



T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SOL MEME RADYOTERAPİSİNDE DÜZLEŞTİRİCİ  
FİLTRELİ VE FİLTRESİZ PLANLAMA TEKNİKLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Ceren EZGİ ERDOĞAN**

SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI

Ankara, 2019



T.C.  
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SOL MEME RADYOTERAPİSİNDE DÜZLEŞTİRİCİ  
FİLTRELİ VE FİLTRESİZ PLANLAMA TEKNİKLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Ceren EZGİ ERDOĞAN**

SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI

Ankara, 2019

T.C.  
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Sol Meme Radyoterapisinde Düzleştirici Filtreli ve Filtresiz Planlama Tekniklerinin  
Karşılaştırılması

Ceren EZGİ ERDOĞAN

Yüksek Lisans Tezi

12.06.2019

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Güven ÇANKAYA

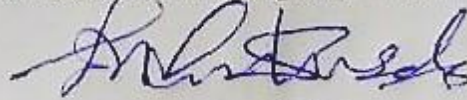
Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Güven ÇANKAYA

Prof. Dr. Hüseyin ÜNVER

Dr. Öğr. Üyesi Süheyla AYTAÇ ARSLAN

Okuduğumuz ve Savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Yüksek Lisans derecesi için gereken  
tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.



Doç. Dr. Ender ŞİMŞEK

Enstitü Müdürü

Bu tezin Yüksek Lisans derecesi için gereken tüm şartları sağladığımı tasdik ederim.

## 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 çalışmayla 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.

12.06.2019



Ceren EZGİ ERDOĞAN

*Sevgili eşim Cemgil ERDOĞAN'a ithaf ediyorum.*

## TEŐEKKÜR

Bu tez çalışmasının her aşamasında yardım ve desteğini esirgemeyen değerli danıőmanın Sayın Prof. Dr. Güven ÇANKAYA'ya,

Çalıőmamın her aşamasında sabırla yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen baőta Med. Fiz. Uzm. Merve ÇETİNKAYA ve Med. Fiz. Uzm. Süleyman ÇELEBİ olmak üzere Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü alıőma arkadaőlarıma,

Yüksek lisans eğitimim boyunca ve tezimin tamamlanmasında bana göstermiő olduğu anlayıő ve desteklerinden ötürü Uzm. Dr. İpek ARSLAN'a

Bu dönemde hiçbir konuda desteğini esirgemeyen Pelin SELAğZI'na

Hayatım boyunca beni her zaman destekleyen ve bugünlere getiren canım aileme,

Ve her konuda sabırla yardımlarını ve sonsuz desteğini esirgemeyen çok sevgili eőim Cemgil ERDOğAN'a teőekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET.....</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>v</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....</b>	<b>vi</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ .....</b>	<b>viii</b>
<b>TABLolar DİZİNİ .....</b>	<b>x</b>
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>5</b>
2.1. Meme Anatomisi .....	5
2.2. Aksilla Anatomisi.....	6
2.3. Supraklavikular Fossa Lenf Bezleri .....	7
2.4. Meme Kanseri .....	7
2.5. Meme Kanseri Tedavi Yöntemleri .....	9
2.5.1. Hormonoterapi.....	10
2.5.2. Cerrahi .....	11
2.5.3. Kemoterapi .....	11
2.5.4. Radyoterapi.....	12
2.6. Meme Radyoterapisi Tedavi Planlama Teknikleri.....	13
2.6.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi .....	14
2.6.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi .....	15
2.6.4. Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi .....	16



2.7. Görüntü Eşliğinde Radyoterapi.....	18
2.7.1. Derin Nefes Tutma Tekniği.....	18
2.8. Radyoterapi Toksisiteleri .....	20
2.8.1. Cilt Toksisitesi.....	20
2.8.2. Akciğer Toksisitesi.....	20
2.8.3. Kalp Toksisitesi .....	21
2.9. Düzleştirici Filtresiz Işımlar .....	22
2.10. Düzleştirici Filtresiz Foton Enerjilerinin Karakteristik Özellikleri.....	25
2.10.1. Derin Doz Eğrileri .....	27
2.10.2. Profiller.....	29
2.10.3. Penumbra.....	31
2.11. Düzleştirici Filtresiz Foton Enerjilerinin Radyobiolojisi .....	32
2.12. Tedavi Planlamalarının Karşılaştırılması .....	33
2.12.1. Doz Hacim Histogramları.....	34
2.12.2. Doz Homojenliği .....	35
2.12.3. Doz Konformitesi .....	36
<b>3. MATERYAL ve YÖNTEM .....</b>	<b>38</b>
3.1. Araç ve Gereçler.....	38
3.1.1. Bilgisayarlı Tomografi .....	38
3.1.2 Tedavi Planlama Sistemi .....	39
3.1.3. Lineer Hızlandırıcı.....	40

3.1.4. Gerçek Zamanlı Konum Takip Sistemi.....	41
3.2. Yöntem .....	43
3.2.1 Hastaların Belirlenmesi .....	43
3.2.2. Hasta Hedef ve Kritik Organlarının Tanımlanması.....	43
3.2.3. Hasta Pozisyonlaması ve Bilgisayarlı Tomografi çekimi .....	44
3.2.4. Hasta Tedavi Planlamaları.....	45
3.2.5. Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi.....	49
3.2.6. İstatistiksel Değerlendirme Yöntemi.....	50
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>51</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>64</b>
<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER .....</b>	<b>69</b>
<b>7. KAYNAKLAR .....</b>	<b>71</b>
<b>8. EKLER.....</b>	<b>79</b>
EK-1. Etik Kurul Raporu .....	79
EK-2. Özgeçmiş .....	79

## ÖZET

### **Sol Meme Radyoterapisinde Düzleştirici Filtreli ve Filtresiz Planlama Tekniklerinin Karşılaştırılması**

Yapılan tez çalışmasında erken evre sol meme kanseri tanısı almış, meme koruyucu cerrahi geçirmiş 50 hasta çalışılmıştır. Hastalar, derin nefes tutma tekniğine uyumlu ve birbirleri içinde benzerlik gösteren hastalardan seçilerek belirlenmiştir. Hastaların yaşları 30 ila 70 arasında olup ortalaması 54'tür. Hastaların orta yaş grubu yoğunluklu olması DIBH tekniğine de olumlu yönde katkı sağlamaktadır. Herbir hasta için (3 teknik kullanılarak) 6 plan oluşturulmuştur. Toplamda 300 plan bulunmaktadır.

Bu retrospektif çalışmada, DIBH tekniği ile tomografisi çekilmiş her hasta için 3BKRT, IMRT ve VMAT teknikleriyle oluşturulan tüm planlar, 6MV foton enerjisinin iki farklı modu olan FF ve FFF ile hesaplatılmıştır. Amacımız bu teknikler ile hazırlanan planların HI, CI, tedavi süresi ve kritik organlardan kalp dozu değerlerinin FF ve FFF açısından karşılaştırılmasıdır. FFF ve FF enerjilerinin meme planlama tekniklerinde neleri değiştirdiğini görmek istemekteyiz. Beklenildiği gibi FFF enerjileri tüm tekniklerde süre açısından daha avantajlıdır. DIBH tekniğinde sürenin kısa olması çok önemlidir. Bu teknik için avantajlı planlar FFF ile sağlanmaktadır. Hastalar için en kısa nefes tutma süresi; 3BKRT FFF planlarında elde edilmiştir. CI açısından tüm planlarda FFF ışınlarının oluşturduğu sonuçlar daha iyi çıkmıştır. HI incelendiğinde ise VMAT planları için anlamlı bir sonuç gözlenmemiş 3BKRT ve IMRT için FF planları daha anlamlı çıkmıştır. DIBH tekniği ve FFF bir arada kullanılması sayesinde kalbin ışınlanan hacmi azalmakta olup tedavi süresi de önemli ölçüde azalmaktadır. Tüm planlamalar için FFF enerjili planlar tüm yönlerden avantaj sağlamaktadır. Uzun süre sağkalım beklenen hastalar için bu durum önemli olup hayat kalitesini düşüren RT geç yan etkilerinden kalp yetmezliği ile birlikte, kalp hastalıklarından ölüm riskinde de bir azalma sağlayabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Derin nefes tutma tekniği, filtreli ve filtersiz enerjiler, meme radyoterapisi, radyoterapi tedavi süresi

## ABSTRACT

### Comparison Of Flattening Filter And Flattening Filter Free Planning Techniques In Left Breast Radiotherapy

This thesis examines 50 patients who underwent breast conserving surgery after diagnosed with left breast cancer. All patients' medical conditions were similar and they were compatible with deep inspiration breath hold technique. Mean age of the patients were 54 and their ages were between 30 and 70. The patient group was dominantly middle aged which effected to use DIBH technique positively. 6 plans were created for each patient (by using 3 techniques). There are 300 plans in total.

In this retrospective study, all 3DCRT, IMRT and VMAT plans were calculated using 6MV photon beams both FF and FFF modes and they were created on CT scans obtained by DIBH technique. The prime purpose of this thesis is to evaluate HI, CI, treatment time values and heart doses for each plan using FF and FFF beams. Showing how FF and FFF beams effect breast radiotherapy plans is aimed. FFF beams held the advantage of a shorter treatment time as expected. DIBH technique is quite important to treat the patient in the shortest time as possible. FFF beams has the treatment time advantage in DIBH technique. FFF beamed 3DCRT plans had the shortest breath holding time for patients and they had better CI values. For HI values there were no statistically significant result for VMAT plans and FF beamed plans had more significant results for IMRT and 3DCRT plans. Irradiated volume of the heart was smaller and the treatment time for the patient was shorter in the plans thanks to DIBH technique and FFF beams. FFF beamed plans were the most advantageous ones in every aspects. Late adverse effects of breast RT are rather important for patient groups whose survival rates are quite high. These adverse effects including coronary heart disease and death due to cardiac problems might be lowered by using FFF beams in breast RT.

**Keywords:** Deep breath hold technique, flattened and unflattened beams, breast radiotherapy, treatment time for radiotherapy

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

3BKRT	: Üç-Boyutlu Konformal Radyoterapi
3B	: Üç Boyutlu
ABC	: Aktif Nefes Kontrolü, (Active Breath Control)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
cDVH	: Kümülatif Doz Volüm Histogramı
CI	: Konformite İndeksi
ÇYK	: Çok Yapraklı Kolimatörler, (Multileaf Collimators)
D2	: Hacmin % 2' sinin aldığı doz
D5	: Hacmin % 5' inin aldığı doz
D50	: Hacmin % 50' sinin aldığı doz
DIBH	: Derin Nefes Tutma Tekniği, (Deep Insprium Breath Hold)
DK	: Dakika
DVH	: Doz Volüm Histogramı
FF	: Düzleştirici Filtreli, (Flattening Filter)
FFF	: Düzleştirici Filtresiz, (Flattening Filter Free)
FIF	: Alan İçinde Alan, (Field In Field)
HI	: Homojenite İndeksi
IGRT	: Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi, (Image Guided Radiotherapy)
IMAT	: Yoğunluk Modülasyonlu Ark Tedavisi, (Intensity Modulated Arc Therapy)
IMRT	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, (Intensity Modulated Radiation Therapy)
KONF	: Konformal
MKC	: Meme Koruyucu Cerrahi
MU	: Monitör Ünit, (Monitor Unit)

MV : Mega (10<sup>6</sup>) Volt

RPM : Gerçek Zamanlı Konumlandırma, (Real-Time Position Management)

SRS : Stereotaktik Radyocerrahi

TPS : Tedavi Planlama Sistemi

VMAT : Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, (Volume Modulated Arc Therapy)



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Meme anatomisi .....	5
Şekil 2.2. Seviye 1 (proksimal); kasın arka kısmındaki seviye II (orta); ve III. Seviye (distal).....	6
Şekil 2.3. Supraklavikular ve aksillar lenf nodu görünümü .....	7
Şekil 2.4. Türkiye’de 2018 yılında bildirilen 91.655 kanser tanısı konmuş kadın hastanın kanser türüne göre dağılım grafiği. ....	8
Şekil 2.5. Türkiye’de kadın ve erkeklerde görülen kanser türlerine göre 2018 yılı mortalite karşılaştırması .....	8
Şekil 2.6. Kadınlarda, Türkiye ve dünya için kanser mortalite karşılaştırması .....	9
Şekil 2.7. Radyoterapi planlama teknikleri.....	14
Şekil 2.8. Optimizasyon döngüsünde doz hesaplama ve kontrol noktalarının temsili .....	18
Şekil 2.9. Düzleştirici filtreler.....	25
Şekil 2.10. Linner hızlandırıcı ışın yolu filtresi .....	25
Şekil 2.11. Filtreli ve filtresiz ışınların %DD değerleri karşılaştırılması .....	27
Şekil 2.12. Filtreli ve filtresiz enerji profilleri .....	30
Şekil 2.13. 2x2 den 40x40 alan boyutuna kadar çeşitli büyüklüklerde 1,3cm derinlikte elde edilmiş 6 FFF doz profilleri.....	31
Şekil 2.14. Farklı doz hızlarında 5 Gy’lik ışınlama sonucunda T98g ve U87-mg hücreleri için sağkalım.....	33
Şekil 2.15. Farklı doz hızlarında 10 Gy’lik ışınlama sonucunda T98g ve U87-mg hücreleri için sağkalım.....	33
Şekil 2.16. Doz hacim histogramı.....	35
Şekil 2.17. Reçete edilen izodozun hedef hacmi kapsama şekilleri .....	37
Şekil 3.1. Toshiba bilgisayarlı tomografi sistemi .....	39
Şekil 3.2. Trilogy model linner hızlandırıcı.....	41
Şekil 3.3. RPM takip sistemi uygulama ekranı görüntüsü.....	42
Şekil 3.4. RPM tedavi simülasyonu .....	42
Şekil 3.5. Hedef ve kritik organların konturlanması.....	44
Şekil 3.6. Derin nefes tutma tekniği ile çekilmiş BT.....	45
Şekil 3.7. Konformal planlamalar için tanjansiyel açılarının seçilmesi.....	47
Şekil 3.8. % 95’lik izodoz eğrisi .....	47

<b>Şekil 3.9.</b> IMRT alanlarının görünümü.....	48
<b>Şekil 3.10.</b> VMAT alanlarının görünümü.....	48
<b>Şekil 3.11.</b> Dinamik planlamalar için optimisasyon penceresi görünümü .....	49
<b>Şekil 4.1.</b> Hasta yaşı gauss dağılım grafiği.....	51
<b>Şekil 4.2.</b> IMRT planları için hesaplanan CI değeri grafiği.....	60
<b>Şekil 4.3.</b> VMAT planları için hesaplanan CI değeri grafiği.....	60
<b>Şekil 4.4.</b> Konformal planlar için hesaplanan CI değeri grafiği .....	60
<b>Şekil 4.5.</b> IMRT planlar için hesaplanan HI değeri grafiği .....	61
<b>Şekil 4.6.</b> VMAT planları için hesaplanan HI değeri grafiği.....	61
<b>Şekil 4.7.</b> Konformal planlar için hesaplanan HI değeri grafiği .....	61
<b>Şekil 4.8.</b> IMRT planları için hesaplanan tedavi süresi grafiği .....	62
<b>Şekil 4.9.</b> VMAT planları için hesaplanan tedavi süresi grafiği.....	62
<b>Şekil 4.10.</b> Konformal planlar için hesaplanan tedavi süresi grafiği .....	62
<b>Şekil 4.11.</b> IMRT planları için hesaplanan kalp dozu değeri grafiği .....	63
<b>Şekil 4.12.</b> VMAT planları için hesaplanan kalp dozu değeri grafiği .....	63
<b>Şekil 4.13.</b> Konformal planlar için hesaplanan kalp dozu değeri grafiği.....	63



## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 2.1.</b> FFF enerjilerinin özellikleri, enerji değerleri.....	26
<b>Tablo 2.2.</b> FF ve FFF foton enerjileri için maximum doz, 10cm de yüzde derin doz ve kalite indeksi.....	27
<b>Tablo 2.3.</b> Farklı alan boyutları için D20/D10 oranları.....	28
<b>Tablo 2.4.</b> 6MV enerjisinde FF ve FFF için yüzey dozlar ve oranları .....	29
<b>Tablo 4.1.</b> Planlamalar sonucunda hesaplanan CI, HI, tedavi süresi ve kalp dozu ...	52
<b>Tablo 4.2.</b> Tüm planlama tekniklerinde hesaplanan CI değerlerinin istatistiksel verileri .....	57
<b>Tablo 4.3.</b> CI değerlerinin istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerlerinin karşılaştırılması .....	57
<b>Tablo 4.4.</b> Tüm planlama tekniklerinde hesaplanan h <sub>1</sub> değerlerinin istatistiksel verileri .....	57
<b>Tablo 4.5.</b> HI değerlerinin istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerlerinin karşılaştırılması .....	58
<b>Tablo 4.6.</b> Tüm planlama tekniklerinde hesaplanan tedavi süresi değerlerinin istatistiksel verileri .....	58
<b>Tablo 4.7.</b> Tedavi süresi değerlerinin istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerlerinin karşılaştırılması.....	58
<b>Tablo 4.8.</b> Tüm planlama tekniklerinde hesaplanmış kalp dozunun istatistiksel verileri .....	59
<b>Tablo 4.9.</b> Kalp dozu değerlerinin istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerlerinin karşılaştırılması.....	59

# 1. GİRİŞ

Kanser, vücuttaki hücrelerin değişip kontrolden çıkmasına neden olan bir hastalık grubudur. Çoğu kanser hücresi türü sonuçta tümör adı verilen bir sertlik veya kitle oluşturur ve tümörün köken aldığı kısmın adını alır. Meme kanserlerinin çoğu, ya süt üretimi için loblar denilen bezlerden oluşan meme dokusunda ya da lobülleri meme ucuna bağlayan kanallarda başlar. Memenin geri kalanı, yağ, bağ ve lenfatik dokulardan oluşur (1).

Kadınlarda meme kanseri en sık rastlanan kanser olup, kanser ölümünün önde gelen nedenidir (2). Türkiye kanser haritası incelendiğinde her yıl yaklaşık 150.000 yeni kanser olgusu teşhis edilmektedir. Erkeklerde en sık akciğer kanseri, kadınlarda ise meme kanseri görülmektedir (3).

Bununla birlikte meme kanseri sadece kadınlarda görülen bir kanser türü olarak bilinmesine karşılık meme kanserinin yaklaşık %1'i erkeklerde meydana gelir. Erkeklerin meme uçlarının altında az miktarda doku bulunur ve bu dokular kadınlardaki kadar çok olmadıkları halde bu bölgede meme kanseri görülebilir. Erkeklerde meme kanseri en yaygın olarak 60 yaş üstü erkeklerde görülür. Çok az erkek durumun farkına varır ve bu nedenle hastalık tanısı kadınlara göre daha geç konur. Bu nedenle kanser tanısı konduğunda hastalık genellikle ilerlemiş olur ve tedavisi de zorlaşır (4).

ABD' de ise erkek meme kanseri, meme kanseri vakalarının %1'inden azını oluşturmaktadır. Bununla birlikte, 1975'ten bu yana 2010-2014 dönemine kadar insidans oranı, 100.000 erkekte % 1,0'den, 100.000 erkekte % 1,3 olarak yükselmiştir (1).

Meme kanserinin nedeni tam olarak bilinmemekle beraber genetik, çevresel, hormonal, sosyobiyojik ve psikolojik etkenlerin oluşumunda rol aldığı kabul edilmektedir. Meme kanserinin etiolojisinde birçok risk faktörü tanımlanmaktadır. Bu risk faktörleri arasında cinsiyet, yaş, daha önce meme kanseri geçirmiş olmak,

benign meme hastalıkları öyküsünün olması, aile öyküsü, ırk, menstrual öykü (erken menarş ve geç menopoza), ilk gebelik yaşı, hiç emzirmeme, alkol tüketimi, yağdan zengin diyet ile beslenme, oral kontraseptif kullanımı ve menopoza sonrası hormon replasman tedavisi yer almaktadır (5).

Meme kanserinde en yaygın görülen semptom ele gelen kitledir. Kitlenin ağrısız, sert ve düzensiz kenarlarının olması kanser lehine yorumlanabilirken meme kanserinde hassas, yumuşak ve yuvarlak kitle de görülebilmektedir. Meme kanserinin en sık görülen belirtisi yeni bir şişlik veya kitledir. Düzensiz kenarları olan ağrısız, sert bir kitlenin kanser olma olasılığı daha yüksektir, ancak meme kanserleri hassas, yumuşak veya yuvarlak olabilir. Acı bile verebilirler. Bu nedenle, meme hastalıkları teşhisinde deneyimli bir sağlık uzmanı tarafından kontrol edilen yeni meme kitlesi, yumru veya meme değişiminin olması önemlidir. Meme kanserinin diğer olası belirtileri bir memenin tamamının veya bir kısmının şişmesi, cilt tahrişi (portakal kabuğu görünümü), göğüs veya meme başı ağrısı, meme retraksiyon (içeriye dönmesi), meme ucu veya meme derisinin kızarıklığı, pulluğu veya kalınlaşması, meme başı boşalması (1).

Günümüzde meme kanserini kesin olarak önleyen bir yöntem mevcut değildir. Fakat düzenli yapılan muayene ve taramalar yardımıyla meme kanserine erken tanı konulduğu takdirde beklenen yaşam süresi uzatılabilmekte ve tamamen iyileşme sağlanabilmektedir. Amerikan Kanser Birliği ise ilk kez 1980 yılında erken tanı için gerekli yöntemleri belirlemiştir. Günümüzde bu yöntemler altın standartlar olarak belirlenmiş olup hala geçerliliğini korumaktadır (6). Meme kanserinde erken tanı için önerilen ve birbirini tamamlayan üç yöntem vardır. Bunlar “Kendi Kendine Meme Muayenesi”, sağlık personeli tarafından yapılan “Klinik Muayene” ve “Mamografidir”. Amerikan Kanser Birliği, tüm asemptomatik kadınların 20–39 yaşları arasında her ay düzenli olarak kendi kendine meme muayenesi yapmasını her 3 yılda bir klinik meme muayenesi’ den geçmesini; 40 yaş ve üstünde ise yine aylık kendi kendine meme muayenesi ile yıllık klinik meme muayenesi ve mamografi yaptırmalarını önermektedir. Ülkemizde ise farklı olarak mamografi taraması Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafınca yürütülen toplum tabanlı meme kanseri tarama programı çerçevesinde asemptomatik kadınlara 40 yaşından 70 yaşına kadar 2 yılda bir önerilmektedir (7).

Meme kanserinin sık görülmesi, sıklığının giderek artması, erken evrelerde tedavi edilebilir olması, erken evrelerde günümüz koşullarında tanınmasının olanaklı olması meme kanserinin önemini daha da arttırmaktadır.

Meme kanserinin tedavisinde; cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve hormonoterapi yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemler arasında radyoterapi primer ve adjuvan tedavi olarak önemli yer tutar. Meme kanseri tedavisinde yaşam kalitesini artırıcı yöntemlerin önem kazanmasıyla birlikte, meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi, standart modifiye radikal mastektomiye alternatif bir yöntem olarak yerini almıştır. Bu yöntemler için sağ kalım çalışmaları arttıkça sonuçlar meme koruyucu tedavi önemini giderek arttırmaktadır.

Radyoterapi, kanser tedavisinde iyonize radyasyonun kullanıldığı ve modern tedavi cihazları ile uygulanan bir tedavi yöntemidir. Meme kanseri radyoterapisi son yüzyıl içinde önemli ölçüde gelişti. Farklı kilometre taşlarına dokunarak uzun bir yol kat etti. Sonunda klinik anlayışa, beceriye, teknolojik ilerlemeye ve radyobiyolojik anlayışın klinik sonuca çevrilmesine yönelik ince bir uyum sağlanmıştır (8).

Radyoterapi'nin öncelikli hedefi, çevre sağlam organlara mümkün olan en az dozu vererek, hedef bölgeye istenilen dozun verilmesidir. Bunun için, hem hedef bölgenin hem de sağlam dokuların yerleşimi doğru bir şekilde belirlenmelidir. Eksternal radyoterapi, Tedavi Planlama Sistemi'nde (TPS) bulunan doz hesaplama algoritmaları ile hesaplanır ve sisteme yüklenen demet verileri ışığında, gerçek doz hesabı verdiği düşünülür.

Radyoterapi uygulanan hastalarda normal doku dozları ve özellikle sol meme kanserlerinde nefes tutma tekniği ile ışınlama yapılan hastalarda ise tedavi süresi önemlidir. Karşılıklı tanjansiyel alan ışınları şimdiye kadar standart teknik olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte yoğunluk ayarlı ters planlama teknikleri de giderek standart tedaviler olarak meme radyoterapisinde yerini almaktadır.

Bu çalışmada 50 hastada, her hasta için 6 plan olmak üzere 3 ayı planlama tekniğinde 6 MV FF foton enerjisinin Düzleştirici Filtreli (Flattening Filter, FF) ve Düzleştirici Filtresiz (Flattening Filter Free, FFF) modlarında oluşturulmuş Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT) ve Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi

(Volume Modulated Radiation Arc Therapy, VMAT) tekniği ile yapılan tedavi planlamalarında hesaplanan dozlar, süreler karşılaştırılmıştır.

Cihaz teknolojilerinin gelişmesi ile birlikte farklı planlama teknikleri için kullanılabilir olan filtreli ve filtersiz enerji modları uygulamaları ile meme radyoterapisine destekte bulunmak mümkündür. Bu çalışmada ise amaç meme radyoterapisinde kullanılan bu 3 ayrı tekniğin 6MV enerjisinin farklı modları olan FF ve FFF için dozimetrik farklılıklarını veya benzerliklerini karşılaştırarak avantaj ve dezavantajlarını değerlendirmektir. Bununla birlikte meme radyoterapisinin en ciddi endişelerinden biri uzun süreli kardiyak toksisitedir. Uzun süreli majör kardiyak komplikasyon riski, ortalama kalp dozu ile lineer olarak artmaktadır ve kalbe giden her 1 Gy ortalama doz artışı ile tahminen %7,4'lük bir risk bulunmaktadır (9).

Sol meme radyoterapisinde kardiyak komplikasyon riski üzerinde etkili olduğu her geçen gün çalışmalarla desteklenen derin nefes tutma tekniği, radyasyona maruz kalmayı daha da azaltmak için kullanılmaktadır. Bu teknik sayesinde, hastalar derin nefes alıp tutarak kalbi radyasyon alanından uzaklaştırmaktadır. Dozimetrik faydalarına rağmen, bu tekniklerin kullanımı henüz yaygın değildir (10).

Bu çalışmanın amacı, meme koruyucu cerrahi uygulanmış, postoperatif adjuvan radyoterapi planlanan meme kanserli hastalar için retrospektif olarak 3BKRT, IMRT ve VMAT olmak oluşturulan tedavi planlamalarında 6MV enerjinin FF ve FFF modunun doz-volüm homojenliği, doz konformiteleri, meme ve kritik organlardan kalbin aldığı dozlar ve buna bağlı ışınlama süresindeki değişimler incelenecektir.

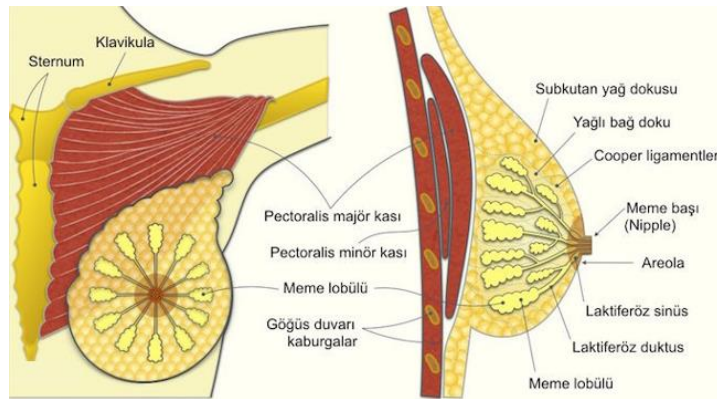
## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Meme Anatomisi

Memenin ana anatomisi cilt, yağ, fibroglandüler meme dokusu (kanallar, lobüller ve destekleyici fibröz doku) ve hepsi göğüs duvarının üzerine yerleştirilmiş nörovasküler yapıları içerir. Bu anatomi deri ve deri altı dokusu, meme parankimi (kanallar ve lobüller) ve karmaşık bağlar ağı, sinirler, arterler ve damarlar içine eklenen yağ dahil destek oluşan modifiye edilmiş deri ekzokrin bezidir. Dişi meme genellikle erkek memeden daha büyüktür ve daha büyük hacimde fibroglandüler doku içerir, oysa erkek meme neredeyse tamamen yağdan oluşur (11).

