

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
NÜKLEER BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**MEME KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE TLD ÖLÇÜMLERİ VE PLAN
VERİLERİ KARŞILAŞTIRILARAK SOLUNUM HAREKETLERİNİN CİLT
DOZU ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DEMET ERGÜN

MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI

ANKARA

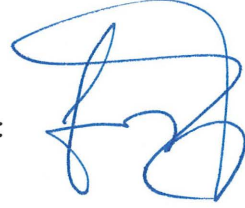
2018

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Demet ERGÜN tarafından hazırlanan “Meme Kanseri Radyoterapisinde TLD Ölçümleri Ve Plan Verileri Karşılaştırılarak Solunum Hareketlerinin Cilt Dozu Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı’nda Sağlık Fiziği **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. Ayşe KAŞKAŞ
Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü


İmza: 

Eş Danışman : Yrd. Doç. Dr. Süheyla Aytaç ARSLAN
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi

İmza: 

Jüri Üyeleri :

Prof. Dr. Ayşe HIÇSÖNMEZ
Ankara Üniversitesi Emekli öğretim üyesi

İmza: 

Prof. Dr. Niyazi MERİÇ
Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü

İmza: 

Prof. Dr. Tülay SERİN
Ankara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Fizik Müh.

İmza: 



Yukarıdaki sonucu onaylarım
Prof. Dr. Niyazi MERİÇ
Enstitü Müdürü

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

MEME KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE TLD ÖLÇÜMLERİ VE PLAN VERİLERİ KARŞILAŞTIRILARAK SOLUNUM HAREKETLERİNİN CİLT DOZU ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Demet ERGÜN

Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü

Medikal Fizik Anabilim Dalı

Sağlık Fiziği Yüksek Lisans Programı

Danışman: Prof. Dr. Ayşe KAŞKAŞ

Eş Danışman: Yrd. Doç. Dr. Süheyla AYTAÇ ARSLAN

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Dünya da kansere yakalanan her 4 kadından biri meme kanseridir. Meme kanseri radyoterapisinde cildin yeterli dozu alması önemlidir. Cildin çeşitli derinliklerinde dozun ayrıntılı bilgisi, yeni tedavi teknikleri belirlemek için kritik öneme sahiptir. Cilt dozunda istenen homojenitenin sağlanamaması durumunda hastalığın nüks etme ihtimali artmaktadır. Bu yüzden, memenin diğer bölgelerinde olduğu gibi yüzeyde de homojen doz dağılımı sağlanmalıdır.

Bu çalışmanın amacı, helikal tomoterapi ile tedavi edilen meme kanseri hastalarında solunum hareketinin ve bolus kullanımının cilt dozu üzerindeki etkilerini araştırmaktır. Bunun için, Alderson RANDO fantomun memesinde sekiz ayrı noktada yüzeye ve aynı noktaların yaklaşık 5 mm derinlikteki izdüşümlerine TLD'ler yerleştirilmiştir. Ölçümler için farklı frekans ve genlik değerlerine ayarlanarak solunum hareketini simule edebilen bir mekanizma kullanılmıştır. Ölçümler statik ve dinamik (frekans=0,3 Hz, genlik=5mm) olarak yapılmıştır. Her ölçüm bolussuz ve boluslu olarak tekrarlanmıştır. Solunum hareketi ve bolus kullanımıyla yüzeyde ve 5 mm derinlikteki ortalama doz değerleri TLD'ler ile ölçülmüştür. Ölçülen TLD dozları ile TPS'nin hesapladığı dozlar karşılaştırılarak cilt dozundaki değişim incelenmiştir. Elde edilen veriler SPSS 20.0 istatistiksel analiz programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Ölçüm sonuçlarına göre, solunum hareketinin cilt dozu üzerinde kayda değer bir etkisinin bulunmadığı ve bolus kullanımına gerek olmadığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca, TPS ile TLD ölçüm sonuçları karşılaştırıldığında TPS'nin cilt dozunu daha fazla tahmin ettiği görülmüş ancak klinik olarak kabul edilebilir olarak yorumlanmıştır. Sonuçlar literatür ile uyumludur.

2018, 81 Sayfa

Anahtar Kelimeler: Meme Kanseri, Radyoterapi, Cilt Dozu, Solunum Hareketi, Termolüminesans Dozimetre (TLD)

ABSTRACT

M. Sc. Thesis

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF BREATHING MOVEMENTS ON THE SKIN DOSE BY COMPARISON OF TLD MEASUREMENTS AND PLAN DATA IN BREAST CANCER RADIOTHERAPY

Demet ERGÜN

Ankara University Institute of Nuclear Sciences

Department of Medical Physics

Supervisor: *Prof. Dr. Ayşe KAŞKAŞ*

Co-Supervisor: *Ast. Prof. Dr. Süheyla AYTAÇ ARSLAN*

Breast cancer is the most common type of cancer in women. One out of every four women suffer from breast cancer in the world. It is important for receiving adequate skin dose in breast cancer radiotherapy. The detailed information of dose in various depths of skin has a critical importance to determine new treatment technic. If the skin dose homogeneity is not achieved, it is increased the risk of recurrence of disease. Therefore, the homogeneity of dose distribution should be provided on the surface as it is in other parts of the breast.

The aim of this study is to investigate the effect of respiratory movement and using the bolus on skin dose in breast cancer patients treated with helical tomotherapy. TLDs were placed on both the surface of the Alderson RANDO phantom's breast in eight points and on the projections of each points which is about 5 mm deep. It was used a mechanism which can be adjusted to the different frequency and amplitude values is to simulate for measurements. The measurements were performed statically and dynamically (frequency=0,3 Hz, amplitude=5mm). Each measurement was repeated with and without bolus. The mean dose values were measured by using TLDs and bolus during respiratory at the surface and at 5 mm depth. The measured TLDs and calculated doses of TPS was compared investigated the change of skin dose. The data were evaluated using the SPSS 20.0 statistical analysis program. According to the results, it is concluded that the respiratory movement is not a significant effect on the skin dose and it is not necessary to use the bolus. Besides, when TPS and TLD results were compared with each other, it is seen that, the estimation of skin dose of, TPS calculations was higher than TLDs measurements. It is acceptable clinically. The results are in good agreement with literature values.

2018, 81 Pages

Key Words: Breast Cancer, Radiotherapy, Skin Dose, Respiratory Motion, Thermoluminescence Dosimeter (TLD)

İTHAF

Tezimi, canım babama ithaf ediyorum.



TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması sırasında bilgi, birikim ve tecrübeleriyle bana yardımcı olan Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü'nden danışmanım Sayın Prof. Dr. Ayşe KAŞKAŞ'a, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastahanesi'nden eş danışmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Süheyla AYTAÇ ARSLAN'a

Tez çalışmam boyunca Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü'nde gerekli bütün teknik altyapıdan yararlanmamı sağlayan Sayın Prof. Dr. Niyazi MERİÇ'e,

Tezimdeki ölçümlerimin alınması ve değerlendirilmesi sırasında özverili ve samimi yardımlarından dolayı Ankara Atatürk Eğitim ve araştırma Hastahanesi Radyasyon Onkolojisi kliniğindeki, Dr. İpek Pınar ARAL'a, Sağlık Fizikçisi Ahmet Fatih YÜREKLİ'ye, Sağlık Fizikçisi Selcan TEKİN'e, tüm Radyasyon Onkolojisi doktorlarına ve Radyoterapi Teknikerlerine,

Tezimin hazırlanması süresince bilgi ve önerileri ile bana yardımcı olan Arş. Gör. Engin AŞLAR'a ve Uzman Asena YALÇIN'a,

Hayatım boyunca maddi manevi desteklerini esirgemeyen canım aileme, yüksek lisans eğitimim ve tez sürecimde hoşgörü ve sevgisini daima hissettiren sevgili eşim Lütfi ERGÜN'e,

En içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

Demet ERGÜN

Ankara, 2018

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT.....	ii
İTHAF	iii
TEŞEKKÜR	iv
SİMGELER DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER	3
2.1 Meme Anatomisi	3
2.2 Meme Kanseri	4
2.3 Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri.....	5
2.4 Meme Kanserinde Tanı.....	6
2.5 Meme Kanserinde Evreleme.....	8
2.6 Meme Kanserinde Tedavi	11
2.6.1 Cerrahi.....	12
2.7 Meme Kanserinde Radyoterapi.....	15
2.7.1 Hedef hacim tanımları.....	17
2.8 Radyoterapi Tedavi Basamakları	20
2.8.1 Simülasyon.....	21
2.8.2 Tedavi planlaması.....	22
2.8.3 Plan değerlendirilmesi ve onaylanması	22
2.8.4 Dozimetrik kalite kontrol (DQA)	22

2.8.5	Set-up ve tedavi.....	23
2.9	Meme Kanserinde Radyoterapi Tedavi Teknikleri.....	23
2.9.1	Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT)	23
2.9.2	Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART/IMRT)	23
2.9.3	Görüntü rehberliğinde radyoterapi (IGRT)	26
2.10	Tedavi Planlama Sistemi (TPS).....	27
2.11	Helikal Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama Sistemi.....	29
2.12	Helikal Tomoterapiye Özgü Parametreler	30
2.13	Doz Volüm Histogramı (DVH)	30
2.14	Cilt.....	31
2.15	Cilt Dozu	31
2.16	Lüminesans.....	32
2.17	Termolüminesans (TL).....	33
3.	MATERYAL VE YÖNTEM	35
3.1	MATERYAL	35
3.1.1	Bilgisayarlı tomografi cihazı (BT).....	35
3.1.2	Helikal tomoterapi cihazı	35
3.1.3	Termolüminesans dozimetre (TLD).....	37
3.1.4	Harshaw-3500 TLD okuyucu.....	39
3.1.5	PTW-TLDO TLD fırını.....	40
3.1.6	Alderson RANDO fantom	43
3.1.7	PTW marka RW3 katı su fantomu	44
3.1.8	Bolus.....	45
3.1.9	Solunum hareketini simule eden düzenek	45

3.2 YÖNTEM	46
3.2.1 Termolüminesans dozimetrelerin kalibrasyonu	46
3.2.2 RANDO fantomun ölçüm için hazırlanması	47
3.2.3 Tedavi planının hazırlanması	48
3.2.4 RANDO fantom set-up'ı	51
3.2.5 Fantomun ışınlanması	52
3.2.6 Termolüminesans dozimetrelerin değerlendirilmesi	53
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	54
4.1 RANDO Fantoma Yerleştirilen TLD'lerin Ölçüm Sonuçları	54
4.2 Tedavi Planlama Sistemi Tarafından Hesaplanan Doz Değerleri	56
4.3 İstatistiksel Analiz	56
4.3.1 TLD ile TPS ölçümlerinin analiz sonuçları	57
4.3.2 Yüzye TLD ile yapılan ölçüm sonuçlarına göre analiz sonuçları	60
4.3.3 5 mm derinlikte TLD ile yapılan ölçüm sonuçlarına göre analiz sonuçları ..	62
5. TARTIŞMA	67
5.1 TLD ile TPS Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	67
5.2 Solunum Hareketinin Cilt Dozuna Etkisinin Değerlendirilmesi	69
5.3 Bolus Kullanımının Cilt Dozuna Etkisinin Değerlendirilmesi	70
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	72
KAYNAKLAR	73
ÖZGEÇMİŞ	81

SİMGELER DİZİNİ

2BKRT	İki boyutlu konvansiyonel radyoterapi
3BKRT	Üç boyutlu konformal radyoterapi
AJCC	Amerikan Joint Committee on Cancer
BT/CT	Bilgisayarlı tomografi/computerized tomography
ÇYK/MLC	Çok yapraklı kolimatör/multi leaf collimator
CTV	Klinik hedef hacim
DICOM	The Digital Imaging and Communications in Medicine
DQA	Dozimetrik kalite kontrol
DVH	Doz volüm histogramı
EBCTCG	Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group
ECC	Element düzeltme faktörü
FW	Alan genişliği
GTV	Görüntülenebilir tümör hacmi
Gy	Gray
HT	Helikal tomoterapi
IARC	Uluslar Arası Kanser Ajansı
ICRU	The International Commission on Radiation Units and Measurements
IGRT	Görüntü rehberliğinde radyoterapi
IHK	İmmunohistokimyasal
IM	İnternal marj
IMRT	Yoğunluk ayarlı radyoterapi
ITV	İnternal hedef hacim
KKMM	Kendi kendine meme muayenesi
KMM	Klinik meme muayenesi
kVCT	Kilovoltaj bilgisayarlı tomografi (kilovoltage computerized tomography)

M	Metastaz
MF	Modülasyon faktörü
MHDF	Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu
MKC	Meme koruyucu cerrahi
MOSFET	Metal oxide silicon field effect transistors
MVBT	Megavoltaj bilgisayarlı tomografi (megavoltage computerized tomography)
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
MV	Mega volt
N	Lenf nodu
OAR	Riskli organlar
OSL	Optik uyarmalı lüminesans
PF	Pitch faktörü
pN	Patolojik lenf nodu
PRV	Planlanan riskli organ hacmi
PTV	Planlanan hedef hacim
RCF	Okuyucu düzeltme faktörü
RT	Radyoterapi
RVR	Geriye Kalan risk altındaki hacim
SM	Setup marjı
S.S	Standart sapma
SSD	Kaynak cilt mesafesi
THSK	T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu
T	Tümör
TL	Termolüminesans
TLD	Termolüminesans dozimetre
TNM	Tümör, nodal, metastaz
TPS	Tedavi planlama sistemi

TV	Tedavi hacmi
UICC	The International Union for Cancer Control
YART	Yoğunluk ayarlı radyoterapi
μC	Mikro coulomb
μGy	Mikro gray



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Sagital Meme Kesiti anatomisi (http://www.memesaglik.net/meme-anatomisi.asp 2017)	4
Şekil 2.2 Tümörün meme içerisinde tutulumu (Brady vd. 2011)	6
Şekil 2.3 ICRU 62 raporuna göre hedef hacim volümleri (Khan 2014)	18
Şekil 2.4 Radyoterapi tedavi basamakları	21
Şekil 2.5 Fan ışın ve kon ışın teknikleri (Jankowski ve Orpe 2006)	25
Şekil 2.6 ÇYK tabanlı YART teknikleri (Galvin 2004)	26
Şekil 2.7 Termolüminesans kristalinin enerji seviyesi diyagramı a) ışınlama b) ısıtma (Khan 2003)	33
Şekil 3.1 Helikal Tomoterapi cihazı ve koordinat sistemi (Langen 2010)	37
Şekil 3.2 TLD-100 Işıma Eğrisi (Zimmerman vd. 1966)	38
Şekil 3.3 Harshaw 3500 TLD Okuyucu	40
Şekil 3.4 PTW-TLDO TLD Fırını	41
Şekil 3.5 Program 1 (tavlama) diagramı	41
Şekil 3.6 Program 2 (ön ısıtma) diagramı	42
Şekil 3.7 Alderson RANDO Fantom	44
Şekil 3.8 PTW Marka RW3 Katı Su Fantomları	45
Şekil 3.9 Solunum Hareketini Simule Eden Düzenek	46
Şekil 3.10 Sol memede TLD yerleştiren delikler ve fantomun memesindeki görüntüsü	48
Şekil 3.11 HT TPS Boluslu Tedavi Planı	49
Şekil 3.12 Boluslu Tedavi Planının Doz-Volüm Histogramı	50
Şekil 3.13 HT TPS Bolussuz Tedavi Planı	50
Şekil 3.14 Bolussuz Tedavi Planının Doz-Volüm Histogramı	51

Şekil 3.15 Solunum hareketini simule eden düzenek ve üzerinde RANDO fantomun set up'ı.....	51
Şekil 3.16 Planlamadan gelen BT görüntüleri ile MVBT'si çekilmiş RANDO fantomun transvers düzlemdeki görüntüsünün eşleştirilmesi	52
Şekil 3.17 Boluslu tedavinin görüntüsü.....	53
Şekil 4.1 Tez çalışmasında yapılan plan ve ölçümlerin şematik gösterimi	54
Şekil 4.2 Yüzeyde yapılan ölçüm sonuçları.....	65
Şekil 4.3 5mm derinlikte yapılan ölçüm sonuçları	66



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1 Meme tümörleri için TNM evrelemesi (AJCC 2013)	9
Çizelge 2.2 Anatomik Evre/Prognostik Gruplar (AJCC 2013)	11
Çizelge 4.1 RANDO fantomda statik ölçüm sonuçları.....	55
Çizelge 4.2 RANDO fantom ile dinamik (0,3 Hz hareketli) ölçüm sonuçları.....	55
Çizelge 4.3 TPS'nin hesapladığı dozlar.....	56
Çizelge 4.4 Yüzeyde bolussuz TPS ile bolussuz statik TLD ölçüm sonuçları	57
Çizelge 4.5 Yüzeyde bolussuz TPS ile bolussuz dinamik TLD ölçüm sonuçları.....	57
Çizelge 4.6 Yüzeyde boluslu TPS ile boluslu statik TLD ölçüm sonuçları	58
Çizelge 4.7 Yüzeyde boluslu TPS ile boluslu dinamik TLD ölçüm sonuçları	58
Çizelge 4.8 5mm'de bolussuz TPS ile bolussuz statik TLD ölçüm sonuçları.....	59
Çizelge 4.9 5mm'de bolussuz TPS ile bolussuz dinamik TLD ölçüm sonuçları	59
Çizelge 4.10 5mm'de boluslu TPS ile boluslu statik TLD ölçüm sonuçları	60
Çizelge 4.11 5mm'de boluslu TPS ile boluslu dinamik TLD ölçüm sonuçları.....	60
Çizelge 4.12 Yüzeyde statik ölçümlerde bolussuz ve boluslu ölçüm sonuçları	60
Çizelge 4.13 Yüzeyde dinamik ölçümlerde bolussuz ve boluslu ölçüm sonuçları.....	61
Çizelge 4.14 Yüzeyde bolussuz ölçümlerde statik ve dinamik ölçüm sonuçları.....	61
Çizelge 4.15 Yüzeyde boluslu ölçümlerde statik ve dinamik ölçüm sonuçları.....	61
Çizelge 4.16 5mm'de statik ölçümlerde bolussuz ve boluslu ölçüm sonuçları.....	62
Çizelge 4.17 5mm'de dinamik ölçümlerde bolussuz ve boluslu ölçüm sonuçları.....	62
Çizelge 4.18 5mm'de bolussuz ölçümlerde statik ve dinamik ölçüm sonuçları.....	63
Çizelge 4.19 5mm'de boluslu ölçümlerde statik ve dinamik ölçüm sonuçları.....	63
Çizelge 4.20 Yüzey ve 5 mm'de yapılan ölçümlerde TPS-TPS analiz sonuçları.....	64

Çizelge 4.21 Yüzey ve 5 mm’de statik-dinamik olarak yapılan ölçümlerin analiz sonuçları.....	64
Çizelge 4.22 Yüzey ve 5 mm’de boluslu-bolussuz olarak yapılan ölçümlerin analiz sonuçları.....	65



1. GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Meme kanseri dünya çapında kadınlarda görülen malign tümörlerin %23' ünün ve kanserle ilişkili ölümlerin %14' ünün ana nedenidir (Jemal vd. 2011; Siegel vd. 2016). Bu nedenle meme kanserinin erken tanısı tedavinin başarısı için çok önemlidir. Toplumdaki bilinçli insan sayısının artması ve son yıllarda yapılan tarama yöntemleri ile erken tanı kolaylaşmakta, radyoterapi teknolojisindeki gelişmeler ile daha etkili sistemik tedavilerin kullanılması hastaların sağ kalım oranını artırmaktadır.

Hem meme koruyucu cerrahi (MKC) sonrası yapılan radyoterapi hem de mastektomi sonrası yapılan radyoterapi riskli hastaların lokal kontrolü ve sağ kalım oranını önemli derecede artırmaktadır (Clarke vd. 2005).

Teknolojinin gelişmesiyle birlikte tedavi cihazları ve tedavi teknikleri her geçen gün gelişmektedir. Modern tedavi yöntemleri ile hedef hacime maksimum dozun verilmesi ve hedef hacim etrafında bulunan kritik organların tolerans doz değerlerin altında doz alması sağlanabilmektedir.

Meme kanseri radyoterapisinde cildin yeterli dozu alması önemlidir. Cildin çeşitli derinliklerinde dozun ayrıntılı bilgisi, yeni tedavi stratejileri belirlemek için kritik öneme sahiptir. Cilt dozunda istenen homojenitenin sağlanamaması durumunda hastalığın nüks etme ihtimali artmaktadır. Bu yüzden memenin diğer bölgelerinde olduğu gibi yüzeyde de homojen doz dağılımı sağlanmalıdır. Meme kanseri tedavisinde Tomoterapi cihazı etkilidir ve genellikle YART (Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi) seçeneği kullanılır (Zibold vd. 2009).

Meme kanserinde solunum hareketi tedavide önemli bir bileşendir. Hastanın nefes alıp vermesi sırasında meme hacminin yer değiştirmeleri x (laterolateral), y (kraniokaudal), z (dorsoventral) yönünde meydana gelir. En büyük hareket dorsoventral yönde (3-5 mm) olup derin nefes alma ile artar. Yapılan araştırmalarda HT ile tedavi edilen meme kanseri hastalarında x (laterolateral) ve y (kraniokaudal) yönünde nefes alma hareketinin bağlı doz dağılımına etkisi serbest solunum altında tedavi edilen hastalar için kaydadeğer bir önemi olmadığını belirtilmiştir (Kissick vd. 2008). Bu yüzden, tez çalışması kapsamında, z (dorsoventral) yönündeki solunum hareketi kullanılmıştır.

Normal yetişkin bir insanda solunum hızı dakikada 12-18 nefestir (Higginson ve Jones 2009). Bu değerler dikkate alındığında tez çalışması kapsamında, normal yetişkin bir insanın en yüksek frekansta ve en yüksek genlikteki solunum hareketi referans alınarak; dorsoventral yönde 0,3 Hz (dakikada 18 nefes) frekans hareketli ve 5 mm genlikte (solunum derinliği) ölçümler gerçekleştirilmiştir.

Bu tez çalışmasında, helikal tomoterapi ile tedavi edilen meme kanseri hastalarında solunum hareketinin ve bolus kullanımının cilt dozu üzerindeki etkilerini araştırmak amaçlanmıştır. Bunun için, alderson RANDO fantomun memesine sekiz ayrı noktada yüzeye ve aynı noktaların yaklaşık 5 mm derinlikteki izdüşümlerine termolüminesans dozimetreler (TLD) yerleştirilmiştir. Ölçümler için farklı frekans ve genlik değerlerine ayarlanarak solunum hareketini simule edebilen bir mekanizma kullanılmıştır. Ölçümler statik ve dinamik (0,3 Hz frekans hareketli) olarak iki farklı şekilde yapılmıştır. Her ölçüm bolussuz ve boluslu olarak tekrarlanmıştır. TLD doz değerleri belirlenerek değişen hareket frekansı ve bolus kullanımıyla yüzeyde ve 5 mm derinlikteki doz değişimleri istatistiksel olarak incelenmiştir. Ayrıca ölçülen TLD dozları ile Tomoterapi Hi-Art tedavi planlama sistemi tarafından hesaplanan plan dozları karşılaştırılarak cilt dozundaki değişim değerlendirilmiştir.

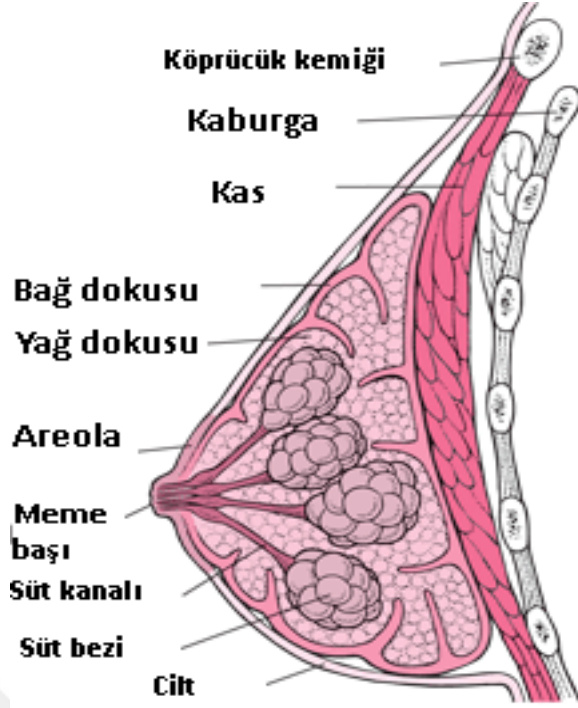
2. KURAMSAL TEMELLER

2.1 Meme Anatomisi

Meme, hem erkek hem de kadınlarda bulunan bir çift organdır. Memenin şekli yarım küre veya koni şeklindedir. Memenin büyüklüğü ve şekli ırk, yaş ve hormonal etkenlere göre değişiklik göstermektedir. Meme özellikle gebelik, menüsyon, emzirme, menopoş gibi dönemlerde değişime uğramaktadır. Meme bezlerinin bu değişim ve gelişimi memenin kök hücreleri tarafından sağlanır (Haydaroğlu 2011).

Laktasyon döneminde memenin ağırlığı 500 gramı geçebilirken laktasyonun olmadığı dönemde 150-225 gram civarındadır. Meme, temel olarak bağ dokusu, bez dokusu ve yağ dokusundan meydana gelir. Meme bezleri lateral torasik ve anterior duvarda yerleşiktir. Bez doku, postpartum (doğum sonrası) dönemde aktif hale gelmekte ve böylece doğan bebeğin beslenmesi için süt salgılanmasını sağlamaktadır. Her meme 15-20 adet lobdan oluşmaktadır. Her bir lob küçük lobülleri bu lobüllerde süt bezlerini oluşturur. Süt, lobüller ve duktus adı verilen kanallar yardımıyla iletilerek meme başından akar. Duktusların birleşerek meydana getirdiği koyu renkli cilt bölgesine meme başı (areola) denir (Özmen vd. 2012).

Meme, erişkin bayanlarda ikinci kostadan başlar altıncı kostada biter. Medialde sternum lateralde ise ön aksiller çizgi arasında aksillaya doğru uzantısı vardır. Etrafını saran deriyle pektoralis major kasın fasyası arasında yerleşmiş modifiye apokrin bir ter bezidir. Memedeki parankim dokusu lenf kanallarını içerir. Lenf kanalları ganglion/nod'lara açılır. Meme dokusunun direne olduğu 3 ayrı lenf bezi grubu vardır. Bunlar; aynı taraf koltuk altında aksilla, köprücük kemiğinin üst tarafında supraklaviküler ve sternumun yanında mammaria internadır (Onat 1996). Meme anatomisi Şekil 2.1'de gösterilmiştir.



Şekil 2.1 Sagittal Meme Kesiti anatomisi (<http://www.memesaglik.net/meme-anatomisi.asp> 2017)

2.2 Meme Kanseri

Meme kanseri kadınlarda en çok görülen ve en çok ölüme neden olan kanser türüdür. 2012 Dünya istatistik verilerine göre dünya nüfusunun %11,9'u meme kanserine yakalanmaktadır. Dünya da kansere yakalanan her 4 kadından biri meme kanseridir. Uluslararası Kanser Ajansı (IARC) dünya da bir önceki kanser insidansı verilerine göre meme kanseri artışında %20, buna bağlı ölümlerde ise %14'lük bir artış olduğunu belirtmiştir (<http://www.kanser.gov.tr> 2017).

