

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
NÜKLEER BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MEME KORUYUCU CERRAHİ SONRASI BOOST TEDAVİSİNDE
KONFORMAL RADYOTERAPİ, IMRT VE CYBERKNIFE ROBOTİK
RADYOCERRAHİ TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK
KARŞILAŞTIRILMASI

OLGU GÜVENÇ

MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

ANKARA

2015

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Olgu GÜVENÇ tarafından hazırlanan "Meme Koruyucu Cerrahi Sonrası Boost Tedavisinde Konformal Radyoterapi, IMRT ve CyberKnife Robotik Radyocerrahi Tekniklerinin Dozimetrik Karşılaştırılması" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Ankara Üniversitesi Medikal Fizik Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Yıldız GÜNEY

Eş Danışman: Doç. Dr. Niyazi MERİÇ

Jüri Üyeleri:

Prof. Dr. Yıldız GÜNEY

(Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi)

Doç. Dr. Niyazi MERİÇ

(Ankara Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü, Medikal Fizik Anabilim Dalı)

Doç. Dr. Özge Petek ERPOLAT

(Gazi Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı)

Prof. Dr. Ayşe KAŞKAŞ

(Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü)

Yrd. Doç. Dr. Gaye ÖZGÜR ÇAKAL

(Ankara Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü, Medikal Fizik Anabilim Dalı)

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Doç. Dr. Niyazi MERİÇ

Enstitü Müdürü

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

MEME KORUYUCU CERRAHİ SONRASI BOOST TEDAVİSİNDE KONFORMAL RADYOTERAPİ, IMRT VE CYBERKNIFE ROBOTİK RADYOCERRAHİ TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

OLGU GÜVENÇ

Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü

Medikal Fizik Anabilim Dalı

Sağlık Fiziği Yüksek Lisans Programı

Danışman: Prof. Dr. Yıldız GÜNEY

Eş Danışman: Doç. Dr. Niyazi MERİÇ

Bu çalışmada, meme koruyucu cerrahi yapılmış meme kanserli hastalarda tümör yatağına uygulanan ek ışın tedavisinde (boost) kullanılan 3 boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve Cyberknife robotik radyocerrahi tedavisi karşılaştırılmıştır. Yapılan planlamalarda planlanan dozun doğru bir şekilde uygulanıp uygulanmadığı, hedef hacimdeki doz dağılımları, kritik organların (kalp, kalbin ön inen damarı (Left Anterior Descending- LAD), akciğer, karşı meme) doz değerleri 3 farklı yöntem için belirlenmiştir. 20 hastanın bilgisayarlı tomografi görüntüleri (BT) taranmıştır. BT kesitleri meme konturlama protokolüne bağlı kalınarak konturlanmıştır. Konturlanmış BT görüntüleri Precise Plan tedavi planlama sistemi (TPS), Multiplan TPS ve Eclipse TPS planlanmıştır.

2015, 70 sayfa

Anahtar Kelimeler: Meme Koruyucu Cerrahi, Meme Kanseri, Boost, 3B Konformal Radyoterapi, Cyberknife Robotik Radyocerrahi, IMRT

ABSTRACT

Master Thesis

DOSIMETRIC COMPARISON OF THE PLANNING SYSTEM OF CONFORMAL RADIOTHERAPY, IMRT AND CYBERKNIFE ROBOTIC RADIOLOGICAL SURGERY IN THE POST-BREAST CONSERVING SURGERY BOOST TREATMENT

OLGU GÜVENÇ

Ankara University Institute of Nuclear Sciences

Department of Medical Physics

Health Physics Master Program

Supervisor: Prof. Dr. Yıldız GÜNEY

Co-Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Niyazi MERİÇ

In this study, three dimensional conformal radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and Cyberknife robotic radiosurgery treatments which are practiced as supplemental radiotherapy to the patients who had breast-conserving surgery have been compared. It has been identified for three different methods according to the plan; the accurate execution of scheduled dosage or vice versa, the distribution of dosage in the target volume and the dose rates at critical organs (heart, left anterior descending - LAD, lungs, other breast). The computed tomography images of twenty patients have been scanned. CT images have been contoured according to the breast contouring protocols. Contoured images have been planned with Precise Plan treatment planning system (TPS), Multiplan TPS and Eclipse TPS.

2015,70 pages

Key Words: Breast-Conserving Surgery, Breast Cancer, Boost, Three-dimensional Conformal Radiotherapy, Cyberknife Robotic Radiosurgery, IMRT

TEŞEKKÜR

Bilgisi ve disiplini ile bana yol gösteren tez danışmanım, çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Yıldız GÜNEY'e, yüksek lisans eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen eş danışmanım Doç. Dr. Niyazi MERİÇ' e, tüm öğretim görevlilerine ve araştırma görevlilerine,

Tezimin hazırlanması sırasında çalışmam ve tüm imkanlardan yararlanmam için desteklerini esirgemeyen Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Radyoterapi Kliniği çalışanlarına, Dr. Yasemin Güzle ADAŞ, Dr. Ömer YAZICI, Dr. Gonca ALTINIŞIK İNAN' a, sağlık fizikçisi İlkay ORDU ALTUNDAĞ, Arif GANİ, Nafiye KAPLAN, Behiye AŞKIN ÇEŞMECİ, Ferihan ERTAN, Mehmet ŞAN, Gamze KAYA, Büşra ÇAKIR, Ramiser TANRISEVEN, Mehmet ŞAN' a, özellikle manevi anlamda da beni destekleyen, dostluklarını esirgemeyen, güç veren sağlık fizikçisi arkadaşlarım Aslı BOZKURT, Taylan YILDIRIM, Tamer BAŞER ve Ferat KIRAN' a,

Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Fakültesi'nde birlikte eğitim gördüğüm meslektaşlarım ve arkadaşlarım Esra ARIKAN, Gizem YEĞİN, Sinem KARACABAY, Tuğçe Sevim ORDU' ya,

Ankara' da geçirdiğim zamanı değerli kılan, bana burada aile olan Yasemin DULKADİR ve Mutlu DULKADİR' e,

Tüm hayatım boyunca kendi kararlarımı almam konusunda beni destekleyen ve aldığım kararların arkasında benimle birlikte duran, nefesim olan annem ve ablama,

Bir yerlerden beni her zaman gördüğüne ve gurur duyduğuna emin olduğum canım babama,

En içten dileklerle teşekkür ederim.

Olgu GÜVENÇ

Ankara, 2015

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
SİMGELER DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL TEMELLER	2
2.1 Radyoterapinin Tanımı ve Tarihiçesi	2
2.2 Hedef Volüm Tanımları	3
2.2.1 Tanımlanabilir tümör volüm (GTV: Gross Target Volume)	3
2.2.2 Klinik hedef volüm (CTV: Clinical Target Volume)	3
2.2.3 Planlanan hedef volüm (PTV: Planning Target Volume)	3
2.2.4 Tedavi volumü (Treatment Volume)	4
2.2.5 Işınlanan volüm (IV)	4
2.2.6 Risk altındaki organ (OAR)	4
2.2.7 Planlanan riskli organ volumü (PRV)	4
2.3 Meme Anatomisi	5
2.4 Meme Kanseri	6
2.5 Meme Kanserinde Risk Faktörleri	6
2.5.1 Obezite	6
2.5.2 Beslenme	7
2.5.3 Fiziksel aktivite	7
2.5.4 Alkol	7
2.5.5 Sigara	7
2.5.6 Genetik kalıtsal özellikler	8
2.6 Meme Kanseri Tedavi Yöntemleri	8
2.6.1 Cerrahi yöntemleri	9
2.6.2 Radyoterapi yöntemleri	9
2.6.3 Sistemik tedavi yöntemleri	9
2.7 Meme Kanseri Tedavisinde Radyoterapi Hedefleri	9
2.8 Konformal Radyoterapi	10
2.8.1 Konformal radyoterapi nedir?	10
2.8.2 Planlama işlemi	10
2.8.3 Elekta synergy platform lineer hızlandırıcı	11
2.8.4 Elekta precise plan tedavi planlama sistemi	11
2.9 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi	12
2.9.1 Yoğunluk ayarlı radyoterapi nedir?	12
2.9.1.1 Dinamik IMRT	12
2.9.1.2 Statik IMRT	13
2.9.2 Planlama işlemi	13
2.9.3 Varian trilogy (RapidArc™)	14
2.9.4 Varian Eclipse tedavi planlama sistemi	14
2.10 Stereotaktik Radyocerrahi	14
2.10.1 Stereotaktik radyocerrahi nedir?	14

2.10.2 Planlama işlemi	16
2.10.3 Accuray marka CyberKnife robotik radyocerrahi sistemi	18
2.10.3.1 İzleme algoritmaları	18
2.10.3.1.1 6D Skull™ izleme algoritması	19
2.10.3.1.2 X-Sight™ omurga izleme algoritması	19
2.10.3.1.3 Fiducial izleme algoritması	20
2.10.3.1.4 X-Sight™ akciğer izleme algoritması	21
2.10.3.2 Hareketli lezyonların tedavisinde senkronizasyon seçeneği	21
2.10.4 Multiplan tedavi planlama sistemi	22
2.10.4.1 Planlama optimizasyonu	24
2.10.4.1.1 Tek yönlü optimizasyon	24
2.10.4.1.2 Tekrarlamalı optimizasyon	25
2.10.4.1.3 Sıralı optimizasyon	26
2.11 Meme Koruyucu Cerrahi (MKC)	27
2.12 Tümör Yatağına Ek Doz Radyoterapisi	28
2.12.1 Tümör yatağı konturlanması	28
2.12.2 Tümör yatağı dozları	29
2.12.3 Tümör yatağına ek doz yöntemleri	30
2.12.3.1 Foton ışınları ile ek doz	30
2.12.3.2 Elektron ışınları ile ek doz	31
2.12.3.3 Brakiterapi ile ek doz	31
2.12.4 Ek doz tedavisinin önemi	32
3. MATERYAL ve YÖNTEM	33
3.1 Materyal	33
3.1.1 Philips marka bilgisayarlı tomografi cihazı	33
3.1.2 Elekta marka Synergy platform lineer hızlandırıcı cihazı	33
3.1.3 Varian marka Trilogy lineer hızlandırıcı cihazı	34
3.1.4 Cyberknife robotik radyocerrahi cihaz	35
3.1.5 Precise plan tedavi planlama sistemi	35
3.1.6 Multiplan tedavi planlama sistemi	36
3.1.7 Eclipse tedavi planlama sistemi	37
3.2 Yöntem	37
4. BULGULAR	39
5. SONUÇ ve TARTIŞMA	58
5.1 SONUÇ	58
5.2 TARTIŞMA	64
KAYNAKLAR	66
ÖZGEÇMİŞ	71

SİMGELER DİZİNİ

3BKRT	3 Boyutlu Konformal Radyoterapi
BMI	Vücut Kitle Endeksi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
cGy	Santi Gray (absorbe doz birimi)
CI	Konformite İndeksi
CTV	Klinik Hedef Volüm
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
DICOM	Digital Imaging And Communications In Medicine
DRR	Dijital Olarak Oluşturulmuş Radyolojik Görüntüler
DVH	Doz Volüm Histogramı
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
Fr	Fraksiyon
GTV	Gözlenen Tümör Volüm
Gy	Gray
HU	Hounsfield Unit
Hz	Hertz
ICRU	Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçüm Komisyonu
IM	İnternal Marjin
IMRT	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
IV	İşinlenen Volüm
keV	Kilo elektron Volt
kV	Kilo Volt
LAD	Kalbin ön inen damarı (Left Anterior Descending)
LED	İşık Yayan Diyot
mA	Mili Amper
mAs	Mili Amper Saniye
MI	Mammaria Interna
MKC	Meme Koruyucu Cerrahi
MLC	Multi Leaf Collimator
MR	Magnetik Rezonans
MRM	Modifiye Radikal Mastektomi
MU	Monitor Unit
MV	Milyon Volt
OAR	Risk Altındaki Organ
PBC	Pencil Beam Convolution
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PRV	Planlanan Riskli Organ Volüm
PTV	Planlanan Hedef Volüm
RM	Radikal Mastektomi
RT	Radyoterapi
SAD	Kaynak Eksen Mesafesi
SBRT	Stereotactic Body Radiation Therapy
SIB	Eş Zamanlı Boost (Simültane Entegre Boost)

SM	Setup Marjin
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SRC	Stereotaktik Radyocerrahi
SSD	Kaynak Cilt Mesafesi
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
TV	Tedavi Volümü
VMAT	Yoğunluk Ayarlı Ark Radyoterapi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 ICRU 50 tarafından belirlenen hedef volüm tanımları	5
Şekil 2.2 Sagital meme kesiti anatomisinin şematik gösterimi	5
Şekil 3.1 Philips Marka Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	33
Şekil 3.2 Elekta marka Synergy Platform Lineer Hızlandırıcı Cihazı	34
Şekil 3.3 Varian marka Trilogy Lineer Hızlandırıcı Cihazı	34
Şekil 3.4 Cyberknife Robotik Radyocerrahi Cihazı	35
Şekil 3.5 Precise Plan TPS	36
Şekil 3.6 Multiplan TPS	36
Şekil 3.7 Eclipse TPS	37
Şekil 3.8 Eclipse TPS Optimizasyon	37

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1 Toplam hastaların PTV sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için bulunan p değerleri.....	39
Çizelge 4.2 Toplam hastaların Kalp sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için bulunan p değerleri.....	40
Çizelge 4.3 Toplam hastaların LAD sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için bulunan p değerleri.....	41
Çizelge 4.4 Toplam hastaların Karşı Meme sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için bulunan p değerleri.....	42
Çizelge 4.5 Toplam hastaların Sağ Akciğer sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için bulunan p değerleri.....	43
Çizelge 4.6 Toplam hastaların Sol Akciğer sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için bulunan p değerleri.....	44
Çizelge 4.7 Toplam hastaların sonuçlarında Min, Mean, Max doz değerleri için 3 cihaz karşılaşması.....	45
Çizelge 4.8 Sol meme hastaları için PTV sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri.....	46
Çizelge 4.9 Sol meme hastaları için Kalp sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri.....	47
Çizelge 4.10 Sol meme hastaları için LAD sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri.....	48
Çizelge 4.11 Sol meme hastaları için Karşı Meme sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri.....	49
Çizelge 4.12 Sol meme hastaları için Sağ Akciğer sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri.....	50
Çizelge 4.13 Sol meme hastaları için Sol Akciğer sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri.....	51
Çizelge 4.14 Sol Meme hastaları için Min, Mean, Max doz değerleri için subgrup analizi ile cihaz karşılaşması.....	51
Çizelge 4.15 Sağ meme hastaları için PTV sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri.....	52

Çizelge 4.16 Sağ meme hastaları için Kalp sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri.....	53
Çizelge 4.17 Sağ meme hastaları için LAD sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri.....	54
Çizelge 4.18 Sağ meme hastaları için Karşı Meme sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri.....	55
Çizelge 4.19 Sağ meme hastaları için Sağ Akciğer sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri.....	56
Çizelge 4.20 Sağ meme hastaları için Sol Akciğer sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri.....	57
Çizelge 4.21 Sağ Meme Hastaları için Min, Mean, Max doz değerleri için subgrup analizi ile cihaz karşılaşması.....	57

1.GİRİŞ

GLOBOCAN 2012 verilerine göre, dünyada toplam 14,1 milyon yeni kanser vakası gelişmiş ve 8,2 milyon kansere bağlı ölüm olmuştur. Dünyada en çok tanı konulan kanserler akciğer (% 13), meme (% 11,3) ve kolon (% 9,7) olarak belirtilmiştir. Uluslararası Kanser Ajansı özellikle meme kanserindeki artışa dikkat çekmiştir. Kadınlarda meme kanser insidansının bir önceki tahminlere göre % 20, meme kanserinden ölümlerin ise % 14 arttığı belirtilmiştir. Meme kanseri, kadın kanserleri içinde en fazla görülen kanserdir. Dünyada kanser olan her 4 kadından biri meme kanseridir (<http://kanser.gov.tr/daire-faaliyetleri/kanser-istatistikleri>, 2015). Meme kanseri, meme dokusundaki hücrelerden gelişen kanserlerdir. Meme dokusunda herhangi bir bölgeden kaynaklanabilir. En sık görülen tipi, meme kanallarından kaynaklanan duktal kanserler türüdür. Süt üreten bezlerden kaynaklanan lobüler kanserler de sıklıkla görülür. Ayrıca diğer dokulardan kaynaklanan daha nadir medüller, tübüler, müsinöz gibi tipleri de vardır (<http://kanser.gov.tr>, 2015).

Erken tanı ve teşhis kadar, meme kanseriyle mücadelede tedavi de önemlidir. Radyoterapi, iyonlaştırıcı ışın kullanarak kanser hastalığının tedavisidir. Amaç hedef tümörlü dokunun yok edilmesi ve aynı zamanda da normal dokuların korunmasıdır. Radyoterapi kanser tedavisinde tek başına ya da cerrahi ve/veya kemoterapi ile birlikte kullanılabilir. Bu konu ile ilgili bilim dalına Radyasyon Onkolojisi adı verilir.

Tedavi başarısında, tedavi planının doğru ve kesin bir şekilde uygulanması en önemli unsurlardan biridir. Bu çalışmanın amacı, meme kanseri boost tedavisinde kullanılan 3B konformal radyoterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) tekniklerinin hedef hacimdeki doz dağılımlarının, kritik organ dozlarının karşılaştırılmasının yanı sıra günümüz teknolojisinin en gelişmiş cihazlarından biri olan ve Türkiye’de meme kanseri tedavisinde henüz kullanılmayan Cyberknife robotik radyocerrahi sisteminin de meme kanseri tedavisinde etkinliğini araştırmaktır. Bu üç sistemin avantajları ve dezavantajlarının ortaya konulması amaçlanmıştır. Bu çalışma, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde gerçekleştirilmiştir.

2.KURAMSAL TEMELLER

2.1 Radyoterapinin Tanımı ve Tarihçesi

Radyasyon, yeryüzünde hayatın başladığı ilk andan itibaren vardı. Ancak radyasyonun insanlar tarafından keşfedilmesi, tanı ve tedavi aracı olarak kullanması binlerce yıl almıştır.

X-ışını ilk olarak 1895'te, Alman fizikçi Wilhelm Conrad Röntgen tarafından fotoğraf filminde renk değişmesine neden olan yeni bir ışın çeşidi olarak tarif edilmiştir. Aynı tarihte, Herr Kolliker, X-ışını makinesiyle elini ışınladı ve kemik yapısını gösterdi. Böylece radyasyonun tanınmış amaçlı kullanımının öncüsü oldu. Prof. Freund tarafından Viyana'da tedavide x-ışını'nın ilk kez tedavi amaçlı kullanımı denendi. Radyoaktif maddelerin ilki olan radyum 1898'de Curi'ler buldu. 1900'lerin başında Bergonie ve Tribondeu'nun yaptığı çalışmalar yüksek mitotik aktiviteye ve kötü differensiyasyona sahip dokuların radyasyona daha hassas olduğunu ortaya koydu ve günümüzdeki Radyasyon Onkolojisi'nin temelini oluşturdu.

Radyasyon fiziğinin açıklığa kavuşmaya başladığı 1910'lu yıllara kadar, radyasyon doktorlar tarafından ampirik olarak kullanılmıştır. O dönemlerde radyoterapi kanser tedavisinde mucizevi bir yöntem olarak sunulmuştur. Ancak zamanla tümörlerde nüks geliştiği, normal dokularda geri dönüşsüz birçok hasar bıraktığı ve çok yüksek dozlarda ölümcül olabildiği ortaya çıkmıştır.