Hem erkeklerde hem de kadınlarda memenin sınırları, superiorda ikinci ya da üçüncü kaburgalar seviyesinden, inferiorda altıncı ya da yedinci kaburga seviyesindeki meme altı kıvrımına (sulkus) kadar uzanır. Radyoterapide kullanılan alan sınırları, radyasyon onkoloğunun yapacağı tercihe göre; medial sınır sternumun ipsilateral kenarı ya da orta hattı, lateral sınır ise ön aksiller hat ya da orta aksiller hattı içerir. Memenin üst dış kadrındaki kuyruk kısmı anterior aksiller kıvrıma kadar uzanır. Memenin üst yarısı, özellikle de üst dış kadranı, diğer kadrardan daha fazla glandüler doku içerir ve bu nedenle bu kadrındaki tümör oranı diğer kadrardan daha yüksektir (12).

Meme dokusunun koltuk altına doğru uzanan “Spence’nin aksiller kuyruğu” adı verilen uzantısı bulunmaktadır. Memede oluşan tüm fizyolojik olaylar koltuk altı kuyruğunda da kendini gösterir.



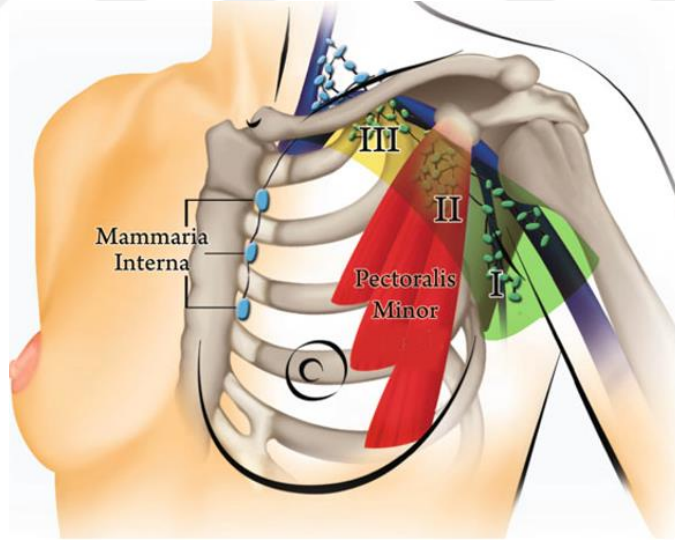
Şekil 2.1. Meme anatomisi (13).

## 2.2. Aksilla Anatomisi

Aksilla, toraks duvarı ile üst ekstremité arasındaki piramit şeklindeki boşluktur. Anatomik olarak yan (lateral) bölge latissimus dorsi kası, üst (superior) bölgede aksiller ven, orta (medial) da toraks duvarı, alt (inferior) bölgede serratus anterior kası ile latissimus dorsi kasının kesişim noktası ve taban (posterior) bölgede subskapular kaslardan oluşmaktadır (12).

Meme kanserinde asıl lenfatik metastaz bölgesidir. Bu bölge ipsilateral aksiller ven boyunca yerleşen gangliyonları içerir. Bunlar sırasıyla pektoralis minör kasının aşağı kısmı, pektoralis minör kasının altında yer alan lenf gangliyonları ve pektoral minör kasının medial sınırının medialinde yerleşen bu grup infraklaviküler gangliyonlar içeren bölümler olmak üzere üç düzeye ayrılır.

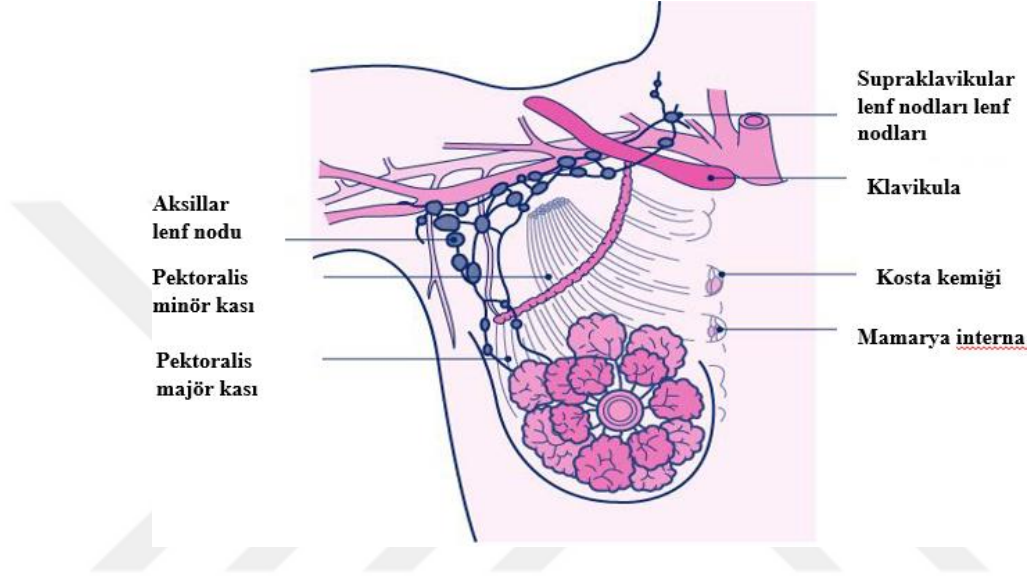
Meme kanseri tespitinde lenfatikler anahtar bir hedef haline gelmiştir ve meme lenfatik drenaj bilgisi meme cerrahına ve onkoloğların hastalığın evrelemesini doğru şekilde belirlemesine yardımcı olmak için önem teşkil etmektedir.



**Şekil 2.2.** Seviye 1 (proksimal); kasın arka kısmındaki seviye II (orta); ve III. seviye (distal) (13).

### 2.3. Supraklavikular Fossa Lenf Bezleri

İç ve dış olarak ikiye ayrılır. İç Supraklavikular Fossa (SKF) lenfatikleri inferior jugular nodal zincir ve transvers servikal nodal zincirden oluşur ve Robbins sınıflamasına göre düzey IV olarak kabul edilir. Dış SKF lenfatikleri ise transvers servikal nodal zincirin lateralini, posterior üçgenin altındaki kısmı temsil eder ve düzey IV olarak adlandırılır (14).



Şekil 2.3. Supraklavikular ve aksillar lenf nodu görünümü (13).

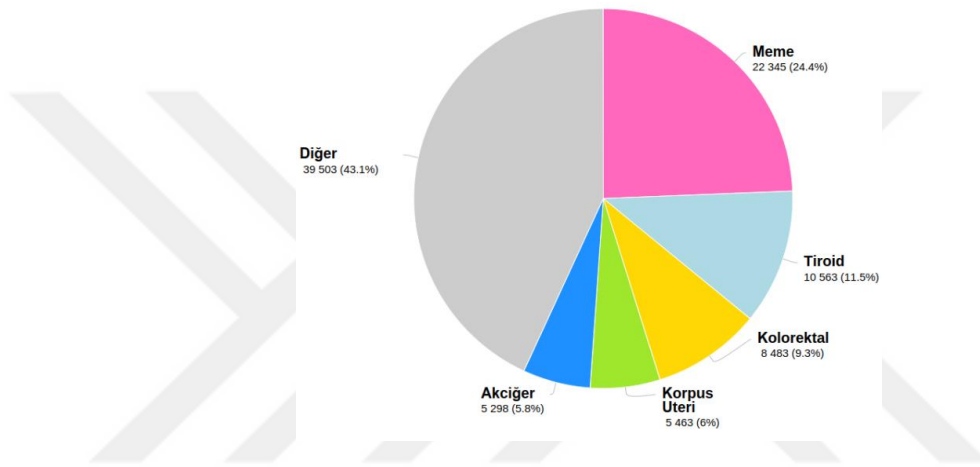
### 2.4. Meme Kanseri

Kanser, vücuttaki hücrelerin değişip kontrolden çıkmasına neden olan bir hastalık grubudur. Çoğu kanser hücresi türü sonuçta tümör adı verilen bir sertlik veya kitle oluşturur ve tümörün köken aldığı kısmın adını alır. Meme kanserlerinin çoğu, ya süt üretimi için loblar denilen bezlerden oluşan meme dokusunda ya da lobülleri meme ucuna bağlayan kanallarda başlar. Memenin geri kalanı yağ, bağ ve lenf dokularından oluşur. Meme kanseri tipik olarak tümör küçük olduğunda ve tedavi edildiğinde semptom üretmez, bu nedenle erken teşhis için tarama önemlidir. En yaygın fiziksel işaret ağrısız bir sertliktir. Bazen meme kanseri, koltuk altı lenf bezlerine yayılır ve orijinal meme tümörü hissedilecek kadar büyük olmasa bile, şişkinliğe neden olabilir. Daha az yaygın belirti ve semptomlar; meme ağrısı veya ağırlığını, cildin şişmesi, kalınlaşması, kızarması gibi kalıcı değişiklikler ve kendiliğinden boşalma (özellikle kanlıysa), erozyon veya geri çekme gibi meme başı anormallikleri şeklindedir.

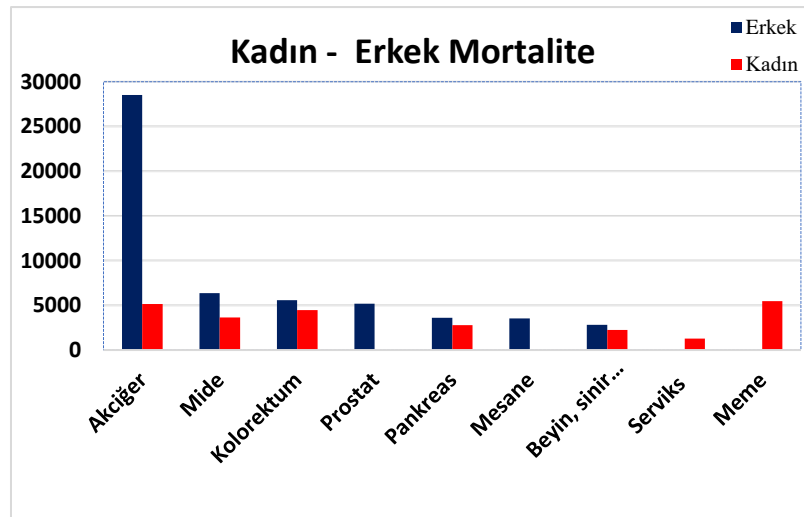


Memede kalıcı bir değişiklik mümkün olan en kısa sürede bir doktor tarafından değerlendirilmelidir (1).

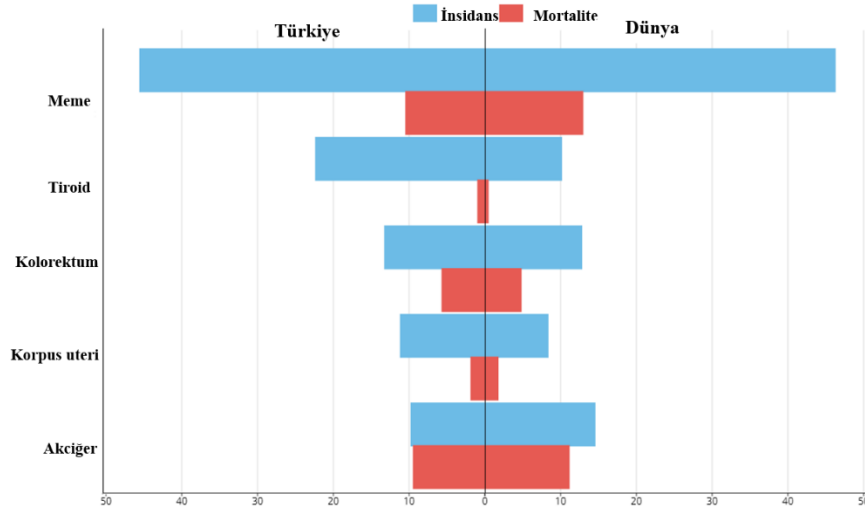
Meme kanseri, erken dönem tanıda tedavi edilme ihtimali yüksek olduğu için yaşam beklentisi fazladır. Erken tanı ve tedavi yöntemleri ile gelişmiş ülkelerde meme kanseri tanısı alan hastalarda beş yıllık sağ kalım yaklaşık %90-95 oranlarındadır. Bu sebeple meme, meme koruyucu cerrahiye birinci sırada izleyen radyoterapinin, 10 yılda kanser tekrarı riskini % 50 ve meme kanseri ölümü riskini 15 yılda yaklaşık % 20 azalttığı gösterilmektedir (1).



Şekil 2.4. Türkiye’de 2018 yılında bildirilen 91.655 kanser tanısı konmuş kadın hastanın kanser türüne göre dağılım grafiği (2).



Şekil 2.5. Türkiye’de kadın ve erkeklerde görülen kanser türlerine göre 2018 yılı mortalite karşılaştırması (2).



**Şekil 2.6.** Kadınlarda, Türkiye ve dünya için kanser mortalite karşılaştırması (2).

Dünyada erkeklerde meme kanseri insidansı sık görülmemekle birlikte ülkemizde ve dünyada örnekleri mevcuttur. Erkeklerde tanımlanan tüm organ kanserlerinin ve tüm meme kanserlerinin %1'inden azını oluşturan nadir bir hastalıktır. İnsidansı 100.000 erkekte 1'dir. Literatürde her yıl için 1400 erkek meme kanserli yeni hasta bildirilmektedir ve bunların ortalama 250'si kaybedilmektedir. İlk olarak 1907'de John of Aderna tarafından tanımlanmıştır. Kadınlarda olduğu gibi erkeklerde de sol memede daha fazla görülmektedir. Olguların %1,4' u bilateraldir.

Geçmiste yapılan çalışmalarda erkek meme kanserlerinin kadınlara göre belirgin farklılık gösterdiği bildirilmekte iken yeni çalışmalar hastalığın cinsler arasında aynı evrelerde benzer özellikler taşıdığını göstermiştir. Bu yüzden tedavide kadın meme kanserinde uygulanan tedavi yöntemlerinden faydalanılarak erkek meme kanseri tedavi edilmektedir. Erkek meme kanseri için ölüm oranı, tedavideki gelişmelere bağlı olarak, 1975-1979 döneminde 0,4'ten (100,000'de) 2011-2015 döneminde 0,3'e (100,000'de) düşmüştür (15).

## 2.5. Meme Kanseri Tedavi Yöntemleri

Meme kanseri tedavisinde birçok yaklaşım şekli bulunmaktadır. Bu multidisipliner yaklaşım gerektiren olgulara tedavi yaklaşım tekniklerinin değişkenliğine göre radyasyon onkoloğu, medikal onkoloğu, cerrah, patolog, radyolog ve tıbbi radyofizik uzmanı gibi kapsamlı bir ekibin eşlik etmesi gerekmektedir. Tedavi

planlaması aşağıdaki kriterlere göre belirlenir. Meme kanserinin başlıca tedavi yöntemleri hormonoterapi, cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi olmak üzere bunlar hedefe yönelik tedavilerdir (16).

### **2.5.1. Hormonoterapi**

Hormonoterapi (hormon tedavisi veya endokrin tedavisi olarak da adlandırılır), vücudun hormon üretme yeteneğini bloke ederek veya hormonların meme kanseri hücreleri üzerindeki etkilerini engelleyerek hormona duyarlı tümörlerin büyümesini yavaşlatır veya durdurur. Hormon duyarsız olan tümörlerin hormon reseptörleri yoktur ve hormon tedavisine cevap vermezler.

Hormonoterapi de amaç meme kanserinin adjuvan tedavisinde cerrahi, kemoterapi veya radyoterapi ile gerçekleştirilen ilk tedavi şeklinden sonra, vücutta kalmış olması muhtemel olabilecek kanserli hücrelerin yok edilmesini amaçlar.

Meme kanseri hücrelerinin hormon reseptörleri içerip içermediğini belirlemek için, doktorlar ameliyatla çıkarılmış tümör dokusu numunelerini test eder. Tümör hücreleri östrojen reseptörleri içeriyorsa, kanser östrojen reseptörü pozitif (ER pozitif), östrojene duyarlı veya östrojen duyarlı olarak adlandırılır. Benzer şekilde, tümör hücreleri progesteron reseptörleri içeriyorsa, kanser progesteron reseptörü pozitif (PR veya PgR pozitif) olarak adlandırılır. Meme kanserlerinin yaklaşık %80'i ER pozitifdir. ER-pozitif meme kanserlerinin çoğu aynı zamanda PR pozitifdir. Östrojen ve / veya progesteron reseptörleri içeren meme tümörlerine bazen hormon reseptörü pozitif (HR pozitif) denir.

Östrojen reseptörlerine sahip olmayan meme kanserlerine östrojen reseptörü negatif (ER negatif) denir. Bu tümörler östrojen duyarsızdır, yani büyüme için östrojen kullanmazlar. Progesteron reseptörlerine sahip olmayan meme tümörlerine progesteron reseptörü negatif (PR veya PgR negatif) denir. Hem östrojen hem de progesteron reseptörlerine sahip olmayan meme tümörlerine bazen hormon reseptörü negatif (HR negatif) denmektedir (17).

### **2.5.2. Cerrahi**

Meme kanseri cerrahisi birden fazla seçenek içermektedir bunlar; meme koruyucu cerrahi, total mastektomi ve modifiye radikal mastektomi olarak gruplandırılabilir.

Meme koruyucu cerrahi, kanseri ve etrafındaki bazı normal dokuları temizleyen, ancak göğsün kendisi olmayan bir operasyondur. Göğüs duvarı astarının bir kısmı, kanser yakınındaysa çıkarılabilir. Bu ameliyat tipine lumpektomi, parsiyel mastektomi, segmental mastektomi, kuadrantektomi veya meme koruyucu cerrahi de denebilir. Meme koruyucu cerrahide memenin kendisi değil tümör ve etrafındaki bazı normal dokular çıkarılır. Kolun altındaki bazı lenf düğümleri de çıkarılabilir. Göğüs duvarı astarının bir kısmı ise kanser yakınındaysa çıkarılabilir.

Total mastektomi; kanserli tüm memeyi çıkarmak için yapılan ameliyat türüdür. Bu işleme basit bir mastektomi de denir. Kolun altındaki lenf düğümlerinin bazıları çıkarılabilir ve kanser açısından kontrol edilebilir. Bu meme ameliyatı ile aynı anda veya sonrasında yapılabilir. Bu işlem ayrı bir kesi ile tüm memenin ve kolun altındaki bazı lenf düğümlerinin çıkarılmasını içermektedir.

Modifiye radikal mastektomi; meme koruyucu cerrahinin mümkün olmadığı durumlarda uygulanabilen cerrahi türü olup kanserli olan tüm memeyi, kol altındaki lenf bezlerinin çoğunu, göğüs kaslarının üstünü ve bazen de göğüs duvarı kaslarının bir kısmının da çıkarılması hedeflenmektedir (18). Bu yöntem rekonstrüksiyon uygunluğu, kozmetik açıdan iyi sonuçlar edilmesi ve morbiditenin düşük olması açısından radikal mastektominin yerini almaya başlamıştır.

### **2.5.3. Kemoterapi**

Meme kanserli tüm hastaların kemoterapi alma zorunluluğu bulunmadığı gibi tek başına tedavi şekli de olabilmektedir. Bununla beraber radyoterapi ile birlikte de uygulanabilmektedir. Radyoterapi ile birlikte uygulanan kemoterapi; ameliyat öncesi (neoadjuvan) kemoterapi ve ameliyat sonrası (adjuvan) kemoterapi olmak üzere 2 şekildedir.

Ameliyat öncesi (neoadjuvan) kemoterapi; tümörün küçültülmesi amaçlanır ve az kapsamlı cerrahi uygulanabilir. Bu sebeple, tanı anında cerrahi tarafından çıkarılacak kadar büyük kanserleri tedavi etmek için kullanılır. Tümör cerrahisi yapılmadan önce kemoterapi verilerek kanserli hücrelerin nasıl tepki verdiği doktorlar tarafından gözlemlenebilmektedir. Aynı zamanda görülmeyen ve yayılan kanser hücrelerinin de yok edilmesi amaçlanmaktadır.

Ameliyat sonrası (adjuvan) kemoterapi; yayılmış olması muhtemel, operasyon sonrası kalıntısı olan ve görüntüleme teknikleri ile belirlenemeyen kanser hücrelerinin yok edilmesi amaçlanmaktadır. Geride kalan ya da görüntülenemeyen bu hücrelerin vücutta kalması ihtimaline izin vermek vücuttaki diğer bölgeler için yeni tümörler oluşması adına büyük risk oluşturabilmektedir. Bu sebeple adjuvan kemoterapi meme kanserinin tekrarlanma riskini azaltabilmeyi hedeflemektedir. Adjuvan kemoterapi gibi, neoadjuvan kemoterapi de meme kanseri riskini azaltmada önemli rol oynamaktadır.

Sonuç olarak neoadjuvan kemoterapide amaç büyük olan tümör boyutunu küçülterek ameliyat alanını küçültmek iken, adjuvan kemoterapinin amacı ameliyat gibi lokal tedavi sonrasında oluşabilecek mikrometastazları etkisiz hale getirmektir (19).

#### **2.5.4. Radyoterapi**

Meme kanseri tedavisinde diğer tedavilerle birlikte önemli bir yer tutan ve çalışmamızda asıl konumuzu kapsayan radyoterapi, radyasyon ışınlarının bilgisayar ortamında çeşitli planlama teknikleriyle şekillendirilen ve tümörü hedef alan bir tedavi şeklidir.

Son yirmi yıl boyunca erken tanı ve daha iyi tedavi seçenekleri meme kanseri hastalarının sağkalım oranlarını arttırmıştır. Radyoterapi, erken ve lokal ileri hastalığı olan hastaların tedavisinin temel bir bileşenidir ve lokal nüks riskini yaklaşık % 20, meme kanseri mortalite riskini %5 azalttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, radyoterapi kaynaklı toksisiteler tedaviden aylar ile yıllar sonra ortaya çıkabilir ve ciddi morbidite ve mortalite ile ilişkili olabilir. Eski meme radyoterapi teknikleri, kalp dozu kontrolü düşük olduğundan, radyasyona bağlı kalp hastalığından kaynaklanan

ölüm riskinin fazla olması ile ilişkilendirilmektedir. Modern radyoterapi tekniklerinin amacı, tümör kontrolünü artırarak ve toksisiteyi azaltarak tedavi edici oranı arttırmaktır (20).

McGale ve ark. çalışmasına göre hastalığın evresine bağlı olarak radyoterapi lokal yineleme riskini azaltmakta, bununla birlikte sağ kalım oranına olumlu yönde katkı sağlamaktadır. Bu tedavi şeklinde radyasyon ışınları farklı planlama teknikleri ile hedef tümör şekline uyacak şekilde şekillendirilmektedir (21).

Meme kanseri için, belirgin olan tümörün cerrahi olarak çıkarılmasından sonra subklinik hastalığın ortadan kaldırılmasında önemli bir rol oynamaktadır. Teknolojik gelişmeler ve yürütülen çalışmalarla birlikte iyonize radyasyon kaynaklı bu tedavi yönteminde her geçen gün daha fazla yol katedilmektedir. Farklı planlama teknikleri ve teknolojiler, hedefte uygun doz dağılımını elde etmek ve komşu kritik organlara minimum doz verilmesini sağlamaktadır.

Işınlanacak olan bu bölgenin eğimli anatomik yapısı, düzensizlikleri, farklı hacimlerdeki tümör sınırlarının farklı derinliklerde bulunması ve her hastanın anatomik yapısına özel oluşu nedeniyle radyoterapi planlaması kompleks ve özel bir tekniktir. Bu teknikte radyasyon fizikçileri ve radyasyon onkolojisi uzmanlarının ortak kararları ile uygun tedavi planlaması belirlenmektedir.

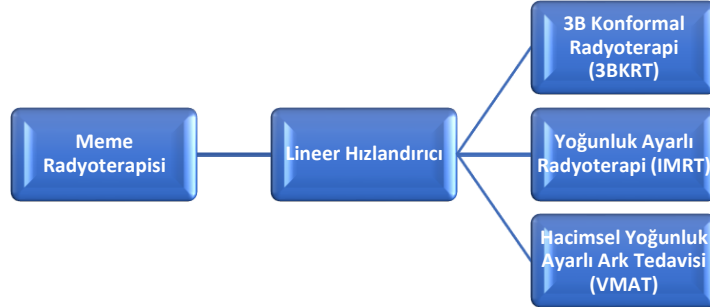
## **2.6. Meme Radyoterapisi Tedavi Planlama Teknikleri**

Radyoterapi planlama teknikleri, gelişen teknoloji ve hasta bazlı yaklaşımlarla cihazların da yeteneklerine bağlı olarak her geçen gün ilerlemektedir.

Radyoterapi girişimsel bir teknik olmayıp günümüzde planlama sistemleri üzerinden hesaplamaların yapıldığı bir tedavi yöntemidir. Bu nedenden ötürü gelişen teknoloji ve güncellenen hesaplama sistemleri farklı planlama tekniklerinin çıkmasını ve daha ileri tedavi tekniklerinin güvenli uygulanabilirliğini sağlamaktadır. Tedavi planlama sisteminde kullanılan bilgisayar algoritmalarının geliştirilebilirliği de bu tedavi tekniklerini daha kontrollü ve güvenli olarak uygulanabilir kılmaktadır.

1953'teki ilk tıbbi lineer hızlandırıcıdan bu yana, radyasyon ışınları kadar tedaviler de giderek daha karmaşık hale gelmiştir. Bunlardan meme radyoterapisi için

en temel ve yaygın olarak kullanılan planlama tekniklerini, 3BKRT, IMRT ve VMAT olmak üzere gruplandırabiliriz. Bu teknikler kendi içlerinde cihaz spesifik özelliklerine göre özelleşebilmektedir.



Şekil 2.7. Radyoterapi planlama teknikleri.

### 2.6.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

Konformal tedavi planlamaları, hedef hacmin radyasyon tarafından çevrenmesi için birden çok demet kullanılması esasına dayalı bir tekniktir. Geometrik olarak düzensiz şekillenmiş olan bu alanlar hasta anatomisine göre farklı konumlandırılmaktadır. Geçmişte 3BKRT tedavi alanları koruma blokları ile şekillendirilmiş ve farklı alanlarda farklı yoğunluklar elde edebilmek için kompensatörler kullanılmıştır. Radyoterapide önemli parametrelerden biri olan zaman, kompensatörlerle uzun ve hatalara açık bir duruma gelmekte ve iş gücü açısından da fazla iş gücü gerektiren bir yöntem haline gelmektedir. Fakat günümüzde yeni tedavi tekniklerinin uygulanmasında radyoterapi cihazlarının teknolojisine bağlı olarak farklı farklı şekillendirilmiş ve ayrı ayrı hareket edebilen, çok sayıda yaprak içeren Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK) 'lar bulunmaktadır. Artık ÇYK'lar planlama sistemi üzerinde belirlenen doğrultuda düzensiz alan oluşturabildiğinden istenilen doz şekillendirilmeleri daha kolay yapılmaktadır.

Meme radyoterapisi için planlanan konformal tedavilerde planlama sistemi üzerinde yaygın olarak iki karşılıklı tanjansiyel alan kullanılmaktadır. Alan şekillendirici ÇYK'lara ek olarak kama filtreler de kullanılabilir. Bu durum alanları şekillendirmede ve uygun doz dağılımının elde edilmesinde büyük ölçüde yarar sağlamaktadır.

