

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
NÜKLEER BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**MEME KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE FARKLI TEDAVİ
TEKNİKLERİNİN CİLT DOZLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

SULTAN ULAĞ

MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

ANKARA
2020

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Sultan ULAĞ tarafından hazırlanan 'Meme Kanseri Radyoterapisinde Farklı Tedavi Tekniklerinin Cilt Dozlarının Değerlendirilmesi' adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı' nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.



Danışman: Prof. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ

Jüri Üyeleri:



Prof. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ

Onko Ankara Onkoloji Kliniği



Prof. Dr. Ayşe KAŞKAŞ

Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü

Doç. Dr. Özge Petek ERPOLAT



Gazi Üniversitesi Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı



Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Niyazi MERİÇ

Enstitü Müdürü

Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik davranış ilkelerine uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu beyan ederim. Ayrıca, bu kurallar ve davranışların gerektirdiği şekilde, başka kaynaklardan aldığım tüm materyalleri ve sonuçları alıntı yaparak, bunlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

Adı Soyadı: Sultan ULAĞ

İmza: 

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

MEME KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE FARKLI TEDAVİ TEKNİKLERİNİN CİLT DOZLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Sultan ULAĞ

Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü
Medikal Fizik Anabilim Dalı
Sağlık Fiziği Yüksek Lisans Programı

Danışman: Prof. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ

Bu tez çalışması, farklı radyoterapi teknikleri ile tedavi edilen meme/göğüs duvarı hastalarının cilt dozlarının incelenmesi amacı ile yapılmıştır. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ve volumetrik ayarlı ark terapi (VMAT) gibi farklı radyoterapi teknikleri kullanılarak tedavi edilen hastaların ciltlerine termolüminesans dozimetreler (TLD) yerleştirilmiş ve cilt dozları hesaplanmıştır. TLD' ler kullanılmadan önce kalibrasyonu yapılmıştır. Farklı radyoterapi tekniklerinden elde edilen cilt dozları incelenmiştir.

Çalışmada, 12 hastaya forward (ileri planlama) YART tekniği (alan içinde alan), 5 hastaya inverse (ters planlama) YART tekniği (dinamik MLC kullanılarak), 6 hastaya VMAT tekniği ve 1 VMAT tekniği ile tedavi edilen hastaya nefes kontrollü radyoterapi uygulanarak tedavi edilmiştir. Tüm meme hastalarında dozimetreler iç alan giriş noktasına, göğüs duvarı ışınlanan hastalarda ise göğüs duvarı skarı üzerine yerleştirilmiştir ve dozimetrelerden alınan ölçüm sonuçları incelenmiştir. Ortalama cilt dozu düşüşünün alan içinde alan tekniği uygulanan hastalarda %25, dinamik YART tekniği uygulanan hastalarda %34, VMAT uygulanan hastalarda %29 ve VMAT+ABC tekniği uygulanan hastada %21 olduğu belirlenmiştir. Meme ve göğüs duvarı hastalarında en yüksek doz düşüşünün dMLC tekniğinde olduğu ve göğüs duvarı hastalarında en az doz düşüşünün FinF tekniğinde olduğu görülmüştür.

Sonuçta, meme koruyucu cerrahi ve mastektomi uygulanan hastalarda farklı radyoterapi teknikleri uygulanmış ve tekniklerden bağımsız olarak cilt dozlarının düşük olduğu görülmüştür. Mastektomi uygulanan hastalarda cilt hedef alanda olduğundan cilt dozunu artırıcı etkiye sahip bolus kullanılarak cilt dozu artırılabilir.

2020, 45 sayfa

Anahtar kelimeler: Radyoterapi, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, Volumetrik Ayarlı Ark Terapi, Nefes Kontrollü Radyoterapi, Meme Kanseri, Cilt Dozu, Termolüminesans Dozimetre

ABSTRACT

Master Thesis

THE EVALUATION OF SKIN DOSES IN DIFFERENT TREATMENT METHODS ON BREAST CANCER RADIOTHERAPY

Sultan ULAĞ

**Ankara University Institute of Nuclear Sciences
Department of Medical Physics
Health Physics Master Program**

Supervisor: Prof. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ

The purpose of this thesis is to evaluate the skin doses of breast cancer patients being treated with different radiotherapy techniques. Thermoluminescence dosimeters were placed on the skins of patients being treated with different radiotherapy techniques such as Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) and Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT). The calibration of thermoluminescence dosimeters (TLD) was done before usage. Being obtained from different radiotherapy techniques, skin dose measurements were analyzed.

In this study, 12 patients were treated with forward IMRT (field in field) technique, 5 patients were treated with inverse IMRT technique, 6 patients were treated with VMAT technique and 1 patient was treated with VMAT technique using Active Breathing Control Radiotherapy. Dosimeters were placed on the lowest area on breast patients whereas they were placed on the scar of patients who were beamed on the chest wall and measurements from dosimeters were analyzed. It was determined that average skin dose was 25% on the patients being treated with field in field technique, 34% on the patients being treated with dynamic IMRT, 29% on the patients being treated with VMAT and 21% on the patient who was treated with VMAT using Active Breathing Control radiotherapy. It was observed that the highest dose reduction in breast and chest wall patients was in the dMLC technique and the least dose reduction in chest wall patients was in the FinF technique.

Therefore, skin doses of breast/chest wall beamed patients had no significant difference between them and it was observed that skin doses were low independently of techniques. Since the skin is in the target area in patients undergoing mastectomy, the skin dose can be increased by using bolus that increases the skin dose.

2020, 45 pages

Key words: Radiotherapy, Intensity Modulated Radiation Therapy, Volumetric Modulated Arc Therapy, Active Breathing Control Radiotherapy, Breast Cancer, Skin Dose, Thermoluminescence Dosimeter

TEŞEKKÜR

Bilgisi, tecrübesi, disiplini ile bana yol gösteren ve gerek mesleki alanda gerekse tez çalışmamın her aşamasında desteğini esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ 'e,

Tez çalışmamda desteğini esirgemeyen ve çalışma için gerekli materyali sağlayan Enstitü Müdürü Sayın Prof. Dr. Niyazi MERİÇ' e,

Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Sağlık Fiziği programında, yüksek lisans eğitimim boyunca alanda kendimi geliştirmemi sağlayan tüm hocalarıma,

Bilgisini, ilgisini, güler yüzünü, arkadaşlığını, desteğini hiç esirgemeyen ve hem tez çalışmamda hem de mesleki alanda kendimi geliştirmem için destek olan, her konuda sabırla ve ilgiyle tecrübelerini paylaşan Sayın Med. Fiz. Uz. Esil KARA' ya,

Nükleer Bilimler Enstitüsünde dozimetre okuma işlemi için yardımcı olan ve desteğini esirgemeyen Sayın Arş. Gör. Engin AŞLAR' a,

Mesleki alanda kendimi geliştirmeme yardımcı olan, güler yüzü ve arkadaşlığı ile hep yanımda olan Sayın Med. Fiz. Uz. Burcu Gerçek KALYONCU' ya,

Tez çalışmamda kliniklerde aldığım ölçümler boyunca yardımcı olan teknikerlere,

Yüksek lisans yapmama imkan sağlayan, maddi ve manevi her anlamda desteğini ve sonsuz sevgisini esirgemeyen canım ikizim Songül ULAĞ' a,

Üniversite hayatım boyunca yanımda olan, sevgisi, ilgisi, desteği asla eksik olmayan ve hem mutlu hem de başarılı olmamı sağlayan meslektaşım Burak PERÇİNLER' e,

Hayatım boyunca yanımda olan, eğitimim için maddi manevi desteğini asla esirgemeyen, başarılı ve iyi bir insan olmam için çabalayan ve sürekli yol gösteren canım aileme,

Tüm içtenliğimle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Sultan ULAĞ

Ankara, 2020

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR	v
SİMGELER DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ	xi
1.GİRİŞ	1
2.KURAMSAL TEMELLER.....	3
2.1 Fotonların Madde İle Etkileşimi.....	3
2.1.1 Fotoelektrik soğurma.....	3
2.1.2 Koherent saçılma.....	4
2.1.3 Compton saçılması	5
2.1.4 Çift oluşum.....	6
2.2 Lineer Hızlandırıcı	7
2.2.1 Lineer hızlandırıcı bileşenleri	8
2.3 Meme Kanseri.....	12
2.3.1 Meme anatomisi	12
2.3.2 Meme kanseri	13
2.3.3 Meme kanseri tedavisi	13
2.4 Radyoterapi Teknikleri	14
2.4.1 2B radyoterapi.....	14
2.4.2 3B Konformal radyoterapi	15
2.4.3 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART).....	16
2.4.4 Volumetrik ayarlı ark tedavi tekniği (VMAT).....	20
2.4.5 Nefes kontrollü radyoterapi (Active Breathing Control radiotherapy;ABC)	21

2.5 Farklı Radyoterapi Teknikleri Uygulanan Hastaların Tedavi Planları	21
2.6 Bolus	22
2.7 Termolüminesans Olayı.....	23
2.7.1 Termolüminesans dozimetre	25
3.MATERYAL VE YÖNTEM.....	26
3.1 Materyal	26
3.2 Yöntem	31
3.2.1 Kalibrasyon işlemi.....	31
3.2.2 Hastaların tedavi planları	34
4. BULGULAR	36
5.TARTIŞMA VE SONUÇ.....	39
KAYNAKLAR	42
ÖZGEÇMİŞ.....	45

SİMGELER DİZİNİ

2B	İki Boyut
3B	Üç Boyut
ABC	Active Breathing Control radiotherapy
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CTV	Klinik Hedef Volüm
DC	Doğru Akım
dMLC	Dynamic Multileaf Collimator
ECC	Element Düzeltme Faktörü
FFF	Flattening Filter Free
FinF	Field in Field
GTV	Tanımlanabilir Tümör Volümü
ICRU	International Comission on Radiation Units and Measurements
IV	Işınlanan Volüm
keV	Kilo Elektron Volt
kV	Kilo Volt
MeV	Milyon Elektron Volt
MHz	Megahertz
MLC	Çok Yapraklı Kolimator
MU	Monitor Unit
MV	Milyon Volt
MW	Megawatt
OAR	Riskli Organ Volümü
PRV	Planlanan Riskli Organ Volümü
PTV	Planlanan Hedef Volüm
RCF	Okuyucu Kalibrasyon Faktörü
SBRT	Stereotaktik Beden Radyoterapi
SRS	Stereotaktik Radyo Cerrahi

SSD	Kaynak Cilt Mesafesi
TL	Termolüminesans
TLD	Termolüminesans Dozimetri
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
TV	Tedavi Volümü
VMAT	Volumetrik Ayarlı Ark Terapi
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
μGy	Mikrogray



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Fotoelektrik soğurma (Khan 2014).....	3
Şekil 2.2 Koherent saçılma (Khan 2014).....	4
Şekil 2.3 Compton saçılması (Khan 2014).....	5
Şekil 2.4 Çift oluşum (Khan 2014).....	6
Şekil 2.5 Lineer hızlandırıcı blog diyagramı (Khan 2003).....	7
Şekil 2.6 Tedavi kafası bileşenleri (a) foton tedavisi modu (b) elektron tedavisi modu (Khan 2003).....	10
Şekil 2.7 Sagital meme kesiti anatomisinin şematik gösterimi.....	12
Şekil 2.8 Çok yapraklı kolimatör sistemi (Multileaf Collimator-MLC).....	17
Şekil 2.9 Statik yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği.....	18
Şekil 2.10 Dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği.....	19
Şekil 2.11 Bolus materyali.....	22
Şekil 2.12 Enerji-band modeli, (a) elektron ve hollerin oluşumu; (b) elektron ve hollerin, elektron hol tuzaklarında tuzaklanması; (c) termal uyarıya bağlı iletkenlik bandına elektron salınımı; (d) yeniden birleşme merkezi (rekombinasyon). Siyah daireler elektronlar, beyaz daireler deşiklerdir. T elektron tuzağı, R yeniden birleşme merkezi, Ef Fermi enerji seviyesi, Eg yasak enerji aralığı (Bos 2007).....	24
Şekil 3.1 Siemens Artiste lineer hızlandırıcı.....	26
Şekil 3.2 Elekta Versa HD lineer hızlandırıcı.....	27
Şekil 3.3 40 adet TLD 100 kristali.....	28
Şekil 3.4 Harshaw 3500 TLD okuyucu.....	29
Şekil 3.5 PTW-TLDO fırınlama ünitesi.....	30
Şekil 3.6 Farklı radyoterapi teknikleri ile tedavi edilen meme kanseri hastaların plan görüntüleri. a) alan içinde alan tekniği b) dMLC c) VAAT d) ABC.....	35
Şekil 4.1 Farklı radyoterapi tekniklerinde 3 örneklem ile fraksiyonlar arası doz farklılığı.....	38

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1 FinF tekniğiyle tedavi edilen meme hastalarının cilt dozları ve ortalama doz düşüşü.....	36
Çizelge 4.2 FinF tekniğiyle tedavi edilen göğüs duvarı hastalarının cilt dozları ve ortalama doz düşüşü.....	36
Çizelge 4.3 dMLC tekniği ile tedavi edilen meme hastalarının cilt dozları ve ortalama doz düşüşü.....	36
Çizelge 4.4 dMLC tekniği ile tedavi edilen göğüs duvarı hastasının cilt dozu ve ortalama doz düşüşü.....	37
Çizelge 4.5 VMAT tekniği ile tedavi edilen meme hastalarının cilt dozları ve ortalama doz düşüşü.....	37
Çizelge 4.6 VMAT ve VMAT+ABC tekniği ile tedavi edilen göğüs duvarı hastalarının cilt dozları ve ortalama doz düşüşleri	37

1. GİRİŞ

Radyasyon, enerjinin parçacık veya dalga şeklinde bir noktadan başka bir noktaya aktarılmasıdır. Radyoterapi ise iyonize radyasyon kullanılarak hedefin (tümör) tedavi edilmesidir. Prensibi, iyonize radyasyonun tümör hücresindeki moleküllerden elektron kopararak, hücrenin kimyasal dengesinin bozulmasına neden olması şeklinde açıklanabilir. Radyoterapide hedefe istenen dozu doğru ve eksiksiz bir şekilde vermek önemlidir. ICRU 50 ve 62 raporunda, planlanan hedef hacimdeki doz dağılımının homojen olması gerektiğini ve izin verilen izodoz farklılığının +%7 ve -%5 olması gerektiğini belirtir.

