

BERAT TUĞRUL UĞURLU

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2018



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**SOL MEME KANSERLERİNDE CİLT VE ÇOK YAPRAKLI
KOLİMATÖR ARASINDAKİ MESAFENİN
DEĞİŞTİRİLMESİYLE ELDE EDİLEN VOLUMETRİK
AYARLI ARK TERAPİ PLANLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

BERAT TUĞRUL UĞURLU

**DANIŞMAN
PROF. DR. HATİCE BİLGE BECERİR**

**TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI**


İSTANBUL-2018

TEZ ONAYI**YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI**

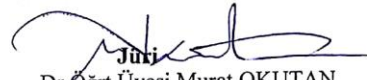
İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Sağlık Fizigi Bilim Dalı Programında Yüksek Lisans öğrencisi Berat Tuğrul UĞURLU tarafından Prof.Dr.Hatice Bilge BECERİR'in danışmanlığında hazırlanan "Sol meme kanserinde cilt ve çok yapraklı kolimatörler arasındaki mesafinin değiştirilmesiyle elde edilen volümetrik ayarlı ark planlarının karşılaştırılması" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 26/10/2018 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.




Jüri Başkanı
Prof.Dr.Bayram DEMİR
İ.Ü.Fen Fakültesi Nükleer
Fizik Anabilim Dalı




Jüri-Danışman
Prof.Dr.Hatice Bilge BECERİR
İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü
Temel Onkoloji Anabilim Dalı
Sağlık Fizigi Bilim Dalı



Jüri
Dr.Öğrt.Üyesi Murat OKUTAN
İ.Ü.Sağlık Hizmetleri Meslek
Yüksekokulu Radyoterapi Bölümü



Jüri
Dr.Öğrt.Üyesi Aydın ÇAKIR
İstanbul Bilgi Üniversitesi
Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu
Radyoterapi Bölümü



Jüri
Dr.Öğrt.Üyesi Nazmiye DÖNMEZ KESEN
İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji ABD
Sağlık Fizigi Bilim Dalı

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

BERAT TUĞRUL UĞURLU



İTHAF

Bu tez çalışmasını sevdiğlerime ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve tecrübesini benimle paylaşan, maddi-manevi her türlü desteğini esirgemeyen ve karşılaştığım sorunların çözümünde yanımda olan değerli danışmanım İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Enstitüsü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Hatice Bilge Becerir'e,

Yüksek lisans eğitimimde kendisinden çok şey öğrendiğim ve değerli bilgilerini her zaman benimle paylaşan İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Murat Okutan'a,

Tez çalışmam süresince yardımlarını esirgemeyen, Dr. Öğr. Üyesi Nazmiye Dönmez Kesen, Araş. Gör. Uğur Akbaş, Araş. Gör. Canan Köksal, ve Uzm. Fiz. Leyla Süncak'a,

Eğitimim boyunca yanımda olan sevgili aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ	Vİİİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	X
ÖZET	Xİİ
ABSTRACT.....	Xİİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA	57
KAYNAKLAR	64
ETİK KURUL KARARI	74
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	75
ÖZGEÇMİŞ	76

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 2-1 Meme kanserinde evreleme.....	6
Tablo 4-1 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının PTV maksimum doz değerleri.....	39
Tablo 4-2 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının PTV ortalama doz değerleri.....	40
Tablo 4-3 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının PTV homojenite indeksleri.....	41
Tablo 4-4 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının PTV konformite indeksleri.....	42
Tablo 4-5 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının en az 10 Gy alan sol akciğer hacimleri.....	43
Tablo 4-6 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının en az 20 Gy alan sol akciğer hacimleri.....	44
Tablo 4-7 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının ortalama sol akciğer doz değerleri...	45
Tablo 4-8 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının en az 10 Gy alan kalp hacimleri.....	46
Tablo 4-9 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının en az 20 Gy alan kalp hacimleri.....	47

Tablo 4-10 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının ortalama kalp doz değerleri.....	48
Tablo 4-11 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının karşı meme ortalama doz değerleri...	49
Tablo 4-12 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının karşı meme maksimum doz değerleri.....	50
Tablo 4-13 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının en az 5 Gy alan sağ akciğer hacimleri.....	51
Tablo 4-14 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının sağ akciğer ortalama doz değerleri...	52
Tablo 4-15 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının medulla spinalis maksimum doz değerleri.....	53
Tablo 4-16 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının monitor unit değerleri.....	54
Tablo 4-17 Bolus kullanılmaksızın ve 0,5 cm bolus kullanılarak rando fantom üzerinde hazırlanan planların dozimetrik karşılaştırması.....	55
Tablo 4-18 1, 1,5 ve 2 cm bolus kullanılarak rando fantom üzerinde hazırlanan planların dozimetrik karşılaştırması.....	56

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1 Kadın meme anatomisi.....	4
Şekil 3-1 Philips Brilliance Big Bore 4B BT cihazı.....	24
Şekil 3-2 Varian DHX Trilogy lineer hızlandırıcı.....	25
Şekil 3-3 Fimel LTM TLD okuyucu.....	27
Şekil 3-4 Fimel TLD fırını.....	28
Şekil 3-5 PTW RW3 katı su fantomu.....	29
Şekil 3-6 0,5f, 1f, 1,5f ve 2f isimli konturların aksiyal kesitteki görünümü.....	31
Şekil 3-7 4 alanlı YAAT planına ait alanlar.	32
Şekil 3-8 Yarı bloklu alanın ışın gözü ekranı görüntüsü.....	33
Şekil 3-9 İzomerkez konumlandırılması.....	34
Şekil 3-10 TPS’de hazırlanan tedavi planının aksiyal (a), koronal (b) ve sagittal (c) kesitlerdeki dozları.....	37

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

PTV: Planlanmış hedef hacim

CTV: Klinik hedef hacim

3B: Üç boyutlu

4B: Dört boyutlu

g: Gram

cm: Santimetre

cm³: Santimetreküp

Co⁶⁰: Kobalt 60

RT: Radyoterapi

3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi

Gy: Gray

cGy: Santigray

Mi: Mamarya internal

FinF: Alan içinde alan

YART: Yoğunluk ayarlı radyoterapi

YAAT: Yoğunluk ayarlı ark terapi

DIBH: Derin nefes tutturma

BT, CT: Bilgisayarlı tomografi

TPS: Tedavi planlama sistemi

TLD: Termoluminesans dozimetre

ÇYK: Çok yapraklı kolimatör

DAO: Direct aperture optimization

MU: Monitor unit

RPM: Real time position management

IGRT: Görüntü rehberli radyoterapi

SBRT: Stereotaktik radyoterapi

SSD: Cilt kaynak mesafesi

PO: Photon optimizer

PRO: Progressive resolution optimizer

AAA: Analitic anisotropic algorithm

LiF: Lityum florür

CaF: Kalsiyum florid

MeV: Milyon elektron volt

MV: Milyon volt

BEV: Beem's eye view

HI: Homojenite indeks

CI: Konformite indeks

Ort: Ortalama

DVH: Dose volume histogram

ÖZET

Uğurlu, B.T. (2018). Sol meme kanserlerinde cilt ve çok yapraklı kolimatör arasındaki mesafenin değiştirilmesiyle elde edilen volumetrik ayarlı ark terapi planlarının karşılaştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Fiziği ABD. Yüksek Lisans. İstanbul.

Bu tez çalışmasında serbest nefesli ileri evre sol meme kanserli hastaların yoğunluk ayarlı ark terapi (YAAT) tedavi planlarında sanal bolus yardımı ile fall-off bırakılmasının doz dağılımına etkisinin araştırılması amaçlandı. Öncelikle 15 farklı hasta için bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri üzerinde sanal bolus kullanılmadan 4 alanlı YAAT planları oluşturuldu. Ardından 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm ve 2 cm sanal bolus kullanılarak fall-off bölgesi de ışınlanan hacime dahil edildi. Sanal bolus kaldırılarak planların doz hesabı yapıldı. Oluşturulan planlar ilk olarak dose volume histogram (DVH) üzerinden karşılaştırıldı. Elde edilen sonuçların doğruluklarını kontrol etmek amacıyla rando fantom üzerinde temoluminesans dozimetre (TLD) kullanarak referans noktalarda dozimetrik ölçümler gerçekleştirildi. Dozimetrik ölçümler neticesinde elde edilen veriler tedavi planlama sisteminde (TPS) elde edilen veriler ile karşılaştırıldı. Çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde 0,5, 1 ve 1,5 cm sanal bolus kullanımının doz dağılımını değiştirmedeği, 2 cm sanal bolus kullanımının doz dağılımını değiştirdiği; TLD ile yapılan ölçümlerin sonuçları ile TPS sonuçlarının birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.

Çalışmanın sonucunda, serbest nefesli YAAT tedavi planları hazırlanırken sanal bolus kullanılarak fall-off bırakılmasının uygun olduğu görüşüne varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Meme, YAAT, Sanal Bolus, Fall-off

ABSTRACT

Ugurlu, B.T. (2018). Comparison of volumetric modulated arc therapy plans obtained by changing the distance between the skin and multi-leaf collimator (MLC) in left side breast cancer. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Basic Oncology. Master of Science Thesis. İstanbul. 2018.

In this thesis, the effect of creating a fall-off region with the help of virtual bolus in intensity modulated arc therapy (IMAT) plans of patients with free-breathing advanced left side breast cancer was investigated. First of all, 4-field IMAT plans were created without using a virtual bolus on computerized tomography (CT) images of 15 patients. Then, the fall-off volume was included in the irradiated region using 0.5 cm, 1 cm, 1.5 cm, and 2 cm virtual boluses. After the virtual bolus was removed, dose of the radiotherapy (RT) plans were calculated. The generated plans were compared through the dose volume histogram (DVH). Dosimetric measurements were performed using a temoluminescent dosimeter (TLD) on rando phantom to check the accuracy of the results obtained in treatment planning system (TPS). The data obtained on the basis of the dosimetric measurements were compared with the data obtained in TPS. When the results of the study were evaluated, it has been seemed that use of 0.5, 1, and 1.5 cm virtual bolus did not change the dose distribution and use of 2 cm virtual bolus changed the dose distribution; While the results of TLD measurements and TPS results are consistent with each other.

As a result of the study, it was concluded that it would be appropriate to create fall-off region using virtual bolus when preparing free-breathing IMAT treatment plans.

Key Words: Breast, IMAT, Virtual Bolus, Fall-off

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri Dünya Sağlık Örgütü'ne göre kadınlarda dünya genelinde en sık görülen ve en çok sayıda ölümlle sonuçlanan kanser türüdür. Her sene yaklaşık olarak 1,5 milyon kadında görülmektedir ve 2015 verilerine göre 570.000 kadın meme kanserinden dolayı hayatını kaybetmiştir. Buda kadınlarda ölümlle sonuçlanan vakaların yaklaşık olarak %15'ine denk gelmektedir. Yine Dünya Sağlık Örgütü'nün ülkemiz için 2014 yılı için yayınladığı verilere göre kadınlarda 32.500 kanser sebebi ölüm gerçekleşmiş ve bunların %15,7'sini meme kanseri oluşturmaktadır. (1) Ülkemiz çapında kadınlarda en sık görülen kanser türü meme kanserdir ve 2014 yılında 15.230 meme kanseri vakası görülmüştür. (2). Bu sebeplerle hem dünya genelinde hem de ülkemizde meme kanseri tedavisi önem teşkil etmektedir.

Meme kanserli hastaya nasıl bir tedavi uygulanacağı hastanın genel sağlık durumu, hastalığın evresi ve histopatolojik özelliklerine bağlıdır. Tedavide birçok yöntemin kullanıldığı multidisipliner yaklaşım geçerlidir. Genellikle, cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve hormon tedavisi birlikte veya tek başına kullanılır. Radyoterapi lokal bir tedavidir. Meme kanserinin tedavisinde sıklıkla diğer tedavi yöntemleri ile birlikte nüks oranını azaltmak için kullanılır. Meme radyoterapisi sonrası ciltte fibroz, kalp ve akciğer rahatsızlıkları görülmektedir. Günümüzde radyoterapi cihazlarının, planlama ve görüntüleme sistemlerinin gelişmesi ile beraber radyasyona bağlı yan etkilerin görülme sıklığı azaltılmaya çalışılmaktadır. Meme radyoterapisinde kullanılan gelişmiş tekniklerin başlıcaları yoğunluk ayarlı radyoterapi ve yoğunluk ayarlı ark terapidir. Bu teknikler kullanılarak yapılan meme planlamasında hastanın nefes alıp vermesinden kaynaklanan göğüs duvarı hareketi, PTV'nin aldığı dozda belirsizlikler oluşturmaktadır. Göğüs duvarı hareketinin, tümörün aldığı dozu

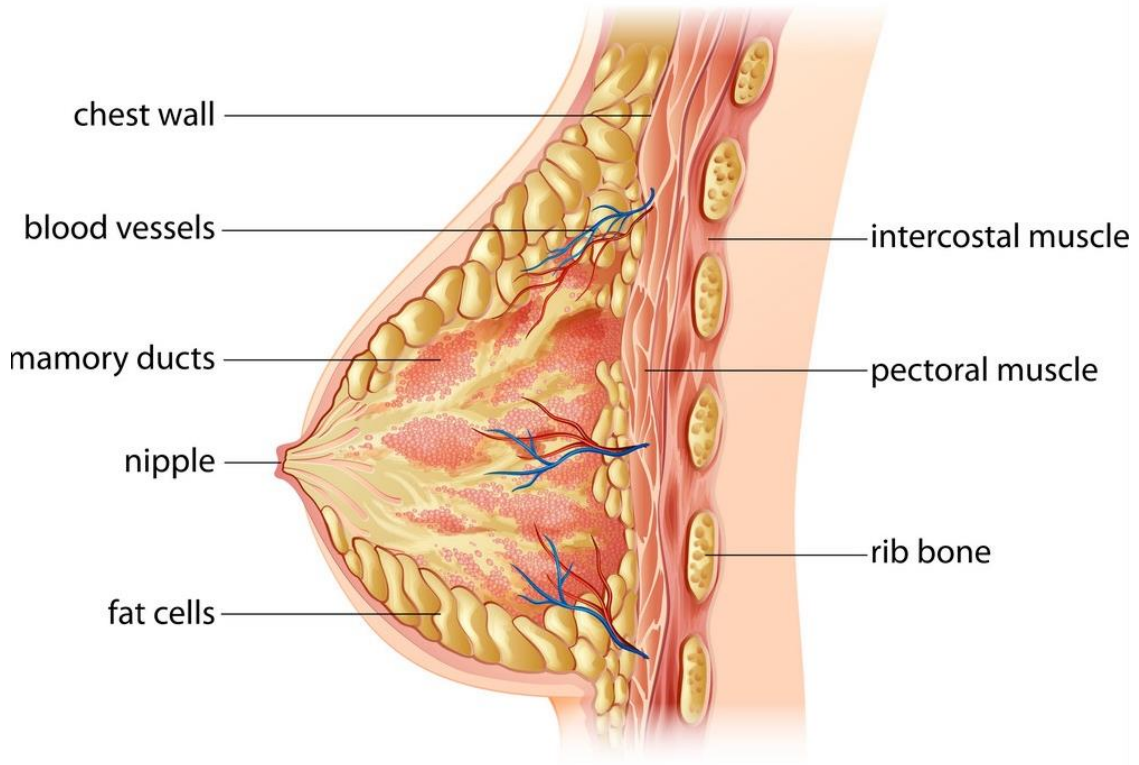
etkilememesi için tedavi alanının uygun bir şekilde oluşturulması gerekmektedir. Üç boyutlu konformal planlamada cilt ile alan açıklığı arasında 1-2 cm boşluk bırakılırken; YART planlamasında ise planlama programlarını geliştiren firmaların cilt ve çok yapraklı kolimatör (ÇYK) arasındaki mesafenin belirlenmesi için kullanılan araçları vardır. Eclipse tedavi planlama sisteminde cilt mesafesi modülü (Skin Flash Tool) kullanılmaktadır. Bu modül ark planlamasında kullanılmadığı için farklı bir yöntem ihtiyacı duyulmaktadır. Bu konuda farklı bölgelerde yer alan tümörler için sadece planlama aşamasında kullanılan ancak tedavide yer almayan sanal bolus kullanılmaktadır.

Bu tez çalışmasında amaç, YAAT tekniği ile tedavi edilen serbest nefesli 15 sol meme kanserli hastada cilt ve çok yapraklı kolimatör (ÇYK) arasına 0,5, 1, 1,5 ve 2 cm kalınlıklarında sanal bolus ile mesafe oluşturularak hazırlanan tedavi planlarında hedef hacim ve kritik organ dozları bakımından sanal bolus kullanımının klinik uygulamaya etkisini araştırmak ve tedavi planlama sisteminden elde edilen verilerin doğruluklarını kontrol etmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Anatomisi

Yetişkin kadın memesi büyüklük ve şekil olarak farklılık barındırmakla beraber, ikinci kaburganın üst kısmından altıncı kaburganın alt kısmına kadar uzanır. Medyalde sternum, lateral de ise orta aksilla hizası meme sınırı olarak gösterilebilir. Memenin göğüs kafesi ile arasında meme boyunca uzanan pektoralis major ve ikinci ile dördüncü kaburgalar arasında uzanan pektoralis minor göğüs kasları bulunur. Meme dokusunun yaklaşık üçte ikilik kısmı pektoralis major kası boyunca yer alan dokulardır. Meme başı (papilla mammaria) ve onu çevreleyen koyu renkli areola sarkık memelerde farklı olmakla beraber genellikle dördüncü kaburga kemikleri hizasındadır. Areola çok sayıda yağ ve ter bezi barındırır. Meme dokusuna kan akışı yüksektir. Kan memeye göğüs arteri (internal mamary), kaburga arteri (intercostal artery) ve aksilla arteri tarafından sağlanır. Bu arterlere toplar damarları eşlik eder. Kan damarları ve lenf yolları her bir memede ağ oluşturur. Etkin hormonların salgılanmasıyla süt üretimine başlayan süt bezleri/lobüller, kapsayıcı loblar, süt kanalları, yumuşak yağ dokusu ve meme başından meydana gelir. Toplamda 15-20 adet var olan kapsayıcı lobların içerisinde yer alan lobüllerden doğum sonrası salgılanan süt, süt kanalları vasıtasıyla meme başına iletilir. Dolayısıyla süt kanalları lobları, lobülleri ve meme başını birbirine bağlayıcı görev görür. Yumuşak yağ dokusu ise kalan boşlukları doldurur. Şekil 2-1'de kadın meme anatomisi gösterilmiştir.



Şekil 2-1 Kadın meme anatomisi

Memenin lenf atıkları internal mamary lenf kanalı aracılığıyla büyük oranda aksilla lenf noduna akıtılır. Aksilla lenf nodu 20-30 noddan meydana gelmektedir. Patolojistler tarafından 3 farklı kısma ayrılmıştır. Level I nodu pektoralis minorun altında, Level II pektoralis minorun arkasında, Level III pektoralis minorun üstünde yer alır. Apikalde bulunan aksilla lenf nodları aynı zamanda supraclavicular lenf nodu ile komşudurlar ve lenf atıklarını buraya boşaltırlar. Supraclavicular lenf nodunun aksilla toplar damarına doğrudan girişi vardır. Internal mammary lenf nodu ise diğerlerine göre küçüktür, 3-5 noddan meydana gelir ve internal göğüs damarları boyunca derinde kaburgalara yakın konumda uzanır.