Koyun testislerinde yaptığı çalışma ile 1919'da Ragaud fraksiyone tedavinin temellerini atmıştır.

1922'de Paris Uluslararası Onkoloji kongresinde Medikal Onkoloji ayrı bir bilim dalı olarak ilan edilmiştir. Aynı kongrede Cautard ve Hautant larinks kanserinde radyoterapinin ciddi bir sekel oluşturmadan kullanılabileceğini göstermiştir. 1934'te Cautard radyasyon tedavisinde fraksiyonasyon şemalarını ortaya koymuştur.

Radyasyon fiziğinin gelişmesi ve bilgisayar kullanımının radyoterapiye yaygın entegrasyonu ile radyasyon onkolojisinde, özellikle son 25 yılda kanser tedavisinde hızlı

bir ilerleme sağlanmakta ve radyoterapi endikasyonları hızla genişlemekte ve genişlemeye devam etmektedir (Morton 1986).

2.2 Hedef Volüm Tanımları

Üç boyutlu radyoterapide hedef yapılar ve kritik organlar BT üzerinde, gerektiğinde Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), Manyetik Rezonans (MR) gibi yardımcı görüntüleme sistemleri kullanılarak çizilir. Çizilmesi gereken yapılar ICRU 50-62'de verilmiştir (ICRU Report 50 1999, Podgorsak 2005) (Şekil 2.1).

2.2.1 Tanımlanabilir tümör volümü (GTV: Gross Target Volume)

Fiziki muayene ile belirlenebilen ve görüntüleme yöntemleri ile gösterilebilir tümör hacmine, Gross Target Volum (GTV) denir. Tümör hücrelerinin en yoğun olduğu bölgedir.

2.2.2 Klinik hedef volüm (CTV: Clinical Target Volume)

CTV, görüntüleme yöntemleri ve fizik muayene ile belirlenemeyen ancak subklinik-mikroskopik hastalık bölgelerini içeren hacimdir. Örnek; malignite ile ilişkili lenf nodları. CTV, GTV çevresinde sabit ya da değişken mesafe (marj) olarak ya da belli bir anatomik bölge olarak tanımlanır.

2.2.3 Planlanan hedef volüm (PTV: Planning Target Volume)

PTV, hastaya ve tedaviye bağlı değişiklikleri hesaba katarak, klinik hedef hacme eklenen mesafeyle belirlenir. Hastaya bağlı değişiklikler organ hareketleri ve hedefte oluşabilecek değişikliklerdir, internal marjin olarak tanımlanır (ICRU Report 62, Harold 1992). Tedavi planlama ve uygulamaya bağlı olası sorunlar ise aygıtların mekanik farklılığı, dozimetrik farklılıklar, set-up hataları, BT/ simülatör/ tedavi aygıtı-koordinat hataları, insan faktörü olarak özetlenebilir ve set-up marjin olarak tanımlanır. Sonuç olarak PTV, CTV'ye internal marjin ve set-up marjinin eklenmesiyle oluşturulur:

$$PTV = CTV + IM + SM$$

2.2.4 Tedavi volümü (Treatment Volume)

Tedavi volümü, planlanan izodoz eğrisiyle çevrilmiş volümdür. Tedavi tekniklerinin sınırlı olması nedeniyle belirlenen absorbe dozu sadece hedefe veya planlanan volüme vermek imkânsızdır. Bu nedenle tedavi hacmi PTV'den daha büyüktür (ICRU Report 62, Harold 1992).

2.2.5 Işınlanan volüm (IV)

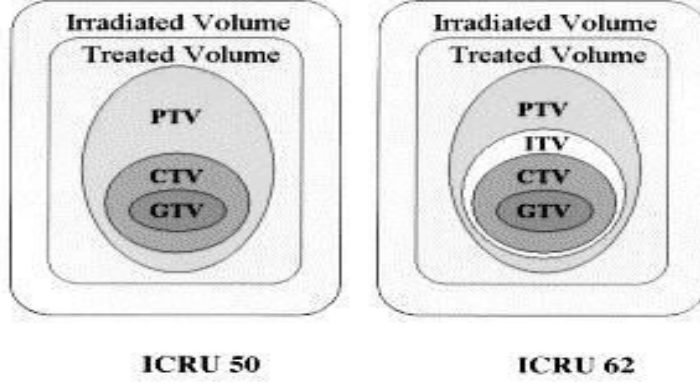
Işınlanan volüm, normal doku toleransına göre önemli sayılan doza maruz kalan, tedavi volümünden daha büyük bir volümdür. Işınlanan volümün absorbe doz seviyesi, tanımlanan absorbe dozun yüzdesi (% 50) olarak ifade edilir. Işınlanan volüm, kullanılan tekniğe bağlıdır (ICRU Report 62, Harold 1992).

2.2.6 Risk altındaki organ (OAR)

Risk altındaki organ (kritik normal yapı), tedavi planını ve/veya önceden belirlenen dozu sınırlayan normal dokulardır (kalp, akciğer, LAD, karşı meme, vs.) (ICRU Report 62, Harold 1992).

2.2.7 Planlanan riskli organ volümü (PRV)

Hasta hareketiyle riskli organ da hareket eder ve fizyolojik değişikliklere maruz kalır. Bu nedenle riskli organ hacmine de ilave marjlarla planlanan riskli organ hacmi belirlenir. Risk altındaki organlarda beklenmedik yüksek dozları önlemek için PTV içindeki hacmini belirlemek ve PTV/ PRV ilişkisine göre doz modifikasyonu yapmak gerekir (ICRU Report 62, Harold 1992).

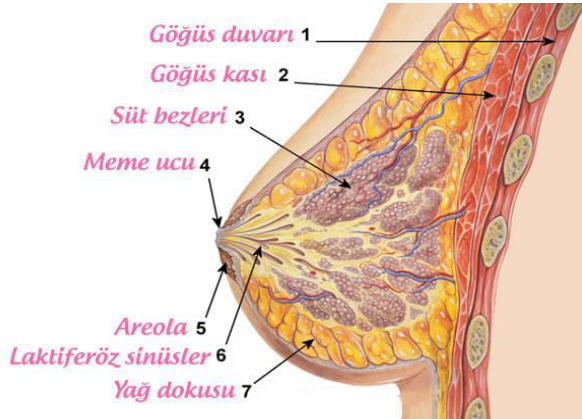


Şekil 2.1 ICRU 50 ve 62 tarafından belirlenen hedef volüm tanımları

2.3 Meme Anatomisi

Meme, temel olarak bez dokusu, yağ dokusu ve bağ dokusu olmak üzere üç dokudan meydana gelmektedir. Memenin içeriğindeki süt bezleri ve kanalları döşeyen epitelyal doku ile onları destekleyen kas ve fasya elemanları, değişik miktarlarda yağ, kan damarları, sinirler ve lenfatikler vardır. Epitelyal doku, her biri ayrı bir salgı kanalı ile meme başına açılan ve 20-40 kadar lobül içeren 15-20 lobdan oluşur. Her bir lobülde, sayıları 10 ile 300 arasında değişen alveol bulunur.

Meme, kadının yaşamı boyunca hormonların aktivasyonu ve inaktivasyonuna bağlı olarak mikroskopik ve makroskopik değişimler geçirir. Bu değişimlerin kaynağında meme kök hücreleri bulunmaktadır. Meme kanserinin gelişimi memelerdeki değişim safhaları, mikroskopik yapı ve kök hücre hiyerarşisinin safhaları ile ilişkilidir (Williams 1980, Harold 1992) (Şekil 2.2).



Şekil 2.2 Sagittal meme kesiti anatomisinin şematik gösterimi

2.4 Meme Kanseri

Meme kanseri tüm dünyada kanserlerde ikinci ölüm nedeni ve kadınlarda insidans hızı (yeni kanser olguları) en yüksek kanserdir. 2012’de 1,6 milyon yeni kanser olgusu tahmin edilmektedir (tüm yeni kanser olgularının %25’i). 2012 yılı için gelişmiş ülkelerde 794.000 ve az gelişmiş ülkelerde ise 883.000 yeni olgu bildirilmiştir. İnsidans hızları, dünyada bölgeler arasında dört kata varan farklılıklar göstermektedir. Orta Afrika ve Asya’nın doğusunda yüz binde 27 iken, Batı Avrupa’da yüz binde 69’lara ulaşmaktadır (<http://globocan.iarc.fr>, 2015).

2.5 Meme Kanserinde Risk Faktörleri

Meme kanserinde risk faktörleri obezite, beslenme, fiziksel aktiviteler, alkol, sigara ve genetik kalıtsal özellikler olarak ifade edilir.

2.5.1 Obezite

Obezite 1980’lerin başından beri giderek artan bir hastalıktır ve çeşitli hastalıklar için risk faktörü olduğu saptanmıştır. Yapılan pek çok çalışmada Vücut Kitle İndeksi (BMI) yüksek kadınlarda meme kanseri riskinin arttığı saptanmıştır. Dünya Kanseri Araştırma Fonu (The World Cancer Research Fund) vücut yağ kitlesindeki artışların postmenopozal meme kanseri riskinin arttırdığını bildirmiştir (World Cancer Institute 2007, Suzuki vd 2009). 1997’de hemşireler üzerinde yürütülen prospektif çalışmada vücut kitle indeksi ve kilo almanın %60 ile 2 kata ulaşan meme kanseri riski oluşturduğunu bildirmiştir (Huang vd 1997).

Yaşam boyu sağlıklı bir kiloya sahip olmak ve kiloyu korumak, tüm yaşlarda hızlı kilo almanın önüne geçmek, küçük kilo artışlarında bile önlem almak normal kiloya dönmek, yüksek kalorili besinlerden kaçınmak pek çok kanser için koruyucu olacaktır.

2.5.2 Beslenme

Beslenme içeriğinin kanserden birincil korunma ve sağ kalım üzerindeki etkileri önemli rol oynar. Yapılan çalışmalar yüksek yağ içeren beslenme alışkanlığında olan gelişmiş ülkelerde, gelişmemiş ülkeler ve Japonya'ya göre meme kanseri ve diğer kanserlerin hızlarının yüksek olduğunu göstermektedir. İşlenmiş et ve kırmızı et tüketimini sınırlamak, her gün mutlaka sebze meyve tüketmek, rafine tahıllar yerine kepekli doğal tahılları tüketmek, meme kanseri ve diğer kanserlerden korunmak için önem taşır.

2.5.3 Fiziksel aktivite

Düzenli fiziksel aktivite, kalori alımı ile enerji harcamasını dengeleyerek sağlıklı bir vücut ağırlığını korumaya yardımcı olur. Ayrıca cinsiyet hormonlarının düzenlenmesi, insülin ve prostoglandinlerin salınımının düzenlenmesi ayrıca bağışıklık sistemine etkileri ile hem doğrudan hem dolaylı yollardan kanserden korunmada önem taşır (Kushi vd 2012). Düzenli fiziksel aktivite meme kanseri riskini % 30-40 azaltmaktadır (Cummings vd 2009).

2.5.4 Alkol

Alkol, ağız, farinks, larinks, özofagus, karaciğer ve meme kanserleri için tanımlanmış risk faktörüdür. S.A. Smith-Warner ve arkadaşları, alkol kullanımı ile meme kanseri insidansının doğrusal artış gösterdiğini bildirmişlerdir (Smith vd 1998). Benzer bir araştırmada, Chen ve arkadaşları, meme kanseri ile alkol arasında doza bağımlı bir ilişki olduğunu, bu dozun kümülatif olarak etkili olduğunu bildirmişlerdir (Chen vd 2011). Amerikan Kanser Derneği'nin 2012'de yayınladığı Kanserden Korunmada Beslenme ve Fizik Aktivite Rehberi'nde, alkol tüketmeyenlere oranla alkol tüketenlerde % 10 ile % 12 yüksek meme kanseri riski olduğunu bildirmişlerdir.

2.5.5 Sigara

Sigara, en az % 30'unun kesin kanserojen olduğu bilinen yaklaşık 3000 bileşik taşımaktadır. Sigara dumanında bulunan bazı maddelerin, anti-östrojenik etkileri olduğu saptanmış, erken menopoza yol açtığı kanıtlanmıştır. Pek çok çalışmanın özellikle genç yaşta başlayan, uzun süreli içicilerde meme kanseri riskini arttırdığı bildirilmektedir.

2.5.6 Genetik kalıtsal özellikler

Kanserde genetik geçiş çeşitli araştırmalara konu olmuştur. Son yıllarda tüm meme kanserlerinin % 5-10'unun yüksek riskli genlerdeki mutasyonlara bağlı olduğu kanıtlanmıştır (Easton vd 2002). Ailesel meme kanseri, açık bir genetik geçiş göstermemekle birlikte, meme kanseri olgularının birinci ve ikinci derece akrabalarda da meme kanseri olgularının var olmasıdır. Ailesel meme kanseri olguları da, tüm meme kanseri olgularının % 15'ini oluşturur (Hopper vd 1992, Bradbury vd 2007).

2.6 Meme kanseri tedavi yöntemleri

Meme kanseri tedavisi birden fazla bilim dalının bir arada çalışması yaklaşımını gerektirir. Bu nedenle olgular meme cerrahı, radyasyon onkoloğu, medikal onkolog, patalog, radyolog ve tıbbi radyofizik uzmanının bulunduğu bir çalışma ekibiyle değerlendirilmeli ve tedavisi planlanmalıdır. Tedavi planlaması belli kriterlere göre belirlenmelidir (Halperin vd 2008):

- Tümörün çapı ve evresi,
- Kanser hücrelerinin tipi,
- Aksilla lenf bezlerine ya da vücudun diğer organlarına yayılımın olup olmadığı,
- Tümörün hormon reseptörlerinin durumu,
- Kanser hücrelerinin büyüme oranı,
- Kanser hücrelerindeki genetik materyalin tipi,
- Olgunun yaşı ve genel sağlık durumu

2.6.1 Cerrahi yöntemleri

- Genişletilmiş veya süper radikal mastektomi,
- Radikal mastektomi (RM),
- Modifiye radikal mastektomi (MRM),
- Total mastektomi,
- Meme koruyucu cerrahiler.

2.6.2 Radyoterapi yöntemleri

- 3 boyutlu meme radyoterapisi,
- Yoğunluk ayarlı radyoterapi,
- Parsiyel meme ışınlaması,
- Elektron tedavisi (boost tedavisi),
- Foton-elektron kombinasyonu,
- Brakiterapi.

2.6.3 Sistemik tedavi yöntemleri

- İmmünoterapi,
- Hormonal Tedavi,
- Kemoterapi.

2.7 Meme Kanseri Tedavisinde Radyoterapi Hedefleri

- Hedef hacim(ler)in % 90'ı tanımlanan dozu almalıdır.
- Hedef hacim içinde doz değişimi + % 7 ve - % 5 arasında olmalıdır.
- Meme koruyucu cerrahi uygulanan hastalarda, boost hacmi çıkarıldıktan sonra kalan meme hacminin yalnızca % 20'si boost dozuna maruz kalmalıdır.
- Maksimum ve ortalama OAR dozları tolerans sınırları içinde ve olabildiğince düşük olmalıdır (Gunderson vd 2011, Lu vd. 2011).

2.8 Konformal Radyoterapi

2.8.1 Konformal radyoterapi nedir?

Üç boyutlu radyoterapi planlama tekniği (Three Dimensional Conformal Radiotherapy, 3BKRT) üç boyutlu anatomik bilgilere dayanır. Bir ön, iki yan radyopak işaretleyici ile orijin noktası belirlenir. Tedavi edilecek bölgenin BT görüntüleri alınarak planlama bilgisayarına aktarılır. Klinik hedef hacim (CTV) belirlenir. Organ, tümör, hasta hareketleri ve tedavi kurulumu hataları risklerini en aza indirmek için kullanılan geometrik bir kavram olan planlanan hedef hacim (PTV) belirlenir.

Tedavi planlamasında amaç, hedef hacme yüksek doz verirken, risk altındaki organların en iyi şekilde korunmasını sağlayacak uygun doz dağılımını sağlamaktır. Kullanılacak ışınlama tekniği (SSD veya SAD) ve mekanik veriler (ışın sayısı, gantri açısı, kolimatör açısı) dijital grafi görüntüleri (DRR) yardımıyla sanal simülasyon ile belirlenir. En uygun tedavi parametrelerinin bulunmasına kadar süren bu işleme plan optimizasyonu denir.

2.8.2 Planlama işlemi

3BKRT tekniğinde ilk olarak hastanın BT görüntüsü alınır. Radyasyon onkoloğu da bu görüntüler üzerinden kritik organların (kalp, lad, sağ ve sol akciğer, karşı meme) ve hedef organların sınırlarını belirler. Hedeflerin ve ilgili anatomik yapıların çizilmesindeki bu işlem "konturlama" olarak adlandırılır. Uluslararası Birimler ve Ölçümler Komisyonu ICRU 50 ve ICRU 62 kriterlerine uygun olarak CTV ve planlanan hedef hacim PTV tanımlanır. Konturlama işlemi tamamlandıktan sonra planlama sisteminde lezyon lokalizasyonu, kritik organ dağılımı ve varsa hasta duyarlılıkları göz önünde bulundurularak farklı açılardan farklı ağırlıklarda alanlar açılarak, eğer ihtiyaç varsa kama filtre (wedge) kullanılarak, en uygun tümör sarımı ve mümkün olan en az kritik organ dozu elde edilecek şekilde bir doz dağılımı elde edilir (Battermann 2000).

2.8.3 Elekta Synergy platform lineer hızlandırıcı

Elekta marka Synergy Platform lineer hızlandırıcı cihazı, 40 çift çok yapraklı kolimatör sistemine sahiptir. 6 MV ve 18 MV enerjisinde, iki foton enerjisi ve 6 MeV, 8 MeV, 10 MeV, 12 MeV, 15 MeV, 18 MeV, 22 MeV olmak üzere altı farklı elektron enerjisi bulunan bir lineer hızlandırıcıdır. Çift yapraklı kolimatör sistemi sayesinde, koruma bloklarına ihtiyaç duyulmadan istenilen şekilde uygun geometrik alanlar kolaylıkla elde edilebilmektedir.

Kaynak cilt mesafesi (SSD), 100 cm'de açılabilen alan boyutları en az 0,5 cm x 0,5 cm ve en çok 40 cm x 40 cm boyutlarındadır. Cihazın kafası içinde bulunan her bir yaprak kolimatörün kalınlığı 75 mm'dir. Yaprakların hareketi her bir yaprağa ait birbirinden bağımsız olarak çalışan motorlar tarafından sağlanır. Çift yapraklı kolimatörler arasındaki sızıntıyı azaltma görevi gören X diyaframlarının kalınlığı 30 mm, Y kolimatörlerinin kalınlığı ise 78 mm'dir. Yaprakların merkezi eksen den karşı tarafa geçme mesafesi 12,5 cm'dir. Konformal radyoterapi için planlanan bu cihaz aynı zamanda IMRT yapabilme özelliğine de sahiptir. Bu cihazda alan kontrolü elektronik ortamda yapılmaktadır. Cihaz motorize kama filtreye (wedge) sahiptir. Karbon fiber masası sayesinde tedavi tüm açılar için uygun hale gelmektedir (Elekta Synergy Linear Accelerator Manual. 2005).