Radyoterapide amaç, hedefte homojen doz dağılımı oluştururken etrafındaki sağlıklı dokuya en az dozu vermek böylece maksimum tümör kontrolüne karşı minimum doku hasarına neden olmaktır. Kanserin lokal-bölgesel tedavisinde radyoterapi cerrahi sonrası, cerrahi öncesi veya tek başına uygulanmaktadır.

Meme kanseri dünyada kadınlar arasında en sık görülen malign tümördür ve kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır. Meme kanseri multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Tedavisinde cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve hormonoterapi uygulanmaktadır (Farhood vd. 2016). Radyoterapi meme kanserinde primer veya adjuvan tedavi olarak uygulanmaktadır. Radyoterapi doğru bir teknikle uygulandığında sadece bölgesel kontrolü sağlamakla kalmayıp aynı zamanda sağ kalımı da arttırmaktadır (Göcen 2008). Bir meta-analiz, meme koruyucu cerrahiden sonra uygulanan adjuvan radyoterapinin meme kanserinde sağ kalımı arttırdığını göstermiştir. Mastektomi sonrası uygulanan adjuvan radyoterapinin amacı göğüs duvarındaki lokal nüksleri önlemektir. Meme koruyucu cerrahi sonrası radyoterapide tüm meme lokal nüks riskini en aza indirmek için ışınlanmaktadır (Khan 2016).

Meme kanseri hastalarının planları tedavi planlama sistemi (TPS) ile yapılır. Akciğer, kalp, karşı meme ve karşı akciğer planlama yapılırken dikkat edilmesi gereken kritik organlardır ve dozları TPS' de belirlenir. TPS cilt dozunu tahmin etme konusunda zayıftır. TPS' de ki yanlış hesaplama nedeniyle cilt ya yüksek doza ya da düşük doza

maruz kalır. Bu durumda cilt toksisitesine veya tümör kontrol olasılığının azalmasına neden olur. Cilt dozunun reçete edilen dozun tamamını alması gereken göğüs duvarı ışınlanması gibi durumlarda cilt dozu önem kazanmaktadır. Meme koruyucu cerrahi uygulanmış hastalarda cilt alan içinde değildir. Ancak hasta solunum hareketleri nedeniyle hedef volüm düşük doz bölgesine girebilir ve hedefte doz düşüşleri gerçekleşebilir. Bu nedenle farklı radyoterapi teknikleri ile cilt dozunun, hasta solunum hareketinden kaynaklanan hedef volümdeki doz kayıplarının ve cilt dozu artışına bağlı olarak cilt toksisitesinin incelenmesi önemlidir.



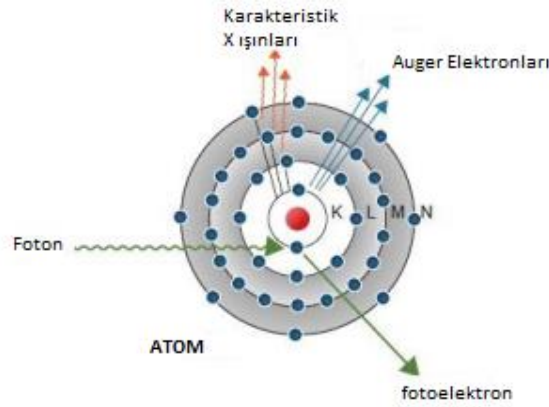
2.KURAMSAL TEMELLER

2.1 Fotonların Madde İle Etkileşimi

Fotonlar maddeye geldiğinde atomun çekirdeği veya yörünge elektronları ile etkileşirler. Etkileşimde rol oynayan dört olay bulunmaktadır. Bunlar fotoelektrik soğurma, koherent saçılma, Compton saçılması ve çift oluşumdur. Bu etkileşimler sonucunda foton ya soğrulur ya enerjisinin bir bölümünü maddeye aktararak saçılır veya enerji aktarımı yapmadan orijinal yönünden sapar (Meriç 1996).

2.1.1 Fotoelektrik soğurma

Foton madde ile etkileştiğinde enerjisini atomun iç yörünge elektronlarına aktararak soğurulur ve elektron serbest hale geçer (Şekil 2.1). Bu olaya fotoelektrik soğurma denir ve serbest kalan elektrona da fotoelektron denir. Fotoelektrik olayın gerçekleşebilmesi için gelen fotonun enerjisinin bağlanma enerjisinden büyük ya da eşit olması gerekir (Khan 2014). Atomdan ayrılan fotoelektronun enerjisi soğurulan foton enerjisi ile bağlanma enerjisi arasındaki farka eşittir. Bu elektron ortamda ilerlerken ikincil iyonizasyona, uyardırmaya ve bremsstrahlung ışınımına neden olur (Meriç 1996).



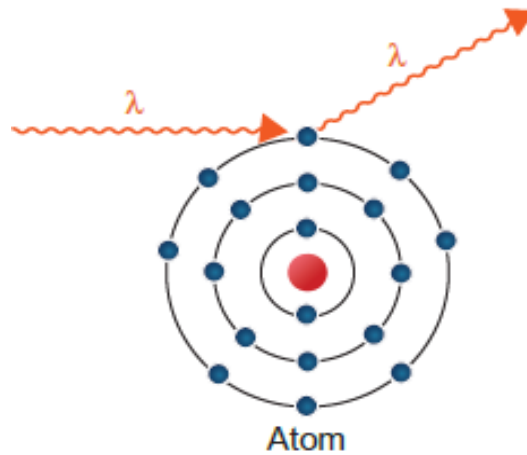
Şekil 2.1 Fotoelektrik soğurma (Khan 2014)

Fotoelektrik olayda enerji kazanan atom birbiriyle yarışan iki olayla enerjisini aktarır. Bu olaylar X-ışını ve Auger yayınıdır (Meriç 1996). Elektron enerji kazanarak ortamdan ayrıldığında ardında bir boşluk bırakır. Bu boşluk üst yörünge elektronları ile

doldurulur ve bu geçiş sırasında karakteristik X-ışınları yayınlanır. Geçiş sırasında ortaya çıkan enerji, dış yörüngedeki elektrona aktarılırsa ışınmaz bir geçiş yapar ve fazla enerjisini aktarır. Bu olaya Auger olayı denir (Khan 2014). Auger elektronları etkileşmenin olduğu yerde hemen soğurulur. Karakteristik x ışınları ise, gelen ilk fotonun yaptığı gibi çarpışmalara neden olarak, sonunda ya ortamdan kaar ya da ortam tarafından tamamen soğurulur (Meriç 1996).

2.1.2 Koherent saçılma

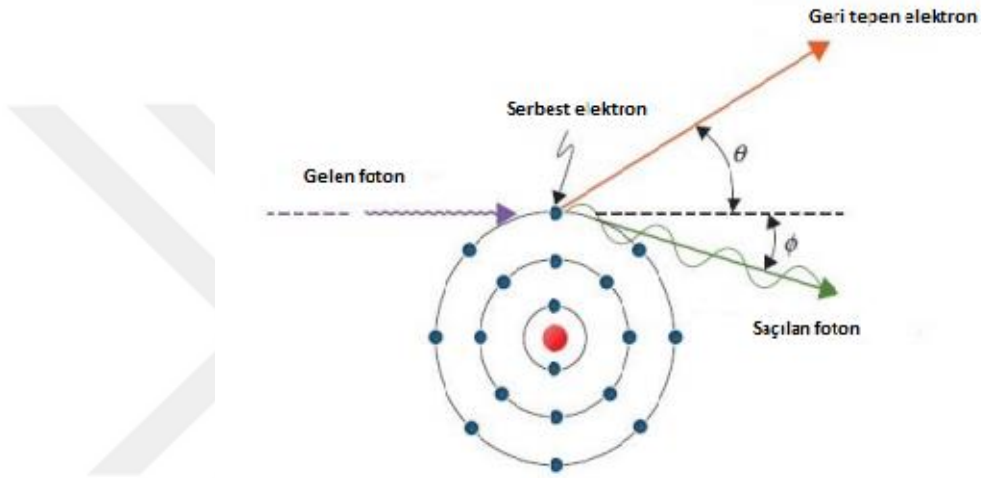
Koherent saçılma, bir diğer adı ile Rayleigh saçılması Şekil 2.2'de gösterilmektedir. Koherent saçılmada gelen radyasyonun dalga boyu değişmezken sadece yn değişir. Gelen foton, atomun yanından geçerken atomun elektronları ile etkileşerek onları kendi frekansında titreştirmeye başlar. Titreşen elektronlar ivmeli hareket yaptıklarından enerji yayarlar ve atom kararlı haline döner. Gelen foton ile saçılan foton aynı dalga boyuna sahiptir. Koherent saçılmasında iyonizasyon oluşmaz. Bir iyon çifti oluşanılması için atoma enerji transfer edilmesi gerekir. Bu saçılmada enerji transveri yoktur yalnızca gelen fotonun yn değişir (Khan 2014). Koherent saçılma 2 Şekilde olur. Bunlar Thomson ve Rayleigh saçılmasıdır. Thomson saçılmasında etkileşme bir elektronla Rayleigh saçılmasında ise atomun tüm elektronları ile olur (Meriç 1996).



Şekil 2.2 Koherent saçılma (Khan 2014)

2.1.3 Compton saçılması

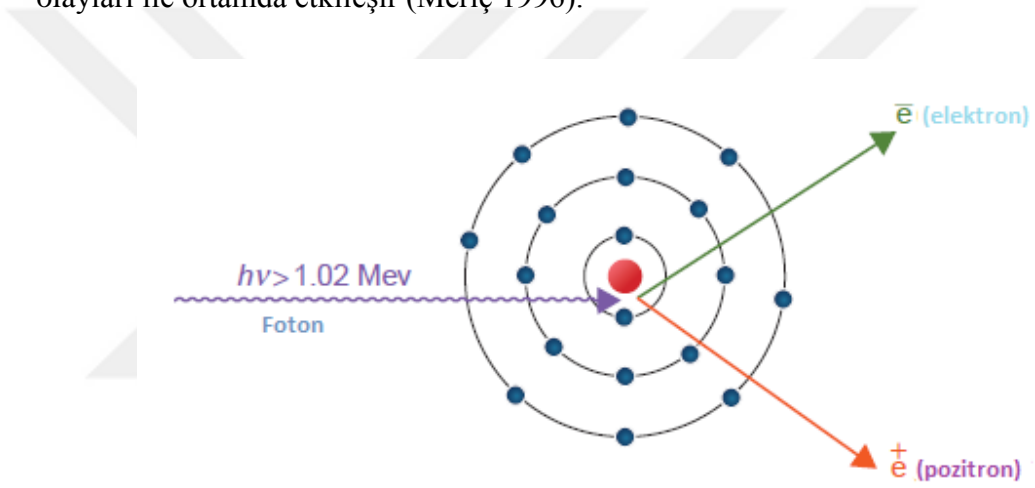
Compton saçılması, gelen fotonun atomun dış yörüngesindeki hemen hemen serbest kabul edilen elektronla etkileşmesidir. Bu etkileşimde, enerji ve momentumunun bir kısmını elektrona aktaran foton orijinal yönünden saparak saçılır. Şekil 2.3'de foton enerjisinin bir kısmını elektrona aktardıktan sonra ϕ açısı ile saçılır. Elektron ise θ açısı ile saçılır (Khan 2014). Atom numarası düşük olan maddelerde, 30 keV ile 20 MeV arasında enerjilere sahip olan fotonlar için Compton saçılması önemlidir (Meriç 1996).



Şekil 2.3 Compton saçılması (Khan 2014)

2.1.4 Çift oluşum

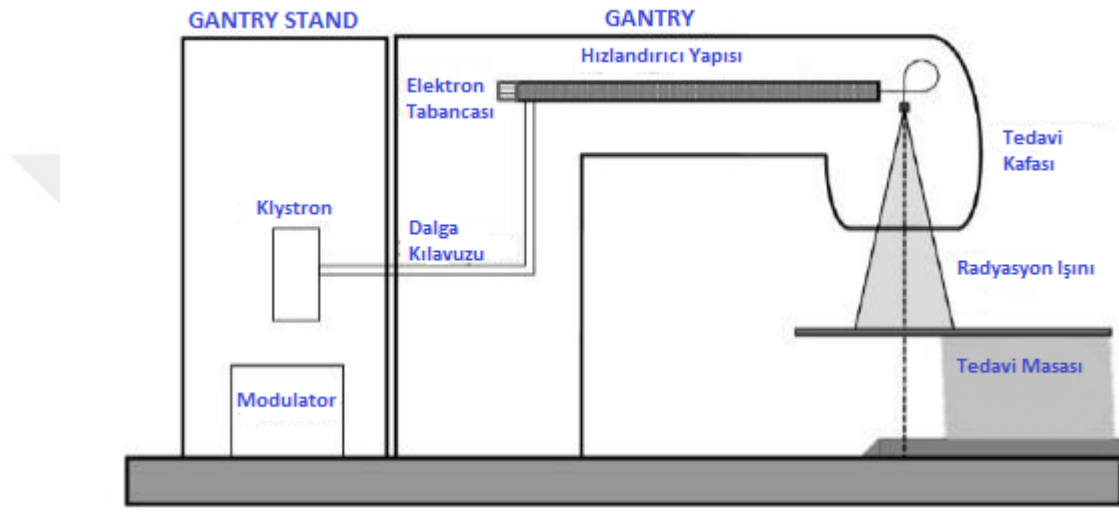
1.02 MeV' den daha büyük bir enerjiye sahip olan foton (Şekil 2.4), atomun çekirdeğiyle etkileşim yaptığında yok olur ve yerine negatif yüklü bir elektron ve pozitif yüklü bir pozitron çifti oluşur (Khan 2014). Elektronun durgun kütlesi 0.51 MeV' e eşit olduğu için çift oluşum olayının ağır bir çekirdek etrafında gerçekleşmesi için minimum foton enerjisinin 1.02 MeV olması gereklidir. Çift oluşumdan sonra elektron ve pozitron enerjisini uyarma, iyonlaşma ve Bremstrahlung ile ortama bırakır. Pozitron tüm enerjisini kaybettiğinde bir elektronla birleşerek yok olur ve her biri 0.51 MeV enerjili zıt yönlere giden iki gama oluşur. Bu gamalarda yeniden fotoelektrik veya compton olayları ile ortamda etkileşir (Meriç 1996).