2.2. Meme Kanserinde Evreleme

Meme kanseri evrelemesinde dünya genelinde yaygın olarak kullanılan yöntem TNM evreleme yöntemidir. TNM harfleri sırasıyla tümör, lenf nodu ve metastazı

simgeler. Böylelikle evreleme 3 kısımda ayrı ayrı incelenir. Meme kanseri için TNM evrelemesinin basitleştirilmiş (alt evrelemeler ve patolojik evreleme kullanılmadan) açıklaması aşağıdaki gibidir:

T (Tümör Evrelemesi)

- TX: Tümör dokusuna rastlanmadı
- Tis: Süt kanalları içerisinde lokalize olmuş kanser hücreleri mevcut
- T1: Tümör çapı 2 cm'den küçük
- T2: Tümör çapı 2 ile 5 cm arasında
- T3: Tümör 5 cm'den büyük
- T4: Tümör göğüs duvarına ve/veya cilde sıçramış durumda

N (Lenf nodu evrelemesi)

- NX: Lenf nodu çıkarılmış
- N0: Lenf nodlarında kanserli hücreye rastlanmadı
- N1: Seviye I ve II aksilla lenf nodlarına metastaz var
- N2: Seviye II aksilla lenf nodunda sabit ve katılaşmış metastaz var veya klinikte aksilla lenf noduna metastaz tespit edilemediği durumlarda mamarya internal noduna metastaz var
- N3: Seviye III aksilla veya supra lenf noduna metastaz var veya klinikte mamarya internal noduna ve Seviye I ve II aksilla lenf nodlarına metastaz tespit edilmiş.

M (Metastaz evrelemesi)

- M0: Kanser yayıldığına dair bir bulguya rastlanmadı
- M1: Kanser vücudun başka bir bölgesine yayılmış durumda

Yukarıdaki TNM evrelememe sistemi kullanılarak meme kanserinin genel sınıflandırılması yapılır. Buna göre meme kanseri Evre (0), Evre I (A, B), Evre II (A,

B), Evre III (A, B, C), Evre IV olarak sınıflandırılır ve detayları Tablo 2-1’de gösterilmiştir (3).

Tablo 2-1 Meme kanserinde evreleme

Evre 0	Tis	N0	M0
Evre IA	T1	N0	M0
Evre IB	T0-T1	N1	M0
Evre IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Evre IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Evre IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Evre IIIC	Herhangi bir T	N3	M0
Evre IV	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

Bu bilgilere göre Evre 0, IA, IB, IIA, IIB ve IIIA erken evre; Evre IIIB, IIIC ve IV ise ileri evre meme kanseri olarak kabul edilir (3). Meme kanserinde evreleme hastaya uygun tedavi yönteminin seçilmesinde kullanılır ve bu nedenle önem arz etmektedir.

2.3. Meme Kanserinde Kullanılan Tedavi Yöntemleri

Meme kanserli hastaya nasıl bir tedavi uygulanacağı hastanın genel sağlık durumu, hastalığın evresi ve histopatolojik özellikler gibi birden çok faktöre bağlıdır. Tedavide birden çok yöntemin kullanıldığı multidisipliner yaklaşım kabul görmektedir.

Uygulanan başlıca tedavi yöntemleri aşağıdaki gibidir:

- Cerrahi
- Kemoterapi
- Radyoterapi
- Hormon tedavisi (Endokrin tedavisi)

Bu tedavi yöntemlerinden kemoterapi ve endokrin tedavisi tüm vücudu etkilediği için sistemik, cerrahi ve radyoterapi ise sadece hedeflenen alana etki ettiği için lokal tedavi olarak sınıflandırılır.

Meme kanserli hastaya yukarıdaki tedavi yöntemlerinden yalnızca birisi uygulanabileceği gibi birden çok yöntem aynı hastaya eş zamanlı veya sırayla uygulanabilir. Meme kanserinde en sık uygulanan tedavi yöntemi cerrahidir ve günümüzde birden fazla cerrahi yöntem kullanılmaktadır. En sık kullanılan iki cerrahi yöntemi ise sağlıklı meme dokusunun büyük oranda korunduğu ve sadece tümör ile birlikte etrafındaki sağlıklı dokunun bir kısmının çıkarıldığı meme koruyucu cerrahi (lumpectomy) ve tüm memenin ameliyat ile çıkarıldığı mastektomidir. Kemoterapi kanser hücrelerini yok etmek veya zayıflatmak için uygulanan sitotoksik ilaç tedavisidir. Çok sayıda kemoterapi ilacı vardır ve genellikle hastaya uygun olarak seçilen birden çok ilacın kombinasyonu tedavide kullanılır. Kemoterapi erken evre meme kanserinde hastalığın tekrarlama (nüks) riskinin azaltılması için diğer tedavilere yardımcı (adjuvan), ileri evrede ise metastatik kanser hücrelerine karşı uygulanır. Hormon tedavisi yapılan testler sonucunda kandaki östrojen hormonuna karşı duyarlı olduğu tespit edilen kanser hücrelerini yok etmek için kullanılır. Bu hücreler daha fazla büyümek için östrojen hormonuna ihtiyaç duyarlar ve hormon terapisinde östrojen hormonunun bu hücrelere bağlantısının engellenmesi amaçlanmaktadır. Hormon tedavisi genellikle ameliyat sonrası adjuvan tedavi olarak uygulanır. Sistemik bir tedavi olduğu

için ileri evre meme kanserinde metastatik hücrelere karşı da kullanılabilir.

Radyoterapi ise meme kanseri tedavisinde sıklıkla kullanılan bir diğer tedavi yöntemidir. Genellikle diğer tedavi yöntemleri ile birlikte nüks etme oranını azaltmak ve sağ kalım oranını artırmak amacıyla tercih edilmektedir. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group 2011 yılında radyoterapinin meme kanserinde nüks etme oranını %35'den %19'a düşürdüğünü ve meme kanserinden ölüm riskini ise %25'den %21'e düşürdüğünü belirtmiştir (4). Meme kanserinde radyoterapinin 3 ana kullanım alanı vardır. Neredeyse her meme koruyucu cerrahiden sonra kanserin meme dokusunda veya çevre lenf nodlarında nüks etme ihtimalini düşürmek için radyoterapi uygulanması tavsiye edilmektedir (4). Fisher ve ark. yaptıkları çalışmada sadece lumpectomy uygulanan hastalarda tümör nüks etme oranı %39,2 iken, lumpectomy ardından radyoterapi alan hastalarda bu oranın %14,3'e gerilediği belirtilmiştir (5). Bu konuda radyoterapi ameliyattan birkaç hafta sonra uygulanabileceği gibi ameliyat esnasında tümörün çıkarıldığı tümör yatağına tek seferde yüksek doz vererek (intraoperative radyasyon tedavisi) uygulanabilir. Radyoterapi ileri evre meme kanseri vakalarında ise genellikle mastektomiden sonra göğüs duvarı ışınlamasında kullanılır (6). Buchholz ve ark. yaptıkları çalışmada evre II meme kanseri hastalarında, mastektomi ile karşılaştırıldığında meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi uygulamasının sağ kalımda istatistiksel olarak artış sağladığı belirtilmiştir. Bu nedenle mastektomi günümüzde sadece ileri evre vakalarda tercih edilmektedir (7). Ayrıca ileri evre meme kanseri vakalarında kanserli hücreler kemik ve beyin gibi vücudun diğer kısımlarına veya deriye yayıldığında radyoterapi kemoterapi ile beraber uygulanır (6).

Radyoterapi, x ışınları gibi yüksek enerjili ışınların veya parçacıkların kanserli hücreleri yok etmek için iyonize radyasyonun kullanıldığı tedavi yöntemidir. İyonize radyasyon vücuda girdiğinde hücrelerin kalıtım malzemelerine (DNA) zarar vererek

öldürücü etki gösterir. Radyoterapide amaç tümöre maksimum zarar vererek sağlıklı dokuyu mümkün olan en yüksek seviyede korumaktır. Radyasyon sık çoğalan hücrelere daha fazla zarar verir. Kanserli hücreler sağlıklı hücrelere göre daha sık çoğalma eğilimi gösterdiği için radyasyondan daha fazla etkilenirler ve böylelikle radyoterapi tedavi edici etki göstermiş olur (8).

2.4. Meme Kanserinde Radyoterapi

Meme kanserinde radyoterapi tedavi edici (küratif) veya hafifletici (palyatif) olarak kullanılabilir. Küratif radyoterapide endikasyona göre tümör yatağı, tüm meme, göğüs duvarı (tüm memenin ameliyatla çıkarıldığı hastalarda) ve evrelemeye göre bölgesel lenf nodları ışınlanır. Palyatif tedavi ise genellikle kür elde etme şansı bulunmayan ve uzak metastazı olan hastalarda, hastanın yaşam kalitesini artırma amaçlı olarak uygulanır.

Meme kanserinde iki tür radyoterapi kullanılır. Bunlar eksternal ışın tedavisi ve brakiterapidir (6). Brakiterapide hastanın vücudunun içine bir radyoaktif kaynak kısa süreliğine yerleştirilir. Böylece vücudun içerisinden hedef bölgeye iyonize radyasyon iletilir. Brakiterapi en sık olarak meme koruyucu cerrahiden sonra tümörün çıkarıldığı tümör yatağına uygulanır. Bu tedavi yönteminde eksternal ışın tedavisi kadar etkin lokal tümör kontrolü elde edilebileceği yapılan araştırmalarda gösterilmiştir ancak görsel yan etkilerin daha fazla görülmektedir (6). Aynı zamanda brakiterapi eksternal ışın tedavisi ile beraber tümör yatağına fazladan doz (boost) vermek için de kullanılabilir.

Eksternal ışın tedavisi ise günümüzde meme kanserinde en sık kullanılan radyoterapi tekniğidir. Bu teknikte iyonize radyasyon elde edebilmek için elektronları hızlandırmada kullanılan lineer hızlandırıcılardan faydalanılır. Lineer hızlandırıcıdan çıkan yüksek enerjili fotonlar veya parçacıklar ile hedeflenen bölge iyonize radyasyona

tabi tutulur. Radyasyon kaynağı brakiterapinin aksine hasta vücudunun dışında yer aldığı için bu tekniğe eksternal ışın tedavisi ismi verilmiştir. Bu yöntem ile sadece tümör yatağına radyasyon verilebileceği gibi günümüzde genellikle tüm meme ışınlanır. Ancak tüm memenin ışınlanması ile birlikte tümör yatağına fazladan doz verildiği boost uygulamaları da yapılmaktadır. Bartelink ve ark. yaptığı randomize çalışmada boost uygulanan hastalarda lokal tümör kontrolünü arttırdığı ancak 10 yıllık sağ kalımı değiştirmedeği saptanmıştır (9).

2.5. Radyoterapinin Yan Etkileri

Radyoterapi meme kanserinden kaynaklı ölüm riskini düşürmüş olmasına rağmen, aynı zamanda meme dokusu etrafındaki sağlıklı organlarında bir miktar radyasyona maruz bırakılmasıyla birlikte hastalarda bazı yan etkilerin görülmesine yol açmaktadır. Özellikle 1970'li ve 1980'li yıllarda radyoterapi almış hastalarda kalp ve akciğer rahatsızlıklarında artış görülmüştür (10-17). Bu yıllardaki kalp ve akciğerde görülen yan etkilerin yüksek olmasında uygulanan radyoterapi tekniklerinin ve doz şemalarının etkin olduğu düşünülmektedir (18, 19). Günümüzde radyoterapi cihazlarının, planlama ve görüntüleme sistemlerinin gelişmesi ile beraber radyasyona bağlı yan etkilerin görülme sıklığının azalması beklenmektedir. Ancak uzun dönemde görülen yan etkilerle ilgili bilgilerimiz henüz kısıtlıdır (18).

Radyoterapinin kişide göstereceği yan etkiler verilen toplam doz miktarı, kritik organların aldıkları doz miktarı, uygulanan fraksiyonasyon şeması, verilen kemoterapi ilaçları ve kişinin kalp ve akciğer rahatsızlıklarına yatkınlığına bağlıdır. Görülebilecek yan etkileri akut ve kronik olmak üzere ikiye ayırabiliriz. Akut etkiler radyoterapinin başlamasına takiben birkaç hafta içerisinde görülmeye başlar ve tedavinin bitmesinin ardından birkaç hafta sonra geçmesi beklenir. Kronik yan etkiler ise özellikle kalpte ve ışınlanan memede ve memeye yakın olan akciğerde görülmektedir. Günümüzde ender

olmakla beraber radyasyona bağlı ikincil tümörler de kronik yan etki olarak sınıflandırılır.

2.5.1. Cilt ve Meme Toksisitesi

Akut yan etkilerin büyük bir kısmı ciltte meydana gelmektedir. Yan etkilerde kişinin cildinin radyasyona hassasiyeti, yaşa bağlı olarak hücrelerinin yenileme süresi, kişinin geçirmiş olduğu çeşitli cilt rahatsızlıkları, eş zamanlı kemoterapi uygulaması, tedavide kullanılan ışın tipi ve enerjisi etkili olmaktadır. Tedavide çok yüksek dozlara çıkılmadığı takdirde radyasyon cilde ağır hasar vermemektedir ve radyoterapinin getirmesi beklenen fayda düşünöldüğünde bu yan etkiler klinikte önemsiz görölebilir. Ancak verilen dozun artmasıyla birlikte hiperemi, eritem, kuru ve yaş deskuamasyonu ve özellikle boost uygulamalarında ciltte ülserasyon meme içerisinde ise fibrosis görölebilir. Yapılan bir çalışmada tüm meme ışınlamalarında tanımlanan dozun artışı ile beraber memede fibrosis görölme oranında artış tespit edilmiş; boost uygulamasının ise bu oranda fazladan artışa neden olduğu belirtilmiştir (20). Cilt ve meme dokusunda görölen yan etkiler verilen doz miktarıyla doğrudan bağlantılıdır ve büyük bir kısmı yüksek dozlara çıkılmadığı takdirde geçici olmaktadır.

Doğrudan ışınlanmayan karşı memede ise görölebilecek yan etki ikincil kanserdir. 1973 ve 2000 yılları arasında Amerika'da meme kanseri geçirmiş kadınlar arasında yapılan çalışmada karşı memede görölen tümörlerin sadece %5'i radyoterapi ile ilişkilendirilebilmiştir (21). Çalışmada bu hastaların 2000 yılı öncesi ışınlandığına dikkat çekilmiş ve modern teknikler ile bu riskin daha da azalacağı öngörölmüştür. Çalışma sonucunda ikincil kanserin radyoterapiden çok kişinin yaşam tarzı ve genetik faktörlerin etkin olduğu belirtilmiştir. Sonuç olarak radyoterapinin sağ kalımda getirdiğı fayda düşünöldüğünde, cilt, ışınlanan meme ve karşı meme radyasyon toksisitesinin tedavi planlaması esnasında göz önünde bulundurulması ancak tedavide radikal

değişikliklere sebep olmaması tavsiye edilmektedir.

2.5.2. Akciğer Toksisitesi

Kadınlarda meme dokusu vücudun dış yüzeyine yakın ve dışarıya doğru sarkık olduğu için akciğer dokusunun çok fazla alan içerisinde kalması beklenmez ancak göğüs kafesinin ve dolayısıyla memenin sahip olduğu kavite bir miktar akciğer dokusunun da ışınlanmasına sebep olmaktadır. Akciğer dokusunun ışınlanması ise akciğer pnömonisine sebebiyet verebilmektedir. Solunum sisteminin bronşlar ve trakea gibi diğer kısımlarının aksine akciğer dokusu radyasyona yüksek derecede duyarlıdır. Bu duyarlılığın bir sebebi ortamdaki yüksek miktarda oksijen varlığı olduğu düşünülmektedir. Akciğer pnömonisi ışınlanmadan sonra yaklaşık 2-3 ay sonra görülmeye başlanmaktadır. Tespit edilmesinde hastada görülen semptomlara (kuru öksürük ve nefes darlığı gibi) ve akciğer yoğunluğuna bakılır (22).

Akciğer pnömonisine dair elimizdeki bilgilerin büyük bir kısmı primer akciğer tümörlerinin radyoterapisinden gelmektedir (23, 24). Primer akciğer tümörlerinde radyasyon pnömonisi görülmemesi için en az 20 Gy alan akciğer hacminin %20'yi geçmemesi ve ortalama dozun 20-23 Gy'in altında tutulması önerilmektedir (24). Meme ışınlanmasında ise standart doz şeması (25 fraksiyonda toplam 50 Gy) uygulandığında radyasyon pnömonisi görülme sıklığı %1-2 olarak belirtilmiştir (25). Ancak boost uygulaması ile birlikte toplamda hastaya 60 Gy verildiğinde bu oran artabilir. Buna rağmen meme ışınlamalarında radyasyon pnömonisine nadiren rastlanmaktadır. Bunun sebebi olarak ise akciğerin ortalama dozunun primer akciğer ışınlamalarına göre meme ışınlanmasında çok daha az olması gösterilmektedir. Ayrıca yapılan bir çalışmada sol ve sağ meme ışınlamasının akciğer pnömonisi görülme riskini etkilemediği fakat yaş faktörünün etkili olduğu belirtilmiştir. 50 yaş üstü hastalarda radyasyon pnömonisi 50 yaş altı hastalara göre yaklaşık olarak 2 kat daha sık görülmektedir (26).

Meme ışınlamasında radyasyon pnömonisi görülmemesi için belirli bir eşik doz değeri tespit edilememesine rağmen genellikle akciğerin 20 Gy alan hacmine bakılmaktadır. Sadece memenin ışınlandığı durumlarda 20 Gy alan hacmin tüm akciğer hacminin %20'sinin altında, lenfatiklerin de dahil edilmesiyle birlikte tüm meme ışınlamalarında 20 Gy alan hacmin tüm akciğer hacminin %30'unun altında olması önerilmektedir (24).

Radyasyon akciğerde radyasyon pnömonisi haricinde ikincil akciğer kanserine de sebebiyet vermektedir. 2005 yılında Amerika'nın Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) verilerine dayandırılarak yapılan çalışmada ışınlanan memeye komşu olan akciğerde, akciğer kanserine bağlı ölümlerin uzak akciğerde görülen akciğer kanserine bağlı ölümlere oranı 1,42 olarak bulunmuştur ve bu artışın radyasyona bağlı olduğu düşünülmektedir (18).

2.5.3. Kalp Toksisitesi

Radyasyon kalbin kalbi çevreleyen perikardiyum dokusuna ve kalp kasına (miyokardiyumun) kalp kapakçıklarına ve koroner arterlere zarar verebilir. Kalpte radyasyona bağlı bazı hastalıklar kalp iltihabı (pericarditis ve miyokarditis), koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve ritim bozukluğu ve kalp kapakçıkları rahatsızlıkları olarak sıralanabilir. Hastanın daha önce kalp rahatsızlığı geçirmiş olması, hastada obezite, sigara ve diyabet gibi risk faktörlerinin varlığı ve hastaya radyoterapi ile birlikte kemoterapi uygulanması bu rahatsızlıkların ortaya çıkma riskini artırır. En sıklıkla görülen radyoterapi kaynaklı kalp rahatsızlıkları miyokardiyumun hasar görmesidir. Yapılan çalışmalar miyokardiyum kaynaklı ölümlerin tüm kardiyak kaynaklı ölümlerin yarısından fazlasını kapsadığı belirtilmiştir (27-31).