2.8.4 Elekta Precise plan tedavi planlama sistemi

Elekta Synergy Platform lineer hızlandırıcı cihazının TPS'i Precise Plan'dır. BT görüntülerini bilgisayar ağı üzerinden alabilen ve bu görüntüleri üç boyutta düzenleyerek tedavi planlamasına olanak sağlayan bir programdır. Linux işletim sistemiyle çalışmakla beraber DICOM-RT uyumu sayesinde bilgi alışverişi yapabilmektedir. Yazılım, kullanıcının sisteme görüntü tarayıcılarından hasta verisini girmesine izin verir. Bu veri kullanılarak tedavi planı oluşturulur. Planın değerlendirilmesini sağlar. Precise Plan planlama sisteminde doz hesaplamalarında fotonlar için "Full Area Integration" algoritması, elektronlar için ise "Hogstrom's Pencil Beam" algoritmasını kullanmaktadır.

2.9 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

2.9.1 Yoğunluk ayarlı radyoterapi nedir?

Yoğunluk ayarlı radyoterapi, gelişmiş bilgisayar yazılımlarından yararlanarak, radyasyon alanlarının ve hedef volümlerin doz yoğunluklarının ayarlanması ile yapılan 3BKRT'in en gelişmiş şeklidir. Plan optimizasyonu için tedavi kriterleri düzenlenir ve ters planlama olarak belirtilen optimal doz yoğunluk profilleri TPS tarafından hesaplanır. Doz yoğunluk haritaları hesaplanan yoğunluk ayarlı ışın bilgileri, bilgisayar kontrollü lineer hızlandırıcılara bilgisayar ağı yoluyla iletilir. Tedavi öncesi oluşturulan set-up alanlarından ve tedavi alanlarından kV-MV port görüntüleri alınarak alan doğrulama yapılır ve hasta tedaviye alınır (Podgorsak 2005, Gunderson vd 2011).

2.9.1.1 Dinamik IMRT

Dinamik IMRT (sliding window) tekniğinde radyasyon verilirken, karşılıklı MLC çiftleri, bilgisayar kontrolü altında hedef hacmi alan boyunca tarar. Aralığın açıklığı ve hızı en uygun şekilde ayarlanır. Tedavi cihazının doz veriş hızında biraz dalgalanma olabilir. Bu nedenle açıklığın hızı zaman yerine MU'ye bağlıdır (Purdy 1997).

Temel ilkesi, yoğunluğu ayarlamak için hastanın ışınlanması sırasında MLC'lerin hareket etmesidir. Gantry sabit lif hızları değişir. Lifler arasındaki açıklık bir nokta boyunca kayar, nokta tarafından alınan radyasyon dozu, öncü lifin noktaya ulaşmasıyla takip eden lifin noktayı tekrar bloklaması arasında geçen sürede verilen MU sayısı ile orantılıdır.

Maksimum lif hızı bilgisi, karşılıklı lif çiftleri arasındaki boşluğu maksimum hale getirmede avantaj sağlar. Bu yüzden tedavi zamanını en aza indirir. Dinamik MLC tekniğinde, optimizasyon sayfasında tüm volümler için doz limitleri tanımlanır. Optimizasyon sonucunda hesaplatılan planda oluşan sıcak ya da soğuk doz bölgeleri dummy olarak konturlanıp optimizasyon işlemi tekrarlanır. Doz dağılımı ve DVH'ler birlikte değerlendirilir (Halperin vd 2008, Gunderson vd. 2011).

2.9.1.2 Statik IMRT

Statik IMRT tekniği, sabit gantri açısında çoklu statik MLC segmentleri ile oluşur. Her segmentin kendi şekli, ağırlığı ya da MU değerleri vardır. TPS'de doz optimizasyonu için doz volüm limitleri tanımlanır. Yoğunluğu ayarlamak için küçük segment veya alt alanlar arka arkaya ışınlanır. Her bir alt alanın doz yoğunluğu üniformdur. Segmentler oluşurken ışınlama durur. Segment şekli oluşunca devam eder. Tüm statik segmentlerin toplamı gerekli yoğunluk ayarlı doz dağılımını verir (Halperin vd 2008, Khan vd 2011).

2.9.2 Planlama işlemi

IMRT meme planlama-uygulama aşamasında hasta supin pozisyonda yatırılır ve tedavi süresince sabit kalabileceği bir pozisyon verilir. İmmobilizasyon için, alfacraddle, vakumlu yastık, lazer çizgileri, radyopak işaretler ve tatuaj kullanılır. Özel durumlarda prone (yüzüstü) pozisyonda yatırılır. Tedavi planlaması için BT kesitleri 0,3 - 0,5 cm aralıklarla alınarak TPS'e gönderilir. Hedef volümler ve risk altındaki organlar konturlanır. Planlamayı kolaylaştırmak için yardımcı volümler (body-ptv, ptv eval, dummy vb.) tanımlanır. Alan sayıları hastanın anatomik yapısına ve tedavi endikasyonuna göre farklılık gösterir. Risk altındaki organları direkt görmeyecek tanjansiyel açılar kullanılır. Gantri ve kolimatör açıları coplanır ya da noncoplanır olarak, hedef ve risk altındaki organların yerleşimine göre belirlenir. CTV meme volümünü kapsayan tanjansiyel alanlara ek olarak boost ve diğer hedef volümleri kapsayan alanlar farklı açılarda seçilir. 6 MV foton ışınları ile tedavi dozu sadece meme ışınlamalarında CTV'ye, eş zamanlı boost planlamasında PTV boost volümüne tanımlanır.

Geniş alan meme, sol meme, büyük meme, bilateral memelerde, göğüs duvarı ışınlamalarında, MI endikasyonu olan hastalarda, OAR'ı koruyarak CTV volümüne homojen ve yüksek doz verebilmek için IMRT tekniği kullanılabilir.

2.9.3 Varian Trilogy (RapidArc™)

Varian marka trilogy model lineer hızlandırıcı cihazı, 6, 18 MV foton 6, 9, 12, 15, 18, 22 MeV değerinde 6 farklı elektron enerjisi bulunan, her bir tarafta 60 tane olmak üzere toplam 120 adet çok yapraklı kolimatör sistemine sahip lineer hızlandırıcıdır. Bu MLC'lerden ortadaki 40 tanesinin izomerkezdeki genişliği 0,5 cm, kenarlardakilerin izomerkezdeki genişliği 1 cm'dir.

Varian Trilogy, 3 boyutlu konformal radyoterapi ve IMRT gibi tedavi tekniklerinin uygulanabileceği bir lineer hızlandırıcıdır. Maksimum alan açıklığı 40 x 40 cm²'dir. kV ve MV iki boyutlu görüntüleme, ayrıca 3 boyutlu kV CBCT görüntüleme özelliklerine sahiptir. Respiratory Gating yapılabilmektedir.

2.9.4 Varian Eclipse tedavi planlama sistemi

Varian Eclipse TPS'i, 3BKRT, IMRT, elektron, proton ve brakiterapi planlamaları yapılabilen, Windows tabanlı kapsamlı bir TPS'dir. Foton ışınları ve elektron huzmeleri için Pencil Beam Convolution (PBC) algoritması kullanarak, doz dağılımlarını ve organların DVH'larını hesaplamaktadır (<http://www.varian.com> 2015).

2.10 Stereotaktik Radyocerrahi

2.10.1 Stereotaktik Radyocerrahi Nedir?

Radyoterapinin bir başka uygulanış yöntemi olan Stereotaktik radyocerrahi ise, özel bir eksternal radyasyon tedavi çeşididir. Kelime olarak "stereotaktik" bir hedefe, görüntüler eşliğinde üç boyutta ulaşabilmek demektir. Stereotaktik radyocerrahide klinik hedef konvansiyonel uygulamalara göre daha küçük emniyet sınırlarıyla, az fraksiyonda yüksek radyasyon dozuyla ışınlanır. Stereotaktik radyocerrahide yüksek doz tedavisi ışınlanan normal dokunun hacminin küçük olduğu durumlarda tolere edilebilir.

Radyocerrahi tedavi başarısını lezyon büyümesinin durdurulması, damarsal anormalliğin tıkanması ve sinir yollarının seçilerek harap edilmesiyle sağlar. Fonksiyonel stereotaktik radyocerrahi aynı zamanda ağrıyı ortadan kaldırmak, tremoru

(irade dışı titreme) veya bayılma sıklığını azaltmak için de kullanılmaktadır. Dünyada stereotaktik uygulamalardaki en büyük deneyim metastatik beyin tümörleri üzerinedir. Diğer endikasyonlar ise meningiom, akustik nöroma, hipofiz adenomları, glial tümörler ve trigeminal nevraljidir (Luxton 1993).

Bu tecrübeler lineer hızlandırıcılarda ve Gamma knife cihazında yapılan uygulamalar sonucu oluşmuştur. Bütün bu kafa içi lezyon tedavilerinin yanı sıra, son yıllarda vücudun diğer bölgelerinde de radyocerrahi kullanılmaya başlanmıştır.

Radyocerrahinin 3 ana hedefi vardır:

1. Hedefin üç boyutlu olarak tanımlanması.
2. Hedef dokuya yeterli dozda radyasyonun verilmesi.
3. Hedefi çevreleyen sağlıklı dokunun yüksek doz radyasyondan korunması.

Stereotaktik radyocerrahi ilk olarak 1960'lı yıllarda Co-60 gamma ışınıyla yapılmaya başlanmıştır. Daha sonra 1980'li yıllarda lineer hızlandırıcılar kullanılarak X-ışınıyla uygulanmaya başlanmıştır. Günümüzde, her iki yöntem de uygulanmaya devam etmekle beraber, teknolojinin gelişmesiyle beraber proton ışını kullanılarak da radyocerrahi yapılabilmektedir. Fakat proton ışını kullanan radyocerrahi sistemlerinin ciddi bir maliyeti olduğundan sınırlı merkezlerde bulunmaktadır. Bu nedenle en sık kullanılan stereotaktik radyocerrahi sistemleri; X-ışını ve gama ışını ile yapılan stereotaktik radyocerrahi sistemleridir. Gama ışınıyla uygulanan stereotaktik radyocerrahi için üretilen ilk cihaz Leksell Gamma Knife cihazıdır. Gamma Knife cihazında 201 adet radyoaktif Co-60 kaynağı bulunmaktadır. Hastanın kafasına stereotaktik çerçeve dört vida yardımıyla sabitlenir. MR, BT veya anjio görüntüleriyle hedef kitlenin uzaydaki yeri belirlenir. Hedef kitle küçük hacimlere bölünür ve referans noktadan uzaklık değerleri kaydedilir.

2.10.2 Planlama işlemi

TPS de hasta tedavi planı yapıldıktan sonra hastanın kafasına sabitlenen çerçeve otomatik pozisyon sistemine takılır. Bu sayede tedavi için istenilen hasta pozisyonu sağlanmış olur. Bu küçük hacimlerin her biri 201 adet kaynaktan yayılan ışınların kesiştiği eşmerkeze getirilerek, TPS'inden elde edilen ve cihaza online olarak aktarılan

verilere göre, hedef kitlenin istenen radyasyon dozunu alması sağlanır. Gamma Knife cihazının Perfection modeli servikal 1 ve 2 nolu vertebraların tedavisini yapabilmektedir. Bunun dışında Gamma Knife cihazı yalnızca kafa içi tedavilerde kullanılmaktadır. Yine gama radyasyon tipini kullanan bir diğer cihaz, "American Radiosurgery" firmasının ürettiği "Rotating Gamma System GammaART-6000" cihazıdır. Bu cihaz Gamma Knife ve lineer hızlandırıcı tabanlı SRC sistemlerinin özelliklerini taşır. Leksell Gamma Knife benzeri bir doz dağılımı sağlanmaktadır (Başer 2011).

X-ışını kullanılarak yapılan radyocerrahinin ise günümüzde iki farklı uygulaması vardır:

1. Lineer akseleratör tabanlı SRC
2. CyberKnife robotik radyocerrahi

Lineer hızlandırıcı kullanılarak yapılan stereotaktik radyocerrahi, konvansiyonel radyoterapide de kullanılan lineer hızlandırıcılara eklenen, stereotaktik radyocerrahi malzemeleri ve radyocerrahi planlama programlarıyla yalnızca intrakraniyel uygulamalarda kullanılır. Hastanın başına, hasta hareketini sınırlayıcı stereotaktik çerçeve takılır. Bu çerçeve sayesinde, hastaların planlama görüntüsünün alındığı andaki pozisyonla birlikte hastanın hareketsiz durması da sağlanır. Zira hastanın herhangi bir olası hareketi durumda bu hareketi yakalayacak bir sistem yoktur. Konvansiyonel lineer hızlandırıcıların ürettiği X-ışını demeti, cihaz kafasının farklı açılarda ve farklı masa açılarında eşmerkez çevresinde dönmesi ile hastaya uygulanır.

Cihazın hareketinin sınırlı olması hasta tedavi planlamalarına hatırı sayılır derece bir kısıtlama getirmiştir (Başer 2011).

CyberKnife robotik radyocerrahi sistemi, radyocerrahi uygulamalarına iki önemli yenilik getirmiştir. Bunlardan biri hastanın kafasına takılan sabitleme çerçevesi kullanmaması, tedavilerde bunun yerine termoplastik maske kullanılması ve eşmerkezli olmayan bir lineer hızlandırıcı sistemine sahip olmasıdır. CyberKnife sistemi hedefi invaziv yöntemlerle sabitlemek yerine hedefi izlemektedir. Bu izleme işlemini ise sahip olduğu radyolojik sistem ve yazılım desteğiyle gerçekleştirmektedir. Küçük alanlarla fraksiyon başına yüksek radyasyon dozlarını bir çok noktadan nonkoplanar olarak

görüntüleme eşliğinde uygulayan radyoterapi cihazıdır. Temel olarak robotik kol üzerine monte edilmiş lineer hızlandırıcıdan oluşan sistem, 6 MV X-ışınları üretir. Doz hızı 800 cGy/dk'ya çıkabilir.

Cihazın sahip olduğu ikincil kolimatörler, yuvarlak ve çapları 5 mm ile 60 mm arasında değişen sabit kolimatörlerdir. Bu kolimatörler elle ya da otomatik kolimatör değiştirme sistemi ile otomatik olarak da değiştirilebilir. Cihazın sahip olduğu bir diğer ikincil kolimatör sistemi ise iris adı verilen özel bir kolimatördür. Tungsten segmentlerden oluşan iris kolimatör sistemi bilgisayar kontrollü otomatik olarak çap değiştirebilen bir mekanizmadır. İris kolimatör iki tane üst üste binmiş altıgen segmentten oluşur. Herbir segment 6 cm kalınlığındadır. CyberKnife cihazında lineer hızlandırıcının hedefe konumlandırılması ve hedefi izleyebilmesi için, altı ekseninde hareket edebilen robotik bir kol kullanılır. Tedavi esnasında 1200 farklı noktaya hareket edebilen robotik kol, tedavi planlaması açısından oldukça farklı noktalardan ışın demeti geçişine olanak sağlar (Kilby vd 2010).

CyberKnife sistemi görüntü eşliğinde tedaviyi tavana 45° açı yapacak şekilde monte edilmiş X-ışın tüpleri ve tabandaki sezyum iyodür (CsI) sintilatörleri içeren amorf silikon (a-si) yarı iletken dedektör sistemleri ile sağlamaktadır. X-ışınlarının kesiştiği merkezi eksen noktasında görüntülenen alan boyutu 15 cm x 15 cm iken dedektörler 41 cm x 41 cm boyutlarındadır. Görüntü çözünürlüğü 16 bit olarak elde edilmektedir. CyberKnife, bilgisayar kontrollü hasta pozisyonu ayarlama yeteneği olan tedavi masasına sahiptir. Düzlemsel ve rotasyonel hareketler yapabilen tedavi masasının altı serbestlik derecesi vardır.

2.10.3 Accuray marka CyberKnife robotik radyocerrahi sistemi

CyberKnife Görüntüleme Sistemi, iki adet X-ışını tüpü, 1024 x 1024 pikselden oluşan iki adet 40 cm x 40 cm boyutunda amorf silikon (a-si) dedektör ve alınan görüntüleri işleyip iki boyutlu radyolojik görüntüyü ekrana yansıtan bir donanım ve yazılıma sahiptir. Görüntüleme sistemi sayesinde lezyon tedavi süresince izlenmektedir. Tedavi uygulaması sırasında iki boyutlu anlık radyolojik görüntüler alınır ve planlamadan gelen, DRR birebir aynı pozisyonda olması beklenir. Bu görüntüler anatomik olarak üst

üste oturtularak hasta pozisyonlaması yapılmaktadır. Herhangi bir uyumsuzluk söz konusu olduğunda hasta tedaviye giremez. Çünkü bu durumda planlanan hacim ile ışınlanan hacim ciddi anlamda farklılık gösterecek ve hem tümör doz sarımı hem de kritik organların korunması bakımından ciddi sıkıntılar ortaya çıkacaktır. CyberKnife tedavi uygulama sistemi kompakt bir lineer hızlandırıcının, 6 ekleminden oluşan ve üç boyutlu hareket yeteneği olan bir robot kolu üzerine monte edilmesiyle oluşturulmuştur. Bu özelliği sayesinde, eşmerkezli olmayan, çok düzlemlili tedavi uygulama olanağı sağlamaktadır. Bu sayede hedef lezyona birçok farklı açıdan ışın gönderilebilmektedir. CyberKnife'ı diğer radyoterapi cihazlarından ayıran en önemli özelliklerinden biri budur. Böylelikle CyberKnife cihazı radyasyon tedavisinin birincil amacı olan hedef kitle etrafında klinik gereksinime uygun izodoz eğrilerini oluşturabilmekte ve hedef kitleyi tamamen saran bir radyasyon dozunu oluştururken sağlıklı doku ve organı en iyi şekilde korumaktadır. CyberKnife cihazında hedef kitlenin yerleşimi baz alınarak değişik izleme algoritmaları geliştirilmiştir (Başer 2011).

2.10.3.1 İzleme algoritmaları

- 6D SkullTM izleme algoritması
- X-SightTM omurga izleme algoritması
- Fiducial izleme algoritması
- X-SightTM akciğer izleme algoritması

2.10.3.1.1 6D SkullTM izleme algoritması

Kafa içi yerleşimli lezyonların tedavisinde bu izleme yöntemi kullanılmaktadır. Servikal üçüncü omurgaya kadar olan yerleşimli lezyonların tedavilerinde de bu izleme yönteminden yararlanılmaktadır. Hastanın kafasına herhangi bir invazif uygulama gerektiren bir çerçeve takılmasına ve herhangi bir işaretleyici implante edilmesine gerek yoktur. Sistem, hastanın kafatasını, yani kafa kemik yapısını referans alarak lezyonun yerini belirlemektedir. Termoplastik maske kullanımı hasta hareketlerini sınırlayacağından doğruluğu daha yüksek bir tedavi imkânı ve daha kısa tedavi süreleri sağlamaktadır. Bu algoritmada radyolojik görüntülemedeki X-ışını parametreleri çok

önemlidir. Sistem anlık alınan iki radyolojik görüntüyle DRR görüntülerini karşılaştırmakta ve aralarındaki parlaklık “brightless gain” (parlaklık kazancı) ve kazanç “gradient gain” (gradyant kazancı) parametrelerinden yararlanarak hesap yapmaktadır. Bu yüzden görüntüleme sistemi parametrelerini (kV, mA, mAs); parlaklık parametresini $1\pm 0,1$ olacak şekilde ve kazanç parametresini de bire yakın olacak şekilde ayarlanmalıdır. Aksi takdirde sistem algoritması yanlış hesap yapabilir (CyberKnife® Tedavi Uygulama Klavuzu 2010).