Meme kanseri hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde kadınlar arasında en sık rastlanan kanserdir. Gelişmiş ülkelerde teşhis edilen meme kanseri insidansı daha fazladır. Bu durum daha yüksek yaşam standartları, erken menarş yaşı, gebeliğin geç yaşta olması ve doğum sayısı, daha az gebelik gibi nedenlerden kaynaklanmaktadır. Meme kanserinden kaynaklı mortalite oranları gelişmiş ülkelerde daha düşüktür. Bunun nedeni ise; daha ileri teknolojinin kullanılması, tanı ve tedavi olanaklarının fazla olması, tedavi tekniklerine daha kolay erişilebilmesi, erken tanı imkânı, toplumun kanser hakkında daha bilinçli olması vs. olarak sıralanabilir. Meme kanseri oranları son 10

yılda düşüş göstermiştir. Özellikle de gelişmekte olan ülkelerde görülen bu düşme eğilimi, menapoz döneminde hormon replasman tedavisinin kullanımının azaltılması ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir (Haydaroğlu ve Özyiğit 2013).

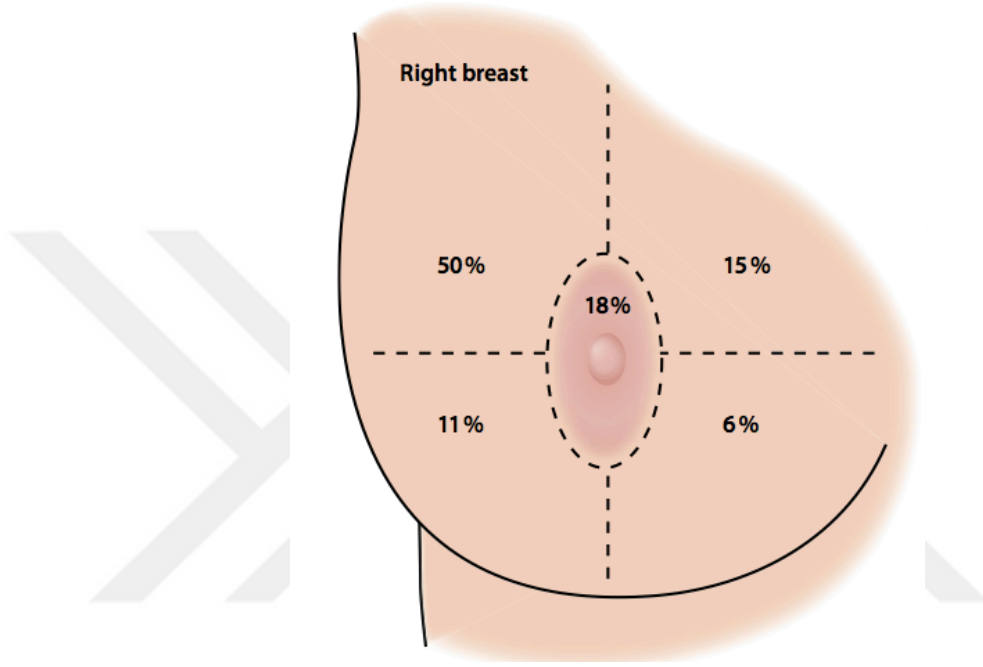
Meme kanserinde tedavi başarısı ile teşhis edilen hastalığın evresi arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Kanserin erken evrede teşhis edilebilmesiyle meme kanserinden kaynaklanacak ölümler ciddi oranda azaltılabilmektedir. Erken teşhis ile tedavilerde başarı oranı yüksekken, metastazın olduğu hastalarda tedavilerde başarı oranı daha düşüktür. (Independent UK Panel on Breast Cancer Screening 2012; <http://www.cancerresearchuk.org> 2015).

2.3 Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri

Kadınlarda en sık görülen kanser olan meme kanseri halk sağlığı için önemli bir sorundur. Meme kanseri, patolojik özellikleriyle oldukça heterojen olup bazı olgularda mükemmel prognoz ile yavaş büyüme görülürken, bazı olgularda ise agresif tümörler olarak ortaya çıkmaktadır. Mevcut tahminler ve istatistikler, dünya çapındaki meme kanseri insidansının ve buna bağlı ölümlerin arttığını göstermektedir. 2012 GLOBOCAN verilerine göre, yaklaşık 1.7 milyon kadına meme kanseri teşhisi konulurken 522.000 kadın meme kanserinden dolayı hayatını kaybetmiştir. Meme kanseri insidansında ve buna bağlı ölümlerde 2008'den bu yana yaklaşık % 18'lik bir artış meydana gelmiştir. Dünya genelinde kadınlarda meme kanseri insidansının 2050 yılına kadar yılda yaklaşık 3,2 milyon yeni vaka sayısına ulaşacağı tahmin edilmektedir (Tao vd. 2015).

Meme kanserinin tam nedeni bilinmemektedir. Çevresel etkenler, yaşam tarzı, genetik özellikler vs gibi faktörler meme kanseri oluşumunda etkilidir. İlerlemiş yaş, daha önce bir memede kanser saptanmış olması, geç menapoza girmek, erken adet görmeye başlamak, genetik yatkınlık, çocuk doğurmamak ya da ilk gebeliğin geç yaşta olması, iyonize radyasyona maruz kalmak gibi nedenlerin meme kanseri riskini artırdığı bilinmektedir. Östrojen replasman tedavisi, obezite, yüksek yağlı beslenme, alkol ve sigara tüketimi meme kanserinin gelişiminde kesin olarak kanıtlanamamış ancak artırıcı etkisi olduğu düşünülen faktörlerdendir (Key vd. 2001).

Kanser meme içerisinde farklı alanlarda tutulum göstermektedir. Memenin üst dış kadranı, diğer kadrana göre daha fazla glandüler doku içerdiğinden dolayı bu kadranda tümör oranı diğer kadrana oranla daha fazladır. Kanser meme içerisindeki tutulum oranları Şekil 2.2’de gösterilmiştir.



Şekil 2.2 Tümörün meme içerisinde tutulumu (Brady vd. 2011)

2.4 Meme Kanseri Tanı

Meme kanserinde erken teşhis kansere bağlı mortalitenin azalmasında en önemli etkidir. Aynı zamanda erken teşhis, meme koruyucu cerrahi (MKC) gibi daha sınırlı tedavilerin yapılabilmesi, aksiller lenf nodlarının tamamen alınması yerine sentinel lenf nodu biyopsi yapılabilmesi gibi birçok avantaj sunmaktadır. Erken teşhis kanser maliyetlerinin düşürmekle birlikte daha az invaziv tedavilerin uygulanmasını sağlamaktadır. Bu durum ancak kaliteli ve etkili tarama programları sayesinde yapılabilir. Meme kanseri taramasında kendi kendine meme muayenesi (KKMM), klinik meme muayenesi (KMM) gibi fizik muayene yöntemlerinin yanında görüntüleme teknikleri de (mamografi) kullanılmaktadır (THSK 2012).

KKMM kadınların memelerini belli aralıklarla elle kolay bir şekilde kontrol etmesidir. Kadınların kendi memesini tanıyabilmesi ve meydana gelebilecek değişiklikleri erkenden teşhis edebilmesi için muayene yöntemini öğrenmesi ve belirli aralıklarla uygulaması gerekmektedir. Yapılan çalışmalarda KKMM kansere bağlı ölümleri azalttığını gösteren bir bilgi mevcut değildir. Ancak verilecek kaliteli eğitimlerle meme kanseri konusunda farkındalığı arttırdığı bir gerçektir. Özellikle düşük/orta gelirli ülkelerde sağlık güvencelerinin olmamasından ve maddi yetersizliklerden dolayı pahalı bir yöntem olan düzenli mamografi yaptırma oranı düşüktür. Bu gibi ülkelerde hiçbir maliyeti olmayan KKMM erken teşhis için en önemli yöntemlerden sayılmaktadır (Akyolcu vd. 2011).

KMM sağlık personeli tarafından yapılan meme muayenesidir. Palpe edilebilen meme tümörlerini erken evrede teşhis etmek amacıyla kullanılan bir yöntemdir. KMM ile sağ kalım oranları mamografiye göre daha düşüktür. KMM'de sağkalım oranları %59-%84 iken mamografide %77-%93'tür. 40 yaş altı kadınlarda KMM meme kanserinin erken tanısına katkı sağlamaktadır. 40 yaş üzeri kadınlarda ise mamografi ile birlikte KMM erken tanıya katkıda bulunabilir. Mamografi memedeki yumuşak dokuyu inceleyen radyolojik bir tekniktir. Günümüzde meme kanserinin tanı ve taramasında kullanılan en etkili yöntemdir. Fakat hastanın radyasyona maruz bırakılması bu yöntemin dezavantajını oluşturmaktadır. Tarama ile maruz kalınan radyasyonun oluşturduğu riske göre mortalitedeki düşüşün sağlayacağı katkı daha fazladır. Mamografi tarama yöntemi ile meme kanseri mortalitesinde meydana gelen düşüş %16-36 arasında değişmektedir (THSK 2012).

Meme kanserinin tanısında kullanılan bir diğer yöntemde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemidir. MRG, güçlü bir manyetik alanda radyo dalgalarını kullanarak görüntü oluşturma yöntemidir. İyonlaştırıcı radyasyon içermez, yumuşak dokuların görüntülenmesinde kullanılmaktadır. MRG, dinamik kontrastlı görüntüleme imkanı sağlar. Mamografik ve klinik olarak tespit edilemeyen gizli kanserlerin saptanmasında yardımcı olur. Mamografi ve ultrasonografi gibi konvansiyonel meme görüntüleme yöntemleri ile tam olarak tanı konulamadığı durumlarda problem çözücü olarak kullanılmaktadır. MRG, yüksek sensitiviteye sahipken çok daha düşük sipesifiteye sahiptir. MRG'nin en büyük dezavantajı yalancı pozitif sonuçlar

verebilmesidir. Bu yüzden kanser tanısının konulmasında MRG yöntemi tek başına yeterli değildir. MRG yöntemi ile saptanan şüpheli lezyonlara biyopsi yapılarak tanı konulabilmektedir (Gosciniak vd 2001; Schnall ve Orel 2006).

2.5 Meme Kanseri Evreleme

Kanserin tanısında tümörün evresi veya vücut içerisindeki yaygınlığı, daha önceden tedavisi yapılmış benzer evredeki hastalara uygulanan tedavi ve sonuçlarına dayanarak yapılabilecek en uygun tedavinin seçilmesinde prognozu belirleyen en önemli unsurdur. Evrelendirmenin doğru yapılması tedavi sonuçlarını değerlendirmek, merkezler arası bilgi alışverişi ve karşılaştırma yapabilmek, ileride yapılacak kanser araştırmalarına da alt yapı oluşturabilmek açısından çok önemlidir. Günümüzde çeşitli evrelendirme sistemleri mevcuttur. Bunlar arasında en yaygın olarak kullanılan evrelendirme sistemi “American Joint Committee on Cancer” (AJCC) ve “The International Union for Cancer Control” (UICC) tarafından birlikte hazırlanmış olan TNM evreleme sistemidir. TNM evreleme sisteminde T (tümör), N (lenf nodu) ve M (metastaz) anlamına gelir. Evreleme fiziki muayene, görüntüleme teknikleri (mamografi, ultrason, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT), kemik sintigrafisi, pozitron emisyon tomografisi) veya patolojik olarak yapılır (AJCC 2013). Çizelge 2.1 ve Çizelge 2.2’de klinik evrelendirmelerin sınıflandırmaları verilmiştir.

Çizelge 2.1 Meme tümörleri için TNM evrelemesi (AJCC 2013)

Primer Tümör (T)	
Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümöre ait kanıt yok
Tis	Karsinoma in-situ (bazal tabakanın altında invazyon saptanmamış)
T1	Tümörün en büyük çapı ≤ 2 cm
T2	Tümörün en büyük çapı >2 cm fakat ≤ 5 cm
T3	Tümörün en büyük çapı >5 cm
T4	Herhangi bir boyuttaki tümörün direkt göğüs olarak duvarı ve/veya cilt (ülserasyon veya cilt nodülleri) tutulumu mevcuttur.
Bölgesel Lenf Nodları (N) (Klinik)	
Nx	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor.
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı mevcut değildir.
N1	Aynı taraf aksillada fikse olmayan aksiller lenf nodu metastazı
N2	Aynı taraf, klinik olarak fikse veya yığın yapmış level I, II aksiller lenf nodu metastazı veya klinik olarak aksiller lenf nodu metastazına ait kanıt olmayıp aynı taraftaki internal mammarian nodlarında klinik olarak saptanmış metastaz.
N3	Aynı taraf supraklavikuler, infraklavikuler veya MI lenf nodu metastazı
Bölgesel Lenf Nodları (pN) (Patolojik)	
pNX	Bölgesel lenf nodları analiz edilememektedir. (önceden çıkarılmış ya da patolojik amaç dışında çıkarılmış olabilir.)
pN0(i-)	Bölgesel lenf nodu metastazı histolojik ve immunohistokimyasal (IHK) olarak negatiftir.
pN0(i+)	Bölgesel lenf nod(lar) da metastazı histolojik ve immunohistokimyasal (IHK) olarak 0,2 mm'den küçük malign hücreler saptanmıştır.
pN0(mol-)	Histolojik olarak bölgesel lenf nodu metastazı yoktur, moleküler bulgu yoktur.
pN0(mol+)	Bölgesel lenf nodu metastazı histolojik ve immunohistokimyasal (IHK) bulgu yoktur ancak pozitif moleküler bulgu vardır.

pN1mi	Mikrometastaz saptanmıştır. (0,2 mm'den büyük veya herbiri 2mm'den küçük olan 200'den fazla hücre)
pN1a	1-3 aksiller lenf nodu metastazı vardır.(>2mm olan en az bir tane metastaz saptanmıştır.)
pN1b	İnternal mamaryan (IM) lenf nodlarında mikro veya makrometastaz saptanmıştır.
pN1c	1-3 aksiller lenf nodu metastazı ve internal mamaryan (IM) lenf nodlarında mikro veya makrometastaz saptanmıştır. (pN1a + pN1b)
pN2a	4-9 aksiller lenf bezinde metastaz saptanmıştır. (>2mm olan en az bir tane tümör depoziti vardır.)
pN2b	Aksiller lenf nodu metastazı yoktur ancak internal mamaryan lenf nodu metastazı saptanmıştır.
pN3a	10 ya da daha fazla aksiller lenf nodlarında veya infraklavikular lenf nodu metastazı (seviye III) saptanmıştır.
pN3b	Bir veya birden fazla metastatik aksiller lenf nodu saptanmışken klinik olarak tespit edilen aynı taraf internal mammaryan lenf nodu metastazı veya 3'ten fazla aksiller lenf nodu ve internal mammaryan lenf nodu mikrometastazı veya sentinel lenf nodu biyopsisi yapılarak tespit edilen mikro ya da makro metastaz vardır.
pN3c	Aynı taraf supraklaviküler lenf nodu metastazı saptanmıştır.
Uzak Metastaz (M)	
M0	Uzak metastazın klinik veya radyografik kanıt yok.
M1	Uzak organ metastazları mevcuttur.

Çizelge 2.2 Anatomik Evre/Prognostik Gruplar (AJCC 2013)

Evre 0	Tis	N0	M0
Evre IA	T1*	N0	M0
Evre IB	T0	N1mi	M0
	T1*	N1mi	M0
Evre IIA	T0	N1**	M0
	T1*	N1**	M0
	T2	N0	M0
Evre IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre IIIA	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Evre IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
	Herhangi bir T	N3	M0
	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

Not: T1*, T1mi'yi içermektedir. Nodal mikrometastazlar (N1**) ile birlikte olan T0 ve T1 tümörler Evre IIA'ya dâhil edilmemektedirler ve Evre IB olarak sınıflandırılmaktadır.

2.6 Meme Kanserinde Tedavi

Meme kanserinde tümörün yeri, büyüklüğü, evresi, kanser hücrelerinin tipi, aksilla ve lenf bezlerine ya da vücudun herhangi bir yerine yayılım olup olmadığı, tümörün hormon reseptörlerinin durumu, hastanın yaşı ve sağlık durumu vb. gibi durumlar değerlendirilerek tedavi yöntemine karar verilir. Meme kanseri multidisipliner bir alan olduğu için ortak bir yaklaşım gerektirir. Meme cerrahı, radyasyon onkoloğu, medikal onkolog, radyolog, patalog, sağlık fizikçisi, tekniker gibi çalışanların olduğu ekip ile

tedavi planlanır. Hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi için bu ekibin birlikte çalışması oldukça önemlidir (Gunderson ve Tepper 2016). Meme kanseri tedavi yöntemleri; ameliyat (cerrahi), radyoterapi, kemoterapi ve hormonoterapi şeklindedir. Hangi tedavi yönteminin uygulanacağına karar verilirken hastanın yaşı, tümörün boyutu, menopoz durumu, tümör belirteçleri, lenf nodu durumu, östrojen veya progesteron reseptörlerinin durumu ve seçilecek olan tedavinin yan etkileri dikkate alınır (Farhood vd 2016). Meme kanseri tedavi yöntemleri lokal ve sistemik olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Lokal tedavi, bir bölgedeki tümör hücrelerini ortadan kaldırmayı amaçlar. Cerrahi ve radyoterapi lokal tedavi şekilleridir ve meme kanserinin küratif tedavisinde önemli rol oynamaktadır. Sistemik tedavi ise vücudun her bölgesindeki tümör hücrelerini yok etmeyi amaçlar. Kemoterapi ve hormonoterapi sistemik tedavilerdir. Bahsedilen bu tedavi yöntemleri kombine edilerek aynı anda veya ardışık olarak uygulanır (Gunderson ve Tepper 2016).

2.6.1 Cerrahi

Kanserle mücadelenin ilk aşaması cerrahi tedavidir. Meme cerrahisindeki asıl amaç, tümörün tamamen çıkarılması ve koltuk altına yayılım gösteren durumlarda da lenf bezlerinin tamamen alınmasıdır. Cerrahi tedaviye meme cerrahi ekibi ve hasta ile birlikte karar verilmelidir. Karar verirken hastanın memesinin büyüklüğü, tümörün evresi, büyüklüğü, hastanın yaşı, genel sağlık durumu ve hastanın kişisel tercihleri de dikkate alınmalıdır. Meme kanserinde cerrahi, meme koruyucu cerrahi (MKC) ve mastektomi olmak üzere iki ayrı yöntemle yapılmaktadır (Gunderson ve Tepper 2016).

2.6.1.1 Meme koruyucu cerrahi (MKC)

Meme koruyucu cerrahi yöntemi adından da anlaşılacağı gibi memenin tamamen alınmadığı sadece tümörlü bölgenin alındığı yöntemdir. Erken evre meme kanserlerinde meme koruyucu cerrahi sonrasında geriye kalan meme dokusuna radyoterapi uygulanır. 1995'te Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsünün yaptığı çalışmada meme koruyucu cerrahi uygulanan hastalardaki tedavinin mastektomi uygulananlar kadar başarılı sonuçlar verdiği belirtilmiştir (Jacobson vd 1995). Aynı şekilde MKC toplam hastaliksız sağkalım ve lokal kontrol açısından da mastektomi kadar iyi sonuçlar vermiştir (Fisher vd 1985). Meme koruyucu cerrahi aşağıdaki şekillerde yapılabilir:

Lumpektomi: Tümörlü kitle ve etrafındaki en az 1 cm'lik normal meme dokusunun çıkarılmasıdır. Çoğunlukla geriye kalan meme dokusuna radyoterapi uygulanır. Hastaya kemoterapi verilecekse ışın tedavisi ertelenir (Newmann ve Washington 2003).

Parsiyel veya segmental mastektomi: Memenin kanserli bölümünün etrafında bulunan meme dokusuyla birlikte alınması ve bazı durumlarda da meme altı kas dokularının çıkarılmasıdır. Genellikle aynı tarafta bulunan koltuk altı bezleri de alınarak cerrahi işlem sonrası ışın tedavisi uygulanır (Newmann ve Washington 2003).

2.6.1.2 Mastektomi

Meme kanseri tedavisinde ikinci cerrahi yöntemi ise memenin tamamen alındığı ameliyatlardır. Bu ameliyatlarda bütün meme dokuları yakınındaki dokularla birlikte alınır. Meme dokusunun tamamen alınmasının ardından ışın tedavisinin gerekip gerekmediği patoloji raporunda ortaya çıkacak olan tümörün özelliklerine göre belirlenir (Özmen vd. 2012). Memenin tamamen alındığı ameliyatlara şöyle sıralanabilir:

Basit (total) Mastektomi: Memede lenf nodu diseksiyonu olmaksızın kanserli doku ile meme ucuda dahil olmak üzere tüm meme dokusu çıkarılır (Hansen ve Roach 2010).

Radikal Mastektomi: Kanserli doku ile birlikte tüm meme, aynı tarafta bulunan koltuk altı lenf bezlerinin tamamı ve göğüs ön duvarı kaslarının tümünün çıkarılmasıdır (Hansen ve Roach 2010). Bu mastektomi çeşitinin primer tedavi olarak uygulanması çeşitli tartışmalara yol açmıştır. Özellikle lenf bezlerinin vücudu metastatik yayılımlara karşı koyan immünolojik bir bariyer görevi gördüğünden dolayı çıkarılmaması gerektiği belirtilmiştir (Crile 1980).

Modifiye Radikal Mastektomi: Kanserli doku ile birlikte memenin tamamı, koltuk altı lenf bezlerinin çoğunluğu bunlara ek olarak bazen de göğüs ön duvarı kaslarının bir kısmının çıkarılmasıdır (Hansen ve Roach 2010).

Mastektomi ile meme koruyucu cerrahi arasında seçim yaparken hastanın tercihi, yapılacak cerrahinin uygulanabilirliği ve hastanın cerrahi işlemin ardından uygulanacak olan radyoterapiye katlanabilmesi gibi birçok unsur dikkate alınmaktadır (Özmen vd. 2012).

2.6.1.3 Kemoterapi

Kemoterapi ilaçlar yardımıyla tümör hücrelerini yok etmek ya da çoğalmasını engellemek amacıyla yapılan bir tedavi yöntemidir. Kemoterapi kanser tedavisinde tek başına ya da cerrahi ve radyoterapi ile birlikte de uygulanabilir (Gunderson ve Tepper 2016).

2.6.1.4 Hormonoterapi

Cerrahi ve kemoterapi haricinde meme kanseri tedavisinde kullanılan yöntemlerden biride hormon tedavisidir. İnsan vücudunda bulunan bazı hormonlar kanser hücrelerinin büyümesine ve çoğalmasına yardım eder. Bu hormonların kanser hücrelerine ulaşmalarını engellemek amacıyla hastaya uygulanan tedaviye hormonoterapi denir. Hormon benzeri kimyasalların kullanılması ile büyümek ve çoğalmak için bu hormona ihtiyacı olan kanser hücrelerinin büyümesi engellenebilir ya da vücudun bağışıklık sistemi uyarılarak kanser hücrelerinin yok edilmesi sağlanabilir (Amant 2012).

2.6.1.5 Radyoterapi

Radyoterapi, hastanın tüm vücuduna ya da sadece belirli bir bölümüne iyonlaştırıcı radyasyon verilerek tümör hücrelerini yok etmek için kullanılan bir tedavi yöntemidir. Radyoterapinin amacı, hedef hacime yüksek doğrulukta ölçülmüş homojen radyasyon dozu verirken tümörün etrafında bulunan sağlıklı dokuları koruyarak tümör hücrelerini yok etmektir. Radyoterapi hastanın hayat kalitesini artırır ve sağ kalım süresini uzatır. Tümör hücrelerine iyonlaştırıcı radyasyon verirken etrafında bulunan sağlıklı dokuda radyasyondan etkilenir. Ancak sağlıklı dokuların kendilerini yenileyebilme kabiliyeti tümör hücrelerine göre daha yüksektir. Radyoterapi kanser tedavisinde duruma göre cerrahi öncesi veya cerrahi sonrası kullanılabilir. Bazı durumlarda ise radyoterapi, kemoterapi ya da cerrahi tedavi ile birlikte de uygulanabilir. Radyoterapinin cerrahi işlemden önce verilmesinin amacı kanser kütlelerini küçülterek kontrol altına almaktır. Cerrahi işlem sonrası uygulanan radyoterapinin amacı ise tümör yatağında kalmış olabilecek tümör hücrelerini yok etmektir (Baskar vd. 2012).

Radyoterapi kullanılmaya başlandığından itibaren, hedef hacmin yanı sıra normal dokularında radyasyona maruz kalması radyoterapi tedavisinin en önemli sınırlayıcı etkenidir. Ancak son yıllarda radyasyon onkoljisinde meydana gelen teknolojik

gelişmeler sayesinde, tümörlü dokulara daha etkili tedavi verilebilirken normal doku hasarı da azaltılmaktadır (Argüder vd. 2014)

Kanser tedavisinde radyoterapinin yeri oldukça önemlidir. Yapılan araştırmalarda kanser hastalarının yaklaşık %52.3'üne en az bir kez radyoterapi tedavisi uygulandığı bildirilmiştir (Delaney vd. 2005).

Radyoterapi, hastalığı tamamen iyileştirmek amacıyla küratif olarak, bu mümkün değil ise palyatif olarak kullanılır. Radyoterapi, hastalığın farklı dönemlerinde küratif veya palyatif amaçlarla uygulanmaktadır. Küratif tedavi hastalığın tamamen ortadan kaldırılmasının mümkün olduğu durumlarda uygulanır. Küratif tedavideki amaç lokal kontrolü sürekli olarak sağlamaktır. Palyatif tedavi hastalığın tamamen ortadan kaldırılamayacağı durumlarda uygulanır. Bu tedavideki amaç ise hastalıktan kaynaklanan belirtileri yok etmek (ağrı, kanama, nefes darlığı vs), yaşam kalitesini artırmaktır (Özmen vd. 2012).

2.7 Meme Kanserinde Radyoterapi

Radyoterapi (RT) hem mastektomiden hem de meme koruyucu cerrahiden sonra lokal kontrol ve sağkalımı iyileştirmesi nedeniyle standart bir adjuvan tedavi haline gelmiştir. Ancak, RT akut ve geç yan etkiler üretebilir ve kozmetik ve yaşam kalitesini kötüleştirebilir (Buwenge vd. 2017).

Mastektomi sonrasında radyoterapi hastalığın durumuna göre uygulanmaktadır. Noninvaziv ya da evre I,II meme kanserinde sadece mastektomi yapılması ile çok iyi bir lokal kontrol elde edilmekle birlikte, yineleme riski yüksek olan daha ileri evre ya da lenf nodu metastazı olan hastalarda mastektominin ardından uygulanan ışın tedavisi lokal yinelemeleri ciddi oranda azaltmakta ve de sağkalım katkısı sağlamaktadır. Yapılan randomize çalışmalarda sadece mastektomi yapılan hastalar ile mastektomi+RT uygulanan hastalar karşılaştırıldığında mastektomi+RT uygulanan hastalarda genel sağ kalım süresinin uzadığı ve hastalığın yineleme ihtimalinin kayda değer biçimde azaldığı gözlemlenmiştir (Clarke vd. 2005; EBCTCG 2014).

Erken evre (evre I,II) meme kanserlerinde radyoterapi, kemoterapi veya hormonoterapinin tedaviye eklenmesiyle özellikle erken evre meme kanserlerinde

Meme Koruyucu Cerrahi ön plana çıkmıştır. Meme koruyucu cerrahi ardından uygulanan ışın tedavisi (postoperatif) son zamanlarda standart olarak kullanılan bir tedavi yöntemidir. Işın tedavisinin uygulanma nedeni MKC sonrası operasyon uygulanan bölgede tümör hücresi kalma ihtimalini ve hastalığın yinelenme ihtimalini ortadan kaldırmaktır. Mastektominin zorunlu olmadığı durumlarda MKC'nin seçilmesi hastanın durumuna ve kişisel tercihine bağlıdır. MKC'nin en önemli avantajı organ kaybının olmamasıdır. Böylelikle vücut şekli ve yaşam kalitesi korunmuş olur. Dezavantajı ise; zaman alan bir yöntem olması, hasta tedavi olacağı klinikten uzakta ikamet ediyorsa, pahalı ve zorlukları olan radyoterapi uygulaması gerektirmesi olarak sıralanabilir. Ayrıca uygulanacak radyoterapi sonrası kozmetik sonuçlar iyi olmakla birlikte hastada şişlik, ağrı, deride pigmentasyon ve meme dokusunda fibrozis gibi şikayetler görülebilmektedir (Fisher vd. 1985).