Kalpte görülebilecek yan etkiler kalbin aldığı doz ile doğrudan bağlantılıdır. Yapılan bir çalışmada kalbin ortalama dozunda her bir Gy'lik artışın kalp rahatsızlığı

görülme riskini %7,4 arttırdığı tespit edilmiş ve kalp rahatsızlığı riski doğurmayacak alt eşik doz değeri belirlenememiştir (32). Bu nedenle kalbin ortalama dozu tedavide minimum seviyede tutulmaya çalışılmaktadır. Bu konuda sağ meme ışınlamalarına göre sol meme ışınlamaları, kalbin ortalama dozu 2-3 kat arttığı için, çok daha risklidir (18). 1973 ile 1982 yılları arasında radyoterapi almış ve en az 20 yıl sağ kalım göstermiş hastalarda sol meme ışınlamalarında görülen kalp rahatsızlıklarının, sağ meme ışınlamalarında görülen kalp rahatsızlıklarına oranı 1,9 bulunmuştur (19). Özellikle sol tüm meme ışınlamalarında mamarya internal lenfatığı de hedef hacme dahil edildiğinde kalp kısmen alan içine girebilmekte ve ortalama dozu 6-8 Gy'e kadar çıkabilmektedir. Dolayısıyla zaman içerisinde kalbin aldığı dozu düşürmek için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir.

2.6. Tedavi Teknikleri

Meme kanserinde kullanılan ilk yöntemde hasta sırt üstü pozisyonda yatırılır ve kollarını başının üzerine alması istenir. Ardından meme karşılıklı iki tanjansiyel alan ile ışınlanırdı. Bu şekilde ışınlanan hastalara ait ilk veriler 1992 yılında Rutqvist ve ark. yaptığı çalışmada görülebilir (33). Bu çalışmada hastalarda kalp rahatsızlıklarının daha sık görüldüğü anlaşılmış ve sonraki yıllarda meme çevresinde yer alan kritik organların daha iyi korunabileceği yöntemler geliştirilmeye başlanmıştır. Bu yöntemlerden ilki 3 boyutlu konformal radyoterapidir (3BKRT). İlerleyen zamanlarda alan içinde alan yöntemi (FinF), yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART), yoğunluk ayarlı ark terapi (YAAT), derin nefes tutturma tekniği (deep inspiration breath hold - DIBH) geliştirilmiştir.

2.6.1. 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)

3BKRT planlaması bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerini kullanması sebebiyle hastanın tedavi planlamasının yapılabilmesi için öncelikle BT'sinin çekilmesi

gerekmektedir. Hastanın tedavi esnasındaki yatış pozisyonu ile BT çekimi esnasındaki yatış pozisyonunun hazırlanan tedavi planının hastaya doğru bir şekilde uygulanabilmesi için aynı olması amaçlanmaktadır. Bu sebeple BT çekimi sırasında tedavi koşulları simüle edilmeye çalışılır ve BT çekilmesine simülasyon ismi verilmiştir. Simülasyon işleminde hastanın yatış pozisyonunun ışınlanmaya uygun hale getirilmesi için ve hastanın tedavi boyunca hareketsiz kalması (immobilizasyon) için çeşitli araçlar kullanılır. Meme radyoterapisinde kullanılan immobilizasyon araçlarından bazıları hastanın kollarını başının üzerinde tutmasını sağlayan el tutacağı (wing board) ve hastanın rahat etmesini sağlayan diz altı yastığıdır. Simülasyon odasında tedavi odasındakilerle aynı özelliklere sahip lazer sistemi bulunmaktadır. Lazer ışınlarını hasta üzerinde mümkünse tedavi alanının dışında çakışması sağlanır ve çalışma yerlerine BT görüntülerinde parlak görülen küçük metal boncuklar bant kullanılarak hasta üzerine yapıştırılır. Ardından hastanın BT çekimi gerçekleştirilir. BT çekiminde isteğe göre belirli aralıklarda aksiyel tomografi görüntüleri elde edilir. Elde edilen BT görüntüleri üzerinde bilgisayar aracılığı ile tümör hacminin ve kritik organların çizildiği konturlama işlemi gerçekleştirilir. Meme ışınlamasında genellikle, ışınlanacak hacimlerin yanı sıra kalp, komşu akciğer, karşı meme, karşı akciğer, karaciğer, medulla spinalis ve özefagus çizilir. Konturlanmış BT görüntüleri tedavi planlama sistemine (TPS) gönderilir.

3BKRT'de geleneksel olarak karşılıklı tanjansiyel iki foton alanı kullanılır. Bu tedavi tekniğinde tümör üzerinde ideal bir doz dağılımı elde edebilmek ve kritik organların alacakları dozu en aza indirmek için en önemli konu alan açılarının belirlenmesidir. Alan açılarını belirlemede özellikle kalp, akciğer ve karşı memenin konumları dikkate alınır. Karşı memeye yakın olan alanın açısı belirlenirken hastanın nefes alması durumu da dikkate alınarak karşı memenin alan içine girmeyeceği şekilde alan mümkün olduğunca karşı memeye doğru kırılır. Diğer alan ise ilk alanla alan

kenarları tanjansiyel bir şekilde üst üste çakışacak bir açıyla yerleştirilir. Kalp ve akciğer de dikkate alınarak alan açılarında değişiklikler yapılır. Tümör üzerinde homojen bir doz dağılımı elde edebilmek için günümüzde genellikle 2 farklı yöntem kullanılır. İlk olarak hasta üzerinde doku eksikliği olan bölge üzerinde fiziksel, dinamik veya sanal wedge'ler kullanılır. Diğer yöntemde ise yüksek doz alan bölgelerin çok yapraklı kolimatör (ÇYK) ile kapatıldığı ek alanlar kullanılır. Aynı zamanda büyük hacimli meme ışınlamalarında farklı enerjiler kullanılabilir.

Bu tedavi yönteminde dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta hastanın nefes alıp vermesinden kaynaklanan göğüs hareketidir. Hasta nefes aldığı anda göğüs kafesi şişer ve meme dokusu sırt üstü pozisyonda yukarıya doğru bir miktar kalkar ve cilde yakın olan kısımlar TPS'de oluşturulmuş tedavi alanının dışına çıkabilir. Sonuçta hastanın cildi ve bir miktar meme dokusu istenilenden daha az miktar doz alabilir. Bunu önlemek amacıyla TPS'de oluşturulan alanın anterior sınırı ciltten bir miktar mesafe bırakılarak açılır ve ÇYK ve kolimatör pozisyonları meme hareketini dikkate alarak belirlenir. Bu açıklığa fall-off adı verilir. Fall-off oluşturmada amaç hedef hacmin tedavi süresince ışın alanı içerisinde kalmasıdır.

2.6.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

2000'li yılların başında 3BKRT'den sonraki adım tedavi esnasında foton ışın yoğunluğunu ayarlama ve tersine planlama yöntemidir. Bilgisayarların ve TPS'lerin gelişmesiyle birlikte yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) kliniklerde kullanılmaya başlandı. YART öncelikle baş boyun kanserlerinde parotis gibi kritik organların çevresinde konkav izodoz hatları oluşturmak için kullanılmaya başlandı. Günümüzde meme planlaması da dahil olmak üzere birçok kanser türünde kullanılmaktadır.

3BKRT'nin aksine bu yöntemde tedavi esnasında ÇYK hareketleri sayesinde tek

bir alan içerisinde farklı alt alanlar oluşturulur. Böylelikle bir ışın alanı hedef hacmin farklı noktalarına eşit dağılımlı olmayan doz verilebilir. Bu sayede hem kritik organların aldıkları dozda düşüş hem de hedef hacimde homojen bir doz dağılımı sağlanır. Tedavi planlamasını yapan kişi öncelikle hedef hacmin alması istenen dozu ve kritik organların eşik dozlarını TPS'e girer ve çeşitli algoritmalar kullanılarak tersine optimizasyon gerçekleştirilir. Optimizasyon sırasında bilgisayar mümkün olan en iyi sonucu elde edebilmek için akı haritasını (fluence map) kullanır ve optimizasyon sonucunda ideal akı haritasını verir. Akı haritasında hangi bölgenin ne kadar doz alması gerektiği gösterilmektedir. Yüksek doz alması istenen bölgelerde ÇYK'lerin daha uzun süre açık kalması, az alması istenen bölgelerde ise ÇYK'lerin daha kısa süreliğine açık kalması gerekmektedir. Böylelikle bilgisayar optimizasyon neticesinde elde edilen akı haritasını ÇYK'ler ile uygulamaya çalışır. Bu noktada ÇYK'lerin hız gibi çeşitli hareket kısıtlamaları vardır. Bu kısıtlamalar ile beraber akı haritasına en yakın sonucu veren ÇYK konfigürasyonu belirlenir ve ÇYK segmentleri oluşturulur. Tedavi esnasında step and shoot ve dynamic olmak üzere 2 farklı yöntem uygulanabilir. Step and shoot yönteminde segmentler arası geçite, ÇYK pozisyonları belirlenirken ışınlama kesilir; dynamic ismi verilen yöntemde ise ışınlama ÇYK'ler hareket ederken dahi kesilmez. Bu yöntemde ışınlama kesintisiz bir şekilde uygulandığı için tedavi daha kısa sürer.

YART'da amaç tümör üzerinde istenen doz homojen bir dağılım ile verilirken sağlıklı dokuların en iyi şekilde korunmasıdır. Yapılan çalışmalarda YART'nin 3BKRT'ye nazaran daha iyi dozimetrik sonuçlar verdiği görülmüştür (34-38). Meme planlamasının karmaşıklığı ve zorluğu neticesinde meme YART planlamasında bu amacı gerçekleştirebilecek iyi bir plan elde edebilmek için genellikle en az 4-5 farklı alan kullanılır ve hedef hacmi büyüklüğüne ver yerleşimine göre alan sayısı daha da arttırılabilir. Ancak sadece 2 alanın kullanıldığı çalışmalarda yapılmıştır (38). Daha

fazla sayıda alan kullanılması beraberinde daha iyi bir plan getirdiği gibi hastanın aldığı arka plan radyasyon miktarını arttırmakta ve tedavi süresini uzatmaktadır. Bu da klinikte tedavi etkinliğini düşürücü rol oynamaktadır. YART'de görülen bir diğer sorun 3BKRT ile benzer olarak meme dokusunun nefes alıp vermeden kaynaklanan hareketidir. Meme dokusu nefes alma esnasında alan dışına çıkabilmektedir. 3BKRT'de ÇYK'ler ve kolimatör istenildiği gibi açılabilen iken YART'de bilgisayar tarafından konumlandırılmaktadırlar. Ancak TPS'lerde bu sorunu gidermek için çeşitli araçlar geliştirilmiştir. Örneğin Eclipse planlama sisteminde “Skin Flash Tool” kullanılmaktadır. Yine de meme hareketi dozimetrik olarak çeşitli belirsizliklere yol açmaktadır.

2.6.3. Alan İçinde Alan Yöntemi (FinF)

3BKRT'de olduğu gibi bu yöntemde de foton alanları karşılıklı tanjansiyel olarak yerleştirilir. Doz hesaplaması yapıldıktan sonra yüksek doz alan sıcak noktalar yeni bir alt alan oluşturularak ÇYK'ler ile kapatılır. Oluşturulan alt alanların kolimatör açıklığı, enerjisi ve izomerkez noktası gibi fiziksel özellikleri ana alanlarıki ile özdeş olmalıdır. ÇYK konfigürasyonu hariç bütün fiziksel özellikleri aynı olan alanlar tek bir alan oluşturacak şekilde birleştirilir (merge). ÇYK konumlandırılması elle yapıldığından bu yöntem ileri planlama olarak değerlendirilir. Wedge kullanımına göre FinF'te daha iyi bir doz dağılımı elde etmek mümkündür fakat kritik organların aldıkları dozlar 3BKRT ile benzerlik gösterir (35, 36). Genellikle lenfatiklerin ışınlanmadığı sadece meme dokusunun ışınlandığı durumlarda ve özellikle kalbin allan içinde kalmadığı sağ meme planlamasında kullanılır. Memenin nefes alıp verme esnasında alan içerisinde kalması ise kolimatör açıklıklarının ve ÇYK'lerin anterior sınırının elle açılması ile sağlanır.

2.6.4. Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (YAAT)

Yoğunluk ayarlı ark terapi (YAAT) yoğunluk ayarlı foton alanlarını rotasyon yaparak iletmesidir. Rotasyonel radyoterapi fikri ilk olarak Yu tarafından 1995 yılında öne sürülmüştür (39). Bugün kullanmakta olduğumuz YAAT ise ilk olarak Otto tarafından 2008 yılında geliştirilmiştir (40). Öncesinde geliştirilmiş konformal ark (41)'tan farklı olarak, foton alanı hedef hacmi her gantry açısında çevrelemek zorunda değildir. 2008 yılında TPS'lerin YAAT planlarını da gerçekleştirebilmesiyle beraber bu tedavi yöntemi klinikte yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır.

Ark optimizasyonunu gerçekleştirmek için birden fazla yöntem olmasına rağmen ticari olarak en sık kullanılan yöntem Direct aperture optimization (DAO)'dır. Bu teknikte YAAT planı 2^0 aralıklarla yerleştirilmiş kontrol noktaları ile oluşturulur (42). Her bir kontrol noktasının şekli ve ağırlığı optimizasyona katılır (43). Fakat her bir kontrol noktasının aynı anda optimizasyona katılması optimizasyonun doyuma ulaşma süresini çok arttırdığı için Otto (40)'nun geliştirdiği yöntem yaygınlık kazanmıştır. Bu yöntemde öncelikle az sayıda ve belirli aralıklarla seçilmiş kontrol noktaları optimizasyona katılır. Optimizasyon doyuma ulaşmasıyla yeni kontrol noktaları eklenir. Formülasyonda üç değişken mevcuttur. Bunlar:

1. ÇYK liflerinin pozisyonlarının zamana göre fonksiyonları
2. Gantry açısının zamana göre fonksiyonu
3. Doz hızının zamana göre fonksiyonu

Bu formülasyon kullanılarak ÇYK liflerinin hareketleri, gantry hareketi ve doz hızı optimize edilir. YAAT optimizasyonunda çeşitli sınırlamalar mevcuttur. Bunlar:

1. ÇYK liflerinin maksimum hızı (Genellikle saniyede 3-4 cm)
2. Gantry hızı kısıtlaması (Genellikle saniyede 6^0)
3. Doz hızı kısıtlaması. Her ticari medikal lineer hızlandırıcının maksimum doz

hızı bellidir.

4. Sıralı iki kontrol noktası arasındaki ÇYK pozisyonlarının, gantry hızının ve doz hızının birbirine yakın olması
5. ÇYK modeline bağlı iki birbirine komşu lif arasındaki maksimum mesafe gibi diğer kısıtlamalar

Bu kısıtlamalar da dikkate alınarak optimizasyon gerçekleştirilir. Optimizasyon neticesinde oluşturulan tedavi planında her 2^0 'de bir yer alan kontrol noktasına ait ÇYK, gantry hızı ve doz hızı verileri tedavi cihazına gönderilir. Bu noktada DAO tekniğinin sık kullanılmasının bir sebebi de TPS'nin tedavi cihazıyla olan iletişimini kolaylaştırmasıdır (42).

Meme planlamasında ise YAAT genellikle lenfatikler de ışınlanacağı zaman kritik organları daha iyi koruduğu için ve nefes tutma tekniği uygulandığında kısa tedavi süresi gerektirdiği için kullanılır. 3DKRT'ye göre avantajı daha iyi doz dağılımı elde edilebilmesi ve yüksek doz alan kritik organ hacimlerinin daha düşük olmasıdır. YART'ye göre en belirgin avantajı ise düşük monitor unit (MU) kullanması ve dolayısıyla daha kısa tedavi süresi elde edilebilmesidir (35). Popescu ve ark. yaptığı çalışmada YAAT planlamasında YART yöntemine göre %30 daha az MU ve %55 daha kısa tedavi süresi elde edilmiştir (44). Daha iyi bir doz dağılımı elde edebilmek için birden çok ark alanı kullanılır. Meme dokusu vücudun distal kesiminde yer aldığı için meme YAAT planlamasında tam rotasyon tercih edilmez. Gantry, hasta sırt üstü pozisyonda yatarken karşı meme alan içine girmeyecek şekilde konumlandırılır ve yaklaşık 240^0 döndürülür. Bu tekniğin yanı sıra $50-60^0$ lik kısmi ark tedavileri de uygulanmaktadır (45, 46). Dozimetrik karşılaştırmalarda farklı sonuçlarla karşılaşılmamasına rağmen genellikle YART ile benzer sonuçlar verdiği iletilmiştir (35, 44, 47-49,).

Meme planlamasında YAAT yönteminin en büyük eksikliklerinden birisi olarak fall-off bırakılmaması gösterilebilir. ÇYK pozisyonları YART yönteminde olduğu gibi optimizasyon esnasında belirlendiği ve sonradan müdahale edilemediği için elle fall-off oluşturmak mümkün değildir. TPS'lerinde de henüz YART yönteminde kullanılan “Skin Flash Tool” benzeri bir modül henüz YAAT için geliştirilmemiştir. Bu nedenle YAAT planlarında fall-off bırakmayı sağlayacak bir tekniğe ihtiyaç duyulmaktadır.

2.6.5. Nefes Kontrollü Tedavi Yöntemleri

Hastanın serbest bir şekilde nefes aldığı meme ışınlamalarında ister konformal yöntem kullanılıyor olsun ister yoğunluk ayarlı yöntemler; nefes alıp vermeden kaynaklı meme hareketi hem doz homojenliğini (50-53) hem de tümör kontrolünü azaltır (54). Bu sorunu giderebilmek için nefes kontrollü tedavi yöntemleri geliştirilmiştir. Bunlardan ilki derin nefes tutturma tekniği (deep inspiration breath hold – DIBH)'dir. Bu teknik ile hedef hacim kapsamını azaltmadan kritik organ dozlarını azaltmak hedeflenmektedir. Hasta derin nefes aldığı anda akciğer hacmi genişler ve kalp mediastene doğru itilir. DIBH ile sol meme ışınlamalarında kalbin memeden uzaklaştırılmasıyla özellikle kalp dozunun azaltılabildiği gösterilmiştir (55). Derin nefes tutturma tekniği takip edilmeyerek, gönüllü nefes tutturarak veya kontrollü bir şekilde uygulanabilir. Kontrollü ve izlenerek uygulandığında hastaya öncelikle kısa bir eğitim verilir. Bu eğitimde hasta BT cihazına sırt üstü bir şekilde yatırılır ve RPM Box adı verilen bir yansıtıcı işaret içeren küçük bir kutu hastanın karın yüzeyine sternumun alt yüzeyi ile göbek arasına yerleştirilir. Öncelikle hastanın normal bir şekilde nefes alması istenir ardından nefesini alıp rahatça tutabileceği bir seviyede en az 15 saniye boyunca nefesini tutması istenir. Bu işlem birkaç kez tekrarlanır. RPM Box'tan gelen sinyaller bir kamera aracılığı ile RPM sistemine gönderilir. Böylelikle kutunun nefes alma sırasında ne kadar hareket ettiği sistemde kaydedilir. Hastanın nefesini tutabileceği

seviye tespit edildiğinde kutunun alt ve üst hareket limitleri belirlenir. Alt ve üst limitler arasındaki mesafenin yaklaşık 0,5 cm olması istenir (56). Hastanın tekrar nefes alması istenir ve belirlenen limitler dahilindeyken BT çekimi yapılır. Tedavi sırasında da aynı koşullar geçerlidir. Hasta tüm fraksiyon boyunca izlenir ve limitlerin dışına çıktığında ışınlanma durur. Hasta istenildiği şekilde tekrar nefes aldığı anda tedaviye kaldığı yerden devam edilir.