Şekil 2.4 Çift oluşum (Khan 2014)

2.2 Lineer Hızlandırıcı

Lineer hızlandırıcı, elektron gibi yüklü parçacıkları doğrusal bir tüp boyunca yüksek enerjilere hızlandırmak amacıyla frekansı yüksek elektromanyetik dalgalar kullanan cihaza denir. Enerjisi yüksek olan elektronlar yüzeysel yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılabilirken daha derin yerleşimli tümörleri tedavi edebilmek için elektronların bir hedefe çarptırılmasıyla elde edilen X ışınları kullanılmaktadır (Khan 2003).



Şekil 2.5 Lineer hızlandırıcı blok diyagramı (Khan 2003)

Şekil 2.5 bir lineer hızlandırıcının ana ve yardımcı bileşenlerini içeren blok diyagramını göstermektedir. Bir güç kaynağı modülatöre DC (doğru akım) sağlar ve hidrojen thyatron tüpünü tetikler. Yüksek gerilim sinyalleri (modülatör aracılığıyla sağlanan) belirli aralıklarla klystron ve elektron tabancasına gönderilir. Magnetron ve klystrondan frekansı 3000 MHz olan elektromanyetik üretilir. Magnetron mikrodalga üreticidir ve birkaç mikro saniyede mikrodalga pulsları üreten ve saniyede birkaç yüz sayım tekrarlayan bir yüksek osilatör işlevi görmektedir (Khan 2003). Klystron mikrodalga üretici değildir, mikrodalga yükselticidir. Elde edilen mikro dalgalar hızlandırıcı tüpe gönderilir. Elektron tabancasından elde edilen ve yaklaşık 50 keV' e sahip elektronlar da hızlandırıcı tüpe enjekte edilir. Elektromanyetik dalga üzerine bindirilen elektronlar ışık hızına yakın bir değere kadar hızlandırılırlar ve enerji kazanırlar. Hızlandırılma anında elektronların demet halinde toplanması ve hedefe ince demet şeklinde iletilmesi amacıyla odaklayıcı alanlar tüp boyunca yerleştirilir. Hızlandırılan elektron hedefe

yönlendirilir. Enerjileri yüksek olan elektronlar yüksek atom numarasına sahip malzemeden yapılmış hedefe çarptırılır ve X ışınları üretilir. Birincil kolimatör ile X ışınları şekillendirilir ve ikinci kolimatörden önce homojen doz dağılımını sağlamak için düzleştirici filtreden geçirilir (Khan 2003, Masgrau 2013).

2.2.1 Lineer hızlandırıcı bileşenleri

Lineer hızlandırıcı bileşenleri şu şekildedir:

- Gantry
- Modülör
- Gantry stand
- Tedavi masası

Gantry

Gantry, farklı yönlerde radyasyon alanı oluşturabilmek için 360 derece dönebilmektedir.

Gantry bileşenleri:

- Elektron tabancası; hızlandırıcı yapısına enjekte edilecek olan elektronları üretir.
- Hızlandırıcı yapısı; elektronları sabit elektromanyetik dalgalar kullanarak mega voltaj enerjilere hızlandırır. Işın enerjisine bağlı olarak uzunluğu değişmektedir. Uzunluk arttıkça enerjide artar.
- Otomatik frekans kontrol sistemi; radyasyon çıkışını sabit tutabilmek için radyo frekansı hassas bir şekilde ayarlar.
- Vakum sistemi; elektron tabancasında ve hızlandırıcı yapısında ihtiyaç duyulan yüksek vakumu korur.
- Tedavi kafası; hedef, birincil kolimatör, düzleştirici filtre, ikincil kolimatör ve çok yapraklı kolimatörleri içerir (Masgrau 2013).

Modülâtör

Modülâtörün esas amacı klystrona yüksek voltajlı elektrik pulsları sağlamaktır.

Gantry stand

Gantry stand mekanik olarak gantryi destekleyen bir yapıdır ve bileşenleri şunlardır;

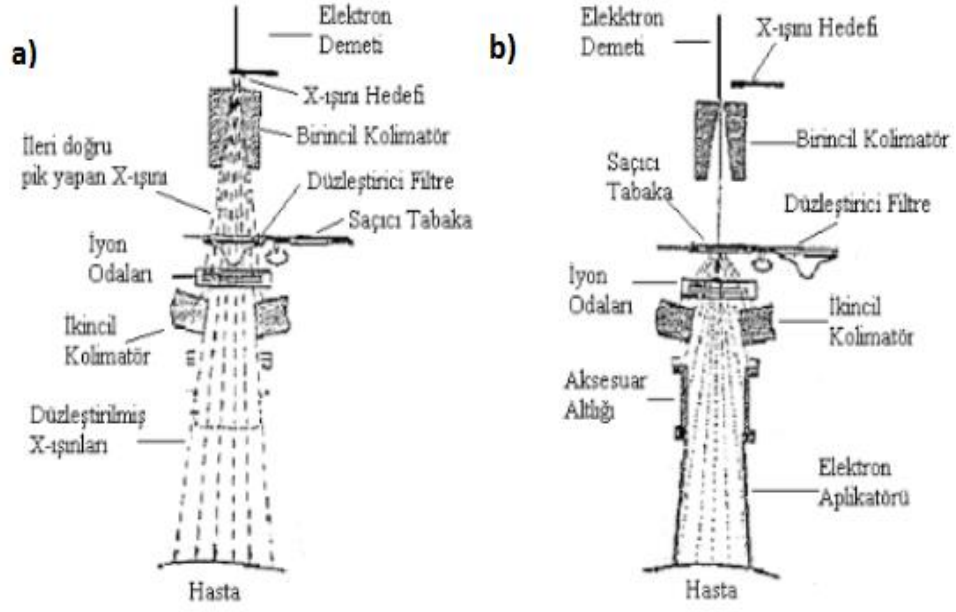
- Klystron; mikrodalga üretmez, mikrodalga yükselticidir. Güçleri düşük olan mikrodalgalar güçlendirilmek için klystrona yönlendirilir. Yüksek enerjili lineer hızlandırıcılarda klystron 5MW çıkış gücüyle 25MV'a kadar enerji üretmektedir. Klystronların doz kararlılığı daha iyidir.
- Sirkülâtör; radyodalgalarını dalga kılavuzu sistemine yönlendirir ve mikrodalgaların klystrona yansımalarını engeller.
- Dalga kılavuzu; klystrondan hızlandırıcıya mikro dalga yönlendiren bir yapıdır.

Tedavi masası

Hastaların tedavi boyunca konumlandırılmasını ve sabitlenmesini sağlamak amacıyla tedavi masası kullanılır. Hasta konumlandırılmasını kolaylaştırmak amacıyla masa; vertical (yukarı-aşağı), lateral (sağa- sola) ve longitudinal (gantrye-gantryden uzağa) hareket edebilmektedir. Genellikle saçılan radyasyonu azaltmak ve tedavi masasından kaynaklanan radyasyon zayıflamasını en aza indirmek için karbon fiber malzemedan yapılan tedavi masası kullanılmaktadır (Masgrau 2013).

Tedavi kafası

Tedavi kafası ışın üretimi, kolimasyonu, lokalizasyonu ve izlenmesi için birçok bileşen içermektedir ve başlıca bileşenler şu şekildedir:



Şekil 2.6 Tedavi kafası bileşenleri (a) foton tedavisi modu (b) elektron tedavisi modu (Khan 2003)

- Yönlendirici mıknatıs; elektron ışınını gantry 0° için yataydan dikey yöne döndürür. Bazı düşük enerjili lineer hızlandırıcılar dikey bir hızlandırıcı yapısı ile tasarlanmıştır. Bu nedenle yönlendirici mıknatıs gerekli değildir.
- Hedef; genellikle tungsten gibi yüksek atom numaralı malzemeden oluşur. Hızlandırılmış elektronlar hedefe yönlendirilir ve böylece bremsstrahlung X ışınları oluşur.
- Birincil kolimatör; tungstenden yapılmış koruyucu bloktur ve ışının maksimum alan boyutunu sınırlar.
- Düzleştirici filtre; hedefte üretilen fotonların ileri yönde daha yüksek bir akı yoğunluğu bulunmaktadır. Radyasyon demetine dik olan düzleştirici filtre homojen bir doz dağılımı sağlamak için kullanılır. Düzleştirici filtreler kurşun, tungsten, çelik ve alüminyum gibi çeşitli malzemelerden yapılabilir.

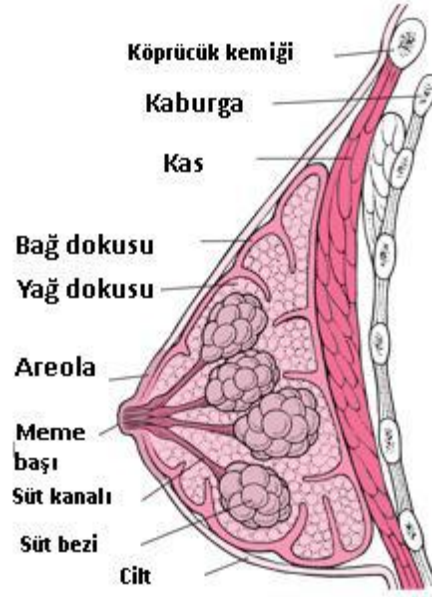
- Monitör iyon odası; ışın iletimi sırasında doz hızını, entegre dozu ve alan simetrisini izleyen gerçek zamanlı ayarlamalar yapabilen ve güvenlik kontrolünü sağlayan sızdırmaz iyon odasıdır.
- İkincil kolimatör; kare veya dikdörtgen alanlar üretebilen ve birbirinden bağımsız çalışan iki çift kolimatördür.
- Çok yapraklı kolimatör; birbirinden bağımsız hareket edebilen ve hedefi şekillendirebilen yaprak adı verilen bir dizi ince koruma bloğundan oluşur.



2.3 Meme Kanseri

2.3.1 Meme anatomisi

Meme, ön göğüs duvarındaki yüzeysel fasya içerisine yerleşmiştir ve lokalizasyonu ikinci kaburga seviyesinden tipik olarak inferiorda altıncı ya da yedinci kaburga seviyesindeki meme alt kıvrımına kadar uzanır. Lateralde ise anterior ya da midaksiller çizgi, medialde sternum lateral sınırı bulunur. Meme aksiller kuyruğu spence olarak adlandırılır (Khan 2010). Meme, meme bezlerinden, kan damarlarından, yağ dokusundan ve lenfatiklerden oluşmaktadır. Meme glandı boyutları kişiye göre değişmektedir. Laktasyon döneminde değilken meme ağırlığı 150 ya da 225 gram iken laktasyon döneminde meme ağırlığı 500 gramı geçebilir.



Şekil 2.7 Sagittal meme kesiti anatomisinin şematik gösterimi

2.3.2 Meme kanseri

Meme kanseri dünyada kadınlar arasında en sık görülen malignite olup akciğer kanserinden sonra en çok ölüme neden olan ikinci kanser türüdür (Khan 2016). Meme kanseri kadınlar da görülen tüm kanserlerin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır. Ülkemizde kadınlar arasında en sık görülen kanserlerin yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır (Sağlık Bakanlığı). Meme kanserlerinin %5'i ila %10'u kalıtsaldır (Khan 2016).

2.3.3 Meme kanseri tedavisi

Meme kanseri multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Meme kanserinde tedavi cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve hormonoterapi tedavileri ile uygulanmaktadır (Farhood vd. 20016). Meme kanseri cerrahi teknikleri; meme koruyucu cerrahi, skin-sparing mastektomi, nipple- sparing mastektomi gibi memenin sadece tümörlü bölgesinin çıkarıldığı ya da total mastektomi, extended simple mastektomi (genişletilmiş), modifiye radikal mastektomi, radikal mastektomi gibi tüm memenin alındığı ve buna lenf nodu disekdiyonu eklendiği cerrahileridir. Bu cerrahi yaklaşımlardan sonra günümüz standartlarında meme koruyucu cerrahi sonrası mutlaka, mastektomi sonrasında patolojik özelliklere göre radyoterapi uygulanır. Meme koruyucu cerrahi sonrası tüm meme, mastektomi sonrası göğüs duvarı (cilt dahil) ve lenf nod tutulumuna bağlı olarak bölgesel lenfatikler hedef volümdür.

Radyoterapide amaç, hedef volümde homojen doz dağılımı oluştururken çevre sağlıklı dokuya minimum dozu vermek, böylece yüksek tümör kontrolüne karşı normal dokuda minimum hasara neden olmaktır.

Radyoterapi, iyonize radyasyon kullanılarak tümörün tedavi edilmesidir. Temel prensibi, direkt ya da serbest radikallerle indirekt etkileşim yaparak hücrede hasara neden olmasıdır (Göcen 2008). Meme kanseri tedavisinde radyoterapi, primer veya adjuvan tedavi olarak uygulanmaktadır. Radyoterapi, in situ ve invaziv meme karsinomu tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır. Çalışmalar, erken dönem in situ ve invaziv karsinoma tedavisinde kısmi mastektomi ve ardından radyoterapi uygulanmasının mastektomiye eşdeğer sonuçlar sağladığını göstermiştir. Mastektomi

sonrası uygulanan adjuvan radyoterapinin amacı göğüs duvarındaki lokal nüksleri yok etmektir (Khan 2016).