2.10.3.1.2 X-Sight™ omurga izleme algoritması

X-Sight™ omurga izleme algoritması, spinal kord boyunca yerleşmiş ya da korda en fazla 5-6 cm uzaklıkta bulunan ve hedef hacim hareketinin yalnızca kord hareketine bağlı olduğu vakalarda kullanılabilir. Nefes veya benzeri bir hareketin lezyona etki etmesinin söz konusu olduğu durumlarda bu izleme algoritması kullanılmamalıdır. Bu algorithmada "dxAB" parametresi çok önemlidir. "dxAB" parametresi işaretleyicilerin A ve B kamerasındaki izdüşümlerinin x eksenine uzaklığı olarak tanımlanır ve bu uzaklık 2,5 cm'yi geçerse algoritma hesaplamasında hata yapabilir. Algoritma omurgadaki bir bölgeyi izlemektedir. Bunun için de "mesh" (ağ) adı verilen 9 x 9 bir matris kullanılmaktadır. Algoritmanın doğru olarak çalışabilmesi için "mesh" boyutunu ayarlamak gerekmektedir. "Mesh" omurgayı anterior/posterior yönünde tam olarak sarmalıdır. Dikkat edilmesi gereken bir başka parametre ise, "False Node" (Yanlış Node) parametresidir. Bu parametre 9 x 9' luk matristen gelen 81 noktanın DRR görüntülerindeki 81 nokta ile karşılaştırılması sonucu hatalı noktaları yüzde olarak veren parametredir. Bu hata ne kadar az olursa, hasta anatomisi o kadar iyi hizalanmış olur. Bu parametreye etki eden faktörlerden biri de X-ışını parametreleridir. Bu nedenle X-ışını parametreleri en iyi görüntüyü verecek şekilde ayarlanmış olmalıdır (Başer 2011).

2.10.3.1.3 Fiducial izleme algoritması

Akciğer, karaciğer ve meme gibi yumuşak doku bölgelerinde bulunan lezyonların tedavisinde kullanılmakta olan izleme algoritmasıdır. Hastanın içine (tedavi edilecek bölgesine) yerleştirilen altın işaretleyiciler referans olarak kullanılmaktadır. Fakat yumuşak dokuya yerleştirilen bu işaretleyicilerin zamanla hareketi söz konusudur. Bu nedenle bu izleme algoritmasının kullanılacağı hastalar implantasyondan sonra en az 7 ila 10 gün beklenmeli ve hastanın tomografisi çekilmelidir. Zira aksi bir durum söz konusu olduğunda işaretleyicilerin tedavi sırasında yerleri değişmiş olabilir ve tedavi uygulaması istenilen plan dâhilinde gerçekleşmeyecektir. Bu algorithmada en az 3 adet altın işaretleyici kullanılarak lezyonun yeri üç boyutlu olarak belirlenebilmektedir. İki işaretleyici ya da tek bir işaretleyicinin kullanıldığı tedavilerde açısal hatalar hesaplanamamaktadır. Bu nedenle fazladan yerleştirilen işaretleyiciler, istenilen parametrelere uygun olmayarak yerleştirilen işaretleyici ihtimalini azaltacak ve daha sağlıklı bir tedavi uygulama olanağı sunacaktır (Başer 2011). Her bir işaretleyici birbirine en az 2 cm uzaklıkta ve her birinin arasında da 15 derece açı olmalıdır. İşaretleyiciler lezyonun etrafına ve en fazla 5-6 cm uzaklığa konmalıdır. İstenilen parametrelerin sağlanamaması durumunda algoritma düzgün şekilde çalışmayacak ve lezyon koordinatlarını hesaplarken yanlışlıklar meydana gelecektir. Bu algorithmada ise "Rigid Body Mesafesi" ve "Güvenirlilik" parametreleri çok önemlidir. "Rigid Body Mesafesi" parametresi işaretleyicinin iki dedektör üzerindeki izdüşümlerinin x eksenindeki farkı olarak tanımlanır. Algoritma DRR görüntüsünde kullanılan tüm işaretleyicilerin geometrik yerlerini belirler ve her birini ayrı ayrı anlık görüntülerle karşılaştırır. "Rigid Body Mesafesi" hata değeri 1,5 mm'nin üzerinde olduğu durumlarda hesaplama yanlış koordinatlar verebilir (Başer 2011). "Güvenirlilik" parametresi ise, algoritmanın kameralar üzerinde işaretleyici olarak tanımladığı cismin gerçekten işaretleyici olma olasılığının yüzde olarak verilmesidir. Bu değer de X-ışını parametrelerinin en iyi görüntüyü verecek şekilde ayarlanmasına bağlı olarak farklılık gösterir. Unutulmamalıdır ki, sistem, "Güvenirlilik" parametresinin çok düşük olarak ayarlanması sonrasında herhangi bir cismi işaretleyici olarak algılayabilir ve yanlış koordinatlar verilebilir.

2.10.3.1.4 X-Sight™ akciğer izleme algoritması

Akciğer hastalarında kullanılabilen izleme algoritması olmakla beraber lezyonu görüntülerdeki kontrast farkından yararlanarak algılar. Dolayısıyla lezyonu yakalayabilmek için lezyon boyutu her yönde 1,5 cm'den fazla olmalıdır. Ayrıca tedavi sırasında 45 derecelik açılarla alınan görüntülerde lezyon omurga ile üst üste gelmemelidir. Zira algoritmanın kontrast farkından yararlanarak lezyonu yakaladığı için, omurgayla üst üste gelmesi lezyonun algılanması zorlaşmakta veya olanaksız hale gelmektedir. Bu izleme algoritması X-Sight™ Spine algoritmasındaki parametrelerle çalışmaktadır. Senkroni sistemiyle uyumludur. Tedavinin yapılabilmesi için tedavi sırasında alınan anlık görüntülerde lezyon görülebilmesi esastır (Başer 2011).

2.10.3.2 Hareketli lezyonların tedavisinde senkronizasyon seçeneği

Solunum kaynaklı hareket eden lezyonların takip ve tedavisinde kullanılan oldukça faydalı, yardımcı bir algoritmadır. "Fiducial" ve "X-Sight™ Lung" izleme algoritmalarıyla uyumlu bir şekilde çalışan bu algoritma sayesinde, cihaz, hasta nefesine uyumlu bir şekilde hareket ederek ışınlama yapmakta ve bu sayede tedavide yüksek doğruluk sağlanmaktadır. Zira aksi durumda hastanın her nefesiyle hareket eden lezyon ışınlanmadığı gibi fazladan sağlam doku ışınlanması da söz konusudur. Bu algoritma kullanıldığında; hasta üzerine 25 Hz frekansı ile yanıp sönen 3 adet ışık yayan diyot (LED) yerleştirilir. Bu LED'i algılayabilen bir kamera vardır. Hastanın toraks bölgesinin hareketi ile hareket eden LED'in 25 Hz frekansta yaydıkları kırmızı ışık kamera tarafından algılanıp senkroni bilgisayarı ve özel bir yazılım ile işlenerek hastanın solunum fonksiyonu oluşturulur. Bu solunum fonksiyonu tedavi bilgisayarına gönderilir. Tedavi bilgisayarı da solunum hareketinden dolayı oluşan lezyon hareketini hesaplayarak tedavi robotuna aktarır. Tedavi robotu tedaviyi bu yeni koordinat bilgisi ışığında anlık olarak güncelleyerek tüm tedavi boyunca hasta nefesine uyumlu bir şekilde hareket ederek ışınlama yapar (Başer 2011).

2.10.4 Multiplan tedavi planlama sistemi

CyberKnife cihazının sahip olduğu planlama sistemi olan MultiPlan, kullanıcıya kolaylık sağlayan belirli bir sıraya göre dizilmiş menüler bulunan veters planlama özelliğine sahip bir TPS'dir. MultiPlan planlama sisteminde iki grid çözünürlüğünde hesaplama opsiyonu vardır. Düşük hesaplama gridinin çözünürlüğü 64 x 64 x 64 pikseldir. Yüksek hesaplama gridinin çözünürlüğü ise BT piksellerinin sayısı kadardır. MultiPlan planlama sistemi, hedefin şekline göre ışın demetlerinin konformal olarak hedeflenmesini sağlayan algoritmalara sahiptir. Hedef hacminde homojenite indeksi, konformite indeksi, kritik organ dozları ve monitör ünit (MU) sınırlandırmalarını dengeleyen bir plan oluşturmak amacıyla ışın demetlerinin ağırlıklarını değiştirmektedir (CyberKnife Fizik Esasları Klavuzu 2010).

Ortalama bir tedavi planı lezyon büyüklüğü ve kritik organ sayısına da bağlı olarak genellikle 100-200 ışın demetinden oluşur. Tedavi planlamasında çapları 5 mm ile 60 mm arasında değişen en fazla 3 adet sabit kolimatör kullanılabilir. Sistemin yeni versiyonunda ise iris isimli bir otomatik değişken kolimatör yapısı bulunmaktadır. İris tedavi sırasında otomatik olarak kolimatör çap büyüklüğünü msn mertebesinde değiştirebilmektedir. İris, çapları 5 mm ile 60 mm arasında değişen tüm kolimatör çaplarına geçebilmektedir. Planlama hesaplaması yapmaya başlamadan önce de hangi kolimatörlerin kullanılacağı seçilmektedir. Planlama algoritması klinik koşullara en uygun kolimatörleri belirleyerek bir tedavi planlaması oluşturur. Bu planlamada on iki kolimatörün hepsi kullanıldığı gibi tek bir kolimatör de kullanılabilir (Başer 2011). CyberKnife cihazında ışınlar uzayda tanımlanan sabit noktalardan uygulanır. Bu noktalara "Node" adı verilir. "Node"lar TPS tarafından intrakraniyel tedavi uygulamalarında sanal bir yarı küre yüzeyinde ekstrakraniyel tedavi uygulamalarında ise sanal bir yarı elipsoidin yüzeyinde oluşturulur. MultiPlan planlama sistemi CyberKnife'in hareket kabiliyeti sayesinde, eşmerkezli ve eşmerkezli olmayan tedavi planlama seçeneklerine sahiptir. Planlama yaparken lezyonun şekline göre eşmerkezli ya da eşmerkezli olmayan tedavi uygulaması seçilir. Eşmerkezli ve eşmerkezli olmayan tedavi örneklerinin görüntüleri için planlama öncesi plan hazırlığı yapılması için, özel bir menü bulunmaktadır. Burada yoğunluk modeli, kontur düzeltmesi, ışınların geçişine

izin verilen ya da verilmeyen yapıların seçimi ve dozun hesaplanması istenen hacim belirtilir.

1. Yoğunluk modelinin belirlenmesi: Tedavi planlamasına geçilmeden önce yoğunluk modeli seçimi hayati önem taşımaktadır. Zira planlama sistemi bu yoğunluk modelini temel alarak doz hesaplaması yapmaktadır. Bu yoğunluk modeli klinikte kullanılan tomografi cihazının "Hounsfield Unit (HU)" değerlerinin planlamaya girilmesi ile gerçekleştirilmektedir. HU değerleri, hava için -1000, kemik için +1000 ve su için ise 0 olan BT numaralarının normalize edilmesiyle elde edilir. Hounsfield numarası suyun soğurma katsayısındaki % 0,1'lik değişimi vermektedir (Khan 2003).

2. Kontur doğrulanması: Özellikle oblik gelen ışınların efektif derinliğinin doğru belirlenmemesi hesaplanan dozda yanlışlıklara neden olur. Ayrıca homojen olmayan bölgelerdeki büyük alan kullanımları da efektif derinliğin doğru bir şekilde belirlenmemesine neden olmaktadır. Bu nedenle efektif derinliğin doğru bir şekilde belirlenmesi bu kısmın seçili olması ile mümkün olabilmektedir. Kontur doğrulaması kullanılarak yapılan hesaplamaların sonuçları gerçeğe daha yakındır, fakat hesaplama süresi daha uzun olmaktadır (Khan 2003).

3. Işın geçişinin yasaklanması: Bazen bazı kritik organların hiç doz almaması istenilebilmektedir. Bu özellik sayesinde istenilen yapılardan ışın geçmesi engellenerek istenilen doz seviyesi yakalanabilmektedir. Fakat birden fazla yapı için bu özelliği kullanmak, ışın girişlerini oldukça kısıtlayacağından dolayı, istenilen hedef hacim doz sarımını sağlamak oldukça güçleşecektir (Khan 2003).

4. Doz hacmi: Doz istatistiklerinin ve doz hacim histogramının gösterilmesi istenen yapıların bulunduğu hacmi tanımlar. Bu hacmin dışında kalan bölgelerde sadece nokta doz değerleri görülebilir. Hesaplama gridi olarak da tanımlanan bu hacim, düşük çözünürlük ve yüksek çözünürlük hesaplamalarında farklı sayıda hesaplama noktalarına sahiptir. Bu noktaların sayıları ne kadar fazla olursa sonuç o kadar gerçeğe yakın olacaktır. Düşük çözünürlüklü optimizasyonlar yapmak planlama süresini oldukça kısaltmaktadır. Hesaplama gridi tümörü ve çevresindeki kritik yapıları içine alacak şekilde seçilmelidir. Diğer taraftan doz doğruluğu ve hesaplama süresi bakımından da

mümkün olan en küçük grid seçilmelidir. Yüksek çözünürlüklü hesaplamaya geçerken her taraftaki dozu görebilmek adına hesaplama gridi tüm BT görüntüsünü içine alacak şekilde büyütülebilir.

2.10.4.1 Planlama optimizasyonu

MultiPlan tedavi planlama istasyonunda 3 çeşit optimizasyon yöntemi bulunmaktadır.

2.10.4.1.1 Tek yönlü optimizasyon

Hedef hacmin alacağı en az ve en fazla doz değerleri ve ağırlıkları kritik yapıların maksimum doz değerleri ve ağırlıkları sisteme girilir. Girilen ağırlıklar 0 – 100 arasında tam sayı değerleri olmalıdır. Girilen bu ağırlıklar her bir yapının girilen doz değeri için önem yüzdesi olarak tanımlanır. Bu değerleri sözel olarak şu şekilde ifade edebiliriz:

100 = Kesinlikle olmalı

75 = Olmalı

50 = Olsa iyi olur

25 = Olsa da olur olmasa da

0 = Hesaba katılmaz

Bu parametreler ışığında ışınlanmak istenen hedef hacme ağırlık olarak 100 girilmelidir. Bu sayede planlama algoritması da tümörün her bir hesaplama noktasında istenen dozu oluşturmaya çalışır. Tümör içinde homojen bir doz dağılımı meydana getirebilmek için maksimum doz değeri de tanımlamak gerekmektedir. Fakat her bir yapı için istenen her doz değerine % 100 ağırlık vermek algoritmanın herhangi bir sonuç bulamamasına neden olacaktır. Bu nedenle planlama şartları içerisinde uygun koşullar gözetilerek ağırlık faktörleri de bu oranda uygun bir şekilde verilmelidir. Algoritmanın rahat çalışmasını sağlamak esastır. Ayrıca tümör için girilen minimum ve maksimum doz değerlerinin birbirine çok yakın olması, özellikle hacmi büyük tümörlerde, algoritmanın bir çözüm bulamamasına neden olabilmektedir. Kullanıcı bu bilgiler ışığında istekleri doğrultusunda bu değerleri girip başla tuşuna bastıktan sonra planlama bilgisayarı

otomatik olarak çalışmaya, girilen parametre değerlerini sağlamaya çalışacaktır (Başer 2011).

Optimizasyon işlemi tanımlanan 1200 kadar ışın modelinin planlama sistemi tarafından oluşturulmasından sonra başlar (Kilby vd 2010). Optimizasyon girilen değerlerin eşliğinde MU değerini ve ışın sayısı değerini en aza indirger. Optimizasyon bir defa yapılır ve biter. Çözüm ekrana taşınır. Optimizasyon işlemi süresi girilen doz ağırlıkları, hesaplama noktası sayısı, kritik organ sayısı ve hesaplama gridinin büyüklüğüne göre değişecektir. Çözüm beğenilmezse yapılan değerlendirmeye doz ağırlıkları değiştirilerek yeniden hesaplanabilir veya gelen çözüm ışığında uygun değerler verilmeye devam edilerek mümkün olan en iyi sonuç yakalanılmaya çalışılmalıdır (Başer 2011).

2.10.4.1.2 Tekrarlamalı optimizasyon

Bu optimizasyonda ise hedef hacmin alacağı maksimum ve minimum doz değerleri ve ağırlıkları, kritik yapıların düşürülmesi istenen maksimum doz değerleri ve ağırlıkları sisteme girilir. Girilen ağırlıklar 0 – 100 arasında tam sayı değerleri olmalıdır ve istenen klinik sonuca göre uygun bir şekilde dağıtılmalıdır. Tekrarlamalı optimizasyon algoritmasındaki bu ağırlık değerleri tek yönlü optimizasyon algoritmasındaki gibi bir yüzde ağırlıktan farklı olarak ele alınmalıdır. Zira bu ağırlıklar sadece planlamada girilen yapıların birbirlerine olan önceliklerinin tanımlanması anlamında göreceli değerlerdir. Kullanıcı istekleri doğrultusunda bu parametreleri de dikkate alarak bahsi geçen değerleri girdikten sonra ve başla tuşuna bastıktan sonra optimizasyon başlayacaktır.

Tüm yapıların bu şekilde doz ve doz ağırlıkları girildikten sonra algoritma klinik isteklere en uygun mümkün olan en iyi sonucu ortaya çıkarmaya çalışacaktır. Optimizasyon işlemi tanımlanan 500 kadar ışın geometrilerinin planlama sistemi tarafından oluşturulmasından sonra başlar. Her bir ışına rastgele dozlar yüklenir. Kabaca bir doz dağılımı ortaya çıkar. Algoritma yüksek doza maruz kalan hacimlerdeki dozu düşürmek eksik doza maruz kalan hacimlerdeki dozu yükseltmek için ardışık tekrarlar yapar. Her seferinde istenilen doz değerlerine biraz daha yaklaşır. Bu tekrarlar sırasında küçük doz değerleriyle yüklü ışınlar da tümör içinde oluşan soğuk noktalara

yönlendirilerek tümör içi başarılı bir şekilde ısıtılır. Her bir tekrar sonrası çözüm ekrana taşınır. Çıkan sonuçlar doğrultusunda kullanıcı yeni direktifler vererek istenilen klinik gereksinimleri sağlamaya çalışır ve istenilen sonuç elde edilinceye kadar bu işlemler tekrarlanır. Tekrarlama optimizasyonu toplam MU ve ışın sayısı gibi değerleri optimize etmez. Bu nedenle tekrarlama optimizasyonunda MU ve ışın değeri parametreleri diğer optimizasyonlara göre fazla olmaktadır. Bu da hasta tedavi süresini oldukça arttırmaktadır. Bu nedenle bu optimizasyonun kullanıldığı planlamalarda bu olumsuzluğa dikkat etmek gerekmektedir (Başer 2011).

2.10.4.1.3 Sıralı optimizasyon

Geliştirilen en son optimizasyondur. Bu optimizasyonla beraber iris ismi verilen özel kolimatör yapısı da kullanılmaya başlanmıştır. Fakat bu kolimatörü kullanma zorunluluğu söz konusu değildir. Diğer sabit kolimatörleri kullanma seçeneği mevcuttur. Klinik gereksinimler önem sırasında belirtilerek, optimizasyona hangi gereksinimin daha önemli olduğu bilgisi verilir. Algoritma ile sırayla klinik istekler doğrultusunda optimizasyon yapılmaya başlanır.