DIBH yapılan birçok çalışmada detaylıca incelenmiştir (57-63). Çalışmalarda bu teknik ile hedef hacmin kapsaması bozulmadan özellikle kalp dozunun azaldığı gözlemlenmiştir. Doğru tedavi yönteminin kullanılması ile beraber akciğer dozlarında da düşüş yaşanabileceği iletilmiştir (57-61). Meme ışınlamalarında nefes kontrol yönteminin uygulanması önerilmektedir. Nefes kontrol sistemlerinin mevcut olmadığı kliniklerde hastanın nefes alıp vermesinden dolayı hedef dokunun planlamadaki gibi ışınlanmaması söz konusudur. Bu durumda planlama aşamasında sanal bolus kullanılarak ÇYK pozisyonlarının belirlenmesi uygun bir yöntemdir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereçler

Bu tez çalışması İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde daha önce tedavisi tamamlanmış 18-70 yaşları arasında ileri evre 15 sol meme kanserli kadın hastanın BT görüntüleri kullanılarak yapılmıştır. Bu çalışmada BAP Proje ID:23057 kapsamında alınmış Varian Eclipse 15.1.51 versiyonu kullanılmıştır.

3.1.1. Philips Brilliance Big Bore 4B Bilgisayarlı Tomografi (BT) Cihazı

Bilgisayarlı tomografi (BT), düşük enerjili x-ray ışınları kullanarak bilgisayar yardımı ile hastanın kesitsel görüntülerini oluşturan simülasyon cihazıdır. Elde edilen kesitsel görüntüler dijital ortamda birleştirilir ve hastanın 3 boyutlu tomografi görüntüsü elde edilmiş olur. Standart bir BT cihazının içerisinde, ortada bulunan dairesel açıklığın etrafında rotasyon yapan bir x-ray kaynağı bulunur. Bu kaynağın tam karşısına yerleştirilmiş x-ray detektörü ise hastadan geçen x-ray ışınlarını ölçer ve bilgisayara iletir. X-ray kaynağı BT çekimi esnasında rotasyon yaparken hastanın uzandığı yatak ise vertikal düzlemde hareket eder. Her bir rotasyon tamamlandığında bilgisayar hastanın 2 boyutlu görüntüsünü gelişmiş matematiksel teknikler kullanarak oluşturur. Kesit aralığı isteğe göre değiştirilebilmekle birlikte genellikle 1-10 mm arasındadır.

Philips Brilliance Big Bore cihazında ise 85 cm gantry açıklığı bulunmaktadır (Şekil 3-1). Taranan görüş alan açıklığı (field of view) ise 60 cm'dir. Cihazın tüm fiziksel ve mekaniksel özellikleri tedavi cihazlarının özellikleri ile eşdeğerdir. Tedavi esnasında kullanılacak olan ve hastanın konforunu arttıran ve immobilizasyonunu sağlayan tüm araçlar (diz altı yastığı ve kol tutacağı gibi) BT çekiminde de kullanılır. Böylelikle hastanın BT çekimi tedaviye gireceği şekilde gerçekleştirilmiş olur. Tedavi cihazlarının odasında bulunan ve hastanın setup'ında kullanılan lazer sisteminin aynısı

BT cihazı odasında da bulunur. Bu lazer sistemi ile cihaz 2 mm'den az hata payı ile çalışabilmektedir. Aynı zamanda hastanın nefes döngüsünün farklı aşamalarında elde edilen verileri farklı setler halinde tutularak retrospektif hareketi görebileceğimiz BT görüntüsü elde edilebilmektedir. Bu işlem 4 boyutlu BT (4BBT) olarak adlandırılmıştır.



Şekil 3-1 Philips Brilliance Big Bore 4B BT cihazı (64)

3.1.2. Varian DHX Trilogy Lineer Hızlandırıcı

Trilogy, Varian Medikal Systems tarafından üretilmiş olan 6 MV ve 15 MV'luk iki farklı foton enerjisine sahip bir medikal lineer hızlandırıcıdır (Şekil 3-2). DHX lineer hızlandırıcısı sahip olduğu teknoloji ile Görüntü Rehberli Radyoterapi (IGRT), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART), Yoğunluk ayarlı ark terapi (YAAT), Stereotaktik Radyoterapi (SBRT) ve 3 boyutlu konformal radyoterapi yapabilir. İçerdiği Cone-Beam sistemi ile tedavi öncesi ve tedavi sırasında görüntüleme yapabilir. Bu özelliği ile daha hassas setup yapabilme amaçlanmaktadır. Cihazda SSD (kaynak cilt mesafesi) 100

cm'dir ve alan maksimum 40x40 cm'ye kadar açılabilir. Üzerinde dinamik yüksek çözünürlüklü 120 liften oluşan ÇYK bulunur. Merkezde bulunan liflerin kalınlığı 0,5 cm alan kenarlarında bulunan liflerin kalınlığı ise 1 cm'dir. Lif geçirgenliği yaklaşık olarak %2'dir. Enstitümüzde kullanmış olduğumuz DHX lineer hızlandırıcıda doz hızı 200-600 MU/dk arasında değiştirilebilmektedir. Daha yüksek doz hızlarına çıkabilmeyi sağlaya FFF mevcut değildir. Hasta takibinin sağlayan ve görüntü rehberli radyoterapide yararlanan Real-time Position Management (RPM) sistemi ile uyumludur.



Şekil 3-2 Varian DHX Trilogy lineer hızlandırıcı (65)

3.1.3. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

Eclipse radyoterapide eksternal ışın tedavisi ve brakiterapi planlarının yapılabildiği çok yönlü bir TPS'dir. Windows işletim sistemi altında çalışmaktadır. Enstitümüzde Varian Eclipse 15.1.51 kullanılmaktadır. Bu versiyonda PO (Photon Optimizer) ve PRO (Progressive Resolution Optimizer) olarak iki farklı optimizasyon algoritması ve doz hesaplaması için ise AAA (Analytic Anisotropic Algorithm) ve Acuros[®] XB (Varian Headquarters, Palo Alto, California, USA) seçeneği bulunmaktadır.

3BKRT, YART ve YAAT gibi farklı planlar hazırlanabilmektedir. Eclipse kullanım kolaylığı açısından kullanıcı dostu bir ara yüze sahiptir. Eclipse TPS tedavi cihazları ile online olarak iletişim kurulabilmektedir. Sistem üzerinden hasta planları tedavi cihazlarında ve tedaviye ait çeşitli bilgiler ise planlama ünitelerinde görüntülenebilir.

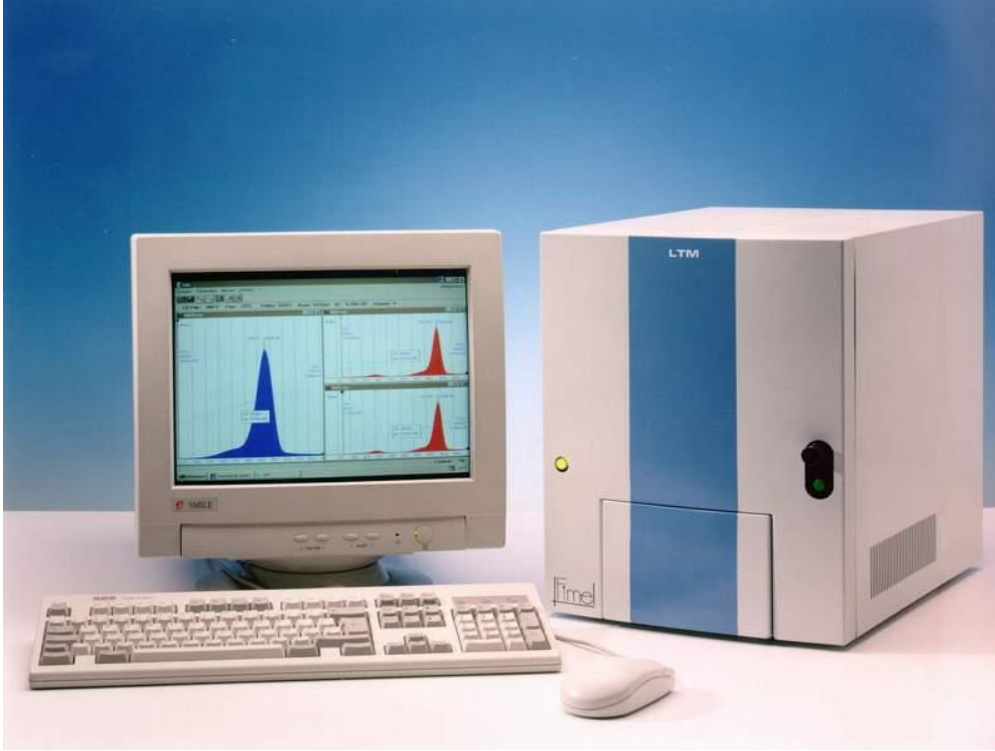
3.1.4. Termoluminesans dozimetreler (TLD)

Termoluminesans dozimetreler (TLD) kişisel dozimetri olarak kullanıldığı gibi radyoterapi ve radyolojide doz ölçüm amacıyla da kullanılabilir. TLD, LiF veya CaF gibi katı kristal yapıda katı maddedir. İyonize radyasyona maruz bırakıldığında, radyasyon enerjisinin bir kısmını kristal yapının içinde bırakır. TLD'nin içindeki enerjiyi absorbe eden atomların bir kısmı iyonize olur ve serbest elektronlar meydana getirir. Kristal yapıdaki kusurlu kısımlarda serbest elektronlar tuzaklanırlar. TLD ısıtıldığında atomların titreşim hareketi nedeniyle tuzaklanan elektronlar serbest kalırlar ve başlangıçtaki düşük enerji seviyelerine geri dönerler. Bu sırada ortaya çıkan enerji foton olarak saçılır ve TLD'nin termoluminesans özelliği göstermesine sebep olur. Saçılan fotonlar ölçülür ve TLD'nin maruz kaldığı radyasyon miktarı saçılan foton sayısına orantısal olarak hesaplanır. Işınlanmış TLD'ler tekrar kullanılabilir. Çalışmamızda GR-200 termoluminesans dozimetre kullanılmıştır.

3.1.5. TLD Okuyucu

TLD okuyucuların çalışma prensibi TLD'lerin termoluminesans özelliği göstermesine dayanır. TLD'lerin belirli bir sıcaklığa kadar ısıtılması ile birlikte ortaya çıkan fotonlar TLD okuyucu tarafından önce photon multiplier ile çoğaltılır ardından optik detektörler yardımıyla ölçümlenir. Bu ölçüm verileri anlık olarak okuyucunun bilgisayar programına gönderilir ve program bu verileri işler. Toplamda ortaya çıkan foton huzmesinin şiddeti TLD'nin absorbe ettiği radyasyon miktarı ile orantılıdır.

Çalışmamızda kullanmış olduğumuz Fimel LTM TLD okuyucu manuel olarak kullanılır. Okuyucunun içerisine tek tek yerleştirilen TLD'ler bir süre ısıya maruz kaldıktan sonra soğumaya bırakılır. Ardından okuyucunun içerisinden çıkartılır. Bu şekilde tüm TLD'lerin okunması gerçekleştirilir (Şekil 3-3)



Şekil 3-3 Fimel LTM TLD okuyucu (66)

3.1.6. TLD Fırını

TLD'lerin film dozimetrelere göre avantajı tekrar kullanılabilir olmalarıdır. Yeniden kullanılabilmesi için TLD'nin içerisinde absorbe edilmiş doz kalmadığından emin olmak gerekir. Bir başka deyişle tüm tuzaklanmış elektronların ilk enerji seviyelerine geri dönmeleri sağlanmalıdır. Bu amaçla TLD'ler TLD fırını yardımıyla bir süre yüksek sıcaklıkta bekletilirler. Fırınlanmış TLD'ler tekrar kullanılabilir hale gelmiş olurlar. Çalışmamızda ölçümlerimizin doğruluğunu amacıyla TLD'ler aynı şartlarda birden çok kez ışınlanmıştır. TLD'ler yeniden ışınlama öncesinde Fimel LTM fırınında

240°C’de yaklaşık yarım saat bekletilmiştir ve bir süre soğumaya bırakılmıştır (Şekil 3-4).



Şekil 3-4 Fimel TLD fırını

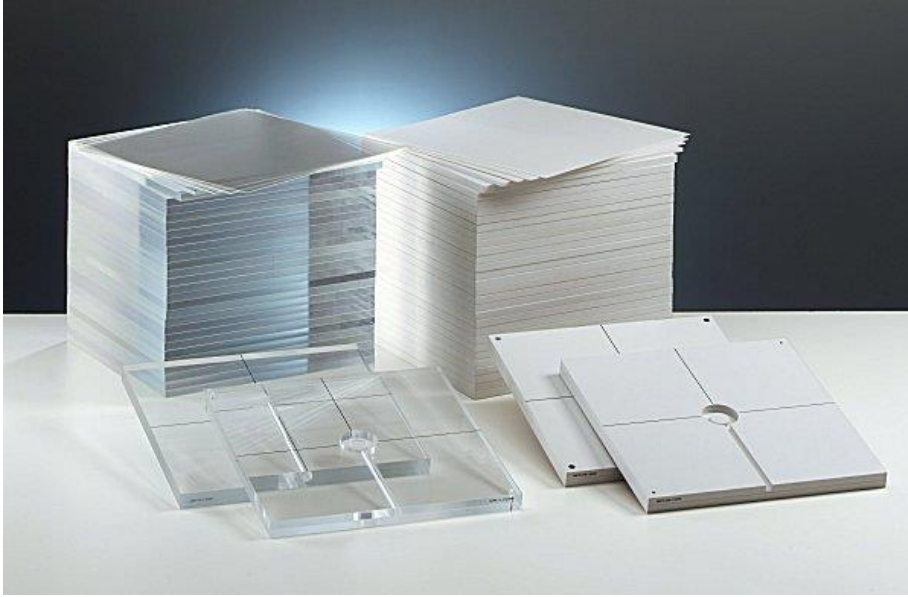
3.1.7. Rando-Fantom

Rando fantom insan vücudunu taklit etme ve dozimetrik ölçümlerde kullanmak için geliştirilmiş bir araçtır. İnsan vücudunun fiziksel yapısı (dış görünüş, kemik ve yumuşak doku) ile benzerlik gösterir. Vücuttaki her bir bölgenin yoğunluğunu, dolayısıyla elektron yoğunluğunu taklit eder. Bu sebeple uzun yıllardır klinik araştırmalarda kullanılmaktadır. Rando fantom kesitlere bölünmüştür. Her bir kesit aralığında dozimetrelerin konulması için yuvalar bulunmaktadır. Kullanmış olduğumuz rando fantom kadın vücudunu taklit eder. Kesit aralığı 2,5 cm’dir. Kol ve bacakları bulunmamaktadır.

3.1.8. PTW RW3 Katı Su Fantomu

Katı su fantomları ile beraber kalibrasyon işlemleri ve derin doz ölçümleri katı

halde bulunan fantomlarla pratik bir şekilde yapılabilir hale gelmiştir. PTW RW3 katı su fantomu fiziksel yoğunluk ($1,045 \text{ g/cm}^3$) ve elektron yoğunluğu açısından (suyun elektron yoğunluğunun 1.012 katı) su eşdeğeridir (67). Fantom fotonlarda Co^{60} -20 MV ve elektronlarda 5 MeV-25 MeV enerji aralığında kullanılabilir. 1, 2, 5 ve 10 mm kalınlığında tabakalar halinde bulunabilir (Şekil 3-5). İçlerinde iyon odaları için özel olarak tasarlanmış bölmeler mevcuttur.



Şekil 3-5 PTW RW3 katı su fantomu (68)

3.1.9. PTW Unidos 10002 Elektrometre

Elektrometreler radyoloji, radyoterapi ve sağlık fiziği alanlarında iyon odalarıyla beraber dozimetrik ölçümlerde, derin doz ve doz hızı ölçümlerinde kullanılmaktadırlar. İyon odalarının ölçüm yapabilmek için ihtiyaç duyduğu voltajı sağlar ve iyon odasından gelen veriyi ölçer. PTW Unidos elektrometre 0-400 volt aralığında çalışabilir.

3.2. Yöntemler

Bu tez çalışmasında daha önce tedavisi tamamlanmış 18-70 yaşları arasında ileri evre 15 sol meme kanserli kadın hastanın BT görüntüleri kullanılmıştır. Hastaların tümünde meme çevresi lenf bezlerini de hedef hacim içerisine alan tüm meme

ışınlanması yapılmıştır. Hasta seçiminde hassas bir sonuç elde etme adına anatomik yapıları birbirine benzer olmasına dikkat edilmiştir. Tedavi planlarında Varian Eclipse TPS ve Varian Trilogy lineer hızlandırıcı kullanılmıştır. Tüm planlarda sadece 6 MV enerji kullanılmıştır. Çalışma sırasında hastalar seçildikten sonra ilk olarak tüm hedef hacimleri içeren YAAT planları yapılmış ardından planlar istatistiksel yöntemler kullanılarak karşılaştırılmıştır. Son olarak ise yapılan planların doğruluğunu ölçebilmek amacıyla rando fantom kullanılarak dozimetrik ölçümler gerçekleştirilmiştir.