Bir meta-analiz, meme koruyucu cerrahiden sonra uygulanan adjuvan radyoterapinin meme kanserinde sağ kalımı arttırdığını göstermiştir (Khan 2016). Radyoterapi doğru bir teknikle uygulandığında sadece bölgesel kontrolü sağlamakla kalmayıp aynı zamanda sağ kalımı da arttırmaktadır (Göcen 2008). Bölgesel lenf nodu olsun yada olmasın tüm meme lokal nüks riskini en aza indirmek için ışınlanmaktadır. Bu nedenle radyoterapi uygulandığında hedefin istenen dozu alması önem kazanmaktadır (Khan 2016).

2.4 Radyoterapi Teknikleri

2.4.1 2B radyoterapi

1960'lı yıllarda simülatör ya da floroskopi cihazları ile elde edilen görüntülerle iki boyutlu yapılan tedavi yöntemine konvansiyonel (geleneksel) radyoterapi denir. Tedavi alanı hasta cildine işaretlenmekte ve alan şekli olarak genellikle kare veya dikdörtgen alanlar kullanılmaktaydı. İlerleyen zamanlarda ise tedavi alanı hastaya özgü bloklar veya standart bloklar ile hedef volümün şekline daha uygun hale getirilmiştir. Işınlama süresi alan boyutuna, yüzde derin doza, derinliğe ve kaynak verimine bağlı olarak elle hesaplanmaktaydı (Bucci vd. 2005).

Konvansiyonel radyoterapinin tümör hacmi ve normal dokuyu değerlendirmede hataları, reçete edilen dozu hesaplamada hataları, tedavinin aynı düzlemdeki ışınlarla sınırlandırılması ve tedavi doğruluğunu değerlendirmedeki hataları gibi yetersizlikleri bulunmaktaydı. (Meyer vd. 1966).

2.4.2 3B Konformal radyoterapi

Bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri kullanılarak üç boyutlu tümör volümü ve kritik organlar çizilerek yapılan tedavi planına 3B (üç boyutlu) konformal tedavi planlaması denir. Tümör volümü ve normal doku volümleri planlama ve tedavi aşamasında gerçek anlamda değerlendirilebilmekte böylece doz yetersizliklerinin önüne geçilebilmektedir. Çoklu alanlar kullanılarak hedef volüm konformal olarak ışınlanmaktadır. Konvansiyonal radyoterapiye göre hedef hacim ve normal doku dozları daha doğru kayıt altına alınmaktadır (Khan 2007).

ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) tedavi volümlerinin belirlenebilmesi için kullanılan raporları içermektedir. Eksternal radyoterapide ICRU 50 ve ICRU 62 raporları kullanılmaktadır.

ICRU 50 ve ICRU 62 raporlarına göre doz tanımlamaları;

Tanımlanabilir Tümör Volümü (Gross Tumor Volume; GTV): Tümörün görülebilen veya elle hissedilebilen volümüdür. GTV bilgisayarlı tomografi, nükleer manyetik rezonans görüntüleme, patoloji sonucunda elde edilen bilgilere göre belirlenir.

Klinik Hedef Volümü (Clinical Target Volume; CTV): GTV ve mikroskopik malign hastalığı içeren doku hacmidir. CTV genellikle GTV çevresinde sabit ya da değişken marj olarak belirlenir. Bazı vakalarda CTV, GTV'nin kendisidir. Küratif amaçlı tedavilerde CTV mutlaka tedavi edilmelidir.

$CTV = \text{Tanımlanabilir tümör volümü} + \text{subklinik hastalık}$

Planlanan Hedef Volüm (Planning Target Volume; PTV): Geometrik bir kavramdır. Daha önce belirtilen ve klinik hedef volüme verilmesi istenen doza uygun olarak demet alanı ve demet yerleşiminin belirlendiği volümdür.

Tedavi Volümü (Treated Volume; TV): Tanımlanan tedavi dozunu alan volümdür.

Işınlanan Volüm (Irradiated Volume; IV): tedavi volümünden daha büyük olan ve normal doku toleransına önemli sayılacak soğurulan doz alan volümdür.

Riskli Organ Volümü (Organ At Risk; OAR): Planlanan tedavi alanında kalan ve radyasyona duyarlılığı nedeni ile planda önceden belirlenen dozda değişikliğe neden olacak yapılardır.

Planlanan Riskli Organ Volümü (Planning organ at Risk Volum; PRV): Hasta hareketi ile risk altındaki organlar da hareket ederken fizyolojik değişikliklere maruz kalırlar. Bu yüzden riskli organ hacmine ek marjlarla PRV belirlenir.

2.4.3 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART)

Bilgisayarlı tomografinin tedavi planlamasına dahil edilmesinden sonra yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) büyük önem kazanmıştır. YART ortaya çıkmadan önce radyoterapide uniform ışın demetleri kullanılmaktaydı. Bunun nedeni, volümetrik görüntüleme tekniğinin geliştirilmemiş olması ve basit dış bükey şekillere sahip hedef hacimler için homojen yoğunluktaki ışınların genellikle kabul edilebilir sonuçlar verdiği düşünülmesidir. (Bortfeld 2006). YART tekniğinde radyasyonun yoğunluğu demet boyunca değiştirilmekte, hedef ve kritik organlar ve hedeflenen doz dağılımı tedavi planlama sisteminde tanımlanmaktadır. Farklı demet kombinasyonlarıyla hedeflenen optimum doz dağılımı elde edilebilmektedir. YART tekniğiyle hedef volümde, konformal radyoterapiye kıyasla daha homojen doz dağılımı elde edilirken, normal dokuların aldığı yüksek radyasyon dozunda azalmaya bağlı olarak daha az toksisite görülmektedir (ICRU 83).

Basit olarak yoğunluk ayarlı radyoterapinin temeli, gelen radyasyon ışınlarının yoğunluğunun modüle edilmesine ve hedef hacimde homojen doz dağılımını sağlamasına dayanmaktadır (Bortfeld 2006). Yoğunluk ayarlı radyoterapide, hedef volüme maksimum doz verilirken, çevre normal dokulara minimum doz verilerek, yüksek normal doku koruması sağlanabilmektedir. YART tekniğinde tedavi planı forward (ileri planlama) ve inverse (ters planlama) şeklinde uygulanmaktadır. Yoğunluk ayarlı radyoterapiyi diğer yöntemlerden ayıran birkaç özellik bulunmaktadır. YART tekniğinde ışın alan sayısının fazla olması bu özelliklerden biridir. Klasik radyoterapi de ışın alanı sayısı 2 ile 4 civarındadır ve 2-4 alanla ışınlama yapıldığında hedefin çevresindeki normal dokuların hedefe yakın miktarda doz alması söz konusu

olmaktadır. YART tekniğinde ise daha fazla ışın alanı kullanılmaktadır ve bu alanların içinde küçük alt alanlar (segment) oluşturulabilmektedir. Alt alanlar içerisinde doz ağırlığı değiştirilebilmektedir. Böylece, hedefe maksimum doz verilirken normal dokular da maksimum korunmaktadır (Khan 2007).

YART, 3B konformal radyoterapiye kıyasla normal dokuları çevreleyen radyasyon dozunu azaltırken hedefin istenilen dozu almasını sağlayan bir tekniktir. Konvansiyonel 3B konformal radyoterapi, tümörün şekline uygun doz dağılımını elde ederek normal dokuların dozlarını minimuma indirir. Ancak kompleks hedef volümlerinde ve konkav tümörlerde memnun edici bir tedavi yaklaşımı değildir. Yoğunluk ayarlı radyoterapinin avantajı yüksek konformal doz dağılımı ve maksimum kritik organ korumasıdır (Khan 2007).

Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğinin temelinde, çok yapraklı kolimatör sistemi (MLC) yatmaktadır (Şekil 2.8). Bu tedavi tekniğinde segmentler (küçük alt alanlar), 'leaf' adında hızlı hareket eden kurşun yaprakçıkların belirli gantry açısında hareketiyle oluşur. Segmentler ile hedefin ışınlanması sağlanırken normal dokuların korunması da sağlanmış olmaktadır (Khan 2007).

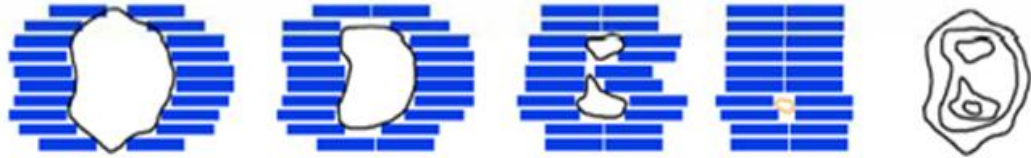


Şekil 2.8 Çok yapraklı kolimatör sistemi (MLC)

Yoğunluk ayarlı radyoterapi MLC hareketine göre iki şekilde uygulanır.

2.4.3.1 Statik YART tekniği (step and shoot)

Bu teknik 1994 yılında Bortfeld ve ark. tarafından ilk kez ileri sürülmüştür. Statik YART tekniğinde her alan uniform demet şiddetine sahip segmentlerden oluşmaktadır (Webb 2005). Her bir alt alanın kendi şekli, ağırlığı ya da monitor unit (MU) değeri bulunmaktadır. Alt alanlar MLC' ler ile şekillendirilirken bir operatör yardımı olmaksızın üst üste gelerek uniform olmayan şiddete sahip bir demet oluştururlar (Şekil 2.9). Bu teknikte gantry sabittir, MLC'ler alan şeklini oluşturduktan sonra durur ve ışınlama yapılır (Khan 2016).



Şekil 2.9 Statik yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği

2.4.3.2 Dinamik YART tekniği

Dinamik YART (sliding window) tekniğinde tedavi planı dinamik leaf'lerin hareketlerinden oluşmaktadır. Tedavinin uygulanması sırasında karşılıklı MLC' ler, bir bilgisayar kontrolü ile hedef volümü alan boyunca tarar. Tedavi planı farklı sabit gantry açılarından oluşmakta ancak açılarda küçük alt alanlar bulunmamaktadır. Statik YART tekniğinin aksine her gantry açısında alan tek bir segmentten oluşur ve doz haritası MLC' lerin ard arda hareketleriyle oluşturulur (Şekil 2.10). MLC'ler motorla hareket eden ve saniyede 2 santimetreden fazla hareket edebilecek hıza sahiptir. MLC hareketleri bilgisayar kontrollüdür ve pozisyonları doğrulanmaktadır. Tedavi planı sabit doz hızıyla uygulanır, MLC' lerin hızı değişkendir ve hareket esnasında ışınlama devam eder (Khan 2003).



Şekil 2.10 Dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği

Dinamik YART tekniği, hızlı tedavi uygulaması, karmaşık sorunları daha rahat çözebilmesi ve daha yumuşak geçişli doz yoğunlukları oluşturabilmesi gibi avantajlara sahiptir (Khan 2010). Ancak bu teknikte MLC'lerin sürekli hareketli olmasından dolayı pozisyonları, hızları ve doz hızının kontrol edilmesi gerekmektedir.

2.4.3.3 Alan içinde alan tekniği (Field in Field; FinF)

Meme kanseri radyoterapisinde uygulanan alan içinde alan tekniği, sıcak doz alanlarının ana demetlere açılan segmentlerle düşürülerek homojen doz dağılımının sağlandığı yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğidir. Alan içinde alan tekniğinde planlama, tanjansiyel alanlar belirlendikten sonra çok yapraklı kolimatörlerin aynı alan içinde şekillendirilmesi ile uygulanır. Bu teknik, düşük doz bölgelerinde dozu artırma ve yüksek doz bölgelerinde dozu düşürme prensibine dayanır.

Alan içinde alan tekniğinin avantajları, daha homojen doz dağılımının olması ve risk altındaki sağlıklı doku dozlarının daha az olmasını sağlaması, elde edilen konformal doz dağılımlarının normal dokuları daha iyi koruyabilmesi ve hedefe istenilen dozun verilebilmesi ile lokal kontrolü artırma ve yan etkileri azaltmaktır.

2.4.4 Volumetrik ayarlı ark tedavi tekniği (VMAT)

Yoğunluk ayarlı radyoterapi de hasta farklı ışınlama açılarında (tipik olarak 5 ila 9) ışınlanmaktadır. Gantri bir açıdan diğerine geçtiğinde ışınlama durmaktadır. Konformal ark terapi hedefe kusursuz doz dağılımını sunmaktadır. Ancak, hedef volüm genellikle ideal küre veya eliptik şekillerin dışına çıkmaktadır. Yu tarafından geliştirilen ark tabanlı YART tekniği böyle durumlarda doz dağılımını arttırmayı amaçlamaktadır. Volumetrik ayarlı ark terapi (VMAT), gantri dönüşü sırasında ışınlamanın sürekli devam ettiği bir tedavi yöntemidir (Khan 2016).

360 derecelik tek bir gantry dönüşüyle tedavi planı optimizasyonunda belirlenen hacme, hedeflenen dozun uygulanması tekniği VMAT olarak isimlendirilir (Otto 2007). Ark gantrynin bir dönüş periyodu olarak adlandırılır. VMAT, tedavi alanının çok yapraklı kolimatörlerle dinamik olarak şekillendirildiği bir tedavi tekniğidir. Teknikte her bir alan küçük alt alanlara ayrılırken gantry de çok yapraklı kolimatör her bir küçük alt alanının pozisyonunu alırken döner. Üst üste gelen çok sayıda arklar, MLC'lerin düzenli açılarla yeni pozisyonlara hareket ettirilmesiyle sağlanır. Her ark her gantry açısındaki segmenti oluşturmak için programlanır bir sonraki segmenti oluşturmak için yeni bir ark başlatılır. VMAT tekniği, tekli veya çoklu arklar ile doğru ve etkili tedavi imkanı sağlayabilmektedir. VMAT tekniğinde gantrynin dönüş hızı, doz hızı ve MLC şekli sürekli değişmektedir. Bu da, sabit gantry YART tekniğine kıyasla daha hızlı bir tedavi sunmaktadır. Bir diğer avantajıysa daha az MU ile tanımlanan dozu iletebilmesidir. Daha az MU kullanılması, cihazın aşınma ve yıpranmasını, sızıntı ve saçılma dozunu azaltmaktadır (Khan 2016).