Optimizasyon yapılırken öncelikle hedef hacim için istenilen minimum, ortalama ve geçmemesi gereken maksimum doz değerleri girilir. Böylelikle optimizasyona başlanır. Cihazın istenilen doz dağılımını sağlaması için shell adı verilen kabuklar kullanılır hedef hacmi saracak şekilde belirli aralıklarla oluşturulan bu kabuklar sayesinde hem dışarıdaki dozlar kontrol altında tutulur hem de sıcak noktanın hedef hacimde tutulması sağlanır. CI değerinin düşürülmesi de sağlanabilir. Hedef hacim için istenilen doz değerleri sağlandıktan sonra önem sırasına göre kritik organ dozlarında istenilen değerler çalışılan optimizasyon parametrelerine eklenir. Girilen bu değerler kritik organın düşürülmesi istenilen maksimum doz değeri olduğu gibi belli doz değerlerini alan hacimleri düşürmek amacı ile ortalama doz değeri de girilebilir. İstenilen maksimum doz değeri girilirken dikkatli olunmalıdır. Zira kritik organ hedef hacim ile kesişiyorsa ya da çok yakınsa önceki optimizasyonlarda hedef hacim için sağlanan doz değerlerinin bozulması muhtemeldir. Bu bir klinik yaklaşım olmakla beraber, kritik organ dozları çalışılırken buna dikkat edilmelidir. Hem hedef hacim için hem de kritik organ için istenilen doz değerleri sağlandıktan sonra ışın azaltması yapılır. Zira düşük

MU değerinde ve çıkarıldığında sağlanan doz değerlerini bozmayan çok sayıda ışın vardır. Bu ışınları azaltmak tedavi suresinin azalmasında çok önemli rol oynamaktadır. Fakat bu azaltma işlemi çok fazla yapılırsa istenilen doz değerleri kaybolabilir. Bu nedenle bu işlemi çok iyi ayarlamak esastır. İstenilen bütün doz değerleri sağlanıp makul bir hasta tedavi suresi elde edildikten sonra son olarak yüksek çözünürlükte yapılan planı hesaplama işlemi yapılmalıdır. Zira bu işlem sayesinde hasta üzerinde her bir noktanın aldığı doz değeri görülebilmekte ve planlama bu noktada yapılabilecek herhangi bir hataya izin vermemektedir

2.11 Meme Koruyucu Cerrahi (MKC)

Memedeki tümörün etrafındaki bir miktar sağlam dokuyla beraber alındığı, meme dokusunun çoğunun korunduğu ameliyat şeklidir. Meme koruyucu cerrahide tümör dokusu, etrafındaki yaklaşık 1-2 cm normal meme dokusu ile birlikte çıkarılır.

Cerrahi işlem sırasında mutlaka hızlı patoloji incelemesi (frozen) gerekir. Bu işlem çıkartılan doku parçasının sınırlarının salim, hastalıksız, temiz olduğunu teyid etmek için yapılır. Bu ameliyat türünün uygulandığı hastaların tamamına ameliyattan sonra mutlaka ışın tedavisi (radyoterapi) uygulanması şarttır. Amaç memenin kalan kısmında hastalık tekrarını önlemektir (Hurkmans vd 2000).

Meme korucu cerrahinin uygulamasının mümkün olmadığı durumlar şunlardır;

- Memede birdenok yerde tümör olması
- Meme başı altında, merkezi yerleşimli tümör olması
- Meme dokusunun küçük, tümör çapını büyük olması
- Meme dokusu dışında hastalık yayılımının olması
- Hastada deriyi etkileyen sistemik bir hastalık olması
- Hastanın radyoterapi alma imkanının kısıtlı olması
- Hastanın daha önce radyoterapi almış olması

2.12 Tümör Yatağına Ek Doz Radyoterapisi

2.12.1 Tümör yatağı konturlanması

Tümör yatağına ek doz verilmesi planlandığında hedef hacim, BT kesitlerinde tümör yatağı, cerrahi klipsler, seroma, hematoma veya diğer cerrahi değişikliklere göre belirlenir (Weed vd 2004). Bu alanın konturlanmasında, operasyonda tümörün çıkarılmış olduğu tüm alan, varsa seroma ve cerrahi klipslerin saha içerisinde olmasına dikkat edilmelidir (<http://www.rtog.org>, 2015). Doğru tümör yatağı tanımlaması, tedavi için çok önemlidir. Hangi yöntemin kullanılacağı konusunda fikir birliği olmamakla beraber, yayınların çoğunda cerrahi yatağa operasyon sırasında yerleştirilecek olan klipslerin bu konuda önemli olduğu vurgulanmaktadır (DeBiose 1997). En ideal cerrahi klips yerleştirilmesi, cerrahi yatağın iç-dış, ön-arka ve alt-üst kenarlarında olacak şekilde minimum 6 tane yerleştirilmesi olarak tanımlanmaktadır. Eğer tümör yatağına klipsler yerleştirilmezse kavitenin belirlenmesi zor olur. Hastalar genellikle radyoterapi öncesi kemoterapi aldıkları için operasyondan aylar sonra radyoterapiye başvurmakta ve kavite bu arada kaybolmaktadır.

Tümör yatağına ek doz uygulanacak hacim genellikle cerrahi sonrası oluşan ve RT sırasında değişmediği varsayılan seromayı da içermektedir. Fakat yapılan çalışmalar seromanın RT öncesi %36-50 ve RT sırasında da %22-62 oranında küçülebildiğini göstermiştir (Alderlieden vd 2011).

RT başlangıcında büyük seromaya göre belirlenen hedef hacimler, RT sürecinde seromanın küçülmesinden dolayı daha fazla normal dokuyu ışınlamasına neden olabilir (Stroom vd 2009).

Operasyon skarına göre tümör kavitesinin belirlenmesi, geçmişte kullanılan iki boyutlu RT kullanımında tercih edilmiş bir yöntemdir. Günümüz BT temelli üç boyutlu RT şartlarında bu tekniğin uygun olmadığı, operasyon skarının, tümör yatağını saptamada yetersiz kaldığı bilinmektedir. Ayrıca, güncel çalışmalar göstermiştir ki; en sık meme kanseri yinelemeleri tümör kavitesinin 1 cm uzağını geçmemektedir ve skar tümör yatağını doğru göstermekte yetersiz kalmaktadır (Hepel vd 2009).

Tümör yatağına 1,5 cm eklenerek ek doz verilecek CTV elde edilmektedir. Direk invazyon olmadığı sürece bu hacim cilt, göğüs duvarı ve pektoral kasları içermemesine dikkat edilmelidir. Elde edilen CTV'ye 5 mm ek sınır verilerek, tümör yatağı ışınlanması için kullanılacak olan PTV elde edilir. Tümör yatağı, klipsler ve seroma/hematoma dokusu konturlandıktan sonra 0,6 cm sınır verilerek CTV'nin tanımlanması ve eğer bu CTV hacmi içerisine pektoral kaslar, kotsalar ve akciğer dokusu giriyorsa; dışına alınması doğru CTV için önerilmektedir. Elde edilmiş bu CTV'ye 0,7 cm sınırla ek doz verilecek PTV hacminin belirlenmesi önerilmektedir (Polgar 2001).

2.12.2 Tümör yatağı dozları

Yerel yinelemeler % 70-80 oranında tümör yatağı bölgesinde olması tümör yatağının ek dozla tedavi edilmesinin önemini ortaya koymaktadır. Tümör yatağına ek doz verilmesi konusu çok tartışılmıştır. Ancak bu tartışmalar, bu konuda yapılmış en büyük çalışma olan EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer)'nin 5318, evre 1-2 meme kanserli hastayı dahil ettikleri çalışma sonuçları ile sonuca ulaşmıştır (Polgar vd 2001). EORTC'nin bu çalışmasında hastaların tümüne standart olarak tüm meme 50 Gy toplam doz, 2 Gy'lik fraksiyon dozuyla 16 Gy ek doz verilen ve herhangi bir ek radyoterapi uygulanmayan grup olacak şekilde kollara ayırmışlardır. Bu çalışmanın 5 yıllık sonuçlarında, yerel yineleme oranları sadece meme ışınlanması sonrası %7,3 iken; ek doz RT verilen grupta %4,3'dür. Ek doz uygulanması ile elde edilen rölatif yarar 40 yaşından genç, 41-50, 51-60 ve 60 yaşından ileri yaş gruplarını içeren tüm yaş grupları için benzer olmasına rağmen, meme hastalık kontrolü için net kazanç, 40 yaşından genç olan gruplar için daha belirgin bulunmuştur (Romestaing vd 1997). Bununla beraber, cerrahi yatağa 16 Gy ek doz uygulamasının lokal kontrolü arttırdığı ancak kozmetik sonuçları olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Bu nedenle çalışmacılar hedef hacmin doğru ve kesin tanımlanması ile normal meme dokusunu koruyarak komplikasyon oranlarının azaltılabileceğini vurgulamışlardır.

2.12.3 Tümör yatağına ek doz yöntemleri

Tüm memeye RT sonrası ek doz uygulaması üç teknikle yapılabilir. Bu teknikler; foton ışınları, elektron ışınları ve interstisyel brakiterapi ile yapılan ek dozlardır.

EORTC 22881 çalışmasının bu üç tekniğin kozmetik verilerini değerlendiren sonuçlarına göre, aralarında kozmetik açıdan herhangi bir farklılık mevcut değildir (Poortmans vd 2004). Günümüzde planlamasında ve uygulamasındaki kolaylık nedeni ile elektron ışınları kullanılarak verilecek ek doz tekniği genellikle tercih edilmektedir.

Derine yerleşmiş, büyük tümör yatağı olması gibi elektron ışınlarının enerjileri ile istenen doz sağlanamadığı durumlarda foton ışınları ile çift kama “double wedge” tekniğinde ek doz tercih edilir. Ancak bu teknikte cildin aldığı doz ile normal dokuların aldığı dozlar dikkatli değerlendirilmelidir.

2.12.3.1 Foton ışınları ile ek doz

Tümör yatağına foton ışınları ile ek doz, en az 2 veya daha fazla ışın demeti kullanılarak uygulanabilir. Tanjansiyel ışınlama alanları veya tercihen “non-coplaner” ışınlar kullanılarak; çevre normal yapıların en iyi şekilde korunması sağlanmalıdır. Işınların yönleri/yüklemeleri, çok yapraklı kolimatör ayarları ve kullanılacak “wedge” açıları, ışınlanacak PTV’yi % 90-95’lik izodoz hattı ile kapsamak ve normal dokuları korumak için manuel olarak ayarlanır.

Foton ışınları ile tümör yatağına ek doz verilmesi, sıklıkla tüm meme ışınlamasını takiben ardışık olarak uygulanır. Ancak son zamanlarda tüm meme ışınlaması ve tümör yatağı ek dozunun tek bir tedavi planı içerisinde uygulanacak şekilde entegre edilmesi ile oluşan ‘Simültane Entegre Boost-SIB’ tekniği de bir seçenek olarak düşünülmektedir. Bu teknikte tüm tedavi süresi boyunca her fraksiyonda, tüm meme ışınlaması ve tümör yatağına ek doz uygulaması aynı anda, eş zamanlı olarak yapılır. SIB, elektron ya da foton ışınları ile uygulanabilir (Van der Laan vd 2007).

Bu tedavi şeklinde tüm meme günlük 1,8-2 Gy fraksiyon dozu ile ışınlanırken; ek doz verilecek olan alan günlük 2,14-2,4 Gy fraksiyon dozu ile ışınlanır.

2.12.3.2 Elektron ışınları ile ek doz

Bu teknikte, genellikle tek, diz, anfaz olacak şekilde elektron ışınları kullanılarak tümör yatağı 2-3 cm sınır ile kapsanacak şekilde ışınlamak amaçlanır. Elektron enerjisinin seçimi (6-22 MeV) ve alan boyutunun belirlenmesi, ışınlanacak hedefin derinlik ve hacmine göre ayarlanır. Akciğer, kalp gibi çevre normal dokuları korumak amacı ile %90 izodoz hattı tanımlanır. Elektron ışınlarının kullanımında; tedavi alanının düz olması, meme başı ve cerrahi skar gibi düzensizliklerden bağımsız olması ideal olarak istenendir.

Elektron ışınları, hastanın dış konturuna en uygun olacak alandan düzenlenir. Kullanılacak elektron enerjisi, üç boyutlu planlama kullanılarak belirlenir ve ışınlanacak hacmi en iyi kapsayan enerji seçilir. Tüm elektron planlamaları, %90'lık izodoz hattına normalize edilir. Planlamalar, doz volüm histogramları kullanılarak değerlendirilir ve en iyi PTV'yi saran plan kabul edilir.

Derin yerleşimli tümör ve uygun olmayan vücut konturu gibi durumlarda, elektron ışınları ile tanımlanan dozla tümör yatağının kapsanması yetersiz kalabilir. Bu durumda 'Lateral Dekubit' ek doz tekniği olarak adlandırılan yeniden pozisyonlama seçeneği ile bu problem aşılmaya çalışılır (Ludwig vd 2010).

Bu teknikle de istenen doz dağılımı sağlanamaz ise brakiterapi uygulaması diğer bir seçenek olarak verilmektedir.

2.12.3.3 Brakiterapi ile ek doz

Günümüzde MKC ile tedavi edilmiş hastaların ek doz uygulaması genellikle eksternal RT teknikleri ile yapılmasına rağmen; bazı klinik, patolojik veya tedavi ilişkili durumlar nedeni ile brakiterapi ile ek doz verilmesi düşünülebilir. Bu durumlar, büyük meme dokusuna ve/veya derin yerleşimli tümöre sahip olmak, yakın/tutulu/şüpheli cerrahi

sınırla tümörün çıkarılmış olması veya yaygın intraduktal komponente sahip tümörler şeklinde verilebilir (Ludwig vd 2010).

İnterstisyel çoklu kateterler kullanılarak yapılan brakiterapi, meme kanserinde en çok kullanılan teknik olmaya devam etmektedir. Bu, düşük-doz hızı veya yüksek-doz hızı Ir192 kaynakları kullanılarak uygulanabilir. İmplantların yerleştirilmesi genellikle anestezi altında gerçekleştirilmektedir.

Cilt ve göğüs duvarı yapıları sınırlayıcı olacak şekilde lumpektomi kavitesine 2 cm'lik sınır verilerek tedavi edilecek alan tanımlanır. Bu tedavi edilecek alana yerleştirilecek implant sayısı hastanın özelliklerine göre belirlenir. Toplamda 10-20 Gy'lik ek doz, 1-6 fraksiyonda uygulanabilmektedir.

2.12.4 Ek doz tedavisinin önemi

Erken evre meme kanserinde tümör yatağına ek doz verilmesi, yerel kontrol oranlarının artırılmasında ve bunun takiben sağ kalımın iyileştirilmesinde etkilidir. Tümör yatağının doğru tanımlanması, ek doz verilecek hedef hacmi değiştireceği için önemlidir. Elektronlar, fotonlar, interstisyel brakiterapi ve intraoperatif RT tümör yatağına ek doz teknikleridir. Bu farklı tekniklerin kullanımında, tümörün yerleşim yeri ve yerleşim derinliği belirleyici faktörlerdir. Elektron ışınları kullanılarak tümör yatağına ek doz verilmesi en sık kullanılan teknik olmakla beraber SIB tekniği de radyobiyojik avantajları ve uygulamadaki kolaylıkları nedeni ile kullanımı gittikçe yaygınlaşan ek doz tekniği olarak gösterilmektedir.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1 Materyal

3.1.1 Philips marka bilgisayarlı tomografi cihazı

BT, X-ışını tüpleri kullanılarak, belirli derinlikteki cisimlerin görüntülenmesini sağlayan çok önemli bir radyolojik cihazdır. Işın demeti veren X-ışını tüpü ile karşısındaki radyasyon dedektörü beraber hastanın etrafında hareket ederek tarama yapmaktadır. BT'de yüksek kalitede görüntü elde edilebilmektedir. Bu çalışmada Philips marka BT kullanılmıştır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1 Philips Marka Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

3.1.2. Elekta marka Synergy platform lineer hızlandırıcı cihazı

Elekta marka Synergy Platform lineer hızlandırıcı 6 ve 18 MV enerjili X-ışınları ve 6, 8, 10, 12, 15, 18 MeV enerjili elektronlar üreten bir lineer hızlandırıcıdır. Cihaz 40 çift çok yapraklı kolimatör sistemine sahiptir. Kaynak-cilt mesafesi 100 cm iken minimum alan boyutu 1 cm x 1 cm açılırken, maksimum alan boyutu 40 cm x 40 cm' dir (Şekil 3.2).



Şekil 3.2 Elekta marka Synergy Platform Linear Hızlandırıcı Cihazı

3.1.3 Varian marka Trilogy linear hızlandırıcı cihazı

Varian marka Trilogy (versiyon 11.0.31) Linear hızlandırıcı cihazı 6 ve 18 MV X-ışınları ile 6, 9, 12, 15, 18 ve 22 MeV enerjili elektronlar ile tedavi yapılabilmektedir. Bu cihaz; 3BKRT, IMRT, SBRT ve VMAT tedavi tekniklerinin uygulandığı bir lineer hızlandırıcı cihazıdır. Cihaz, 120 tane çok çapraklı kolimatör sistemine sahiptir. Yaprak kalınlıkları 0.5 cm, SSD mesafesi 100 cm' dir. Minimum alan boyutu 1 cm x 1cm ve maksimum alan boyutu 40 cm x 40 cm' dir (www.varian.com, 2015), (Şekil 3.3).



Şekil 3.3 Varian marka Trilogy Linear Hızlandırıcı Cihazı

3.1.4 Cyberknife robotik radyocerrahi cihazı

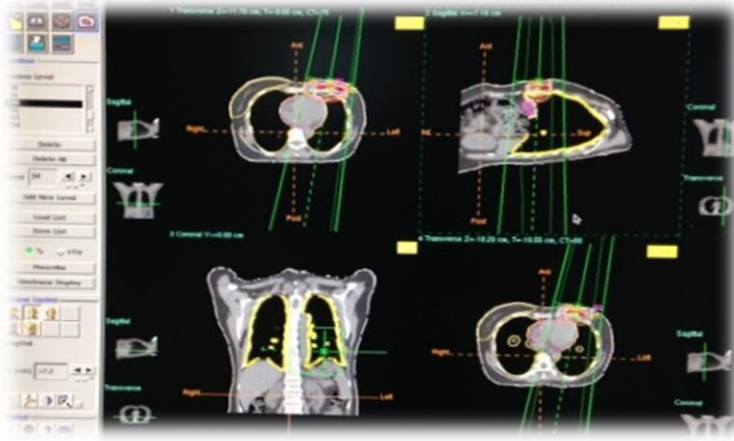
Stereotaktik Radyocerrahi (SRC) cihazıdır. CyberKnife, tüm vücutta milimetreden daha hassas doğrulukla kanser tedavisi yapmak için tasarlanmış dünyadaki ilk ve tek robotik radyocerrahi sistemi olarak bilinmektedir. Bu sistem sayesinde radyasyon demetleri odaksal olarak kullanılarak, yüksek dozlarla tedavi avantajı sağlarken, normal dokular radyasyonunun etkilerinden maksimum oranda korunabilmektedir. Cihaz 6 MV enerjili X-ışınları üretir. Robotik kol sayesinde, 1 milimetre hareketlere kadar duyarlı hassasiyetle tümör ışınlama yapma olanağı tanır. Tedavi esnasında birçok farklı noktaya hareket edebilen robotik kol farklı noktalardan ışın demeti geçişini sağlar (Chang vd 2003), (Şekil 3.4).



Şekil 3.4 Cyberknife Robotik Radyocerrahi Cihazı

3.1.5 Precise plan tedavi planlama sistemi

Elekta marka Platform lineer hızlandırıcı cihazının TPS'i Precise Plan'dır. Bilgisayarlı Tomografi görüntüleri bilgisayar ağı üzerinden sisteme aktarılır. Görüntüler 3 boyutta düzenlenerek tedavi planlaması yapılır. İşletim sistemi Linux işletim sistemidir. DICOM- RT uyumu sayesinde bilgi alışverişi yapabilme olanağı sağlar (Şekil 3.5).