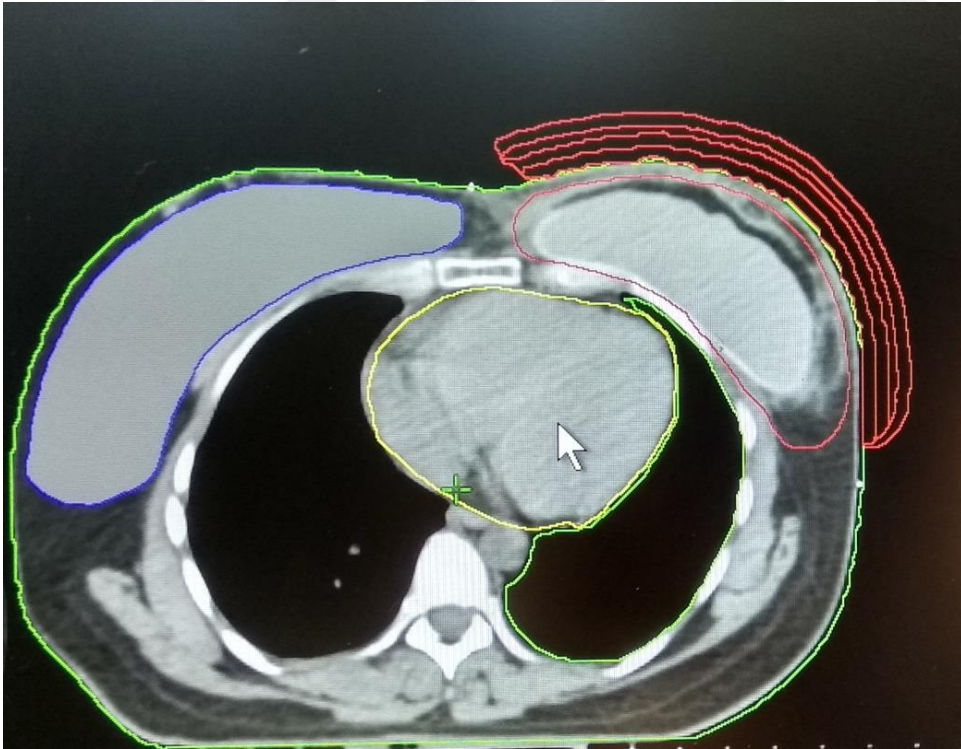
3.2.1. Hastaların Tedaviye Hazırlanması

Radyoterapide ilk aşama BT çekimidir. BT çekimi için Philips Brilliance 4B Big Bore cihazı kullanılmıştır. Bu tez çalışması geriye dönük olması sebebiyle BT çekimi tez öncesinde, teze çalışmasına yönelik herhangi bir farklı işlem uygulanmadan ve enstitümüzde tüm meme kanserli hastalara uygulanan protokole uyularak gerçekleştirilmiştir. Hastalar sırt üstü pozisyonda baş gantry olarak BT cihazının masasına yatırılmıştır. Sol kolları kol tutacağı vasıtasıyla baş üstüne çıkarılarak alan içerisinden çıkarılmıştır. Hastadan serbest nefes alması istenerek BT çekimi tamamlanmıştır. Hiçbir hastada nefes tutma benzeri özel bir yöntem kullanılmamıştır. Elde edilen BT görüntüleri üzerinde Varian Elipse TPS üzerinde hedef hacim olarak CTV meme, CTV aksilla, CTV supra ve CTV internal mamary (CTV mi); kritik organ olarak ise sol ve sağ akciğer, kalp, karşı meme, medulla spinalis ve özefagus konturlanmıştır. Konturlanan hedef hacimler marj verilmeden birleştirilerek PTV konturu oluşturulmuştur. Konturlaması tamamlanan BT görüntüleri TPS'e gönderilmiştir.

3.2.2. Tedavi Planlarının Oluşturulması

Çalışmada 15 sol meme kanserli hasta için her hastaya beşer olmak üzere toplam

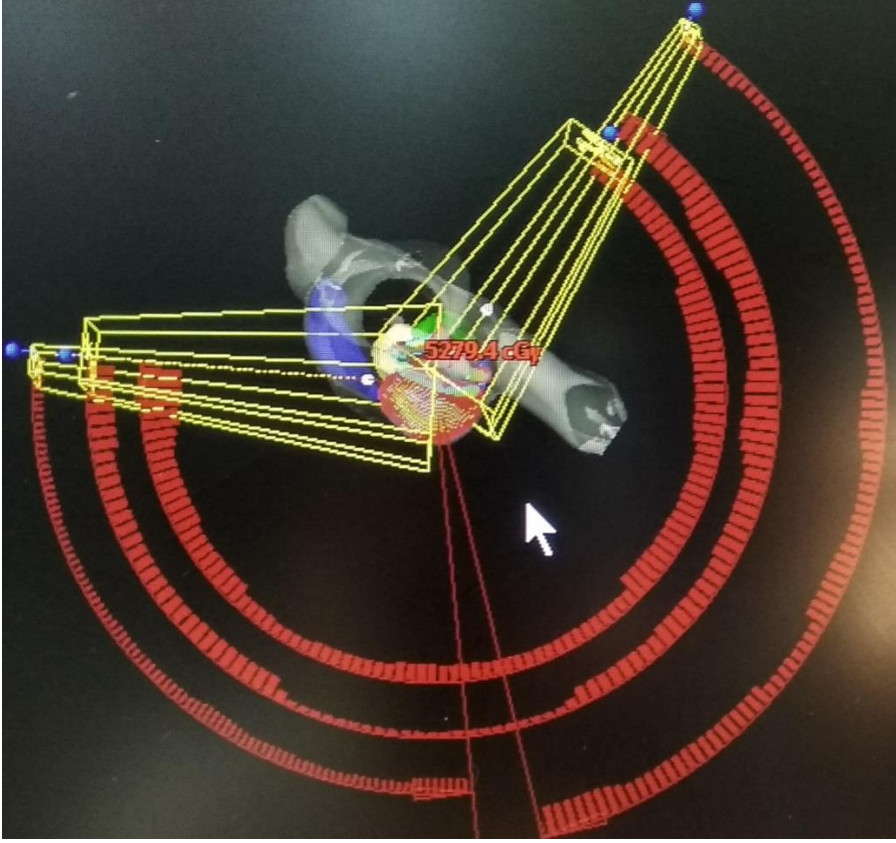
75 sol tüm meme YAAT planı yapılmıştır. Çalışmanın amacı ÇYK liflerinin ciltten uzaklaştırılması ve böylelikle fall-off bırakılması olduğu için optimizasyon sırasında sanal bolus kullanılmıştır. Sadece optimizasyonda kullanılan sanal bolus doz hesaplamasında ve tedavide yer almamaktadır. Planların oluşturulmasında ilk olarak sanal boluslar BT görüntüsü üzerine yerleştirilmiştir. Bu işlemde sanal bolus lateralde sternum ortasından aksilla hizasına kadar; vertikalde ise meme sınırları içerisinde kalacak şekilde konulmuştur. Farklı sanal bolus kalınlıklarının ve dolayısıyla fall-off genişliklerinin doz farklılıklarına etkisini ölçebilmek için 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm ve 2 cm kalınlıklarında sanal bolus kullanılmıştır. Fall-off bırakabilmek için optimizasyon sırasında bu bölgeye mutlaka doz tanımlaması yapılması gerekmektedir. Bu sebeple sanal bolus üzerine hastanın cildinden bolus sınırına kadar her bir bolus kalınlığı için sırasıyla 0,5f, 1f, 1,5f ve 2f isimli konturlar çizilmiştir (Şekil 3-6).



Şekil 3-6 0,5f, 1f, 1,5f ve 2f isimli konturların aksiyal kesitteki görünümü

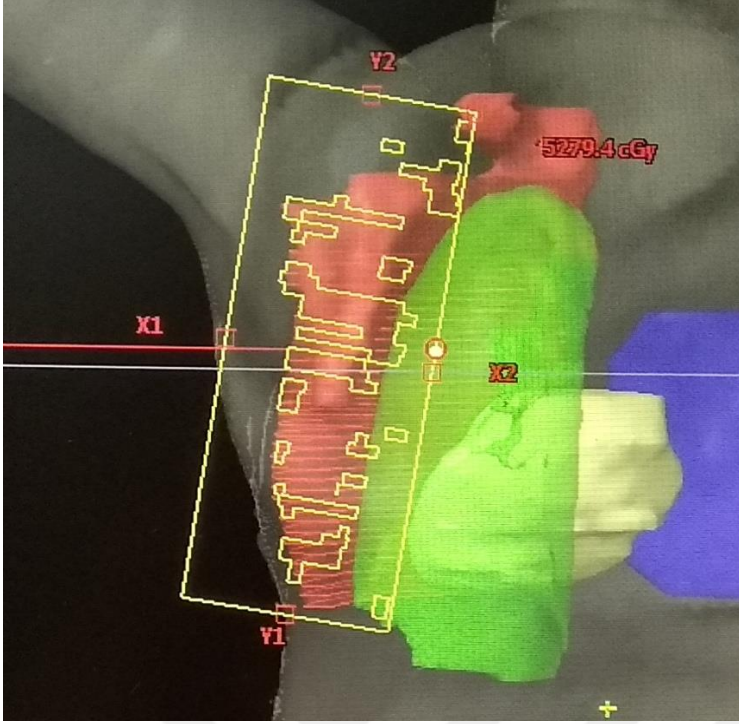
Konturlama işlemi sonrasında alan yerleştirmeye geçilmiştir. Tüm hastalarda

daha önce uygun olduğuna kanaat getirdiğimiz 4 alanlı YAAT planı uygulanmıştır (Şekil 3-7).



Şekil 3-7 4 alanlı YAAT planına ait alanlar

Bu tekniğe göre alanların ikisi saat yönünün tersine diğer ikisi ise saat yönünde hareket etmektedir. Biri saat yönünde diğeri saat yönünün tersine dönen iki alan yarı blokludur. Proksimal jaw, bu yarı bloklulu alanlarda izomerkez noktasına kadar kapalı durumdadır. Bu alanlarda jawlar otomatik olarak açılmayacağı için, jaw pozisyonları hedef hacmi tüm açılarda en iyi şekilde kapsayacak aynı zamanda sol akciğer ve kalbi koruyacak şekilde belirlenmiştir. Jaw pozisyonlarını belirlemede ışın gözü ekranından (Beam's eye view) faydalanılmıştır (Şekil 3-8).

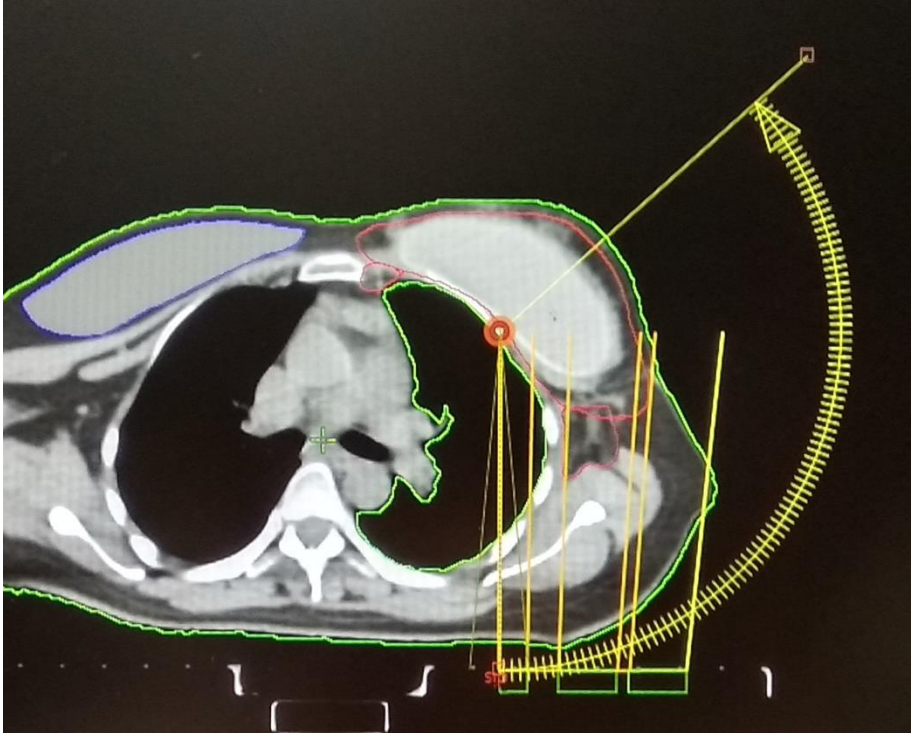


Şekil 3-8 Yarı bloklu alanın ışın gözü ekranı görüntüsü

Diğer iki alanda ise jawlar TPS'in sahip olduğu "arc geometry tool" ile otomatik olarak belirlenmiştir. Alanların başlangıç ve bitiş açılarını belirlemede yine ışın gözü ekranı kullanılmıştır. Saat yönünde hareket eden iki alanın başlangıç açıları karşı meme alan içine girmeyecek şekilde ve 4-5 derece marj bırakılarak belirlenmiştir. Bu açı yaklaşık olarak $320-330^{\circ}$ 'dir. Yarı bloklu alan $40-60^{\circ}$ 'ye kadar diğer alan ise 179° 'ye kadar hareket etmektedir. Saat yönünün tersine hareket eden alanlarda ise başlangıç açısı tüm planlarda 179° 'dir. Yarı bloklu alan $60-40^{\circ}$ 'ye kadar diğer alan ise saat yönünde hareket eden alanların başlangıç açısına kadar hareket eder. Yarı bloklu alanların daha kısıtlı açılarda kalmalarının sebebi, alanların yarısının jaw ile kapatılması sebebiyle hedef hacimlerin alan dışına çıkması veya kritik organların doğrudan alan hedefi haline gelmeleridir.

Kritik organların aldıkları dozların düşürülmesinde en önemli faktörlerden biri izomerkez noktasının konumlandırılmasıdır. Izomerkez noktasının konumu saat yönünde dönen alanların başlangıç açısını da etkilemektedir. Izomerkez noktası hastanın

distal bölgesine ne kadar çekilirse karşı meme alan içine girmeden başlangıç açısı 300° 'ye doğru o kadar düşürülebilmektedir. Bu da kalp dozunun düşmesinde etkili olmaktadır. Diğer taraftan izomerkez hastanın proksimal kesimlerine doğru ne kadar çekilirse saat yönünde hareket eden alanın başlangıç açısı 0° 'ye o kadar yaklaşmakta ve karşı memenin aldığı doz düşmektedir. Hastaların anatomik yapıları da göz önünde bulundurularak izomerkez noktasının konumu için ideal bir formülün bulunmadığı görülebilir. Bu nedenle her bir hasta için kalp ve karşı meme başta olmak üzere kritik organ dozları düşünülerek izomerkez pozisyonu belirlenmiştir (Şekil 3-9).



Şekil 3-9 İzomerkez konumlandırılması

İzomerkez noktası belirlendikten sonra tüm alanların jaw pozisyonları belirlenmiş ve optimizasyon safhasına geçilmiştir. İlk olarak sanal bolusun kullanılmadığı fall-off bırakılmamış planlar yapılmıştır. İdeal optimizasyon koşulları belirlendikten sonra sanal bolus içeren planlar aynı doz sınırlamaları kullanılarak optimize edilmiştir. Fall-off bırakılarak oluşturulan planlarda tek farklılık fall-off

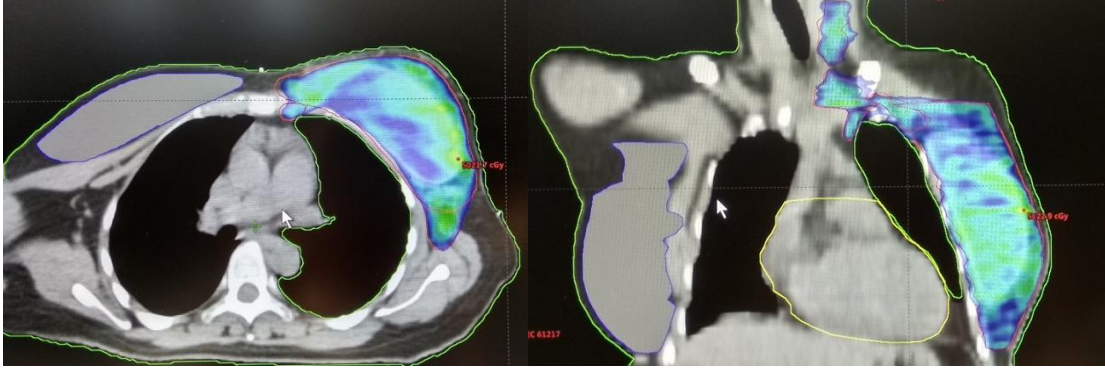
bölgesi için oluşturulmuş olan konturun optimizasyonda yer almasıdır. Örneğin 0,5 cm kalınlığında sanal bolus kullanılan planda 0,5 cm genişliğinde 0,5f konturu optimizasyona dahil edilmiştir. Buradaki amaç sadece ÇYK liflerinin ciltten bir miktar uzaklaştırılması olduğu, fall-off konturunun sanal bolus sınırına kadar uzandığı ve bu konturun bir kısmının build-up bölgesinde kaldığı için fall-off konturuna ait doz sınırlamaları hedef hacimlere göre daha serbest bırakılmıştır. Optimizasyonda CTV meme, CTV aksilla, CTV supra ve CTV mi için ayrı ayrı doz tanımlamaları yapılmıştır. Kritik organ olarak kalp sol ve sağ akciğerler, karşı meme, medulla spinalis optimizasyona dahil edilmiştir. Optimizasyon neticesinde sanal bolus kullanılan planlarda doz hesabından önce sanal bolus tüm alanlardan kaldırılmış, ardından doz hesabı yaptırılmıştır. Böylelikle BT kesitleri üzerinde hastanın tedaviye gireceği şekilde, sanal bolus kullanılmadan, bir doz dağılımı görülmüştür. Hedef hacimlerin ve kritik organların aldıkları dozlar sanal bolus kaldırıldıktan sonra hesaplanmıştır. Elde edilen tedavi planları CTV meme hacminin %95'i tanımlanan dozun (50 Gy) %95'ini alacak şekilde normalize edilmiştir (Şekil 3-10).

3.2.2. Dozimetrik Ölçümlerin Yapılması

Çalışmada TPS'lerinden elde edilen verilerin doğruluklarının kontrol edilmesi amacıyla rando fantom üzerinde TLD'ler kullanılarak dozimetrik ölçümler gerçekleştirilmiştir. İlk olarak rando fantomun BT görüntülerinin üzerinde TPS ile RT tedavi planları oluşturulmuştur. Bu tedavi planların oluşturulmasında hasta BT görüntüleri üzerinde yapılan planlarda kullanılan tekniğe bağlı kalınmıştır. Rando fantomun BT görüntüleri üzerinde bolussuz, 0,5 cm boluslu, 1 cm boluslu, 1,5 cm boluslu ve 2 cm boluslu olmak üzere toplamda 5 farklı tedavi planı hazırlanmıştır. Tedavi planları oluşturulduktan sonra BT görüntüleri üzerinden TLD'lerin yerleştirileceği toplamda 15 farklı nokta belirlenmiştir. Bu noktaların 5 tanesi CTV

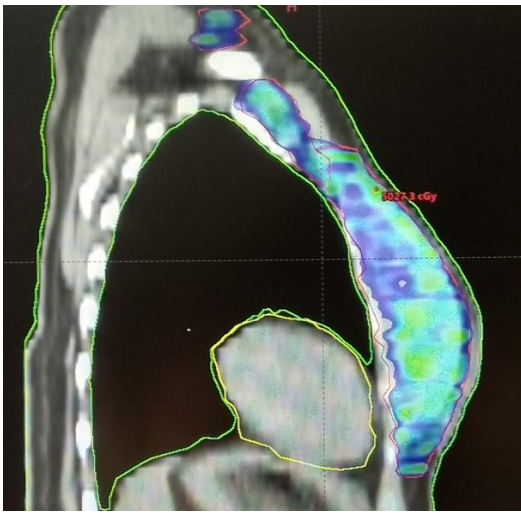
meme, 2 tanesi sol akciğer, 2 tanesi sağ akciğer, 3 tanesi kalp ve diğer 3 tanesi ise karşı memede bulunmaktadır. Noktaların belirlenmesinde organ konturu üzerinde daha hassas ölçüm yapabilmek amacıyla doz değişkenliği az olan bölgeler seçilmiştir. Ardından her bir noktanın TPS sistemi üzerinde hazırlanan planlarda aldıkları dozlar kaydedilmiştir.