2.4.5 Nefes kontrollü radyoterapi (Active Breathing Control radiotherapy; ABC)

Adjuvant radyoterapi meme kanseri tedavisinde bir esastır. Özellikle sol meme kanseri hastalarda radyoterapi sırasında kalp ve akciğerde doz almaktadır. Bu durum iskemik kemik hastalığı ve akciğer kanseri riskini arttırmaktadır. Radyasyona bağlı zararlı etkilerin doz ve ışınlanan volüm ile ilgili olduğu bilinmektedir. Bu nedenle normal dokuların maruz kaldığı radyasyon dozunu en aza indiren tedavi teknikleri büyük ilgi çekmektedir.

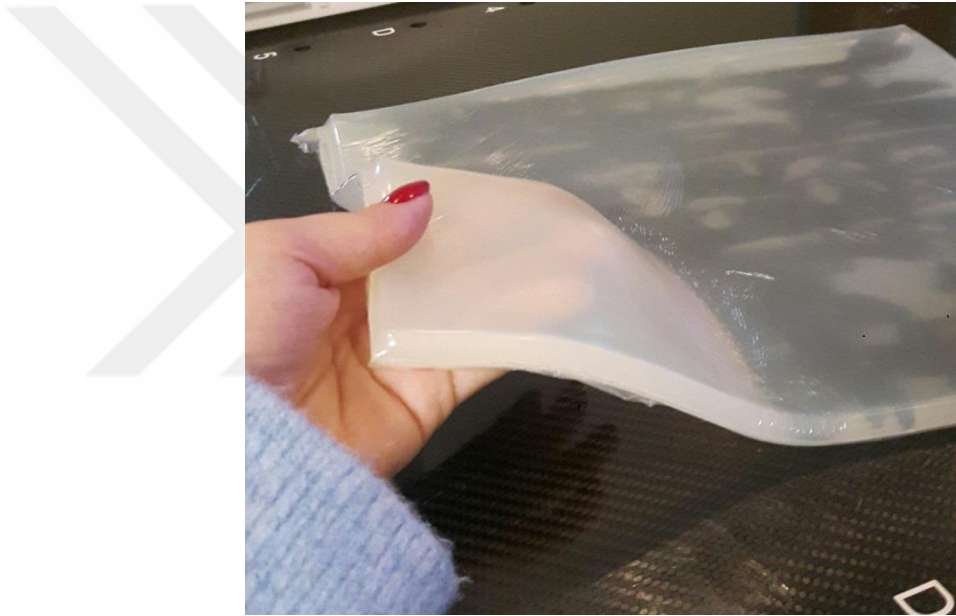
Nefes kontrollü radyoterapi (ABC), sol meme kanseri radyoterapisinde kalp ve akciğer dozunu düşüren bir radyoterapi tekniğidir. ABC hastanın solunum döngüsünü izleyerek ve önceden tanımlanmış bir akciğer hacminde nefes tutma uygulayarak göğüs duvarının immobilizasyonuna olanak sağlar. Kalp ve göğüs duvarı arasındaki mesafeyi optimize eder ve göğüs dokusunun (hedef) ışınlanmasını sağlarken normal sağlıklı dokuları (kalp, akciğer) hedef alandan uzaklaştırır (Eldredge 2014).

2.5 Farklı Radyoterapi Teknikleri Uygulanan Hastaların Tedavi Planları

Meme radyoterapisinde en etkili tedavi planı yapılırken set up hatalarının dikkate alınması gereklidir (Sankar vd. 2009). Set up hataları solunum, yutkunma, bağırsak hareketleri, kalp atımı gibi hasta kaynaklı ve aygıtların mekanik farklılığı, hasta pozisyonunun değişmesi gibi hataları içerir. Tedavi sırasında meme hastanın solunumuna göre hareket eder, PTV alan dışına çıkar ve bu da hedef volümde doz düşüşüne neden olur (Song vd. 2008). Meme kanserinin hedef hacmi cilt bölgesine yakındır. Inverse planlama algoritması build up bölgesinin dozunu doğru bir şekilde veremediğinden TPS'lerin çoğu cilt dozunu doğru hesaplayamaz. TPS' de ki yanlış hesaplama nedeniyle cilt ya yüksek doza ya da düşük doza maruz kalır. Bu durumda cilt toksisitesine veya tümör kontrol olasılığının azalmasına neden olur. Hedef volümde doz düşüşüne neden olan set up hatalarının önüne geçebilmek için 'fall off' kullanılarak demet cildin dışına doğru genişletilir (Sankar vd. 2009).

2.6 Bolus

Balmumu veya parafin gibi doku eşdeğeri malzemelerden yapılan bolus cilt dozunu arttırmak, cilt düzensizliklerini gidermek ve tedavi volümündeki bazı derinliklerde doz dağılımını istenildiği şekilde değiştirmek için kullanılmaktadır. Bolus özellikle yüzeysel yerleşimli cilt tümörlerinde kullanılan düşük enerjilerde dmaks derinliğini cilde çekerek cilt dozunu arttırmak amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca, yüksek enerjili elektronların derin doz dağılımlarını hedef volümün şekline uydurmak için özel şekillerde hazırlanabilir. Böylece, hedef volüm altında kalan normal doku korunurken cildinde istenen dozu alması sağlanmış olur.



Şekil 2.11 Bolus materyali

Elektron ışınlarının açılı olarak cilde girdiği belirgin yüzey düzensizliklerinde, hedef volüm içerisinde sıcak ve soğuk doz noktaları oluşabilir. Yüzey düzensizliğini gidermek amacıyla cilde yerleştirilen bolus ile tedavi volümünde homojen doz dağılımı sağlanır.

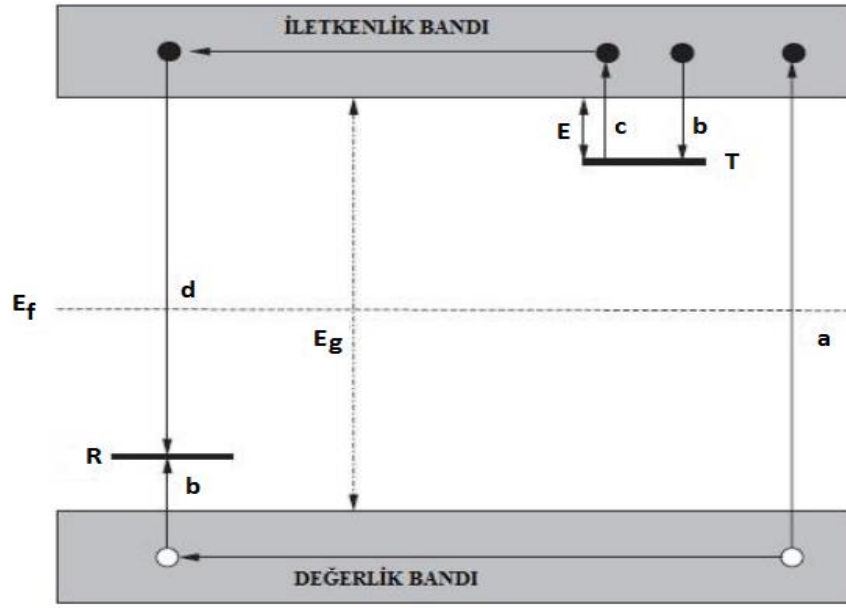
2.7 Termolüminesans Olayı

Termolüminesans olayı, iyonize radyasyona maruz bırakılmış yalıtkan veya yarıiletken malzemenin termal olarak uyarılması sonucu açığa çıkan lüminesans olgusudur. Termolüminesans olayının gerçekleşebilmesi için malzemenin yalıtkan veya yarıiletken olması gereklidir (metaller lüminesans özelliğe sahip değildir), malzeme iyonize radyasyona maruz bırakıldığında yeterince enerji soğurulmalıdır ve lüminesans olayının gözlemlenmesi için malzemenin ısıtılması gereklidir (Bos 2007).

Doğada siyah cisim ışıması ve lüminesans olmak üzere iki çeşit ışımadan söz edilebilir. Siyah cisim ışıması, katı bir malzemenin 200 dereceyi aşan sıcaklıklarda kızıl ötesi ışık yayınlanması olayıdır ve bu olay termolüminesans olay ile karıştırılmamalıdır (Bos 2007). Termolüminesans olayda, sadece iyonize radyasyona maruz kalan madde TL ışımaya yapabilir ve bu süreç sonunda malzemenin tekrar TL ışımaya yapabilmesi için yeniden ışınlanması gerekmektedir (Uzun vd. 2011).

Gözlemlenen termolüminesans özellikleri katıların enerji band teorisiyle açıklanmaktadır. İdeal bir kristalde (yarıiletken veya yalıtkan) elektronların çoğunluğu değerlik bandında ve serbest elektronlar iletkenlik bandında bulunmaktadır. Değerlik bandı ve iletkenlik bandı yasak enerji aralığı (E_g) ile birbirinden ayrılmaktadır. İdeal bir kristalde yasak enerji aralığında elektron veya hol (deşik) bulunamazken kristaldeki yapı kusurları veya safsızlıklar nedeniyle iletkenlik bandı ve değerlik bandı arasında elektronların bulunabileceği yarı kararlı enerji seviyeleri oluşturulabilmektedir. Bu enerji seviyeleri arasındaki geçişler aracılığıyla lüminesans gözlemlenmektedir (Bos 2007).

İdeal durumda kristaller kusursuz değildir ve her zaman bazı kusurlar ve safsızlıklar (atom ilavesi) içermektedirler. Bu kusurlar sayesinde iletkenlik ve değerlik bandı arasındaki yasak enerji aralığında yük taşıyıcıları olan elektron ve hollerin tuzaklanabileceği enerji seviyeleri oluşmaktadır (Şahiner 2015).



Şekil 2.12 Enerji-band modeli, (a) elektron ve hollerin oluşumu; (b) elektron ve hollerin, elektron hol tuzaklarında tuzaklanması; (c) termal uyarıya bağlı iletkenlik bandına elektron salınımı; (d) yeniden birleşme merkezi (rekombinasyon). Siyah daireler elektronlar, beyaz daireler deşiklerdir. T elektron tuzacı, R yeniden birleşme merkezi, E_f Fermi enerji seviyesi, E_g yasak enerji aralığı (Bos 2007)

Şekil 2.12'de TL olayının gerçekleşme mekanizması gösterilmiştir. Öncelikle iyonize radyasyona maruz kalan kristalde elektronlar enerji kazanarak değerlik bandından iletkenlik bandına çıkarlar (a) ve değerlik bandında holler (b) oluşur. Oluşan holler değerlik bandı üzerindeki hol tuzaklarında tuzaklanırlar. Termal denge nedeniyle iletim bandında bulunan elektronlar tekrar değerlik bandına hareket ederler ve bu sırada yasak bölgede çeşitli derinliklerdeki tuzaklarda tuzaklanırlar. Tuzak derinliğine bağlı olarak tuzakların ömürleri değişmektedir. Dışarıdan bir etki (ısı, ışık) aracılığıyla uyarılan elektronlar tuzaklardan iletim bandına oradan da yeniden birleşme merkezine geçip hollerle birleşebilirler. Bu esnada sistemden lüminesans yayılımı gözlenir. Gözlemlenen lüminesansın miktarı tuzaklanan elektron miktarı ile orantılıdır. Tuzaklanan elektron miktarı ise radyasyon miktarı ile orantılıdır. Lüminesans şiddeti ölçümleri ile soğurulan doz hakkında bilgiye ulaşılır (Bos 2007).

2.7.1 Termolüminesans dozimetre

Radyasyona maruz kaldığında ve dışarıdan ısı ile uyarıldığında lüminesans yayan yarıiletken ya da yalıtkan kristale termolüminesans dozimetre denir (Gürlek vd. 2012). İlk olarak 1953 yılında Daniels vd. tarafından termolüminesans olayı, dozimetrik amaçlar için kullanılmıştır (Bos 2001). Termolüminesans tekniği radyasyon dozimetresinde en yaygın kullanılan tekniklerden biridir. Termolüminesans dozimetreler (TLD) personel dozimetri, çevre dozimetri, tıbbi alanda ve nükleer kazalar gibi çok çeşitli alanlarda kullanılmaktadır (Fernandez vd. 2016).

Termolüminesans, malzemenin belli bir sıcaklığa kadar ısıtılması ve lüminesans yayımının sıcaklığın fonksiyonu olarak kaydedilmesiyle gözlenir. Yayınlanan lüminesans şiddetinin sıcaklığa bağlı değişimi ışıma eğrisi olarak adlandırılır. Bu ışıma eğrileri malzeme içinde yer alan elektron tuzaklarına bağlı olarak farklı sıcaklıklarda ortaya çıkan piklerden oluşur. Işıma eğrisi altında kalan alan değeri soğurulan radyasyonu verir.

Termolüminesans dozimetreler; neredeyse doku eşdeğeri özelliğe sahip TLD'lerin bulunması, hem kişisel hem de çevresel ölçümler için yüksek hassasiyet ve doğruluğa sahip olması, lineer bir doz cevap eğrisine sahip olması, yeniden kullanılabilir olması, işlem kolaylığı, yeterli depolama özelliğine sahip olması, değişen çevresel koşullara karşı dayanıklı olması ve pahalı olmaması gibi özellikleri nedeniyle radyasyon dozimetresinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Bhatt vd. 2013).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyal

Bu tez çalışması Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü, ONKO Ankara Onkoloji ve Kuru Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniklerinde yapılmıştır. Kliniklere ve Enstitüye ait cihazlar tez çalışmasında kullanılmıştır. Çalışmaya 18 meme ve 6 göğüs duvarı (GD) olmak üzere toplam 24 hasta alındı.