Fiziksel ve dinamik kama filtreler doz homojenliğini artırmak için kullanılan yöntemlerdendir. Kama filtreler, meme yapısının eğiminde ışın yoğunluğunu azaltır, doz homojenliğini artırır ve eğik doz profili oluşturulmasını sağlar. Bununla birlikte sadece ÇYK'lar kullanılarak kama filtrelere ihtiyaç olmadan da sağlıklı dokuların korunması sağlanarak uygun doz dağılımları elde edilebilmektedir. Bu teknik sayesinde kompensatörlü planlamaların uygulama sürecindeki kayıplar ve olası hatalar en aza indirilmektedir.

### **2.6.2. Alan İçinde Alan Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi**

Bu teknik basit yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği olup alan içinde alan (FIF-Field in Field) tekniği olarak adlandırılmaktadır. Bu yöntem meme radyoterapi planlamasında yaygın olarak kullanılan bir konformal radyoterapi tekniğidir. Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğinin temeli kabul edilen bu yöntem de yoğunluk ayarlaması ÇYK'lar sayesinde manuel olarak yapılmaktadır. Bu tekniğin 3BKRT'den teknik olarak farkı ÇYK'lar sayesinde belirlenen iki tanjansiyel alanın içine aynı açılarda daha küçük koruma alanları eklenerek doz dağılımında istenen değişikliklerin yapılabilmesi ve kritik organ korumalarının sağlanabilmesidir. Bu düzenli ya da düzensiz açık alanların aynı gantri açıları ile oluşturulması da önemli bir husustur. Bununla birlikte doz dağılımındaki sıcak noktalar ortadan kaldırılırken risk altındaki organ dozlarının daha düşük olmasına imkân sağlamaktadır. Bu da olası yan etkilerin azalması ve lokal kontrolün sağlanmasında önemli rol oynamaktadır.

### **2.6.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi**

Dinamik bir planlama tekniği olan IMRT, konformal radyoterapi tekniğinin gelişmiş bir versiyonudur. Tersten planlama tekniği olarak adlandırılan, doz dağılımını şekillendirmek için akı haritaları oluşturan optimizasyon algoritmaları kullanır. IMRT'nin konformal radyoterapiye kıyasla iki önemli özelliği daha bulunmaktadır. Bunlar radyasyon ışınlarının düzgün olmayan yoğunluğu ve ters planlama olarak belirtilebilir. Değişken radyasyon yoğunluğu, diğer radyoterapi tekniklerinde kullanılan homojen yoğunluğun aksine, her ışın boyunca üretilir. Her ışın, her biri ayrı bir yoğunluk seviyesine sahip yüzlerce ışına bölünür ve karmaşık bir desen oluşturulmasını sağlar. Birkaç ışının kullanılması, kavisli bir hedefe kesin şekil



vermeyi ve böylece normal dokuların daha da ayrılmasını sağlayan oldukça uygun bir doz dağılımı oluşturabilmektedir (22).

3BKRT ile benzer şekilde IMRT’de de gantri konumu sabittir. Bu durumda radyasyon dozu sabit gantri açılarındaki hastaya uygulanmaktadır. Verilmek istenen doz akı haritası planlama sistemi içerisinde ÇYK hareketleri ile oluşturularak homojen olmayan demetler elde edilir. ÇYK hareketleri ile doz iki şekilde uygulanabilmektedir. Bunlar; “dur ve ışınla (step and shoot)” ve “sürekli (dinamik)” IMRT teknikleridir. Step and shoot yönteminde cihaz hedefe uygulanmak istenen dozu iletmeden önce ÇYK’lar yapılan plana göre istenen konuma hareket eder, bu andan itibaren sabit gantri açısında doz uygulanmaya başlanır. ÇYK’lar tekrar şekillenene kadar ışın kesilir ÇYK’lar uygun pozisyona ulaştığında ışınlama devam eder. Yani doz uygulaması ve ÇYK hareketleri farklı zamanlarda gerçekleşir.

Dinamik IMRT tekniğinde ise ışınlama süresince ÇYK’lar step and shoot tekniğinin aksine hareket halindedir. Bu durumda da ÇYK hareketleri ile doz uygulaması eşzamanlı olarak gerçekleşir.

Tedavi planlama sisteminde ters (inverse) teknik kullanılarak algoritma sayesinde istenen doz dağılımını şekillendiren homojen dağılmayan akı haritaları oluşturulur.

Meme radyoterapisi için IMRT planlama tekniğinde konformal teknikte kullanılan tanjansiyel alanlara benzer alanlar kullanılırken buna ek olarak farklı açılarda yine tanjansiyel alanlar eklenmektedir. Bu alanlar yine sabit gantri açılarındadır. Burada tedavi sırasında, gantry pozisyonu sabit ve farklı açılarda iken doz hızı sabittir. Buna ek olarak ışınlama sırasında ÇYK’lar hedefte homojen doz elde etmek için hareketli yapılarıyla uygun akı haritasının oluşmasını sağlamaktadır. Birden fazla gantri açısının kullanıldığı IMRT planlamaları ters planlama tekniği sayesinde optimizasyon sonucunda istenen en optimal çözümü bulmaya yardımcı olur.

#### **2.6.4. Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi**

Dinamik planlama tekniği IMRT’nin bir uzantısı olan hacimsel yoğunluk ayarını içeren bu teknik günümüzde meme kanserinin tedavisinde de kullanılmaktadır. 90’lı yılların ortalarında Cedric Yu (1995), çeşitli üst üste binen arklar kullanarak sabit

doz ve gantri dönme hızında, ışını sürekli modüle eden bir dönel terapi olan yoğunluğu modüle edilmiş ark tedavisi tekniğini sunmuştur. Yoğunluk ayarlı ark terapisi olarak adlandırılan bu teknik ilk önceleri çok benimsenmemiştir. Rotasyonel tedaviler için cihaz firmalarının geliştirdiği değişken doz hızı özelliği ile birlikte bu tekniğe olan eğilim artmıştır. Otto tarafından VMAT olarak adlandırılan bu teknikte tedavi rotasyonel bir şekilde ve gantri, ÇYK, doz hızı sürekli hareket halinde olacak şekilde uygulanmaktadır (23).

VMAT planlama tekniği kesit kesit yerine, tüm hacime doz verdiği için, IMRT veya Yoğunluk Modülasyonlu Ark Tedavisi (IMAT) gibi mevcut tekniklerden farklıdır. Bu planlama tekniği, tek ya da çoklu ark tedavisinde 360 derecelik bir dönme hareketi ile hassas biçimde şekillendirilmiş üç boyutlu (3B) doz dağılımı sağlayan gelişmiş IMRT formudur (24).

Alan şekli, gantri hızıyla tedavi süresi boyunca sürekli olarak değişir. Tüm açılarda yoğunluk dağılımını elde etmek için aynı düzlemde veya aynı düzlemde olmayan arklar uygulanabilir. Arkların ağırlıkları ve Monitör Unit (MU)'leri birbirlerinden farklıdır.

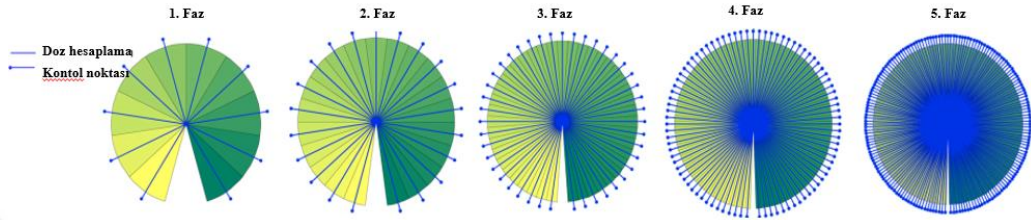
Otto'nun bu tekniği geliştirirkenki amacı, yüksek doz uyumu ile optimize edilmiş tedavi planlarını verimli ve doğru bir şekilde sunmaktır.

VMAT tekniği, ÇYK'nın eşzamanlı modülasyonu ile doz hızı ve gantri dönüş hızı değişimi ile 360 ° tam dönüşle ışınlamaya izin vermektedir. Bu dönüş işlemi yüksek doğrulukla iki dakikadan az bir sürede tamamlamaktadır. Tedavinin yüksek doğruluğu ise, tersine optimize edilmiş tedavi planlaması kullanılarak elde edilir. Oluşturulmak istenen doz dağılımı tüm dönüş hareketi içindeki çok sayıdaki gantri açıları ile oluşan farklı düzen ve şekildeki alanların ve ortaya çıkardıkları ışın yoğunluklarının optimizasyonu ile gerçekleştirilir.

Optimizasyon, dinamik hareketi simüle etmek için kullanılan sınırlı sayıda statik pozisyon fikri üzerinde çalışır. Optimizasyon döngüsü, 10 kontrol noktası oluşturarak başlayıp aşamalı olarak beş aşama sonucunda kontrol noktaları ve hesaplama segmentleri artarak 360 derece için 177 kontrol noktasına kadar ulaşır. Tam bir rotasyon için her 36 derecede bir yaklaşık bir kontrol noktası oluşturur ve 177 kontrol noktasının 360 derecelik ark için modellendiği son aşamaya kadar her fazda

arttırarak devam eder. Optimizasyon devam ederken, ilk on örneğin her birine yeni örnek noktalar eklenir (Şekil 8). Her yeni örnek alındığında, hedef işlemleri yeniden hesaplanır.

Her aşamadaki yinelemede, ilgili tüm parametreler (ÇYK hızı maksimum gantri hızı, doz oranı, mekanik sınırlar) hesaba katılarak optimizasyona dahil edilir (25).



**Şekil 2.8.** Optimizasyon döngüsünde doz hesaplama ve kontrol noktalarının temsili (25).

İşlem, istenen örnekleme frekansına ulaşılan kadar tekrar edilir. Sonuç olarak beklenene üzere, örnekleme sıklığı ne kadar yüksek olursa sunulan planın tahmini o kadar doğru olacaktır (26). Uygun doz dağılımlarını elde etmek için birden fazla yineleme işlemi yapılabileceği gibi birden fazla ark açısı da kullanılabilir. Tüm bu tanımlamalar tedavi planlama sisteminde kullanılan optimizasyon algoritmalarının geliştirilmesiyle değişiklik göstermektedir.

## 2.7. Görüntü Eşliğinde Radyoterapi

### 2.7.1. Derin Nefes Tutma Tekniği

Bu teknik hastanın kendi solunum fazlarından birisi olan derin solunum pozisyonunda sabit kalmasıyla BT çekiminin tamamlanması ilkesine dayanır. Hasta kabiliyetine ve nefes alma kapasitesine göre farklılık gösteren bu yöntemde, hastanın sürekli ve doğru bir şekilde aynı nefes fazını yakalayabilmesinin takip edilebilmesi adına sistemler geliştirilmiştir.

Derin Nefes Tutma Tekniği (Deep Inspiration Breath Hold, DIBH); kalbin radyasyona maruz kalmasını en aza indirmek için anterior kalp ile göğüs duvarı

arasındaki mesafeyi arttıran bir tekniktir. Bu teknikte hastaya uzun süreli ve tekrarlanabilir bir şekilde alabileceği en derin nefesi olarak nefes tutturulur. Bu sayede akciğer hacmi arttırılırken kalbin meme dokusundan uzaklaşması sağlanır (27).

Bu teknikte hasta pozisyonlaması yapıldıktan sonra tomografi çekimi öncesi DIBH tekniği çalışmış olan hastaya derin nefes alıp tutulması komutu verilerek hastanın alabileceği en derin nefesi olarak tutabileceği ve devam ettirebileceği kapasiteki fazda çekim gerçekleştirilir. Derin nefes tutma sırasında diyafram genişlerken akciğer kapasitesi artar ve kalp, göğüs duvarından uzaklaştırılmış olarak konumlandırılmış olur. Hastanın bilgisayarlı tomografi çekimine gelmeden önce derin nefes egzersizlerini yaparak bu işlemi her tekrarladığında aynı doğrulukta yapabilmesi amaçlanır. Dolayısıyla hasta hem tomografi çekimi sırasında hem de tedavi sırasında aynı şekilde derin nefes alır. Bu işlem tomografi çekiminden sonra tedavinin uygulandığı tüm süre boyunca devam ettirilir.

Farklı olarak, serbest solunum genellikle kalp koruması için etkili bir yöntem değildir, çünkü standart solunum döngüsünün hiçbir yerinde kalp göğsünden veya göğüs duvarından önemli ölçüde uzaklaşmaz.

Derin nefes tutma tekniğinde solunumun derin inspiryum fazında hastalara nefes tutturulmasındaki en temel amaç kalbin ışınlama süresi boyunca daha uzağa konumlanmasını sağlamaktır. Nefes tutmanın uzunluğu da avantajlı bir durum sağlar. Bu durumda hastanın tedavisi daha az sıklıkla kesilerek daha fazla MU verilebileceği anlamına gelirken, hastaya herhangi bir rahatsızlık vermeyecek kadar sürenin uzun olması yeterlidir (28).

Tüm bu işlemleri takip edebilmesi için geliştirilen birçok sistem bulunmaktadır. Bunlardan Gerçek Zamanlı Konumlandırma (Real-time Position Management, RPM) , Aktif Nefes Kontrolü (Active Breath Control, ABC) yaygın kullanılan sistemlerdendir. Bu sistemler bilgisayarlı tomografi ve lineer hızlandırıcı cihazları için uygun donanımlar sağlanarak oluşturulmuştur. Çalışmamızda DIBH tekniği ile çekimi yapılan hastaların takibi için RPM sistemi kullanılmıştır.

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki IMRT gibi modern teknikler yüksek doz alan kalp hacmini düşürürken, bu teknik kullanılarak planlanan tedavi planlamalarında kalp için daha büyük bir hacimde düşük doz elde edilir (29).

## **2.8. Radyoterapi Toksisiteleri**

Meme kanserinde erken tanıda ve tedavi yöntemlerinde yaşanan gelişmeler sebebiyle sağkalım sürelerinde artışlar olmaktadır. Bu olumlu gelişme ardında birçok meme kanserli hasta tedavileri için yan etkilerin gelişimleri de izlenmektedir. Uzun süren sağ kalımlar yan etkilere daha dikkat edilmesini gerektirmektedir.

Radyoterapi DNA hasarı ile direk veya serbest radikaller ile indirek etki yaparak hücrelerde hasar oluşturur. Radyoterapiye bağlanan yan etkiler akut (radyoterapi sırasında veya tedaviden sonra 4-6 ay içerisinde) ve kronik (tedaviden 4-6 ay sonra ortaya çıkan) olarak iki şekilde değerlendirilebilir (30).

### **2.8.1. Cilt Toksisitesi**

Meme kanserinde radyoterapi alan hastaların %70-%100'ünde akut cilt toksisitesi görülmektedir (31).

Cilt reaksiyonları meme radyoterapisi sırasında görülen akut yan etkilerdendir. Ciltte oluşan küçük eritemden yaş deskuamasyona kadar değişebilen durumlar ve bunlara bağlı enfeksiyon gelişimi artan dozlar ile izlenebilmektedir.

Yan etkiler hastalara özgü olarak cilt yapısı, vucut yapısı, yaşı, planlama sırasında kullanılan ışınların tipi, radyoterapi alanları etkin rol oynamaktadır. Akut dönem olan altı aylık süre içerisinde meme dokusunda bölgesel veya tüm memede ödemler belirebilmektedir. Bu ödem görünümü areolada daha belirgin olabilir. Meme başı değişiklikleri de dozlara bağlı olarak gözlemlenebilmektedir. 50 Gy den daha yüksek dozlarda gözlemlenmesi muhtemeldir (32). Meme kanseri radyoterapi tedavisinde oluşan yan etkiler hem memenin kozmetik sonucunu hem de hastaların yaşam kalitesini etkilemektedir. Meme koruyucu cerrahi sonrası radyoterapi alan erken evre meme kanserli olgularda orta-ileri derece fibrozis oranları en fazla %10 civarındadır (33).

### **2.8.2. Akciğer Toksisitesi**

Akciğerlere verilen hasar pulmoner toksisite veya akciğer toksisitesi olarak adlandırılır. Akciğer toksisitesi kısa süreli veya kalıcı olabilir. Düzelen akciğerlere

verilen zarar (zamandan sonra veya neden giderildikten sonra normale döner) akut akciğer toksisitesi olarak adlandırılır. Uzun süreli veya kalıcı olan hasara kronik veya geç pulmoner toksisite denir. Akciğer hasarı genellikle pnömoni olarak da adlandırılan iltihaplanma olarak ortaya çıkar. Bu iltihaplanma genellikle, akciğerlerde küçük keseler olan alveolleri hizalayan hücreleri, kandaki karbondioksit ile havadaki oksijeni değiştirmekten sorumlu olan hücreleri etkiler. Bu hassas yapıların iltihaplanması gazın (oksijen ve karbondioksit) değişimini daha az verimli hale getirir, havadan emilen ve vücuda verilen oksijen miktarını azaltır.

Akciğerlere bir diğer zarar türü fibrozdur. Pulmoner fibroz, akciğerlerde fibroz veya sert skar dokusu gelişimidir. Akciğer dokusu normalde çok elastiktir ve oksijene daha büyük bir alan sağlamak için nefes aldıkça genişler. Skar, akciğerlerin elastikiyetini düşürür ve içine soluyabileceğiniz hava miktarını azaltır. Pnömoni iyileştikten birkaç ay sonra fibrozis oluşabilir veya iltihaplanma olmadan oluşabilir. Fibrozis ilerleyici olabilir, yani zamanla daha da kötüleşir ve uzun vadeli bir komplikasyon olabilir (34).

Meme radyoterapisi sırasında veya sonrasında akciğerlerin yüksek doz radyasyon alması sonucu akciğerlerde pnömoni, kronik dönemde ise akciğer fibrozisi gelişebilmektedir. Radyoterapiye bağlı akciğer hasarının mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte sitokin aktivitesi ve oksidatif strese bağlı olabileceğini öne süren çalışmalar bulunmaktadır (35,36). Pulmoner enfeksiyon veya Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının (KOA) varlığı da akciğerin radyasyona olan duyarlılığını arttırmaktadır. Radyasyon pnömonisi genellikle tedavi başlangıcından 3-6 ay sonra görülmekte olup, Meme Koruyucu Cerrahi (MKC) sonrası memeye 45-50 Gy radyoterapi uygulanan olgularda semptomatik pnömoni nadiren izlenmektedir.

### **2.8.3. Kalp Toksisitesi**

Meme kanseri için radyoterapi sonrası kardiyotoksisitenin kesin nedeni açık olmamakla beraber, radyoterapi sırasında kalbin iyonize radyasyona maruz kalması, iskemik kalp hastalığı oranını artırır. Bu artış kalbin aldığı ortalama doz ile orantılıdır. Kardiyotoksisiteler maruz kaldıktan sonraki birkaç yıl içinde başlar ve en az 20 yıl boyunca devam eder. Meme radyoterapisinin en ciddi endişelerinden biri olan bu

durum kalbin maruz kaldığı her 1 Gy ortalama doz artımı ile tahmini % 7,4'lük bir risk artışını beraberinde getirmektedir (37).

Radyoterapi kaynaklı kalp hasarı, akut veya geç toksisite olarak kendini gösterebilir. Perikardit, geçici akut bir yaralanma olarak değerlendirilmesine karşın, kronik olabilmektedir. Geç yaralanma, göllenmeye bağlı kalp yetmezliği, iskemi, koroner arter hastalığı ve miyokard enfarktüsünü içerir. Geç toksisite radyoterapiden aylar ile yıllar sonra ortaya çıkar ve kalpte morbidite veya mortaliteye neden olabilir (38).

Klinik verilere ve hayvan deneylerine dayanarak, radyojenik kalp toksisitesinin çeşitli nedenleri tartışılmaktadır. Deneysel kanıtlar, mikrovasküler ve makrovasküler hasarın miyositler üzerindeki dolaylı zararlı etkilerini göstermektedir. Radyoterapinin, kalp kanı kılcal damarlarında akut bir iltihaplanma ve sürekli iltihaplanma süreçlerine yol açtığı, endotel hücre proliferasyonu ve miyokard kapiller lümeninin tıkanması ile fibrin trombus oluşumu ile sonuçlandığı ileri sürülmektedir. Dahası, bu iskemi ve miyokard hücre ölümüne yol açabilir. Miyositlerin bölünme yeteneği olmadığından kardiyak doku fibrotik doku ile değiştirilir. Radyasyon ayrıca kalbin ana arterlerinde iltihaplı bir süreci indükleyerek damar sertliğine neden olur. Endotel hücre hasarı ve monositlerin en iç damara göçü, lipoproteinlerin yutulmasına ve yağ çizgileri oluşumuna yol açmaktadır (39).

## **2.9. Düzleştirici Filtresiz Işımlar**

Düzleştirici filtreler, düzgün ışın profilleri sağlamak için uzun yıllardır kullanılmaktadır. Yoğunluk modülasyonlu radyoterapinin hızla gelişmesiyle birlikte, düzleştirme filtresi artık modern radyoterapi sisteminin vazgeçilmez bir bileşeni değildir (40).

Filtresiz ışınlar, linak kafasında bremsstrahlung ışın normal düzleştirme filtresi yerine üretici firmaya göre bakır, alüminyum veya pirinç bir disk ile filtrelenerek oluşturulur. 6 MV FFF ışınları tungsten bir hedef kullanır.

Varian cihazlarında düzleştirme filtrelerini tutan karusel, elektronları ve düşük enerjili fotonları filtrelemek için düzleştirme filtresinin yerine FFF için kullanılan, 0.8 mm kalınlığında pirinç plaka içerir. Kafada bulunan birincil iyon odası doz oranını

ve boyuna profil şeklini kontrol eder. İkincil iyon odası, doz oranını ve enine profil şeklini kontrol. Işın izleme sistemi ise, her ışın sinyalini dijitalleştirir, profil şeklini kontrol ederek servo sistemlerine doğru geri bildirim sağlar (41).

Filtresiz enerjiyi elde etmek için filtre yerine konan yapıların kullanılmasının sebebi, elektron üretimi ile birlikte iyon odalarında yeterli sinyalin toparlanmasını sağlamak ve güvenlik olarak ifade edilebilir. Hedefte herhangi bir çökme olması durumunda bu filtre, elektron ışınının hastaya ulaşmasını engelleyecek ve güvenliği sağlayacaktır. Tüm bunlara ek olarak birincil kolimatörden izomerkeze daha az elektron kontaminasyonu ulaşır.

FF ışınları ile FFF ışınları karşılaştırıldığında farklı doz profilleri oluşturduğunu görülmektedir. Merkez ekseninde çan şeklindeki pik yapan profil FFF alanını ifade eder. FF ışın parametrelerini tanımlamada geniş çapta kullanılan standartlar, FFF modeliteleri için de temel konseptleri geçerli tutarak, FFF ışınlarına çevrilmelerine adapte olmak için modifiye edilebilir. Standart kalite güvence prosedürleri hala kabul edildiğinden FFF ile FF arasındaki farklar, lineer hızlandırıcının mekanik özellikleri ile ilgili değildir. Bu farklar çoğunlukla dozimetrik ölçümler ile ilgilidir (42).

Fotonlar, yüksek enerjili elektronlar ile yüksek atom numaralı hedeflerin bombardımanı ile üretilir. Elde edilen megavoltaj bremsstrahlung ışınları, merkezde en yüksek yoğunluğa sahip çana benzer bir şekilde profil oluşturur. Geleneksel lineer hızlandırıcılarda, tedavi alanı boyunca homojen yoğunluk, düzleştirici bir filtrenin yerleştirilmesiyle elde edilir. Bununla birlikte, modern radyoterapi pratiğinde şimdilerde rutin olarak daha uygun doz dağılımları oluşturmak için IMRT gibi akı yoğunluklarını değiştirici teknikler kullanılmaktadır. Bu gibi durumlarda, fiiltreleme işlemini gerçekleştiren filtreler önemsiz hale gelmektedir. Ayrıca, hastalar ve hedefler de düz olmadığı için, düzleştirici filtre içermeyen alanlar büyük hedefler için de yararlı olabilir (41).

Düzleştirme filtresinin çıkarılması, özellikle orta eksen yakınındaki ışın yoğunluğunu artırır. Artan yoğunluk, özellikle yüksek dozlara çıkılan stereotaktik radyoterapi / radyocerrahi (SRT / SRS) gibi tedaviler için uygulama süresini azaltır. Ayrıca, düzleştirme filtresinin çıkarılması alan dozunu azaltır ve ışın



modelleme doğruluğunu artırır. FFF ışınları, küçük alan (örn., SRS) tedavileri için avantajlıdır ve yoğunluğa göre modüle edilmiş radyoterapi (IMRT) için uygundur. Geniş hedeflerin konvansiyonel 3B radyoterapisi için FFF ışınları, hedef boyunca ışının heterojenliği nedeniyle (modülasyon kullanılmadıkça) FF'e kıyasla dezavantajlı olabilir. Herhangi bir uygulama için, düz olmayan ışın karakteristikleri ve büyük ölçüde daha yüksek doz oranları, düzleştirilmiş ışınlar göre kalite kontrol süreçleri sırasında dikkate alınmalıdır. Bunun yanı sıra tesis planlaması yapılırken de bu özelliklere dikkat edilmelidir. Bazı alanlar hala daha fazla araştırma ve geliştirme gerektirmektedir. Kabul testi, kalite kontrol, radyasyon güvenliği ve tesis planlaması gibi süreçler FFF teknolojisine uygun şekillendirilmeye çalışılmalıdır (41).

3BKRT'nin aksine, yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklerinde tam hedefe yönelik doz yönlendirmeleri bölgesel tümör kontrolü açısından avantajlı bir durumdur. Bununla birlikte IMRT ve VMAT, 3BKRT tekniğine kıyasla daha yüksek monitör birimlerini beraberinde getirmektedir. Işınlama süresinin artması gantriden daha yüksek sızıntıya ve dolayısıyla hedefin beraberinde normal dokularda ve tüm vücutta artan düşük dozlara sebebiyet vermektedir. Bu istenmeyen artışın ikincil tümör risk oranına sebep olması muhtemeldir (43). Bu nedenle, artan saçılımın azaltılması ve dinamik tedavi uygulamalarında tedavi süresini kısaltması istenmektedir ki filtresiz ışınlamalar, saçılmayı azaltmak için mantıklı bir seçim olmuştur. Lineer hızlandırıcıların düzleştirici filtre içermesindeki amaç homojen bir doz dağılımının elde edilmek istenmesidir. Fakat bu durum geleneksel uygulamaların yapıldığı planlamalar için önemliydi. Yeni teknolojilerle birlikte gelişen dinamik tedavi planlamaları ve uygulamaları sayesinde homojenlik fikri önemini kaybetmeye başlamıştır.

Son zamanlarda IMRT, VMAT gibi teknikler için birçok çalışma düzleştirilmemiş ışınlar üzerine odaklanmıştır, karakteristik özellikleri analiz edilip, olası klinik kullanımı araştırılmıştır.

Standart FF ışınları ile FFF ışınları arasındaki fiziksel ve dozimetrik farklılıklar, çeşitli gruplar tarafından hem ölçüm yöntemleri hem de klinikte kullanılan lineer akseleratörler üzerinde Monte Carlo simülasyonları kullanılarak ortaya çıkarılmıştır. Amerikan Tıp Fizikçiler Birliği Görev Grubu (The American Association of Physicists in Medicine Task Group, AAPM TG) 142'de tanımlanan

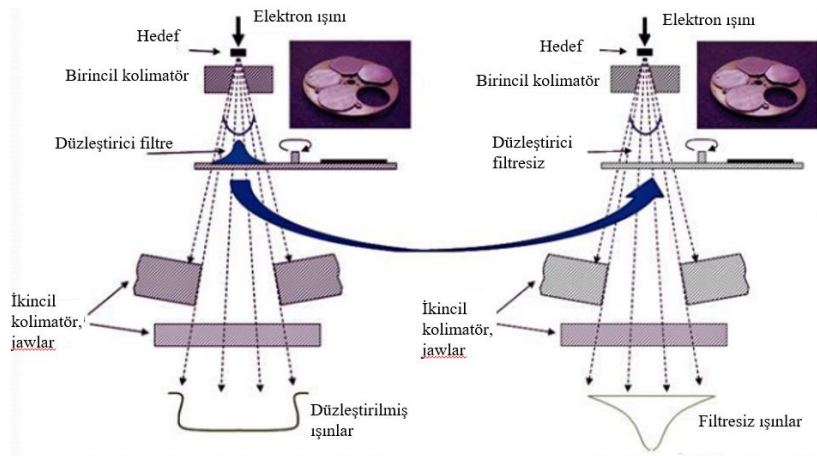
standartlaştırılmış ışın parametreleri günümüzde FF ışınlarının (düzlük, simetri ve yarı gölge gibi) kalite güvencesini sağlamak için kullanılır. Bu parametreler direk olarak yeni FFF ışınları için kullanışlı değildir. Bu yüzden hem standart FF ışınları hem de FFF ışınları için kullanılacak yeni parametreler bulma ihtiyacı ortaya çıkmıştır (44,45).