Şekil 3.5 Precise Plan TPS

3.1.6 Multiplan tedavi planlama sistemi

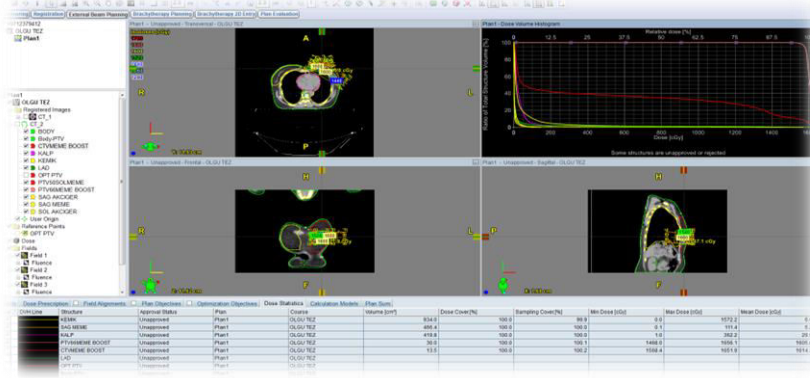
Cyberknife robotik radyocerrahi sisteminin planlama sistemi Multi Plan TPS'dir. DICOM-RT uyumu sayesinde bilgi alışverişi yapabilmektedir (Şekil 3.6).



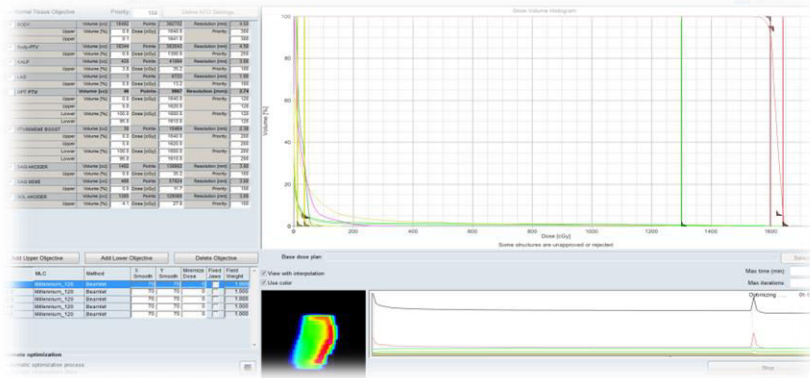
Şekil 3.6 Multiplan TPS

3.1.7 Eclipse tedavi planlama sistemi

Eclipse TPS’i Varian marka cihazların planlama sistemidir. Yoğunluk ayarlı radyoterapi planlamaları Eclipse TPS ile yapılmıştır (Şekil 3.7), (Şekil 3.8).



Şekil 3.7 Eclipse TPS



Şekil 3.8 Eclipse TPS Optimizasyon

3.2 Yöntem

Bu çalışmada Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi kliniğinde bulunan cihazlar kullanıldı. Meme koruyucu cerrahi uygulanmış klinik tedavi hastalarından 10 sağ meme, 10 sol meme olmak üzere 20 adet hasta seçildi. Seçilen hastaların tümör boyutları minimum 3,9 cm ve maksimum

6,9 cm olmak üzere ortalama 5,195 cm olarak hesaplanmıştır. Hastaların çekilen BT görüntüleri kullanılarak hasta hedef ve kritik organları konturlandı. Hedef hacim olarak meme bölgesi seçildi. Meme tümör yatağı (boost alanı) GTV olarak belirlendi. GTV'ye 0.5 cm marj verilerek CTV, CTV'ye 0.5 cm marj verilerek PTV oluşturuldu. Tedavi planlama sistemlerine bu görüntüler aktarıldı. Aynı BT görüntüleri kullanılarak 3 farklı tedavi sisteminde (Precise, Eclipse, Multiplan) tedavi planlamaları yapıldı. Bu çalışmada Elekta marka Synergy Platform Lineer Hızlandırıcı Cihazı, Varian marka Trilogy Lineer Hızlandırıcı Cihazı, Cyberknife Robotik Radyocerrahi Cihazı kullanılarak yapılan planlarda 2Gy/ 8Fr olmak üzere toplam 16 Gy doz verilmesi planlanmıştır. 16 Gy dozun tümör hacminin % 95'ine sardırıldı. Foton enerjileri her hasta için sabit 6 MV seçildi. Elektron enerjileri ise tümörün derinliğine göre belirlendi.

Elekta cihazına bağlı Precise plan TPS'inde yapılan planlamalarda boost alanı tümöre dik açıyla gelecek şekilde açılmış ve elektron enerji seçimi derinliğe, alan boyutu ise tümörün genişliğine göre belirlenmiştir. Konformal alan hazırlanırken blok 1 cm marjin verilerek çizdirilmiştir.

Varian (Trilogy) cihazına bağlı Eclipse planlama sistemi üzerinden yapılan planlamalarda, VMAT yönteminde 5 açılı IMRT tekniği kullanılmıştır. Bu teknikte kullanılan açılar kritik organlar en fazla korunacak şekilde ayarlanmıştır. Foton enerjisi 6 MV olarak belirlenmiştir.

Cyberknife robotik radyocerrahi cihazına bağlı Multiplan planlama sistemi üzerinden yapılan planlamalarda, tümör çapına uygun kolimatörler seçildi ve 6 MV foton enerjisi kullanıldı. Işın demeti sayısı 150'nin altında tutularak en optimal plan yapıldı.

Planlamalar sonucu alınan PTV ve kritik organ değerleri min, mean ve max olarak kaydedildi. Elde edilen veriler SPSS istatistik programı kullanılarak analiz edildi. Öncelikle tüm hastalar için toplu analiz yapıldı. Daha sonra tümör yerleşimine göre subgrup analizleri yapıldı.

4. BULGULAR

Tüm hastaların toplam analizinde sağ ve sol meme toplam değerlendirme sonucu:

PTV minimum doz değerleri için precise, multiplan, eclipse TPS'leri karşılaştırıldığında PTV minimum dozları arasındaki fark istatistik olarak anlamsız çıkmıştır. (P=0,638) Fakat doz değerleri incelendiğinde Precise 1368±41 cGy, Multiplan 1460±11,6 cGy, Eclipse 1444±18 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Aradaki farklar istatistik olarak anlamsız olmasına rağmen klinik olarak anlamlıdır.

PTV mean doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırmasında dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,001) Doz değerleri incelendiğinde Precise 1725,2±13,1 cGy, Multiplan 1748,9±7,8 cGy, Eclipse 1630,5±2,3 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-multiplan arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik ve klinik olarak anlamsız iken precise-eclipse ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik ve klinik olarak anlamlı çıkmıştır.

PTV maksimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırmasında dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,001) Doz değerleri incelendiğinde Precise 1898,9±17,4 cGy, Multiplan 1986,1±9,9 cGy, Eclipse 1685,7±6,6 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Aralarındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik ve klinik olarak anlamlı çıkmıştır (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1 Toplam hastaların PTV sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için bulunan p değerleri

PTV	Precise-Multiplan	Precise_Eclipse	Eclipse-Multiplan
Min	0,064	0,109	0,398
Mean	0,114	0,001	0,001
Max	0,001	0,001	0,001

Kalp minimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,001) Doz değerleri incelendiğinde Precise 7,0±1,8 cGy, Multiplan 5,1±2,1 cGy, Eclipse 5,1±0,4 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-multiplan arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik ve klinik olarak anlamsız iken precise-eclipse ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik olarak anlamlıyken klinik olarak anlamsız çıkmıştır.

Kalp mean doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırmasında dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,001) Doz değerleri incelendiğinde Precise 53,9±11,9 cGy, Multiplan 35,4±8,4 cGy, Eclipse 45,1±4,1 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-multiplan arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik ve klinik olarak anlamsız iken precise-eclipse ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik ve klinik olarak anlamlı çıkmıştır.

Kalp maksimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırmasında dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,001) Doz değerleri incelendiğinde Precise 504,4±99,1 cGy, Multiplan 199,9±59,7 cGy, Eclipse 361,1±34,3 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Aralarındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik ve klinik olarak anlamlı çıkmıştır (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2 Toplam hastaların Kalp sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için bulunan p değerleri

KALP	Precise-Multiplan	Precise_Eclipse	Eclipse-Multiplan
Min	0,582	0,011	0,001
Mean	0,718	0,040	0,001
Max	0,024	0,001	0,001

LAD minimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,005) Doz değerleri incelendiğinde Precise 39,6±13,7 cGy, Multiplan 16,9±6,1 cGy, Eclipse 21,3±2,7 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-multiplan arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik olarak

anlamsız iken precise-eclipse ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. Sonuçlar klinik olarak anlamsız bulunmuştur.

LAD mean doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,004) Doz değerleri incelendiğinde Precise 144,2±53,4 cGy, Multiplan 35,4±18,4 cGy, Eclipse 65,2±5,2 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-multiplan arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik olarak anlamsız iken precise-eclipse ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. Sonuçlar klinik olarak anlamlı bulunmuştur.

LAD maksimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,004) Doz değerleri incelendiğinde Precise 327,1±112,2 cGy, Multiplan 64,4±53,4 cGy, Eclipse 185,6±14,4 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-multiplan arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik olarak anlamsız iken precise-eclipse ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. Sonuçlar klinik olarak anlamlı bulunmuştur (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3 Toplam hastaların LAD sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için bulunan p değerleri

LAD	Precise-Multiplan	Precise_Eclipse	Eclipse-Multiplan
Min	0,330	0,032	0,019
Mean	0,154	0,028	0,005
Max	0,129	0,017	0,008

Karşı Meme minimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,001) Doz değerleri incelendiğinde Precise 0,1±0,1 cGy, Multiplan 5,5±0,5 cGy, Eclipse 0,3±0,1 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-eclipse arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik olarak anlamsız iken precise-multiplan ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. Sonuçlar klinik olarak anlamsız bulunmuştur.

Karşı Meme mean doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,001) Doz değerleri incelendiğinde Precise 7,4±1,4 cGy, Multiplan 20,9±5,4 cGy, Eclipse 11,6±2,1 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-eclipse, precise-multiplan ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. Sonuçlar klinik olarak anlamsız bulunmuştur.

Karşı Meme maksimum doz değerleri için precise, multiplan, eclipse TPS'leri karşılaştırıldığında max dozları arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,001) Doz değerleri incelendiğinde Precise 21,4±3,1 cGy, Multiplan 177,3±68,9 cGy, Eclipse 108,7±20,1 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Aradaki farklar istatistik olarak anlamlıdır. Bulunan sonuçlar klinik olarak anlamlı bulunmuştur (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Toplam hastaların Karşı Meme sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için bulunan p değerleri

KARŞI MEME	Precise-Multiplan	Precise_Eclipse	Eclipse-Multiplan
Min	0,030	0,600	0,019
Mean	0,030	0,028	0,005
Max	0,019	0,017	0,008

Sağ Akciğer minimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,001) Doz değerleri incelendiğinde Precise 3,4±0,9 cGy, Multiplan 6,9±0,7 cGy, Eclipse 1,6±0,3 cGy sonucuna ulaşılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu aradaki farklar istatistik olarak anlamlıdır. Klinik olarak değerlendirildiğinde anlamsız sonucuna ulaşılmıştır.

Sağ Akciğer mean doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,006) Doz değerleri incelendiğinde Precise 71,9±17,9 cGy, Multiplan 40,4±10,2 cGy, Eclipse 35,4±7,3 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-eclipse arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik olarak anlamlıyken iken precise-multiplan ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik olarak anlamsız çıkmıştır. Sonuçlar klinik olarak anlamsız bulunmuştur.

Sağ Akciğer maksimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamsız çıkmıştır. (P=0,142) Fakat doz değerleri

incelendiğinde Precise $609\pm145,1$ cGy, Multiplan $445,5\pm92,5$ cGy, Eclipse $441,8\pm103,3$ cGy sonucuna ulaşılmıştır. Eclipse-multiplan arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik olarak anlamsız iken precise-eclipse ve precise-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. Sonuçlar klinik olarak anlamlı bulunmuştur (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5 Toplam hastaların Sağ Akciğer sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için bulunan p değerleri

SAG AKCIĞER	Precise-Multiplan	Precise_Eclipse	Eclipse-Multiplan
Min	0,001	0,020	0,001
Mean	0,012	0,017	0,0231
Max	0,031	0,009	0,518

Sol Akciğer minimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. ($P=0,001$) Doz değerleri incelendiğinde Precise $4\pm0,9$ cGy, Multiplan $7,9\pm1,1$ cGy, Eclipse $1,8\pm0,4$ cGy sonucuna ulaşılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu aradaki farklar istatistik olarak anlamlıdır. Klinik olarak değerlendirildiğinde anlamsız olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Sol Akciğer mean doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. ($P=0,001$) Doz değerleri incelendiğinde Precise $66,3\pm17,2$ cGy, Multiplan $32,6\pm11,1$ cGy, Eclipse $53,5\pm6,1$ cGy sonucuna ulaşılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu eclipse-multiplan arasındaki karşılaştırma anlamsızken, precise-eclipse ve precise-multiplan arasındaki farklar istatistik olarak anlamlıdır. Klinik olarak değerlendirildiğinde anlamsız olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Sol Akciğer maksimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. ($P=0,047$) Doz değerleri incelendiğinde Precise $750,6\pm152,8$ cGy, Multiplan $435,3\pm120,7$ cGy, Eclipse

565,4±111,1 cGy sonucuna ulaşılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu aradaki farklar istatistik ve klinik olarak anlamlıdır (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6 Toplam hastaların Sol Akciğer sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için bulunan p değerleri

SOL AKCİĞER	Precise-Multiplan	Precise_Eclipse	Eclipse-Multiplan
Min	0,001	0,012	0,001
Mean	0,048	0,010	0,475
Max	0,029	0,003	0,031

Çizelge 4.7 Toplam hastaların sonuçlarında Min, Mean, Max doz değerleri için 3 cihaz karşılaşması

Tüm hastalar		Precise	Eclipse	Multiplan
PTV	Min	1368±4	1444±1	1460±11,6
	Mean	1725,2±13,1	1630,5±2,3	1748,9±7,8
	Max	1898,9±17,4	1685,7±6,6	1986,1±9,9
Kalp	Min	7±1,8	5,1±0,4	5,1±2,1
	Mean	53,9±11,9	45,1±4,1	35,4±8,4
	Max	504,4±99,1	361,1±34,3	199,9±59,7
LAD	Min	39,6±13,7	21,3±2,7	16,9±6,1
	Mean	144,2±53,4	65,2±5,2	35,4±18,4
	Max	327,1±112,2	185,6±14,4	64,4±53,4
Karşı Meme	Min	0,1±0,1	0,3±0,1	5,5±0,5
	Mean	7,4±1,4	11,6±2,1	20,9±5,4
	Max	21,4±3,1	108,7±20,1	177,3±68,9
Sağ Akciğer	Min	3,4±0,9	1,6±0,3	6,9±0,7
	Mean	71,9±17,9	35,4±7,3	40,4±10,2
	Max	609±145,1	441,8±103,3	445,5±92,5
Sol Akciğer	Min	4,00±0,9	1,8±0,4	7,9±1,1
	Mean	66,3±17,2	53,5±6,1	32,6±11,1
	Max	750,6±152,8	565,4±111,1	435,3±120,7

Subgrup analizleri yapıldığında sağ ve sol meme için ayrı ayrı değerlendirme sonuçları;
Sol meme için,

PTV minimum doz değerleri için precise, multiplan, eclipse TPS'leri karşılaştırıldığında PTV min dozları arasındaki fark istatistik olarak anlamsız çıkmıştır. (P=0,497) Fakat doz değerleri incelendiğinde Precise 1350,2±64,1 cGy, Multiplan 1466,8±19,2 cGy, Eclipse 1435,6±25,3 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Aradaki farklar istatistik olarak anlamsız olmasına rağmen klinik olarak anlamlı çıkmıştır.

PTV mean doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırmasında dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,003) Doz değerleri incelendiğinde Precise 1712,9±22,1 cGy, Multiplan 1740,9±11,1 cGy, Eclipse 1632,1±3,5 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-multiplan arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik ve klinik olarak anlamsız iken precise-eclipse ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik ve klinik olarak anlamlı çıkmıştır.

PTV maksimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırmasında dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,001) Doz değerleri incelendiğinde Precise 1892,1±26,6 cGy, Multiplan 1978,9±16,4 cGy, Eclipse 1680,7±9,2 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Aralarındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik ve klinik olarak anlamlı çıkmıştır (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8 Sol meme hastaları için PTV sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri

PTV	Precise-Multiplan	Precise_Eclipse	Eclipse-Multiplan
Min	0,154	0,235	0,151
Mean	0,243	0,007	0,001
Max	0,021	0,001	0,001

Kalp minimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,007) Doz değerleri incelendiğinde Precise 9,9±2,9 cGy, Multiplan 3,7±0,6 cGy, Eclipse 9,4±1,1 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-multiplan ve eclipse-multiplan arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu

olarak anlamlıyken klinik olarak anlamsız çıkmıştır. Precise-eclipse arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik ve klinik olarak anlamsız çıkmıştır.

Kalp mean doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırmasında dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,002) Doz değerleri incelendiğinde Precise 83,2±19,1 cGy, Multiplan 38,2±4,8 cGy, Eclipse 62,1±9,3 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Aralarındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik ve klinik olarak anlamlı çıkmıştır.

Kalp maksimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırmasında dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,002) Doz değerleri incelendiğinde Precise 851,4±112,6 cGy, Multiplan 306,3±43,4 cGy, Eclipse 559,9±71,7 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Aralarındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik ve klinik olarak anlamlı çıkmıştır (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9 Sol meme hastaları için Kalp sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri

KALP	Precise-Multiplan	Precise_Eclipse	Eclipse-Multiplan
Min	0,020	0,911	0,001
Mean	0,012	0,030	0,002
Max	0,009	0,001	0,003

LAD minimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,014) Doz değerleri incelendiğinde Precise 69,8±24,1 cGy, Multiplan 22,1±3,5 cGy, Eclipse 39,4±10,1 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-multiplan arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik olarak anlamsız iken precise-eclipse ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. Sonuçlar klinik olarak anlamlı bulunmuştur.

LAD mean doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,020) Doz değerleri incelendiğinde Precise 273,5±91,2 cGy, Multiplan 44,2±6,9 cGy, Eclipse 120,5±28,5 cGy sonucuna

ulaşmıştır Aralarındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik ve klinik olarak anlamlı çıkmıştır.

LAD maksimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,001) Doz değerleri incelendiğinde Precise 632,3±180,1 cGy, Multiplan 108,3±20,7 cGy, Eclipse 312,6±88,5 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-multiplan arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik olarak anlamsız iken precise-eclipse ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. Sonuçlar klinik olarak anlamlı bulunmuştur (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10 Sol meme hastaları için LAD sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri

LAD	Precise-Multiplan	Precise_Eclipse	Eclipse-Multiplan
Min	0,012	0,034	0,076
Mean	0,001	0,025	0,012
Max	0,078	0,011	0,018

Karşı Meme minimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,001) Doz değerleri incelendiğinde Precise 0,001±0,001 cGy, Multiplan 5,9±0,7 cGy, Eclipse 0,5±0,1 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-multiplan ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. Precise-eclipse arasında yapılan ikili karşılaştırma sonucu istatistik olarak anlamsız çıkmıştır. Sonuçlar klinik olarak anlamsız bulunmuştur.