3.1.1 Siemens Artiste lineer hızlandırıcı

Bu tez çalışmasında kullanılan lineer hızlandırıcılardan biri Siemens Artiste lineer hızlandırıcı cihazdır. Cihaz tedavi kafasında 160 adet MLC içermekte ve 6 MV, 15 MV enerjilere sahip foton demetleri üretebilmektedir. Ayrıca 6, 8, 10, 12, 15 MeV enerjilerde elektron üretebilmektedir. Lineer hızlandırıcının tedavi kafası 360 derece, kolimatör sistemi 270 derece dönebilmektedir.



Şekil 3.1 Siemens Artiste lineer hızlandırıcı

3.1.2 Elekta Versa HD lineer hızlandırıcı

Bu çalışmada kullanılan bir diğer lineer hızlandırıcı Versa HD, Elekta tarafından piyasaya sürülen bir lineer hızlandırıcıdır. Bu lineer hızlandırıcı 6 MV, 6 MV FFF, 10 MV, 15 MV foton ışınlarının yanı sıra 6, 9, 12 ve 15 MeV elektron ışınları üretebilme kabiliyetine sahiptir. Doz hızları, 6 MV FFF için 1400 MU/dakika kadar çıkabilir. Cihazın tedavi kafasında (gantry) 160 adet çok yapraklı kolimatör (MLC) bulunmaktadır (Narayanasamy 2015).

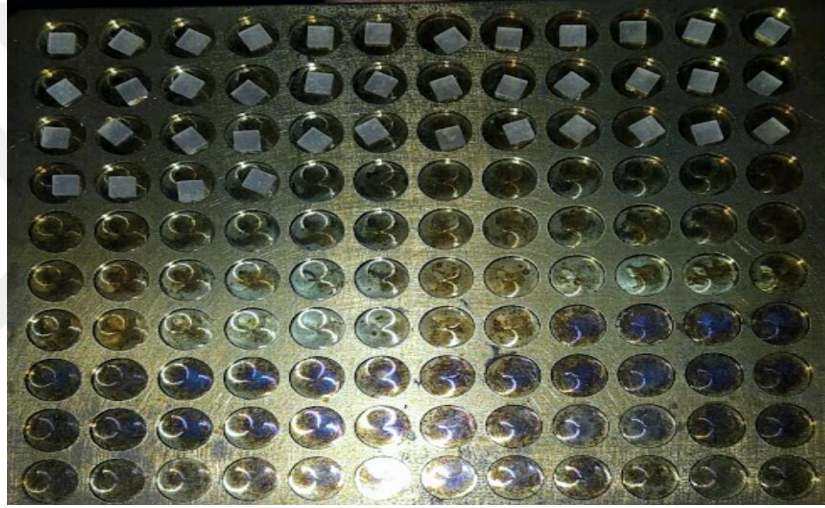


Şekil 3.2 Elekta Versa HD lineer hızlandırıcı

Versa HD; doz hızının yüksek olması, düzleştirici filtresiz (FFF) foton ışınlarını sağlayabilmesi, yüksek doz hızı sayesinde tedavi süresinin daha kısa olması, VMAT, SRS/SBRT (stereotaktik radyocerrahi) yapabilmesi, kV görüntüleme sayesinde hasta pozisyonu belirlenirken (görüntü rehberliğinde radyoterapi) yüksek görüntü kontrastı sağlaması gibi özelliklere sahiptir.

3.1.3 LiF:Mg,Ti (TLD-100) dozimetre

Bu çalışmada Mg ve Ti katkılı, 3,2 mm x3,2 mm x0,9 mm boyutlarında LiF:Mg,Ti veya ticari adı TLD-100 olan dozimetre kullanılmıştır. TLD-100 $2,64 \text{ gr/cm}^3$ yoğunluğa sahip ve radyasyon doz ölçümlerinde yaygın olarak kullanılan termolüminesans bir dozimetredir. TLD-100 8,14 etkin atom numarasına ve dokunun etkin atom numarasının 7,42 olması nedeniyle doku eşdeğeri bir dozimetredir. TLD-100 doku eşdeğeri özelliği ve soğurduğu radyasyon ile orantılı cevap vermesi, enerji bağımlılığının az ve hassasiyetinin yüksek olması nedeniyle medikal alanda doz ölçümlerinde kullanılmaktadır (Gürlek vd. 2012).



Şekil 3.3 TLD-100 kristali

TLD-100 dozimetrenin lineer doz aralığı $10\mu\text{Gy}$ 'den 10 Gy arasındadır (Bos 2001). Işıma eğrisinde 5 karakteristik pik görülür. Bu piklerin yarı ömürleri sırasıyla birinci pik 10 dakika, ikinci pik 10 saat, üçüncü pik 6 ay, dördüncü pik 7 yıl ve beşinci pik 80 yıldır (Meriç 1996). Birinci ve ikinci pikin yarı ömürlerinin düşük olması ve tuzaklanmış elektronların 200 dereceden daha düşük sıcaklıklarda çevre sıcaklığı nedeniyle tuzaklardan çıkabilmelerinden dolayı dozimetrik amaç için uygun değildir. Dozimetrik ölçüm için genellikle 200 derece ya da daha yüksek sıcaklıklardaki kararlı pikler tercih edilir. TLD-100 için ışıma eğrisindeki beşinci pik dozimetrik piktir ve radyasyon doz bilgisini verir.

3.1.4 Harshaw 3500 TLD okuyucu

Dozimetrelerin okuma işlemi enstitüde bulunan dozimetri laboratuvarında Harshaw marka 3500 model TLD okuyucu kullanılarak yapılmıştır (Şekil 3.4). Bu cihaz tek bir dozimetrenin yerleştirildiği çekmece, ısıtma sistemi, fotoçoğaltıcı tüp ve filtreden oluşmaktadır. Cihaz, termolüminesans dozimetrelere özel hazırlanan program olan WinREMS (Windows Radiation Evaluation and Management System) in yüklü olduğu bilgisayara bağlanmıştır. Bu program aracılığı ile ısıtma hızı, okuma zamanı ve okuma sıcaklığı ayarlanır. Program sayesinde okuyucudan aldığı sinyale göre dozimetrelerin okuma sonuçları şiddet ve ışıma eğrileri elde edilir. (https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/3500TLDDS3#/3500TLDDS3_2019).



Şekil 3.4 Harshaw 3500 TLD okuyucu

3.1.5 PTW-TLDO fırın

Tez çalışmasında kullanılan dozimetrelerin, ön ısıtma ve tavlama işlemleri için PTW-TLDO fırın kullanılmıştır (Şekil 3.5). Bu fırın hazır olarak cihaz üzerinde Program 1 ve Program 2 olmak üzere iki program içermektedir. İlk program 400 °C’de 1 saat ve 100 °C’de 2 saat tavlama işlemi yapan, ikinci program ise 100 °C’ de 10 dk saat ön ısıtma işlemi yapan programdır. Cihaza aynı anda üç tabla yerleştirilebilmektedir ve cihazın ulaştığı maksimum sıcaklığı 400 °C’dir. Dozimetrelerin tavlama işlemi 400°C’de 1 saat ve 100°C’de 2 saat, ön ısıtma işlemi 100 °C’ de 10 dk yapılmıştır.



Şekil 3.5 PTW-TLDO fırınlama ünitesi

3.2 Yöntem

Bu çalışmada, 3 farklı radyoterapi tekniği (FinF, dMLC, VMAT) ile tedavi edilen tüm meme hastalarında iç alan giriş noktasına ve göğüs duvarı hastalarında göğüs duvarı skarı üzerine her hastaya üçer tane olacak şekilde TLD-100 dozimetreler yerleştirilmiştir. Tedaviden hemen önce hasta cildine yerleştirilen dozimetreler tedaviden sonra alınmış ve Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Dozimetri Laboratuvarında Harshaw 3500 TLD okuyucu cihazı ile okuma işlemi yapılmıştır. Çalışmada 40 adet TLD-100 dozimetre kullanılmıştır ve dozimetreler kullanılmadan önce kalibrasyonları yapılmıştır. Dozimetrelerin kalibrasyonu yapılırken dozimetreler numaralandırılmış ve böylece her hasta için kullanılan dozimetreleri ayırt etmek mümkün olmuştur.

3.2.1 Kalibrasyon işlemi

40 adet TLD-100 dozimetre numaralandırılmış ve kalibrasyon işlemi aşağıdaki basamaklar takip edilerek gerçekleştirilmiştir;

Termoluminesans dozimetrelerin tavllanması

Termoluminesans dozimetreler sıcaklığa bağlı olarak TL özelliklerinde bazı değişiklikler gösterirler. Tavlama işlemi dozimetrenin tuzaklarında tuzaklanmış elektronları boşaltır ve dozimetrenin tekrar kullanılabilir hale gelmesini sağlar. Tüm tuzakları boşaltmak, radyasyona karşı duyarlılığını arttırmak ve tekrar kullanılabilir olmasını sağlamak amacıyla TLD' lere tavlama işlemi uygulanır.

40 adet LiF:Mg,Ti (TLD 100) dozimetreler PTW-TLDO fırında 400°C'de 1 saat ardından 100°C'de 2 saat tavlanaştır.

Klinikte X-ışın kaynağı ile dozimetrelerin ışınlanması

Dozimetrelerin kalibrasyonu Siemens Artiste lineer hızlandırıcı cihazı ve bolus kullanılarak 10 cm x 10 cm alanda, SSD 100 cm (kaynak cilt mesafesi) ve yüzeyden 1,5 cm derinlikte her bir dozimetre 1Gy olacak şekilde ışınlanmıştır. Klinikte kullanılan lineer hızlandırıcı ölçüm için hazır olacak şekilde out put ölçümleri iyon odası ile yapılmış olarak bulunmaktaydı.

Ön ısıtma

Dozimetre okunma işlemine geçmeden önce kararsız tuzaklardan kaynaklanan lüminesans sinyallerini gidermek amacıyla ön ısıtma işlemi yapılır. Kararsız tuzaklar dışarıdan herhangi bir etki yapılmadan ışınlama işleminden kısa bir süre sonra boşalan tuzaklardır. Amaç dozimetrik tuzaklara zarar vermeden kararsız tuzakları boşaltmaktır. Termolüminesans dozimetrelerin ön ısıtma işlemi PTW-TLDO fırında 100°C'de 10 dk süreyle yapılmıştır.

Dozimetrelerin okuma işlemi

Okuma işlemi Harshaw 3500 TLD okuyucu cihazı ile aşağıdaki okuma parametreleri ayarlanarak yapılmıştır.

Okuma parametreleri:

- Başlangıç sıcaklığı 50°C
- Maksimum sıcaklık 350°C
- Isıtma hızı 10°C/s
- Ölçüm süresi: 30s

Dozimetreler yukarıda verilen okuma parametrelerinde klinikte Siemens Artiste lineer hızlandırıcı cihazı ile bolus kullanılarak ve SSD 100 cm'de ışınlanmıştır. Daha sonra okuma işlemi yapılmıştır ve aynı basamaklar 2 kez daha yapılmıştır.

Dozimetrelerin üç kez ışınlama ve okuma işlemi yapıldıktan sonra elde edilen şiddet değerleri ile kalibrasyon işlemi yapılmıştır. Kalibrasyon işlemi için TLD'lerin duyarlılığını gösteren element düzeltme faktörü ECC (Element Correction Coefficient-

ECC) ve fototüp akımını soğurulan radyasyon miktarına çevirmede kullanılan okuyucu kalibrasyon faktörü RCF (Reading Calibration Factor) hesaplanmalıdır. Tüm TLD'ler aynı hassasiyetle üretilmedikleri için aynı miktarda radyasyon soğurmalarına karşılık okuma sırasında farklı oranda lüminesans üretirler. Bu farklılığı gidermek için her dozimetreye bir ağırlık faktörü verilir. Bu faktör ECC'dir (Şahin 2005). Bu çalışmada kullanılan 40 adet TLD 100 dozimetresinin TL şiddetleri çok yakın olduğu için ECC'lerin hassasiyeti %5' in altında olmasına rağmen işleme katılmıştır. ECC katsayıları bulunduktan sonra RCF hesaplanmıştır. ECC değerleri eşitlik 3.1 ile hesaplanmıştır.

$$ECC_i = \frac{I_{ort}}{I_i} \quad (3.1)$$

Bu denklemde; $i=1,2,3,\dots,n$ TLD sayısı ve I_{ort} TLD'lerin ortalama şiddet değeri, I_i i'ninci TLD'nin şiddet değeridir.

ECC değeri elde edildikten sonra fototüp akımını soğurulan doza dönüştüren okuyucu kalibrasyon faktörü (RCF) aşağıdaki eşitlik 3.2 ile hesaplanmıştır.

$$RCF = \frac{I_{ort}}{Doz} \quad (3.2)$$

Denklemde RCF ortalama şiddetin doza bölünmesiyle elde edilir.

40 TLD' nin ortalama şiddet değeri 4,978 μC ve ışınlama dozu 1 Gy değerleri eşitlik 3.3' de yerine yazılırsa;

$$RCF = \frac{4,978 \mu C}{1 Gy}$$

$$RCF = 4,978 \mu C/Gy \quad (3.3)$$

olarak RCF değeri elde edilmiştir.

Doz,

$$Doz = \frac{I_i \times ECC_i}{RCF} \quad (3.4)$$

eşitlik 3.4 ile hesaplanmıştır

3.2.2 Hastaların tedavi planları

FinF (forward YART), dMLC ve VMAT (inverse YART) tekniklerinde tüm meme ve göğüs duvarı hastalarına 2 cm fall off bırakılarak ve günlük fraksiyon dozu 2 Gy olacak şekilde tedavi planları yapılmıştır. Meme hastalarında cilt hedef volüm içinde değildir ve PTV ciltten 2 mm çekilmiştir. Göğüs duvarı hastalarında göğüs duvarında lokal nüks riski bulunmasından dolayı cildin reçete edilen dozu alması önemlidir.

Çalışmada meme/göğüs duvarı tedavilerinde plan kalitesini arttırmak ve riskli organ dozlarını da hesaba katacak şekilde tanjansiyel alanlar kullanılarak forward (ileri) YART ve inverse (ters) YART teknikleri uygulanmıştır.

Forward YART tekniği

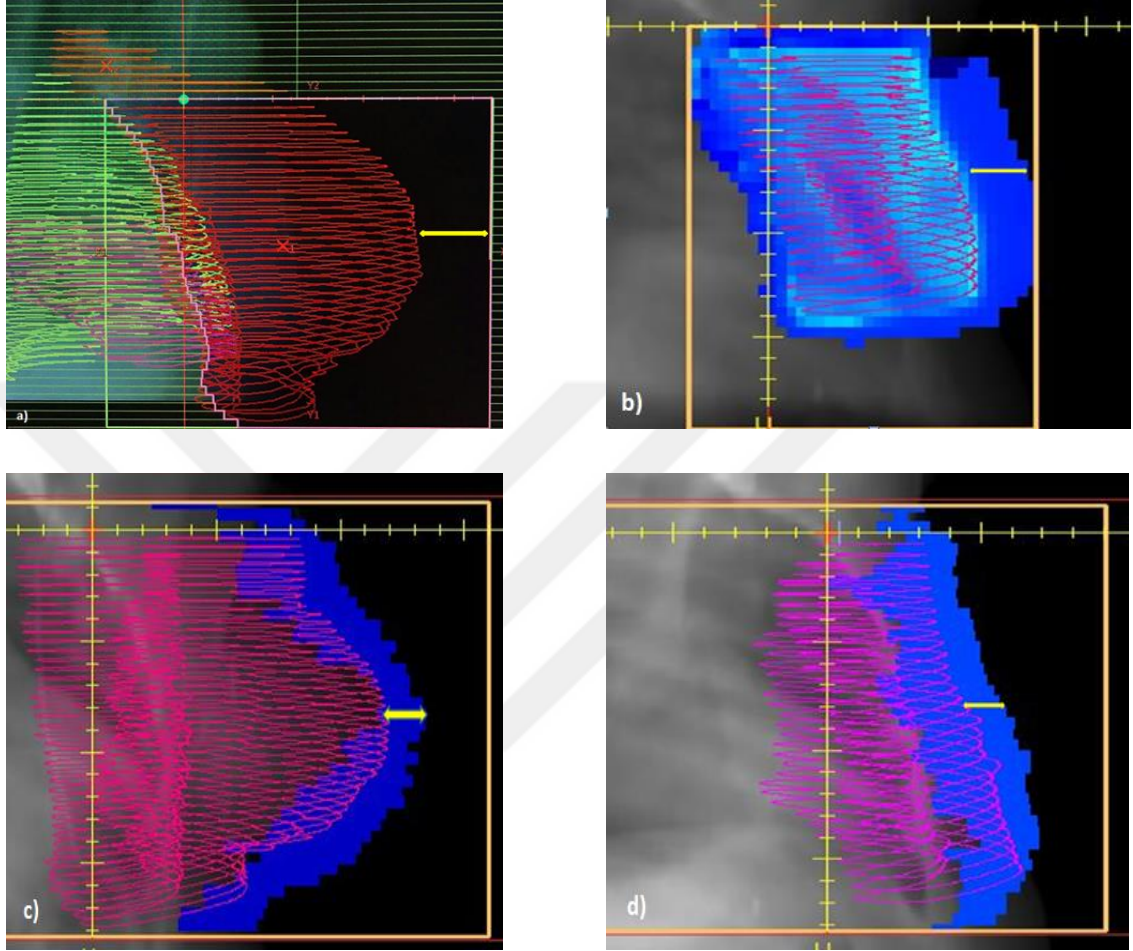
En sık kullanılan forward YART alan içinde alan (FinF) tekniğidir. Bu teknikte normal dokuları (kalp, akciğer, karşı meme gibi) dikkate alarak ağırlıkları eşit karşılıklı tanjansiyel alanlar oluşturuldu ve MLC' ler ile hedef volüm (PTV) şekillendirildi ve doz dağılımı hesaplandı. Elde edilen doz dağılımına göre, düşük doz bölgelerinde dozu arttırma ve yüksek doz bölgelerinde (reçete edilen dozun %107' sinden daha yüksek olan doz) dozu düşürme amacıyla ana demetlere alt alanlar eklenerek homojen doz dağılımına sahip optimum tedavi planı yapıldı.

Inverse YART tekniği

Inverse YART, optimal bir plana otomatik olarak ulaşmak için bilgisayar programı kullanılan bir tekniktir. Çalışmada inverse YART tekniği olarak VMAT ve dMLC teknikleri kullanıldı. İlk olarak diğer teknikte olduğu gibi kritik organları dikkate alarak alanlar oluşturuldu. Hedef volüm dozu ve korunacak organ dozları tedavi planlama sistemine girildi ve optimizasyon yapıldı. Tüm kriterlere en iyi uyum tedavi planı yapıldı.

dMLC tekniğinde tedavi planı birçok gantry açılarından oluşur. Her gantry açısında alan tek bir segmentten oluşur ve doz haritası MLC' lerin süregelen hareketleriyle oluşturulur. Bu teknikte gantry sabit MLC' lerin hızı değişkendir ve hareket esnasında

ışınlaşma devam eder. VMAT tekniğinde ise aynı anda gantry dönme hızı, doz hızı ve MLC şekli sürekli değişir. Bu da daha hızlı bir tedavi sunar. VMAT tekniğinin bir diğer avantajı ise daha az MU ile tanımlanan dozu iletibilmesidir.



Şekil 3.6 Farklı radyoterapi teknikleri ile tedavi edilen meme kanseri hastaların plan görüntüleri. a) alan içinde alan tekniği b) dMLC c) VMAT d) ABC

Şekil 3.6' da farklı radyoterapi teknikleri ile tedavi edilen hastaların plan görüntüleri gösterilmektedir. Şekillerde gösterilen ok işaretleri set up hatalarını minimuma indirmek için uygulanan 2 cm 'fall off' değerini göstermektedir.

4. BULGULAR

Cilt dozu ölçümleri alınan 24 hastanın sonuçları çizelgeler halinde sunulmuştur. 24 hastanın 12 tanesine FinF tekniği (9 meme, 3 GD), 5 tanesine dMLC tekniği (4 meme, 1 GD), 7 tanesine VMAT (5 meme, 2 GD) tekniği uygulanmıştır. Ayrıca VMAT tekniği ile tedavi edilen göğüs duvarı hastalarından birine nefes kontrollü radyoterapi (ABC) uygulanmıştır.

Çizelge 4.1 FinF tekniğiyle tedavi edilen meme hastalarının cilt dozları ve ortalama doz düşüşü

Alan	Hasta no	Teknik	Ortalama Doz (Gy)	Ortalama Doz Düşüşü
Sağ Meme	1	FinF	1,37	%29
Sağ Meme	2		1,32	
Sol Meme	3		1,34	
Sol Meme	4		1,46	
Sol Meme	5		1,49	
Sol Meme	6		1,45	
Sağ Meme	7		1,40	
Sol Meme	8		1,47	
Sol Meme	9		1,52	

Çizelge 4.2 FinF tekniğiyle tedavi edilen göğüs duvarı hastalarının cilt dozları ve ortalama doz düşüşü

Alan	Hasta no	Teknik	Ortalama Doz (Gy)	Ortalama Doz Düşüşü
Sağ GD	10	FinF	1,85	%12
Sol GD	11		1,77	
Sol GD	12		1,66	

Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.2' de forward YART (FinF) tekniği ile tedavi edilen meme ve göğüs duvarı hastalarının ortalama cilt dozları ve doz düşüşleri gösterilmiştir. Doz düşüşünün meme hastalarında %17 daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Çizelge 4.3 dMLC tekniği ile tedavi edilen meme hastalarının cilt dozları ve ortalama doz düşüşü

Alan	Hasta no	Teknik	Ortalama Doz (Gy)	Ortalama Doz Düşüşü
Sağ Meme	13	dMLC	1,28	%34
Sağ Meme	14		1,22	
Sağ Meme	15		1,52	
Sağ Meme	16		1,28	

Çizelge 4.4 dMLC tekniği ile tedavi edilen göğüs duvarı hastasının cilt dozu ve ortalama doz düşüşü

Alan	Hasta no	Teknik	Ortalama Doz (Gy)	Ortalama Doz Düşüşü
Sol GD	17	dMLC	1,34	%33

Çizelge 4.3 ve Çizelge 4.4' de inverse YART (dMLC) tekniği ile tedavi edilen meme ve göğüs duvarı hastalarının ortalama cilt dozları ve doz düşüşleri gösterilmiştir. Meme ve göğüs duvarı hastalarında bu teknikte belirgin bir fark olmadığı (%1) gözlenmiştir.

Çizelge 4.5 VMAT tekniği ile tedavi edilen meme hastalarının cilt dozları ve ortalama doz düşüşü

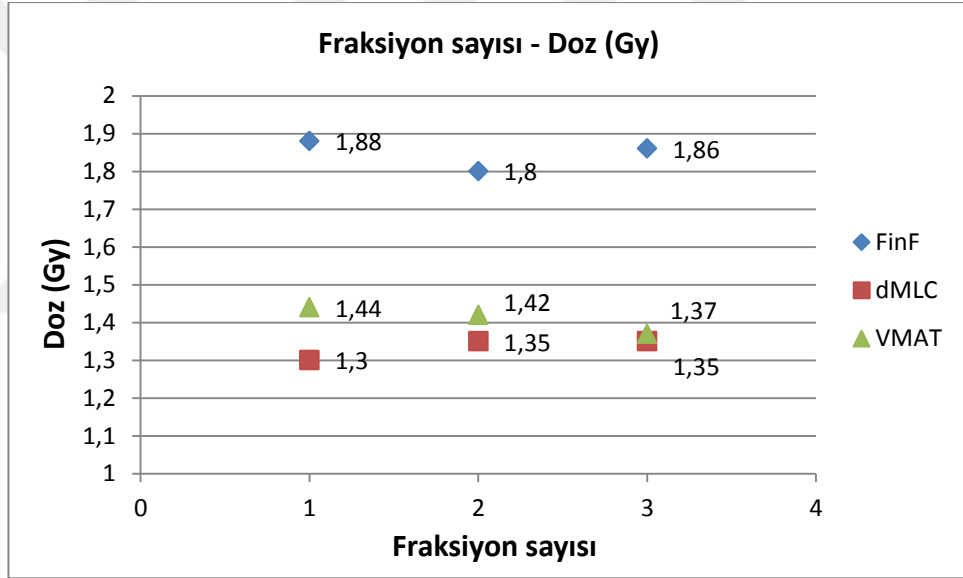
Alan	Hasta no	Teknik	Ortalama Doz (Gy)	Ortalama Doz Düşüşü
Sol Meme	18	VMAT	1,41	%30
Sol Meme	19		1,66	
Sol Meme	20		1,28	
Sol Meme	21		1,37	
Sol Meme	22		1,24	

Çizelge 4.6 VMAT ve VMAT+ABC tekniği ile tedavi edilen göğüs duvarı hastalarının cilt dozları ve ortalama doz düşüşleri

Alan	Hasta no	Teknik	Ortalama Doz (Gy)	Ortalama Doz Düşüşü
Sol GD	23	VMAT	1,55	%23
Sol GD	24	VMAT+ABC	1,59	%21

Çizelge 4.5 ve Çizelge 4.6’ da VMAT (inverse YART) tekniği ile tedavi edilen meme ve göğüs duvarı hastalarının ortalama cilt dozları ve doz düşüşleri gösterilmiştir. Meme hastalarında doz düşüşünün %7 daha fazla olduğu gözlenmiştir. Göğüs duvarı hastalarında VMAT ve VMAT+ABC uygulanan hastaların doz düşüşlerinin yakın olduğu gözlenmiştir.

Çizelgelere baktığımızda meme ve göğüs duvarı hastalarında en yüksek doz düşüşünün dMLC tekniğinde olduğu görülmüştür. Göğüs duvarı hastalarında en düşük doz düşüşünün FinF tekniğinde olduğu ve dMLC tekniğine kıyasla FinF tekniğinde doz düşüşünün %21 daha az olduğu görülmüştür.



Şekil 4.1 Farklı radyoterapi tekniklerinde 3 örneklem ile fraksiyonlar arası doz farklılığı

Şekil 4.1’ de FinF, VMAT ve dMLC teknikleri ile tedavi edilen üç hastanın fraksiyonlar arası doz farklılıkları gösterilmiştir. Fraksiyonlar arası doz farklılığı tedavi sırasındaki set up hatalarından kaynaklanmaktadır. 3 teknikte de fraksiyonlar arası doz farklılığının az olduğu gözlenmiştir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Meme kanseri tedavisinde radyoterapi, önemli bir yere sahip olup primer veya adjuvan tedavi olarak uygulanmaktadır. Adjuvan radyoterapinin amacı lokal nüks riskini en aza indirmek ve tedavi başarısını arttırmaktır. Meme koruyucu cerrahi ve mastektomi sonrası hedef volümün istenilen dozu alması önemlidir. Mastektomi sonrası göğüs duvarında lokal nüks riski bulunmaktadır. Bu nedenle radyoterapi uygulandığında göğüs duvarı hastalarında cildin reçete edilen dozu alması önemlidir. Bu çalışmada amaç, farklı radyoterapi teknikleri ile tedavi edilen meme/göğüs duvarı hastalarının cilt dozlarını incelemektir.

Bir meta-analiz, meme koruyucu cerrahiden sonra uygulanan adjuvan radyoterapinin meme kanserinde sağ kalımı arttırdığını göstermiştir (Khan 2016). Radyoterapi bölgesel kontrolü sağlamakla kalmayıp aynı zamanda sağ kalımı da arttırmaktadır.

Meme kanseri tedavisinde farklı radyoterapi teknikleri kullanılmaktadır. Optimum tedavi planı için tümörde homojen doz dağılımına ve risk altındaki organ dozlarına bakılırken her bir tedavi tekniğinde cildin aldığı doz bilinmemektedir. Yaptığımız tez çalışmasında farklı radyoterapi tekniklerinde cilt dozunu incelemek amacıyla, 12 hastaya FinF, 5 hastaya dMLC, 7 hastaya VMAT tekniği uygulanmıştır.

Seppala ve ark. yaptıkları çalışmada, meme kanseri hastaların 0-2, 2-5 ve 5-8 mm derinliklerdeki yüzey dozlarını 4 farklı radyoterapi tekniği (tanjansiyel açık alan, dinamik IMRT, tanjansiyel VMAT ve sürekli VMAT) ve farklı enerjilerde (6MV, 6MV FFF, 10MV, 10MV FFF) incelemişlerdir. Cilt dozlarının 6 MV' de %45, 6 MV FFF 'de %44, 10 MV'de %39 ve 10 MV FFF' de %33 daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. 6 MV FFF'de cilt dozunun açık alana kıyasla %4.6 daha düşük olduğunu ve aksine 10 MV FFF'de dozun %2.8 daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Açık alan ile IMRT ve VMAT tekniklerini kıyaslamışlar ve cilt dozunun açık alan tekniğine kıyasla IMRT tekniğinde %11, VMAT tekniğinde %15 daha düşük olduğunu görmüşlerdir. Çalışmada, FFF enerjilerinin cilt dozunda büyük bir etkiye neden olmadan meme kanserin tedavisinde kullanılabileceğine ve FFF ile FF arasında anlamlı bir fark olmadığı sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızda ortalama doz düşüşünün FinF tekniğinde (meme+GD) %25, dMLC tekniğinde (meme+GD) %34, VMAT tekniğinde (meme+GD) %29 ve ABC sistemi kullanılan hastada %21 olduğu bulunmuş ve en fazla doz düşüşünün dMLC tekniğinde olduğu görülmüştür. Meme hastalarında cilt dozunda farklı tekniklerde önemli bir farklılığın olmadığı ve tekniklerden bağımsız olarak cilt dozlarının düşük olduğu görülmüştür.

Hastalar radyoterapi tekniklerine ve alanlara göre ayrıldığında ise doz düşüşlerinin sırasıyla; FinF meme %29, FinF GD %12, dMLC meme %34, dMLC GD %33, VMAT meme %30, VMAT GD %23, VMAT+ABC GD %21 olduğu görülmüştür.

VMAT ve FinF tekniklerinde göğüs duvarı hastalarındaki doz düşüşünün meme hastalarındaki doz düşüşünden daha az olduğu görülmüştür. Tüm meme radyoterapi alan hastalarda cilt dozlarının daha düşük olması cildin hedef volümde olmamasından kaynaklanmaktadır. Meme koruyucu cerrahi uygulanan hastalarda cilt dozu hedef volümde olmamakla birlikte nefes hareketleri nedeniyle hedef volüm düşük doz bölgesine girebilir ve PTV' de doz kaybına neden olur. Ancak dMLC tekniğinde göğüs duvarı ve meme hastalarının cilt dozlarının yakın olduğu görülmüştür. dMLC tekniğinde çok yapraklı kolimatörlerin gantry ve doz ile senkronize olmaması dozun yanlış iletimine neden olabilir. Bu teknikte, doz iletimi sadece ışın akışına değil aynı zamanda açıklık genişliğine ve hıza bağlı olduğundan dozun doğru bir şekilde iletilmemesi halinde dozda kayıp olabilir (Bedford vd. 2009).

Göğüs duvarı hastalarında en az doz düşüşünün FinF tekniğinde olduğu ve dMLC tekniğine kıyasla %21, VMAT tekniğine kıyasla %11 daha az olduğu görülmüştür. Bu durum FinF tekniğinde fall off bırakılmasının hasta solunum hareketinden kaynaklanan hedef volümdeki doz düşüşünü engellediğini göstermektedir.

Mastektomi sonrası göğüs duvarında lokal nüks riski olmasından dolayı cildin hedeflenen dozu alması önemlidir. Bu nedenle, cilt dozu düşük çıkan göğüs duvarı hastalarında maksimum dozu cilde çeken bolus malzemesi kullanılması cildin hedeflenen dozu alması açısından önemlidir. Farhood ve ark. yaptıkları çalışmada, mastektomi sonrası adjuvan radyoterapi alan 22 hastanın cilt dozlarını bolus varken ve bolus yokken karşılaştırmışlardır. Çalışmada, bolus kullanılmadığında cilt dozunun

148.17cGy (günlük fraksiyon dozu 200cGy), bolus kullanıldığında ise 225.8 cGy olduğunu ve bolus kullanıldığında cilt dozunda %52'lik bir artış olduğunu gözlemlemiştir.

VMAT+ABC uygulanarak tedavi edilen göğüs duvarı ışınlanan hastanın cilt dozu 1.59 Gy bulunmuş ve doz düşüşünün %21 olduğu görülmüştür. VMAT uygulanan göğüs duvarı hastasının cilt dozunun (1,55 Gy) VMAT+ABC uygulanan hastanın cilt dozu (1,59 Gy) ile yakın olduğu ve nefes kontrollü radyoterapinin cilt dozu üzerine etkisinin olmadığı görülmüştür. ABC sistemi normal dokuların maruz kaldığı radyasyon dozlarını en aza indirmek için tercih edilebilir.

Çalışmamızda FinF, dMLC ve VMAT hastalarının her birinden 1 tane olmak üzere 3 örneklem ile fraksiyonlar arası doz farklılıkları incelenmiş ve cilt dozlarında fark bulunmamıştır. Farklı fraksiyonlarda nefesle olabilecek göğüs duvarı hareketine bağlı belirlenen hedef volüm etkilenebilir. Fakat tedavi planlamasında bu değişiklikler göz önüne alınarak belirli marjinler tanımlanır. Böylelikle her fraksiyonda hedef volümün aldığı doz etkilenmemiş olur. Bizim çalışmamızda da cilt dozundaki aynı orandaki düşüklükler fraksiyonlar arası hatayı önleyecek doğru marjinlerin verildiğini göstermektedir.

Sonuç olarak, tüm meme hastalarının farklı tekniklerde cilt dozu düşüşünde büyük bir farklılığın olmadığı ve göğüs duvarı hastalarında FinF tekniğinde doz düşüşünün diğer tekniklerden daha düşük olduğu görülmektedir. Tedavi planlama sistemleri cilt dozunu tahmin etme konusunda zayıftır. Bu nedenle, tüm memenin ve özellikle göğüs duvarının hedeflenen dozun tamamını alması istenilen (cildin hedef alan içinde olması istenen) durumlarda cilt dozu da önem kazanmaktadır. Bu nedenle cilt dozunun ölçülmesi ve gerekliyse bolus kullanılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Bedford, J.L., Warrington, A.P. 2009. Commissioning of Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT). *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 73, No. 2, pp. 537–545, USA.
- Bhatt, B.C., Kulkarni, M.S. 2013. Thermoluminescent phosphors for radiation dosimetry. *Radiological Physics and Advisory Division Bhabha Atomic Research Centre*, 347 (2014) pp 179-227, India.
- Bortfeld, T. 2006. IMRT: a review and preview. Department of Radiation Oncology, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, 364-374s, Boston, USA.
- Bos, A.J.J. 2001. High sensitivity thermoluminescence dosimetry. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 184(2001), 3-28s.
- Bos, A.J.J. 2007. Theory of thermoluminescence. *Radiation Measurements*. 41, 45-56.
- Bucci, M.K., Bevan, A., Roach, M., *Advances in Radiation Therapy: Conventional to 3D, to IMRT, to 4D and Beyond*, CA Cancer J Clin 2005;55: 117-134. American Cancer Society, 2005.
- Eldredge-Hindy, H., Lockamy, V., Crawford, A., Nettleton, V., Werner-Wasik, M., Siglin, J., Simone, N., Sidhu, K., Anne, P.R. 2015. Active Breathing Coordinator reduces radiation dose to the heart and preserves local control in patients with left breast cancer: Report of a prospective trial. Published by Elsevier Inc, 7s, Department of Radiation Oncology, Thomas Jefferson University, Pennsylvania.
- Farhood, B., Toossi, M.T.B., Ghatehi, N., Mohamadian, N., Azam, M., Knaup, C. 2019. A comparison between skin dose of breast cancer patients at the breast region, measured by thermoluminescent dosimeter in the presence and absence of bolus. *Journal of Cancer Research and Therapeutics* 2018 ;14:1214-9, 1-6.
- Fernandez, D.S., Garcia- Salcedo, R., Mendoza, G., Sanchez-Guzman, D., Rodriguez, G.R., Gaona, E., Montalvo, T.R. 2016. Thermoluminescent characteristics of LiF:Mg,Cu,P and CaSO₄:Dy for low dose measurement. *Universidad Autonoma Metropolitana-Xochimilco*, 7s, Mexico.
- Göçen, E. 2008. Meme koruyucu cerrahi uygulanmış meme kanserli hastalarda konvansiyonel radyoterapi ile konformal radyoterapi tekniğinin doz dağılımı açısından değerlendirilmesi. Sağlık Bakanlığı Kartal Dr. Lütri Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, 6-8 s ve 16-19s, Uzmanlık Tezi, İstanbul.

- Gürlek, A.K., Yeğingil, Z., Doğan, T. 2012. LiF:Mg,Ti (TLD100) dozimetresinin ve XR-QA2 radyokromik film dozimetresinin dozimetrik özellikleri. Ç.Ü Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi, 28-2, 5s, Fizik Anabilim Dalı.
- ICRU 50, 1993. The International Commission on Radiation Units and Measurements Report 50 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy.
- ICRU 62, 1993. The International Commission on Radiation Units and Measurements Report 62 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy.
- ICRU 83, 2010. The International Commission on Radiation Units and Measurements Modulated Radiation Therapy (IMRT).
- Khan, F.M. 2003. The Physics of Radiation Therapy. Lippincott Williams&Wilkins, 3.baskı, Philadelphia, USA.
- Khan, F.M., Gibbons, J.P., Sperduto, P.W.2007. Treatment Planning in Radiation Oncology. Lippincott Williams&Wilkins, 2. baskı, Philadelphia, USA.
- Khan, F.M. 2010. The Physics of Radiation Therapy. Lippincott Williams&Wilkins, 4.baskı, Philadelphia, USA.
- Khan, F.M., Gibbons, J.P. 2014. Treatment Planning in Radiation Oncology. Lippincott Williams&Wilkins, 5. baskı, Philadelphia, USA.
- Khan, F.M., Gibbons, J.P., Sperduto, P.W.2016. Treatment Planning in Radiation Oncology. Lippincott Williams&Wilkins, 4. baskı, Philadelphia, USA.
- Masgrau, V.H. 2013. Optimization of field matching in external photon beam radiation therapy. Ph.D. in Nuclear and Ionizing Radiation Engineering, 2-10s, Barcelona.
- Meriç, N. 1996. Monte Carlo hesaplarının saçılma kesri ve doz ölçümlerine uygulanması, Ankara Üniversitesi Fizik Anabilim Dalı, 6-12 s, Doktora Tezi, Ankara.
- Meyer, J.L., Purdy, J.A. 1966. Assesment of the impact of local kontrolon clinical outcome. Frontiers of radiation therapy and oncology (3-D Conformal Radiotherapy: A new era in the irradiation of cancer) 17, Basel,Karger.
- Narayanasamy, G., Saenz, D., Cruz, W., Ha, C.S., Papanikolaou, N., Stathakis, S. 2016. Comissioning an Elekta Versa HD linear accelerator. Department of Radiation Oncology, University of Arkansas for Medical Sciences, Journal of Applied Clinical Medical Physics 17:1, 13s, USA.
- Otto, K. 2007. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. Medical Physics, 35(1), 310.

- Sağlık Bakanlığı 2014 yılı kanser istatistikleri. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri/yillar/2014-yili-turkiye-kanser-istatistikleri.html> :Erişim Tarihi 11.08.2019
- Sankar, A., Velmurugan, J. 2009. Different intensity extension methods and their impact on entrance dose in breast radiotherapy. *Journal of medical physics* 34(4):200-205.
- Seppala, J., Voutilainen, A., Vauhkonen, M. 2017. Surface doses of flattening filter free beams with volumetric modulated arc therapy dose delivery for breast cancer. Published by Elsevier Ireland Ltd on behalf of European Society of Radiotherapy & Oncology, 17-22, Kuopio University Hospital, Finland.
- Song, T., Suh, C., Lee, I., Jeong, K., Lee, C.G., Seong, J., Cho, J.H. 2008. The Effect of Respiratory Motion on Forward Intensity Modulated Radiotherapy for Breast Cancer. *Technology in Cancer Research and Treatment*, 1533-0346.
- Şahin, M. 2005. Bilgisayarlı tomografi ve panoramik görüntülemelerde, çeşitli organ dozlarının farklı termoluminesans dozimetre tipleri ile ölçülerek karşılaştırılması. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 37-41s, Doktora Tezi, Ankara.
- Şahiner, E. 2015. Paleosismolojik çalışmalarda TL/OSL ve ESR yöntemlerinin kullanılması: Kütahya-Simav ve kuzey Anadolu fay hattı. Ankara Üniversitesi Fizik Mühendisliği Anabilim Dalı, 11-20s, Doktora Tezi, Ankara.
- Termo Fisher Scientific Harshaw 3500 katalog, 2016. Web sitesi. <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/3500TLDDS3#/3500TLDDS3> :Erişim tarihi 10.09.2019.
- Uzun, E., Yarar, Y.Y. 2011. Seydişehir alüminasının termoluminesans tuzak enerji seviyelerinin modellenmesi. Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümü, Sigma 29, 25-34, İstanbul.
- Webb, S. 2001. *Intensity Modulated Radiation Therapy*. Bristol: Institute of Physics Publishing, p. 270-8, 1-31, 75-190s, London.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Sultan ULAĞ

Doğum Yeri: Tunceli

Doğum Tarihi: 26/10/1990

Medeni Hali: Bekar

Yabancı Dili: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise: 75. Yıl Cumhuriyet Lisesi, 2009

Lisans: Ankara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Fizik Mühendisliği, 2015

Yüksek Lisans: Ankara Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü, Sağlık Fiziği, 2020