## 2.10. Düzleştirici Filtresiz Foton Enerjilerinin Karakteristik Özellikleri

Düzleştirici filtrenin ortadan kaldırılıp ince bir plakayla değiştirilmesiyle elde edilen FFF ışınları FF ışınlarına göre farklı karakteristikler barındırmaktadır. Düzleştirici filtre yerine kullanılan plaka filtreye oranla saçılmaya sebep olmamakla birlikte enerji spektrumunda önemsenecek değişikliklere sebep olmaktadır. Düzleştirici filtrenin varlığı ışın karakteristiği üzerindeki etkisi 1MeV altındaki fotonları merkezi eksenenden alan kenarına doğru artan bir etki ile ortadan kaldırmaktadır. Buna karşılık filtrenin yokluğu düşük enerjili fotonların geçişine ve düşük ortalama enerjilere sebep olmaktadır.



Şekil 2.9. Düzleştirici filtreler (44).



Şekil 2.10. Linner hızlandırıcı ışın yolu filtresi (46).

Düzleştirici filtresiz enerjilerin nominal enerji değerlerindeki değişikliklere rağmen en dikkat çekici iki özelliği; artmış doz hızı ve profillerdeki değişimdir. Bu değişimler kabul testleri ve tedavi planlama sistemleri için hassasiyetle değerlendirilmelidir (46).

Çalışmamızda kullandığımız cihazın üreticisi olan Varian firması FFF ışınlarını “Yüksek Yoğunluklu Mod” olarak ifade etmektedir. Bu ışın modunun özellikleri tablo 2.1’de sunulmuştur (47).

**Tablo 2.1.** FFF enerjilerinin özellikleri, enerji değerleri (47).

	<i>Varian</i>	
	6 FFF	10 FFF
<i>Nominal Enerji (MV)</i>	6 FFF	10 FFF
<i>Işınlanan hedef materyal</i>	Tungsten	
<i>Hedefteki yaklaşık ortalama elektron enerjisi (MeV)</i>	6.2	10.5
<i>Filtreleme</i>	0.8 mm bakır ve çinko alaşımı	
<i>d<sub>maks</sub> (cm)</i>	1.5	2.3
<i>10 cm derinlikteki doz (%)</i>	64.2	71.7
<i>d<sub>maks</sub> derinliğinde merkez akstan 10 cm uzaktaki doz (40×40 cm<sup>2</sup> alan) (%)</i>	77	60
<i>d<sub>maks</sub> derinliğinde ve ışın aksındaki maksimum doz hızı (Gy/dk)</i>	1400	2400
<i>d<sub>maks</sub> derinliğinde ve ışın aksındaki sinyal başına düşen doz (cGy/sinyal)</i>	0.08	0.13

Hedefte elektron enerjisi aynıdır ve düzeltirme filtresinin çıkarılması çıkışı artırır, fakat aynı zamanda azalan ışın sertleşmesine bağlı olarak fotonların nüfuz kalitesini de azaltır.

Filtresiz enerji modu özelliğine sahip linaklarda, karuselde bulunan düzeltirme filtreleri, elektronları ve düşük enerjili fotonları filtre etmek için

kullanılırken, bu filtreler aynı zamanda demetin belirli derinlikte düz olmasını sağlar (48).

Filtresiz enerji modunun filtrelili enerji moduna göre önemli dozimetrik farklılıkları bulunmaktadır. Bu farklılıklar; 6MV foton enerjisinin filtrelili ve filtresiz modları için Tablo 2.2’de gösterilmektedir.

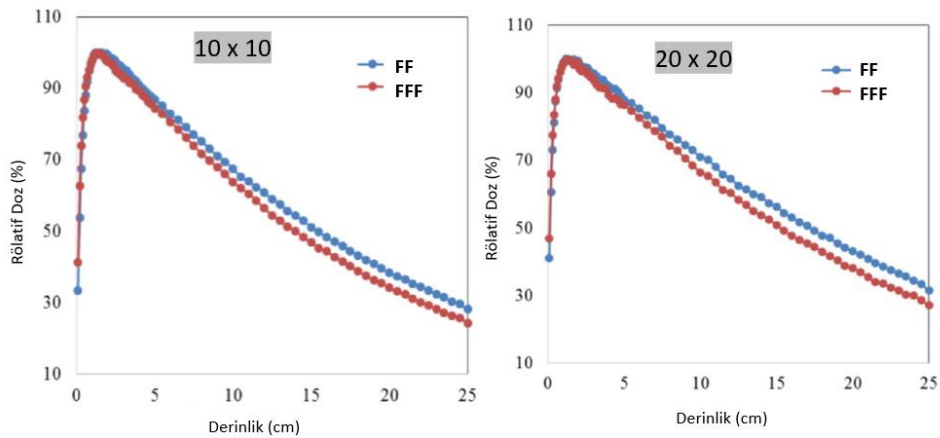
**Tablo 2.2.** FF ve FFF foton enerjileri için maksimum doz, 10cm de yüzde derin doz ve kalite indeksi.

	Varian Dmax Tanımlamaları (cm)	Ölçülen Dmax (cm)	Varian D100 Tanımlamaları	Ölçülen D100	Işın Data Kalite İndeks	Ölçülen Kalite İndeks
6FF	1.60 ± 0.15	1,6	67,2 ± 1	67,10%	0,666	0,665
6FFF	1.50 ± 0.15	1,4	64,3 ± 1	64,40%	0,630	0,630

### 2.10.1. Derin Doz Eğrileri

Düzeltilmemiş enerjiler için Yüzde Derin Doz (YDD) ölçümleri düzeltilmiş enerji ölçümleri ile aynıdır. FF enerjilerindeki gibi ölçümler kaynaktan 100 cm uzaklığa yerleştirilen bir su fantomunun merkezi ekseninde hesaplanır.

Şekilde 10x10 cm<sup>2</sup> ve 20x20 cm<sup>2</sup> lik alanlarda 6FF ve 6FFF enerjisinin derin doz eğrileri karşılaştırılmalı olarak gösterilmektedir (49).



**Şekil 2.11.** Filtrelili ve Filtresiz ışınların %DD değerleri karşılaştırılması (49).

Derin dozlara bakıldığında maksimum dozdan sonra, 6FFF enerji modu 6FF enerjilerine kıyasla derinlik arttıkça daha dik hareket ettiği görülmektedir.

Enerji spektrumu nedeniyle, FFF ışını enerjisinin büyük bir bölümünün dmax'dan daha derin bir noktada bırakılmaktadır. İki eğri arasındaki boşluğun alan büyüklüğü ile arttığı görülebilir. Bu etki, dozun 20 cm ile 10 cm derinlikteki oranı kıyaslanarak ölçülmektedir (D20 / D10).

**Tablo 2.3.** Farklı alan boyutları için D20/D10 oranları (49).

Alan Boyutu (cm <sup>2</sup> )	FF	FFF
3 x 3	0,53	0,50
6 x 6	0,55	0,52
10 x 10	0,569	0,54
15 x 15	0,588	0,55
20 x 20	0,607	0,57

Bu oran tablo 2.3'te özetlenmiştir. Yapılan çalışmalarda, 10x10 cm<sup>2</sup> alan boyutundaki (10 cm'de yüzde derin doz) düzleştirilmemiş ışın enerjisinin % 67.4'ten % 63.7'ye düştüğünü göstermektedir. Bu değerler karşılaştırıldığında 6FFF enerji modu ışınlarının YDD'lerinin standart 4 MV ışınlarına karşılık geldiği bulunmuştur (49,50,51).

Merkezi ekseninde 100 cm mesafede ve 10 cm derinlikte absorbe edilen doz FFF ışınlarında 2,46 kat daha fazladır. Yüzey dozları değerlendirmesinde FFF ve FF ışınlarının yüzey doz oranları, filtreden saçılan radyasyonunun artması nedeniyle alan boyutuyla birlikte düşer. FFF ışınlarının yüzey doz değerleri, FFF ışınlarında meydana gelen kirlenici madde yüklü parçacıkların ve düşük enerjili fotonların artması nedeniyle, tüm alan boyutları için FF'den daha yüksektir (49).

**Tablo 2.4.** 6MV enerjisinde FF ve FFF için yüzey dozlar ve oranları (49).

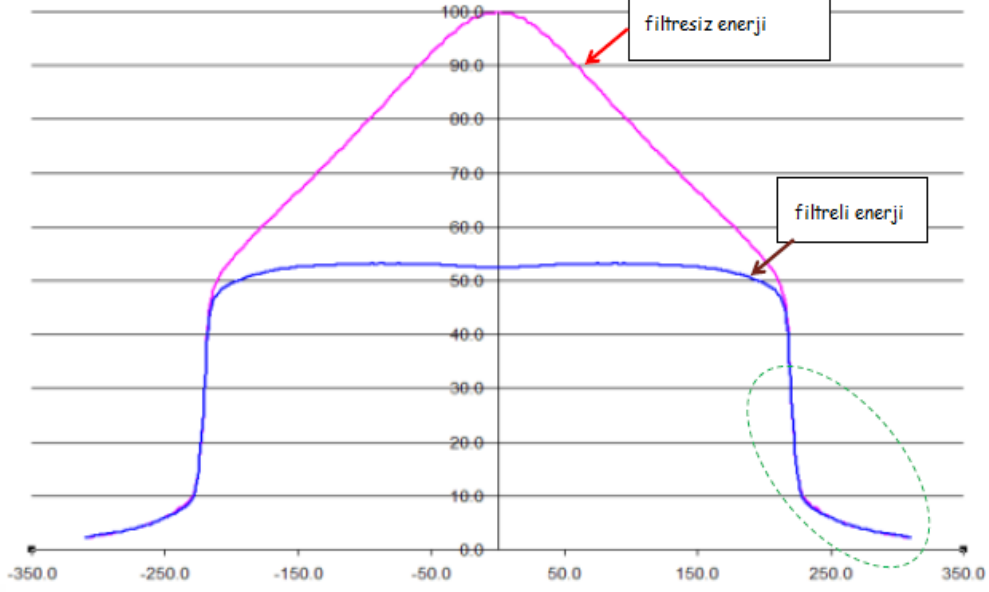
<i>Alan Boyutu (cm<sup>2</sup>)</i>	<i>FF</i>	<i>FFF</i>	<i>FFF ve FF oranı</i>
<i>3 x 3</i>	26,8	36,8	1,37
<i>6 x 6</i>	29,36	38,4	1,309
<i>10 x 10</i>	33,43	41,2	1,233
<i>15 x 15</i>	37,7	45,06	1,195
<i>20 x 20</i>	41,04	46,85	1,414

### **2.10.2. Profiller**

Düzleştirilmemiş alanlar, küçük alan boyutları için, ışın hattında düzleştirici filtreyle üretilen profillerle benzer özelliklere sahiptir. Alan boyutundaki artış iki enerji grubunun arasındaki profil farkını belirgin şekilde ortaya koymaktadır.

Düzleştirici filtrenin bir klinik lineer hızlandırıcının tedavi başlığından çıkarılmasının doz oranını arttırdığı ve yanıl profili değiştirdiği birçok araştırmada gösterilmektedir. Bu değişimde önemli parametre derinliktir. Profillerden elde edilen referans parametreler megavoltaj foton ışınlarında çoğunlukla 10cm'de belirlenmektedir.

FFF ışınları, merkezi eksen üzerinde maksimum dozları artan ve alan kenarına doğru aşamalı bir doz düşüşü gösterir. Alan büyüklüğü ve ışın enerjisinin artmasıyla bu durum daha belirgin hale gelir (52). Bu davranış, merkezi eksen üzerindeki maksimum ve minimum doz oranını (alan boyutunun % 80'i içinde) hesaplayarak ölçülür. FFF ışınları için profilin şekli derinlikle birlikte düşük oranda değişir.



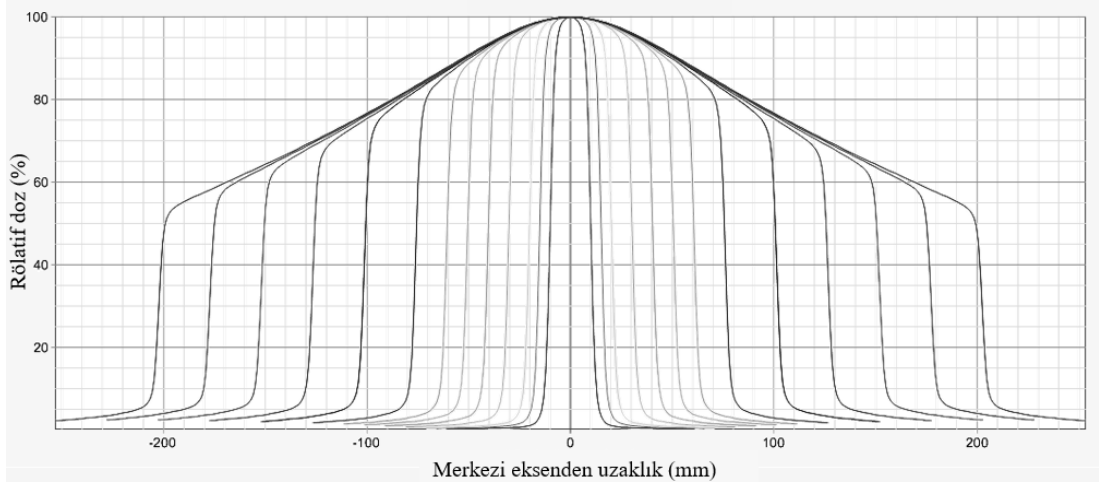
**Şekil 2.12.** Filtreli ve filtresiz enerji profilleri.

Profiller üzerinden elde edilen simetri değeri tüm enerjiler için önemli bir parametre olup filtresiz enerji profillerinde de ışın eksenini ve doğrultusunu ifade eden alan boyutu ve penumbra tanımları önemini yitirmiştir. Bu tanımlardaki belirsizliklerin farklı normalizasyon yöntemleriyle giderilmesi amaçlanmaktadır.

Işın simetrisi, merkezi eksenin bir tarafındaki doz profilini diğer taraftakiyle karşılaştırır. Merkezi eksen noktasından eşit uzaklıkta olan ışın profilindeki herhangi iki doz noktasının birbirine olan farkı %2 olmalıdır. Düzleştirilmiş ışınlar için düzgünlük toleransı da %3 olarak verilmektedir (53).

Lateral doz profilleri FFF ışınları için belirgin farklılıklardan birisidir. Işın enerjisi ve alan boyutu bu değişimi getirmektedir.

Küçük alanlar için (örneğin 3x3) profiller neredeyse benzer şekillerle sonuçlanmaktadır. Enerji yükseldikçe tepe noktası daha da belirginleşmektedir. Enerji arttıkça saçılma azaldığından bu sonucun ortaya çıktığı söylenebilir. Filtreli ışınlarda profiller derinlikle çok fazla farklılık göstermemektedir. İki ışın arasındaki bu farklar filtreli ışınlardaki yumuşatma etkisi ile ifade edilmektedir.



**Şekil 2.13.** 2x2 den 40x40 alan boyutuna kadar çeşitli büyüklüklerde 1,3 cm derinlikte elde edilmiş 6 FFF doz profilleri.

### 2.10.3. Penumbra

Penumbra, %20 ve %80 'lik doz noktaları arasındaki kalan bölgeyi temsil etmektedir. Fakat filtresiz enerji için bu durum geçerli değildir. Filtresiz enerjilerin alan boyutu ve penumbra tanımlarındaki bu belirsizlik farklı tekrar normalizasyon yöntemleri ile giderilmeye çalışılmıştır.

Gantri saçılmaları ve sızıntı radyasyonunun azalmasıyla alan kenarları dozları daha az olmaktadır. Bu sebeple filtresiz enerjilerde daha keskin penumbralar oluşmaktadır. Saçılmanın ve ışın spektrumundaki varyasyonların azalması, alan boyutlarında ışın karakteristiklerinin azalması anlamına gelmektedir (54).

Yapılan çalışmalarda FFF ışınları FF ışınlarıyla kıyaslandığında penumbralar arasında 0,8 ile 1,3 mm arasında farklılık olduğu gösterilmektedir. Bu kıyasta önerilen FFF ışın penumbraları hesaplamasında FF profillerinin karşılaştırılması ile FF ışınlarında renormalizasyon yapılması yönündedir.

FF ışın profilleri penumbra alanındaki kırılma noktalarındaki doz değerlerinin oranına göre yeniden ölçeklendirilmesine özen gösterilmesi önerilmektedir (55).



## 2.11. Düzleştirici Filtresiz Foton Enerjilerinin Radyobiolojisi

Filtresiz ışınlar, geleneksel foton karakteristiğine kıyasla birçok farklı özelliğe sahiptir. Farklı ışın profillerine, daha yüksek doz oranlarına, aynı zamanda farklı bir foton enerji spektrumuna, farklı kafa saçılımına ve hatta radyobiolojik olarak da farklı özelliklere sahiptirler.

Radyoterapi alanındaki gelişmelerle birlikte bu özelliğe ait lineer hızlandırıcıların tercih edilmesi giderek artmaktadır. Ancak, kabul ve kalite güvencesine ilişkin genel kurallar oluşturulamamıştır.

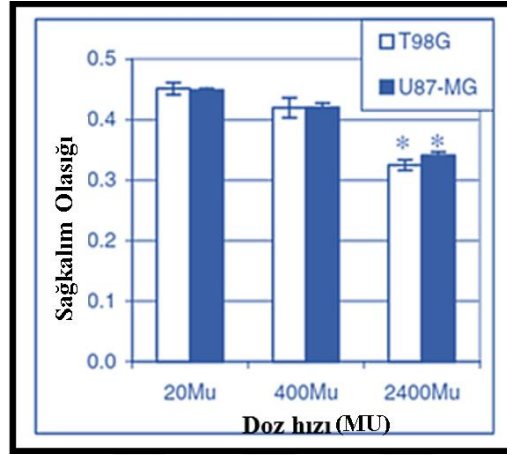
Tedavi planlaması adına hedefte yüksek konformiteli dozlar, anlık doz hızında artışlar sağlarken, aynı zamanda kritik organ doz düşüşleri, azalan süreler gibi avantajları da beraberinde getirmektedir. En belirgin fayda, ışınlanma zamanını kısaltmak ve böylece hasta konforunu ve tedavi verimini arttırmaktır. Buna karşın enerji modlarındaki değişimler sonucunda artan MU değerleri ortaya çıkmakta, bu durum da radyobiolojik etkinlik açısından soru işaretlerine sebep olmaktadır.

FFF enerji modunu kullanmanın bir diğer varsayımsal avantajı, ilk ışınlanma ile son ışınlanma arasındaki kısa sürenin daha etkili tümör hücresi ölümüne yol açabileceği için radyobiolojik olarak avantaj sağlayacağı yönündedir. Bununla birlikte bu avantaj genel ışınlanma süresinin kısaltılmasının / korunmasının derecesine bağlıdır (56).

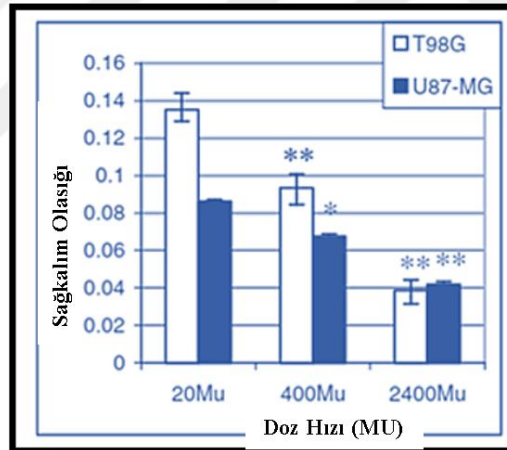
Teorik tahminlere ve yakın zamanlı radyobioloji deneylerine göre, FFF için anlık doz oranlarının, radikal rekombinasyonun temel radyokimyasındaki değişiklikler yoluyla hücre sağkalımını etkileyecek kadar yüksek olması beklenmemektedir (57).

Lohse ve ark. yaptığı çalışmalarda FFF ışınları için arttırılan doz hızları ile hücre sağkalımının azaldığını ifade etmektedir. Düzleştirme filtresini çıkararak sinyal başına dozu değiştirdiğini ve doz süresindeki artışla hücre sağkalımının azaldığını ifade etmişlerdir. İki glioblastoma hücresi üzerinde farklı doz hızlarında yaptıkları çalışmada 5 Gy'lik bir dozla ışınlanmış hücrelerin, doz oranına bağlı bir şekilde hayatta kalma oranlarında azalma gösterdiğini ve hücre hayatta kalma oranının azalmasının, yüksek doz hızı ile ışınlanmış hücrelerin düşük doz hızı ile ışınlanmış hürelere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir (56).

Yüksek doz hızında 5 Gy için istatistiksel sonuç  $p \leq 0.05$  iken, aynı doz hızında 10 Gy için sonuç  $p \leq 0,001$  olarak belirtilmiştir. Artan doz miktarı ve doz hızının sağkalımda yarattığı değişiklikler şekilde gösterilmektedir (58).



Şekil 2.14. Farklı doz hızlarında 5 Gy'lik ışınlama sonucunda T98G ve U87-MG hücreleri için sağkalım (58).



Şekil 2.15. Farklı doz hızlarında 10 Gy'lik ışınlama sonucunda T98G ve U87-MG hücreleri için sağkalım (58).

## 2.12. Tedavi Planlamalarının Karşılaştırılması

Hasta bazlı yapılan tedavi planların değerlendirilmesi için birçok farklı parametre kullanılmaktadır. Hangi planın hasta için daha uygun olduğuna karar vermek için konvansiyonel radyoterapide genellikle transvers kesitlerdeki doz dağılımlarına ve minimum tümör dozu maksimum kritik organ dozları gibi belirli parametrelerin değerlerine bakılır. 3BKRT, IMRT ve VMAT planları değerlendirilirken sadece bu parametrelere bakılarak karar verilmez. Her plan hastaya

özeldir. Hangi planın hastaya uygun olduğuna karar vermek için plandaki kritik her noktadaki dozların karşılaştırılması gerekir.

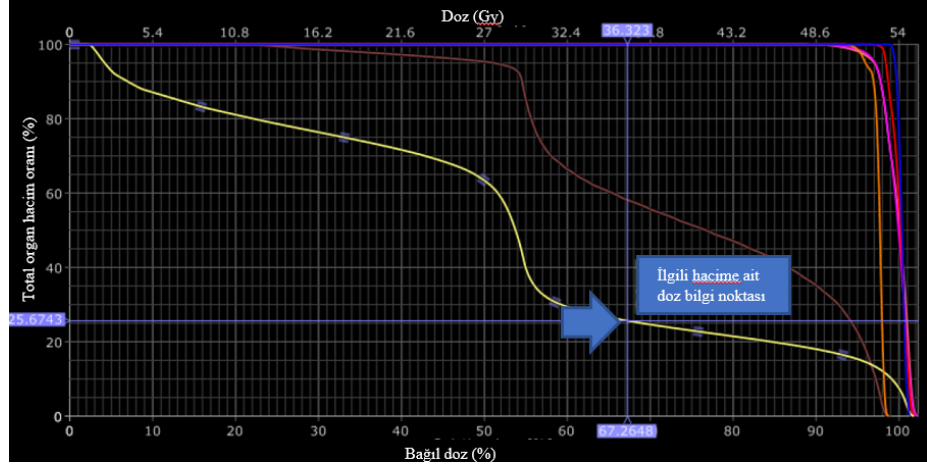
### 2.12.1. Doz Hacim Histogramları

Doz Hacim Histogramı (Dose Volume Histogram, DVH), ortalama doz değerlerinin, planlama hedef hacimlerinden veya hasta anatomisinde kritik yapılardan oluşan bir 3B voksel matrisi üzerinden frekans dağılımını temsil eder.

İstenilen değerler, diferansiyel ve kümülatif DVH çeşitleriyle gözlemlenebilmektedir. Volümdeki doza ait farklılıkları düşükten yükseğe gösteren çeşiti diferansiyel DVH oluştururken, kümülatif doz-hacim dağılımı (Cumulative Dose Volume Histogram, cDVH), tedavi planından gelen ilgilenilen hacim içindeki simüle radyasyon doz dağılımını özetler (59).

DVH'ler, belirli bir hastada farklı tedavi planlarının karşılaştırılması için, hedef hacimde ve yakın kritik organlarda veya dokulardaki sıcak noktalardaki dozun belirlenmesinde kullanılabilir. Bununla birlikte, incelenmekte olan ciltteki konumsal bilgi kaybı nedeniyle, plan değerlendirmesi için tek ölçüt olmamalıdır. DVH'ler ayrıca tümör kontrol olasılığını ve normal doku yan etki olasılığını tahmin etmek için girdi verileri olarak da kullanılabilir. Bu ihtiyaç doğrultusunda bakıldığında, DVH'lerin doğru hesaplama yöntemlerine sahip olması önem teşkil etmektedir (60).

Planların izodoz eğrileri ve DVH ler birçok parametreyle birlikte analiz edilerek en uygun planın yaratılması sağlanır. DVH lerin yanı sıra bu sisteme yardımcı dozimetrik ölçümleri içeren fiziksel tabanlı katsayı parametreleride bulunmaktadır (konformite, homojenite kalite indeksleri gibi). Tüm bu değerler bir araya getirilip değerlendirilerek hasta ve plan için en optimum yol izlenir.



Şekil 2.16. Doz hacim histogramı.

### 2.12.2. Doz Homojenliği

Homojenlik İndeksi (HI), hedef hacimdeki doz dağılımının homojenliğini analiz etmek için kullanılan bir değeri temsil eder. Literatürde hesaplanması için çeşitli formüller tanımlanmıştır, ancak ideal formüle ve bu indeksi etkileyen faktörlere ilişkin veri eksikliği vardır.

DVH'lerde bulunan çizgilerde ve eğrilerdeki yüksek miktarda veri sorunu basitleştirmek yerine karmaşık hale getirebilir. Bu, tedavi planı seçeneklerinin kalitesini nicel olarak değerlendirmek için verileri daha kolay bir şekilde değerlendirmeyi zorlaştırabilmektedir. Plan değerlendirmesinde önemli unsurlar olan DVH ve HI'yı bir araç olarak kullanarak homojen olarak maksimum tümör kapsamı sağlayan ve aynı zamanda sağlıklı dokuları koruyan bir planın lehine seçim yapabiliriz.

HI ve Konformite İndeksi (Conformity Index, CI) sırasıyla; soğurulan dozun kalitesini ve reçete edilen doz bölgesinin hedef volüm ile uyumunu karakterize etmektedir.

Çalışmamızda da kullanmış olduğumuz, Uluslar Arası Birimler ve Ölçümler Komisyonu'nun kullanılmasını önerdiği HI formülde belirtilmiştir.

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

D%2 : Hedefin %2'lik hacminin aldığı maksimum doz,

D%98: Hedefin %98'lik hacminin aldığı minimum doz,

D%50: Hedefin %50 hacminin aldığı dozu

ifade etmektedir.

Hesaplama sonucunda bizi sonuca götüren yargı bu değerin 0'a yakın olup olmamasıyla değerlendirilmektedir. Bu nedenle, tüm tanımlarda HI, temel olarak, hedef hacimde maksimum ve minimum doz arasındaki oranı belirtirken, 0'a yakın sonuçlar, bu hacim içinde daha homojen bir doz dağılımı gösterir.