Dozimetrik ölçümlerde 2 tanesi kalibrasyon olmak üzere toplamda 17 TLD kullanılmıştır. Kalibrasyon TLD'leri ile ölçümlerin yapıldığı günlerde cihaz verim ölçümü yapılmıştır. Rando fantom üzerine yerleştirilen TLD'ler ise TPS'de oluşturulan tedavi planları ile ışınlanmıştır. Verim ölçümünün yapıldığı kalibrasyon TLD'leri ile rando fantom'da kullanılan TLD'lerin dozları aynı gün okunmuş ve sıfırlama amacıyla fırınlanmıştır. TLD'ler her bir plan için 2 sefer olmak üzere toplamda 10 defa ışınlanmıştır. TLD'lerden okunan değerler kaydedilmiş ve TPS'inde hazırlanan planlardaki dozlar ile karşılaştırılmıştır.



a)

b)



c)

Şekil 3-10 TPS'de hazırlanan tedavi planının aksiyal (a), koronal (b) ve sagittal (c) kesitlerdeki dozları

4. BULGULAR

4.1 TPS'de hazırlanan RT planlarının DVH üzerinden değerlendirilmesi

Bu çalışmada 15 hastaya ait BT görüntüleri üzerinde her bir hasta için 5 farklı RT planı hazırlanmıştır. Bu planlardan ilki sanal bolus kullanılmaksızın ve fall-off bölgesi oluşturulmadan; diğer planlar ise 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, 2 cm kalınlıklarında sanal bolus kullanılarak hazırlanmıştır. Elde edilen planların doz hesabı sanal bolus kaldırıldıktan sonra gerçekleştirilmiş ve sonuçlar aşağıda gösterilmiştir. Bolusuz planlar ile sanal bolus kullanılarak hazırlanan planlar karşılıklı istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede normal dağılım içeren verilerde Paired Sample T-Test, normal dağılım içermeyen verilerde ise Nonparametric Wilcoxon Signed-Ranks Test kullanılmıştır.

PTV'ye ait maksimum doz değerleri Tablo 4-1, ortalama doz değerleri Tablo 4-2, HI değerleri Tablo 4-3 ve CI değerleri Tablo 4-4'de gösterilmektedir.

Tablo 4-1 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının PTV maksimum doz değerleri

PTV Maksimum Doz (cGy)	Bolussuz	0,5 cm Bolus	1 cm Bolus	1,5 cm Bolus	2 cm Bolus
Hasta 1	5185	5344	5218	5241	5319
Hasta 2	5141	5238	5202	5205	5272
Hasta 3	5288	5169	5234	5168	5202
Hasta 4	5175	5244	5298	5363	5321
Hasta 5	5103	5100	5239	5204	5243
Hasta 6	5329	5150	5214	5289	5294
Hasta 7	5232	5295	5292	5373	5256
Hasta 8	5255	5312	5337	5371	5293
Hasta 9	5048	5332	5196	5259	5224
Hasta 10	5024	5153	5118	5114	5209
Hasta 11	5387	5304	5416	5369	5342
Hasta 12	5119	5113	5144	5144	5175
Hasta 13	5143	5138	5129	5179	5179
Hasta 14	5004	5061	5151	5277	5331
Hasta 15	5053	5029	5166	5175	5292
Ortalama	5166	5199	5224	5249	5263
Ort Fark %		0,6	1,1	1,6	1,9

Tablo 4-2 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının PTV ortalama doz değerleri

PTV Ortalama Doz (cGy)	Bolussuz	0,5 cm Bolus	1 cm Bolus	1,5 cm Bolus	2 cm Bolus
Hasta 1	4703	4721	4738	4755	4768
Hasta 2	4693	4716	4724	4737	4744
Hasta 3	4694	4691	4733	4731	4721
Hasta 4	4702	4735	4747	4801	4790
Hasta 5	4662	4695	4726	4749	4755
Hasta 6	4730	4702	4729	4749	4758
Hasta 7	4708	4703	4725	4748	4758
Hasta 8	4741	4780	4795	4814	4799
Hasta 9	4665	4700	4766	4734	4750
Hasta 10	4668	4702	4725	4738	4764
Hasta 11	4735	4744	4768	4760	4773
Hasta 12	4664	4730	4724	4749	4753
Hasta 13	4684	4703	4716	4748	4732
Hasta 14	4657	4684	4719	4736	4733
Hasta 15	4659	4685	4722	4728	4732
Ortalama	4691	4713	4737	4752	4755
Ort Fark %		0,5	1,0	1,3	1,4

Tablo 4-3 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının PTV homojenite indeksleri

Homojenite İndeks	Bolussuz	0,5 cm Bolus	1 cm Bolus	1,5 cm Bolus	2 cm Bolus
Hasta 1	0,11	0,13	0,13	0,13	0,15
Hasta 2	0,11	0,12	0,12	0,12	0,13
Hasta 3	0,11	0,11	0,12	0,13	0,13
Hasta 4	0,13	0,14	0,14	0,16	0,16
Hasta 5	0,09	0,10	0,12	0,13	0,13
Hasta 6	0,14	0,11	0,12	0,13	0,14
Hasta 7	0,12	0,12	0,13	0,14	0,14
Hasta 8	0,14	0,15	0,16	0,17	0,16
Hasta 9	0,09	0,10	0,13	0,12	0,13
Hasta 10	0,09	0,10	0,11	0,11	0,13
Hasta 11	0,14	0,14	0,15	0,14	0,15
Hasta 12	0,10	0,11	0,12	0,12	0,12
Hasta 13	0,10	0,11	0,12	0,12	0,12
Hasta 14	0,09	0,10	0,11	0,12	0,12
Hasta 15	0,09	0,09	0,11	0,11	0,11
Ortalama	0,11	0,12	0,13	0,13	0,13
Ort Fark %		4,9	12,6	15,9	17,2

Tablo 4-4 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının PTV konformite indeksleri

Konformite İndeks	Bolussuz	0,5 cm Bolus	1 cm Bolus	1,5 cm Bolus	2 cm Bolus
Hasta 1	1,02	1,03	1,03	1,04	1,04
Hasta 2	1,04	1,05	1,06	1,06	1,06
Hasta 3	1,06	1,08	1,10	1,09	1,09
Hasta 4	1,09	1,08	1,08	1,08	1,06
Hasta 5	1,03	1,06	1,06	1,06	1,05
Hasta 6	1,03	1,03	1,03	1,03	1,01
Hasta 7	1,06	1,08	1,08	1,11	1,10
Hasta 8	1,06	1,10	1,09	1,09	1,08
Hasta 9	1,03	1,08	1,11	1,07	1,08
Hasta 10	1,02	1,04	1,06	1,05	1,05
Hasta 11	1,00	1,02	1,02	1,02	1,01
Hasta 12	1,03	1,06	1,08	1,08	1,09
Hasta 13	1,04	1,10	1,10	1,09	1,09
Hasta 14	1,00	1,02	1,03	1,03	1,03
Hasta 15	1,02	1,04	1,05	1,05	1,04
Ortalama	1,04	1,06	1,06	1,06	1,06
Ort Fark %		1,6	2,3	2,2	1,8

Sol akciğer değerlendirilmesinde en az 10 Gy alan hacim (V10), en az 20 Gy alan hacim (V20) ve ortalama doz değerleri dikkate alınmış ve sırasıyla Tablo 4-5, Tablo 4-6 ve Tablo 4-7’de gösterilmiştir.

Tablo 4-5 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının en az 10 Gy alan sol akciğer hacim yüzdeleri

Sol Akciğer V10 (%)	Bolussuz	0,5 cm Bolus	1 cm Bolus	1,5 cm Bolus	2 cm Bolus
Hasta 1	55	51,9	53,6	52,8	52,3
Hasta 2	56,5	57,5	56,7	55,8	56,9
Hasta 3	75,8	76,1	75,1	71,2	71,7
Hasta 4	55,8	54	54	50,7	47,4
Hasta 5	69,7	72,2	71,3	72,3	69,2
Hasta 6	52,5	48	50,3	47,4	50,8
Hasta 7	56,4	48,7	44,4	48	51
Hasta 8	59,3	61,1	54,4	58	56,8
Hasta 9	57,4	49,9	53	53,1	53,9
Hasta 10	44,5	47,3	45,6	43,6	50
Hasta 11	60,9	59,9	61,1	57,5	59,8
Hasta 12	53	54,1	53,2	58,6	47,9
Hasta 13	56	57,6	58,2	55,6	55,5
Hasta 14	49,9	50,2	50,4	48,8	48,2
Hasta 15	56	55,3	57	54	52,9
Ortalama	57,2	56,3	55,9	55,2	55,0
Ort Fark %		-1,7	-2,3	-3,7	-4,1

Tablo 4-6 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının en az 20 Gy alan sol akciğer hacim yüzdeleri

Sol Akciğer V20 (%)	Bolussuz	0,5 cm Bolus	1 cm Bolus	1,5 cm Bolus	2 cm Bolus
Hasta 1	18	17,6	17,9	17,9	18
Hasta 2	20,1	20,4	20	19,7	19,9
Hasta 3	20,2	20,1	20,1	19,4	18,8
Hasta 4	19,6	19,4	19,7	19,3	19,6
Hasta 5	18,9	20,4	20	20,5	19,6
Hasta 6	16	15,4	15,8	14,8	15,1
Hasta 7	15,3	14,8	14,9	15,5	15,5
Hasta 8	19,2	19,4	19,4	20,4	19,7
Hasta 9	16,1	16,6	17,5	17,1	16,9
Hasta 10	17,9	17,9	18,1	17,8	18,3
Hasta 11	19,9	19,8	20,2	20	20,1
Hasta 12	18,2	18,8	18,7	18,9	18,7
Hasta 13	19,8	20,3	20,3	20,4	20,3
Hasta 14	18,9	19,8	19,7	19,5	19,3
Hasta 15	18,4	19	19,2	18,9	18,6
Ortalama	18,4	18,6	18,8	18,7	18,6
Ort Fark %		1,3	2,0	1,5	0,9

Tablo 4-7 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının ortalama sol akciğer doz değerleri

Sol Akciğer Ort Doz (cGy)	Bolussuz	0,5 cm Bolus	1 cm Bolus	1,5 cm Bolus	2 cm Bolus
Hasta 1	1295,8	1284,1	1288,5	1279,1	1262,8
Hasta 2	1370,1	1384,7	1372,4	1357,7	1372,4
Hasta 3	1547,4	1559,7	1552,8	1497,2	1469,2
Hasta 4	1401,4	1381,4	1397,9	1346,6	1343,8
Hasta 5	1442,9	1525,9	1514,9	1518	1467,8
Hasta 6	1447,7	1214,1	1226,9	1181,4	1207,2
Hasta 7	1319,4	1251,3	1207,4	1248,1	1261,4
Hasta 8	1413,8	1431,4	1387,6	1429,2	1397,3
Hasta 9	1305,1	1270,7	1308,8	1305,3	1308,4
Hasta 10	1259,1	1267,3	1266	1247,3	1298,5
Hasta 11	1441,7	1408,5	1437,6	1403,8	1430,5
Hasta 12	1347,7	1367,2	1372,4	1347,7	1340,8
Hasta 13	1389,2	1426,2	1438,4	1403,9	1403,9
Hasta 14	1285,1	1321,2	1318,9	1313,7	1291,9
Hasta 15	1347,9	1347,7	1373,4	1356,1	1331,6
Ortalama	1374,3	1362,8	1364,3	1349,0	1345,8
Ort Fark %		-0,8	-0,7	-1,9	-2,1

Kalp değerlendirilmesinde V10, V20 hacimleri ve ortalama doz değerleri dikkate alınmış ve sırasıyla Tablo 4-8, Tablo 4-9 ve Tablo 4-10'da gösterilmiştir.

Tablo 4-8 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS'de yapılan 5 farklı RT planının en az 10 Gy alan kalp hacim yüzdeleri

Kalp V10 (%)	Bolussuz	0,5 cm Bolus	1 cm Bolus	1,5 cm Bolus	2 cm Bolus
Hasta 1	9,6	8,1	8,5	8,3	9,3
Hasta 2	10,8	10,6	10,9	10,4	10
Hasta 3	14,9	15,1	15,1	14,5	14,5
Hasta 4	13,4	12	12,2	13,6	13,4
Hasta 5	10,1	6,8	5,5	6,4	6,3
Hasta 6	5,8	7	6,7	6,8	6,5
Hasta 7	17,9	18,6	16,9	17,8	17,2
Hasta 8	18,5	19,1	19,3	20,3	19
Hasta 9	5,1	5,1	5,2	5,6	5,4
Hasta 10	4,6	4,5	4,6	4,5	4,8
Hasta 11	20,1	19,7	21,2	20,2	19,1
Hasta 12	15,5	15,3	15,4	14,9	14,6
Hasta 13	15,7	16,4	17,6	17,3	17,2
Hasta 14	8,9	8,9	9,2	8,8	8,9
Hasta 15	9,7	10,4	10,3	10,4	9,5
Ortalama	12,0	11,8	11,9	12,0	11,7
Ort Fark %		-1,4	-0,8	-0,1	-2,4

Tablo 4-9 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının en az 20 Gy alan kalp hacim yüzdeleri

Kalp V20 (%)	Bolussuz	0,5 cm Bolus	1 cm Bolus	1,5 cm Bolus	2 cm Bolus
Hasta 1	1,5	1,5	1,7	1,8	1,8
Hasta 2	1,8	0,6	1,6	1,6	1,5
Hasta 3	2,8	2,9	2,8	3	2,8
Hasta 4	3,4	3,4	3,5	3,8	3,5
Hasta 5	0,3	0,7	0,8	1	1,1
Hasta 6	2,2	2,5	2,3	2,3	2,1
Hasta 7	4,1	4,1	4,1	4,2	3,5
Hasta 8	6	5,7	5,89	6,2	6
Hasta 9	0,7	0,8	1	0,9	0,9
Hasta 10	0,5	0,5	0,5	0,4	0,5
Hasta 11	4,4	4,3	4,6	4,7	4,6
Hasta 12	4,2	3,8	4	4	4,1
Hasta 13	4	4,1	4	4,3	4,3
Hasta 14	2,4	2,1	2,4	2,44	2,5
Hasta 15	2	2,3	1,9	2,1	2
Ortalama	2,7	2,6	2,7	2,8	2,7
Ort Fark %		-3,1	1,4	5,2	1,7

Tablo 4-10 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının ortalama kalp doz değerleri

Kalp Ort Doz (cGy)	Bolussuz	0,5 cm Bolus	1 cm Bolus	1,5 cm Bolus	2 cm Bolus
Hasta 1	617,2	615,4	612,1	604,5	603,4
Hasta 2	561	557,8	557,9	554,3	550,3
Hasta 3	670,6	668	665	662,7	661,8
Hasta 4	712,9	691,2	694,2	703,3	700,2
Hasta 5	539,7	564,4	530,9	543,7	559,9
Hasta 6	540	546,2	544,9	538,6	538,2
Hasta 7	767,1	746,8	720,7	752	731,9
Hasta 8	788,8	789,9	797,1	811,9	792,3
Hasta 9	467,7	474,1	476	468,4	472,1
Hasta 10	466,7	465,4	464,9	461,4	458,3
Hasta 11	809	794,1	803,1	792,5	793,5
Hasta 12	725,3	723,8	728,3	722,2	720,2
Hasta 13	672,8	688,8	690,4	690	690
Hasta 14	591,3	594,7	593,3	590,2	583,8
Hasta 15	596,2	596,8	613,6	607,6	597,7
Ortalama	635,1	634,5	632,8	633,6	630,2
Ort Fark %		-0,1	-0,4	-0,2	-0,8

Karşı meme değerlendirilmesinde ortalama doz ve maksimum doz değerleri dikkate alınmış ve sırasıyla Tablo 4-11 ve Tablo 4-12’de gösterilmiştir.

Tablo 4-11 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının karşı meme ortalama doz değerleri

Karşı Meme Ort Doz (cGy)	Bolussuz	0,5 cm Bolus	1 cm Bolus	1,5 cm Bolus	2 cm Bolus
Hasta 1	289,5	311,7	299,2	290,3	308,1
Hasta 2	293,8	308,9	305,2	311,6	310,9
Hasta 3	266,4	295,7	303,2	298,2	303,2
Hasta 4	291,5	313,8	307,8	309,4	309,8
Hasta 5	229,2	241,5	253,1	252,6	255,8
Hasta 6	259,9	264,5	267,4	264,4	293,1
Hasta 7	311,9	311,3	312,2	320,8	321,7
Hasta 8	288,4	320,4	300,3	304,0	298,7
Hasta 9	252,6	284,1	261,5	278,7	277,7
Hasta 10	274,0	311,5	316,4	303,8	297,8
Hasta 11	309,8	338,2	339,6	340,7	339,9
Hasta 12	280,1	306,7	362,8	302,8	299,4
Hasta 13	282,4	297,1	301,3	297,6	297,6
Hasta 14	284,5	313,5	311,8	309,1	310,4
Hasta 15	269,4	295,0	299,2	291,3	294,8
Ortalama	278,9	300,9	302,7	298,4	301,3
Ort Fark %		7,3	7,9	6,5	7,4

Tablo 4-12 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının karşı meme maksimum doz değerleri

Karşı Meme Maks Doz (cGy)	Bolussuz	0,5 cm Bolus	1 cm Bolus	1,5 cm Bolus	2 cm Bolus
Hasta 1	3265,0	3170,9	3182,7	3308,7	3364,9
Hasta 2	1927,9	2377,9	2577,7	2684,7	2525,4
Hasta 3	1341,2	1689,5	1654,2	1559,0	1636,0
Hasta 4	1924,1	2946,2	2382,0	2626,5	2628,9
Hasta 5	1317,4	1843,3	1959,9	2034,6	1973,6
Hasta 6	1479,8	2437,0	2523,9	2238,3	1978,8
Hasta 7	1554,9	1790,2	2380,0	2189,7	2182,9
Hasta 8	1522,0	1988,7	1717,4	1842,0	1886,6
Hasta 9	1360,3	1455,6	1527,0	1452,2	1488,5
Hasta 10	1057,1	1490,7	1674,0	1669,9	2098,0
Hasta 11	1584,2	1909,1	1986,4	2610,1	2279,8
Hasta 12	1445,6	1451,0	1470,2	1554,1	1362,1
Hasta 13	2408,2	2652,4	2325,4	2333,5	2333,5
Hasta 14	2049,8	5641,7	2415,0	2312,0	2362,5
Hasta 15	1447,8	1706,8	1581,5	1487,2	1632,3
Ortalama	1712,4	2303,4	2090,5	2126,8	2115,6
Ort Fark %		25,7	18,1	19,5	19,1

Sağ akciğer değerlendirilmesinde en az 5 Gy alan hacim (V5) ve ortalama doz değerleri dikkate alınmış ve sırasıyla Tablo 4-13 ve Tablo 4-14'te gösterilmiştir. Tablo 4-15'te medulla spinalis maksimum doz değerleri, Tablo 4-16'da ise MU değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4-13 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS'de yapılan 5 farklı RT planının en az 5 Gy alan sağ akciğer hacim yüzdeleri