Karşı Meme mean doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,001) Doz değerleri incelendiğinde Precise 8,1±1,9 cGy, Multiplan 30,1±6,3 cGy, Eclipse 18,1±3,5 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-eclipse arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik olarak anlamsız iken precise-multiplan ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. Sonuçlar klinik olarak anlamsız bulunmuştur.

Karşı Meme maksimum doz değerleri için precise, multiplan, eclipse TPS'leri karşılaştırıldığında min dozları arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,001) Doz değerleri incelendiğinde Precise 21,6±3,7 cGy, Multiplan 232,9±64,1 cGy, Eclipse 97,9±21,5 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Aradaki farklar istatistik olarak anlamlıdır. Bulunan sonuçlar klinik olarak da anlamlı bulunmuştur (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11 Sol meme hastaları için Karşı Meme sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri

KARŞI MEME	Precise-Multiplan	Precise_Eclipse	Eclipse-Multiplan
Min	0,001	0,231	0,001
Mean	0,001	0,858	0,002
Max	0,001	0,004	0,001

Sağ Akciğer minimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,006) Doz değerleri incelendiğinde Precise 2,8±1,1 cGy, Multiplan 6,7±0,8 cGy, Eclipse 0,6±0,1 cGy sonucuna ulaşılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu precise-eclipse, precise-multiplan ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırma sonuçları istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. Klinik olarak değerlendirildiğinde anlamsız sonucuna ulaşılmıştır.

Sağ Akciğer mean doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,014) Doz değerleri incelendiğinde Precise 13,3±2,8 cGy, Multiplan 19,8±4,1 cGy, Eclipse 9,9±2,9 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-eclipse arasındaki karşılaştırma istatistiksel olarak anlamsız iken precise-multiplan ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. Sonuçlar klinik olarak da anlamlı bulunmuştur.

Sağ Akciğer maksimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,001) Fakat doz değerleri incelendiğinde Precise 75,1±26,6 cGy, Multiplan 188,3±67,7 cGy, Eclipse 98,6±19,1 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-eclipse arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu

istatistik olarak anlamsız iken precise-multiplan ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. Sonuçlar klinik olarak anlamlı bulunmuştur (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12 Sol meme hastaları için Sağ Akciğer sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri

SAĞ AKCİĞER	Precise-Multiplan	Precise_Eclipse	Eclipse-Multiplan
Min	0,010	0,048	0,001
Mean	0,042	0,403	0,013
Max	0,002	0,368	0,004

Sol Akciğer minimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,006) Doz değerleri incelendiğinde Precise 5,7±1,5 cGy, Multiplan 10,3±1,6 cGy, Eclipse 3,2±0,6 cGy sonucuna ulaşılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu precise-eclipse arasındaki karşılaştırma sonucu istatistiksel olarak anlamsız iken precise-multiplan ve eclipse-multiplan arasındaki farklar istatistik olarak anlamlıdır. Klinik olarak değerlendirildiğinde anlamsız olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Sol Akciğer mean doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,001) Doz değerleri incelendiğinde Precise 119±24,9 cGy, Multiplan 46±8,5 cGy, Eclipse 97,8±12,5 cGy sonucuna ulaşılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu precise-eclipse arasındaki karşılaştırma anlamsızken, precise-multiplan ve eclipse-multiplan arasındaki farklar istatistik olarak anlamlıdır. Klinik olarak değerlendirildiğinde ise anlamlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Sol Akciğer maksimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,027) Doz değerleri incelendiğinde Precise 1286,2±129,2 cGy, Multiplan 768,1±161,1 cGy, Eclipse 1043,8±125,5 cGy sonucuna ulaşılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu precise-multiplan ve eclipse-multiplan arasındaki farklar istatistik ve klinik olarak anlamlıdır. Precise-

eclipse arasındaki ikili karşılaştırma istatistik olarak anlamsız klinik olarak anlamlıdır (Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13 Sol meme hastaları için Sol Akciğer sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri

SOL AKCİĞER	Precise-Multiplan	Precise_Eclipse	Eclipse-Multiplan
Min	0,002	0,096	0,001
Mean	0,010	0,340	0,001
Max	0,022	0,069	0,009

Çizelge 4.14 Sol Meme Hastaları için Min, Mean, Max doz değerleri için subgrup analizi ile cihaz karşılaştırması

Sol Meme Hastaları		Precise	Eclipse	Multiplan
PTV	Min	1350,2±64,1	1435,6±25,3	1466,8±19,2
	Mean	1712,9±22,1	1632,1±3,5	1740,9±11,1
	Max	1892,1±26,6	1680,7±9,2	1978,9±16,4
Kalp	Min	9,9±2,9	9,4±1,1	3,7±0,6
	Mean	83,2±19,1	62,1±9,3	38,2±4,8
	Max	851,4±112,6	559,9±71,7	306,3±43,4
LAD	Min	69,8±24,1	39,4±10,1	22,1±3,5
	Mean	273,5±91,2	120,5±28,5	44,2±6,9
	Max	632,3±180,1	312,6±88,5	108,3±20,7
Karşı Meme	Min	0,001±0,001	0,5±0,1	5,9±0,7
	Mean	8,1±1,9	18,1±3,5	30,1±6,3
	Max	21,6±3,7	97,9±21,5	232,9±64,1
Sağ Akciğer	Min	2,8±1,1	0,6±0,1	6,7±0,8
	Mean	13,3±2,8	9,9±2,9	19,8±4,1
	Max	75,1±26,6	98,6±19,1	188,3±67,7
Sol Akciğer	Min	5,7±1,5	3,2±0,6	10,3±1,6
	Mean	119±24,9	97,8±12,5	46±8,56
	Max	1286,2±129,2	1043,8±125,5	768,1±161,1

Sağ meme için,

PTV minimum doz değerleri için precise, multiplan, eclipse TPS'leri karşılaştırıldığında PTV min dozları arasındaki fark istatistik olarak anlamsız çıkmıştır. (P=0,905) Fakat doz değerleri incelendiğinde Precise 1377,4±56,4 cGy, Multiplan 1454,8±13,9 cGy, Eclipse 1453,8±31,7 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Aradaki farklar istatistik olarak anlamsız olmasına rağmen klinik olarak anlamlı çıkmıştır.

PTV mean doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırmasında dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,002) Doz değerleri incelendiğinde Precise 1737,5±14,4 cGy, Multiplan 1756,7±11,2 cGy, Eclipse 1629±3,3 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-multiplan arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik ve klinik olarak anlamsız iken precise-eclipse ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik ve klinik olarak anlamlı çıkmıştır.

PTV maksimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırmasında dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,001) Doz değerleri incelendiğinde Precise 1905,7±23,4 cGy, Multiplan 1993,2±11,6 cGy, Eclipse 1690,8±9,9 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Aralarındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik ve klinik olarak anlamlı çıkmıştır (Çizelge 4.15).

Çizelge 4.15 Sağ meme hastaları için PTV sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgroup analizi ile bulunan p değerleri

PTV	Precise-Multiplan	Precise_Eclipse	Eclipse-Multiplan
Min	0,284	0,319	0,974
Mean	0,331	0,001	0,001
Max	0,002	0,001	0,001

Kalp minimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,006) Doz değerleri incelendiğinde Precise 4,1±1,8 cGy, Multiplan 6,5±1,1 cGy, Eclipse 0,9±0,3 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-eclipse ve eclipse-multiplan arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik olarak anlamlı, klinik olarak anlamsızken precise-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik ve klinik olarak anlamsız çıkmıştır.

Kalp mean doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırmasında dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamsız çıkmıştır. (P=0,067) Doz değerleri incelendiğinde Precise 24,7±6,5 cGy, Multiplan 27,7±6,9 cGy, Eclipse 14,2±3,8 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-multiplan arasındaki ikili karşılaştırma sonucu istatistiksel olarak anlamsız, klinik olarak anlamlı iken precise-eclipse, eclipse-multiplan arasındaki ikili istatistik karşılaştırmalar sonucu istatistik ve klinik olarak anlamlı çıkmıştır.

Kalp maksimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırmasında dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamsız çıkmıştır. (P=0,061) Doz değerleri incelendiğinde Precise 157,4±44,8 cGy, Multiplan 93,4±24,1 cGy, Eclipse 162,4±34,2 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-eclipse arasındaki ikili karşılaştırma sonucu istatistiksel olarak anlamsız, klinik olarak anlamlı iken precise-multiplan, eclipse-multiplan arasındaki ikili istatistik karşılaştırmalar sonucu istatistik ve klinik olarak anlamlı çıkmıştır (izelge 4.16).

Çizelge 4.16 Sağ meme hastaları için Kalp sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri

KALP	Precise-Multiplan	Precise_Eclipse	Eclipse-Multiplan
Min	0,240	0,020	0,001
Mean	0,718	0,038	0,041
Max	0,045	0,904	0,018

LAD minimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamsız çıkmıştır. (P=0,082) Doz değerleri incelendiğinde Precise 9,5±4,2 cGy, Multiplan 11,7±4,3 cGy, Eclipse 3,1±0,5 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-multiplan arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik ve klinik olarak anlamsız çıkmıştır. Precise-eclipse ve eclipse-multiplan arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik olarak anlamlı, klinik olarak anlamsız çıkmıştır.

LAD mean doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamsız çıkmıştır. (P=0,082) Doz değerleri incelendiğinde Precise 14,9±5,3 cGy, Multiplan 20,5±4,8 cGy, Eclipse 9,9±2,2 cGy sonucuna ulaşılmıştır.

Precise-multiplan, precise-eclipse ve eclipse-multiplan arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik ve klinik olarak anlamsız çıkmıştır.

LAD maksimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamsız çıkmıştır. (P=0,407) Doz değerleri incelendiğinde Precise 21,9±6,2 cGy, Multiplan 26,7±11,5 cGy, Eclipse 58,6±25,1 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-multiplan arasındaki ikili karşılaştırma sonucu istatistik olarak anlamsızken, precise-eclipse ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. Sonuçlar klinik olarak anlamlıdır (Çizelge 4.17).

Çizelge 4.17 Sağ meme hastaları için LAD sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri

LAD	Precise-Multiplan	Precise_Eclipse	Eclipse-Multiplan
Min	0,733	0,017	0,037
Mean	0,375	0,420	0,145
Max	0,879	0,037	0,040

Karşı Meme minimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,001) Doz değerleri incelendiğinde Precise 0,2±0,2 cGy, Multiplan 5,1±0,8 cGy, Eclipse 0,2±0,1 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-multiplan ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar sonucu istatistik olarak anlamlıyken, precise-eclipse arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik olarak anlamsız çıkmıştır. Sonuçlar klinik olarak anlamsız bulunmuştur.

Karşı Meme mean doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamsız çıkmıştır. (P=0,122) Doz değerleri incelendiğinde Precise 6,7±2,2 cGy, Multiplan 11,7±1,3 cGy, Eclipse 9,5±1,9 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-eclipse, precise-multiplan ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik ve klinik olarak anlamsız çıkmıştır.

Karşı Meme maksimum doz değerleri için precise, multiplan, eclipse TPS'leri karşılaştırıldığında fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,002) Doz değerleri incelendiğinde Precise 21,8±23,8 cGy, Multiplan 91,3±5,1 cGy, Eclipse 119,5±34,9

cGy sonucuna ulaşılmıştır. Aradaki farklar istatistik olarak anlamlıdır. Precise-multiplan ve eclipse-multiplan, precise-eclipse arasındaki ikili karşılaştırmalar sonucu istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. Sonuçlar klinik olarak anlamlı bulunmuştur (izelge 4.18).

Çizelge 4.18 Sağ meme hastaları için Karşı Meme sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri

KARŞI MEME	Precise-Multiplan	Precise_Eclipse	Eclipse-Multiplan
Min	0,001	0,931	0,001
Mean	0,095	0,448	0,326
Max	0,006	0,003	0,023

Sağ Akciğer minimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,002) Doz değerleri incelendiğinde Precise 4,1±1,5 cGy, Multiplan 7,2±1,2 cGy, Eclipse 2,6±0,6 cGy sonucuna ulaşılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu precise-eclipse arasındaki ikili karşılaştırma sonucu istatistik olarak anlamsız iken precise-multiplan ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırma sonuçları istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. Klinik olarak değerlendirildiğinde sonuç anlamsızdır.

Sağ Akciğer mean doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamsız çıkmıştır. (P=0,15) Doz değerleri incelendiğinde Precise 130,5±30,1 cGy, Multiplan 60,9±8,5 cGy, Eclipse 79,1±16,4 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Precise-eclipse arasındaki karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı iken precise-multiplan ve eclipse-multiplan arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik olarak anlamsız çıkmıştır. Sonuçlar klinik olarak da anlamlı bulunmuştur.

Sağ Akciğer maksimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,002) Fakat doz değerleri incelendiğinde Precise 1142,9±157,7 cGy, Multiplan 702,7±144,6 cGy, Eclipse 784,9±155,3 cGy sonucuna ulaşılmıştır. Multiplan-eclipse arasındaki ikili istatistik karşılaştırma sonucu istatistik olarak anlamsız iken precise-multiplan ve precise-eclipse

arasındaki ikili karşılaştırmalar istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. Sonuçlar klinik olarak anlamlı bulunmuştur (Çizelge 4.19).

Çizelge 4.19 Sağ meme hastaları için Sağ Akciğer sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri

SAĞ AKCİĞER	Precise-Multiplan	Precise_Eclipse	Eclipse-Multiplan
Min	0,020	0,169	0,001
Mean	0,107	0,017	0,145
Max	0,007	0,001	0,760

Sol Akciğer minimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,006) Doz değerleri incelendiğinde Precise $2,3\pm 0,9$ cGy, Multiplan $5,6\pm 0,9$ cGy, Eclipse $0,4\pm 0,1$ cGy sonucuna ulaşılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu precise-eclipse arasındaki karşılaştırma sonucu istatistiksel olarak anlamsız iken precise-multiplan ve eclipse-multiplan arasındaki farklar istatistik olarak anlamlıdır. Klinik olarak değerlendirildiğinde anlamsız olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Sol Akciğer mean doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı çıkmıştır. (P=0,014) Doz değerleri incelendiğinde Precise $13,5\pm 3,4$ cGy, Multiplan $19,3\pm 3,4$ cGy, Eclipse $9,1\pm 2,8$ cGy sonucuna ulaşılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu multiplan-eclipse arasındaki karşılaştırma anlamlıyken, precise-eclipse ve precise-multiplan arasındaki farklar istatistik olarak anlamsızdır. Klinik olarak değerlendirildiğinde ise anlamsız olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Sol Akciğer maksimum doz değerleri için yapılan TPS karşılaştırma sonucu dozlar arasındaki fark istatistik olarak anlamsız çıkmıştır. (P=0,273) Doz değerleri incelendiğinde Precise $87,1\pm 20,5$ cGy, Multiplan $102,4\pm 26,4$ cGy, Eclipse $215\pm 184,2$ cGy sonucuna ulaşılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu precise-multiplan, eclipse-multiplan ve precise-eclipse arasındaki ikili karşılaştırma istatistik ve klinik olarak anlamlıdır (Çizelge 4.20).

Çizelge 4.20 Sağ meme hastaları için Sol Akciğer sonuçlarında Min, Mean, Max değerleri için subgrup analizi ile bulunan p değerleri

SOL AKCIĞER	Precise-Multiplan	Precise-Eclipse	Eclipse-Multiplan
Min	0,007	0,062	0,001
Mean	0,235	0,235	0,010
Max	0,026	0,015	0,036

Çizelge 4.21 Sağ Meme Hastaları için Min, Mean, Max doz değerleri için subgrup analizi ile cihaz karşılaştırması

Sağ Meme Hastaları		Precise	Eclipse	Multiplan
PTV	Min	1377,4±56,4	1453,8±31,7	1454,8±13,9
	Mean	1737,5±14,4	1629±3,3	1756,7±11,2
	Max	1905,7±23,4	1690,8±9,9	1993,2±11,6
Kalp	Min	4,1±1,8	0,9±0,3	6,5±1,1
	Mean	24,7±6,5	14,2±3,8	27,7±6,9
	Max	157,4±44,8	162,4±34,2	93,4±24,1
LAD	Min	9,5±4,2	3,1±0,5	11,7±4,3
	Mean	14,9±5,3	9,9±2,2	20,5± 4,8
	Max	21,9±6,2	58,6±25,1	26,7±11,5
Karşı Meme	Min	0,2±0,2	0,2±0,1	5,1±0,8
	Mean	6,7±2,2	9,5±1,9	11,7±1,3
	Max	21,8±23,8	119,5±34,9	91,3±5,1
Sağ Akciğer	Min	4,1±1,5	2,6±0,6	7,2±1,2
	Mean	130,5±30,1	79,1±16,4	60,9±8,5
	Max	1142,9±157,7	784,9±155,3	702,7±144,6
Sol Akciğer	Min	2,3±0,9	0,4±0,1	5,6±0,9
	Mean	13,5±3,4	9,1±2,8	19,3±3,4
	Max	87,1±20,5	215±184,2	102,4±26,4

5.SONUÇ ve TARTIŞMA

5.1. SONUÇ

Alınan veriler değerlendirildiğinde;

PTV minimum doz değerleri için;

Toplam hasta verileri sonucu;

Multiplan TPS>Eclipse TPS>Precise TPS

Sol meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Multiplan TPS>Eclipse TPS>Precise TPS

Sağ meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Multiplan TPS>Eclipse TPS>Precise TPS

PTV mean doz değerleri için;

Toplam hasta verileri sonucu;

Multiplan TPS> Precise TPS> Eclipse TPS

Sol meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Multiplan TPS> Precise TPS> Eclipse TPS

Sağ meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Multiplan TPS> Precise TPS> Eclipse TPS

PTV maksimum doz değerleri için;

Toplam hasta verileri sonucu;

Multiplan TPS> Precise TPS> Eclipse TPS

Sol meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Multiplan TPS> Precise TPS> Eclipse TPS

Sağ meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Multiplan TPS> Precise TPS> Eclipse TPS

Sonuç olarak en optimal sistemin sırasıyla Cyberknife robotik radyocerrahi sistemi, Varian (Trilogy) sistemi, Electa sistemi olduğu görülmektedir.

Kritik Organlar için;

KALP minimum doz değerleri için;

Toplam hasta verileri sonucu;

Multiplan TPS<Eclipse TPS<Precise TPS

Sol meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Eclipse TPS < Precise TPS< Multiplan TPS

Sağ meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Eclipse TPS < Precise TPS < Multiplan TPS

KALP mean doz değerleri için;

Toplam hasta verileri sonucu;

Multiplan TPS <Eclipse TPS <Precise TPS

Sol meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Multiplan TPS <Eclipse TPS <Precise TPS

Sağ meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Eclipse TPS <Precise TPS < Multiplan TPS

KALP maksimum doz değerleri için;

Toplam hasta verileri sonucu;

Multiplan TPS <Eclipse TPS <Precise TPS

Sol meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Multiplan TPS <Eclipse TPS <Precise TPS

Sağ meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Multiplan TPS< Precise TPS< Eclipse TPS

Açık olarak görülmektedir ki kalbin en iyi korunduğu sistem multiplandır. Sağ meme hastalarında minimum ve mean doz değerlerinde precise ve eclipse TPSleri daha iyi sonuç vermiştir. Bunun sebebi tümör ve kritik organ lokasyonlarının farklı olmasıdır. Maksimum doz değeri için multiplan TPS iyi sonuç vermiştir. Çünkü maksimum doz bölgesinde Cyberknife Robotik Radyocerrahi sisteminde doz düşüşü daha hızlı olmaktadır ve buna bağlı olarak organ daha iyi korunmaktadır.