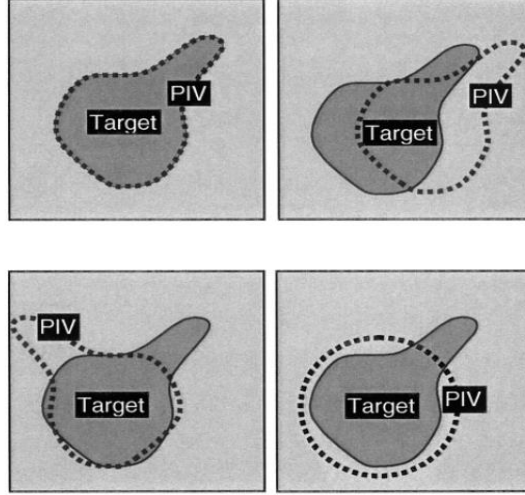
Radyoterapide sonuçların değerlendirilmesi verilerin olgunlaşması için zaman gerektirir. Ancak, homojenlik indeksi gibi tedavi planlama parametreleri, bir planın kalitesini yönlendirmek için çok daha önce değerlendirilebilir (60).

### 2.12.3. Doz Konformitesi

Bir doz planının uygunluğu tedavinin etkinliği için CI önemli bir parametre olup anlaşılması kolay bir değerle ifade edilmelidir.

Tedavi ile ilgili her parametrenin analizi (örneğin klinik, radyolojik, radyobiyojik geometrik, dozimetrik) çok karmaşık ve zaman alıcıdır. Tüm bu verileri birleştiren ve bir tedavi seçeneğinin kalitesini nicel olarak değerlendiren ek parametrelerden birisi de konformite indeksidir. Konformite indeksi ilk olarak 1993 yılında Radyasyon Terapisi Onkoloji Grubu (Radiation Therapy Oncology Group, RTOG) tarafından önerilmiş ve Uluslararası Radyasyon Üniteleri ve Ölçümleri Komisyonu'nun (International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU) 62. raporunda açıklanmıştır.

CI, hedefe gönderilen dozun dağılım hacminin, hedef hacminin büyüklüğünü ve şekli ile birebir ne oranda örtüştüğünü temsil eder (Şekil 2.17). CI'nın 1 olması durumu ideal, teorik bir değerdir, ancak gerçek 1 ideal değer olsa bile, bu yüksek düzeyde bir uyumluluğun sağlandığı anlamına gelmez.



**Şekil 2.17.** Reçete edilen izodozun hedef hacmi kapsama şekilleri (61).

HI değerlerini hesaplamakta olduğu gibi CI içinde birçok hesaplama önerisi bulunmaktadır. 2000 yılında Paddick, plan kalitesini karşılaştırmak ve RTOG indeksi tarafından sağlanan yanlış puanları ortadan kaldırmak için objektif bir yöntem sağlamak amacıyla alternatif bir uygunluk indeksi önermiştir. Önerilen indeks, RTOG indeksinin, reçeteli izodoz alan hacmin üst üste binmesi ve hedef hacmin hesaba katılmaması eleştirisi üzerine kuruludur. Bu yeni uygunluk indeksi  $CI_{Paddick}$  şöyle tanımlanır (61).

$$CI = \frac{TV_{PIV}^2}{TV \times PIV}$$

CI :Konformite İndeksi

$TV_{PIV}$ : Reçete edilen dozu alan hedef hacim

TV :Tedavi edilmesi gereken hedef hacim

PIV :Reçete edilen dozu alan toplam hacimi ifade etmektedir.

Bu değer ideal sayılması 0 ile 1 değerleri arasında kalmasıyla değerlendirilmektedir.

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1. Araç ve Gereçler

##### 3.1.1. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı Tomografiler (BT) temel olarak bir X ışını tüpünün kullanıldığı görüntüleme sistemleri olup, bu tüp karşısındaki dedektör ile eş zamanlı dönüş hareketi gerçekleştirerek tarama yapan bir sisteme sahiptirler. Bu dönüş hareketine hareketli masa da katılmaktadır. Helikal şekilde tarama yapan bu sistemlerde X ışını tüpünden gönderilen ışınlar hasta ile etkileşerek dedektöre ulaşırlar. Bu etkileşimde hastaların farklı yoğunluk bölgelerinden geçerken farklı seviyelerde soğurulmaya uğramaktadırlar. Etkileşimler sonucunda dedektöre ulaşan veriler analog/dijital çeviriciler sayesinde sayısal verilere dönüştürülür. Tüm bu veriler BT ye ait olan bilgisayar sisteminde çeşitli işlemlerden geçerek istenilen görüntüler oluşturulmaktadır. Aksiyel, transvers gibi istenilen şekillerde görüntüleme sonucu değerlendirilebilir. Elde edilen bu görüntüler radyoterapide tedavi planlama sisteminde yapılacak işlemlerin tabanını oluşturur. Tedavi planlama sistemi üzerindeki tüm işlemler BT'ler sayesinde hastaya ait elde edilen görüntüler üzerinde uygulanmaktadır.

Hasta tedavi planlamasından önce yapılan hedef hacim ve kritik organ gibi yapıların doğru ve yüksek hassasiyetle ayırt edilebilmesi için BT'nin yüksek kalitede görüntü elde edilebilmesi önem taşımaktadır.

Hastalar bu görüntüleme esnasında yüksek radyasyon dozu soğurmasına rağmen, yumuşak dokular için görüntü kalitesi düşüktür. Bu kalite düşüklüğü birtakım matematiksel ve görüntü işleme yöntemleriyle geliştirilmeye çalışılmaktadır. Soğurma katsayılarına bağlı olarak BT numaraları üretilmektedir. Gri skala içerisinde değerler belirten bu BT numaraları - 1000 ile + 1000 arasındadır.

Çalışmamızda BT incelemelerimiz İstanbul Haydarpaşa Numune Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan "Toshiba" marka, "Aqullion" model tüm vücut X-ışını bilgisayarlı tomografi tarayıcısı ile daha önce elde edilen 2 mm kesit aralığı ile çekilmiş görüntüler kullanılmıştır.



**Şekil 3.1.** Toshiba bilgisayarlı tomografi sistemi.

### **3.1.2 Tedavi Planlama Sistemi**

Tedavi Planlama Sistemi (TPS), radyoterapi hastalarının tedavisini simüle etmek, gerekli organ ve hedef hacim dozlarını hesaplamak ve uygun yöntemlerle optimize etmek için kullanılan bilgisayar tabanlı bir sistemdir . BT'lerden elde edilen TPS'ye uyumlu görüntüler üzerinde hastanın 3B doz dağılım modelleri oluşturulmaktadır.

TPS'ler radyasyon tedavisinin merkezindedir. Görüntü verileri TPS'lerde işleme yüklendikten ve tümör, kritik organ tanımlamaları yapıldıktan sonra, bu sistemlerde radyasyonu istenilen hacime verecek şekilde bir ışın hattı yönlendirmesi için medikal fizik uzmanları tarafından kompleks planlar geliştirilir. Yazılım, aynı zamanda, ışınların ulaştıkları doku tiplerine göre doz oranlarını hesaba katarak sonuçlar sunmaktadır (kemik, kas vb.).

TPS ortamında farklı enerjilerde, farklı mesafelerde, istenilen alan boyutlarında foton ya da elektron demetleri oluşturularak ve bu demetleri farklı planlama teknikler yardımıyla hastaya yöneltmek ve ışınlanan bölgedeki doz dağılımlarını elde etmek mümkündür.



Çalışmamızda Varian Medikal Sistemlere ait Eclipse planlama sistemi v.13.6 kullanılarak hasta planlamaları ve optimizasyonları yapılmıştır.

### **3.1.3. Lineer Hızlandırıcı**

Radyoterapi uygulama sistemleri, tek bir makineden, IMRT, Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (Image Guided Radiotherapy, IGRT), SRS ve fraksiyone stereotaktik radyasyon terapisi sağlamak için kullanılabilir. TPS modellemeleri ve linakların geliştirilen yetenekleri sayesinde, çevredeki sağlıklı dokular korunarak istenen tedaviler uygulanabilmektedir.

Buna ek olarak, linaklar en üst düzeyde hassasiyetlerle en uygun radyasyon dozlarını verilmesini sağlayan yardımcı sistemler de içermektedir. Solunum takip sistemi gibi sistemler tedavi kalitelerinde büyük oranda artış yaratan uygulamalardır. Çalışmamızda kullanmış olduğumuz linner hızlandırıcı ile eş zamanlı kullanılabilen RPM, serbest solunum ve DIBH takibi ile tümörü daha yüksek hassasiyetle hedeflememize ve kalp radyasyon dozunu azaltmakta önemli rol oynamaktadır.

Radyasyon tedavisinde konvansiyonel, konformal veya stereotaktik yaklaşımlar için, gelişmiş tedavi doğruluğunu sağlayabilmek adına lineer hızlandırıcıların IGRT aksesuarları bulunmaktadır. Bunlar arasında, hasta konumlandırma, tedavi doğrulaması ve kalite güvencesi için yüksek çözünürlüklü görüntüler üreten bir elektronik portal görüntüleme cihazı da çalışmamızdaki cihazın özelliklerindedir.

Çalışmamızda kullandığımız 6MV FFF enerjisine de sahip olan Trilogy model lineer hızlandırıcı 3BKRT, IMRT ve VMAT tedavi tekniklerinin uygulandığı bir lineer hızlandırıcı cihazıdır.

Toplamda 120 adet olmak üzere 60 çift yapraktan oluşan Millenium MLC-120 model ÇYK'e sahiptir. SSD 100cm'de ortadaki 40 ÇYK 0.5 cm ve kenarda bulunanlar 1 cm kalınlıkta izdüşümüne sahiptir. SSD 100 cm'de en büyük alan boyutu 40 cm x 40 cm'dir. Cihazda bulunan kilovoltaj kaynağı, kilovoltaj dedektörü, megavoltaj kaynağı ve megavoltaj dedektörü sayesinde hastanın CBCT (Cone Beam Computed Tomography) görüntüleri alınarak doğru bir şekilde pozisyonlanması sağlanır. Bu sistemler sayesinde görüntü kılavuzluğunda radyoterapi yapılabilir (27).



**Şekil 3.2.** Trilogy model linner hızlandırıcı.

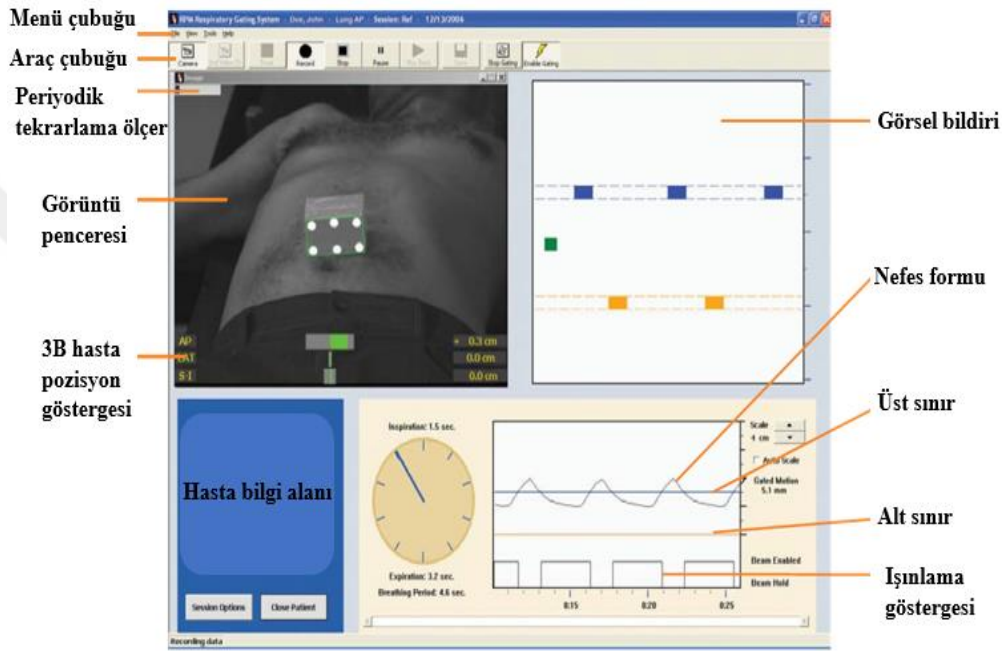
#### **3.1.4. Gerçek Zamanlı Konum Takip Sistemi**

Gerçek Zamanlı Konum Yönetimi olan RPM sistemi, akciğer, meme ve üst karın bölgelerinin temiz görüntülenmesi ve tedavi edilmesine izin veren, invaziv olmayan, video tabanlı bir sistemdir. RPM sistemi doğru, kullanımı kolay ve hızlıdır. Hasta için rahattır, nefes tutma ve serbest solunum protokollerini barındırır.

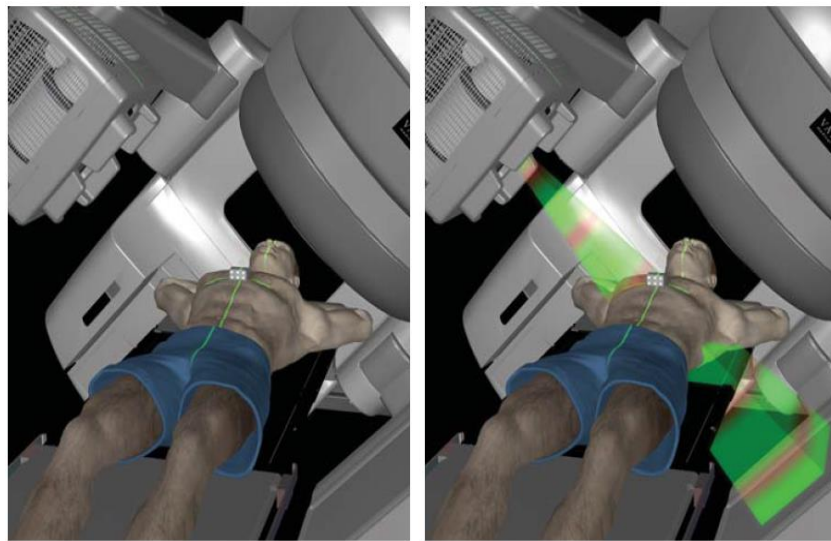
RPM sisteminde ışın, solunum hareketini etkin bir şekilde kontrol etmek için hastanın nefes almasıyla açılıp kapanacak şekilde programlanmıştır (62).

Bu sistemde kızılötesi izleme kamerası ve yansıtıcı bir işaretleyici kullanarak, sistem hastanın solunum takibini yapar ve hareket aralığını ölçer. Bu ölçümleri bir dalga formu halinde sisteme ait olan RPM uygulaması ekranına aktarır. Solunum eşikleri, tümör solunum döngüsünün istenen kısmında olduğunda ayarlanır. Belirlenen bu aralık, hastanın nefes döngüsüne göre tedavi ışınının ne zaman açılıp ne zaman sonlandırılacağını belirler.

RPM sistemi akciğerlerin, karaciğerin ve pankreasın tedavisini kolaylaştırmaya ve meme tedavilerinde kalbe olan dozu en aza indirmeye yardımcı olmaktadır. Sistem planlama için kaliteli görüntüler sağlar, böylece klinisyenler hedef ve diğer yakın kritiklerde nefes farkından oluşabilen değişiklikleri gözlemleyebilmektedir. Hastalar için uygulama rahatlığı yüksek olup hem nefes tutma hem de serbest solunum yöntemleri ile tedavi imkanı sağlamaktadır. Solunum sinyali ayrıca bir sistem olarak ilk kez Japonya'da hasta tedavisinde kullanılmıştır.



Şekil 3.3. RPM takip sistemi uygulama ekranı görüntüsü.



Şekil 3.4. RPM tedavi simülasyonu (63).

## **3.2. Yöntem**

### **3.2.1 Hastaların Belirlenmesi**

Tez çalışmamız meme koruyucu cerrahili erken evre sol meme kanseri tanısı konmuş 50 hastanın belirlendiği retrospektif bir çalışmadır. Sol meme kanserli 50 hasta, derin nefes tutma tekniğine uyumlu ve birbirleri içinde benzerlik gösteren hastalardan seçilerek belirlenmiştir.

Hastalarımız, yaşları en küçük 30, en büyük 70 ve ortalama 54 olacak şekildedir. Hastaların orta yaş grubu yoğunluklu olması DIBH tekniğine de olumlu yönde katkı sağlamaktadır.

Belirlenen tüm hastalar için 3BKRT, IMRT ve VMAT teknikleri 6FF ve 6FFF enerjileri için hesaplatılmış, optimizasyonları yapılmıştır. Her hasta için 6 planlama olmak üzere toplam hasta sayısı için 300 tedavi planlaması yapılmıştır. Bu planlamalar için klinik hedef hacime (Clinical Target Volume, CTV) ait CI, HI, kalp dozu ve tedavi süreleri karşılaştırılacaktır.

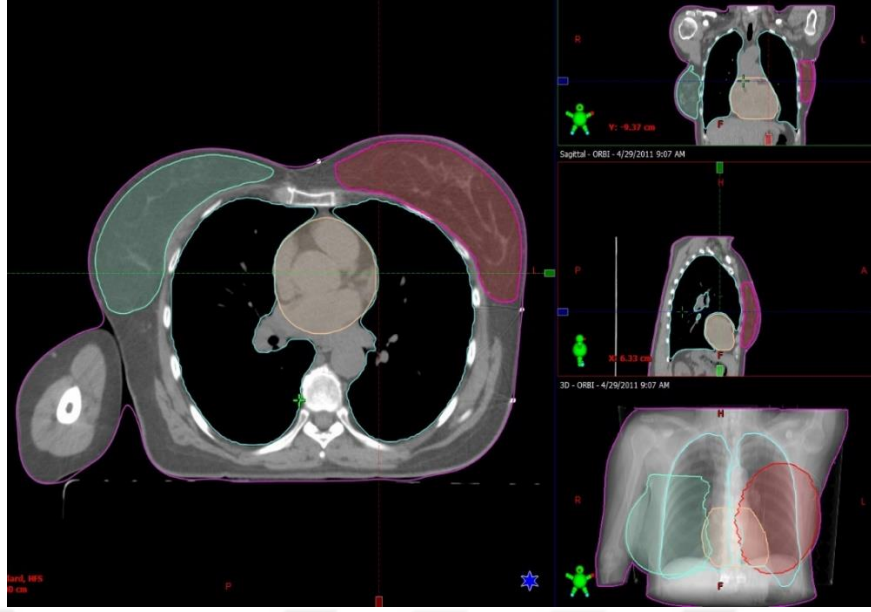
Meme dokusu yapısı itibariyle bağ dokusu, süt salgı bezleri ve yağ dokularından oluştuğu için bu durum her hasta için farklı yapısal durumlar oluşturmaktadır. Bu sebeple ortak bir standarta yaklaşabilmek adına daha düzenli, homojen bir yapıya sahip olan hastalar seçilmeye özen gösterilmiştir.

Bu konuda yaş ortalaması da yapısal bozuklukları etkilediğinden çalışmamızda hasta yaş ortalamamız 54 olarak belirlenmiştir.

### **3.2.2. Hasta Hedef ve Kritik Organlarının Tanımlanması**

Hasta tedavi planlamalarında hedef belirlemeleri Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU) tarafından belirlenen 50 ve 62 numaralı protokollere göre belirlenmiştir.

Yakın kritik organlar; karşı meme, akciğerler, kalp olarak belirlenmiş, DIBH tekniği ile çekilen tomografi üzerinde bu organlar çizilmiştir. Optimizasyonlardaki hesaplamalar için “CTV50” tüm vücut dokusundan 0.3 cm marj ile çıkartılmıştır.



**Şekil 3.5.** Hedef ve kritik organların konturlanması.

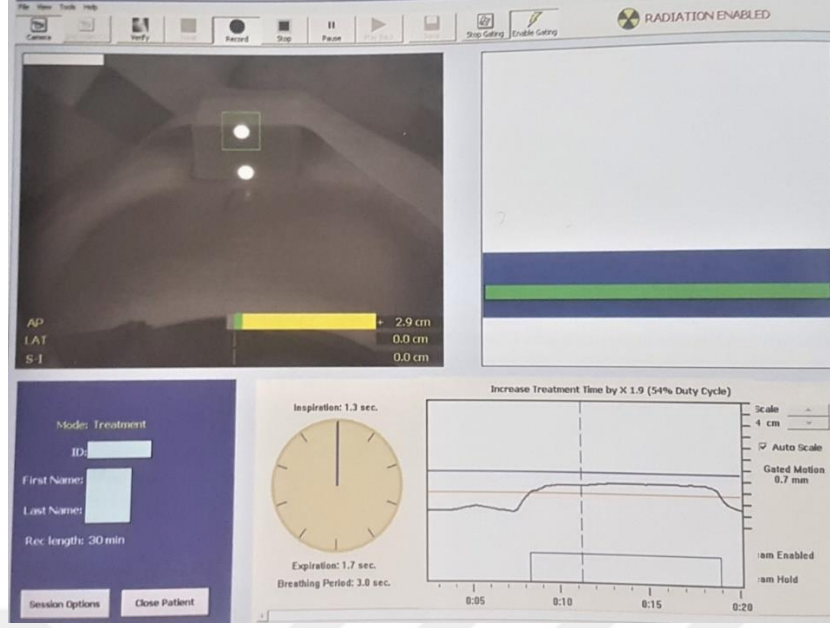
### 3.2.3. Hasta Pozisyonlaması ve Bilgisayarlı Tomografi çekimi

Meme radyoterapisi planlanacak hastanın immobilizasyonunda; hastanın anatomik yapısı, memenin anatomik yapısı ve durumu, kol ve vücut pozisyonu, hastanın ek hastalıkları, sabitlenmesi, yaş, menepoz, solunum, kilo, RT süre uzunluğu ve alan sayısı önemli rol oynar.

Çalışmamızda hedef hasta grubumuz olan sol meme kanserli vakalar için nefes tutturma tekniği kullanılmıştır. Hastanın bu duruma uyumlu, doğru nefes alabilen ve tekrar edebilen durumda olması gerekmektedir. Nefes tutma süresi tedavi şekline göre uzayabilmektedir. Bu durumda FFF enerjisinin etkinliğini, ışınlama süresinde yaratacağı değişikliği görmek istemekteyiz.

Hastalarımız standart meme immobilizasyon aleti ile, sol kol yukarıda ve baş sağa dönük olacak şekilde pozisyonlanmıştır. Hastanın sabitliği, düzgünlüğü ve konforu sağlandıktan sonra derin nefes uygulamasına geçilmiştir. Burada hastalar en az 1 cm'lik fark yaratacak şekilde derin nefes komutu ile yönlendirilmiş ve bu şekilde 2 mm kesit kalınlığına sahip tomografi görüntüleri oluşturulmuştur.

Derin nefes pozisyonunda RPM sistemi üzerinden hastanın anlık nefes takibi mini yansıtıcılara sahip işaretleyiciden alınan sinyaller yardımıyla yapılmıştır. Bu nefes takip sinyalleri tedavide kullanılmak üzere kaydedilmiştir.



Şekil 3.6. Derin nefes tutma tekniği ile çekilmiş BT.

### 3.2.4. Hasta Tedavi Planlamaları

Çalışmamızda hasta planlamaları Eclipse (v13.6) tedavi planlama sisteminde gerçekleştirilmiştir. Tedavi planlamaları için kullanılan alanların açı değerleri hastanın anatomisine, hedef hacim ve kritik organlara uzaklığına göre optimize edildi. Planlarda homojen bir doz dağılımı sağlamak için uygun enerji ve ışın ağırlıkları kliniğimizin standart uygulamaları dahilinde yapıldı. Tüm planlarda CTV'nin %95'inin hedeflenen dozun %95'ini alması sağlandı.

CTV'ye hedeflenen doz verilirken minimum ve maksimum dozlar kabul edilebilir sınırlarda tutulmaya dikkat edildi. Doz tanımı; 2Gy fraksiyon dozu ile 25 fraksiyonda toplam 50Gy olacak şekilde yapıldı.

Optimizasyon aşamasında, hedef hacim ve riskli organ dozlarına ait doz tanımlamaları yapılmıştır. Önem durumuna göre yapılan doz tanımlamalarına ağırlık değerleri verilmiştir. CTV'nin en az %95'inin istenilen dozun %95'ini alması sağlanırken, sağlıklı dokular için doz en aza indirilmeye çalışılarak optimizasyonlar yapılmıştır.

Sol meme kanserli 50 hastanın DIBH tekniğiyle çekilen tomografileri üzerine geriye dönük olarak 3 farklı planlama tekniği uygulanmış ve her bir hasta için bu 3

farklı plan 6FF ve 6FFF olmak üzere enerjinin iki farklı modunda hesaplatılarak toplamda 300 plan elde edilmiştir. Planlamalar sonucunda hedef hacime ait elde edilen PIV, TV ve TVPIV değerleri CI değeri hesaplaması, D%98, D%2, D%50 değerleri HI hesaplamaları için kaydedilmiştir. Sol meme radyoterapisinde önemli kritik organlardan birisi olan ve DIBH tekniğinin temel amaçlarından biri olan kalp dozu değerleri de ortalama olarak kaydedilmiş ve tablo 4.1 de belirtilmiştir. Bununla birlikte hastalarımızın nefes tutarak tedaviyi devam edebilmelerinin önemli bir parametre olması sebebiyle enerji modunun süre bazında ne tür bir farklılık yaratacağını değerlendirebilmek adına MU değerleri kaydedilerek, hesaplamada kullanılan doz hızı değeriyle işleme tabi tutularak tedavi süreleri hesaplanmıştır. FF enerjilerinde tüm planlama teknikleri için 600 olan doz hızı FFF enerjileri için 1200 olarak hesaplamaya tabi tutulmuştur.

Planlamaların benzer standartlarda olabilmesi adına hesaplama ve optimizasyon kriterleri her planlama tekniği kendi içinde aynı standartlarda optimize edilerek ve hesaplanarak belirlenmiştir. Konformal planlamalar statik planlamalar olduğundan kritik organlara müdahale şansı sadece ÇYK'lar yardımıyla olmaktadır. Bu sebeple optimizasyonlar sırasında da kalp dozunu değiştirecek kriterler IMRT ve VMAT planlamalarında benzer şekilde sınırlandırılmıştır.

Bu farklı planlama tekniklerinin hesaplanmasında kullanılan 6MV FF ve FFF ışınları tedavide ne doğrultuda etkili olduğunu belirlemek için birbirleriyle karşılaştırılmaları gereklidir.

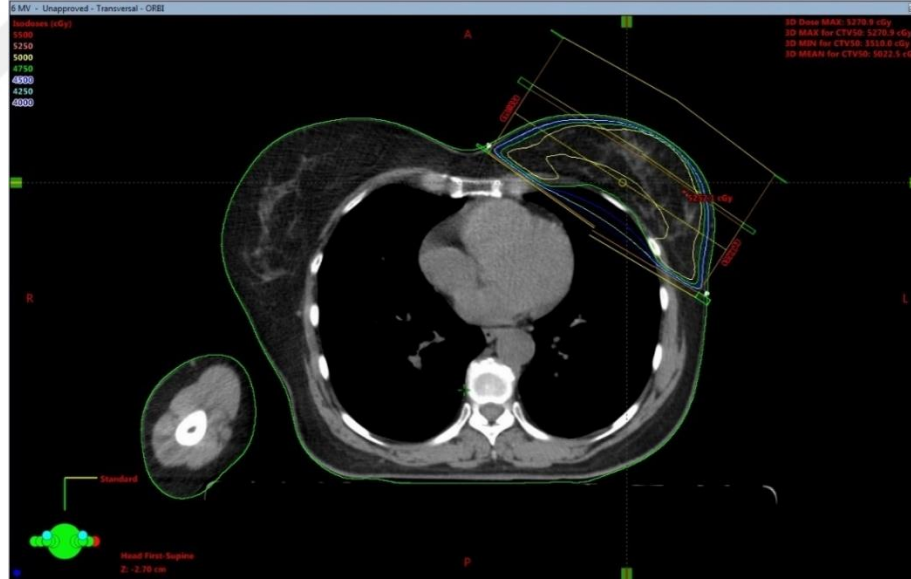
Tüm planlamalarda ana prensip olarak hedeflenen dozu en homojen bir şekilde hedefe uygulayan riskli organların en iyi şekilde korunması hedeflenmiş planlar bu doğrultuda oluşturulmuştur. Tüm DIBH tekniği ile tomografileri çekilmiş hastalar için bu retrospektif çalışmada; 3BKRT, IMRT ve VMAT planlamalarının enerjinin iki farklı modunda hesaplatılmasıyla oluşturulan doz homojenliği, doz-volüm konformitesi, MU değerinin farklılığı, hedef bölge ve kritik organlardan kalbin aldığı dozlar göz önünde bulundurularak karşılaştırılması hedeflenmiştir.