Sağ Akciğer V5 (%)	Bolussuz	0,5 cm Bolus	1 cm Bolus	1,5 cm Bolus	2 cm Bolus
Hasta 1	31,1	36,3	33,6	33,7	36,6
Hasta 2	35,4	36,8	38,4	37,7	38,8
Hasta 3	31,9	34,3	32,2	34,6	35,7
Hasta 4	29,1	30,1	29,9	31,7	29,6
Hasta 5	35,2	39	40,3	43,2	42,1
Hasta 6	39,6	43,3	45,6	41,9	44,9
Hasta 7	35,9	34,8	35,7	34,7	40,9
Hasta 8	38,7	41,6	44,2	45	44,3
Hasta 9	34,1	44,1	38,4	42,5	44,4
Hasta 10	33,6	40,2	38,1	37,5	38,2
Hasta 11	64,2	67,5	66,3	66,2	67,7
Hasta 12	31,2	34,9	47	31,9	33,8
Hasta 13	28,4	31,9	30,5	29,4	29,4
Hasta 14	34,5	37,5	37,9	36,5	37,1
Hasta 15	24,3	28,3	29	28	30,8
Ortalama	35,1	38,7	39,1	38,3	39,6
Ort Fark %		9,3	10,3	8,4	11,4

Tablo 4-14 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının sağ akciğer ortalama doz değerleri

Sağ Akciğer Ort Doz (cGy)	Bolussuz	0,5 cm Bolus	1 cm Bolus	1,5 cm Bolus	2 cm Bolus
Hasta 1	453,3	519,5	517,5	500,8	522,8
Hasta 2	451,7	480,1	498	499,9	504,5
Hasta 3	434,5	456,4	456,5	479,2	486,4
Hasta 4	418,7	458,1	456,5	461,8	456,5
Hasta 5	507	549,1	561,3	577,6	565,9
Hasta 6	478,1	531,3	532,3	526,1	537,6
Hasta 7	501,2	513,7	555,1	501,6	582,7
Hasta 8	480,2	532,8	533	548,5	543,2
Hasta 9	451,4	526,9	484,6	507,4	517,3
Hasta 10	441,4	487,5	478,7	480,2	484,5
Hasta 11	797,3	872,4	833,8	863,8	874,9
Hasta 12	410	460,4	586,4	446,8	466,3
Hasta 13	409,6	438,5	421,8	424,9	424,9
Hasta 14	454,2	495,5	488	488,3	499,1
Hasta 15	376,2	408,9	418,2	417,3	437,9
Ortalama	471,0	515,4	521,4	514,9	527,0
Ort Fark %		8,6	9,7	8,5	10,6

Tablo 4-15 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının medulla spinalis maksimum doz değerleri

Medulla Spinalis Maks Doz (cGy)	Bolussuz	0,5 cm Bolus	1 cm Bolus	1,5 cm Bolus	2 cm Bolus
Hasta 1	2705,5	2839,6	2751,7	2890,1	2945,7
Hasta 2	2434,2	2564,6	2413,3	2359	2336,3
Hasta 3	2308,2	2274	2288,1	2245,6	2433,7
Hasta 4	2121,6	2259,2	2131,5	2116,8	2121,4
Hasta 5	2606,9	2160	2545,8	2478,5	2398,4
Hasta 6	2082,2	1422,2	1948,4	1486,2	1645,4
Hasta 7	2037,3	2087,6	2120,2	1888,9	2161,6
Hasta 8	1935,7	1984,3	1872,8	1866,7	1792,3
Hasta 9	2747,4	2821,5	3056,5	2840	2632,3
Hasta 10	2458,6	2449,2	2687,2	2351,8	2147,4
Hasta 11	1956,7	2044,4	2204,6	2221,7	2219,4
Hasta 12	2370,1	2208,5	2292,5	2279,4	2146,9
Hasta 13	2398,1	2084,1	2290,3	2370,4	2370,4
Hasta 14	2352,6	2096,1	2203,7	2354	2046,1
Hasta 15	1304,6	1484	1390,3	1201,4	1072,3
Ortalama	2254,6	2185,3	2279,8	2196,7	2164,6
Ort Fark %		-3,2	1,1	-2,6	-4,2

Tablo 4-16 Sanal bolus kullanılmadan, 0,5 cm, 1 cm, 1,5 cm, ve 2 cm sanal bolus kullanılarak TPS’de yapılan 5 farklı RT planının monitor unit değerleri

Monitor Unit	Bolussuz	0,5 cm Bolus	1 cm Bolus	1,5 cm Bolus	2 cm Bolus
Hasta 1	752	763	758	754	719
Hasta 2	653	648	654	671	661
Hasta 3	694	680	693	689	693
Hasta 4	732	769	815	729	753
Hasta 5	805	774	763	734	775
Hasta 6	763	733	772	753	739
Hasta 7	786	777	853	750	824
Hasta 8	673	657	672	620	652
Hasta 9	781	697	705	699	717
Hasta 10	617	619	621	621	597
Hasta 11	768	735	717	718	722
Hasta 12	750	717	726	716	720
Hasta 13	725	716	731	738	738
Hasta 14	731	720	726	737	738
Hasta 15	754	730	781	746	714
Ortalama	732	716	732	712	717
Ort Fark %		-2,3	0,1	-2,9	-2,0

4.2 Rando Fantom Üzerinde Gerçekleştirilen Dozimetrik Ölçümlerin TPS’nde elde edilen sonuçlar ile karşılaştırılması

Bu çalışmada TPS hazırlanan planların dozimetrik kontrollerinin yapılması amacıyla rando fantom üzerinde TLD’ler kullanılarak dozimetrik ölçümler yapılmıştır. Bu amaç doğrultusunda rando fantom üzerinde 5 tanesi sol memede, 2 tanesi sol akciğerde, 2 tanesi sağ akciğerde, 3 tanesi kalp üzerinde ve 3 tanesi de karşı meme üzerinde olmak üzere 15 farklı nokta belirlenmiştir. Belirlenen noktalara konulan TLD’ler TPS’de hazırlanmış bolussuz ve 2 cm boluslu planlar ile 2’şer defa ışınlanmıştır. İstatistiksel değerlendirmede One-Way Anova kullanılmıştır. Elde edilen

sonuçlar ve Eclipse TPS'inden elde edilen veriler Tablo 4-17 ve Tablo 4-18'de gösterilmiştir.

Tablo 4-17 Bolus kullanılmaksızın ve 0,5 cm bolus kullanılarak rando fantom üzerinde hazırlanan planların dozimetrik karşılaştırması

	Bolussuz		0,5 cm Bolus	
	TLD (cGy)	TPS (cGy)	TLD (cGy)	TPS (cGy)
Sol Meme	5356	4946	5243	4992
	4936	4814	4720	4997
	4902	4697	4725	5006
	4888	4710	4777	5024
	5462	4985	5153	4930
Sol Akciğer	1486	1531	1463	1539
	419	441	425	447
Sağ Akciğer	648	621	697	661
	398	383	487	519
Kalp	318	305	342	347
	286	275	299	277
	288	288	323	310
Karşı Meme	213	203	206	221
	170	162	158	149
	405	385	390	362
Ort Fark %	4,3		-0,1	
P Değeri	0,91 > 0,05		0,98 > 0,05	

Tablo 4-18 1, 1,5 ve 2 cm bolus kullanılarak rando fantom üzerinde hazırlanan planların dozimetrik karşılaştırması

	1 cm Bolus		1,5 cm Bolus		2 cm Bolus	
	TLD (cGy)	TPS (cGy)	TLD (cGy)	TPS (cGy)	TLD (cGy)	TPS (cGy)
Sol Meme	5234	4826	5092	4887	5192	4956
	4960	4884	4869	4908	5042	4925
	5072	4905	5078	4888	5114	4963
	5239	4924	4817	4927	5064	5036
	5153	4930	5027	4894	5479	5156
Sol Akciğer	1555	1492	1371	1448	1525	1484
	432	459	406	388	382	398
Sağ Akciğer	705	712	657	709	692	730
	663	712	539	577	578	608
Kalp	301	320	290	305	322	316
	266	287	262	278	285	277
	291	304	269	293	319	308
Karşı Meme	233	243	211	200	200	198
	149	144	142	146	144	137
	356	334	358	351	325	314
Ort Fark %	-0,2		1,4		3,5	
P Değeri	0,93 > 0,05		0,99 > 0,05		0,95 > 0,05	

5. TARTIŞMA

Son yıllarda TPS'lerinin gelişmesiyle beraber yüksek doğrulukta ve etkin RT tedavi planlarının oluşturulması giderek kolaylaşmıştır. Ancak TPS'lerinde hazırlanan planlar ideal bir tedavi ortamında geçerli olup klinikteki şartlar göz önünde bulundurulduğunda her zaman için uygulaması mümkün olmamaktadır. RT'de tedavi esnasında oluşabilecek hataların giderilmesi her zaman mümkün olmadığı için uygulanan tedavinin doğruluğu büyük önem arz etmektedir. Bu nedenle TPS'lerinde hazırlanan RT tedavi planlarının hasta tedavisi esnasında yüksek doğrulukla uygulanması gerekmektedir. Ancak meme RT'sinde TPS'inde her ne kadar hasta için uygun bir tedavi planı hazırlanabilse de, bu planlar tedavi esnasında oluşan belirsizlikler neticesinde her zaman yüksek doğrulukla uygulanamamaktadır. Bunun en önemli sebebi olarak ise hastanın nefes alıp vermesinden kaynaklı göğüs hareketi gösterilebilir. Hasta nefes aldığı anda göğüs kafesi şişmekte ve cilde yakın meme dokusu ışınlanan bölgenin dışına çıkabilmektedir. Bu sorunu giderebilmek için nefes tutturma gibi yöntemler kullanılsa da (57-63), bu yöntemlerin uygulanabilmesi için gerekli ekipmana sahip olmayan klinikler için de çözüm üretilmesi gerekmektedir. Bu konuda TPS geliştiricileri YART planları için "Skin Flash Tool" gibi modüller geliştirmişlerdir. Ancak meme planlamasında kullanılan bir diğer tedavi yöntemi olan YAAT için henüz uygun bir çözüm geliştirilmemiştir.

Çalışmada serbest nefesli YAAT meme planlamasında ÇYK'lerin BEV üzerinde ciltten uzaklaştırılarak fall-off bölgesi oluşturulması ve böylelikle meme dokusunun nefes alma esnasında erişebileceği bölgenin de ışınlanan hacime dahil edilmesi amaçlanmıştır. Böylelikle nefes alıp vermeden kaynaklı meme hareketinin tedaviye olan

etkisinin ez aza indirilmesi hedeflenmektedir. Fall-off oluşturabilmek için sadece planlamada yer alan sanal bolus ve sanal bolus üzerine çizilen konturlardan faydalanılmıştır. Çalışmada sanal bolus kullanımının hazırlanan tedavi planına etkisi hedef hacimlerin ve kritik organların aldıkları dozlara bakılarak incelenmiştir.

Tedavi planı değerlendirmesinde PTV, sol ve sağ akciğerler, kalp, karşı meme ve medulla spinalisin aldıkları dozlar ile MU değerleri incelenmiştir. PTV'nin maksimum dozu incelendiğinde 15 hasta için ortalama maksimum doz değeri en düşük bolussuz planda görülmektedir. Ancak sadece bolus kullanılmayan ve 2 cm bolus kullanılan planlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmiştir ($p=0,05$). Bolus kullanılmadan hazırlanan planın maksimum doz değeri 51,66 Gy olarak ölçülmüştür. Hacıislamoglu ve ark. yaptığı çalışmada PTV'nin aldığı maksimum doz değeri 55,08 Gy olarak iletilmiştir (69). Bu çalışma ile karşılaştırıldığında planlarımızdaki PTV maksimum doz değerlerinin daha düşük olduğu görülebilir. PTV'nin ortalama dozu incelendiğinde ise bolus kullanılmaksızın hazırlanan planlar ile bolus kullanılarak hazırlanan tüm planlar arasında anlamlı bir fark belirlenmiştir ($p<0,05$). Bolussuz planların PTV ortalama doz değerlerinin diğer planlara göre daha düşük olduğu görülmektedir. Bu noktada tablodaki veriler dikkatlice incelendiğinde daha kalın bolus kullanımının PTV'nin aldığı ortalama dozu arttırdığı görülebilmektedir. 2 cm bolus kullanılarak hazırlanan planlarda PTV'nin aldığı ortalama doz miktarı, bolus kullanılmadan hazırlanan planlardakinden ortalama olarak %1,4 daha fazladır. Bu da PTV'nin aldığı maksimum dozlarda istatistiksel olarak ortaya çıkan anlamlı farkı açıklamaktadır. PTV'nin aldığı ortalama doz arttıkça maksimum doz da artmaktadır. Homojenite indeksi değerlendirildiğinde ise HI değeri en düşük bolussuz planlarda görülmektedir. Bolussuz hazırlanan planlar ile 0,5 cm bolus kullanılarak hazırlanan planlar arasında istatistiksel fark belirlenmemiştir ($p>0,05$). Ancak 1 cm, 1,5 cm, ve 2

cm bolus kullanılarak hazırlanan planlar ile bolussuz planlar arasında istatistiksel fark bulunmaktadır ($p<0.05$). Bunun sebebi olarak optimizasyon esnasında sanal bolus kullanılmasına rağmen doz hesabı öncesinde sanal bolusun kaldırılması ve bunun sonucu olarak doz dağılımında bir takım belirsizlikler oluşması gösterilebilir. Bolus kaldırıldıktan sonra gerçekleşecek doz dağılımı optimizasyon esnasında görülemediğinden bu belirsizliklerin giderilmesi mümkün görülmemektedir. Sonuçta HI değerlerinde sanal bolus kullanımı ile beraber bir miktar bozulma ortaya çıkmaktadır. Konformite indeksinde de benzer durum ortaya çıkmaktadır. Bolussuz planlar ile bolus kullanılan hazırlanan tüm planlar arasında istatistiksel fark belirlenmiştir ($p<0,05$). Konformite indeksi en az bolussuz planlarda görülmektedir. Sanal bolus kullanılmayan planlarda ortalama HI değeri 0,11 ve CI değeri ise 1,04 olarak ölçülmüştür. Yoo ve ark. yaptığı çalışmada HI değeri 1,12 ve CI değeri ise 1,07 (47) olarak saptanmıştır ve çalışmamızdaki sonuçlar ile örtüşmektedir.

Sol akciğer değerlendirilmesinde V10 ve V20 hacimleri ile ortalama doz değerleri incelenmiştir. V10 hacmi ve ortalama doz değerleri sanal bolus kullanılarak hazırlanan planlarda ortalama olarak bolus kullanılmaksızın hazırlanan planlara göre daha az saptanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Sol akciğer V20 hacmi ise en düşük sanal bolussuz planlarda görülmüş ancak benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Bu çalışma neticesinde sanal bolus kullanılarak fall-off bırakılmasının sol akciğer dozunu etkilemediği söylenebilir. Sağ akciğer değerlendirmesinde ise V5 hacmi ve ortalama doz değerleri dikkate alınmıştır. Her iki kriterde de bolussuz planlar ile sanal bolus kullanılarak hazırlanan planlar arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$) ve V5 hacimleri ve ortalama doz değerleri en az bolussuz planlarda görülmektedir. Sanal bolus kullanılmadan hazırlanan tedavi planlarında sol akciğer V10 hacmi %57,2, V20 hacmi

%18,4 ve ortalama doz değeri 13,74 Gy olarak ölçülmüştür. Popescu ve ark. yaptığı çalışmada ise V10 hacmi %40,3 (37,7 – 43,5), V20 hacmi %16,9 (15,8 – 18,4) ve ortalama doz değeri 11.6 (11.2 -12.3) Gy olarak iletilmiştir (44). Literatürdeki bu çalışma ile karşılaştırıldığında sol akciğerin aldığı dozu tedavi planlarımızda bir miktar fazla olduğu görülebilir. Ancak Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 1005 numaralı protokolüne göre sol akciğerin V10 hacmi %40'ı ve V20 hacmi %20 geçmemelidir (70) ve çalışmamızdaki ortalama sol akciğer V20 hacmi bu protokole uymaktadır.

Sağ akciğer ile benzer bir durum karşı memede de görülmektedir. Karşı meme ortalama doz değerleri incelendiğinde bolus kullanılmaksızın hazırlanan planlar ile bolus kullanılarak hazırlanan planlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). Sanal bolus kullanılmadan hazırlana tedavi planlarında sağ akciğerin V5 hacmi %35,1 ve ortalama dozu 4,71 Gy olarak saptanmıştır. Popescu ve ark. yaptığı çalışmada V5 hacmi 8,1, ortalama dozu 3,2 Gy olarak iletilmiştir (44). Çalışmamızdaki V5 hacimleri bu çalışmadaki verilere göre yüksek çıksa da, ortalama doz değerleri benzer bulunmuştur.

Karşı meme dozları dikkate alındığında en düşük ortalama doz bolussuz planlarda görülmektedir. Karşı meme maksimum doz değerleri incelendiğinde ise bolus kullanılmaksızın hazırlanan planlar ile bolus kullanılarak hazırlanan planlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). En düşük karşı meme maksimum dozu bolussuz planlarda görülmektedir. Sanal bolus kullanılmadan hazırlanan planlarda ortalama karşı meme dozu 2,7 Gy olarak ölçülmüştür. Literatürdeki diğer çalışmalarla karşı meme dozu karşılaştırıldığında benzer sonuçlara ulaşılmıştır (44, 47, 69).

Hem sağ akciğerdeki hem de karşı memedeki doz artışının sebebi incelendiğinde sanal bolus üzerine çizilen fall-off konturlarının optimizasyona dahil edilmesiyle beraber ışınlanan hacmin arttığı tespit edilmiştir. Özellikle BEV ekranından bakıldığında sternuma yakın bölgedeki fall-off bölgesinin ışınlanması esnasında sağ akciğerin ve karşı memenin sternuma yakın olan kısımlarının da hedefin arkasında kaldığı için ışınlandığı ve bu nedenle bölgede doz artışının olduğu belirlenmiştir.

Kalp değerlendirilmesinde V10 ve V20 hacimleri ile ortalama doz değerleri dikkate alınmıştır. Tüm kriterlerde sanal bolussuz planlar ile sanal boluslu planlar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p < 0,05$). Çalışma neticesinde sanal bolus kullanımının kalp dozunu istatistiksel olarak etkilemediği söylenebilir. Ayrıca tüm planlar incelendiğinde ortalama V10 hacmi %12, ortalama V20 hacmi %2,7 ve ortalama kalp dozu yaklaşık 6 Gy olarak tespit edilmiştir. Ortalama kalp dozu Popescu ve ark. yaptığı çalışmada 10,9 Gy (44) ve Hacıislamoglu ve ark. yaptığı çalışmada ise 4,99 Gy olarak belirtilmiştir (69). Çalışma neticesinde ulaşılan sonuçlar literatürdeki çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.

Medulla spinalis maksimum doz değerleri incelendiğinde bolus kullanılmaksızın hazırlanan planlar ile bolus kullanılarak hazırlanan planlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$). Hazırlanan planların toplam monitor unit değerleri incelendiğinde bolus kullanılmaksızın hazırlanan planlar ile bolus kullanılarak hazırlanan planlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$). Sanal bolus kullanımı medulla spinalis dozlarını ve MU değerlerini istatistiksel olarak değiştirmemiştir.

Çalışmamızda TPS'inde elde edilen verilerin doğruluklarının kontrol edilmesi amacıyla rando fantom üzerinde TLD'ler aracılığıyla dozimetrik ölçümler

gerçekleştirilmiştir. Rando fantom, daha önce hazırlanan planlar ile tedavi cihazında her plan ikişer defa olmak üzere toplamda 10 defa ışınlanmıştır. Dozimetrik ölçümler neticesinde elde edilen veriler TPS ile karşılaştırılmış; Tablo-17 ve Tablo-18’de gösterilmiştir. Çalışma sırasında öncelikle sanal bolussuz ve 2 cm kalınlığında sanal bolusun kullanıldığı planlar ışınlanmıştır. Ardından 0,5 cm, 1 cm ve 1,5 cm kalınlıklarındaki sanal bolusların kullanıldığı planlar ışınlanmıştır. Sanal bolussuz ve 2 cm kalınlığında sanal bolusun kullanıldığı planların dozimetrik ölçüm sonuçları ile TPS’inden elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında sonuçların birbirine yakın olduğu görülmektedir. Diğer planlarda ise minimum ve maksimum farkların daha fazla olduğu görülmektedir. Bu farkın kaynağının TLD’lerin kalibrasyonlarının çalışma sırasında zamanla bozulmuş olması ve neticede TLD’lerden kaynaklanabilecek belirsizliklerin çalışmanın sonuna doğru artmış olabileceği sonucuna varılmıştır. Bazı TLD’lerde görülen yüksek farkların setup hatalarından ve TLD kalibrasyonlarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Tüm dozimetrik ölçümler değerlendirildiğinde TLD ve TPS verilerinin farklarının ortalaması %5’ten küçüktür. En büyük fark (%4,7) sanal bolusun kullanılmadığı planda gerçekleşmiştir. Bu farkın büyük olmasının nedeni, ışınlamalarda hasta yerine fantom da olsa, yerleştirmedeki (set-up) çok küçük farklılıkların doz ölçümünü etkilemesidir. TPS ile elde edilen planlar dozimetrik ölçüm değerleri ile uyumludur ve güvenilebilir oldukları görülmüştür.

Çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde bolussuz plan ile 2 cm sanal boluslu planlar arasında hedef hacim ve kritik organ dozları bakımından anlamlı bir fark varken 0,5, 1 ve 1,5 cm sanal bolus ile yapılan planlarda anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.

Tedavi planlarının doğrulukları TLD ile ölçülerek kontrol edilmiş ve hesaplanan doz ile ölçülen doz arasında uyumluluk olduğu belirlenmiştir. Hastalar,

serbest nefesli BT görüntüleri üzerinden tedavi planları hazırlanarak YAAT tekniği ile tedavi edilecekse, 3BKRT ve YART planlarında olduğu gibi fall-off bırakılmalıdır. Bunun için 0,5, 1 veya 1,5 cm sanal bolus kullanılarak optimizasyon yapılması dozimetrik açıdan tedavi planını anlamlı olarak değiştirmemektedir. Solunum takip sistemi kullanılmayan tedavilerde hastanın nefes alıp verme esnasındaki göğüs hareketine uygun kalınlıkta sanal bolus kullanılmasında fayda vardır.



KAYNAKLAR

- 1) "Breast Cancer." World Health Organization, World Health Organization, 22 June 2017, www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/.
- 2) "Türkiye Kanser İstatistikleri." Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2017.
- 3) Edge, Stephen B., and Carolyn C. Compton. "The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM." *Annals of surgical oncology* 17.6 (2010): 1471-1474.
- 4) Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. "Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials." *The Lancet* 378.9804 (2011): 1707-1716.
- 5) Fisher, Bernard, et al. "Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer." *New England Journal of Medicine* 347.16 (2002): 1233-1241.
- 6) "Treating Breast Cancer." *American Cancer Society*, www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment.html.
- 7) Buchholz, Thomas A., et al. "Radiation use and long-term survival in breast cancer patients with T1, T2 primary tumors and one to three positive axillary lymph nodes." *International Journal of Radiation Oncology• Biology• Physics* 71.4 (2008): 1022-1027.
- 8) Baskar, Rajamanickam, et al. "Biological response of cancer cells to radiation treatment." *Frontiers in molecular biosciences* 1 (2014): 24.

- 9) Bartelink, Harry, et al. "Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial." *Journal of Clinical Oncology* 25.22.2007): 3259-3265.
- 10) Cuzick J, Stewart H, Rutqvist L, et al. Cause-specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. *J Clin Oncol* 1994; **12**: 447–53.
- 11) Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2000; **355**: 1757–70.
- 12) Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer: an overview of the randomized trials. *N Engl J Med* 1995; **333**: 1444–55.
- 13) Deutsch M, Land SR, Begovic M, et al. The incidence of lung carcinoma after surgery for breast carcinoma with and without postoperative radiotherapy. *Cancer* 2003; **98**: 1362–68.
- 14) Paszat LF, Mackillop WJ, Groome PA, et al. Mortality from myocardial infarction after adjuvant radiotherapy for breast cancer in the surveillance, epidemiology, and end-results cancer registries. *J Clin Oncol* 1998; **16**: 2625–31.
- 15) Giordano SH, Kuo Y-F, Freeman JL, et al. Risk of cardiac death after adjuvant radiotherapy for breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2005; **97**: 419–24.
- 16) Neugut AI, Murray T, Santos J, et al. Increased risk of lung cancer after breast cancer radiation therapy in cigarette smokers. *Cancer* 1994; **73**: 1615–20.

- 17) Travis LB, Curtis RE, Inskip PD, Hankey BF. Lung cancer risk and radiation dose among women treated for breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1995; **87**: 60–61.
- 18) Darby, Sarah C., et al. "Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer: prospective cohort study of about 300 000 women in US SEER cancer registries." *The lancet oncology* 6.8 (2005): 557-565.
- 19) Henson, K. E., et al. "Radiation-related mortality from heart disease and lung cancer more than 20 years after radiotherapy for breast cancer." *British journal of cancer* 108.1 (2013): 179.
- 20) Collette, Sandra, et al. "Predictors of the risk of fibrosis at 10 years after breast conserving therapy for early breast cancer—A study based on the EORTC trial 22881–10882 ‘boost versus no boost’." *European Journal of Cancer* 44.17 (2008): 2587-2599.
- 21) De Gonzalez, A. Berrington, et al. "Second solid cancers after radiotherapy for breast cancer in SEER cancer registries." *British journal of cancer* 102.1 (2010): 220.
- 22) Rancati, Tiziana, et al. "Early clinical and radiological pulmonary complications following breast cancer radiation therapy: NTCP fit with four different models." *Radiotherapy and Oncology* 82.3 (2007): 308-316.
- 23) Tsujino K, Hirota S, Endo M, et al. Predictive value of dose- volume histogram parameters for predicting radiation pneumonitis after concurrent chemoradiation for lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:110 –15.
- 24) Marks, Lawrence B., et al. "Radiation dose–volume effects in the

- lung." *International Journal of Radiation Oncology• Biology• Physics* 76.3 (2010): S70-S76.
- 25) Minor, G. Irene, et al. "The relationship of radiation pneumonitis to treated lung volume in breast conservation therapy." *The breast journal* 12.1 (2006): 48-52.
- 26) Jeba, Jenifer, et al. "Radiation pneumonitis after conventional radiotherapy for breast cancer: a prospective study." *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR* 9.7 (2015): XC01.
- 27) Jagsi R, Griffith KA, Koelling T, Roberts R, Pierce LJ. Rates of myocardial infarction and coronary artery disease and risk factors in patients treated with radiation therapy for early- stage breast cancer. *Cancer* 2007;109(4):650-7.
- 28) Gutt R, Hwang W, Solin LJ. Cardiac morbidity and mortality after breast conservation treatment in early stage breast cancer patients with pre-existing cardiac disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66(Suppl 3):S106.
- 29) Paszat LF, Vallis KA, Benk VM, Groome PA, Mackillop WJ, Wielgosz A. A population-based case-cohort study of the risk of myocardial infarction following radiation therapy for breast cancer. *Radiother Oncol* 2007;82(3):294-300.
- 30) Borger JH, Hooning MJ, Boersma LJ, Snijders-Keilholz A, Aleman BM, Lintzen E, et al. Cardiotoxic effects of tangential breast irradiation in early breast cancer patients: the role of irradiated heart volume. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69(4):1131-8.
- 31) Hooning MJ, Aleman BM, van Rosmalen AJ, Kuenen MA, Klijn JG, van Leeuwen FE. Cause-specific mortality in long- term survivors of breast cancer: a 25-year follow-up study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64(4):1081-91.

- 32) Darby SC, Ewertz M, McGale P, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med* 2013;368:987e998.
- 33) Rutqvist LE, Lax I, Fornander T, Johansson H. Cardiovascular mortality in a randomized trial of adjuvant radiation therapy versus surgery alone in primary breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* (1992) **22**(5):887–96.
- 34) Morganti, Alessio G., et al. "Forward planned intensity modulated radiotherapy (IMRT) for whole breast postoperative radiotherapy. Is it useful? When?." *Journal of applied clinical medical physics* 12.2 (2011): 213-222.
- 35) Schubert, Leah K., et al. "Dosimetric comparison of left-sided whole breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and topotherapy." *Radiotherapy and Oncology* 100.2 (2011): 241-246.
- 36) Jin, Guang-Hua, et al. "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* 8.1 (2013): 89.
- 37) Oliver, Mike, et al. "A treatment planning study comparing whole breast radiation therapy against conformal, IMRT and tomotherapy for accelerated partial breast irradiation." *Radiotherapy and oncology* 82.3 (2007): 317-323.
- 38) Dogan, Nesrin, et al. "Optimized dose coverage of regional lymph nodes in breast cancer: the role of intensity-modulated radiotherapy." *International Journal of Radiation Oncology• Biology• Physics* 68.4 (2007): 1238-1250.
- 39) Yu, Cedric X. "Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy." *Physics in Medicine & Biology* 40.9

- (1995): 1435.
- 40) Otto, Karl. "Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc." *Medical physics* 35.1 (2008): 310-317.
- 41) Takahashi, Shinji. "Conformation radiotherapy-rotation techniques as applied to radiography and radiotherapy of cancer." *Acta Radiol* 242 (1965): 1-142.
- 42) Unkelbach, Jan, et al. "Optimization approaches to volumetric modulated arc therapy planning." *Medical physics* 42.3 (2015): 1367-1377.
- 43) Earl M A, Shepard D M, Naqvi S, Li X A and Yu C X 2003 Inverse planning for intensity-modulated arc therapy using direct aperture optimization *Phys. Med. Biol.* [48 1075–89](#)
- 44) Popescu, Carmen C., et al. "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 (2010): 287-295.
- 45) Virén, Tuomas, et al. "Tangential volumetric modulated arc therapy technique for left-sided breast cancer radiotherapy." *Radiation Oncology* 10.1 (2015): 79.
- 46) Tsai, Ping-Fang, et al. "The feasibility study of using multiple partial volumetric-modulated arcs therapy in early stage left-sided breast cancer patients." *Journal of applied clinical medical physics* 13.5 (2012): 62-73.
- 47) Yoo, Sua, et al. "Dosimetric comparison of preoperative single-fraction partial breast radiotherapy techniques: 3D CRT, noncoplanar IMRT, coplanar IMRT, and VMAT." *Journal of applied clinical medical physics* 16.1 (2015): 183-207.
- 48) Johansen, Safora, Luca Cozzi, and Dag Rune Olsen. "A planning comparison of

- dose patterns in organs at risk and predicted risk for radiation induced malignancy in the contralateral breast following radiation therapy of primary breast using conventional, IMRT and volumetric modulated arc treatment techniques." *Acta Oncologica* 48.4 (2009): 495-503.
- 49) Jeulink, Marloes, et al. "Is there a preferred IMRT technique for left-breast irradiation?." *Journal of applied clinical medical physics* 16.3 (2015): 197-205.
- 50) Bortfeld, Thomas, et al. "Effects of intra-fraction motion on IMRT dose delivery: statistical analysis and simulation." *Physics in Medicine & Biology* 47.13 (2002): 2203.
- 51) Frazier RC, Vicini FA, Sharpe MB, Yan D, Fayad J, Baglan KL, Kestin LL, Remouchamps VM, Martinez AA, Wong JW: Impact of breathing motion on whole breast radiotherapy: A dosimetric analysis using active breathing control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004, 58:1041–1047.
- 52) Hugo GD, Agazaryan N, Solberg TD: The effects of tumor motion on planning and delivery of respiratory-gated IMRT. *Med Phys* 2003, 30:1052–1066.
- 53) Pemler P, Besserer J, Lombriser N, Pescia R, Schneider U: Influence of respiration-induced organ motion on dose distributions in treatments using enhanced dynamic wedges. *Med Phys* 2001, 28:2234–2240.
- 54) Moody AM, Mayles WP, Bliss JM, A'Hern RP, Owen JR, Regan J, Broad B, Yarnold JR: The influence of breast size on late radiation effects and association with radiotherapy dose inhomogeneity *Radiother. Oncol* 1994, 33:106–112.
- 55) Stranzl H, Zurl B: Postoperative irradiation of left-sided breast cancer patients and cardiac toxicity. *Strahl Onkol* 2008, 184:354–358.
- 56) Bruzzaniti, Vicente, et al. "Dosimetric and clinical advantages of deep

- inspiration breath-hold (DIBH) during radiotherapy of breast cancer." *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* 32.1 (2013): 88.
- 57) Pedersen, Anders N., et al. "Breathing adapted radiotherapy of breast cancer: reduction of cardiac and pulmonary doses using voluntary inspiration breath-hold." *Radiotherapy and oncology* 72.1 (2004): 53-60.
- 58) Utehina, Olga, et al. "Analysis of cardiac and pulmonary complication probabilities after radiation therapy for patients with early-stage breast cancer." *Medicina (Kaunas)* 45.4 (2009): 276-285.
- 59) Swanson, Todd, et al. "Six-year experience routinely utilizing moderate deep inspiration breath-hold (mDIBH) for the reduction of cardiac dose in left-sided breast irradiation for patients with early stage or locally advanced breast cancer." *American journal of clinical oncology* 36.1 (2013): 24.
- 60) Vikström, Johan, et al. "Cardiac and pulmonary dose reduction for tangentially irradiated breast cancer, utilizing deep inspiration breath-hold with audio-visual guidance, without compromising target coverage." *Acta Oncologica* 50.1 (2011): 42-50.
- 61) Bruzzaniti, Vicente, et al. "Dosimetric and clinical advantages of deep inspiration breath-hold (DIBH) during radiotherapy of breast cancer." *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* 32.1 (2013): 88.
- 62) Hayden, Amy J., Melissa Rains, and Kenneth Tiver. "Deep inspiration breath hold technique reduces heart dose from radiotherapy for left-sided breast cancer." *Journal of medical imaging and radiation oncology* 56.4 (2012): 464-472.

- 63) Korreman, Stine S., et al. "Breathing adapted radiotherapy for breast cancer: comparison of free breathing gating with the breath-hold technique." *Radiotherapy and oncology* 76.3 (2005): 311-318.
- 64) Philips Brilliance Big Bore 4B BT cihazı
<https://images.philips.com/is/image/PhilipsConsumer/HCNCTB107-RTP-global-001?wid=4000&hei=4000&fit=constrain&fmt=jpeg&qlt=100,1>
- 65) Varian Trilogy Linear Hızlandırıcı
<https://www.varian.com/oncology/products/treatment-delivery/trilogy-system?cat=overview>
- 66) Fimel LTM TLD okuyucu <http://www.fimel.fr/FimelFr/images/LTM.jpg>
- 67) User Manual PTW RW3 Slab Phantom, http://www.ptw-usa.com/typo3conf/ext/naw_securedl/secure.php?u=0&file=ZmlsZWZkbWluL2ludGVybmFscy9yYWRfdGhlcmFweS9tYW5fc3BIYy9SVzNfUGhhbnRvbV9UMjk2NzJfVDQwMDA2X01hb19lbl8xODgxMzEwMF8wNy5wZGY=&t=1498259129&hash=6ff0d14f7ce20d0b62695bb064ded9ea
- 68) PTW RW3 Katı Su Fantomu
http://www.ptw.de/acrylic_and_rw3_slab_phantoms0.html
- 69) Hacıislamoglu, Emel, et al. "The choice of multi-beam IMRT for whole breast radiotherapy in early-stage right breast cancer." *SpringerPlus* 5.1 (2016): 688
- 70) Rtog. Radiation Therapy Oncology Group. "A phase III trial of accelerated whole breast irradiation with hypofractionation plus concurrent boost versus standard whole breast irradiation plus sequential boost for early-stage breast cancer." (2014).

www.rtog.org/clinicaltrials/protocoltable/studydetails.aspx?study=1005&mode=broadcasts&ptid=387.



ETİK KURUL KARARI



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 1391

Tarih : 01.12.2017

Konu: Prof. Dr. Hatice Bilge BECERİR hk.

Sayın Prof. Dr. Hatice Bilge BECERİR
Onkoloji Enstitüsü

İlgilendiği: Onkoloji Enstitüsünden 27/10/2017 gün ve 403659 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Yüksek Lisans Öğrencisi Berat Tuğrul UĞURLU'nun yürüteceği 2017/1351 dosya numaralı "Sol meme kanserlerinde dilt ve çok yapraklı kolimatör arasındaki mesafenin değiştirilmesiyle elde edilen volumetrik ayaçlı ark terapi planlarının karşılaştırılması" başlıklı çalışma kurumumuzun 24/11/2017 tarih ve 19 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup tiranaklar cıos sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN

İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar

Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Kararı Formu

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

SOL MEME KANSERLERİNDE CİLT VE ÇOK YAPRAKLI
KOLİMATÖR ARASINDAKİ MESAFENİN DEĞİŞTİRİLMESİYLE
ELDE EDİLEN VOLUMETRİK AYARLI ARK TERAPİ
PLANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

ORJİNALLİK RAPORU

%**4**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**3**

İNTERNET
KAYNAKLARI

%**2**

YAYINLAR

%**1**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	elib.tiho-hannover.de İnternet Kaynağı	% 2
2	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	<% 1
3	docs.neu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
4	www.scribd.com İnternet Kaynağı	<% 1
5	www.turkishstudies.net İnternet Kaynağı	<% 1
6	kutuphane.pamukkale.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	Submitted to Middle East Technical University Öğrenci Ödevi	<% 1
8	www.j-humansciences.com	

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Berat Tuğrul	Soyadı	Uğurlu
Doğ.Yeri	Üsküdar	Doğ.Tar.	09/05/1990
Uyruğu	TC	TC Kim No	29230272490
Email	beratugurlu@gmail.com	Tel	+90 (536) 670 59 28

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi	2018
Lisans	Bilkent Üniversitesi	2014
Lise	Burak Bora Anadolu Lisesi	2008

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Sağlık Fizikçisi	Medideal Medikal Projeler ve Çözümler San. Tic. A.Ş.	2018 –
2.	İngilizce müşteri temsilcisi	CMC Turkey	2015 - 2016
3.	Ar-Ge Mühendisi	Vamet Medikal – EA Teknoloji	2014 - 2015

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	YDS Puanı
İngilizce	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi	-	92,5

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	83,9	83,5	71,6

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Eclipse	Çok iyi
Zemax	Orta
C++	Orta