Yapılan bir çok randomize çalışmanın sonucunda erken evre meme (evre I, II) kanserinde MKC ardından radyoterapi uygulanması ile total mastektomi karşılaştırıldığında lokal kontrol ve sağkalım açısından aralarında kayda değer farklılık olmadığı ortaya konulmuştur. Bu sonuçlara bakılarak erken evre meme kanserlerinde meme koruyucu cerrahi ardından verilen radyoterapi uygun hasta grubunda total mastektomiye göre daha ön plana çıkmıştır (EBCTCG 1995; Fisher vd. 2002).

Fisher vd (1989)'nin yaptığı randomize çalışmalarda özellikle evre I ve II meme kanserli hastalarda (tümör boyutu \leq 4) meme koruyucu cerrahi ve ardından ışın tedavisi uygulanmasının uygun olduğu belirtilmiştir. Yapılan çalışma esnasında 8 yıl boyunca takip edilen meme koruyucu cerrahi ardından ışın alan hastalarla mastektomi uygulanan hastalar arasında lokal kontrol, hastaliksız sağkalım ve genel sağkalım arasında anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir. MKC sonrası uygulanan ışın tedavisinin lokal tümör rekürrensini azalttığı vurgulanmıştır.

Fisher vd (1995)'nin yaptığı randomize çalışmalarda evre I ve II kanserli hastalarda mastektomi uygulanan hastalarla, sadece lumpektomi ve lumpektomi ardından ışın tedavisi uygulanan 1843 hasta 12 yıl boyunca takip edilmiştir. Bu hastalarda lokal kontrol, hastaliksız sağkalım ve genel sağkalımları arasında anlamlı farklar görülmemiştir. Ancak lumpektomi ve ardından ışın tedavisi alan hastalarda ipsilateral memede tümörün rekürrensi %10 iken sadece lumpektomi uygulanan hastalarda %35

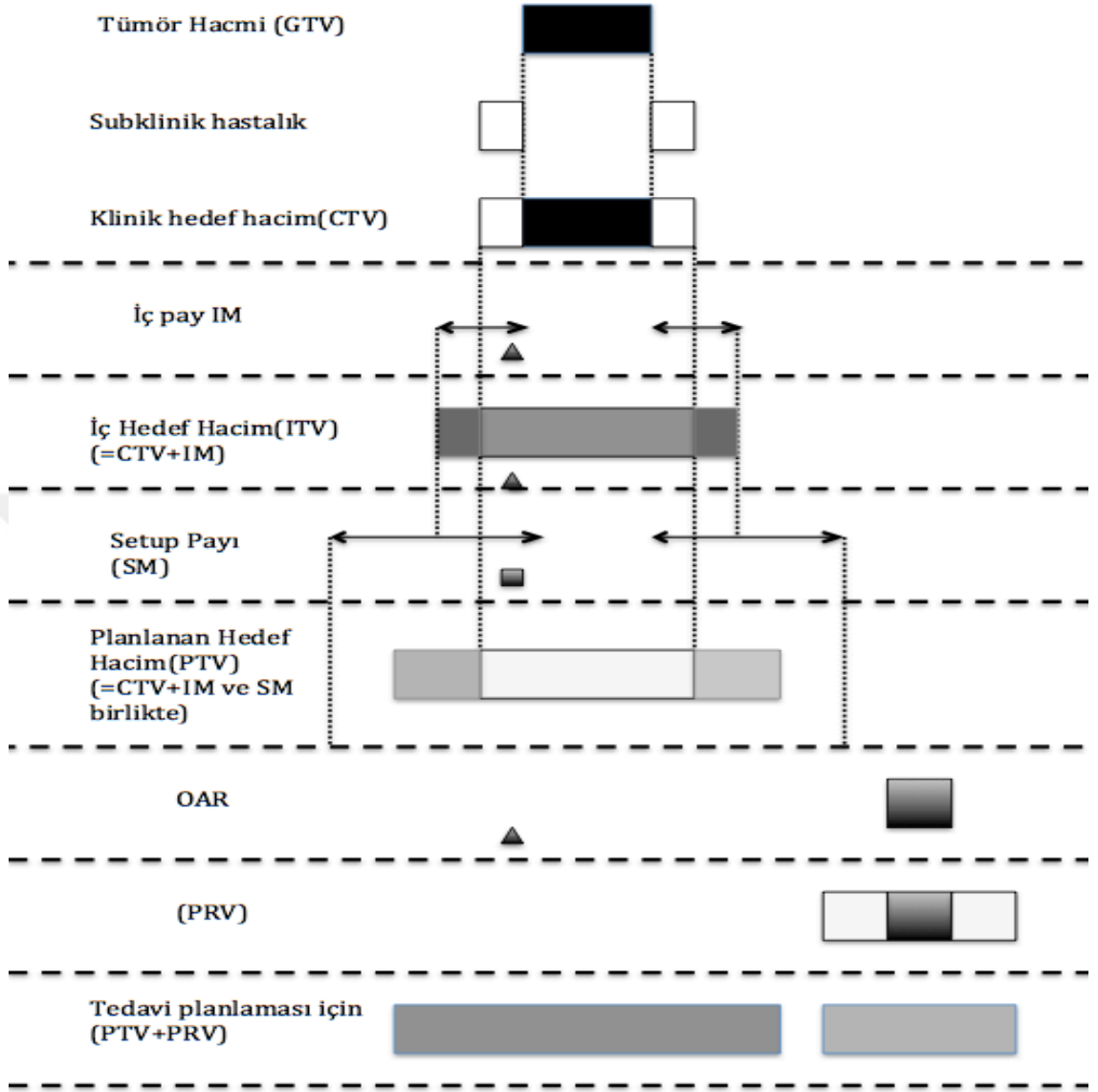
olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar ışığında lumpektomi ardından ışın tedavisinin uygun bir terapi yöntemi olduğu belirtilmiştir.

2.7.1 Hedef hacim tanımları

Radyoterapide amaç, hedef hacimlere homojen bir şekilde reçete edilen dozu verirken etrafında bulunan sağlıklı doku ve kritik organlara mümkün olan en az dozu vermektir. Radyoterapide tedavi planlaması yapılırken ilk önce hedef hacimleri ve riskli organlar belirlenmeli ve konturlanmalıdır. Planlama ve kayıtlarda, tedavi hacimleri ve riskli organları tanımlanırken merkezler arası ortak bir dil oluşturabilmek amacıyla The International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) raporlarında belirtilen tanımlar kullanılır. ICRU; radyoterapi, nükleer tıp ve radyoloji gibi alanlarda kullanılan birimler ve ölçüm sistemleri için tavsiyeler geliştiren uluslar arası bir komisyondur (Khan 2014).

Hedef hacimler ve risk altındaki normal doku hacimleri belirtilmeden bu hacimlerin alması istenilen dozlar reçetelenemez ve kaydedilemezler. Bu yüzden planlama işlemine yapılmadan önce gerekli hacimler konturlanmalıdır. ICRU 50, 62, 71 ve 78, 83 (ICRU, 1993; 1999; 2004; 2007; 2010) raporlarında tedavi planlaması ve raporlama süreçlerinde kullanılmak üzere hem tümör hem de normal dokularla alakalı bazı hacim tanımlamaları yapılmıştır (ICRU 83 2010).

Bu hacimler değişen tedavi yöntemleri ve gelişen teknoloji ile birlikte güncellenmeye devam etmektedir. Günümüzde eksternal radyoterapide ICRU 50 ve 62 raporları aktif olarak kullanılmaktadır. Hedef hacim ve kritik organlar bu raporlardaki tanımlara göre oluşturulmaktadır. Şekil 2.3'te hedef hacim tanımları verilmiştir.



Şekil 2.3 ICRU 62 raporuna göre hedef hacim volümleri (Khan 2014)

ICRU 50, ICRU 62 ve ICRU 83'te tanımlanan hacimler aşağıdaki gibidir:

2.7.1.1 Görüntülenebilir tümör hacim (Gross Tumor Volume, GTV)

Malign tümör hücrelerinin fiziki muayene ile palpe edilebilen ve görüntüleme yöntemleri ile görülebilen boyutudur. Tümör hücrelerinin yoğunluğunun en fazla olduğu bölgedir. Tanımlanması en kolay olan hacimdir. Ancak her zaman kesin

değildir. MRG, PET, diğer sintigrafik yöntemler gibi yeni yöntemlere açıktır. Erken evre meme kanseri olup cerrahi uygulanan hastaların tedavi planlamasında GTV bulunmaz (ICRU 62 1999).

2.7.1.2 Klinik hedef hacim (Clinical Tumor Volume, CTV)

Fiziki muayeneye ve görüntüleme yöntemleri ile tespit edilemeyen ancak tümörün etrafında olabileceği düşünülen subklinik-mikroskopik hastalık bölgelerini içeren hacimdir. Yapılan patolojik tetkiklerde de tümörün yakın çevresindeki dokularda radyolojik olarak görüntülenemeyen malign hücrelerin varlığı görülmüştür. Bütün bunları hesaba katarak GTV'ye uygun bir marj verilerek CTV oluşturulur. Verilecek bu marj klinik deneyim ve patolojik tetkik sonuçlarına göre belirlenir (ICRU 62 1999).

2.7.1.3 Planlanan hedef hacim (Planning Target Volume, PTV)

Planlanan hedef hacim, hastanın kendisinden kaynaklanan ve tedavi planlama ve uygulama sırasında meydana gelebilecek hatalar hesaba katılarak CTV'ye eklenmesiyle ortaya çıkan hacimdir. ICRU 62'ye göre tedavi boyunca hastaların kilo alıp-vermesi ya da tümör hücrelerinin yerleşimine bağlı olarak rektum/mesane doluluğu, solunum ve kalp hareketlerinden dolayı ortaya çıkan değişiklikler internal margin (IM) olarak adlandırılır. CTV'ye IM'nin eklenmesiyle Internal Hedef Hacim (ITV) elde edilir ($CTV+IM=ITV$). Tedavinin planlanması ve uygulanması ile alakalı meydana gelebilecek sorunlara; hasta pozisyon değişikliği, dozimetrik farklılıklar, aygıtların mekanik farklılığı, set-up hataları (BT simülatör/ tedavi aygıtı koordinat aktarım problemleri) ve insan faktörü gibi nedenlerden meydana gelebilir ve set-up margin (SM) olarak adlandırılır. ITV'ye SM'nin eklenmesiyle PTV elde edilir ($ITV+SM=PTV$). Set-up margin; her departman, her alan ve her immobilizasyon yöntemine göre ayrı hesaplanmalıdır. Planlanan hedef hacim, internal margin ve set-up margin CTV'ye eklenerek oluşturulur ($PTV=CTV+IM+SM$) böylece CTV'nin istenilen dozu alması kolaylaşacaktır (ICRU 62 1999).

2.7.1.4 Tedavi hacmi (Treated Volume, TV)

Planlanan tedavi hacmindeki doz dağılımına göre referans izodoz seçilir ve bu seçilen izodozun kapsadığı hacim tedavi edilen hacim olarak adlandırılır. Seçilen referans izodozun ideal şartlarda PTV'yle tamamen uyuşması istenir. Ancak pratikte bu durum

tam olarak elde edilemez. PTV içinde yer alan bütün noktaların tedavi dozunun en az %95'ini alabilmesi için referans izodoz PTV'den büyük seçilir (ICRU 62 1999).

2.7.1.5 Işınlanan hacim (Irradiated Volume, IV)

Işınlanan hacim, normal doku toleranslarına göre klinik açıdan anlamlı sayılabilecek doza maruz kalan hacim olarak tanımlanır. IV tedavi hacminden daha büyüktür ve ışınlama tekniğine bağlıdır (ICRU 62 1999).

2.7.1.6 Risk altındaki organ (Organ at Risk, OAR)

PTV'nin yakın komşuluğunda bulunan veya konumundan dolayı bir bölümü tedavi hacminin içinde kalan, radyasyon duyarlılıklarından dolayı tedavi planı ve doz sınırlamalarına neden olan kritik doku ve organlardır (akciğer, kalp, LAD, göz, medulla spinalis, vs..) (ICRU 62 1999).

2.7.1.7 Planlanan riskli organ hacmi (Planning Organ at Risk Volume, PRV)

Hasta hareketine bağlı olarak riskli organlarda hareket eder ve fizyolojik değişikliklere maruz kalırlar. Bu yüzden riskli organ hacimlerine belirli bir marj verilerek PRV oluşturulur. OAR'de beklenmedik yüksek dozları engellemek için PTV'deki hacmini belirlemek gerekir. PTV/PRV ilişkisine göre doz düzenlemesi yapmak gerekir (ICRU 62 1999).

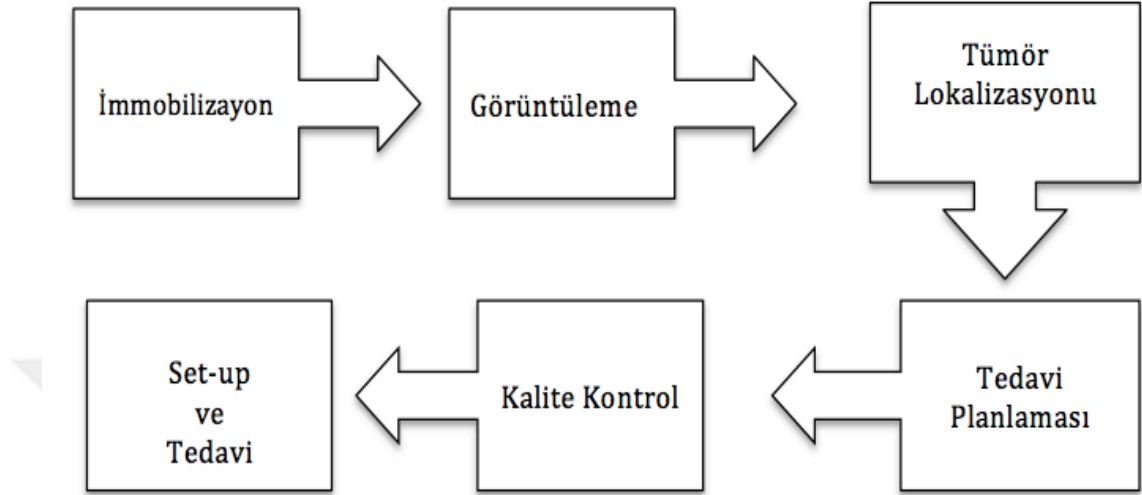
2.7.1.8 Geriye kalan risk altındaki hacim (Remaining Volume at Risk, RVR)

RVR, 2010 yılında yayınlanan ICRU 83 raporunda IMRT tedavileri için tanımlanmıştır. Hedef hacim ve riskli organlar dışında kalan ve potansiyel olarak radyasyona maruz kalabilecek tüm doku ve organların ana hatları çizilmelidir. Bu sayede PTV ve OAR hacimleri dışında meydana gelebilecek yüksek doz bölgeleri dose-völümüne histogramında (DVH) görülebilir, böylece kontrol edilebilir hale gelir (ICRU 83 2010).

2.8 Radyoterapi Tedavi Basamakları

Radyoterapi multidisipliner yaklaşım gerektiren bir tedavi yöntemidir. Tedavi; radyasyon onkoloğu, medikal fizik uzmanı, radyoterapi teknikeri ve hemşireden oluşan ekip tarafından uygulanır. Hastanın durumuna bağlı olarak gerekli görülürse psikologta ekibe dâhil edilir. Radyoterapi tedavi basamakları zincirin halkaları gibidir. Bu

halkalardan birinde yapılacak bir hata tedavinin başarısız olmasına neden olur. Bu yüzden tedavinin her aşaması azami dikkat gerektirir (Beyzadeoğlu ve Ebruli 2008). Şekil 2.4'te radyoterapi tedavi basamakları verilmiştir.



Şekil 2.4 Radyoterapi tedavi basamakları

Kanser teşhisi konulan ve ışın tedavisi almasına karar verilen hastaya, radyasyon onkoloğu tarafından tedavi hakkında bilgi verilir. Bunlardan bazıları;

- Mevcut hastalığı ve uygulanacak tedavi,
- Planlama ve tedavinin nasıl olacağı,
- Tedavi süresi,
- Erken ve geç yan etkiler, bu etkilerin ortaya çıkma zamanı ve korunma yolları şeklindedir.

Hasta bilgilendirildikten sonra ışın tedavisinin ilk basamağı olan simülasyon için hastaya randevu verilir (Beyzadeoğlu ve Ebruli 2008).

2.8.1 Simülasyon

Simülasyonda amaç; hastanın tedavi pozisyonu belirlenerek immobilizasyonun sağlanması, ayrıca görüntülemenin yapılarak tümör lokalizasyonunun belirlenmesidir. Simülasyon işlemi BT cihazı kullanılarak yapılmaktadır. Simülasyon işlemi sırasında hastanın hareket etmesi tedavi alanının değişmesine neden olduğundan tedavinin amacına ulaşmasını engeller. Bu yüzden hastanın hereketsiz kalması şarttır. Simülasyon

işleminde ilk olarak hasta rahat edebileceği tedavi pozisyonuna getirilir. Hastanın tedavi süresince hareketsiz olarak kalabilmesi için hasta konforunu göz önünde bulundurmak önemlidir. Bu nedenle simülasyon öncesi hastanın sabitlenmesi amacıyla kullanılacak aparatlara (termoplastik maske, yastık, vakumlu yatak, meme boardu, akciğer boardu vs) karar verilir. Aparatlara karar verirken hastanın konforu, tedavi pozisyonunun tekrarlanabilirliği ve ışın giriş yerleri vs. gibi nedenler göz önünde bulundurulur. BT’de kırmızı lazerler, kurşun markırlarla işaretlenerek tedavi cihazında da aynı pozisyona getirilmesi sağlanır. Bu kırmızı lazerler simülasyon ve tedavide pozisyon belirlemek için referans noktalarımızdır (Beyzadeoğlu ve Ebruli 2008).

2.8.2 Tedavi planlaması

Simülasyon cihazından elde edilen görüntüler tedavi planlama bilgisayarına aktarılır. Radyasyon onkoloğu tarafından kritik organlar ve ışın tedavisi uygulanacak tümör bölgesi belirlenir. Tümörün alması istenen doz belirlenir ve medikal fizik uzmanı tümöre istenen tedavi dozunu en iyi şekilde vereceği ve kritik organları optimum düzeyde koruyabileceği tedavi planlamasını (3BKRT, YART vs) yapar (Beyzadeoğlu ve Ebruli 2008).

2.8.3 Plan değerlendirilmesi ve onaylanması

Medikal fizik uzmanı ve radyasyon onkoloğu eşliğinde tümör ve kritik organların aldığı dozlar doz volüm histogramı yardımıyla kontrol edilerek plan değerlendirilir ve tedavi planı istenilen şartları sağlıyorsa onaylanır (Beyzadeoğlu ve Ebruli 2008).

2.8.4 Dozimetrik kalite kontrol (DQA)

Tedavi planının doğruluğundan emin olabilmek için hastanın tedavisi başlamadan önce tedavinin dozimetrik kalite kontrolü yapılır. Özellikle yoğunluk ayarlı radyoterapide, normal dokuları korumak amacıyla hedef hacim sonrasında meydana gelen ani doz düşmelerinden dolayı tedavinin doğrulanması tedavinin başarılı olabilmesi açısından çok önemlidir (Akyürek 2012). Bu nedenle ışınlanacak alan ve hastaya verilecek dozun doğruluğu için DQA oldukça önemlidir. Dozimetrik kalite kontrolün sonucu kabul edilebilir sınırlar içinde ise tedavi süreci başlatılır (Beyzadeoğlu ve Ebruli 2008).

2.8.5 Set-up ve tedavi

Set-up tedaviden önceki son basamaktır. Bu aşamada yapılacak bir hata tedaviyi tamamen etkileyeceği için büyük bir titizlikle gerçekleştirilmelidir. Planı onaylanan hastanın ilk tedavisine, radyasyon onkoloğu ve medikal fizikçide katılarak varsa gerekli düzeltmeler yapılır. Hastanın simülasyon görüntüleri ile tedavi cihazında çekilen MVBT görüntülerinin eşleşmesi sağlanarak tümör lokalizasyonu belirlenmiş olur. Sonraki tedavilerinde belirli aralıklarla radyasyon onkoloğu tedaviyi kontrol eder (Beyzadeoğlu ve Ebruli 2008).

2.9 Meme Kanserinde Radyoterapi Tedavi Teknikleri

Meme kanserinin tedavisinde çeşitli radyoterapi teknikleri kullanılmaktadır. Tedavi üç boyutlu konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi (inverse planlama, forward planlama) görüntü rehberliğinde radyoterapi vs. gibi tekniklerle yüksek enerjili elektronlar veya düşük/yüksek enerjili fotonlar kullanılarak yapılabilmektedir (Özyiğit ve Gültekin 2014).

2.9.1 Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT)

Üç boyutlu konformal radyoterapinin henüz geliştirilmediği dönemlerde radyoterapi ile tedavi iki boyutlu olarak yapılmaktaydı. İki boyutlu konvansiyonel radyoterapide hedef hacim kavramı yoktu, bu yüzden tedavi alanı içine giren bütün kritik organ ve dokular verilen dozun büyük bir bölümüne maruz kalıyordu. Teknolojinin gelişmeyle birlikte İki boyutlu konvansiyonel radyoterapi yerini üç boyutlu konformal radyoterapiye bırakmıştır. 3BKRT ile normal dokuların alacakları dozlar minimuma indirilirken hedef hacme mümkün olduğunca homojen ve optimum doz verilmesi sağlanır (Özmen vd. 2012).

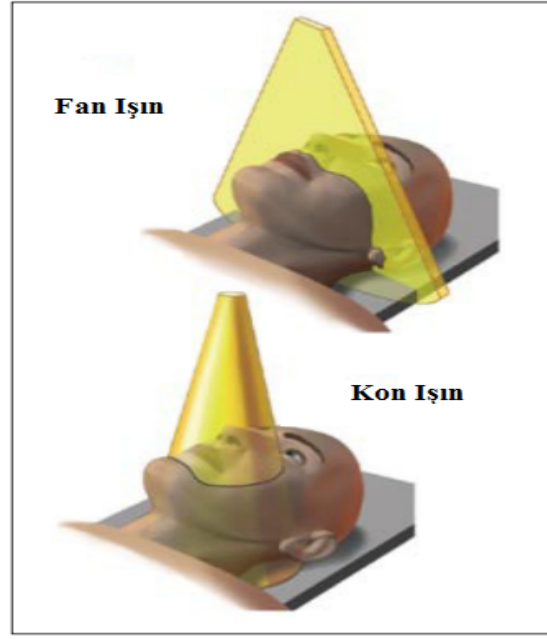
2.9.2 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART)

Yoğunluk ayarlı radyoterapi, 3BKRT'nin gelişmiş halidir. YART'de gelişen bilgisayar yazılımları ve çok yapraklı kolimatörler kullanılarak tedavi alanındaki doz yoğunlukları ayarlanabilir. Bu sayede hedef hacme istenilen doz verilirken risk altındaki doku ve organların aldıkları doz 3BKRT'ye göre daha düşük seviyeye indirilmektedir. (Zhengfei ve Xiaolong 2015).

3BKRT’de sabit yoğunluktaki ışın demetleri kullanılır. 3BKRT ile planlama esnasında kontur düzensizliği veya doku eksikliği gibi durumlarda homojen doz dağılımını sağlamak zorlaşır. Homojen doz dağılımlarındaki düzensizlikler kama filtre (wedge) ya da kompensatörlerin kullanılmasıyla doz dağılımı daha uniform hale getirilebilir. YART’da kullanılacak ışının yoğunluğu, ışınlanacak alan içindeki hedef hacim ve risk altındaki organların herbiri için en uygun doz dağılımını sağlayacak şekilde değişiklik gösterir. YART’da kullanılan ışınların yoğunluklarının değişimi cihaz içine yerleştirilen bilgisayar kontrollü çok yapraklı kolimatörler (ÇYK) ve geliştirilen tedavi planlama sistemi algoritmaları yardımıyla yapılır (Khan 2003). ÇYK’ler tarafından gerçekleştirilen ışın yoğunluk modülasyonu sayesinde hedef hacmin dışında keskin doz düşüşü olacak şekilde doz dağılımını ayarlanır (Ricotti vd. 2017).

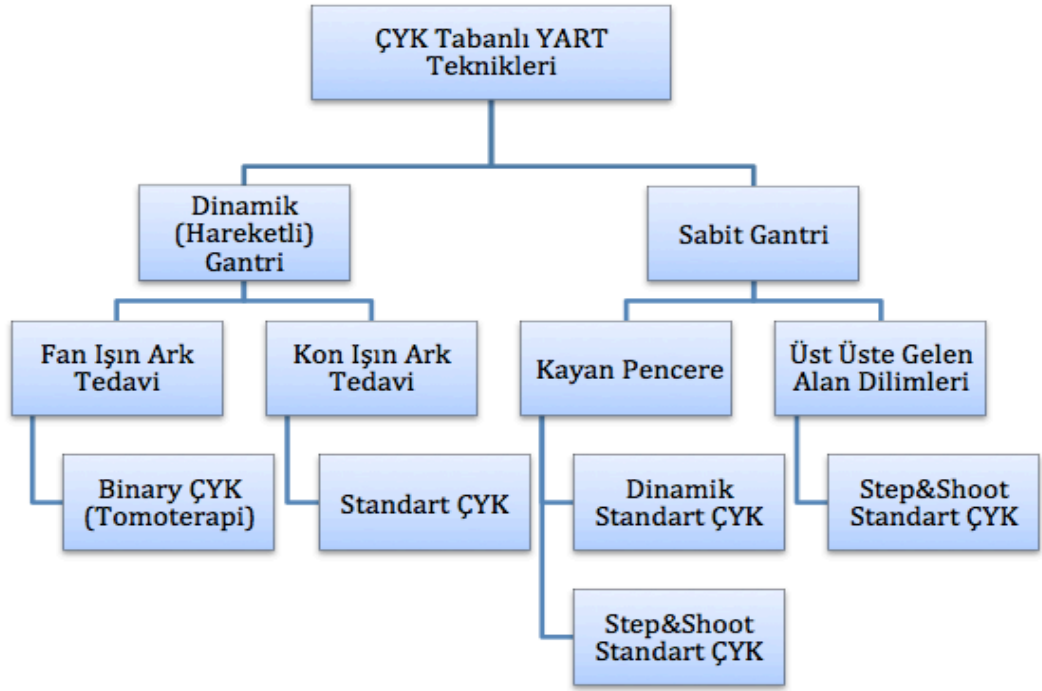
Yoğunluk ayarlı radyasyon terapisi (YART), farklı yoğunluklarda gönderdiği ışınlarla dayanan modern bir tedavi yöntemidir. YART, kompleks hedef hacimleri tedavi ederken doz sınırlayıcıları ile risk altındaki yakın organları korur. Yapılan sıkı doz kısıtlamaları ile hem hedef hacmin optimum şekilde sarılması sağlanır hem de akut ve kronik toksitelerde potansiyel bir azalma görülmektedir (Vicini vd. 2002; Buwenge vd. 2017).

Yoğunlukları farklı YART alanları oluşturabilmenin çeşitli teknikleri mevcuttur. Bunlar hareketli gantri ve sabit gantri adı altında gruplara ayrılır. Hareketli gantride, kon ışın (cone beam) ile fan ışın (fan beam) teknikleri vardır. Fan ışın tekniğinde, ışın kaynağı gantrinin bir dönüşünde sadece bir kesiti ışınlar. Kon ışın tekniğinde ise gantrinin bir dönüşünde daha geniş hacim ışınlanır (Jankowski ve Orpe 2006). Şekil 2.5’te fan ışın ve kon ışın teknikleri gösterilmiştir.



Şekil 2.5 Fan ışın ve kon ışın teknikleri (Jankowski ve Orpe 2006)

Sabit gantride ise dur ve ışınla (Step&Shoot) ve dinamik YART teknikleri mevcuttur. Step&Shoot tekniğinde, lineer hızlandırıcının gantrisi ışınlanacak alanlarda sabit dururken çok yapraklı kolimatörler TPS tarafından belirlenen birden fazla üst üste gelen alanların ışınlanması sırasında açılıp kapanmaktadır. Alanlardan biri ışlandıktan sonra ışın kesilir ve MLC'ler diğer alt alanın şeklini alırlar, alt alanın şekli tamamlanınca ışınlama işlemi devam eder. Alanlar arası geçişler esnasında ışın kesilir. Planlanan tüm alanlar ışınlanana kadar sistem bu şekilde ilerler. Dinamik Teknik (Sliding Window) tekniğinde, Step&Shoot tekniğinin farklı olarak yapraklar ışınlama süresince sürekli hareket halindedir. Bu özelliği nedeniyle de daha karmaşık bir tekniktir. Bu teknikte her bir alan ışınlanırken karşılıklı yapraklar birbirlerini beklemeden, farklı hızlarda ve her yönde hareket ederek YART yapılması sağlanır (Williams 2003). ÇYK tabanlı YART teknikleri aşağıdaki Şekil 2.6 gösterilmiştir.



Şekil 2.6 ÇYK tabanlı YART teknikleri (Galvin 2004)

YART, 2BKRT ve 3BKRT ile kıyaslandığında hedef hacme istenilen en yüksek doz verilirken normal dokuya mümkün olan en düşük dozların verilmesinde en uygun tedavi olduğu görülmüştür (Kouloulis vd 2013).

2.9.3 Görüntü rehberliğinde radyoterapi (IGRT)

Radyoterapide tedavinin başarısı hedefte yeterli ve homojen doz elde edilmesine ve riskli organların maksimum düzeyde korunmasına bağlıdır. Yoğunluk ayarlı radyoterapide normal dokuların korunması amacıyla hedef hacim sonrasında çok hızlı doz düşüşleri meydana gelmektedir. Bu hızlı doz düşüşlerinden dolayı YART tekniği ile tedavi edilen hastaların günlük pozisyonlarında meydana gelebilecek çok küçük kaymalar veya tedavi esnasında organların hareket etmesi gibi durumlar daha da önemli hale gelmektedir. Bahsedilen bu parametrelerin kontrol edilmediği durumlarda hedef hacim etrafında nüksler meydana gelmektedir (Akyürek 2012).

Görüntü rehberliğinde radyoterapi (IGRT), planlama ve tedavi sırasında hem hedef hacim hem de normal dokuların kesin lokalizasyonunu gerektiren tekniklerle klinik kullanımda önem kazanmıştır (Haydaroğlu ve Özyiğit 2013).

Görüntü rehberliğinde radyasyon terapi (IGRT), tedavinin her fraksiyonunda tedavi tekniğinin ve tedavi alanının doğrulanmasını sağlayan bir yöntemdir. IGRT sistemleri, radyasyon onkolojisi tedavi planlaması, dozun verilmesi ve tedavinin doğrulamasında entegre bir yaklaşım sağlamaktadır (Meyer ve Hinkelbein 2007). Hasta yerleştirme sırasında meydana gelebilecek set-up hataları, solunum hareketinden kaynaklı organ hareketleri, mesane ve rektum doluluğu, kilo kaybından dolayı immobilizasyon sistemlerinin özelliklerini kaybetmesi gibi nedenlerden dolayı IGRT tedavi başarısı için oldukça önemlidir. Hastaya uygulanan radyasyon tedavisinden kaynaklı tümörde küçülme meydana gelebilir. Tedavi sürecinde tümör hacmi kontrol edilmezse gereksiz yere normal dokular ışınlanabilir ve zarar görebilir. IGRT ile tümörün hacmi, şekli ve pozisyonu sürekli kontrol edilir, böylece gereksiz normal doku ışınlanması sorununun üstesinden gelinebilmektedir (Xing 2006).

2.10 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

Tedavi planlama sistemi, üretici firmaların ticari amaçlarla geliştirdiği program ve yazılımlardan oluşan 3BKRT, YART ve brekiterapi gibi farklı tekniklerde tedavi planlaması yapabilen bilgisayar sistemidir. TPS, bilgisayar ortamında farklı enerjilerde, farklı kaynak cilt mesafelerinde (SSD), istenilen alan ebatlarında foton veya elektron demetlerini kullanarak uygun tedavi teknikleri kullanarak tümörü ışınlamak ve bu bölgeye ait doz dağılımlarını elde etmek mümkündür (Schneider vd 2014).

Planlama sistemlerinin bazılarında tedavi alanları ve gantri açılarını kullanıcı belirleyebilirken bazı planlama sistemlerinde kullanıcının tedavi alanları ve gantri açılarının kullanıcı tarafından belirlenmesine izin verilmez. Tedavi yapılacak TPS'nin içeriğinde bulunan özel algoritmalarla, sisteme önceden girilen tedavi yapılacak cihaza ait gerekli dozimetrik parametreler ve sonradan sisteme girilen hedefe, tedavi tekniğine, ışınlamaya ait parametreleri (SSD, alan boyutları, enerji vs.) birleştirilerek doz hesaplaması yapılır. Yapılan hesaplamaların sonucunda, hedef hacmin ve risk altındaki organların alacakları dozlar ve doz dağılımları belirlenir. Cihazın dozimetrik parametreleri daha cihaz kuruluş esnasındayken tedavi planlama sistemine yüklenmektedir. Yüklenen bu parametrelerin periyodik olarak kontrolü sağlanmaktadır. Hasta bilgileriye (bigisayarlı tomografi görüntüleri, simülasyon filmi, kontur bilgileri vb.) tedavi aşamasında sisteme yüklenir. Planlayıcı tarafından tedavi hacimleri, risk

altındaki doku/organlar oluşturularak, tümör boyut ve derinliklerine bağlı olarak uygun enerjilere sahip foton ya da elektron demetleri kullanılarak hedef bölgeye gönderilmektedir. Tedavi planlama sistemine ait yazılım ve algoritmalar yardımıyla, sisteme girilen bütün bilgiler kullanılarak gerekli dozimetrik hesaplamalar yapılır ve doz dağılımları elde edilir (Ekberg vd 1998).

Tedavi planlama sistemleri ileri (forward) ve ters (inverse) planlama olmak üzere iki çeşit planlama yapabilmektedir. İleri (Forward) planlama tekniğinde, tedavi planlama sistemi çoğu parametrenin seçimini kullanıcıya bırakır. Kullanıcı ilk olarak demet sayısını, açısını ve genişliğini belirler. Daha sonra oluşturulan açılardaki çok yapraklı kolimatörlerin pozisyonlarını ayarlar ve bunun sonucunda doz dağılımları elde edilir. Doz dağılımlarına iki boyutlu olarak kesit kesit ya da üç boyutlu olarak hedef hacmin doz dağılımına bakılır. İstenilen doz dağılımları elde edilemezse demetlerin doz ağırlıklarının değiştirilmesi, uygun açılarda kama filtre (wedge) kullanılması ya da bolus gibi malzemelerin kullanılması gibi seçeneklerden biri ya da bir kaç kullanılarak doz dağılımları ayarlanmaya çalışılır. Doz-hacim histogramına bakılarak istenilen doz dağılımı ve izodoz eğrileri elde edilene kadar kullanılan parametreler değiştirilerek hesaplamalar tekrarlanır. Plan tedaviyi gerçekleştiren hekimle birlikte değerlendirilerek kabul edilir (Gunderson ve Tepper 2016).

Ters (Inverse) planlama tekniğinde ise tedavi planlama sistemi kullanıcının seçebileceği parametreleri sınırlamıştır. Kullanıcı ters planlama yaparken blok, kama filtre (wedge) gibi materyalleri seçemez. Ters planlamada optimizasyon hacimleri çizilerek dozun istenmeyen bölgelerde toplanması önlenir. Kullanıcı hedef hacmi, risk altındaki doku/organları, doz tolerans ve sınır değerlerini belirler. Hedef hacimde istenilen doz dağılımı ayarlanmaya çalışırken risk altındaki doku/organlarında sınır değerlerine göre hesaplama yapar. Yapılan planlamalar doz hacim histogramına bakılarak yapılır. Doz hacim histogramında ortaya çıkan sonuçlara göre risk altındaki doku/organların önceden belirlenmiş doz dağılım kriterlerini karşılayacak şekilde doz değerleri ve önem dereceleri değiştirilerek doz dağılımı sağlanmaya çalışılır. Yapılan bu değişiklikler bilgisayar kontrollü çok yapraklı kolimatörlerin demet şiddetlerini değiştirmesine yardım eder. Bütün bu optimizasyonlar en uygun doz dağılımı bulununcaya kadar devam eder (Webb 2001).

2.11 Helikal Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama Sistemi

Helikal Tomoterapi Hi-ART tedavi planlama sistemi Superposition-Convolution algoritması ile doz hesaplama işlemi yapan ters (inverse) planlama sistemidir (Holmes vd. 1995). HT tedavi planlama sisteminin ara yüzünde kullanıcının plan yaparken kullanacağı beş adet sekme vardır. Her bir sekme planlamanın farklı aşamalarını temsil etmektedir. İlk sekme, konturlama sekmesidir. Burada radyasyon onkoloğu tarafından hastanın similasyon BT görüntüleri üzerinden konturlama bilgisayarında çizilen anatomik yapılar (hedef organ, kritik organlar) vardır. Ayrıca bu sekmede hedef hacim ve kritik organların dozlarını istenilen sınırlarda ayarlanmasına yardımcı olmak için kullanıcı tarafından farklı yapılarda konturlanabilmektedir. İkinci sekme, hedef hacim ve kritik organ gibi anatomik yapıların tedavi planlama sistemine tanıtıldığı sekmedir. Hedef organ ve kritik organlar önem derecelerine göre sıralanırlar. Birbirini kapsayan hacimlerin olduğu durumda en küçük hacmin önem numarası daha küçük seçilmektedir. En yüksek dozu alması istenen hacim en üstte olacak şekilde önem numarası küçük seçilmelidir. Aynı dozu alması istenen birden fazla hacim olduğu durumda en içte kalan hacmin önem numarası diğerlerine göre daha küçük seçilmelidir. Üçüncü sekme, hasta set-up'ında referans olması için hasta üzerine yerleştirilen işaretleyicilerin üzerine kırmızı lazerlerin getirildiği sekmedir. Ayrıca tomoterapi tedavi planlama sistemine özgü parametreler olan FW, PF, MF ve sisteme önceden yüklenmiş yoğunluk ayarlı tablosu seçilir. Kritik organların dozlarını ayarlayabilmek amacıyla kısmi ya da tam bloklama yapılabilir. Kısmi bloklama (directional) yapılması durumunda kritik organ gelen ışın demetinin sadece çıkışından ışınlamaya maruz kalır. Tam bloklama (complete) yapılması durumunda ise kritik organ ışın demetinin girişinden de çıkışından da ışınlamaya maruz kalmamaktadır. Bloklama işlemide tedavi süresini uzatmaktadır. Ancak riskli organların doz sınırlarının ayarlanamadığı durumlarda bloklama işlemi yapılması gerekebilir. Dördüncü sekme, hedef hacmin minimum ne kadarlık kısmının ne kadar doz alacağı ve tedavinin kaç fraksiyon süreceği sisteme girilir. Kritik organ ve çizilen bütün hacimlerin önem sayıları, tolerans doz değerleri, ve doz penaltı değerleride sisteme girilerek optimizasyon işlemi başlatılır. Hedef hacim ve riskli organların dozlarını istenilen sınırlarda ayarlayabilmek için kullanıcının isteğine bağlı olarak optimizasyon işlemi durdurularak önem sayısı, tolerans doz değerleri, penaltı değerleri değiştirilebilir. Son sekme olan beşinci sekmede ise, oluşturulan plan ilgili radyasyon

onkoloğu eşliğinde doz hacim histogramı (DVH) yardımıyla değerlendirilerek onaylanır ve hastanın tedaviye başlayabilmesi için plan cihaza aktarılır.

2.12 Helikal Tomoterapiye Özgü Parametreler

HT cihazı ile tedavi planı yapılırken alan genişliği, modülasyon faktörü ve pitch faktörü gibi 3BKRT’de olmayan tomoterapiye özgü parametrelerin kullanıcı tarafından TPS sistemine girilmesi gerekmektedir. Hedef hacmin (PTV) boyutuna, şekline ve risk altındaki organlara yakınlığına bağlı olarak, kullanıcı tarafından farklı FW, PF ve MF belirlenmektedir. Çünkü bu parametreler tedavi süresini ve tedavinin kalitesini doğrudan etkilemektedir. Işınlanacak hedef hacim ne kadar kompleks bir yapı olursa, daha düşük PF, FW ve daha yüksek MF seçilerek plan oluşturulur. Alan genişliği (FW) cihazın izomerkezindeki tedavi edilecek alanın uzunlamasına (y yönündeki) kalınlığıdır. HT cihazında 1.05 cm, 2.5 cm ve 5 cm olmak üzere üç farklı alan genişliği mevcuttur. Kullanıcı ışınlayacağı hacmin boyut ve şekline göre istediği alan genişliğini seçebilir. Alan genişliğinin küçük seçilmesi tedavi süresinin uzamasına neden olur. Pitch faktörü (PF), gantrinin bir tam tur dönüşünde masanın boylamsal yöndeki (y eksenindeki) hareketinin alan genişliğine oranı olarak tanımlanmaktadır. Doz dalgalanmasını engellemek için P değeri 1’den küçük olmalıdır. Modülasyon faktörü (MF), sıfır olmayan tüm projeksiyonlar için maksimum yaprak açıklığının ortalama yaprak açıklığına oranı olarak tanımlanmaktadır. MF, ne kadar büyük seçilirse yaprakların açık kalma süresi artacak buna bağlı olarak gatri daha yavaş dönecektir. Bunun sonucu olarak tedavi süreside artacaktır. Tedavi süreside tedavi başarısı için önemli bir etkidir. Tedavi süresinin gereksiz yere uzatılması hastanın tedavi süresi boyunca hareketsiz kalmasını zorlaştırır. Ayrıca tedavi süresinin uzun olması, günlük tedavi edilecek hasta sayısını azaltacaktır. Bütün bu etkenler göz önünde bulundurularak en optimum parametreler seçilmelidir (Skorska 2013).

2.13 Doz Volüm Histogramı (DVH)

Doz volüm histogramı, tedavi planlama sistemi tarafından yapılan hesaplamalar sonucunda tedavi edilmek istenen hedef hacme ve korunmak istenen risk altındaki doku/organlara ait üç boyutlu doz dağılımlarını gösteren bir grafikdir. Hedef doku ve kritik organların her birinin doz dağılımlarını ayrı ayrı eğrilerle gösterir. DVH, ne kadarlık bir hacmin ne kadarlık doz alacağı hakkında bilgi verir. DVH ile planın

değerlendirilmesi ya da birden fazla planın karşılaştırılması sağlanabilmektedir (Khan 2003).

2.14 Cilt

Cilt, insan vücudunun en büyük organıdır ve yüzey alanı yaklaşık 1-2 m²'dir. Bir yetişkinin vücut ağırlığının yaklaşık % 12-16'sını oluşturur (Gauglitz ve Schaubert 2013). Cilt dıştan içe doğru epidermis, dermis ve subkutis katmanlarında oluşmaktadır. Bu katmanların kalınlığı vücudun farklı bölgelerinde değişkenlik gösterir (Butson vd 2000). İnsan cildi, radyasyona karşı oldukça duyarlıdır. Cildin tabakalarında meydana gelebilecek şiddetli reaksiyonlar, tümöre verilmek istenen radyasyon dozunu sınırlayıcı bir etkidir. Cilt yüzeyinde ya da cilde kadar uzanan tümörlerde radyasyondan kaynaklanabilecek yan etkileri en aza indirmek, cilde de yeterli radyasyon dozunu vermek gerekir. Bu yüzden cilt bölgesindeki dozun bilinmesi gerekir. ICRU (1985) ve ICRU (1991) cilt dozunu değerlendirirken 0.07 mm'lik derinliği önermişlerdir. Bu derinlik radyasyondan kaynaklı ciddi cilt reaksiyonlarının meydana geldiği ortalama derinliktir (Chen vd 2010).

2.15 Cilt Dozu

Yüksek enerjili fotonlar hastanın vücudunda genellikle compton saçılması yoluyla soğurulurlar. Compton saçılması ile fotonlar enerjisini bir kısmını ortamdaki elektronlara aktarırlar. Enerji kazanan bu elektronlar ortamda hareket etmeye başlarlar ve bir süre sonra enerjilerini ortama yani dokuya bırakırlar. Bu sayede, yüksek enerjili fotonlarla dokuya ulaşan enerji, ortamda oluşan ikincil elektronlar yardımıyla dokuya aktarılmış olur (Khan 2014). Cilt dozu, ışın yolunda bulunan kolimatörler ile bazı saçıcı materyallerden ortaya çıkan ikincil elektronlar ve ışınlanan bölgede ortaya çıkan ikincil elektronların toplamıdır (Sigamani vd 2016).

Yüksek enerjili fotonlar enerjilerine bağlı olarak maksimum dozu yüzeyden daha derine bırakır. Bu durum yüksek enerjili fotonların build-up doz etkisi ya da cilt koruyucu etkisi (skin sparing effect) olarak tanımlanır. Yüksek enerjili fotonlar için yüzey dozu maksimum doz noktasındaki doza göre daha düşüktür. Bu etki derin yerleşimli tümörler için avantaj olarak görülse de meme kanseri gibi cildinde hedef hacme dâhil edildiği tedavilerde istenmeyen bir durumdur (Podgorsak 2010).

Meme kanserinin radyoterapi ile tedavisinde, doz dağılımının doğru bir şekilde hesaplanması, hedefin verilen dozu alıp almadığını görmek ve cilt komplikasyonlarını önlemek açısından önemlidir. Tedavinin başarıya ulaşabilmesi için hedef hacime verilmek istenen dozun doğruluğundan emin olmak gerekir. Tümör yatağının ve mastektomi yara örtüsünün hemen üstünde bulunan cilt, lokal rekürrens açısından risk altındadır (Wong vd. 2012). Bundan dolayı, cildin verilen dozu tam olarak alması istenir. Tedavi planlama sistemlerindeki doz hesaplama algoritmalarının, meme yüzeyine yakın bölgelerde elektron dengesizliği ve eksik dağılım koşulları nedeniyle memenin yüzeye yakın ve yüzey bölgesinde yanlış doz hesapladığı bilinmektedir (Chakarova 2012).

Modern radyoterapi tedavi planlama sistemleri (TPS), çoğunlukla hastaya verilen dozu doğru bir şekilde tahmin edebiliyor olsa da, yapılan birçok çalışma TPS'ler tarafından tahmin edilen yüzey ve yüzey yakınındaki dozların yanlış olduğunu göstermiştir (Devic 2006; Nakano 2012; Srivastava 2012).

Cilt dozu ölçümlerinde radyokromik film, diyot dozimetre, MOSFET, paralel plakalı iyon odası ve TLD gibi dozimetrelerin kullanılması uygundur (Devic vd. 2006). Tez çalışması kapsamında cilt dozu ölçümleri için TLD'ler kullanılmıştır.

2.16 Lüminesans

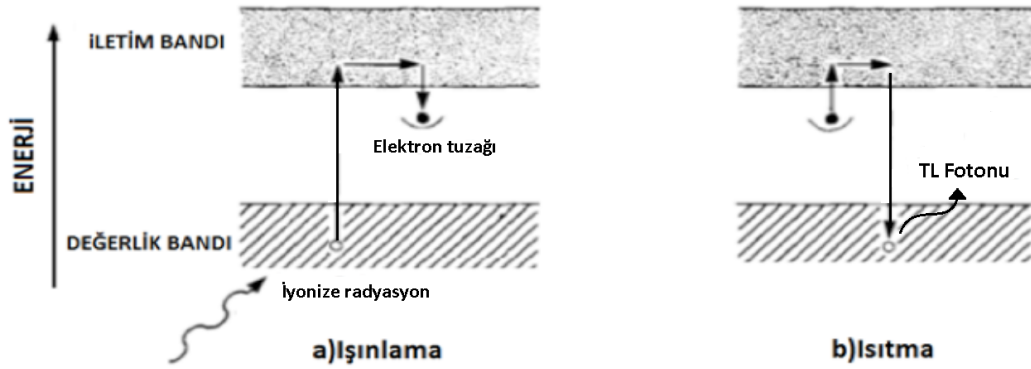
Dış bir kaynaktan radyasyona (UV, iyonize radyasyon vs) maruz kalan atom veya molekül, radyasyon enerjisinin bir kısmını soğurarak kararsız hale geçer. Atom veya molekülün tekrar kararlı hale geçerken üzerindeki fazla enerjisinin bir kısmını veya tamamını ışık şeklinde yayınlamasına lüminesans denir. Lüminesans, atom veya molekülün üzerine gelen enerjiyi soğurması ile ışık şeklinde yayınlanması (emisyon) sırasında geçen süreye göre Floresans ve Fosforesans olarak ikiye ayrılır. Absorbsiyon ile emisyon arasında geçen süre 10^{-8} saniyeden daha kısa ise floresans, 10^{-8} saniyeden büyükse fosforesans olarak adlandırılır (Furetta 2003).

Kararsız durumdaki elektronun kararlı hale gelmesi için dışarıdan uygulanan uyarma işlemine göre lüminesans olayı çeşitli isimler almaktadır. Örnek verilecek olursa; dışarıdan uygulanan uyarma işlemi ışık enerjisiyle olursa Optik uyarmalı lüminesans

(OSL), iyonize radyasyon enerjisi ile olursa Radyölüminesans, ısı enerjisi ile olursa Termölüminesans (TL) olarak adlandırılmaktadır (Chen ve McKeever 1997).

2.17 Termölüminesans (TL)

Termölüminesans, kristal üzerine gelen iyonize radyasyonun kristal tarafından soğurulması ve kristal ısıtıldığı zaman soğurulan enerjiyi optik radyasyon şeklinde geri yayınlanması olayıdır. Termölüminesans olayı, 200°C ve daha yüksek sıcaklara kadar ısıtılarak akkorlaşmaya başlayan bir maddenin kendiliğinden kızıl ötesi ışık yayması ile karıştırılmamalıdır. Bu olay siyah cisim ışımasıdır. Termölüminesans olayının meydana gelebilmesi için maddenin öncelikle radyasyona maruz kalarak enerji soğurması ve daha sonra ısı enerjisiyle uyarılmasıyla ışık yayması gerekmektedir. Kristaller yapılarındaki kusurlardan veya içerisine eklenen yabancı atomlar nedeniyle termölüminesans özellik gösterirler. TL özelliği gösteren kristallerin radyasyona maruz kalmasıyla, kristali oluşturan bazı atomların elektronları uyarılarak iletim bandına geçerler ve tekrar eski hallerine dönmek isterlerken kristal içindeki tuzaklara yakalanırlar. Bu elektronlar tuzaklardan kurtulabilmek için gereken enerjiye ulaşmaya kadar bu tuzaklarda kalırlar. Kristalin ısıtılmasıyla tuzaklardaki elektronlar gerekli enerjiyi kazanarak tuzaktan kurtulur, iletim bandına çıkarlar ve valans banttaki yeniden birleşme merkezleriyle birleşirler. Buradan görünür bölgede ışık yayımlanır. Bu olaya termölüminesans denir (James 2013). Şekil 2.7'de termölüminesans olayı gösterilmiştir. Elektronların tuzaklanması ile tuzaktan kurtulması arasından aylar bile geçmiş olsa yayınlanan görünür bölgedeki ışık, tuzaklanan elektron sayısının ve soğurulan toplam radyasyon dozunun bir ölçüsüdür.



Şekil 2.7 Termölüminesans kristalinin enerji seviyesi diyagramı a) ışınlama b) ısıtma (Khan 2003)

Herhangi bir malzemenin termolüminesans özellik gösterebilmesi için; malzeme yalıtkan veya yarıiletken olmalı, iyonlaştırıcı radyasyona maruz kaldığında enerji depolamalı ve malzeme ısıtıldığında ışık yaymalıdır. Termolüminesans olay sonucu yayılan ışığın şiddeti malzemenin radyasyona maruz bırakılması sonucu depoladığı enerji ile depolanan enerjide soğurulan doz ile doğru orantılıdır. Bu orantı kullanılarak ışık şiddetinden (TL şiddeti) soğurulan radyasyon dozuna ulaşılır (Bos 2007).



3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 MATERYAL

3.1.1 Bilgisayarlı tomografi cihazı (BT)

1990'lı yıllarda bilgisayarlı tomografinin yaygınlaşmasıyla birlikte, radyoterapide BT tarayıcılarının kullanımı giderek artmıştır. Bilgisayarlı tomografi (BT) cihazı X-ışın tüpü ve karşısına yerleştirilen detektörlerden oluşur. BT'de dar bir X-ışın demeti hastanın karşı tarafındaki radyasyon dedektörü ile eş zamanlı olarak döner ve hastayı helikal olarak kesit kesit tarar. Gelişen teknoloji sayesinde bilgisayarlı tomografi cihazlarının hızı artmış ve kesit kalınlıkları da azalmıştır. Kesit kalınlığının azalması ve daha fazla dedektör kullanımıyla hastaya ait daha ayrıntılı bilgi elde edilir ve lezyonun dedeksiyon hassasiyeti artırılmış olur. Hedef materyalden çıkan x-ışınları hastanın farklı yoğunluktaki dokuları ile etkileşerek detektörlere ulaşır. Dedektörlerdeki analog-dijital dönüştürücü ile sinyal dijitale dönüştürülür. Bu bilgiler kullanılarak aksiyel-transvers görüntüler oluşturulur. Görüntülerin birleştirilmesi ile tedavi planlama sisteminde 3 boyutlu görüntüler oluşturulur. BT görüntüleri ile iyi bir yumuşak doku kontrastı elde edilir. BT, konvansiyonel simülasyon cihazlarına kıyasla çok daha iyi tümör lokalizasyonu sağlar (Podgorsak 2005). Oluşturulan görüntüler DICOM (The Digital Imaging and Communications in Medicine) ile TPS'e aktarılır.

Tez kapsamında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastahanesi Onkoloji kliniğinde bulunan Aquilion LB Toshiba marka bilgisayarlı tomografi cihazı kullanılmıştır. Cihazın 16 adet dedektörü vardır ve tek dönüşte 32 kesit taramaktadır.

3.1.2 Helikal tomoterapi cihazı

Tomoterapi Wisconsin Üniversitesi'nde geliştirilerek 2002 yılında "Tomoterapi Hi-Art" adı altında piyasaya sürülmüştür. Helikal Tomoterapi cihazı, bilgisayarlı tomografi görüntüleme sistemine benzemektedir ve benzer mantıkta çalışmaktadır (Şekil 3.1). Yoğunluk ayarlı ışın demetleri kullanarak hastayı kesit kesit tedavi eden yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğidir. Helikal tomoterapi cihazı temel olarak, gantrisinin içinde lineer hızlandırıcı, magnetron, kontrol bilgisayarı, yüksek voltaj kaynağı, dedektörler ve ışın durdurucuların (beam stopper) olduğu, tedavi masasında yatan hasta gantri içine

doğru hareket ederken tedavi ışınının ÇYK'ler ile şekillendirildiği ve aynı zamanda görüntü rehberliğinde radyasyon tedavisi yapabilen modern bir RT cihazıdır (Khan 2003).

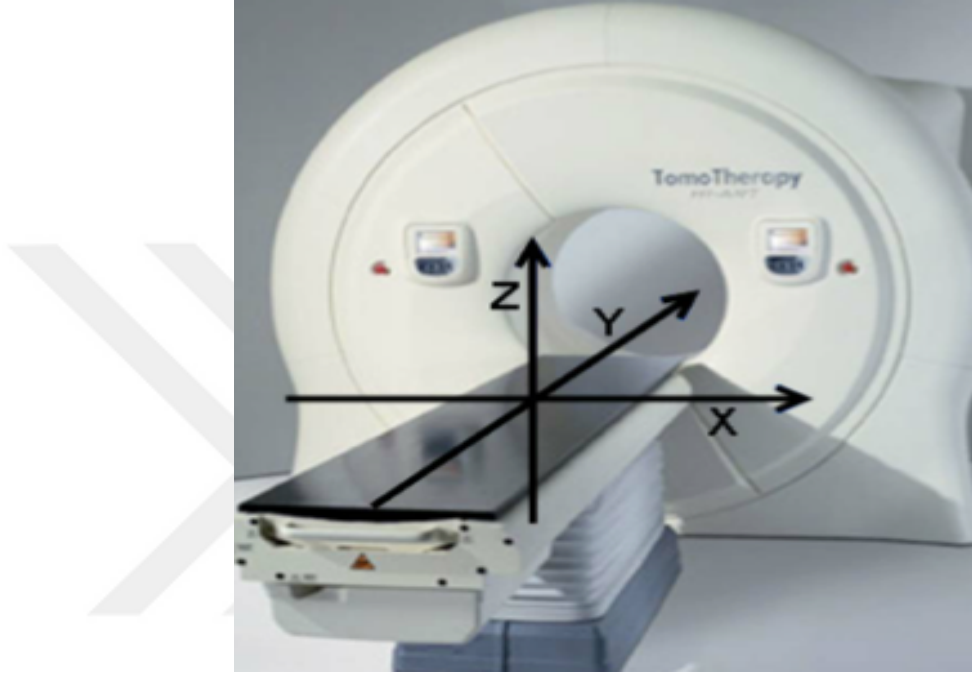
Lineer hızlandırıcı cihazlarından farklı olarak blok, wedge, düzleştirici filtre (flattening filter) tomoterapi cihazlarında yoktur. Düzleştirici filtrenin olmaması daha yüksek doz hızı ve daha az saçılma sağlar (Fenwick 2004). Gantri ve kolimatör açısı gibi kullanıcının ayarlaması gereken parametreler de yoktur. Cihaz gantrisi kapalıdır ve cihazın bütün ekipmanları gantrinin içindedir. Gantri 360 °C hasta etrafında sabit bir hızla dönerken 7 °C'de bir ışınlama yapar. Bu da tek dönüşte 51 noktada ışınlama yapması anlamına gelir. Gantri çapı (bor) 85 cm'dir. Sadece 6 MV enerjiye sahip fotonlar kullanılmaktadır ve elektron ışınlaması yapılamamaktadır. Cihaz tek seferde 40x160 cm² boyutlarında bir alanı kesintisiz tedavi edebilmektedir. Bu özelliği sayesinde kraniospinal ve tüm beden ışınlaması gibi büyük alanların ışınlandığı tedaviler için uygundur. Cihazda alan ışığı mevcut değildir. Bunun yerine gantriden 70 cm dışarıda bir noktada sanal eşmerkez kullanılır. Işın kolimasyonu için kullanılan 1 cm, 2.5 cm ve 5 cm'lik jawlar bulunmaktadır. Jawların hemen altında alan şekillendirilmesinde kullanılan pnömatik olarak (gaz basıncı) çalışan 64 adet ikili (binary) ÇYK'lar vardır (Langen vd 2010).

Cihazın gantrisinde her tedaviden önce tedavi pozisyonunda hastanın görüntüsünü almaya yarayan MVBT vardır. Gantri içerisinde bulunan lineer hızlandırıcının hemen karşısına yerleştirilen 541 adet xenon dedektör sayesinde her tedavi öncesi hastanın görüntüsü alınır. Günlük olarak görüntü alabilme imkanı sağlayan bu özellik sayesinde simülasyon BT ve günlük MVBT arasında eşleştirme yapılır. Böylece hastanın kemik anatomisi veya tümör pozisyonuna bakılarak tedavi pozisyonu ayarlanır. Hastanın yanlış yerleştirilmesi doz dağılımında hatalı olmasına neden olacağından bu özellik oldukça önem taşır. Görüntüleme amacıyla kullanılan bu x-ışınları, tedavide kullanılan x-ışınlarıyla aynı lineer hızlandırıcıda üretilmektedir. Bundan dolayı görüntüleme kullanılan x-ışınının enerjisi megavoltaj (MV) aralığındadır. Bu görüntüleme sistemi MVBT olarak adlandırılır (Zhengfei ve Xiaolong 2015).

HT, tedavi planlanmasında ve uygulanmasında kullanılan kırmızı ve yeşil olmak üzere iki lazer sistemi mevcuttur. Kırmızı lazerler hasta set-up'larında kullanılan hareketli

lazerlerdir. Yeşil lazerler ise sabittir ve cihaz kalite kontrolü gibi fizik testlerinde kullanılmaktadır (Langen vd 2010).

Helikal tomoterapiyle yapılan YART linak tabanlı cihazlarla yapılan YART'a göre daha iyi doz homojenliği sağlanmakta ve kritik doku/organlarda istenilen doz sınırları sağlanırken sıcak nokta ve komplikasyonlar en aza indirilmektedir (Sheng vd 2006).



Şekil 3.1 Helikal Tomoterapi cihazı ve koordinat sistemi (Langen 2010)

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji kliniğinde bulunan Tomoterapi Hi-Art (Accuray, Madison, Amerika) cihazı ile ölçümler yapılmıştır.

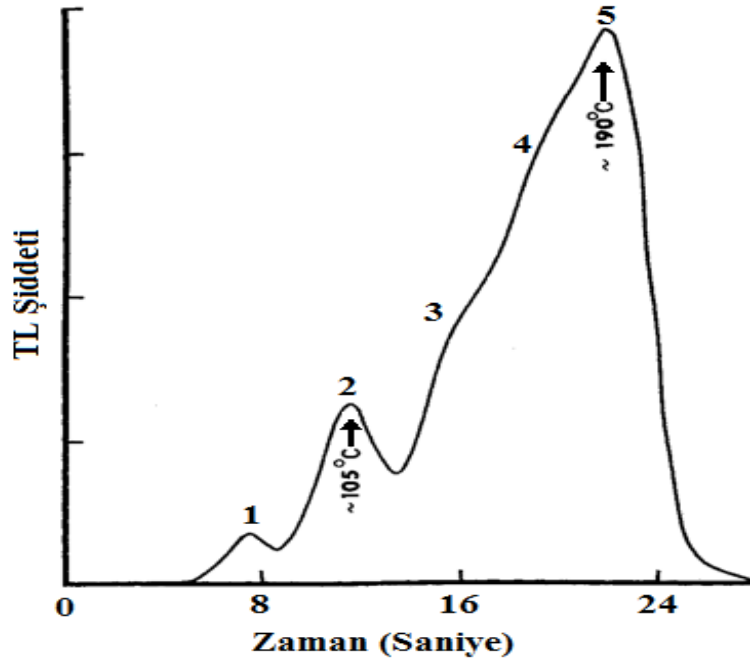
3.1.3 Termolüminesans dozimetre (TLD)

Radyoaktif kaynaklardan ya da x-ışını kaynaklarından yayınlanan iyonize radyasyonu ve bu kaynakların etrafında bulunan insanların maruz kaldıkları radyasyon miktarını belirlemeye yarayan mekanizmalara dozimetre denir. Dozimetreler arasında temeli termolüminesans olayına dayananlara termolüminesans dozimetre (TLD) denir. TLD'lerden bazıları; Disprozyum (Dy) ile katkılandırılmış kalsiyum florür ($\text{CaF}_2:\text{Dy}$), karbon ile katkılandırılmış alüminyum oksit ($\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$), Manganez ile katkılandırılmış lityum borat ($\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7:\text{Mn}$), Magnezyum (Mg) ve Titanyum (Ti) ile katkılandırılmış Lityum Florür (LiF), manganez ile katkılandırılmış kalsiyum florür ($\text{CaF}_2:\text{Mn}$) olarak

sayılabilir. Bu TLD'ler arasında en çok tercih edileni lityum florür (LiF: Mg, Ti) TLD-100 olarak adlandırılır (Aksözen 2012).

TLD-100 radyasyon doz ölçümlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. İnsan dokusunun etkin atom numarası 7,42'dir, LiF'ün etkin atom numarası ise 8,14'tür. Yani TLD-100 dozimetreleri doku eşdeğeri malzeme olarak kabul edilmektedirler. Bu özelliklerinden dolayıda özellikle medikal alanda yoğun bir şekilde kullanılırlar. Medikal alanda kullanılan TLD'ler yalnızca çalışanların maruz kaldıkları radyasyonu ölçmezler, aynı zamanda hastalara tedavi amaçlı verilen dozların ölçümünde de kullanılırlar (Gürlek vd. 2012).

Termoluminesans şiddetinin sıcaklığa veya zamana bağlı değişimi ışıma eğrisini verir. Tipik bir TLD-100 (LiF) ışıma eğrisinde 5 adet karakteristik pik vardır. Bunlardan ilk pikin yarı ömrü 10 dakika, ikinci pikin 10 saat, üçüncü pikin 1/2 yıl, dördüncü pikin 7 yıl, beşinci pikin ise 80 yıldır. Bu piklerden ilk ikisi yarı ömürleri çok kısa olduğu için dozimetrik çalışmalar için uygun değildir. Yarı ömrü en uzun olan 5. Pik dozimetrik açıdan uygundur ve radyasyon dozu hakkında bilgi verir (Chen ve McKeever 1997). Şekil 3.2'de TLD-100 ışıma eğrisi gösterilmiştir.



Şekil 3.2 TLD-100 Işıma Eğrisi (Zimmerman vd. 1966)

Tüm kristallerde, sıcaklığa bağlı olarak TL özelliklerinde bazı farklılıklar olmaktadır. TLD'lerin radyasyona karşı duyarlılıklarını artırmak ve mevcut bütün tuzaklarını boşaltarak tekrar kullanılabilirliklerini sağlayabilmek için ışınlanmadan önce ve ışınlandıktan sonra olmak üzere iki ayrı şekilde fırınlanmaları gerekmektedir. Kristalin ışınlanmadan önce fırınlanmasının amacı; radyasyona karşı duyarlılığını artırmak, ışınlandıktan sonra fırınlanmasının amacı ise (okuma işleminden önce) istenmeyen TL sinyallerini yok etmektir (Meriç 1996).

TLD'lerin, doz aralıklarının oldukça geniş olması, küçük ve hafif olmaları, taşınabilir olmaları, tekrar kullanılabilir olmaları, doza lineer yanıtlarının olması, hızlı ve kolay bir şekilde değerlendirilebilmesi vs. gibi daha birçok avantajından dolayı kullanım alanları oldukça geniştir (James 2013).

Gürlek vd. (2012), çalışmalarında LiF:Mg,Ti (TLD-100)'ün 1-10 Gy doz aralığındaki x ışınlarına doğrusal cevapları olduğunu göstermişlerdir. Bu sonuçlardan yola çıkarak TLD-100'ün medikal alanındaki uygulamalarda maruz kalınan radyasyon dozunun belirlenmesinde uygun olduğunu belirtmişlerdir.

Tez çalışması kapsamında Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimlere ait 64 adet TLD-100 (LiF: Mg,Ti) çipleri kullanılmıştır.

3.1.4 Harshaw-3500 TLD okuyucu

Tez çalışması kapsamında, ışınlanan TLD'lerin soğurdukları radyasyon miktarına ulaşmak için Harshaw-3500 marka TLD okuyucu kullanılmıştır. TLD okuyucu, WinREMS adlı bir yazılım yüklü olan bilgisayara bağlıdır. Bu program, TLD okuyucusundan gelen sinyallere göre her bir TLD çiplerine ait sayım değerlerini ve ışıma eğrilerini kullanıcıya verir. Işıma eğrileri, TLD çiplerinden yayınlanan ışık şiddetinin sıcaklığa ya da zamana bağlı değişimini gösteren grafiklerdir. Bu ışıma eğrilerinin altında kalan alan kristale uygulanan radyasyonla ve kristal ısıtıldıktan sonra kristalden yayınlanan görünür dalga boyuna sahip ışığın şiddeti ile doğru orantıya sahiptir. Programa, ön ısıtma sıcaklığı ve zamanı, en yüksek okuma sıcaklığı, ısıtma hızı, tavlama sıcaklığı ve zamanı gibi parametreleri girilebilmektedir. TLD okuyucusu, enerjisi > 5 keV olan fotonları, 100 MeV'e kadar termal nötronları, 70 keV'den büyük beta enerjilerini okuyabilmektedir. Doz aralığı olarak 10 μ Gy-1 Gy arası lineer, 1Gy ile

20 Gy arasında sublineer olarak okuyabilmektedir. Ayrıca okuyucu, maksimum 400 °C'a kadar ısıtma yapabilmektedir (http://jrtassociates.com/pdfs/tld_3500.pdf 2017).

Şekil 3.3'de çalışmada kullanılan TLD okuyucu gösterilmiştir.



Şekil 3.3 Harshaw 3500 TLD Okuyucu

TLD'lerin okuması Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü dozimetre laboratuvarındaki Harshaw 3500 TLD okuyucusu kullanılarak yapılmıştır.

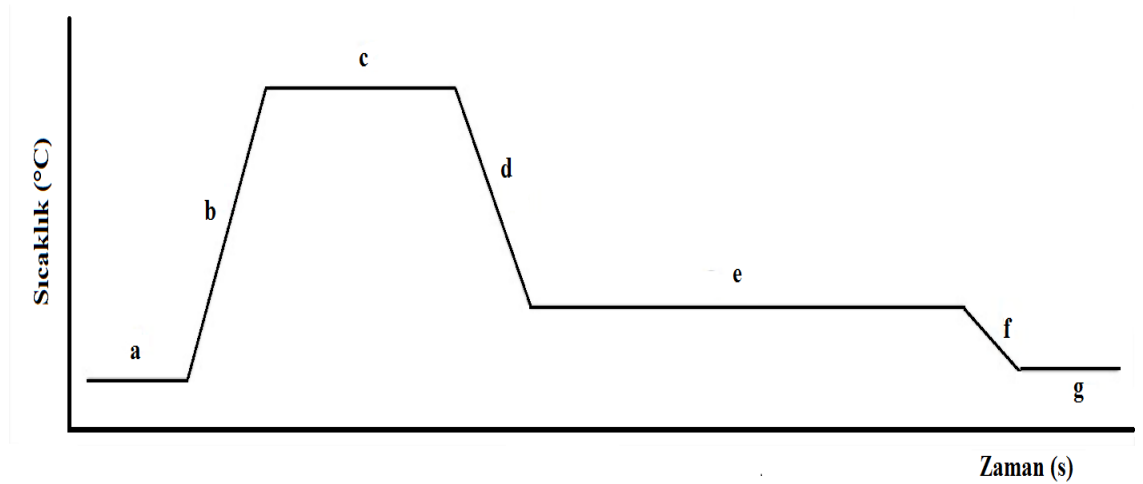
3.1.5 PTW-TLDO TLD fırını

TLD çiplerini tavlama veya ön ısıtma yapmak gibi amaçlar için kullanılır. Fırın içerisindeki raflara aynı anda 3 tane TLD tablası yerleştirilerek fırınlama yapılabilir. Isıtma işlemi esnasında fırında içerisinde bulunan fan sistemi ısıtmanın fırın içinde homojen olarak dağıtılmasını sağlar. TLD fırını, program 1 (tavlama) ve program 2 (ön ısıtma) olmak üzere iki farklı programda kullanılabilir. Fırının üzerinde tavlama ve ön ısıtma işlemlerine ait diagramlar vardır. Bu diagramlardan işlem süreci takip edilebilir. Şekil 3.4'de TLD fırını gösterilmiştir.



Şekil 3.4 PTW-TLDO TLD Fırını

Program 1 (tavlama): TLD'ler kullanılmadan önce kristalin değerlik bandı ile iletkenlik bandı arasındaki tuzaklarda bulunan elektronları tuzaklardan kurtarmak, yani tavlama yapmak amacıyla kullanılır. Şekil 3.5'te fırın üzerinde bulunan tavlama diagramı gösterilmiştir.



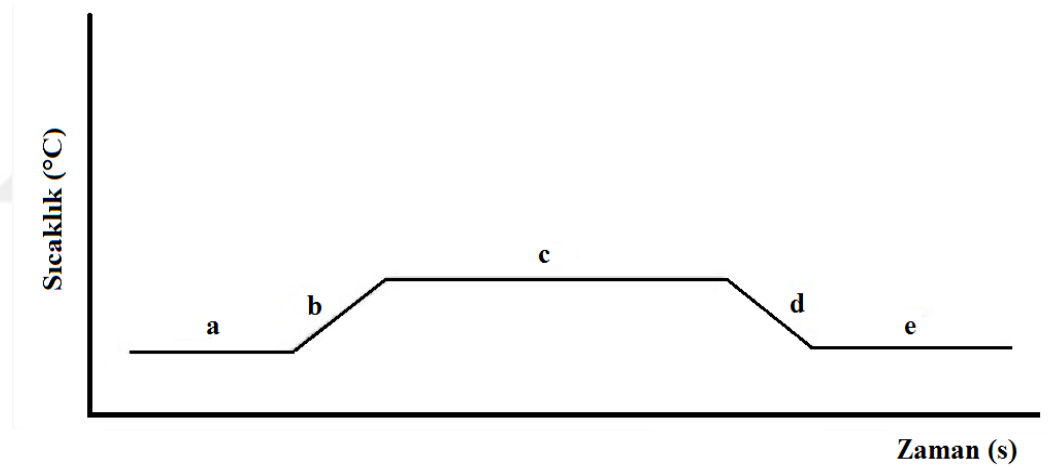
Şekil 3.5 Program 1 (tavlama) diagramı

Şekildeki diagram üzerindeki harfler ısıtma sürecindeki basamakları ifade etmektedir. Bu basamaklar aşağıdaki gibidir;

- a. Fırın oda sıcaklığında ve kullanıma hazır
- b. 400 °C'ye kadar ısıtma
- c. 400 °C'de 1 saat bekleme
- d. 100 °C'ye kadar soğutma
- e. 100 °C'de 2 saat bekleme
- f. Başlangıçtaki sıcaklığa geri dönme
- g. Bitiş

Fırın içerisine yerleştirilen TLD çipleri yukarıda bahsedilen basamaklardan geçtikten sonra kullanıma hazır hale gelir.

Program 2 (ön ısıtma): TLD'ler ışlandıktan sonra, TLD okuyucuda okuma yapmadan önce kristalin tuzaklarında bulunan kararsız elektronlardan kurtarmak için yapılır. Şekil 3.6'te fırın üzerinde bulunan ön ısıtma diagramı gösterilmiştir.



Şekil 3.6 Program 2 (ön ısıtma) diagramı

Şekildeki diagram üzerindeki harfler ön ısıtma süreci içerisindeki basamakları ifade etmektedir. Bu basamaklar aşağıdaki gibidir;

- a. Fırın oda sıcaklığında ve kullanıma hazır
- b. 100 °C'ye kadar ısıtma
- c. 100 °C'de 10 dakika bekleme
- d. Başlangıç sıcaklığına geri dönme
- e. Bitiş

Fırın içerisine yerleştirilen TLD çipleri Program 2'ye ait yukarıdaki basamaklardan geçtikten sonra ön ısıtma işlemi tamamlanır. Ön ısıtma işleminden sonra TLD çipleri TLD okuyucuda okunmaya hazırdır (<https://www.radat.com.tr/documents/tld-oven.pdf> 2017).

TLD'lerin fırınlama işlemi Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü dozimetre laboratuvarındaki PTW-TLDO TLD fırını kullanılarak yapılmıştır.

3.1.6 Alderson RANDO fantom

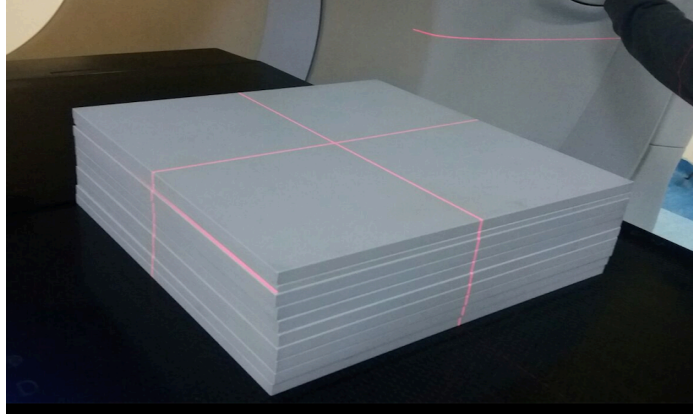
Alderson RANDO fantom 30 yılı aşkın süredir tedavi planlaması ve uygulanması testlerinde kullanılan araçlardır. Alderson RANDO fantom ICRU 44 standartlarına uygun olarak doku eşdeğeri malzemenle yapılmıştır. Erkek ve kadını temsil edecek çeşitleri mevcuttur. Erkek Alderson RANDO fantomunun boyu 175 cm, kilosu 73.5 kg, kadın Alderson RANDO fantomunun boyu ise 155 cm, kilosu 50 kg'dır. Alderson RANDO fantomu yatay olarak 2.5 cm kalınlığında kesitlerden oluşmaktadır. Her kesitte dozimetre (TLD) yerleştirilebilecek yuvalar vardır. Bu yuvaların karşılık geldiği dokular kemik dokusu, yumuşak doku ve akciğer dokusudur. Dozimetre yerleştirilmediği durumlarda bu yuvalara yine doku eşdeğeri malzemenle yapılmış 2.5 cm uzunluğunda tıpaçlar takılır. Dozimetri yuvaları 5 cm ve 7 mm çaplarında 3 cm x 3 cm veya 1.5 cm x 1.5 cm boyutlarındadır. Bunlar, doz dağılımlarının detaylı ölçümleri için kullanılırlar. Meme dozu ölçümlerinde kullanmak amacıyla meme aparatı fantoma plastik bir vida ile monte edilmiştir. Meme aparatı üzerinde de ölçümlerde kullanılacak dozimetri delikleri mevcuttur (<http://www.rsdphantoms.com> 2017). Şekil 3.7'da tez çalışmasında kullanılan Alderson RANDO fantom gösterilmiştir.



Şekil 3.7 Alderson RANDO Fantom

3.1.7 PTW marka RW3 katı su fantomu

Derin doz ölçümleri ve monitor kalibrasyonları katı su fantomlarının içerisinde yapılabilmektedir. Yüksek enerjili foton ve elektron dozimetresi için uygundur. PTW marka katı su fantomları 30x30 cm² ve 40x40 cm² alan boyutlarında 1, 2, 5, 10 mm kalınlıklarında plakalar halinde üretilmektedirler. Su eşdeğeri malzemeden üretilmişlerdir. Farklı tipte (paralel, silindir) iyon odalarının yerleştirilebilecekleri yuvaları olan plakalar mevcuttur. Katı su fantomlarının yoğunluğu 1.045 g/cm³, electron yoğunluğu 3.43x10²³ e/cm³'tür (<http://www.ptw.de>, 2017). Şekil 3.8'te katı su fantomları gösterilmiştir.



Şekil 3.8 PTW Marka RW3 Katı Su Fantomları

3.1.8 Bolus

Bolus tedavi sırasında cilde temas edecek şekilde ilgili alana yerleştirilen doku eşdeğeri, elastik yapıda, şeffaf ve katı bir maddedir. Doku eksikliklerini gidermek ve cilt dozunu artırmak amacıyla kullanılırlar. Bolusun kullanılmasıyla ciltteki saçılan radyasyonun etkisi artar, böylece cilt dozu artmış olur. Bolus ticari olarak 0.3, 0.5, 1 cm kalınlıklarında üretilmektedir (Podgorsak 2005).

Radyoterapide tedavi amacıyla kullanılan yüksek enerjili fotonlar cilt koruyucu etkisinden (skin sparing effect) dolayı maksimum dozu yüzeyden daha derine bırakırlar. Tedavi edilen hedef hacmin yüzeyde veya yüzeye yakın olması durumunda maksimum dozun bu bölgeye verilmesi istenir. Bu gibi durumlarda uygun kalınlıkta bolus kullanılarak maksimum dozun yüzey veya yüzeye yakın bölgede bulunan hedef hacime bırakılması sağlanır (Cheek vd. 2008).

3.1.9 Solunum hareketini simule eden düzenek

Tez çalışmasında solunum hareketinin simule edilmesi amacıyla ahşap malzemedен yapılmış motorlu bir düzenek kullanılmıştır. Kullanılan düzenek ışınlama esnasında ek bir saçılmaya neden olmaması için 60 cm'lik bölgede radyasyonu etkileyecek başka bir malzeme olmayacak şekilde ahşap malzemedен yapılmıştır. Hareket sistemi ve motorlar bu 60 cm'lik bölgenin dışındadır. Şekil 3.9'de kullanılan düzenek gösterilmiştir.



Şekil 3.9 Solunum Hareketini Simule Eden Düzenek

Düzeneğin dışında uzun bir kablo ile bağlanmış olan motorunda açma kapama düğmesi ve tuş takımı mevcuttur. Düzenek açıldıktan sonra tuş takımları kullanılarak solunum hareketinin frekans ve genlik değerleri girildiğinde düzenek hareket etmeye başlar. Frekans değeri 0.1-1 Hz genlik değeri ise 0-30 mm arasında hareket edebilmektedir. Böylece istenilen aralıktaki solunum hareketini simule edebilmektedir.

3.2 YÖNTEM

3.2.1 Termolüminesans dozimetrelerin kalibrasyonu

Tez çalışması kapsamında 3,2mm x 3,2mm x 0,9mm boyutlarında çip şeklinde doğal lityum florüre (LiF) Mg ve Ti ile katkılandırılmasıyla elde edilmiş olan TLD-100 dozimetreleri kullanılmıştır.

TLD çipleri kullanılmadan önce şu şekilde kalibre edilmiştir; BT masasına saçılmaları engellemek amacıyla 9 adet RW3 katı su fantomu konulmuş ve üzerine 96 adet TLD birbirine temas etmeyecek şekilde dizilmiştir. TLD'lerin üzerine 1 cm'lik RW3 katı su fantomu yerleştirilip BT'si çekilmiştir. Çekilen BT görüntüleri tedavi planlama sistemine aktarılmıştır. Tomografi görüntüleri üzerinden TLD'lerin bulunduğu kısım hedef hacim olarak konturlanmıştır. Hedef hacmin minimum %95'i 200 cGy doz alacak şekilde plan yapılmıştır. Yapılan plan tomoterapi Hi-Art tedavi cihazına aktarılarak BT pozisyonunda TLD'ler ışınlanmıştır.

Işınlanan 96 adet TLD çipi ilk olarak TLD fırınında ön ısıtma işlemine tabi tutulmuş ve daha sonrasında tek tek Harshaw 3500 marka TLD okuyucuya koyularak çiplere ait

sayım değerleri kaydedilmiştir. TLD'lerin kalibrasyonunu yapmak amacıyla her bir ip iki ayrı işınlamaya tabi tutulmuştur. İlk işınlama sonucu çıkan sayım değerlerindeki ortalama değer, standart sapma ve relative standart sapma değerleri hesaplanmıştır. Hesaplanan bu değerler dikkate alınarak 96 adet TLD ipinden sapması fazla olanlar elenmiştir. Relatif standart sapması % ± 5 'in altında olan yani doz cevapları birbirine yakın olan 64 TLD ipi çalışma için seçilmiştir. Bütün TLD'ler aynı hassasiyette retilemediklerinden dolayı aynı miktarda radyasyonu soğurmalarına rağmen okuma işlemi sırasında farklı miktarda işık yayınlarlar. Bu yüzden, seçilen 64 TLD ipinin okuma değerlerinin aynı hassasiyette olmasını sağlamak amacıyla her bir ipe özel element düzeltme faktörü (ECC: Element Correction Coefficient) adı verilen bir ağırlık faktörü Denklem 3.1 kullanılarak belirlenmiştir.

$$ECC_i = \frac{\langle Q \rangle}{Q_i} \quad (3.1)$$

Buradaki $\langle Q \rangle$ dozimetrelerden ölçülen ortalama yük değeri, Q_i ise i.nci dozimetreden ölçülen yk değeridir.

Belirlenen ECC faktörleri her bir ipe özel olduğu için karışmaması açısından çipler isimlendirilmiştir. İkinci işınlama sonucunda okunan sayım değerlerinden yola çıkarak okuyucudan alınan, mikrocoulomb (μC) cinsinden verilen fototp akımının soğurulan radyasyon dozuna çevirmek için kullanılacak dönüşüm katsayısı olan okuyucu kalibrasyon katsayısı (RCF: Reader Calibration Factor) Denklem 3.2 kullanılarak hesaplanmış ve not edilmiştir.

$$RCF = \frac{\langle Q \rangle}{L} \quad (3.2)$$

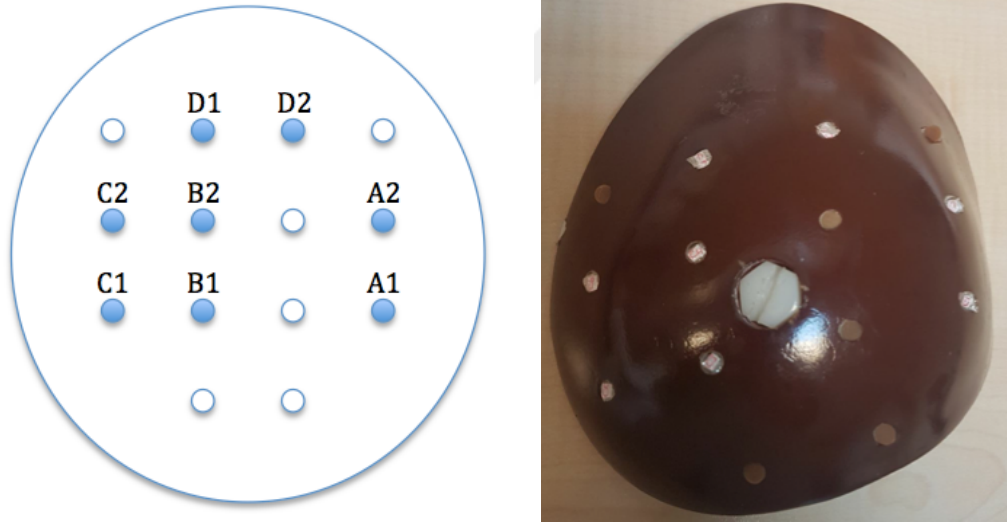
Buradaki L (Gy), dozimetrelere uygulanan radyasyon miktarıdır.

Bütün bu işlemler sonucunda 64 adet TLD-100 ipi tez çalışmasında kullanılmak üzere kalibrasyonu yapılmıştır.

3.2.2 RANDO fantomun ölçüm için hazırlanması

Kadın RANDO fantomun meme bölümünde dozimetrik ölçümlerde kullanılan 14 adet delikten 8 tanesi seçilerek A1, A2, B1, B2, C1, C2, D1, D2 olarak isimlendirilmiştir. Her bir deliğe yaklaşık 5mm derinliğe üçer adet TLD dikey olarak yanyana

yerleştirilmiştir. Ayrıca bu deliklerin en üst kısmına meme yüzeyi ile aynı hizada olacak şekilde (cilt dozu için) birer adet TLD konularak, toplamda herbir deliğe dörder adet TLD yerleştirilmiştir. TLD'lerin istenilen derinliklere denk gelmesini sağlamak ve TLD'ler arasında hava kalmasını engellemek amacıyla RANDO fantom ile aynı malzemeden yapılmış doku eşdeğeri tıplar kullanılmıştır. TLD'ler yerleştirildikten sonra meme RANDO fantoma sabitlenmiş, nefes hareketini simule eden düzenek BT masası üzerine yerleştirilmiş ve fantom bu düzenek üzerine konulmuştur. Fantom lazerler yardımıyla hizalanmıştır. RANDO fantomun 1 mm kesit kalınlığı ile bolussuz ve boluslu kullanılarak (1 cm bolus) iki ayrı BT çekilmiştir. TLD'ler yerleştirildikten sonra BT'sinin çekilmesindeki amaç, tedavi planlaması yapıldıktan sonra TLD'lerin tam olarak bulunduğu noktadaki dozları görebilmektir. Şekil 3.10'da TLD'lerin memede yerleştirildikleri delikler ve fantomun memesindeki görüntüsü gösterilmiştir.

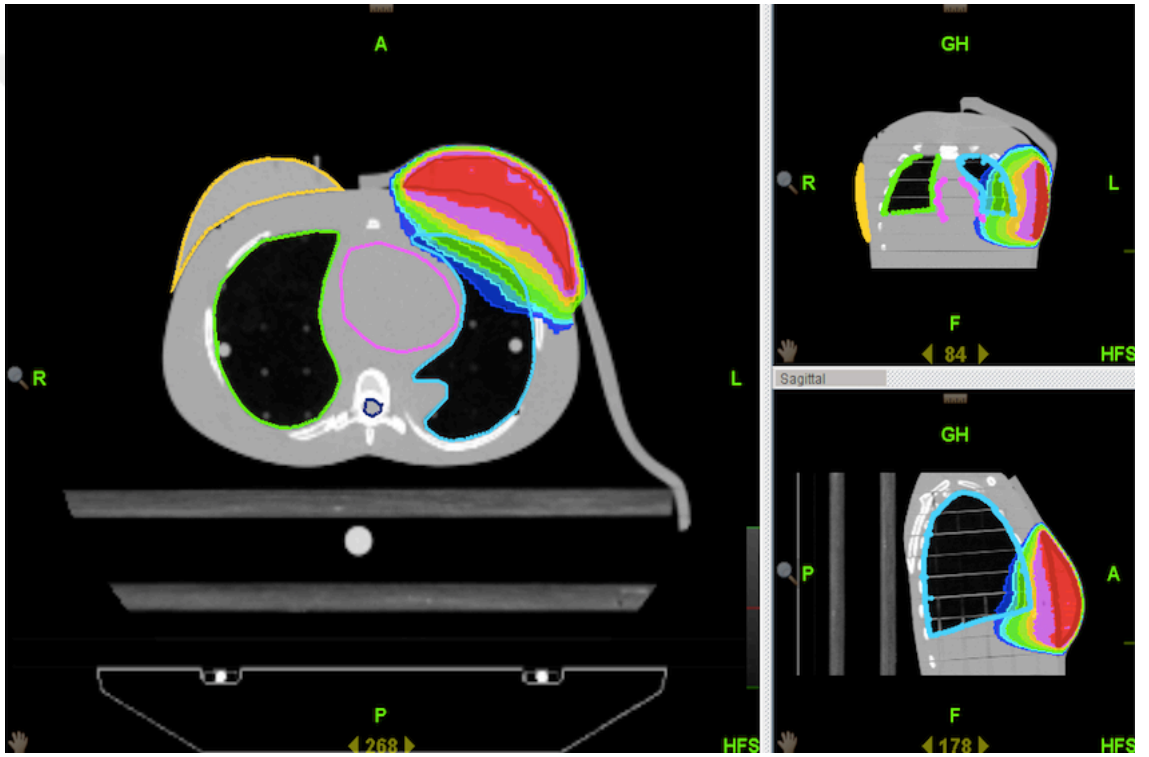


Şekil 3.10 Sol memede TLD yerleştiren delikler ve fantomun memesindeki görüntüsü

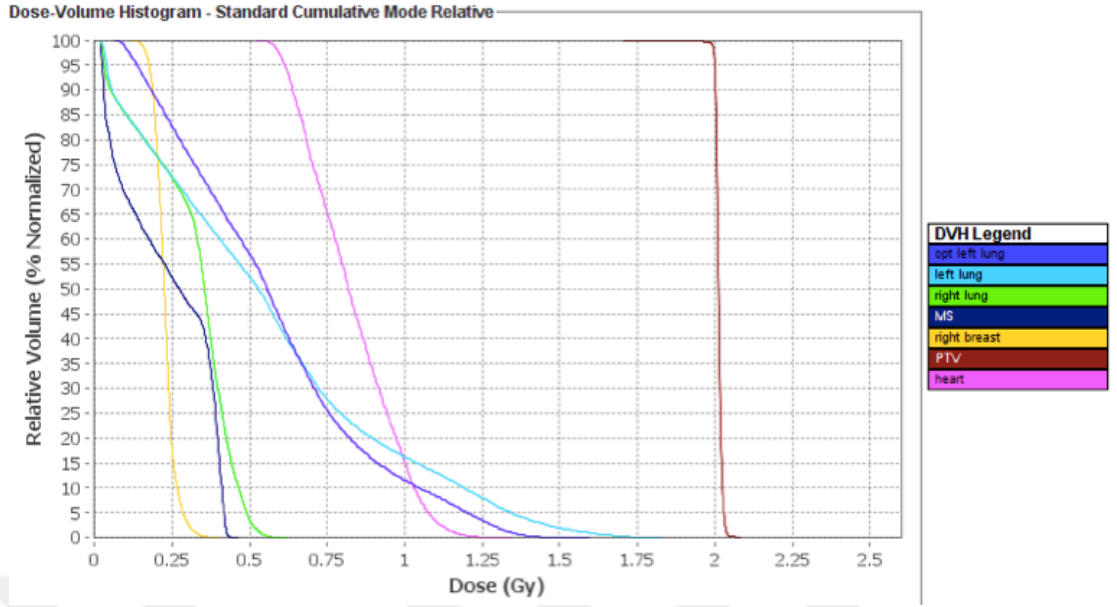
3.2.3 Tedavi planının hazırlanması

RANDO fantoma ait boluslu ve bolussuz çekilen BT görüntüleri konturlama bilgisayarına aktarılarak, radyasyon onkoloğu tarafından her iki BT görüntüleri için ayrı ayrı hedef organ ve kritik organlar konturlanmıştır. Konturları çizilen BT görüntüleri Tomoterapi Hi-Art TPS'e aktarılmıştır. Doz hacim sınırlamaları öncelikle önem ve penaltı faktörleri hedef ve kritik organlar için belirlenmiştir. Kritik organların penaltı

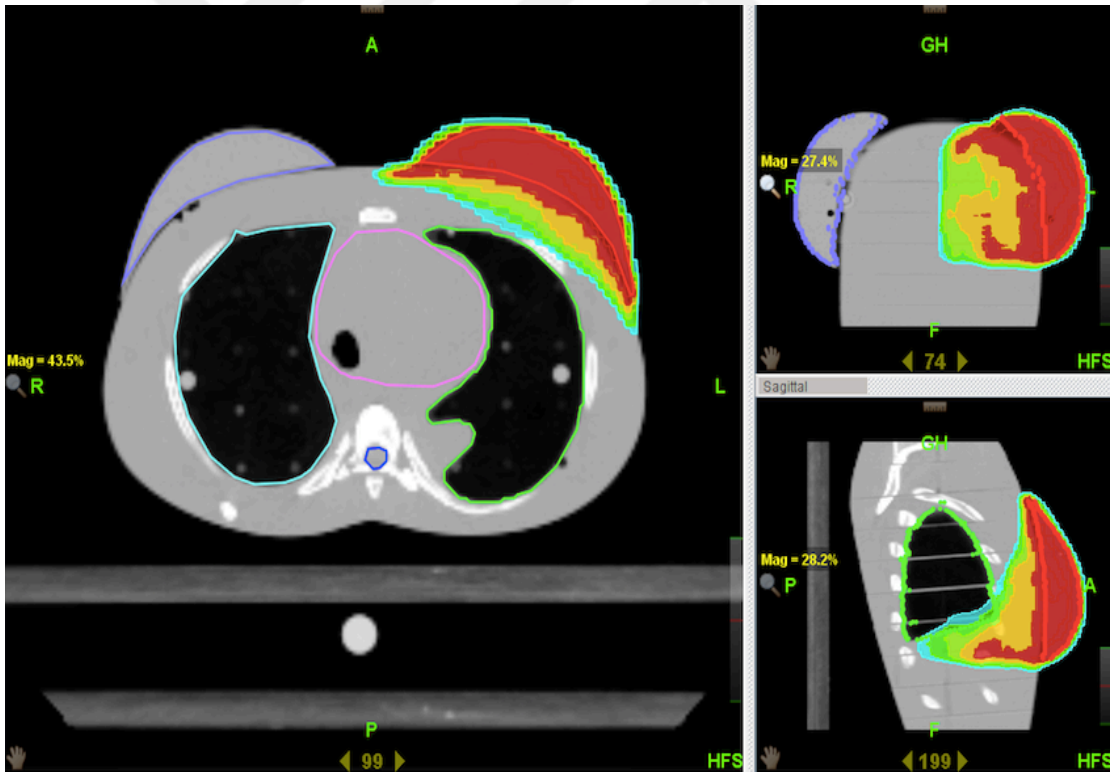
faktörleri düşük tutulurken hedef organın homojen bir doz dağılımını sağlamak için penaltı faktörleri yüksek verilmiştir. Tedavi parametrelerini etkileyen fan demet genişliği, modülasyon faktörü ve pitch genişliği optimal olarak ayarlanmıştır. Fan demet genişliği, pitch değeri ve modülasyon faktörü optimum değerler seçilerek hedef hacmin %95'i 200 cGy alacak şekilde boluslu ve bolussuz olmak üzere iki ayrı IMRT planı oluşturulmuştur. Bu planlar ilgili radyasyon onkoloğu eşliğinde planlara ait doz-volüm histogramlarına bakılarak onaylanmıştır. Kabul edilen planlar tomoterapi tedavi cihazına gönderildi. HT TPS'nde yapılan bolussuz/boluslu tedavi planlar ve DVH'ları Şekil 3.11, Şekil 3.12, Şekil 3.13, Şekil 3.14'de aşağıda gösterilmiştir.



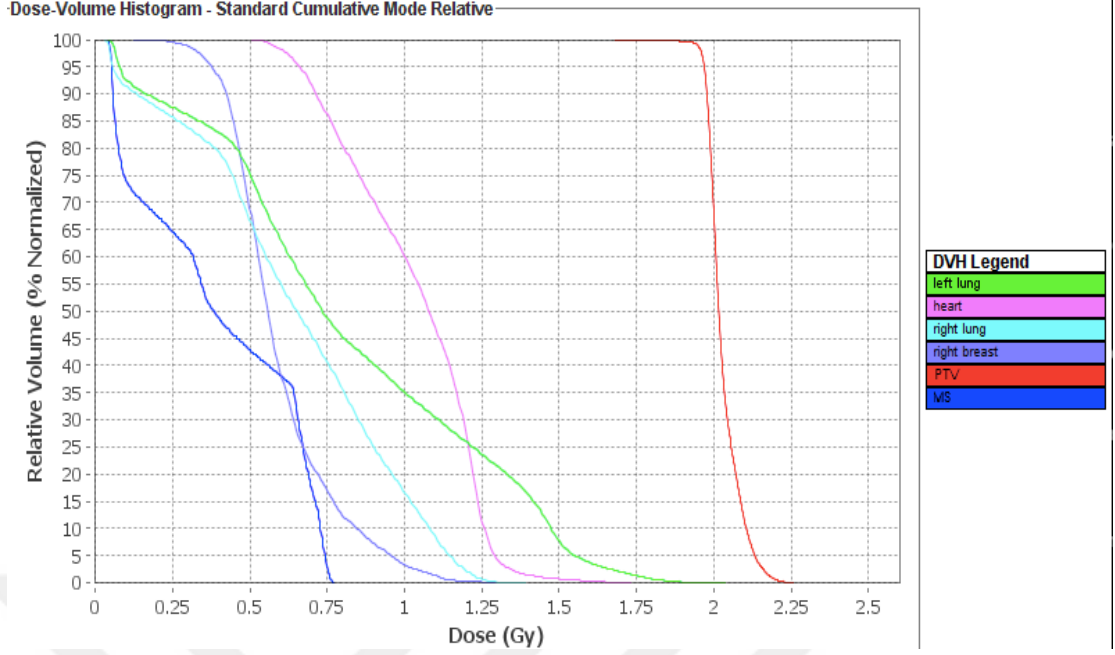
Şekil 3.11 HT TPS Boluslu Tedavi Planı



Şekil 3.12 Boluslu Tedavi Planının Doz-Volüm Histogramı



Şekil 3.13 HT TPS Bolussuz Tedavi Planı



Şekil 3.14 Bolussuz Tedavi Planının Doz-Volüm Histogramı

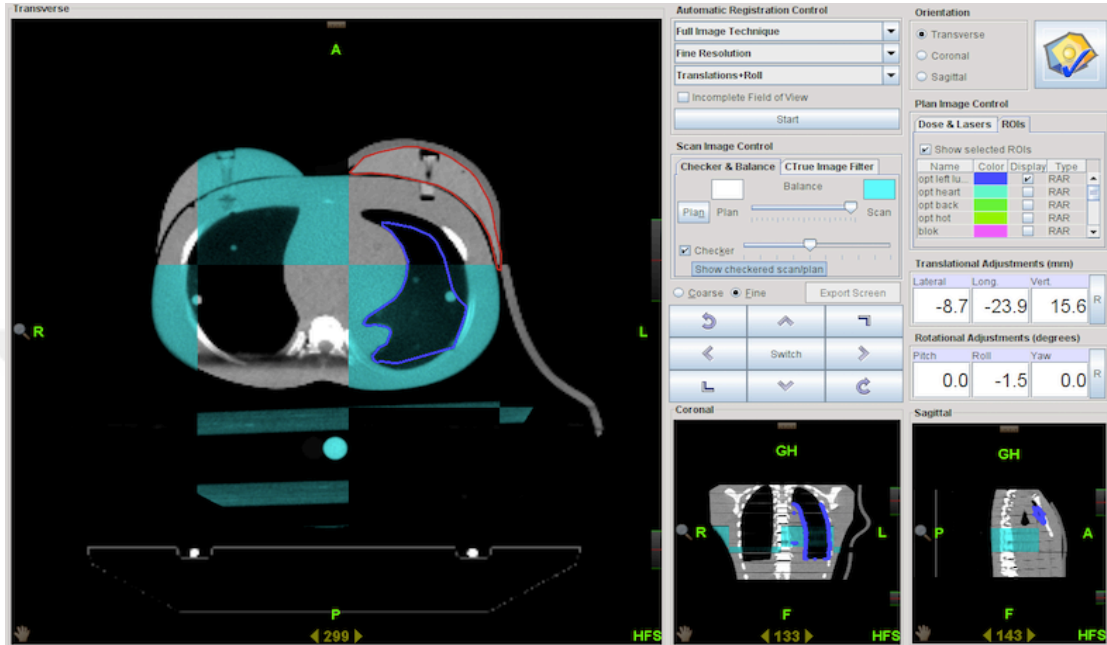
3.2.4 RANDO fantom set-up'ı

Alderson RANDO fantomun sol memesi çıkarılarak TLD'ler önceden belirtilen şekillerde yerleştirilmiş ve daha sonra fantomun kendi plastik vidası ile tekrar sabitlenmiştir. Tomoterapi Hi-Art cihazının tedavi masası üzerine solunum hareketini simüle eden cihaz yerleştirilmiş ve üzerine Alderson RANDO fantom konulmuştur. Şekil 3.15'de oluşturulan ölçüm düzeneği gösterilmiştir.



Şekil 3.15 Solunum hareketini simüle eden düzenek ve üzerinde RANDO fantomun set up'ı

RANDO fantom kırmızı lazerlere göre yerleştirilip MVBT'si çekilerek transvers, koronal ve sagittal düzlemde kontrol edilerek fantomun hizalanmıştır. Böylece plan görüntüleri ile MVBT görüntülerinin üst üste binmesi sağlanmıştır. Şekil 3.16'da MVBT'si çekilmiş RANDO fantom gösterilmiştir.



Şekil 3.16 Planlamadan gelen BT görüntüleri ile MVBT'si çekilmiş RANDO fantomun transvers düzlemdeki görüntüsünün eşleştirilmesi

3.2.5 Fantomun ışınlanması

RANDO fantomun pozisyonu ayarlandıktan sonra; ilk olarak mekanizma statik (hareketsiz) haldeyken bolussuz IMRT planına göre ışınlanmıştır. Daha sonra ışınlanmış olan TLD'ler çıkarılarak yenileri yerleştirilmiş ve RANDO fantomun sol memesi yani hedef hacmin üzerine 1 cm kalınlığında bolus yerleştirilerek boluslu plan ile ışınlanmıştır. Şekil 3.17'te RANDO fantom üzerine yerleştirilen bolus gösterilmiştir.



Şekil 3.17 Boluslu tedavinin görüntüsü

İkinci olarak ise mekanizmanın frekansı 0,3 Hertz (18 nefes/dakika) frekansta ± 5 mm genlik ile dinamik (hareketli) şekilde ayarlanmış ve oluşturulan boluslu ve bolussuz IMRT planlarına göre ışınlanmıştır.

3.2.6 Termolüminesans dozimetrelerin değerlendirilmesi

Işınlanan TLD'ler tuzaklarda biriken kararsız elektronlardan kurtarılmak amacıyla TLD fırınında ön ısıtma yapılmıştır. TLD okuyucunun bağlı olduğu bilgisayardaki WinREMS adlı program yardımıyla ön ısıtma işlemi tamamlanan TLD'ler tek tek TLD okuyucu ile mikrocoulomb (μC) cinsinden okunmuştur. Denklem 3.3 kullanılarak TLD'lere ait doz değerleri elde edilmiştir.

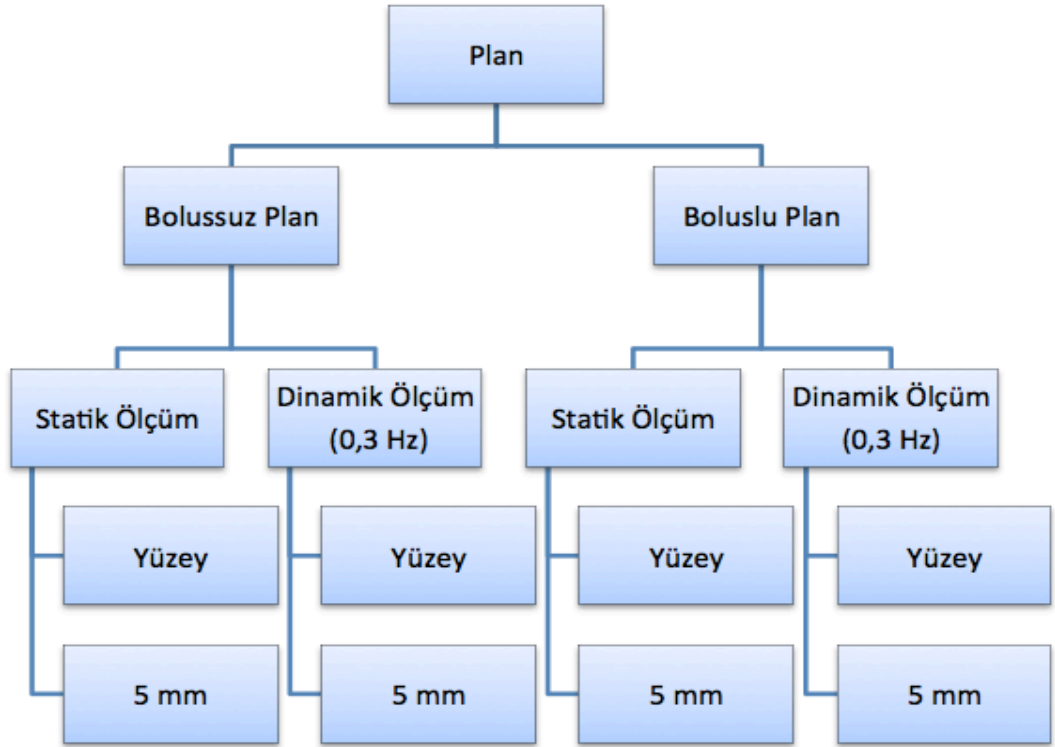
$$Doz_i(Gy) = \frac{i.nci\ TLD'ye\ ait\ sayım\ değeri(\mu C) \times ECC_i}{RCF(\frac{\mu C}{Gy})} \quad (3.3)$$

A1, A2, B1, B2, C1, C2, D1 ve D2'ye ait 5 mm ve yüzeydeki doz değerleri hesaplanarak solunum hareketi ve bolus kullanımıyla cilt dozundaki değişimler incelenmiştir. Ayrıca TPS tarafından hesaplanan dozlar TLD ile ölçülen dozlar ile karşılaştırılmıştır.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1 RANDO Fantoma Yerleştirilen TLD'lerin Ölçüm Sonuçları

RANDO fantomun çekilen BT görüntüleri üzerinden boluslu ve bolussuz olarak iki ayrı plan yapılmıştır. Yapılan bu planlar üzerinden RANDO fantom ile statik ve dinamik (0,3 Hz frekans hareketli) olarak bolussuz ve boluslu olmak üzere dört ayrı ölçüm alınmıştır. Alınan ölçümlerde yüzey ve 5 mm derinlikte TLD ile doz ölçümü yapılmıştır. Dinamik alınan ölçümlerde ölçüm genliği (solunum derinliği) 5 mm'dir. Tez çalışması kapsamında yapılan plan ve ölçümler Şekil 4.1'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1 Tez çalışmasında yapılan plan ve ölçümlerin şematik gösterimi

Her bir ölçümde RANDO fantomun 8 ayrı deliği kullanılmıştır. Bu deliklerde bulunan TLD'lerden okunan sayım değerlerinden doza geçilerek ortalamaları alınmış yüzey ve 5 mm için ortalama dozlar belirlenerek Çizelge 4.1, Çizelge 4.2, Çizelge 4.3 elde edilmiştir.

Çizelge 4.1 RANDO fantomda statik ölçüm sonuçları

Statik ölçüm sonuçları (Gy)					
Bolussuz ölçümler			Boluslu ölçümler		
TLD'lerin bulunduğu delikler	5 mm	Yüzey (0 mm)	TLD'lerin bulunduğu delikler	5 mm	Yüzey (0 mm)
A1	2,057	1,898	A1	2,087	2,034
A2	1,938	1,877	A2	1,971	2,033
B1	1,973	2,082	B1	2,031	2,114
B2	2,035	1,904	B2	2,057	2,109
C1	2,165	2,038	C1	2,084	2,080
C2	2,087	2,055	C2	2,061	2,123
D1	2,009	1,921	D1	2,075	2,093
D2	1,967	1,769	D2	2,088	2,004
Ortalama Doz (Gy) \pm S.S	2,028 \pm 0,074	1,943 \pm 0,106	Ortalama Doz (Gy) \pm S.S	2,056 \pm 0,039	2,073 \pm 0,044

Çizelge 4.2 RANDO fantom ile dinamik (0,3 Hz hareketli) ölçüm sonuçları

Dinamik ölçüm sonuçları (Gy)					
Bolussuz ölçümler			Boluslu ölçümler		
TLD'lerin bulunduğu delikler	5 mm	Yüzey (0 mm)	TLD'lerin bulunduğu delikler	5 mm	Yüzey (0 mm)
A1	2,099	1,996	A1	2,096	2,018
A2	1,987	1,985	A2	1,975	2,041
B1	1,996	2,082	B1	1,995	2,128
B2	2,074	2,015	B2	2,090	2,088
C1	2,190	2,064	C1	2,086	1,949
C2	2,143	2,127	C2	2,027	2,092
D1	2,042	2,005	D1	2,062	2,048
D2	1,994	1,899	D2	2,075	1,991
Ortalama Doz (Gy) \pm S.S	2,065 \pm 0,074	2,021 \pm 0,069	Ortalama Doz (Gy) \pm S.S	2,050 \pm 0,046	2,044 \pm 0,058

4.2 Tedavi Planlama Sistemi Tarafından Hesaplanan Doz Değerleri

TPS’de boluslu ve bolusuz planlardaki TLD dozları belirlenen noktalarda yüzey ve 5 mm için ortalama dozlar belirlenmiş ve Çizelge 4.3 elde edilmiştir.

Çizelge 4.3 TPS’nin hesapladığı dozlar

TPS Doz Değerleri (Gy)					
Bolusuz Plan Dozları			Boluslu Plan Dozları		
TLD’lerin bulunduğu delikler	5 mm	Yüzey (0 mm)	TLD’lerin bulunduğu delikler	5 mm	Yüzey (0 mm)
A1	2,003	2,073	A1	2,003	2,010
A2	2,027	2,067	A2	2,013	2,030
B1	1,980	2,100	B1	2,007	2,023
B2	1,980	2,033	B2	2,013	2,027
C1	2,083	2,173	C1	2,020	2,020
C2	2,040	2,113	C2	2,010	2,037
D1	1,987	2,153	D1	2,003	2,030
D2	1,973	2,070	D2	1,993	2,023
Ortalama Doz (Gy) ± S.S	2,009 ±0,038	2,097 ±0,047	Ortalama Doz (Gy) ± S.S	2,007 ±0,008	2,025 ±0,008

4.3 İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS version 20 sistemine girilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu, görsel ve analiz yöntemleri ile değerlendirilerek normal dağılıma uygun olduğu görülmüş ve parametrik testlerin kullanılmasına karar verilmiştir. Bağımsız 2 grup istatistik analizi için Student t testi uygulanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlılık sınırı 0.05’in altı olarak kabul edilmiştir ($p < 0.05$).

4.3.1 TLD ile TPS ölçümlerinin analiz sonuçları

4.3.1.1 Yüzeyde bolussuz yapılan ölçümlerde TPS ile TLD ölçüm sonuçlarının karşılaştırıldığı analiz sonuçları

Çizelge 4.4 Yüzeyde bolussuz TPS ile bolussuz statik TLD ölçüm sonuçları

	Ortalama Doz (Gy)	Standart Sapma (Gy)	Ortalama±Standart Sapma (Gy)	P
TPS	2,097	0,047	2,097±0,047	0,002
TLD	1,943	0,106	1,943±0,106	

Çizelge 4.4'te görüldüğü gibi, Statik ve bolussuz olarak yapılan ölçümlerde, TPS ortalama yüzey dozu $2,097 \pm 0,047$ Gy iken TLD ortalama yüzey dozu $1,943 \pm 0,106$ Gy olarak hesaplanmıştır. Bolussuz TPS ortalama yüzey dozu ile statik ve bolussuz olarak yapılan ölçümlerde TLD yüzey dozu ölçüm sonuçları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($P=0,002$).

Çizelge 4.5 Yüzeyde bolussuz TPS ile bolussuz dinamik TLD ölçüm sonuçları

	Ortalama Doz (Gy)	Standart Sapma (Gy)	Ortalama±Standart Sapma (Gy)	P
TPS	2,097	0,047	2,097±0,047	0,023
TLD	2,021	0,069	2,021±0,069	

Çizelge 4.5'te görüldüğü gibi, dinamik ve bolussuz olarak yapılan ölçümlerde, TPS ortalama yüzey dozu $2,097 \pm 0,047$ Gy iken TLD ortalama yüzey dozu $2,021 \pm 0,069$ Gy olarak hesaplanmıştır. Bolussuz TPS ortalama yüzey dozu ile dinamik ve bolussuz olarak yapılan ölçümlerde TLD yüzey dozu ölçüm sonuçları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($P=0,023$).

4.3.1.2 Yüzeyde boluslu yapılan ölçümlerde TPS ile TLD ölçüm sonuçlarının karşılaştırıldığı analiz sonuçları

Çizelge 4.6 Yüzeyde boluslu TPS ile boluslu statik TLD ölçüm sonuçları

	Ortalama Doz (Gy)	Standart Sapma (Gy)	Ortalama±Standart Sapma (Gy)	P
TPS	2,025	0,008	2,025±0,008	0,009
TLD	2,073	0,044	2,073±0,044	

Çizelge 4.6'da görüldüğü gibi, statik ve boluslu olarak yapılan ölçümlerde TPS ortalama yüzey dozu $2,025\pm 0,008$ Gy iken TLD ortalama yüzey dozu $2,073\pm 0,044$ Gy olarak hesaplanmıştır. Boluslu TPS ortalama yüzey dozu ile statik ve boluslu olarak yapılan ölçümlerde TLD yüzey dozu ölçüm sonuçlarının ortalama değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($P=0,009$).

Çizelge 4.7 Yüzeyde boluslu TPS ile boluslu dinamik TLD ölçüm sonuçları

	Ortalama Doz (Gy)	Standart Sapma (Gy)	Ortalama±Standart Sapma (Gy)	P
TPS	2,025	0,008	2,025±0,008	0,368
TLD	2,044	0,058	2,044±0,058	

Çizelge 4.7'de görüldüğü gibi, dinamik ve boluslu olarak yapılan ölçümlerde TPS ortalama yüzey dozu $2,025\pm 0,008$ Gy iken TLD ortalama yüzey dozu $2,044\pm 0,058$ Gy olarak hesaplanmıştır. Boluslu TPS ortalama yüzey dozu ile dinamik ve boluslu olarak yapılan ölçümlerde TLD ortalama yüzey dozu ölçüm sonuçlarının ortalama değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız çıkmıştır ($P=0,368$).

4.3.1.3 5 mm’de bolussuz yapılan ölçümlerde TPS ile TLD ölçüm sonuçlarının karşılaştırıldığı analiz sonuçları

Çizelge 4.8 5mm’de bolussuz TPS ile bolussuz statik TLD ölçüm sonuçları

	Ortalama Doz (Gy)	Standart Sapma (Gy)	Ortalama±Standart Sapma (Gy)	P
TPS	2,009	0,038	2,009±0,038	0,514
TLD	2,028	0,074	2,028±0,074	

Çizelge 4.8’te görüldüğü gibi, statik ve bolussuz olarak yapılan ölçümlerde TPS’nde 5 mm derinlikteki ortalama doz $2,009\pm 0,038$ Gy iken 5 mm derinlikte TLD’lerdeki ortalama doz $2,028\pm 0,074$ Gy olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan bu ortalama doz değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız çıkmıştır ($P=0,514$).

Çizelge 4.9 5mm’de bolussuz TPS ile bolussuz dinamik TLD ölçüm sonuçları

	Ortalama Doz (Gy)	Standart Sapma (Gy)	Ortalama±Standart Sapma (Gy)	P
TPS	2,009	0,038	2,009±0,038	0,078
TLD	2,065	0,074	2,065±0,074	

Çizelge 4.9’da görüldüğü gibi, dinamik ve bolussuz olarak yapılan ölçümlerde TPS’nde 5 mm derinlikteki ortalama doz $2,009\pm 0,038$ Gy iken 5 mm derinlikte TLD’lerdeki ortalama doz $2,065\pm 0,074$ Gy olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan bu ortalama doz değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız çıkmıştır ($P=0,078$).

4.3.1.4 5 mm derinlikte boluslu yapılan ölçümlerde TPS ile TLD ölçüm sonuçlarının karşılaştırıldığı analiz sonuçları

Çizelge 4.10 5mm’de boluslu TPS ile boluslu statik TLD ölçüm sonuçları

	Ortalama Doz (Gy)	Standart Sapma (Gy)	Ortalama±Standart Sapma (Gy)	P
TPS	2,007	0,008	2,007±0,008	0,004
TLD	2,056	0,039	2,056±0,039	

Çizelge 4.10’da görüldüğü gibi, boluslu ve statik olarak yapılan ölçümlerde TPS’de 5 mm derinlikteki ortalama doz $2,007\pm 0,008$ Gy iken 5 mm derinlikte TLD’lerdeki ortalama doz $2,056\pm 0,039$ Gy olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan bu ölçüm sonuçları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($P=0,004$).

Çizelge 4.11 5mm’de boluslu TPS ile boluslu dinamik TLD ölçüm sonuçları

	Ortalama Doz (Gy)	Standart Sapma (Gy)	Ortalama±Standart Sapma (Gy)	P
TPS	2,007	0,008	2,007±0,008	0,021
TLD	2,050	0,046	2,050±0,046	

Çizelge 4.11’de görüldüğü gibi, boluslu ve dinamik olarak yapılan ölçümlerde TPS’de 5 mm derinlikteki ortalama doz $2,007\pm 0,008$ Gy iken 5 mm derinlikte TLD’lerdeki ortalama doz $2,050\pm 0,046$ Gy olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan bu ölçüm sonuçları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($P=0,021$).

4.3.2 Yüzeide TLD ile yapılan ölçüm sonuçlarına göre analiz sonuçları

Çizelge 4.12 Yüzeide statik ölçümlerde bolussuz ve boluslu ölçüm sonuçları

	Ortalama Doz (Gy)	Standart Sapma (Gy)	Ortalama±Standart Sapma (Gy)	P
Bolussuz	1,943	0,106	1,943± 0,106	0,006
Boluslu	2,073	0,044	2,073± 0,044	

Çizelge 4.12’de görüldüğü gibi, statik ve bolussuz yapılan ölçümlerde ortalama yüzey dozu $1,943 \pm 0,106$ iken bolus kullanılmasıyla ortalama yüzey dozu $2,073 \pm 0,044$ olarak hesaplanmıştır. Statik yapılan ölçümlerde bolussuz ve boluslu ölçüm sonuçları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($P=0,006$).

Çizelge 4.13 Yüzeyde dinamik ölçümlerde bolussuz ve boluslu ölçüm sonuçları

	Ortalama Doz (Gy)	Standart Sapma (Gy)	Ortalama±Standart Sapma (Gy)	P
Bolussuz	2,021	0,069	$2,021 \pm 0,024$	0,490
Boluslu	2,044	0,058	$2,044 \pm 0,058$	

Çizelge 4.13’de görüldüğü gibi, dinamik ve bolussuz yapılan ölçümlerde ortalama yüzey dozu $2,021 \pm 0,024$ Gy iken bolus kullanılmasıyla ortalama yüzey dozu $2,044 \pm 0,058$ Gy olarak hesaplanmıştır. Dinamik olarak bolussuz ve boluslu yapılan ölçüm sonuçları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız çıkmıştır ($P=0,490$).

Çizelge 4.14 Yüzeyde bolussuz ölçümlerde statik ve dinamik ölçüm sonuçları

	Ortalama Doz (Gy)	Standart Sapma (Gy)	Ortalama±Standart Sapma (Gy)	P
Statik	1,943	0,106	$1,943 \pm 0,106$	0,103
Dinamik	2,021	0,069	$2,021 \pm 0,069$	

Çizelge 4.14’te görüldüğü gibi, bolussuz olarak yapılan ölçümlerde statik ve dinamik ölçüm sonuçları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsız çıkmıştır ($P=0,103$).

Çizelge 4.15 Yüzeyde boluslu ölçümlerde statik ve dinamik ölçüm sonuçları

	Ortalama Doz (Gy)	Standart Sapma (Gy)	Ortalama±Standart Sapma (Gy)	P
Statik	2,073	0,044	$2,073 \pm 0,044$	0,276
Dinamik	2,044	0,058	$2,044 \pm 0,058$	

Çizelge 4.15’de görüldüğü gibi, bolus kullanılarak yapılan ölçümlerde statik ve dinamik ölçüm sonuçları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsız çıkmıştır (P=0,276).

4.3.3 5 mm derinlikte TLD ile yapılan ölçüm sonuçlarına göre analiz sonuçları

Çizelge 4.16 5mm’de statik ölçümlerde bolussuz ve boluslu ölçüm sonuçları

	Ortalama Doz (Gy)	Standart Sapma (Gy)	Ortalama±Standart Sapma (Gy)	P
Bolussuz	2,028	0,074	2,028±0,074	0,364
Boluslu	2,056	0,039	2,056±0,039	

Çizelge 4.16’da görüldüğü gibi, statik ve bolussuz yapılan ölçümlerde 5 mm derinlikte ortalama doz $2,028\pm 0,074$ iken bolus kullanılmasıyla 5 mm derinlikteki ortalama doz $2,056\pm 0,039$ olarak hesaplanmıştır. Statik olarak 5mm derinlikte yapılan ölçümlerde bolussuz ve boluslu ölçüm sonuçları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız çıkmıştır (P=0,364).

Çizelge 4.17 5mm’de dinamik ölçümlerde bolussuz ve boluslu ölçüm sonuçları

	Ortalama Doz (Gy)	Standart Sapma (Gy)	Ortalama±Standart Sapma (Gy)	P
Bolussuz	2,065	0,074	2,065±0,074	0,640
Boluslu	2,050	0,046	2,050±0,046	

Çizelge 4.17’de görüldüğü gibi, dinamik ve bolussuz olarak yapılan ölçümlerde 5 mm derinlikte ortalama doz $2,065\pm 0,074$ Gy iken bolus kullanılmasıyla 5 mm derinlikteki ortalama doz $2,050\pm 0,046$ Gy olarak hesaplanmıştır. Dinamik olarak 5 mm derinlikte yapılan ölçümlerde bolussuz ve boluslu ölçüm sonuçları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız çıkmıştır (P=0,640).

Çizelge 4.18 5mm’de bolussuz ölçümlerde statik ve dinamik ölçüm sonuçları

	Ortalama Doz (Gy)	Standart Sapma (Gy)	Ortalama±Standart Sapma (Gy)	P
Statik	2,028	0,074	2,028±0,074	0,341
Dinamik	2,065	0,074	2,065±0,074	

Çizelge 4.18’de görüldüğü gibi, bolussuz olarak yapılan statik ve dinamik olarak yapılan ölçümlerde 5 mm derinlikteki ortalama dozlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsız çıkmıştır (P=0,341).

Çizelge 4.19 5mm’de boluslu ölçümlerde statik ve dinamik ölçüm sonuçları

	Ortalama Doz (Gy)	Standart Sapma (Gy)	Ortalama±Standart Sapma (Gy)	P
Statik	2,056	0,039	2,056±0,039	0,785
Dinamik	2,050	0,046	2,050±0,046	

Çizelge 4.19’da görüldüğü gibi, bolus kullanılarak 5 mm derinlikte yapılan ölçümlerde statik ve dinamik ölçümler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsız çıkmıştır (P=0,785).

Tez çalışması kapsamında yüzeyde ve 5 mm derinlikte yapılan ölçüm sonuçlarına göre; TPS tarafından hesaplanan dozlarla TLD'ler ile ölçülen dozlar, statik-dinamik olarak yapılan ölçümler ve boluslu-bolussuz olarak yapılan ölçümlerin analizleri Çizelge 4.20, Çizelge 4.21, Çizelge 4.22'de özet halinde verilmiştir.

Çizelge 4.20 Yüzey ve 5 mm'de yapılan ölçümlerde TPS-TPS analiz sonuçları

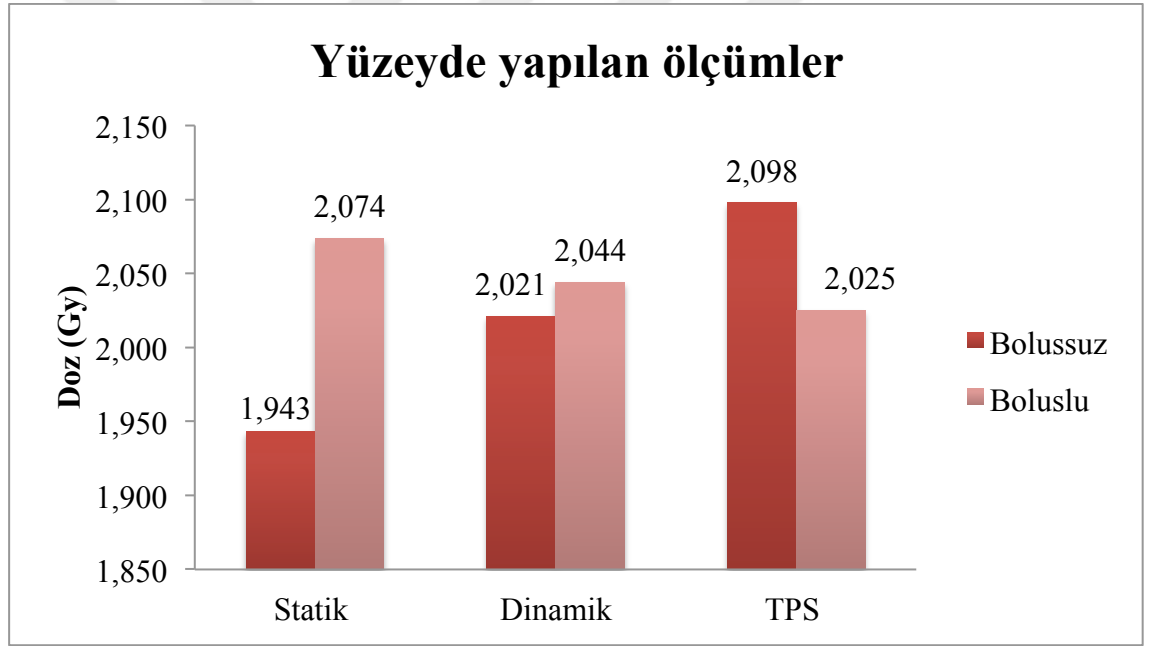
		Ortalama \pm Standart sapma(Gy)	P
Yüzeyde statik	TPS	2,097 \pm 0,047	0,002
	TLD	1,943 \pm 0,106	
Yüzeyde dinamik	TPS	2,097 \pm 0,047	0,023
	TLD	2,021 \pm 0,069	
5 mm'de statik	TPS	2,009 \pm 0,038	0,514
	TLD	2,028 \pm 0,074	
5 mm'de dinamik	TPS	2,009 \pm 0,038	0,078
	TLD	2,065 \pm 0,074	

Çizelge 4.21 Yüzey ve 5 mm'de statik-dinamik olarak yapılan ölçümlerin analiz sonuçları

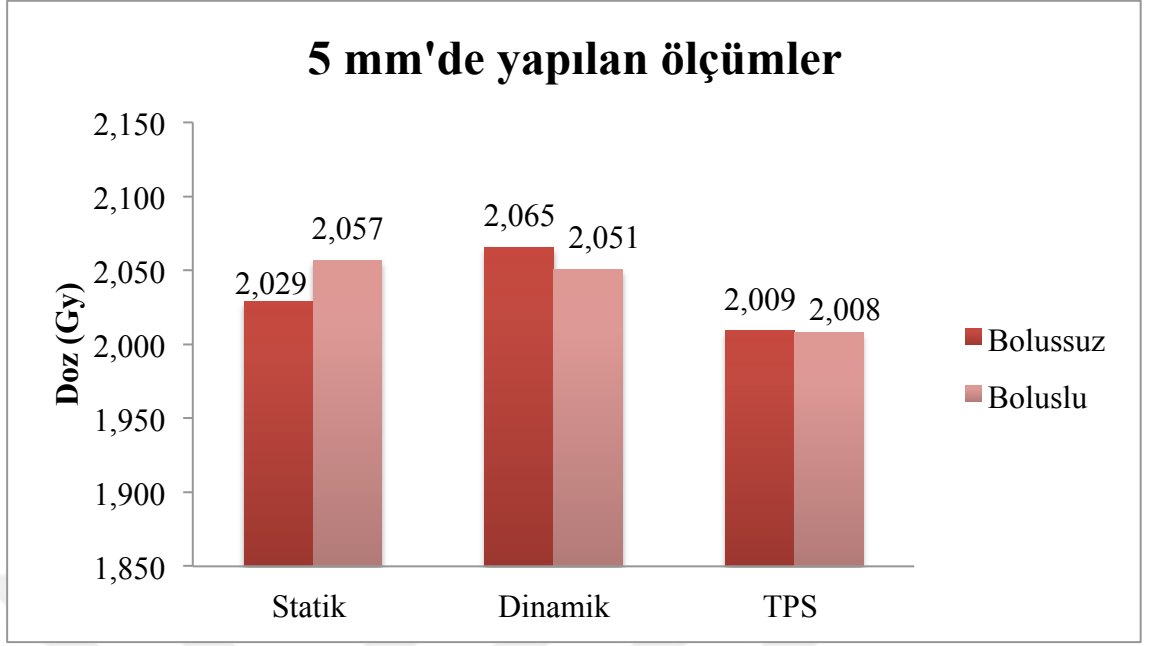
		Ortalama Standart sapma(Gy)	P
Yüzeyde Bolussuz	Statik	1,943 \pm 0,106	0,103
	Dinamik	2,021 \pm 0,069	
Yüzeyde Boluslu	Statik	2,073 \pm 0,044	0,276
	Dinamik	2,044 \pm 0,058	
5 mm Bolussuz	Statik	2,028 \pm 0,074	0,341
	Dinamik	2,065 \pm 0,074	
5 mm Boluslu	Statik	2,056 \pm 0,039	0,785
	Dinamik	2,050 \pm 0,046	

Çizelge 4.22 Yüzey ve 5 mm’de boluslu-bolussuz olarak yapılan ölçümlerin analiz sonuçları

		Ortalama Standart sapma(Gy)	P
Yüzeyde Statik	Bolussuz	1,943±0,106	0,006
	Boluslu	2,073±0,044	
Yüzeyde Dinamik	Bolussuz	2,021±0,069	0,490
	Boluslu	2,044±0,058	
5 mm Statik	Bolussuz	2,028±0,074	0,364
	Boluslu	2,056±0,039	
5 mm Dinamik	Bolussuz	2,065±0,074	0,640
	Boluslu	2,050±0,046	



Şekil 4.2 Yüzeyde yapılan ölçüm sonuçları



Şekil 4.3 5mm derinlikte yapılan ölçüm sonuçları

5. TARTIŞMA

Meme kanserinin IMRT ile tedavisinde, hedef organ ve kritik organların aldıkları dozlar birçok çalışmada incelenmiştir. Bu çalışmaların büyük çoğunluğu hedef organa dâhil olan cilt dozu değişimleri ile ilgilidir.

Bu çalışmada, helikal tomoterapi ile meme kanseri tedavisinde hedef organa dâhil olan cildin aldığı doz incelenmiştir. Cilt dozu ölçümleri için fantomun meme bölgesinde yüzeye ve yüzeyin yaklaşık 5 mm altına TLD'ler yerleştirilerek statik ve dinamik (0,3 Hz hareketli olarak 5 mm solunum derinliğinde) ölçümler alınmıştır. Bolus kullanımı ile cilt dozundaki değişimi görmek amacıyla her ölçüm bolussuz ve boluslu olarak iki ayrı şekilde yapılmıştır. Çalışma kapsamında ilk olarak, TPS'nin yüzey ve yüzeye yakın bölgelerde dozu doğru hesaplayıp hesaplamadığını görmek amacıyla, TPS tarafından hesaplanan dozlar ile TLD'ler yardımıyla ölçülen dozlar karşılaştırılmıştır. İkinci olarak, solunum hareketinin cilt dozuna etkisini görebilmek amacıyla solunum hareketini simule eden mekanizma üzerinde statik ve dinamik ölçümler alınmıştır. Son olarak ise, helikal tomoterapide IMRT tekniği ile yapılan tedavilerde bolus kullanımının cilt dozu üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

5.1 TLD ile TPS Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda ilk olarak, yüzey ve 5 mm derinlikte HT tedavi planlama sistemi tarafından hesaplanan dozlar ile TLD'ler tarafından ölçülen ortalama dozlar istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Bolussuz olarak yüzeyde statik ve dinamik olarak yapılan ölçümlerde TPS tarafından hesaplanan yüzey dozu TLD'ler ile ölçülen yüzey dozundan daha yüksek çıkmıştır. Bu sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P < 0,005$). Bolussuz olarak 5 mm derinlikte yapılan ölçümlerde ise TPS ile TLD ölçüm sonuçları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız çıkmıştır. Yüzeyde yapılan ölçümlerde; TPS ortalama yüzey dozunu TLD ile ölçülen ortalama yüzey dozuna göre statik yapılan ölçümde %7.3, dinamik olarak yapılan ölçümde ise ortalama %3.62 fazla tahmin etmiştir. Yani, TPS yüzeydeki dozları fazla tahmin ederken yüzeyden 5 mm derinlikteki dozları daha doğru tahmin etmektedir.

Zibold vd. (2009) yüzeyde statik fantom ile yaptıkları ölçümlerde; TPS ortalama yüzey dozunu TLD ile ölçülen ortalama yüzey dozuna göre %10.6, dinamik fantomla

yaptıkları ölçümlerde %17, klinikteki hastalarda yaptıkları ölçümlerde ise %6.1 fazla tahmin ettiğini belirtmişlerdir.

Ito vd. (2011) yaptıkları çalışmada, HT ile göğüs duvarı ışınlanan hastalarda tedavi boyunca 14 hastanın her birinde birden çok noktada 420 TLD kullanarak yüzeyde doz ölçümü yapmışlar ve her bir lokasyonda ölçülen dozları TPS'de hesaplanan dozlarla karşılaştırmışlardır. Ölçüm sonuçlarına göre TPS tarafından hesaplanan dozlar TLD ile ölçülenden yüksek çıkmıştır ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak aradaki farkın klinik olarak anlamsız olduğunu belirtmişlerdir ve göğüs duvarı ışınlanmasında HT'nin kliniklerinde kullanılmaya devam etmesine karar vermişlerdir.

Ramsey vd. (2007) yaptıkları çalışmada, hedef hacim ile fantom yüzeyi arasında değişen aralıklarla TLD ve film yerleştirerek HT'de yüzey yakınındaki doz dağılımlarını incelemişlerdir. Yüzey ile PTV'nin en dış kenarı arasında 0, 1, 2, 3, 4 ve 5 mm'lik aralıklarla altı ayrı hedef hacim belirlemişler ve her bir hedef hacmin buldukları yerlere TLD yerleştirerek ölçüm yapmışlardır. Ölçüm sonuçlarına göre, hesaplanan yüzey dozları %3 ile %13 arasında fazla tahmin edildiği belirtilmiştir. Yüzeyde ve yüzeye kadar uzanan tümörlerde yüzeye yeterli doz verilmediği belirtilmiştir. Bu nedenle, bu klinik vakalar için bolus eklenmesi önermişlerdir.

Cheek vd. (2008) yaptıkları çalışmada tomoterapi tedavi planlama sistemi tarafından hesaplanan yüzey dozu ile fantom üzerinde Kodak EDR2 radyografik film ile ölçülen yüzey dozunu karşılaştırmışlardır. Yüzeyden başlayarak 2, 4 ve 6 cm kalınlıktaki PTV'leri tedavi etmek amaçlı tedavi planları hazırlamışlar ve film kullanarak ölçümler yapmışlardır. Ölçüm sonuçlarında, tomoterapi doz algoritmasının 1 cm'den daha düşük derinliklerinde dozu %11 daha fazla tahmin ettiğini, daha derinlerde ise %5 fazla tahmin ettiğini belirtmişlerdir. Algoritmanın bu fazla tahmin ettiği aralıkları klinik açıdan kabul edilebilir olarak yorumlamışlardır. Derinliği 1 cm'den az olan kanserli dokuların tedavisinde cildin yeterli doz alabilmesi amacıyla yüzeyde 1 cm kalınlığında bolus kullanılmasını önermişler. Ancak, bolusun yararlarının araştırılması için çalışmaların devam etmesi gerektiğini söylemişlerdir.

5.2 Solunum Hareketinin Cilt Dozuna Etkisinin Değerlendirilmesi

Bolussuz ve boluslu olarak yapılan ölçümlerde ikinci olarak, solunum hareketinin yüzeyde ve 5 mm derinlikte doz dağılımını nasıl etkilediğini görmek amaçlanmıştır. Bu amaçla; statik ve dinamik (0,3 Hz frekans hareketli) olarak 5 mm genlikte (solunum derinliği) yapılan ölçümlerde ortalama yüzey dozu ve 5 mm derinlikteki ortalama doz değerleri TLD'ler yardımıyla hesaplanmıştır. Hesaplanan bu değerler SPSS programı kullanılarak istatistiksel olarak incelenmiştir. Ölçüm sonuçlarına göre bolussuz ve boluslu ölçümlerde; statik ve dinamik (0,3 Hz frekans hareketli) olarak yüzeyde ve 5 mm derinlikte hesaplanan ortalama doz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilememiştir ($P>0.005$). Ölçümler sonucunda yüzeyde ve bolussuz olarak yapılan ölçümlerin relatif sapmalarının daha yüksek olduğu görülmüştür. En fazla relatif sapma yüzeyde bolussuz ve statik olarak yapılan ölçümlerde %5,45 olarak hesaplanmıştır. Bu değer ölçümlerde kullanılan TLD'lerin relative sapmasına (%5) çok yakındır. Bu sonuçlara göre, yüzeyde ve 5 mm derinlikteki doz değerleri solunum hareketi ile klinik açıdan anlamlı olarak değişmemiştir.

Zibold vd. (2009) yaptıkları çalışmada, helikal tomoterapi (HT) ile meme kanseri tedavisinde solunum hareketinin ve yanlış set-up'tan kaynaklanabilecek hataların yüzey dozu üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Yüzey dozundaki değişimi incelemek için statik fantom, dinamik fantom ve klinikteki rutin meme kanseri hastaları kullanmışlardır. Dinamik fantom ile 4,2 ve 1,4 mm genlikte (solunum derinliği) meme yüzeyine TLD'ler yerleştirilerek hareketsiz, dakikada 10, 15, 20 solunum frekanslarında hareketli olarak ölçümler alınmış ve ortalama yüzey dozları hesaplanmıştır. Ölçümler sonucunda frekans ve genlik arttıkça yüzey dozunun azaldığı görülmüştür. En fazla relatif sapma en yüksek genlik ve frekansta %3.8 olarak hesaplanmıştır. Ancak ölçümlerde kullanılan TLD'lerin relative sapması %5 olduğu için yüzey dozundaki değişimlerin kaydadeğer olmadığını söylemişlerdir.

Ding vd. (2007) yaptıkları çalışmada, serbest solunum koşullarında IMRT ile tedavi edilen meme kanseri hastalarında solunum döngüsünün ve ışın zamanlamasının doz dağılımına etkisini incelemişlerdir. Solunum periyodunun ve radyasyon ışınının zamanlamasının, hedef hacmin doz dağılımı üzerinde sınırlı etkisi olduğunu ve hedef doz heterojenliğini biraz artırdığını göstermişlerdir.

5.3 Bolus Kullanımının Cilt Dozuna Etkisinin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda son olarak, helikal tomoterapi ile meme kanseri tedavisinde bolus kullanımının yüzey ve 5 mm derinlikteki doz üzerindeki etkisi incelenmiştir. Bu amaç doğrultusunda tomoterapi tedavi planlama sisteminde bolussuz ve boluslu olarak iki ayrı tedavi planı üzerinden TLD'ler ile ölçümler alınmış ve ölçüm sonuçlarına göre yüzey ve 5 mm derinlikteki ortalama doz değerleri belirlenmiştir. Bolussuz ve boluslu olarak yapılan ölçümler istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma sonucu sadece, statik olarak yüzeyde yapılan ölçümler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P=0,006). Bolussuz ve statik olarak yüzeyde yapılan ölçümlerde yüzey dozu $1,943 \pm 0,106$ Gy; bolus kullanılarak statik biçimde yüzeyde yapılan ölçümlerde ise yüzey dozu $2,073 \pm 0,044$ Gy olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan bu doz değerlerinde görüldüğü gibi bolusun kullanılmasıyla yüzeydeki doz %6,27 artmıştır. Ancak 5 mm derinlikte yapılan bolussuz ve boluslu ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. Bolussuz ve statik olarak 5 mm derinlikte yapılan ölçümlerde ortalama doz $2,028 \pm 0,074$ Gy; bolus kullanılarak 5 mm derinlikte statik olarak ölçülen ortalama doz $2,056 \pm 0,039$ Gy olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan bu ortalama doz değerlerinden görüldüğü gibi bolusun kullanılmasıyla 5 mm derinlikteki ortalama doz sadece %1,36 artmıştır. Ölçüm sonuçlarından da anlaşılacağı gibi tomoterapi cihazı yüzeye verilmek istenen dozdan daha düşük doz vermektedir. Yüzeydeki dozu artırmak amacıyla bolus kullanılmış ve yüzeydeki doz istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır. Ancak 5 mm derinlikteki dozu cihaz daha doğru hesapladığı için bolus kullanılmasıyla anlamlı bir artış olmamıştır. Yüzeyde bolus kullanımı ile istatistiksel olarak anlamlı bulunan artış klinik açıdan anlamsız olarak değerlendirilmiştir.

Javedan vd. (2009) 3BKRT tanjansiyel demet tekniği ile hedefe gönderilen radyasyon dozunun homojenliğinin sağlanmasının zor olduğu için yeterli cilt dozunu sağlayabilmek için genellikle bolus kullanıldığını söylemişlerdir. Tomoterapi ile birçok tedavide hedef hacimde daha yüksek doz homojenliği sağlanabildiği için göğüs duvarında da bolus kullanılmadan cilt dozunun yeterli olacağı hipotezini öne sürmüşlerdir. Boluslu ve bolussuz olmak üzere iki ayrı tomoterapi tedavi planı oluşturularak lineer hızlandırıcıda yapılan tanjansiyel demet tekniği ile

karşılaştırmışlardır. Fantom üzerinde yapılan ölçümlerde MOSFET dozimetre kullanılarak cilt dozu ölçülmüştür. 3BKRT tanjansiyel alan tekniğine kıyasla tomoterapi, hem tedavi planlarında hem de ölçümlerde bolus kullanılmadan göğüs duvarında daha yüksek yüzey dozu sağlamıştır. Tomoterapide bolus kullanımının gereksiz olduğunu belirtmişlerdir.

Tournel vd. (2007) yaptıkları çalışmada, HT ile tedavi edilen hastalarda set-up hataları ve hasta konturundaki değişiklikler nedeniyle cilt bölgesinde meydana gelen doz dağılımını incelemişlerdir. Ölçümler fantom üzerinde film ve TLD çipleri kullanılarak yapılmıştır. Boluslu ve bolusuz planlar yapılarak cilt dozlarını karşılaştırmışlardır. Ölçüm sonuçlarına göre, tomoterapide bolus kullanılmadan yeterli cilt dozuna ulaşıldığını belirtmişlerdir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, tomoterapi TPS yüzeydeki dozları fazla tahmin ederken yüzeyden sadece 5 mm derinlikteki dozları daha doğru tahmin etmektedir.

Tomoterapi ile meme kanseri tedavisinde, solunum hareketinin cilt dozu üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır.

Bolus kullanımında 5mm derinlikte dozda anlamlı artış olmazken yüzeyde bir miktar artış görülmüştür. Bolusla cilt arası hava boşluklarının ve TLD'lerin ölçüm belirsizliği hesaba katılarak değerlendirildiğinde bu artış klinik açıdan anlamsız olarak değerlendirilmiştir. Dolayısıyla, tomoterapide bolus kullanılması önerilmemiştir.

Yapılan bu çalışmayı geliştirmek için;

Radyokromik film, diyot dozimetre, MOSFET, paralel plakalı iyon odası gibi farklı dozimetreler kullanılarak cilt dozu değerlendirilebilir.

Tez çalışmasında, solunum hareketinin cilt dozu üzerindeki etkisini incelemek için sadece dorsoventral yönde nefes hareketini simule eden bir mekanizma kullanılmıştır. Bu mekanizmadan farklı olarak üç boyutlu nefes hareketini simule edebilen fantomlar kullanılabilir.

Hasta üzerinde in-vivo ölçümler yapılabilir. Her hastanın nefes hareketini simule edebilen yazılımlar geliştirilip cilt dozu hakkında daha fazla bilgi sağlanabilir.

KAYNAKLAR

- Aksözen, M.T., Yaray, K., Menteş, S., Gündoğ, M., Eroğlu, C. Calibration of gamma rays with LiF thermoluminescence dosimeters. 2012. Türk Onkoloji Dergisi 2012;27(1):24-28.
- Akyolcu, N., Uğraş, G. A. 2011. Kendi Kendine Meme Muayenesi: Erken Tanıda Ne Kadar Önemli? The Journal of Breast Health. Vol: 7-No: 1
- Akyürek, S. 2012. Recent Advances in Radiotherapy. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2012, 65 (1)
- Amant, F. et al. 2012. Breast Cancer in Pregnancy. Lancet, vol. 379, 570-579s.
- AJCC Kanser Evreleme Atlası. A Companion to the Seventh Editions of the AJCC Cancer Staging Manual and Handbook Second Edition. 2013. Nobel Tıp Kitapevi.
- Argüder, E., Yıldırım, B.A., Hasanoğlu, H.C. 2014. Pulmonary Toxicities and Treatment of Radiation Therapy. Eurasian J Pulmonol 2014; 16: 150-8.
- Baskar, R., Lee, K.A., Yeo, R., Yeoh, K.W. 2012. Cancer and Radiation Therapy: Current Advances and Future Directions. International Journal of Medical Sciences 2012; 9(3):193-199.
- Beyzadeoğlu, M.M., Ebruli, C. 2008. Temel Radyasyon Onkolojisi. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Basınevi, 551s.
- Bos, A.J.J. 2007. Theory of thermoluminescence. Radiation Measurements Radiation Measurements. 41 (2007) S45–S56.
- Brady, L.W., Heilmann, H. P., Malls, M., Neider, C. 2011. Decision Making in Radiation Onkology. Volume 1. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Butson, J.B., Cheunga, T., Yua, P., Metcalfe, P. 2000. Effects on skin dose from unwanted air gaps under bolus in photon beam radiotherapy. Radiation Measurements 32 (2000) 201-204s.
- Buwenge, M., Commelli, S., Ammendolia, I., Tolento, G., Zamagni, A., Arcelli, A., Macchia, G., Deodate, F., Cilla, S., Morganti, A.G. 2017. Intensity modulated radiation therapy for breast cancer: current perspectives. Breast Cancer (Dove Med Press). 2017; 9: 121–126.
- Chakarova, R., Gustafsson, M., Back, A., Drugge, N., Palm, A., Lindberg, A., Berglund, M. 2012. Superficial dose distribution in breast for tangential radiation treatment, monte carlo evaluation of Eclipse algorithms in case of phantom and patient geometries. Radiotherapy and Oncology 102 (2012) 102–107.

- Chen, R., McKeever, W.S.S. 1997. Theory of thermoluminescence and related phenomena. World Scientific Publishing Company, Chapter 2, 17-18s., Singapore.
- Cheek, D., Rosen, I.I, Hogstrom, H.R. 2008. Accuracy of TomoTherapy treatments for superficial target volumes. *Med. Phys.* 35,(8).
- Chen, F. Q., Gupta, R., Metcalfe, P. 2010. Intensity modulated radiation therapy (IMRT) surface dose measurements using a PTW advanced Markus chamber. *Australas Phys Eng Sci Med.* 2010 Mar;33(1):23-34.
- Clarke, M., Collins, R., Darby, S., Davies, C., Elphinstone, P., Evans, E., Godwin, J., Gray, R., Hicks, C., James, S., MacKinnon, E., McGale, P., McHugh, T., Peto, R., Taylor, C., Wang, Y. ; Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). 2005. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005, 366(9503):2087–2106.
- Crile G, Y.R., Cooperman A., Esselstyn C.B., Hermann, R.E. 1980. Results of Partial Mastectomy in 173 Patients. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 150(4):563-566.
- Delaney, G., Jacob, S., Featherstone, C., Barton, M. 2005. The Role of Radiotherapy in Cancer Treatment. *Cancer* 2005;104: 1129 –37.
- Devic, S., Seuntjens, J., Abdel-Rahman, W., Evans, M., Olivares, M., Podgorsak, E.B., Vuong, T., Soares, G.C. 2006. Accurate skin dose measurements using radiochromic film in clinical applications. *Medical Physics* 33, 1116 (2006).
- Ding, C., Li, X., Hug, M.S., Saw, C.B., Heron, D.E., Yue, N.J. 2007. The effect of respiratory cycle and radiation beam-on timing on the dose distribution of free-breathing breast treatment using dynamic IMRT. *Medical Physics* 34, 3500.
- EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group). 1995. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. *N Engl J Med.* 333:1444-1455.
- EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group), McGale, P., Taylor, C., Correa, C., Cutter, D., Duane, F., Ewertz, M., Gray, R., Mannu, G., Peto, R., Whelan, T., Wang, Y., Wang, Z., Darby, S. 2014. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *The Lancet* 383(9935):2127-35.
- Ekberg, L., Holmberg, O., Wittgren, L., Bjelkengren, G., Landberg, T. What margins should be added to the clinical target volume in radiotherapy treatment planning for lung cancer? 1998. *Radiotherapy and Oncology* 48 (1998) 71–77.

- Farhood, B., Toossi, M.T.B., Vosoughi, H., Khademi, S., Knaup, C. 2016. Supraklaviküler Alanda Meme Kanseri Hastalarının Radyoterapiden Kaynaklanan TLD ile Tiroid Dozu Ölçümü. *J Biomed Phys Eng* . 2016 Eylül; 6 (3): 147-156.
- Fenwick, J.D., Tome, W.A., Jaradat, H.A., Hui, S.K., James, J.A., Balog, J.P., Souza, C.N., Lucas, D.B., Olivera, G.H., Mackie, T.R., Paliwal, B.R. 2004. Quality assurance of a helical tomotherapy machine. *Phys. Med. Biol.* 49 (2004) 2933–2953.
- Fisher, B., Anderson, S., Bryant, J., Margolese, R. G., Deutsch, M., Fisher, E. R., Jeong, J. H., Wolmark, N. 2002. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med.* 347:1233-1241.
- Fisher, B., Bauer, M., Margolese, R., Poisson, R., Pilch, Y., Redmond, C., Fisher, E., Wolmark, N., Deutsch, M., Montague, E., Saffer, E., Wickerham, L., Lerner H., Glass A., Shibata H., Deckers, P., Ketcham, A., Oishi, R., Russell L. 1985. Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1985;312:665-73.
- Fisher, B., Redmond, C., Poisson, R., Margolese, R., Wolmark, N., Wickerham, L., Fisher, E., Deutsch, M., Caplan, R., Pilch, Y., Glass, A., Shibata, H., Lerner, H., Terz, J., Sidorovich, L. 1989. Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med.* 320:822-8.
- Furetta, C. 2003. Handbook of thermoluminescence. World Scientific Publishing Singapore, 210 p., Singapoore.
- Galvin, J.M., Ezzell, G., Eisbrauch, A., Yu, C., Butler, B., Xiao, Y., Rosen, I., Rosenman, J., Sharpe, M., Xing, L., Xia, P., Lomax, T., Low, D.A., Palta, J. 2004. Implementing IMRT in clinical practice: a joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicists in Medicine. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 58, No. 5, pp. 1616–1634, 2004.
- Gauglitz, G.G., Schaubert, J. 2013. Skin: Architecture and Function. *Dermal Replacements in General, Burn, and Plastic Surgery* pp 1-11.
- Goscin, C.P., Berman, G.C., Clark, A.R. 2001. Magnetic Resonance Imaging of the Breast. September/October 2001, Vol.8, No.5
- Gunderson, L. L., Tepper, J. E. 2016. *Clinical Radiation Oncology*. Fourth Edition. Printed in China, 1621s., Philadelphia.
- Gürlek, A.K., Yeğingil, Z., Doğan, T. 2012. LiF:Mg,Ti (TD-100) Termoluminesans Dozimetresinin Ve Xr-Qa2 Radyokromik Film Dozimetresinin Dozimetrik Özellikleri. *Ç.Ü Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi* Yıl:2012 Cilt:28-2.

- Hansen, E. K., Roach, M. 2010. Handbook of Evidence –Based Radiation Oncology. Second Edition. Springer New York Heidelberg Dordrecht London. 277s.
- Haydaroğlu, A., Özyigit, G. 2013. Principles and practice of modern radiotherapy techniques in breast cancer. New York. Springer, ISBN 978-1-4614-5116-7 London. 217-218s.
- Haydaroğlu, A. Memenin Anatomisi, Gelişimi ve Meme Kök Hücreleri “Meme Kanseri Moleküler ve Genetik Yaklaşım”. 2011. Haydaroğlu A. Editör. I. Baskı. Ege Üniversitesi Yayınları, ISBN: 978-975-483-928-9. Bornova, İzmir. 73-74s.
- Higginson, R., Jones, B. 2009. Respiratory assessment in critically ill patients: airway and breathing. British Journal of Nursing, 2009, Vol 18, No 8.
- Holmes, T.W., Macrie, T.R., Reckwerdt, P. 1995. An iterative filtered backprojection inverse treatment planning algorithm for tomotherapy. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 32, No. 4, pp. 1215- 1225.
- <http://www.kanser.gov.tr> Erişim Tarihi: 01 Ağustos 2017
- <http://www.rsdphantoms.com> Erişim Tarihi: 13 Ağustos 2017
- <http://www.cancerresearchuk.org> Erişim Tarihi: 05 Kasım 2017
- http://www.ptw.de/fileadmin/data/download/catalogviewer/Radiation_Medicine_Cat_en_58721100_09/blaetterkatalog/index.html#page_24 Erişim Tarihi 27 Aralık 2017
- Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. 2012. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. Lancet 380(9855) : 1778–1786.
- International Commission on Radiation Units and Measurements Report 62. 1999. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50).
- International Commission on Radiation Units and Measurements Report 83. 2010. Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). Journal of the ICRU Vol 10 No 1 (2010) Report 83 Oxford University Press.
- Ito, S., Parker, B.C., Levine, R., Sanders, M.E., Fontenot, J., Gibbons, J., Hogstrom, K. 2011. Verification of Calculated Skin Doses in Postmastectomy Helical Tomotherapy. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 81, No. 2, pp. 584–591.
- Jacobson, J.A., Danfor, D.N., Cowan, K.M. Ten Year Results of Comparison of Conservation With Mastectomy in The Treatment of Stage I and II Breast Cancer. 1995. New Eng J Med 1995;332:907-11.
- James, E. M. 2013. Physics for Radiation Protection. Third Completely Updated Edition.

- Jankowski, D.S.M., Orpe, E.C. 2006. Computed Tomography for Oral and Maxillofacial Surgeons. Part 2: Cone-beam Computed Tomography. *Asian J Oral Maxillofac Surg.* 2006;18:85-92.
- Javedan, K., Zhang, G., Mueller, R., Harris, E., Berk, L., Forster, K. 2009. Skin dose study of chest wall treatment with tomotherapy. *Jpn J Radiol* (2009) 27:355-362.
- Jemal, A., Bray, F., Center, M.M., Ferlay, J., Ward, E., Forman, D. 2011. Global cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians* 61(2): 69-90
- Key, T.J., Verkasalo, P.K., Banks, E. 2001. Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncology*, Volume 2, Issue 3, 133-140s.
- Khan, F.M. 2003. *The physics of radiation therapy.* 3rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 560s, Philadelphia.
- Khan, F.M. 2014 *The physics of radiation therapy.* 5rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 572 s, Philadelphia.
- Kissick, M.W., Flynn, R.T., Westerly, D.C., Hoban, P.W., Mo, X., Soisson, E.T., McCall, K.C., Mackie, T.R., Jeraj, R. 2008. On the impact of longitudinal breathing motion randomness for tomotherapy delivery. *Phys Med Biol* 2008;53:4855–73.
- Kouloulias, V., Thalassinou, S., Platoni, K., Zygiogianni, A., Kouvaris, J., Thalassinou, C., Efstathopoulos, E., Nikolaos K. 2013. The Treatment Outcome and Radiation Induced Toxicity for Patients Head and Neck Carcinoma in the IMRT Era: A Systematic Review with Dosimetric and Clinical Parameters. *Biomed Res Int.* 401261.
- Langen, K.M., Papanikolaou, N., Balog, J., Crilly, R., Followill, D., Goddu, S.M., Grant, W., Olivera, G., Ramsey, C.R., Shi, C. 2010. QA for helical tomotherapy: Report of the AAPP Task Group 148. (Received 9 February 2010; revised 27 April 2010; accepted for publication 15 June 2010; published 20 August 2010).
- Mackie, T.R. 2006. History of tomotherapy. *Physics in Medicine and Biology* 51 (2006) R427–R453.
- McKeever, S.W.S. 1984. Optical absorption and luminescence in lithium fluoride TLD100. *Journal of Applied Physics*, 56(10), 2883-2889.
- Meriç, N. Monte Karlo Hesaplarının Saçılma Kesri ve Doz Ölçümlerine Uygulanması. 1996. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Anabilimdalı, 23s., Ankara.
- Meyer, J.M., Hinkelbein, W. 2007. IMRT, IGRT, SBRT Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy. *Karger Vol. 40*, 37s.
- Nakano M., Hill R.F., Whitaker M., Kim J., Kuncic Z. 2012. A study of surface dosimetry for breast cancer radiotherapy treatments using Gafchromic EBT2

- film. Journal Of Applied Clinical Medical Physics, Volume 13, Number 3.
- National Institutes of Health Consensus Development Panel Consensus Statement: Treatment of early-breast cancer. J Natl Cancer Inst Monogr 1992; 11:11-20.
- Newmann, L.A., Washington, T.A. New trend in breast conservation therapy. 2003. Surg Clin N Am 83 (2003) 841–883.
- Onat D. 1996. Meme Anatomisi ve Fizyolojisi, Türkiye Klinikleri Yayınevi, 39-77s. Ankara.
- Özmen, F., Cantürk, Z., Çelik, V., Güler, N., Kapkaç, M., Koyuncu, A., Müslümanoğlu, M., Utkan Z. 2012. Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu (MHDF). Meme Hastalıkları Kitabı. Güneş Tıp Kitapevi, 656s, Ankara.
- Özyiğit, G., Gültekin, M. 2014. Current role of modern radiotherapy techniques in the management of breast cancer. World J Clin Oncol. 2014 Aug 10; 5(3): 425–439.
- Part of Thermo Fisher Scientific, http://jrtassociates.com/pdfs/tld_3500.pdf Erişim Tarihi 26 Aralık 2017)
- Podgorsak, E.B. 2005. Radiation Oncology Physics: A handbook for teachers and students. Printed by the IAEA in Austria, 657s, Vienna.
- Podgorsak, E.B. 2010. Radiation Physics for Medical Physicists. Second, Enlarged Edition. 745s, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Ramsey, C.R., Seibert, R.M., Robison, B., Mitchell, M. 2007. Helical tomotherapy superficial dose measurements. Medical Physics 34, 3286.
- Ricotti, R., Ciardo, Delia., Fattori, G., Leonardi, M.C., Morra, A., Dicuonzo, S., Rojas, D., Pansini, F., Cambria, R., Cattani, F., Gianoli, C., Spinelli, C., Riboldi, M., Baroni, G., Orecchia, R., Fossa, B.A.J. Intra-fraction respiratory motion and baseline drift during breast Helical Tomotherapy. 2017. Radiotherapy and Oncology 122 (2017) 79–86.
- Schneider, U., Hälgl, R.A., Hartmann, M., Mack, A., Storelli, F., Joosten, A., et al. Accuracy of out-of-field dose calculation of tomotherapy and cyberknife treatment planning systems: A dosimetric study. Zeitschrift für Medizinische Physik. 2014;24(3):211-5.
- Schnall, M., Orel, S. Breast MR imaging in the diagnostic setting. 2006. Magn Reson Imaging Clin N Am 2006; 14:329-337s.
- Sheng, K., Molloy, J.A., Read, P.W. 2006. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) dosimetry of the head and neck: A comparison of treatment plans using linear accelerator-based IMRT and helical tomotherapy. International Journal of Radiation Oncology*Biophysics. Volume 65, Issue 3, 917-923s.
- Siegel, R.L., Miller, K.D., Jemal, A. 2016. Cancer statistics. CA: a cancer Journal for Clinicians 66(1): 7-30.

- Sigamani, A., Nambiraj, A., Ya dav, G., Giribabu, A., Srinivasan, K., Gurusamy, V., Raman, K., Karunakaran, K., Thiyagarajan, R. 2016. Surface dose measurements and comparison of unflattened and flattened photon beams. *J. Med. Phys.* Year : 2016, Volume : 41, Issue : 2, Page : 85-91.
- Skorska, M., Piotrowski, T. 2013. Optimization of treatment planning parameters used in tomotherapy for prostate cancer patients. *Physica Medica* (2013) 29, 273-285.
- Srivastava, R.P., Puyseloyr, De A., Wagter, De C. 2012. Skin dose assessment in intensity-modulated radiation fields with film dosimetry. *Radiation Measurements* 47 (2012) 504-511.
- Tao, Z., Shi, A., Lu, C., Song, T., Zhang, Z., Zhao, J. 2015. Breast Cancer: Epidemiology and Etiology. *Cell Biochemistry and Biophysics*. June 2015, Volume 72, Issue 2, 333–338s.
- TLD Oven TLDO, <https://www.radat.com.tr/documents/tld-oven.pdf> Erişim Tarihi 27 Aralık 2017
- Tournel, K., Verellen, D., Duchateau, M., Fierens, Y., Linthout, N., Reynders, T., Voordeckers, M., Storme, G. An assessment of the use of skin flashes in helical tomotherapy using phantom and in-vivo dosimetry. *Radiotherapy and Oncology* 84 (2007) 34–39.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) Kanser Daire Başkanlığı Değerlendirme Raporları Meme Kanseri Taramaları. 2012. Rapor No: 06
- Vicini, F.A., Sharpe, M., Kestin, L., Martinez, A., Mitchell, C.K., Wallace M.F., Matter, R., Wong, J. 2002. Optimizing breast cancer treatment efficacy with intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002 Dec 1;54(5):1336-44.
- Webb, S. Institute of Physics Series in Medical Physics. 2001. CRC Press, 8s.
- Williams, P.C. 2003. IMRT: delivery techniques and quality assurance. *The British Journal of Radiology*, 76 (2003), 766–776.
- Wong S., Back M., Tan PW., Lee KM., Baggarley S., Lu JJ. 2012. Can radiation therapy treatment planning system accurately predict surface doses in postmastectomy radiation therapy patients? *Medical Dosimetry* 37 163-169.
- Xing, L., Thorndyke, B., Schreinmann, E., Yang, Y., Li, T.F., Kim, G.Y., Luxton, G., Koong, A. 2006. Overview of Image Guided Radiation Therapy. *Medical Dosimetry*, Vol. 31, No. 2, pp. 91-112.

Zhengfei, Z., Xiaolong, Fu. 2015. The radiation techniques of tomotherapy & intensity-modulated radiation therapy applied to lung cancer. *Transl Lung Cancer Res.* 2015 Jun; 4(3): 265–274.

Zibold, F., Sterzing, F., Perez, G.S., Schubert, K., Wagenknecht, K., Major, G., Debus, J., Herfarth, K. 2009. Surface Dose in the Treatment of Breast Cancer with Helical Tomotherapy. *Strahlenther Onkol* 2009;185:574–81.



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Demet ERGÜN

Doğum Yeri: Kayseri

Doğum Tarihi: 24.07.1988

Medeni Hal: Evli

Yabancı Dili: İngilizce

Eğitim Durumu:

Lise : Kayseri Lisesi (2007)

Lisans : Gaziantep Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Fizik Mühendisliği
(2012)

Yüksek Lisans: Ankara Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü, Sağlık Fiziği
(2018)