**Şekil 3.7.** Konformal planlamalar için tanjansiyel açıların seçilmesi.

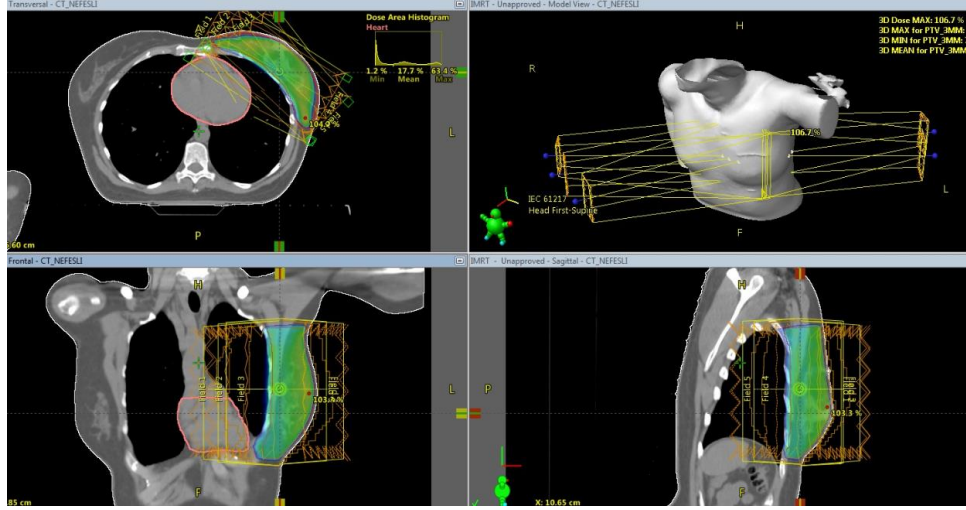
Plan karşılaştırmalarının eşit olabilmesi için FF ve FFF konformal planlarında aynı tanjansiyel açıları seçilmiştir. Hedef hacmin %95'inin verilecek dozun %95'ini alacak şekilde normalize edilmiştir.



**Şekil 3.8.** %95'lik izodoz eğrisi.

IMRT planlarında 5 alan çalışmamız için standart olarak kabul edilmiş uygun açılarla 6MV FF ve 6MV FFF enerjileri için optimizasyonlar yapılmıştır. Planlamamızda yine bu teknik için de FF ve FFF enerjilerindeki planlamalar açıları değiştirilmeden yapılmıştır.



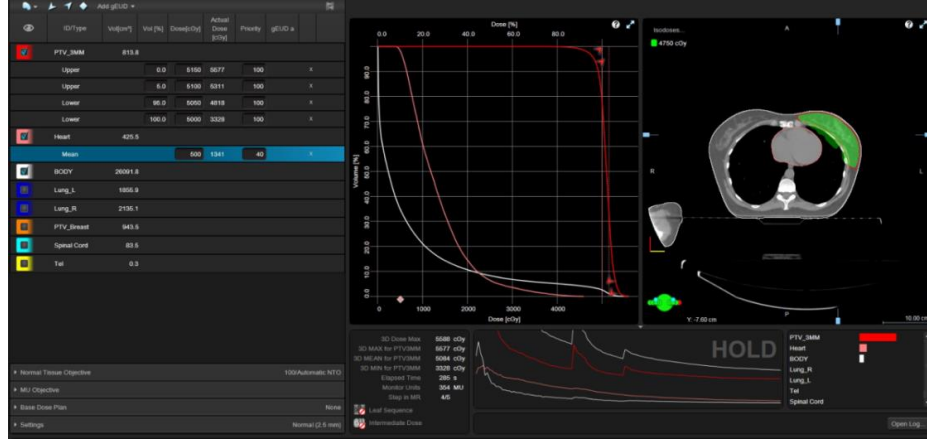


Şekil 3.9. IMRT alanlarının görünümü.

VMAT planlamalarımızda ise; konformal alan açıları karşılıklı tanjansiyel olmak üzere iki ark kullanılmıştır. Yine bu açılar da belirlenirken karşı meme ve kalp dokularının uygunluk dereceleri göz önünde bulundurulmuştur. Belirlenen tanjansiyel açılarla 6FF ve 6FFF enerjileri için optimizasyonlar yapılarak planlar sonlandırılmıştır.



Şekil 3.10. VMAT alanlarının görünümü.



Şekil 3.11. Dinamik planlamalar için optimizasyon penceresi görünümü.

### 3.2.5. Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi

Tedavi planlama teknikleri olan 3BKRT, IMRT ve VMAT için hesaplama ve optimizasyonları sonucunda çalışmamızda amaçlanan parametreler için gerekli olan değerler doz hacim histogramı üzerinden alınarak not edilmiştir. Her hasta planı kendi tedavi tekniği içinde değerlendirileceğinden buna uygun olarak tablolar oluşturulmuştur.

Burada CI için  $TV_{piv}$ ,  $T_{piv}$  ve  $TV$  değerleri HI için  $D\%98$ ,  $D\%50$  ve  $D\%2$  doz değerleri DVH üzerinden analiz edilmiştir. Bununla birlikte yine her planlama tekniği için kalp dozlarının mean değerleri not edilmiştir. Son olarak tüm planlamalar sonucunda süre parametresi olan MU değerleri her plan için toplam değer olarak kaydedilmiş kullanılan dose hızı değerine göre tedavi süreleri hesaplanmıştır.

Her hastanın anatomik yapısının ve meme hacminin farklı oluşundan dolayı memede dozun homojenliğini ve uygun konformiteyi yakalarken kritik organları en iyi şekilde koruyarak tedavi sürelerini de kısa tutabilmek zor bir durumdur. Bu sebeple her hastanın tedavi tekniğine göre avantaj ve dezavantajlarını kendi içerisinde değerlendirerek enerji farklılığının yarattığı sonuçları bu duruma göre yorumlamak gerekmektedir.

### 3.2.6. İstatistiksel Değerlendirme Yöntemi

Çalışmamızda tüm verilere IBM SPSS Statistlik 25 programında betimleyici analiz yapılarak normallik testleri uygulanmıştır. Analiz sonuçlarına göre parametrik dağılmayan veriler için Wilcoxon işaretli sıra testi, parametrik dağılan veriler içinse T-testi uygulanmıştır. Bu değerlendirmeler sonucunda analizlerde elde edilen minimum, maksimum, mean, median değerleri ve standart sapmaları belirtilmiştir.



## 4. BULGULAR

Çalışmamızda planlamalar yaş değerleri minimum 30, maksimum 70 ortalama 54 olan 50 hasta için Eclipse planlama sisteminde oluşturulmuştur. 6MV FF ve FFF enerji modunda 3BKRT, IMRT ve VMAT planları için aynı standartlar göz önüne alınarak tanımlanan optimizasyonlar sonuçlandırılmıştır. Elde edilen tüm sonuçlar DVH'lerden uygun bir şekilde alınarak tablolaştırılmıştır. Ortaya çıkan verilerden hesaplanması gereken CI, HI ve tedavi süreleri de hesaplanarak tablolar ve grafikler halinde verilmiştir. Kalp dozları ise Dmean değeri olarak sunulmuştur. Tüm bu veriler için SPSS programında uygun istatistiksel analizler yapılarak elde edilen p değerleri kaydedilmiş ve bu değerlerin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı değerlendirilmiştir. Hasta yaş dağılımı grafiği şekil deki gibidir.



Şekil 4.1. Hasta yaşı gauss dağılım grafiği.

**Tablo 4.1.** Planlamalar sonucunda hesaplanan CI, HI, Tedavi süresi ve Kalp dozu değerleri.

Hasta Sayısı	Tedavi Tekniği	CI	HI	Tedavi Süresi (dk)	Kalp Dmean (cGy)
Hasta 1	VMAT FF	0,73	0,19	0,50	1598
	VMAT FFF	0,73	0,19	0,30	1436
	IMRT FF	0,80	0,15	1,22	524
	IMRT FFF	0,84	0,12	0,94	485
	KONF FF	0,63	0,2	0,39	200
Hasta 2	KONF FFF	0,58	0,32	0,21	173
	VMAT FF	0,76	0,14	0,6	1654
	VMAT FFF	0,74	0,14	0,36	1310
	IMRT FF	0,75	0,00	1,04	862
	IMRT FFF	0,77	0,11	0,73	796
Hasta 3	KONF FF	0,59	0,19	0,40	642
	KONF FFF	0,62	0,26	0,21	572
	VMAT FF	0,81	0,15	0,56	1440
	VMAT FFF	0,79	0,16	0,30	1210
	IMRT FF	0,77	0,12	1,36	916
Hasta 4	IMRT FFF	0,79	0,11	1,05	850
	KONF FF	0,60	0,20	0,41	643
	KONF FFF	0,56	0,31	0,22	528
	VMAT FF	0,79	0,15	0,54	1734
	VMAT FFF	0,72	0,15	0,31	1700
Hasta 5	IMRT FF	0,78	0,10	1,16	840
	IMRT FFF	0,78	0,09	0,45	806
	KONF FF	0,64	0,22	0,38	584
	KONF FFF	0,5	0,34	0,21	529
	VMAT FF	0,85	0,15	0,58	1485
Hasta 6	VMAT FFF	0,79	0,16	0,31	1524
	IMRT FF	0,85	0,13	1,70	616
	IMRT FFF	0,86	0,17	1,28	595
	KONF FF	0,77	0,22	0,41	350
	KONF FFF	0,76	0,29	0,25	348
Hasta 7	VMAT FF	0,69	0,17	0,54	1566
	VMAT FFF	0,60	0,18	0,32	1450
	IMRT FF	0,74	0,14	1,23	642
	IMRT FFF	0,72	0,12	0,76	588
	KONF FF	0,53	0,10	0,39	290
Hasta 8	KONF FFF	0,47	0,30	0,21	247
	VMAT FF	0,80	0,17	0,56	1379
	VMAT FFF	0,80	0,19	0,34	1406
	IMRT FF	0,80	0,15	1,09	603
	IMRT FFF	0,81	0,13	0,74	565
Hasta 9	KONF FF	0,65	0,19	0,39	233
	KONF FFF	0,62	0,28	0,21	205
	VMAT FF	0,63	0,15	0,67	1992
	VMAT FFF	0,60	0,12	0,36	1147
	IMRT FF	0,58	0,11	1,16	452
Hasta 10	IMRT FFF	0,61	0,09	0,67	427
	KONF FF	0,42	0,16	0,38	184
	KONF FFF	0,38	0,26	0,20	157
	VMAT FF	0,77	0,17	0,59	1258
	VMAT FFF	0,76	0,16	0,34	1137
Hasta 10	IMRT FF	0,77	0,14	1,18	594
	IMRT FFF	0,75	0,13	0,70	550
	KONF FF	0,64	0,21	0,40	198
	KONF FFF	0,63	0,26	0,21	179
	VMAT FF	0,85	0,15	0,57	1102
Hasta 10	VMAT FFF	0,81	0,15	0,34	1059
	IMRT FF	0,84	0,12	1,34	294
	IMRT FFF	0,84	0,10	0,87	276
	KONF FF	0,67	0,24	0,41	130
	KONF FFF	0,52	0,34	0,22	122

**Tablo 4.1. (devamı).**

Hasta Sayısı	Tedavi Tekniği	CI	HI	Tedavi Süresi (dk)	Kalp Dmean(cGy)
Hasta 11	VMAT FF	0,89	0,15	0,59	1088
	VMAT FFF	0,84	0,15	0,33	1274
	IMRT FF	0,86	0,17	1,14	514
	IMRT FFF	0,88	0,12	0,98	501
	KONF FF	0,77	0,23	0,39	205
	KONF FFF	0,64	0,31	0,21	185
Hasta 12	VMAT FF	0,84	0,08	0,66	920
	VMAT FFF	0,82	0,08	0,38	1040
	IMRT FF	0,72	0,08	0,98	672
	IMRT FFF	0,78	0,08	0,73	639
	KONF FF	0,50	0,14	0,38	251
	KONF FFF	0,44	0,29	0,20	212
Hasta 13	VMAT FF	0,76	0,19	0,53	1646
	VMAT FFF	0,77	0,17	0,35	1732
	IMRT FF	0,76	0,16	1,15	759
	IMRT FFF	0,78	0,13	0,87	729
	KONF FF	0,60	0,20	0,40	486
	KONF FFF	0,57	0,32	0,21	419
Hasta 14	VMAT FF	0,73	0,18	0,50	1642
	VMAT FFF	0,75	0,17	0,33	1724
	IMRT FF	0,78	0,14	1,35	646
	IMRT FFF	0,79	0,13	0,89	629
	KONF FF	0,62	0,13	0,37	464
	KONF FFF	0,51	0,33	0,20	397
Hasta 15	VMAT FF	0,70	0,17	0,57	1270
	VMAT FFF	0,80	0,17	0,33	1254
	IMRT FF	0,82	0,14	1,15	455
	IMRT FFF	0,87	0,12	0,83	440
	KONF FF	0,69	0,19	0,39	216
	KONF FFF	0,66	0,27	0,21	189
Hasta 16	VMAT FF	0,77	0,15	0,56	1477
	VMAT FFF	0,71	0,15	0,34	1570
	IMRT FF	0,75	0,13	1,27	737
	IMRT FFF	0,79	0,11	0,93	740
	KONF FF	0,63	0,18	0,40	540
	KONF FFF	0,64	0,26	0,21	448
Hasta 17	VMAT FF	0,83	0,12	0,56	1382
	VMAT FFF	0,79	0,13	0,34	1337
	IMRT FF	0,78	0,11	1,24	719
	IMRT FFF	0,79	0,10	1,00	751
	KONF FF	0,65	0,21	0,41	615
	KONF FFF	0,56	0,33	0,22	615
Hasta 18	VMAT FF	0,81	0,08	0,55	1084
	VMAT FFF	0,8	0,13	0,31	1186
	IMRT FF	0,82	0,11	1,21	494
	IMRT FFF	0,80	0,10	0,69	469
	KONF FF	0,67	0,21	0,39	269
	KONF FFF	0,57	0,21	0,20	268
Hasta 19	VMAT FF	0,77	0,17	0,64	927
	VMAT FFF	0,75	0,16	0,34	1003
	IMRT FF	0,70	0,13	1,04	317
	IMRT FFF	0,72	0,13	0,74	295
	KONF FF	0,60	0,21	0,39	140
	KONF FFF	0,55	0,28	0,21	127
Hasta 20	VMAT FF	0,76	0,10	0,65	1344
	VMAT FFF	0,77	0,10	0,36	1340
	IMRT FF	0,72	0,10	1,05	403
	IMRT FFF	0,75	0,09	0,73	377
	KONF FF	0,57	0,13	0,38	149
	KONF FFF	0,54	0,24	0,20	132

**Tablo 4.1. (devamı).**

Hasta Sayısı	Tedavi Tekniği	CI	HI	Tedavi süresi (dk)	Kalp (mean)
Hasta 21	VMAT FF	0,75	0,15	0,54	1653
	VMAT FFF	0,73	0,15	0,32	1426
	IMRT FF	0,77	0,12	1,23	673
	IMRT FFF	0,76	0,11	0,83	619
	KONF FF	0,52	0,19	0,48	280
	KONF FFF	0,51	0,21	0,29	275
Hasta 22	VMAT FF	0,82	0,16	0,56	1590
	VMAT FFF	0,74	0,17	0,29	1580
	IMRT FF	0,84	0,14	1,38	672
	IMRT FFF	0,80	0,14	0,56	629
	KONF FF	0,70	0,23	0,40	349
	KONF FFF	0,64	0,30	0,21	302
Hasta 23	VMAT FF	0,71	0,15	0,55	1085
	VMAT FFF	0,61	0,16	0,30	1427
	IMRT FF	0,71	0,12	0,96	640
	IMRT FFF	0,75	0,09	0,76	553
	KONF FF	0,55	0,16	0,39	233
	KONF FFF	0,46	0,17	0,20	201
Hasta 24	VMAT FF	0,62	0,17	0,56	1311
	VMAT FFF	0,73	0,17	0,30	1400
	IMRT FF	0,73	0,13	1,23	714
	IMRT FFF	0,55	0,11	0,81	652
	KONF FF	0,56	0,22	0,40	328
	KONF FFF	0,71	0,31	0,21	279
Hasta 25	VMAT FF	0,73	0,17	0,53	1125
	VMAT FFF	0,75	0,16	0,35	1144
	IMRT FF	0,77	0,14	1,07	756
	IMRT FFF	0,81	0,12	0,87	744
	KONF FF	0,59	0,18	0,40	326
	KONF FFF	0,52	0,28	0,21	279
Hasta 26	VMAT FF	0,79	0,13	0,64	1367
	VMAT FFF	0,71	0,16	0,31	1575
	IMRT FF	0,76	0,13	1	641
	IMRT FFF	0,82	0,11	0,81	604
	KONF FF	0,54	0,16	0,41	346
	KONF FFF	0,60	0,23	0,22	304
Hasta 27	VMAT FF	0,79	0,13	0,61	1421
	VMAT FFF	0,72	0,13	0,33	1420
	IMRT FF	0,75	0,12	0,96	623
	IMRT FFF	0,76	0,12	0,50	616
	KONF FF	0,59	0,17	0,40	270
	KONF FFF	0,58	0,27	0,21	230
Hasta 28	VMAT FF	0,85	0,13	0,58	1438
	VMAT FFF	0,81	0,13	0,34	1503
	IMRT FF	0,82	0,11	1,14	730
	IMRT FFF	0,83	0,10	0,88	734
	KONF FF	0,71	0,20	0,39	539,4
	KONF FFF	0,66	0,27	0,21	469,1
Hasta 29	VMAT FF	0,81	0,11	0,60	908
	VMAT FFF	0,81	0,10	0,35	1134
	IMRT FF	0,78	0,10	0,98	677
	IMRT FFF	0,80	0,08	0,72	675
	KONF FF	0,63	0,15	0,38	320
	KONF FFF	0,61	0,23	0,2	249
Hasta 30	VMAT FF	0,82	0,16	0,58	1450
	VMAT FFF	0,79	0,15	0,34	14258
	IMRT FF	0,81	0,12	1	713
	IMRT FFF	0,82	0,10	0,74	682
	KONF FF	0,71	0,11	0,42	430
	KONF FFF	0,68	0,17	0,23	387

**Tablo 4.1. (devamı).**

Hasta Sayısı	Tedavi Tekniği	CI	HI	Tedavi süresi (dk)	Kalp (mean)
Hasta 31	VMAT FF	0,70	0,16	0,53	1368
	VMAT FFF	0,68	0,16	0,31	1385
	IMRT FF	0,77	0,12	1,11	662
	IMRT FFF	0,78	0,1	0,78	638
	KONF FF	0,57	0,16	0,40	397
	KONF FFF	0,59	0,25	0,21	344
Hasta 32	VMAT FF	0,81	0,15	0,6	1406
	VMAT FFF	0,76	0,15	0,34	1373
	IMRT FF	0,8	0,12	1,11	615
	IMRT FFF	0,81	0,12	0,81	607
	KONF FF	0,50	0,17	0,42	365
	KONF FFF	0,51	0,23	0,22	322
Hasta 33	VMAT FF	0,73	0,15	0,65	1256
	VMAT FFF	0,68	0,16	0,35	1184
	IMRT FF	0,75	0,13	1,34	608
	IMRT FFF	0,8	0,11	0,83	627
	KONF FF	0,49	0,17	0,39	257
	KONF FFF	0,51	0,25	0,21	219
Hasta 34	VMAT FF	0,81	0,14	0,59	1086
	VMAT FFF	0,80	0,15	0,34	1036
	IMRT FF	0,81	0,12	1,29	278
	IMRT FFF	0,80	0,10	0,75	291
	KONF FF	0,66	0,23	0,39	113
	KONF FFF	0,52	0,33	0,20	104
Hasta 35	VMAT FF	0,86	0,15	0,61	832
	VMAT FFF	0,83	0,15	0,31	820
	IMRT FF	0,83	0,13	1,19	227
	IMRT FFF	0,83	0,09	0,6	226
	KONF FF	0,73	0,20	0,41	107
	KONF FFF	0,62	0,29	0,22	105
Hasta 36	VMAT FF	0,81	0,23	0,56	1462
	VMAT FFF	0,75	0,16	0,32	1448
	IMRT FF	0,78	0,12	1,23	644
	IMRT FFF	0,79	0,11	0,96	602
	KONF FF	0,49	0,20	0,42	300
	KONF FFF	0,50	0,24	0,23	264
Hasta 37	VMAT FF	0,82	0,15	0,61	898
	VMAT FFF	0,8	0,15	0,36	882
	IMRT FF	0,82	0,14	1,37	280
	IMRT FFF	0,84	0,12	1,03	261
	KONF FF	0,70	0,21	0,39	107
	KONF FFF	0,66	0,27	0,21	98
Hasta 38	VMAT FF	0,84	0,15	0,58	1634
	VMAT FFF	0,72	0,19	0,31	1497
	IMRT FF	0,80	0,13	1,52	624
	IMRT FFF	0,82	0,12	1,23	609
	KONF FF	0,68	0,20	0,40	404
	KONF FFF	0,56	0,31	0,21	351
Hasta 39	VMAT FF	0,86	0,14	0,60	1543
	VMAT FFF	0,78	0,16	0,31	1498
	IMRT FF	0,82	0,13	1,44	928
	IMRT FFF	0,82	0,12	1,05	996
	KONF FF	0,68	0,25	0,43	330
	KONF FFF	0,61	0,35	0,23	292
Hasta 40	VMAT FF	0,79	0,14	0,68	1083
	VMAT FFF	0,76	0,14	0,37	1071
	IMRT FF	0,76	0,13	1,38	591
	IMRT FFF	0,76	0,12	0,81	576
	KONF FF	0,51	0,19	0,39	187
	KONF FFF	0,55	0,24	0,20	159



**Tablo 4.1. (devamı).**

Hasta Sayısı	Tedavi Tekniği	CI	HI	Tedavi süresi (dk)	Kalp (Dmean) (cGy)
Hasta 41	VMAT FF	0,78	0,15	0,55	1412
	VMAT FFF	0,72	0,16	0,32	1502
	IMRT FF	0,78	0,12	1,38	781
	IMRT FFF	0,79	0,11	1,10	731
	KONF FF	0,59	0,19	0,42	416
	KONF FFF	0,63	0,27	0,23	352
Hasta 42	VMAT FF	0,83	0,15	0,56	1204
	VMAT FFF	0,81	0,14	0,35	1258
	IMRT FF	0,78	0,13	1,34	512
	IMRT FFF	0,81	0,10	1,08	499
	KONF FF	0,66	0,26	0,40	299
Hasta 43	KONF FFF	0,57	0,35	0,21	263
	VMAT FF	0,84	0,15	0,55	2151
	VMAT FFF	0,76	0,17	0,30	2359
	IMRT FF	0,83	0,13	1,22	1005
	IMRT FFF	0,84	0,11	0,98	909
Hasta 44	KONF FF	0,75	0,19	0,40	710
	KONF FFF	0,62	0,27	0,21	628
	VMAT FF	0,78	0,14	0,57	1739
	VMAT FFF	0,69	0,16	0,33	1777
	IMRT FF	0,75	0,12	1,37	977
	IMRT FFF	0,74	0,12	0,85	877
Hasta 45	KONF FF	0,56	0,23	0,40	286
	KONF FFF	0,49	0,36	0,21	250
	VMAT FF	0,72	0,20	0,50	2260
	VMAT FFF	0,71	0,19	0,30	1933
	IMRT FF	0,82	0,14	1,22	517
	IMRT FFF	0,88	0,13	0,94	485
Hasta 46	KONF FF	0,59	0,20	0,39	200
	KONF FFF	0,58	0,32	0,21	173
	VMAT FF	0,79	0,15	0,56	1818
	VMAT FFF	0,78	0,14	0,35	1718
	IMRT FF	0,74	0,13	1,34	512
	IMRT FFF	0,77	0,10	1,08	499
Hasta 47	KONF FF	0,63	0,26	0,40	299
	KONF FFF	0,54	0,35	0,21	263
	VMAT FF	0,71	0,19	0,50	1408
	VMAT FFF	0,71	0,19	0,30	1280
	IMRT FF	0,78	0,15	1,22	602
	IMRT FFF	0,81	0,12	0,94	580
Hasta 48	KONF FF	0,61	0,20	0,39	340
	KONF FFF	0,56	0,32	0,21	250
	VMAT FF	0,73	0,19	0,50	1600
	VMAT FFF	0,73	0,19	0,30	1547
	IMRT FF	0,81	0,15	1,22	684
	IMRT FFF	0,84	0,12	0,94	582
Hasta 49	KONF FF	0,64	0,2	0,39	310
	KONF FFF	0,58	0,32	0,21	285
	VMAT FF	0,72	0,19	0,50	1400
	VMAT FFF	0,72	0,19	0,30	1350
	IMRT FF	0,80	0,14	1,22	585
	IMRT FFF	0,83	0,11	0,94	486
Hasta 50	KONF FF	0,63	0,20	0,39	285
	KONF FFF	0,57	0,33	0,21	270
	VMAT FF	0,73	0,19	0,50	1200
	VMAT FFF	0,73	0,19	0,30	1104
	IMRT FF	0,80	0,15	1,22	678
	IMRT FFF	0,84	0,12	0,94	553
Hasta 50	KONF FF	0,63	0,20	0,39	298
	KONF FFF	0,58	0,32	0,21	250

**Tablo 4.2.** Tüm planlama tekniklerinde hesaplanan CI değerlerinin istatistiksel verileri.

Planlama Tekniği	CI			
	Min	Maksimum	Medyan	$\bar{x} \pm SD(n)$
VMAT FF	0,62	0,89	0,79	0,78 $\pm$ 0,06
VMAT FFF	0,60	0,84	0,75	0,75 $\pm$ 0,06
IMRT FF	0,58	0,86	0,78	0,78 $\pm$ 0,05
IMRT FFF	0,55	0,88	0,80	0,78 $\pm$ 0,06
KONF FF	0,42	0,77	0,63	0,78 $\pm$ 0,08
KONF FFF	0,38	0,76	0,57	0,78 $\pm$ 0,07

**Tablo 4.3.** CI değerlerinin istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerlerinin karşılaştırılması.

<u>Karşılaştırma</u>	CI için p değeri		
	<u>VMAT</u>	<u>IMRT</u>	<u>3BKRT</u>
6X FF ve 6X FFF	.000	.000	.000

**Tablo 4.4.** Tüm planlama tekniklerinde hesaplanan HI değerlerinin istatistiksel verileri.

Planlama Tekniği	HI			
	Min	Maksimum	Medyan	$\bar{x} \pm SD(n)$
VMAT FF	0,08	0,23	0,15	0,15 $\pm$ 0,03
VMAT FFF	0,08	0,19	0,16	0,16 $\pm$ 0,02
IMRT FF	0,00	0,17	0,13	0,13 $\pm$ 0,02
IMRT FFF	0,08	0,17	0,11	0,11 $\pm$ 0,02
KONF FF	0,10	0,26	0,20	0,19 $\pm$ 0,03
KONF FFF	0,17	0,36	0,28	0,28 $\pm$ 0,05

**Tablo 4.5.** HI değerlerinin istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerlerinin karşılaştırılması.

Karşılaştırma	HI için p değeri		
	VMAT	IMRT	3BKRT
<b>6X FF ve 6X FFF</b>	.717	.000	.000

**Tablo 4.6.** Tüm planlama tekniklerinde hesaplanan tedavi süresi değerlerinin istatistiksel verileri.

Planlama Tekniği	TEDAVİ SÜRESİ (dk)			
	Min	Maksimum	Medyan	$\bar{x} \pm SD(n)$
<b>VMAT FF</b>	0,46	0,68	0,56	0,57 ± 0,05
<b>VMAT FFF</b>	0,28	0,38	0,33	0,33 ± 0,02
<b>IMRT FF</b>	0,96	1,70	1,22	1,21 ± 0,15
<b>IMRT FFF</b>	0,45	1,28	0,84	0,85 ± 0,17
<b>KONF FF</b>	0,37	0,48	0,40	0,40 ± 0,02
<b>KONF FFF</b>	0,20	0,29	0,21	0,21 ± 0,02

**Tablo 4.7.** Tedavi süresi değerlerinin istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerlerinin karşılaştırılması.