LAD minimum doz değerleri için;

Toplam hasta verileri sonucu;

Multiplan TPS<Eclipse TPS<Precise TPS

Sol meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Multiplan TPS<Eclipse TPS<Precise TPS

Sağ meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Eclipse TPS < Precise TPS < Multiplan TPS

LAD mean doz değerleri için;

Toplam hasta verileri sonucu;

Multiplan TPS <Eclipse TPS <Precise TPS

Sol meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Multiplan TPS <Eclipse TPS <Precise TPS

Sağ meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Eclipse TPS <Precise TPS < Multiplan TPS

LAD maksimum doz değerleri için;

Toplam hasta verileri sonucu;

Multiplan TPS <Eclipse TPS <Precise TPS

Sol meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Multiplan TPS <Eclipse TPS <Precise TPS

Sağ meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Multiplan TPS< Precise TPS< Eclipse TPS

Açık olarak görölmektedir ki LAD en iyi korunduğu sistem multiplandır. Sağ meme hastalarında minumum ve mean doz değerleri için precise ve eclipse TPSleri daha iyi sonuç vermesi tümör ve kritik organ lokalizasyonlarının farklı olmasından kaynaklanırken maksimum için multiplan iyi sonuç vermiştir. Bunun sebebi maksimum doz bölgesinde Cyberknife Robotik Radyocerrahi sisteminde doz düşüşü daha hızlı olmaktadır ve organ daha iyi korunmaktadır.

KARŞI MEME minimum doz değerleri için;

Toplam hasta verileri sonucu;

Precise TPS < Multiplan TPS < Eclipse TPS

Sol meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Precise TPS < Eclipse TPS < Multiplan TPS

Sağ meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Precise TPS < Eclipse TPS < Multiplan TPS

KARŞI MEME mean doz değerleri için;

Toplam hasta verileri sonucu;

Precise TPS < Eclipse TPS < Multiplan TPS

Sol meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Precise TPS < Eclipse TPS < Multiplan TPS

Sağ meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Precise TPS < Eclipse TPS < Multiplan TPS

KARŞI MEME maksimum doz değerleri için;

Toplam hasta verileri sonucu;

Precise TPS < Eclipse TPS < Multiplan TPS

Sol meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Precise TPS < Eclipse TPS < Multiplan TPS

Sağ meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Precise TPS < Multiplan TPS < Eclipse TPS

En iyi sonuç precise TPS de görülmektedir. Bunun nedeni boostun elektron ile ışınlanmasıdır. Elektronun girciliği ve dokudaki etkileşimleri hesaba katıldığında uzak organ (karşı meme) için beklenen bir sonuçtur.

SAĞ AKCİĞER minimum doz değerleri için;

Toplam hasta verileri sonucu;

Eclipse TPS < Precise TPS < Multiplan TPS

Sol meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Eclipse TPS < Precise TPS < Multiplan TPS

Sağ meme hastaları için subgrup analiz sonuçları
Eclipse TPS <Precise TPS < Multiplan TPS

SAĞ AKCİĞER mean doz değerleri için;
Toplam hasta verileri sonucu;
Eclipse TPS < Multiplan TPS <Precise TPS
Sol meme hastaları için subgrup analiz sonuçları
Eclipse TPS <Precise TPS < Multiplan TPS
Sağ meme hastaları için subgrup analiz sonuçları
Multiplan TPS<Eclipse TPS< Precise TPS

SAĞ AKCİĞER maksimum doz değerleri için;
Toplam hasta verileri sonucu;
Eclipse TPS < Multiplan TPS< Precise TPS
Sol meme hastaları için subgrup analiz sonuçları
Precise TPS <Eclipse TPS < Multiplan TPS
Sağ meme hastaları için subgrup analiz sonuçları
Multiplan TPS < Eclipse TPS <Precise TPS

Kullanılan yöntemler ve tümör-kritik organ lokalizasyonu ilişkisine bakıldığında beklenen sonuca ulaşılmıştır. Klinik ve istatistiksel anlamlılığa bakıldığında precise ve eclipse TPS sonuçları uzak organ korumasında düşük doz bölgelerinde daha iyi sonuç vermiştir. Sağ meme hastaları için tümörle akciğer aynı lokal bölgede yer aldığından maksimum ve mean doz değerlerinde en iyi kritik organ korunması Cyberknife Robotik Radyocerrahi sisteminde sağlanmıştır.

SOL AKCİĞER minimum doz değerleri için;
Toplam hasta verileri sonucu;
Eclipse TPS <Precise TPS < Multiplan TPS
Sol meme hastaları için subgrup analiz sonuçları
Eclipse TPS <Precise TPS < Multiplan TPS
Sağ meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Eclipse TPS <Precise TPS < Multiplan TPS

SOL AKCİĞER mean doz değerleri için;

Toplam hasta verileri sonucu;

Multiplan TPS <Eclipse TPS <Precise TPS

Sol meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Multiplan TPS <Eclipse TPS <Precise TPS

Sağ meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Eclipse TPS< Precise TPS < MultiplanTPS

SOL AKCİĞER maksimum doz değerleri için;

Toplam hasta verileri sonucu;

Multiplan TPS <Eclipse TPS <Precise TPS

Sol meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Multiplan TPS <Eclipse TPS <Precise TPS

Sağ meme hastaları için subgrup analiz sonuçları

Precise TPS <Multiplan TPS < Eclipse TPS

Akciğerlerin maksimum ve mean dozlarına bakıldığında multiplan ve eclipse planlamalarda daha iyi korunduğu bulunmuştur. Sol meme hastalarında tümörle akciğer aynı lokal bölgede yer aldığından maksimum ve mean dozlarda en iyi kritik organ korunması Cyberknife Radyocerrahi sisteminde sağlanmıştır. Sağ meme hastaları için kullanılan yöntemler ve tümör-kritik organ lokalizasyonu ilişkisine bakıldığında beklenen sonuca ulaşılmıştır. Klinik ve istatistiksel anlamlılığa bakıldığında precise ve eclipse TPS'lerinde uzak organ korumasında düşük doz bölgelerinde daha iyi sonuç vermiştir.

5.2. TARTIŞMA

S. Vermeulan ve arkadaşlarının İsveç Kanser Enstitüsü Radyocerrahi Merkezi'nde yaptığı "Lumpektomi sonrası bölgesel meme ışınlama" adlı çalışmasında 44 yaşında kadın hasta için tedavi planlamasında 4 adet fidusiyel ile fidusiyel izleme algoritması kullanmış, 25 cm'lik fixed kolimatör seçilmiştir. 112 ışın demeti maksimum belirlenmiş ve doz 6 Gy/ 5 Fr olmak üzere toplam 30 Gy verilmiştir. Bu çalışma açık olarak göstermiştir ki konvansiyonel radyoterapiye göre radyocerrahide reçetelendirilmiş doz çok daha kısa tedavi sürecinde uygulanmış olup, yüksek doz bölgesinde bulunan normal dokular daha iyi korunmuştur.

Bu tez kapsamında, ışın demeti sayısı yaklaşık olarak 150'nin altında tutulmuştur ve tümör boyutuna göre 25 ve 30 cm'lik kolimatörler kullanılmıştır. Cyberknife Robotik Radyocerrahi cihazında verilen tedavide kritik organların geleneksel yöntemlere göre daha iyi korunduğu gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar Vermeulan ve ark. Bulduğu sonuçlarla uyumludur (www.swedish.org/radiosurgery 2015).

J. J. Fan ve arkadaşlarının yaptığı "Cyberknife, IMRT ve Elektron tekniklerinin karşılaştırılması" adlı çalışmada 6 sağ 9 sol meme olmak üzere meme koruyucu cerrahi uygulanmış toplam 15 hastada tüm meme ışınlaması sonrası tümör yatağına ek doz tedavisi uygulanmıştır. Reçetelendirilmiş doz Cyberknife için 5 Gy/ 2 Fr, diğer teknikler için ise 2 Gy/ 5 Fr olmak üzere toplam 10 Gy olarak belirlenmiştir. Cyberknife planlamalarının IMRT'ye göre, IMRT planlamalarının ise elektron planlamalarına göre ışınlanan alan ve hedef alan uyumunun diğer tekniklere göre daha iyi olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Maksimum akciğer dozu Cyberknife için 6 Gy, IMRT için 7,9 Gy ve elektron tekniği için 8,2 Gy olarak belirlenmiş. Derin tümör yatağı ışınlamalarında Cyberknife ile kalp dozunda ciddi düşüş gözlemlendiği belirtilmiştir.

Bu tez kapsamında, 10 sağ ve 10 sol meme olmak üzere toplam 20 meme koruyucu cerrahi uygulanmış hasta seçilmiştir. Tüm planlamalar için doz 2Gy/ 8Fr olmak üzere 16 Gy olarak belirlenmiştir. Maksimum akciğer dozu Cyberknife için 7 Gy, IMRT için 10,4 Gy ve elektron tekniği için 12,8 Gy olarak belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlarda genel olarak kritiklerin Cyberknife Robotik Radyocerrahi 'de daha iyi korunduğu

belirlenmiştir. Bu sonuçlar J. J. Fan ve ark. Bulduğu sonuçlarla uyumludur (Fan vd. 2011).

Sonuç olarak görülmektedir ki bu çalışma literatürle uyumlu olmakla birlikte imkân olan kliniklerde Cyberknife boost meme tedavisi için ciddi bir seçenek olmakla birlikte, olmayan kliniklerde IMRT elektron boostuna bir alternatif olarak görülmektedir. Her üç opsiyonun olduğu durumlarda ise PTV ve kritik organlar göz önünde bulunduğunda, SRC, dozimetrik olarak incelendiğinde ilk tercih olarak görülmektedir. Klinik uygulamalar için dozimetrik çalışmadan daha ileri ve daha çok sayıda hasta dikkate alınarak çalışmalar yapılması daha iyi sonuçlar elde etmek için önemlidir.

KAYNAKLAR

- Alderliesten T, den Hollander S, Yang Tl, Elkhuzen PH, van Mourik AM, Hurkmans C, Remeijer P, van Vliet-Vroegindeweyj C. Dosimetric impact of post-operative seroma reduction during radiotherapy after breast-conserving surgery. *Radiother Oncol.* 2011 Aug;100(2):265-70. doi: 10.1016/j.radonc.2011.03.008. Epub 2011 Apr 16.
- BAŞER, T. CyberKnife Robotik Radyocerrahi Cihazının Tedavi Planlama Sisteminin Dozimetrik Kontrolü. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyoterapi Fiziği Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2011.
- Battermann, J.J. (2000). I-125 implantation for localized prostate cancer: The Utrecht University Experience *Radiotherapy and Oncology*, 57, 269-272
- Bradbury, A.R. and O.I. Olopade, Genetic susceptibility to breast cancer. *Rev Endocr Metab Disord*, *Rev Endocr Metab Disord.* 2007 Sep;8(3):255-67. Epub 2007 May 17.
- Breast Cancer incidence all ages. <http://globocan.iarc.fr/>, 2015
- Chang SD, Main W, Martin DP, An analysis of the accuracy of the CyberKnife: a robotic frameless stereotactic radiosurgical system. *Neurosurgery* 2003;52:140-146; discussion 146-147.
- Chen WY, Rosner B, Hankinson SE, Colditz GA, Willett WC. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. *JAMA.* 2011;306(17):1884-1890. doi:10.1001/jama.2011.1590.
- CK-028096A-TRK. CyberKnife® Tedavi Uygulama Klavuzu, 2010
- CK-028098B-TRK. CyberKnife Fizik Esasları Klavuzu, 2010
- Cummings SR, Tice JA, Bauer S, Browner WS, Cuzick J, Ziv E, Vogel V, Kerlikowske K. Prevention of breast cancer in postmenopausal women: approaches to estimating and reducing risk. *JNCI J Natl Cancer Inst*, doi: 10.1093/jnci/djp018 2009

- DeBiose DA, Hortwitz EM, Martinez AA, et al. The use of ultrasonography in the localization of the lumpectomy cavity for interstitial brachytherapy of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;38(4):755.
- Easton DF, Familial risks of breast cancer. *Breast cancer Res*,2002 doi: 10.1200/JCO.2002.09.023JCO May 1, 2002 vol. 20 no. 92310-2318
- Gunderson LL, Tepper JE (eds). *Clinical Radiation Oncology*(3th ed.). Elsevier & Saunders, Philadelphia, pp. 3-42, 2011.
- Halperin EC, Perez CA, Brady LW (eds). *Principle and Practice of Radiation Oncology.* (5th ed.) Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008:1109-1130.
- Harold E. Anatomy of The Breast. In: Isaacs JH (ed). *Textbook of Breast Disease.* St. Louis: Mosby Year Book,1-14,1992.
- Hepel JT, Evans SB, Hiatt JR, Price LL, DiPetrillo T, Wazer DE, MacAusland SG Planning the breast boost: comparison of three techniques and evolution of tumor bed during treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009 Jun 1;74(2):458-63. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.08.051.
- Hopper JL, Carlin JB. Familial aggregation of a disease consequent upon correlation between relatives in a risk factor measured on a continuous scale. *Am J Epidemiol.* *Am J Epidemiol.* 1992 Nov 1;136(9):1138-47
- <http://kanser.gov.tr/daire-faaliyetleri/kanser-istatistikleri/860-yeni-d%C3%BCnya-kanser-istatistikleri-yay%C4%B1nland%C4%B1.html>, 2015
- <http://kanser.gov.tr/kanser/kanser-turleri/49-meme-kanseri.html>, 2015
- <http://www.rtog.prg/crolab/contouringatlases/breastcanceratlas.aspx>, 2015
- <http://www.swedish.org/radiosurgery>, 2015
- http://www.varian.com/us/oncology/radiation_oncology/eclipse, 2015

- Huang Z, Hankinson SE, Colditz GA, et al. Dual effects of weight and weight gain on breast cancer risk. *JAMA*.1997;278(17):1407-1411.
doi:10.1001/jama.1997.03550170037029
- Hurkmans CW, Borger JA, Bos LJ. Cardiac and lung complication probabilities after breast cancer irradiation. *Radiotherapy and Oncology* 2000; 55:145-151.
- International Commission on Radiation Units and Measurements Report 62 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50,62), 1999.
- Khan MF, Gerby MJ (eds). *Treatment Planning in Radiation Oncology* (3rd ed). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2011.
- Khan, FM. 2003. *The Physics of Radiation Therapy*. 3rd Edition. LippincottWilliams & Wilkins, 234-235, Philadelphia.
- Kilby W, Dooley J. R, Kuduvelli G, Mourer C.R. The CK Robotic Radiosurgery System in 2010. *Technology in Cancer Research and Treatment*. 2010; 9 (5); 433-452
- Kushi LH, Doyle C, McCullough M, et al. American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with health food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin*. 2012 Jan-Feb;62(1):30-67. doi: 10.3322/caac.20140.
- Lu JJ, Brady LW (ed). *Decision Making in Radiation Oncology* (1st ed). Springer-Verlag, Heidelberg, 329-358, 2011.
- Ludwig MS, McNeese MD, Buchholtz TA, Perkins GH, Strom EA. The lateral decubitus breast boost: description, rationale, and efficacy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010 Jan 1;76(1):100-3. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.01.053.
- Luxton G, Zbigniew P, Jozsef G. Stereotactic radiosurgery : principle and comprasion of treatment methods, *Neurosurgery*. 1993;32:241

- Morton V.J. : the X-Ray or Photography of the invisible and its value in surgery.
American Tech. Book Comp. 1986
- Planning the breast boost: Dosimetric Comparison of Cyberknife Photon Mini Tangents, Imrt and Electron Techniques
- Podgorsak E.B. (technical ed). Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. IAEA. Vienna, 2005.
- Polgar C, Fodor J, Major T, Németh G, Orosz Z, Sulyok Z, Udvarhelyi N, Somogyi A, Takácsi-Nagy Z, Lövey K, Agoston P, Kásler M. The role of boost irradiation in the conservative treatment of stage 1-2 breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 Nov 15;60(4):1173-81.
- Poortmans P, Bartelink H, Horiot JC, Struikmans H, Van den Bogaert W, Fourquet A, Jager J, Hoogenraad W, Rodrigus P, Wárlám-Rodenhuis C, Collette L, Pierart M; EORTC Radiotherapy and Breast Cancer Groups. The influence of the boost technique on local control in breast conserving treatment in the EORTC 'boost versus no boost' randomised trial. *Radiother Oncol.* 2004 Jul;72(1):25-33.
- Purdy JA: Three-dimensional physics and treatment planning, in Perez CA, Brady LW (eds): *Principles and Practice of Radiation Oncology*, pp 343-369. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.
- Reference Material of Elekta Synergy Linear Accelerator Manual. (2005). Elekta Limited.
- Romestaing p, Lehingue Y, Carrie C, Coquard R, Montbarbon X, Ardiét JM, Mamelle N, Gérard JP. Role of a 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: results of randomized clinical trial in Lyon, France *J Clin Oncol.* *J Clin Oncol.* 1997 Mar;15(3):963-8.
- Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, Van den Brandt PA, Folsom AR, Goldbohm RA, Graham S, Holmberg L, Howe GR, Marshall JR, Miller AB, Potter JD, Speizer FE, Willett WC, Wolk A, Hunter DJ. Alcohol and breast

cancer in women: a pooled analysis of cohort studies. *JAMA*. 1998 Feb 18;279(7):535-40.

Stroom J, Schlief A, Alderliesten T, Peterse H, Bartelink H, Gilhuijs K. Using histopathology breast cancer data to reduce clinical target volume margins at radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009 Jul 1;74(3):898-905. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.01.026. Epub 2009 May 4.

Suzuki R, Orsini N, Saji S, Key TJ, Wolk A. Body weight and incidence of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status. *Int J Cancer*. 124(3):698-712, 2009.

Van der Laan HP, Dolsma WV, Maduro JH, Korevaar EW, Hollander M, Langendijk JA. Three-dimensional conformal simultaneously integrated boost technique for breast-conserving radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007 Jul 15;68(4):1018-23. Epub 2007 Mar 26

Clivio A, Fogliata A, Franzetti-Pellanda A, Nicolini G, Vanetti E, Wytenbach R, Cozzi L. Volumetric-modulated arc radiotherapy for carcinomas of the anal canal: A treatment planning comparison with fixed field IMRT. *Radiother Oncol*. 2009 Jul;92(1):118-24. doi: 10.1016/j.radonc.2008.12.020. Epub 2009 Jan 30.

Weed DW, Yan D, Martinez AA, Vicini FA, Wilkinson TJ, Wong J. The validity of surgical clips as a radiographic surrogate for lumpectomy cavity in image guided accelerated partial breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004 Oct 1;60(2):484-92.

Williams PL, Warwick R. *Gray's Anatomy*. (36th ed). Churchill Livingstone, Edinburgh, 1980.

World cancer research fund/american institute for cancer research. *Food, nutrition, physical activity and prevention of cancer: a global perspective*. Washington, DC: american institute for cancer research, 2007

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Olgu GÜVENÇ

Doğum Yeri: Ankara

Doğum Tarihi: 28.08.1990

Medeni Hali: Bekâr

Yabancı Dil: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise: Alanya Hasan Çolak Anadolu Lisesi, 2008

Lisans: Marmara Üniversitesi, Fizik, 2012

Yüksek Lisans: Ankara Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü, Sağlık Fiziği, 2015