Karşılaştırma	Tedavi süresi için p değeri		
	VMAT	IMRT	KONF
<b>6X FF ve 6X FFF</b>	.000	.000	.000

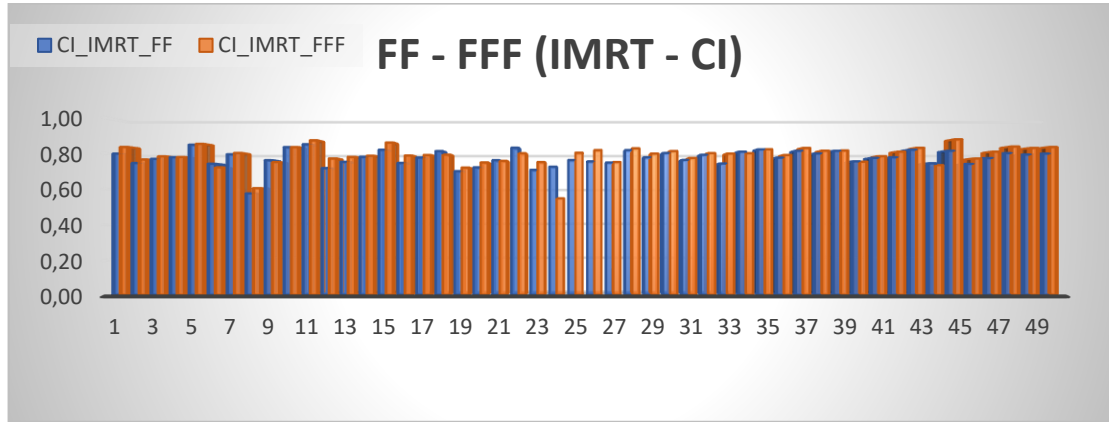
**Tablo 4.8.** Tüm planlama tekniklerinde hesaplanmış Kalp Dmean dozunun istatistiksel verileri.

Planlama Tekniği	Kalp Dozu (cGy)			
	Min	Maksimum	Medyan	$\bar{x} \pm SD(n)$
<b>VMAT FF</b>	832	2260	1407	1401 $\pm$ 307
<b>VMAT FFF</b>	820	2360	1392	1377 $\pm$ 276
<b>IMRT FF</b>	227	1005	640	624 $\pm$ 173
<b>IMRT FFF</b>	226	996	603	593 $\pm$ 166
<b>KONF FF</b>	107	710	299	324 $\pm$ 148
<b>KONF FFF</b>	98	628	263	285 $\pm$ 131

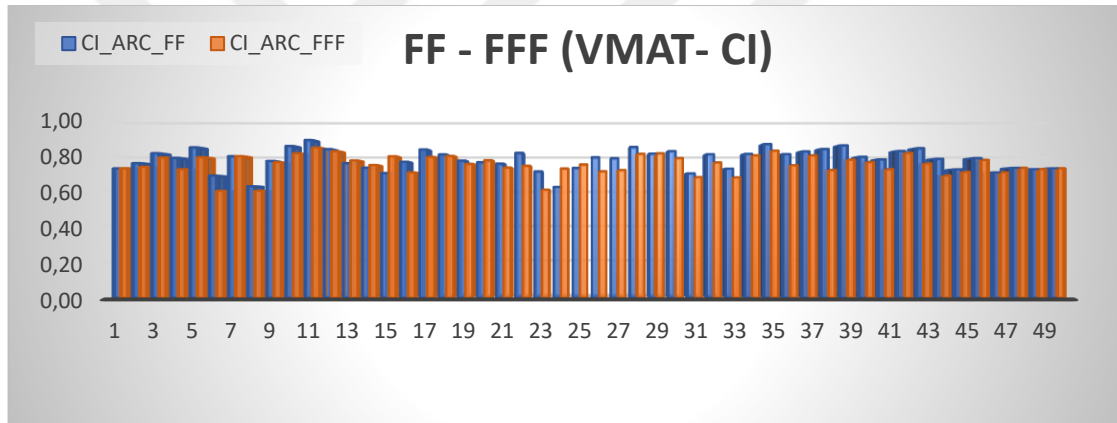
**Tablo 4.9.** Kalp dozu değerlerinin istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerlerinin karşılaştırılması.

<b>Karşılaştırma</b>	<b>Kalp dozu için p değeri</b>		
	<b>VMAT</b>	<b>IMRT</b>	<b>KONF</b>
<b>6X FF ve 6X FFF</b>	.502	.000	.000

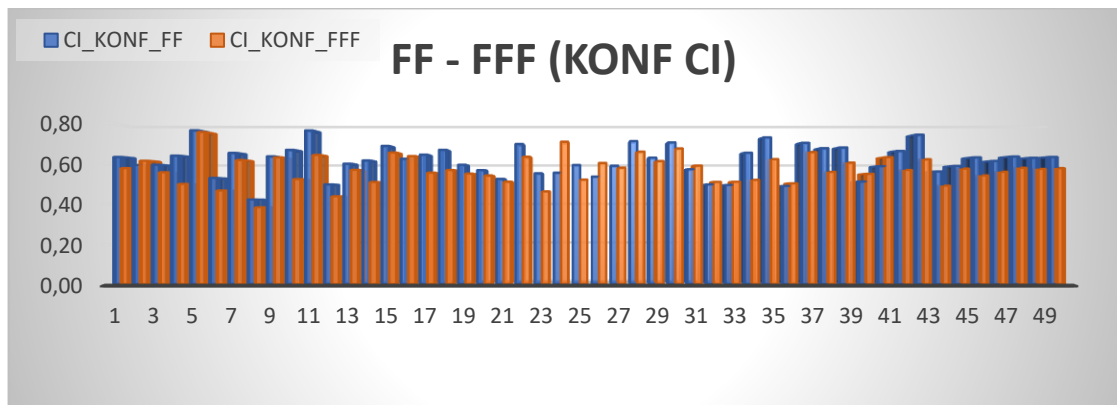
CI değerlerine ait tüm planlama teknikleri ve enerji modlarında elde edilen değerlerden oluşturulmuş grafikler aşağıdaki gibidir.



Şekil 4.2. IMRT planları için hesaplanan CI değeri grafiği.

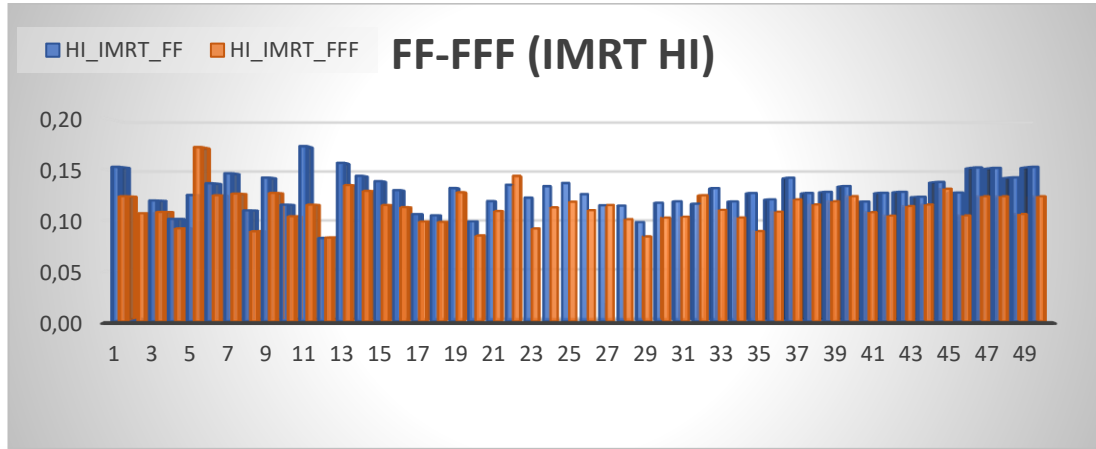


Şekil 4.3. VMAT planları için hesaplanan CI değeri grafiği.

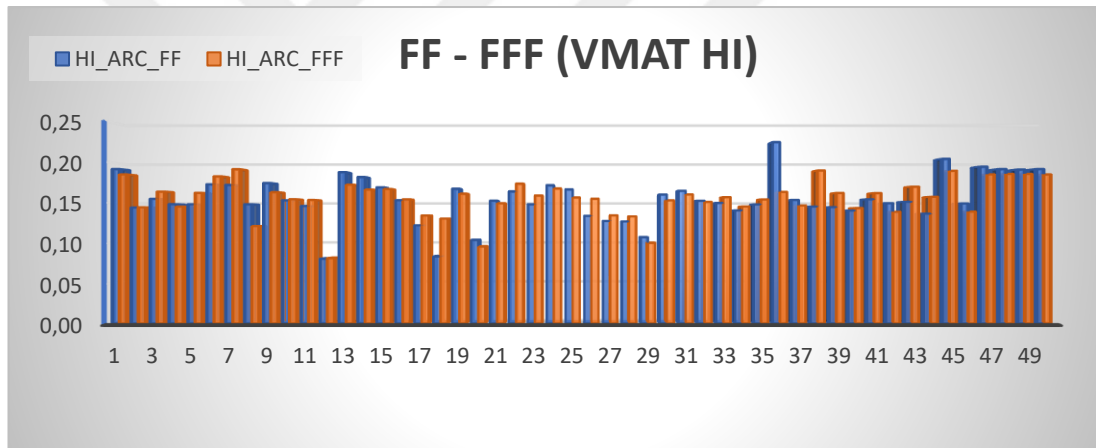


Şekil 4.4. Konformal planlar için hesaplanan CI değeri grafiği.

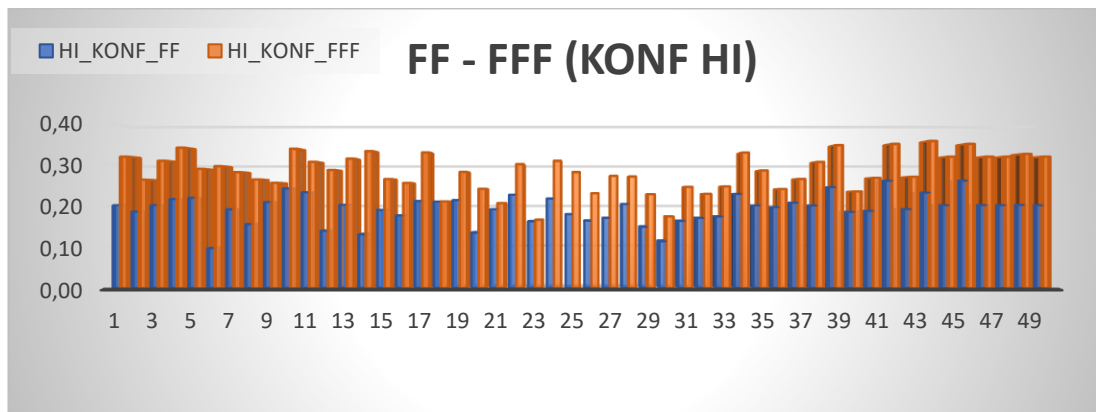
HI değerlerine ait tüm planlama teknikleri ve enerji modlarında elde edilen değerlerden oluşturulmuş grafikler.



Şekil 4.5. IMRT planlar için hesaplanan HI değeri grafiği.

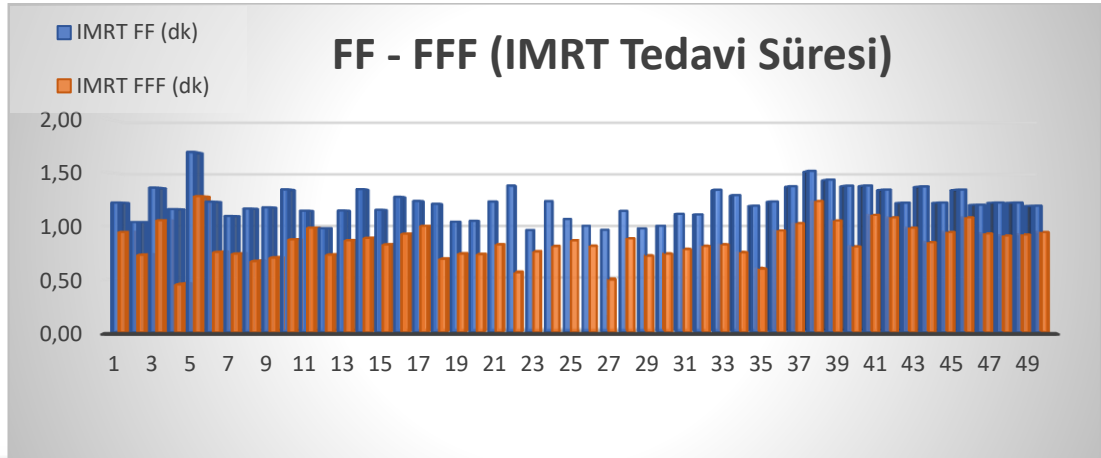


Şekil 4.6. VMAT planları için hesaplanan HI değeri grafiği.

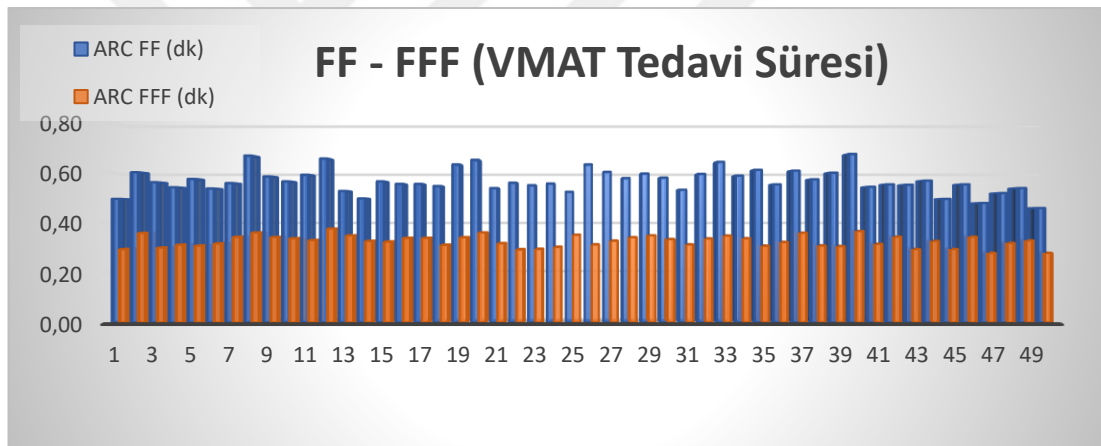


Şekil 4.7. Konformal planlar için hesaplanan HI değeri grafiği.

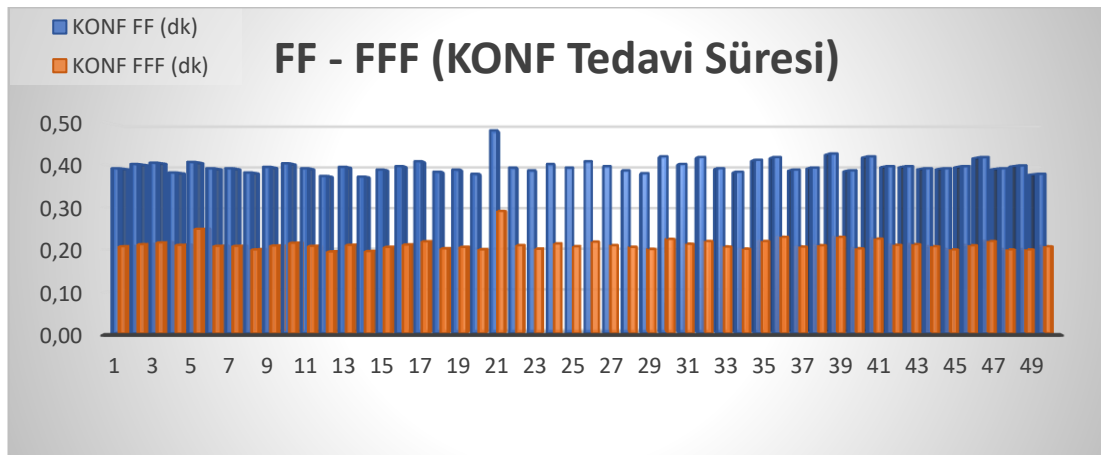
Tedavi süresi değerlerine ait tüm planlama teknikleri ve enerji modlarında elde edilen değerlerden oluşturulmuş grafikler.



Şekil 4.8. IMRT planları için hesaplanan tedavi süresi grafiği.

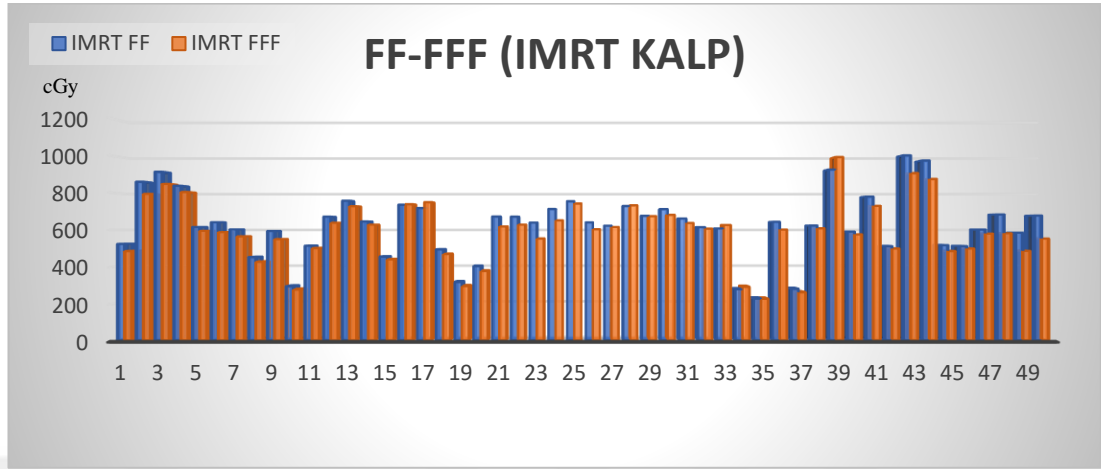


Şekil 4.9. VMAT planları için hesaplanan tedavi süresi grafiği.

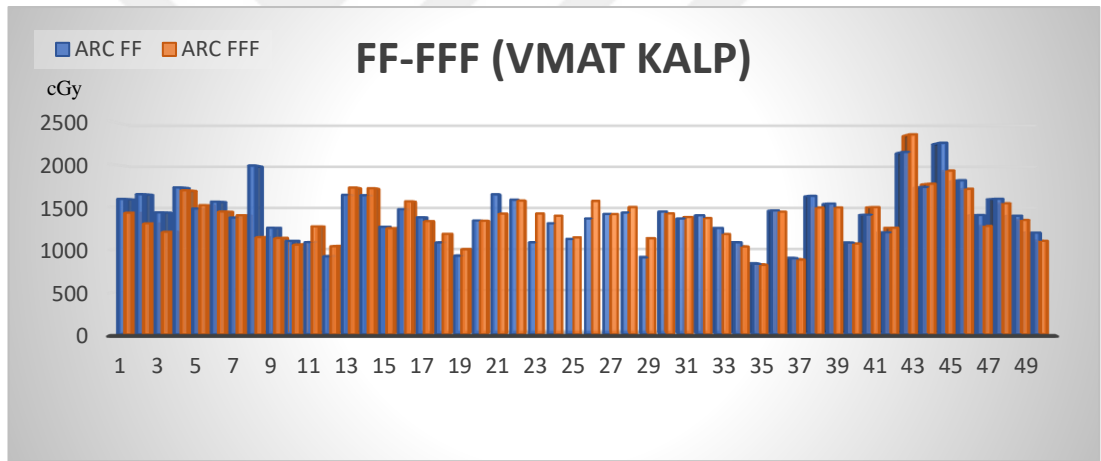


Şekil 4.10. Konformal planlar için hesaplanan tedavi süresi grafiği.

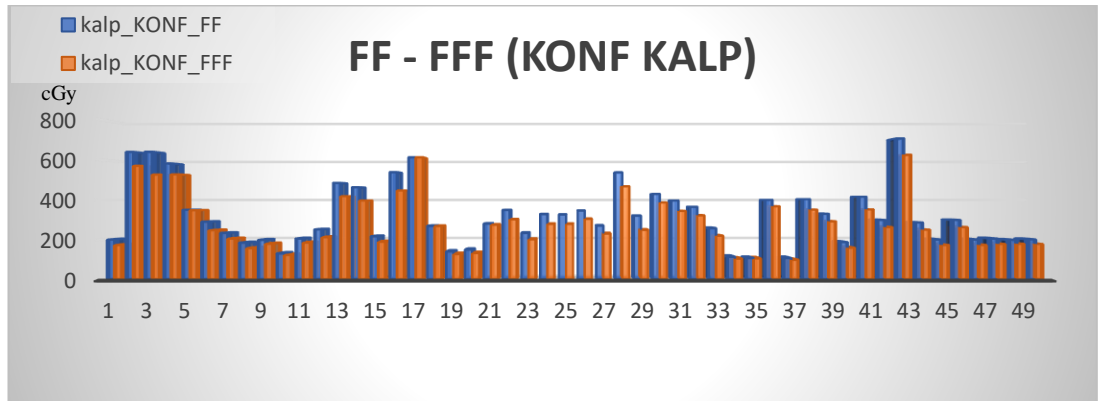
Kalp dozu Dmean (cGy) değerlerine ait tüm planlama teknikleri ve enerji modlarında elde edilen değerlerden oluşturulmuş grafikler.



Şekil 4.11. IMRT planları için hesaplanan kalp dozu değeri grafiği.



Şekil 4.12. VMAT planları için hesaplanan kalp dozu değeri grafiği.



Şekil 4.13. Konformal planlar için hesaplanan kalp dozu değeri grafiği.



## 5. TARTIŞMA

Amacımız enerjinin filtreli ve filtersiz modlarında DIBH tekniği ile tomografisi çekilen hastaların planlamalarının plan kalitesi, kritik organ dozu ve süre açısından avantajlarını araştırmaktır. Tüm hastalar için nefes alma kriteri hastaların kendi derin nefes alma ve tutma kapasiteleri göz önüne alınarak belirlenmiştir. Bu durumda hastaların nefeslerini her defasında aynı standartlarda alıp tutabilmesi için bir takip sistemi olan RPM sistemi kullanılmıştır.

Yaptığımız tez çalışmasında CI değerleri 3BKRT planlamalarında FF için  $0,78\pm0,08$ , FFF için  $0,78\pm0,07$ , IMRT planlamalarında FF için  $0,78\pm0,05$ , FFF için  $0,78\pm0,06$ , VMAT planlamalarında FF için  $0,78\pm0,6$ , FFF için  $0,75\pm0,05$  bulunmuştur. Her teknik kendi içinde değerlendirilip ikili istatistiksel analiz yapıldığında; 3BKRT planlamalarında FF ile FFF arasında  $p=.000$ , IMRT planlamalarında FF ile FFF arasında  $p=.000$ , VMAT planlamalarında FF ile FFF arasında  $p=.000$  olacak şekilde anlamlı bir fark bulunmuştur.

Hua Zheng ve ark. 10 hasta üzerinde 7 ayrı planlama tekniğinde FFF kullanarak yaptığı çalışmada 3BKRT, FIF-IMRT CI'ları, IMRT, FFF-IMRT, VMAT ve FFF-VMAT'lerden önemli ölçüde daha kötü olduğunu ve IMRT, FFF-IMRT, VMAT ve FFF-VMAT'deki CI'lar arasında önemli bir fark olmadığını belirtmişlerdir (64).

HI değerlendirmesinde HI'nin 0'a yakın olmasının ideal sonuç olarak kabul edilmesi göz önünde bulundurulmaktadır. Tez çalışmamızda 3BKRT planlamalarında da FF için  $0,19\pm0,03$ , FFF için  $0,28\pm0,05$ , IMRT planlamalarında FF için  $0,13\pm0,02$ , FFF için  $0,11\pm0,02$ , VMAT planlamalarında FF için  $0,15\pm0,03$ , FFF için ise  $0,16\pm0,02$  bulunmuştur. Her teknik kendi içinde değerlendirilip ikili istatistiksel analiz yapıldığında; 3BKRT planlamalarında FF ile FFF arasında  $p=.000$ , IMRT planlamalarında FF ile FFF arasında  $p=.000$ , VMAT planlamalarında FF ile FFF arasında ise  $p=.717$  olacak şekilde istatistiksel sonuç elde edilmiştir. Burada 3BKRT ve IMRT planlamaları için FF ve FFF enerjileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunurken VMAT planlamalarında enerji modu farklılığının HI değeri için istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı görülmüştür. Ortalama değerlendirmelerin bakacak olursak 0'a yakınlık durumuna göre en homojen planı IMRT planları sağlarken kendi arasında kıyaslandığında FFF enerjisi FF enerjisine göre daha

homojen sonuçlar vermektedir. Homojenite indeks açısından genel karşılaştırma sonucunda IMRT planlamalarının daha avantajlı olduğu görülmektedir.

Yuan Zhou ve ark çalışmasında IMRT ve FFF-IMRT'lerin HI değerlerinin diğer tekniklerin HI değerlerinden çok daha iyi sonuçlar verdiğini belirtmiştir (64).

Erdoğan ve ark yaptığı çalışmada doz dağılımı ve doz sarımı için bakıldığında, FF uygulanmayan planlar FF uygulanan planlara göre konformite için %2,54 oranında, homojenite için de %17,6 oranında düşüktür. Homojenite bakımından FF doz dağılımında anlamlı bir artış bulunmaktadır (45).

Çalışmamızın temel amacı olan meme radyoterapisinde FF ve FFF enerjilerinin farklı planlamalara etkisini incelerken hastaların sol meme ve DIBH tekniğiyle tomografisi çekilen hastalar olması sebebiyle tedavi süreleri bizim için çok önem teşkil etmektedir. Radyoterapide pozisyon tekrarlanabilirliği yani hasta pozisyonlanmasının hergün aynı şekilde tekrar edilebiliyo olması önemli noktalardan birisidir. Bununla birlikte hasta konforu da önem kazanmaktadır. Bu şekilde özel teknikler ve farklı enerji modları denerken hastanın tedavi süresinin uzaması tüm bu parametreleri olumsuz yönde değiştirebilmektedir. Örneğin nefes takibi yapılan bir hastanın ışınlama süresinin kısa olması hastanın olası bir nefes değişikliği açısından büyük önem teşkil etmektedir.

Düzleştirici filtresiz enerjiler ile tedavi süreleri 6FFF enerjisi için hedef ve kritik organlarda ki küçük doz değişimleri ile %50 oranında kısaltılabilmektedir. Bu süre kısalması tedavi sırasında hasta-tümör hareketi için yararlı iken interplay etki için soru işaretlerine neden olmaktadır (54).

Derin nefes tutma ile kombine edilen sol meme tedavilerinde, planlama teknikleri arasında hedef ve kritik organ dozlarındaki ufak bir fark ile tedavi süreleri %18-39 arasında azaltılabılmıştır. Tedavi sürelerinin yanında, saçılma ve sızıntı radyasyonunda ki azalmaya bağlı olarak periferik dozlar düzleştirici filtresiz enerjilerin lehinedir. Bu avantaj düzleştirici filtresiz enerjileri pediatrik ve hamile hastalar için önemli hale getirmektedir.

Tez çalışmamızda FF planları için doz hızımız 600 olarak belirlenirken FFF enerjileri için doz hızımız 1200 olarak belirlenmiş ve hesaplamalar yapılmıştır. Enerji

değişimi ile birlikte aynı teknik için değişen MU değerleri de doz hızı değerleri ile işleme koyularak tedavi süreleri belirlenmiştir.

Buna göre 3BKRT planlamalarda FF için  $0,40\pm 0,02$ , FFF için  $0,21\pm 0,02$ , IMRT planlamalarında FF için  $1,21\pm 0,15$ , FFF  $0,85\pm 0,17$ , VMAT planlamalarında FF için  $0,57\pm 0,05$ , FFF için  $0,33\pm 0,02$  olarak bulunmuştur. Her teknik kendi içinde değerlendirilip ikili istatistiksel analiz yapıldığında; 3BKRT planlamalarında FF ile FFF arasında  $p=.000$ , IMRT planlamalarında FF ile FFF arasında  $p=.000$ , VMAT planlamalarında FF ile FFF arasında ise  $p=.000$  olacak şekilde istatistiksel sonuç elde edilmiştir. İstatistiksel analizlerin sonucunda p değerlerinden görüldüğü üzere de tedavi süreleri adına her planlama tekniği için de anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Ortalama değerler kıyaslandığında çalışmamız için önemli olan hastanın derin nefes pozisyonunda ne kadar süreyle kaldığının önemli olması sebebiyle FFF enerjileri tüm tekniklerde daha avantajlıdır. En kısa süre Konformal FFF planlarında bulunmuştur.

Bahrainy ve ark yaptığı çalışmada FFF tabanlı RT planlarının ortalama tedavi süresini fraksiyon başına yaklaşık 17 saniye azalttığını ve tedavi süresinin azalmasının DIBH tekniğinin faydalı bir şekilde uygulanmasını sağladığını belirtmiştir. (65).

Yüksek MU değeri integral doz değerinin yüksek olması anlamına gelmektedir. Bu durumun etkisi olarak, ikincil malignite gelişme olasılığının artmasından bahsedilmektedir. Hasta grubumuzda olduğu gibi uzun dönem sağkalım öngörülen hastalar için ikincil malignite endişe veren bir durum olmaktadır (66). Radyoterapi uygulanan meme hastalarında ikincil malignite sıklığı hakkındaki veriler farklılık göstermektedir. Fakat tedavi süresi ne kadar uzun olursa hastanın nefes hareketinden olan dezavantaj o kadar artmaktadır. Bu sebeple de tedavinin güvenilirliği açısından tedavi süresinin kısa olması avantajdır.

Bu durumda en büyük tartışma konusu radyobiyolojik etkinin FFF enerjileri açısından nasıl değişiklik gösterdiği. Yapılan çalışmalarda ışınlama süresi 20 dakika ve ışın verme aralığı 8 dakikadan fazla tedavilerde subletal hasarın etkisinin sağlanabilmesi için fraksiyon dozunda artış yapılması gerektiği belirtilmiştir (65).

Konopacka ve ark yaptığı çalışmada, sabit doz miktarında artan doz hızlarına paralel olarak hücre mortalitesinde artış eğiliminde olduğunu belirtmiştir. Ancak bu kural değildir. Diğer çalışmalarda ise daha düşük doz hızlarının daha etkili olduğunu

gösterdiğini belirtmiştir. Bu belirsizliği tam olarak netleştirmek için, kanser radyoterapisinde yaygın olarak kullanılan doz hızlarıyla ışınlanmış hücreleri inceleyen ek çalışmalar yapmak gerekliliğini vurgulamıştır (67).

George ve ark. doz oranındaki artışın, düzeltirici filtrenin çıkarılmasının avantajlarından biri olduğunu belirtmiştir. Yüksek doz oranlarının tedavi verimliliğini arttıracığı ve FFF kullanımının göz önünde bulundurulması gereken radyobiyojik düzeltme faktörleri olmadığından bahsetmiştir. Önceki çalışmalar, FFF ışınlarının FF ışınlarına göre yararlı olduğunu bildirmektedir, ancak doğru ölçümler ve hücrelerin sağlığını korumak adına daha iyi planlamalar yapılarak dikkatli olunması gerektiğini belirtmiştir (68).

Çalışma grubumuzdaki hastalara nefes tutma tekniği uygulanırken kalp yerleşiminin tanjansiyel meme alanında daha uzak bir pozisyona gitmesini sağlamaktır. Bu işlemle hastanın tanjansiyel alanlar içine dahil olabilen ve uzun dönem araştırmalarında doz düşüklüğünün önemli olduğu kritiklerden biri olan kalp dozlarının düşmesini amaçlamaktayız. Anatomik farklılıklara göre derin nefes modu her hastaya özgü farklı sonuçlar gösterse de genel olarak kalp tanjansiyel alan bölgesinden uzaklaşmaktadır.

DIBH tekniği ile tomografilerini çektiğimiz hastalarımızın kalp dozu sonuçları şu şekilde bulunmuştur; 3BKRT planlamalarda FF için  $324 \pm 148$ , FFF için  $285 \pm 131$ , IMRT planlamalarında FF için  $624 \pm 173$ , FFF  $593 \pm 166$ , VMAT planlamalarında FF için  $1401 \pm 307$ , FFF için  $1377 \pm 276$ , bulunmuştur. Her teknik kendi içinde değerlendirilip ikili istatistiksel analiz yapıldığında; 3BKRT planlamalarında FF ile FFF arasında  $p=.000$ , IMRT planlamalarında FF ile FFF arasında  $p=.000$ , VMAT planlamalarında FF ile FFF arasında ise  $p=.502$  olacak şekilde istatistiksel sonuç elde edilmiştir. Buradan da gördüğümüz üzere VMAT planlamalarında FF ve FFF enerjileri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görünmemektedir. Düşük doz bölgesinin yüksekliği dinamik planlar için kalp dozunu etkilemektedir. Her optimizasyon kendi içinde anatomik farklılığa ve öncelik sırasına göre farklı olarak şekillendirilebildiğinden bu doz değerlerinin değişmesi ya da farklı sonuçlar elde etmek mümkündür.

Tamburella ve ark yaptığı çalışmada, FFF-VMAT planlarının, DIBH sayesinde daha kısa sürede yapılmasını sağladığını ve hedef organ doz kapsamının, nefes tutma sırasında kontralateral organları korurken, özellikle kalp dozunu önemli ölçüde azalttığını vurgulamıştır (69).

Çalışmamızda amacımız tüm planlamalar için kriterleri benzer şartlarda uygulamaya çalışmaktır. IMRT ve 3BKRT planlamalarına baktığımızda ise kalp dozu için enerjiler arası anlamlı bir fark oluştuğunu görmekteyiz ve görüldüğü üzere tüm tekniklerde FFF enerji modunda kalp ortalama doz değerleri FF planlamalarına göre düşüktür. Buradan da kalp dozu açısından FFF in avantaj sağladığını söyleyebilmekteyiz.

Carver ve ark. yaptıkları çalışmada kısa süre önce yayınlanan Quantec incelemesinde, ortalama doz <26Gy olan V30<%46 ise perikardit riskinin <%15 olduğunu bildirdi. Meme kanseri hastalarında normal doku komplikasyon olasılığı tahminleri, V25<%10'un RT'den yaklaşık 15 yıl sonra <%1 kardiyak mortalite ile ilişkili olduğunu öngörmüştür (38).

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Radyoterapide her geçen gün gelişen planlama teknikleri ve yaklaşımların bir getirisi olarak farklı planlama tekniklerinin hangisinin tedavide daha etkin olduğunu belirlemek amacıyla birbirleriyle karşılaştırılmaları gereklidir. Bununla birlikte planlama teknikleri için de kendi içerisinde radyoterapiyi uygulayan cihazın kendine özgü özelliklerine göre farklılaştırılabilir. Çalışmamız buna örneklerden birisi olarak ortaya konmuştur. Meme radyoterapisinde yaygın olarak kullanılan 3 planlama tekniğinin de cihazın yeteneğine bağlı olarak ışın yolu üzerindeki bir parametrenin ortadan kaldırılmasıyla ne gibi avantajlar veya dezavantajlar sağladığını anlayabilmek öncelikli amacımızdır.

Kullanılan farklı tedavi planlama sistemleri, bu sistemlerin kullandığı algoritma çeşitleri ve TPS'nin özellikle build-up bölgesine ait ışın modellenmesi, farklı tedavi planlama yöntemlerinin kullanılması gibi faktörler, literatürde farklı sonuçların elde edilmesine neden olabilir. Bunun gibi birçok parametre enerjinin FFF modu için FF'e kıyasla farklılık gösterir.

Çalışmamız literatürde bulunan kimi çalışmalarla uyumlu iken kimi çalışmalarla uyumsuz çıkabilmektedir. Literatürle arada görülen farklılıklara da her tedavi tekniğinin aslında hastaya özgü olması sebep olarak gösterilebilir. Bu durum için hastanın anatomisi de planlama sırasında kullanılan açılar, doz sınırlamalarının da etkisi büyüktür. Yine bununla birlikte TPS'de kullandığımız hesaplama algoritmalarının değişiklik göstermesi, kritik organların hedef bölgeye mesafesinin her hastada değişkenlik göstermesi ve hastaların hedef hacim boyutlarının farklı olması da sayabileceğimiz diğer etkenlerdendir.

Tüm hesaplamalar ve araştırmalara karşılık FFF modunun avantajlı olup olmadığı konusunda genel bir kanı bulunmamaktadır. Bu enerji modunun varlığının tedavi gruplarına fayda sağlayıp sağlayamayacağı yönünde hala birçok soru işareti oluşturmaktadır. Her ne kadar enerjinin FFF modunun kesin olarak her anlamda fayda sağladığı kesinleştirilemese de bizim çalışmamızda sol meme radyoterapi tekniklerine ve DIBH tekniğine olumlu yönde katkısı olduğu gösterilmektedir.

Çalışmamızda ilgilendiğimiz düzleştirme filtresi, birincil fotonların büyük bir kısmını emer ve bu nedenle çıkış dozu oranının önemli ölçüde azalmasına yol açan bir miktar ışın yoğunluğunu giderir. Düzleştirici filtre, TPS tarafından modellenmesi ve hesaplanması zor olan ikincil bir radyasyon kaynağı olarak görev yapan büyük bir foton saçılma ve elektron kontaminasyon kaynağıdır. Ayrıca, hastanın tüm vücut dozlarını arttıran sızıntı radyasyonunu artırır ve bu nedenle, sızıntının azaltılması için gantri etrafında büyük miktarda koruma gerekir. Bu cihaz açısından bir öneri olarak belirtilebilir.

Tedavi teknikleri açısından ise planlamaların sayısal sonuçlarının ideal oluşu her zaman hasta için uygun planın bu olduğunu göstermez. Çalışmamızdaki DIBH tekniği bunun en güzel örneklerindedir. Eğer bir takip sistemi yoksa bu tekniğin uygulanması tedavi sırasında hasta uyumuna göre istenmeyen, çok farklı sonuçları da beraberinde getirebilir. Ya da yine DIBH tekniği için planlama sonuçları çok iyi fakat süreler ve MU değerlerinin yüksek oluşu bu planın uygulanabilirliğini ve güvenilirliğini yok edebilmektedir.

Sonuç olarak tıpta klinik ve istatistiksel anlamlılık birbirinden farklılık gösterir. İstatistiksel anlamlılık hastaların oluşturduğu örneklemden yola çıkarak yine aynı hastalara ait popülasyon hakkında kararlar almak ya da tahminler yapmaktır. İstatistiksel anlamlılık test edildikten sonra anlamlı bulunan bir bulgunun klinikte kullanılabilirliğini, yararlılığına karar vermek amacı ile klinik anlamlılık tartışılır. Bir bulgunun klinik olarak anlamlı olması için öncelikle istatistiksel olarak anlamlı olması gerekir. Fakat istatistiksel olarak anlamlı her bulgu klinik olarak anlamlı olmayabilir. Araştırma sonucunda bulunan fark çalışmanın başında belirlenen etki büyüklüğünden büyükse bulgunun klinik olarak anlamlı yani yararlı ya da kullanılabilir olduğu söylenebilir (70).

## 7. KAYNAKLAR

1. ACS, American Cancer Society. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2017-2018.pdf>. 11 Mart 2019.
2. The Global Cancer Observatory, Breast Source, Globocan 2018. <https://gco.iarc.fr/>. 08 Ocak 2019.
3. Fisher B, Anderson S, Redmond, CK, Wolmark, N, Wickerham, DL ve Cronin, WM, "Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without 74 irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med*, 1995,333(22): 1456-1461.
4. Özkurt E. Favorable long-term outcome in male breast cancer, *Eur J Breast Health*, 2018, doi: 10.5152/ejbh.2018.3946.
5. Aydoğan T, Cakcak E, Şimşek O, Erginöz E, Aydoğan F, Hatipoğlu S, Kapan S. Güncel çevresel risk faktörlerinin meme kanserine etkisi. *Bakırköy Tıp Dergisi*, 2013, 9(4): 178-181.
6. ACS, American Cancer Society. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2013-2014.pdf>. 11 Mart 2019.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Meme Kanseri Tarama Programı Ulusal Standartları <http://thsk.saglik.gov.tr/2013-10-01-11-00-51/halk-sagligina-yonelik-bilgiler/424-meme-kaner-tarama-standartlari.html>. 02 Şubat 2019.
8. Mondal D, Sharma D. External beam radiation techniques for breast cancer in the new millennium: New challenging perspectives. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, 2016, 28:211-218.
9. Darby SC1, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, Blom-Goldman U, Brønnum D, Correa C, Cutter D, Gagliardi G, Gigante B, Jensen MB, Nisbet A, Peto R, Rahimi



- K, Taylor C, Hall P. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med.*, 2013; 368:987-998.
10. Bartlett FR, Colgan RM et al. Voluntary breath-hold technique for reducing heart dose in left breast radiotherapy. *J Vis Exp.*, 2014; 89: 51578.
  11. Jesinger RA, Robert MD., MSE, "Breast anatomy for the interventionalist" (2014). *Uniformed Services University of the Health Sciences*. <http://digitalcommons.unl.edu/usuhs/158>. 09 Mart 2019.
  12. Topuz E, Aydiner A. *Meme Kanseri*, 1. Baskı İstanbul. Nobel Tıp Kitapevi; 2003:1-12.
  13. Tarhan ÖR. Meme Anatomisi. <http://www.turkcerrahi.com/makaleler/meme/memeanatomisi>. 08 Mart 2019.
  14. Kivanç H. Meme kanserinde göğüs duvari ve lenfatik ışınlamada 3 boyutlu konformal radyoterapi ile yoğunluk ayarlı radyoterapi uygulamalarının tedavi planlaması ve dozimetrik olarak karşılaştırılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Klinik Onkoloji Anabilimdalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Hacettepe Üniversitesi, 2013.
  15. Küçük A. Erkek meme kanserli hastaların retrospektif incelenmesi. Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2008.
  16. Dhankhar R, Vyas SP, Jain AK, Arora S, Rath G, Goyal AK Advances in novel drug delivery strategies for breast cancer therapy. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol.* 2010; 38:230-249.
  17. Kohler BA, Sherman RL, Howlader N, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2011, featuring incidence of breast cancer subtypes by race/ethnicity, poverty, and state. *Journal of the National Cancer Institute* 2015: 107.
  18. PDQ Adult Treatment Editorial Board. <https://www.cancer.gov/publications/pdq>. 12 Nisan 2019.

19. Eroğlu A, iek E. Meme kanserinde molekler alt tiplere göre cerrahi tedavi yaklaşımları. *Yeni Tıp Dergisi*. 2014, 31: 83-87.
20. Haydaroğlu A, zyiğit G. *Principles and Practice of Modern Radiotherapy Techniques in Breast Cancer*. 2012, 117-125.
21. McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R. et al. 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. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61629-2.
22. Jian-Yue Jin, Ning Wen, Lei Ren, Carri Glide-Hurst and Indrin J. Chetty. Advances in treatment techniques arc-based and other intensity modulated therapies, 2011, doi: 10.1097/PPO.0b013e31821f8318.
23. Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Med Phys.*, 2008, 35:310-317.
24. Varian Medical Systems. Volumetric Arc Therapy. <https://www.varian.com/oncology/treatment-techniques/external-beam-radiation/vmat>. 07 Mart 2019.
25. Vanetti E, Nicolini G, Nord J, Peltola J, Clivio A, Fogliata A, Cozzi L. On the role of the optimization algorithm of rapidarc volumetric modulated arc therapy on plan quality and efficiency, 2011, doi: 10.1118/1.3641866.
26. Ahlstrm M. Flattening filter free volumetric modulated arc therapy for extreme hypofractionation of prostate cancer decreasing the treatment time and reducing the impact of prostate motion, Lund University, Lund, Master of Science Thesis 2015.
27. Bergom C. Deep inspiration breath hold: techniques and advantages for cardiac sparing during breast cancer irradiation, 2018, doi: 10.3389/fonc.2018.00087.
28. Bergh L, Breathing adapted radiotherapy of breast cancer: Investigation of two different gating techniques and visual guidance, using optical surface scanning and pressure monitoring, 2004, doi: 10.1016/j.radonc.2004.03.012.

29. Lohr F, El-Haddad M, Dobler B, Grau R, Wertz HJ, Kraus-Tiefenbacher U, et al. Potential effect of robust and simple IMRT approach for left-sided breast cancer on cardiac mortality. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 74:73–80.
30. Rubin P, Special issue: Late effects of normal tissues LENT Consensus conference; including RTOG/EORTG SOMA scales, San Francisco, California. August 26-28, 1992. *Int.J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1995, 31:1035-1360.
31. Andersen ER. Women's experience of acute skin toxicity following radiation therapy in breast cancer, 2017, doi: 10.2147/JMDH.S155538.
32. Perez C, Brady L. *Principles and Practice of Radiation Oncology, 4 th edition*, Raven-Lipincott, 2004, 220.
33. Bedwinek J, Perez C, Kramer E et al: Irradiation as the primary management of stage I and II adenocarcinoma of the breast. *Cancer Clin Trials* 1980, 3:1-16.
34. Simpson AB, Paul J, Graham J, Fatal bleomycin pulmonary toxicity in the west of Scotland 1991-95: a review of patients with germ cell tumours. *Br J Cancer.* 1998, 78:1061-6.
35. Rubin P, Johnston CJ, Williams JP, McDonald S, Finkelstein J et al. A perpetual cascade of cytokines post irradiation leads to pulmonary fibrosis. *Int J Radiat Oncol Bio Phys*, 1995, 33:99-109.
36. Topuz E, Aydinler A. Akciğer kanseri. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, 2007: 61
37. Sarah C. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer, *NEnglJMed* 2013, 368:987-998.
38. Carver JR, Shapiro CL, Ng A, Jacobs L, Schwartz C, Virgo KS, et al. American Society of Clinical Oncology, Clinical evidence review on the ongoing care of adult cancer survivors: cardiac and pulmonary late effects. *J Clin Oncol*, 2007, 25: 3991-4008.
39. Sardaro A, Petruzzelli MF, D'Errico MP, Grimaldi L, Pili G, Portaluri M. Radiation-induced cardiac damage in early left breast cancer patients: risk factors,

- biological mechanisms, radiobiology, and dosimetric constraint, *Radiother Oncol.*, 2012, 103:133-142.
40. Bhudatt R. The effects of flattened and flattening-filter-free beam on treatment plans, *Journal of Medical Physics*, 2016, 41:92-99.
  41. Xiao Y, Stephen F, Popple R, Yorke E. Flattening filter-free accelerators: A report from the aapm therapy emerging technology assessment work group, *J Appl Clin Med Phys*, 2015, 16:5219, doi: 10.1120/jacmp.v16i3.5219.
  42. A. Fogliata. Definition of parameters for quality assurance of flattening filter free (FFF) photon beams in radiation therapy, *Med Phys.*, 2012, 39:6455-64, doi: 10.1118/1.4754799.
  43. Diallo I, Haddy N, Adjadj E, Samand A, Quiniou E, Chavaudra J, et al. Frequency distribution of second solid cancer locations in relation to the irradiated volume among 115 patients treated for childhood cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2009, 74:876–83.
  44. Yılmaz M. Vestibular schwannoma hastalarında farklı radyocerrahi tekniklerinin dozimetrik olarak karşılaştırılması, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, Acıbadem Üniversitesi, 2014.
  45. Erdoğan E. Volümetrik ark tedavi tekniği ile pelvik radyoterapi uygulanan hastalarda flattening filter free kullanımının etkisi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, Acıbadem Üniversitesi, 2013.
  46. Budgell G. IPEM Topical Report 1: Guidance on implementing flattening filter free (fff) radiotherapy, *Phys Med Biol.*, 2016, 61:8360-8394.
  47. Xiao Y. Flattening filter-free accelerators: a report from the AAPM therapy emerging technology assessment work group, *J Appl Clin Med Phys.*, 2015, 16:5219. doi: 10.1120/jacmp.v16i3.5219.
  48. Titt U, Vassiliev ON, Ponisch F, Dong L, Liu H, Mohan R. A flattening filter free photon treatment concept evaluation with Monte Carlo, *Med Phys.*, 2006, 33:1595–1602.

49. Chakir E. Evaluation of the dosimetric characteristics of 6 MV flattened and unflattened photon beam, *Journal of King Saud University – Science*, 2017, doi: 10.1016/j.jksus.2016.09.008.
50. Kragl G. Dosimetric characteristics of 6 and 10 MV unflattened photon beams, *Radiother. Oncol.*, 2009, 93:141–146.
51. Titt U, Vassiliev ON, Ponisch F, Dong L, Liu H, Mohan R. A flattening filter free photon treatment concept evaluation with Monte Carlo, *Med. Phys.*, 2006, 33: 1547-1585, doi: 10.1118/1.2198327.
52. Hrbacek J. Commissioning of photon beams of a flattening filter-free linear accelerator and the accuracy of beam modeling using an anisotropic analytical algorithm, *Int. J. Radiat. Oncol.*, 2011, 80:1228-1237.
53. Kutcher GJ, Coia L, Gillin M, et al. Comprehensive QA for radiation oncology: report of aapm radiation therapy committee task group 40. *Med Phys.*, 1994, 21:581-618.
54. Başlangıç B, IPEM Topical Report 1: Guidance on implementing flattening filter free (fff) radiotherapy, *Medikal fizik derneği*, 2017, 45-48.
55. Pönisch F, Uwe T, Oleg N, Stephen F. Properties of unflattened photon beams shaped by a multileaf collimator, *Med Phys.*, 2006, 33:1738-46.
56. Karan T. Radiobiological effects of altering dose rate in filter-free photon beams, *Iop Science*, <http://iopscience.iop.org/0031-9155/58/4/1075>. 03 Mart 2019.
57. Xiao Y. Flattening filter-free accelerators: a report from the AAPM therapy emerging technology assessment work group, *J Appl Clin Med Phys.* 2015, 16: 12–29.
58. Lohse I, Lang S. Effect of high dose per pulse flattening filter-free beams on cancer cell survival, *Radiother Oncol.*, 2011, 101:226-32.
59. Drzymala RE, Mohan R, Brewster L, et al. Dose-volume histograms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1991, 21:71–78.

60. Collins SP, Coppa ND, Zhang Y, Collins BT, McRae DA, Jean WC. Cyberknife radiosurgery in the treatment of complex skull base tumors: Analysis of treatment planning parameters. *Radiat Oncol.*, 2006, 1:46.
61. Paddick I. A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. Technical Note. *J Neurosurg.*, 2000, 3:219-22.
62. Haydaroğlu A, Özyiğit G. *Principles and Practice of Modern Radiotherapy Techniques in Breast Cancer*. 2012, 222-223.
63. Real-time Position Management System Comprehensive System For Total Motion Management,  
[https://www.varian.com/sites/default/files/resource\\_attachments-/RPMSystemProductBrief\\_RAD5614B\\_August2007.pdf](https://www.varian.com/sites/default/files/resource_attachments-/RPMSystemProductBrief_RAD5614B_August2007.pdf). 18 Şubat 2019.
64. Zheng H, Lai Y, Zhou Y, Comparative dosimetric study of seven radiation techniques for breast cancer after mastectomy and immediate breast reconstruction, 2017, doi: 10.21037/tcr.2017.06.38.
65. Marzieh B, Matthias K, Vincent J. Treatment of breast cancer with simultaneous integrated boost in hybrid plan technique, 2016, doi: 10.1007/s00066-016-09605.
66. Followill D, Geis P, Boyer A. Estimates of whole-body dose equivalent produced by beam intensity modulated conformal therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1997, 78:667-672.
67. Konopacka M, Rogoliński J, Sochanik A and Ślosarek K, Can high dose rates used in cancer radiotherapy change therapeutic effectiveness, *Contemp Oncol Pozn.*, 2016, 20: 449–452.
68. Dietmar G, Tommy K. Current status and future perspective of flattening filter free photon beams, *Med Phys.*, 2011, 38:1280-93.
69. C. Tamburella<sup>1</sup>, G. Faessler<sup>1</sup>, G. Guibert, L. Hirschi<sup>1</sup>, L. Pion<sup>1</sup>, P. Weber<sup>1</sup>, P. Tsoutsou. Dosimetric effect of using FFF-VMAT beams for left-sided breast radiotherapy in breath hold, 2018, doi: 10.1016/S0167-8140(18)32262-X.

70. Kul S. İstatistik sonuçlarının yorumu: p değeri ve güven aralığı nedir?,  
<http://www.toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/1832014154715-113.pdf>.  
30 Aralık 2018.



## 8. EKLER

### EK-1. Etik Kurul Raporu



**ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ (AYBÜ)**  
**ETİK KURULU**  
**PROJE ONAY BELGESİ**

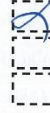


Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fakültesi/Enstitüsü Sağlık Fiziği bölümü akademisyenlerinden / öğrencilerinden Ceren EZGİ ERDOĞAN.'in, Düzleştirici Filtre Kullanımının (FF) Sol Meme Radyoterapisinde Farklı Planlama Tekniklerine Etkisi adlı araştırması değerlendirilmiştir.

Proje etik açısından uygun bulunmuştur.

Proje etik açısından geliştirilmesi gerekmektedir.

Proje etik açısından uygun bulunmamıştır.



AYBÜ ETİK KURULU KARARI (Etik Kurul tarafından doldurulacaktır)	
Araştırma kodu (Yıl – Araştırma sıra no)	2019 - 206
Başvuru formunun Etik Kurula ulaştığı tarih	15.04.2019
Etik Kurul Karar toplantı tarihi ve karar no	19.04.2019 - 62
Yer	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Esenboğa Külliyesi
Katılımcılar	Formda imzası bulunan üyelerimiz toplantıya katılmıştır.

#### **KURUL BAŞKANI, BAŞKAN YARDIMCISI VE ÜYELER:**

İMZA		
Prof. Dr. Cem Şafak ÇUKUR	Başkan	
Prof. Dr. Tekin AKDEMİR	Bşk. Yrd.	
Prof. Dr. Muharrem KILIÇ	Üye	
Doç. Dr. Özge GÖKBULUT ÖZDEMİR	Üye	
Dr. Öğr. Üyesi Ertuğrul DEMİRDEL	Üye	
Dr. Öğr. Üyesi Behlül TOKUR	Üye	
Dr. Öğr. Üyesi Şule KAYA	Üye	
Dr. Öğr. Üyesi Birgül ÖZKAN	Üye	
Dr. Öğr. Üyesi Nimet YILDIRIM TİRGİL	Üye	



## EK-2. Özgeçmiş

<b>KİŞİSEL BİLGİLER</b>	
Adı Soyadı	: Ceren EZGİ ERDOĞAN
Doğum tarihi	: 14. Mayıs.1987
Doğum yeri	: Gaziantep
Medeni hali	: Evli
Uyruğu	: TC
E-mail	: cerenezgice@gmail.com
<b>EĞİTİM</b>	
Lise	: Özel Çağdaş Bilgi Lisesi
Lisans	: GAZİ Üniversitesi Fen - Edebiyat Fakültesi
Yüksek lisans	: İstanbul Ticaret Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
<b>YABANCI DİL BİLGİSİ</b>	
İngilizce	
<b>ÜYE OLUNAN MESLEKİ KURULUŞLAR</b>	
Medikal Fizik Derneği	
Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği	