

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
NÜKLEER BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Duygu MELEKOĞLU

**MEME KANSERİ TEDAVİSİNDE UYGULANAN KONFORMAL VE
YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMALI DEĞERLENDİRİLMESİ**

MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI

ANKARA

2012

Her hakkı saklıdır

ONAY SAYFASI

Duygu MELEKOĞLU tarafından hazırlanan "Meme Kanseri Tedavisinde Uygulanan Konformal Ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniklerinin Karşılaştırılmalı Değerlendirilmesi" adlı tez çalışması 13/06/2012 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Doç. Dr. Bahar DİRİCAN

Jüri Üyeleri :

Doç. Dr. Bahar DİRİCAN



(GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ RADYASYON ONKOLOJİSİ A.B.D.)

Prof. Dr. Çelik TARIMCI



(ANKARA ÜNİVERSİTESİ EMEKLİ ÖĞRETİM GÖREVLİSİ)

Prof. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ



(ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ A.B.D.)

Yukarıdaki sonucu onaylarım.



Prof. Dr. Doğan BOR

Enstitü Müdürü

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

MEME KANSERİ TEDAVİSİNDE UYGULANAN KONFORMAL VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMALI DEĞERLENDİRİLMESİ

Ankara Üniversitesi
Nükleer Bilimler Enstitüsü
Medikal Fizik Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Bahar DİRİCAN

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser türüdür, kadınlarda tüm kanserlerin %30'unu oluşturmaktadır. Meme kanseri tedavisinde radyoterapinin önemli bir yeri vardır. Tedavide kullanılan radyoterapi teknikleri çeşitlidir. Hastalığın evresine bağlı olarak planlanan hedef hacim (PTV) belirlenir. Kullanılan tekniğe bağlı olarak değişen hacimlerde sağlam doku da ışınlanır. Sağlam dokulardaki ışınlamalar hastanın yaşam kalitesini etkileyen sonuçlar doğurabilir. Hedef tümör hacmini en homojen ve en etkin şekilde ışınlarken tümör çevresi normal dokuların radyasyon hasarını en aza indirmek için çeşitli teknikler geliştirilmektedir. Bu tekniklerden YART ve 3B KRT Türkiye'de birçok merkezde uygulanmaktadır. Hangi teknik kullanılarak yapılan planlamaların daha etkin olduğuna karar vermek önemlidir. Bu nedenle bu çalışma önem taşımaktadır. Bu çalışmada 10 sol taraflı erken evre (evre I-II) meme kanseri hastasının meme tahtası ile sabitlenerek tomografi kesitleri alınmıştır. Tedavi planlama sistemine BT kesitleri aktarıldıktan sonra üç boyutlu konformal radyoterapi (karşılıklı 2 tanjansiyel alan) ve yoğunluk ayarlı radyoterapi (karşılıklı 2 tanjansiyel alan-4 segment) tekniği ile tedavi planlamaları yapılmıştır. Tedavi planlama sisteminde her bir hasta için tüm tekniklerin DVH' ları çizdirilmiş ve buradan elde edilen sonuçlar incelenmiştir. Hedef organlar Gy cinsinden hesaplanandoz değerlerine göre ve homojenite indekslerine göre karşılaştırılmıştır. Homojenite indekslerinin % farkı 1.89' dur. Ters-YART tekniği kullanılarak yapılan planlarda maksimum ve ortalama doz azalırken, minimum doz artmıştır. Kritik organlar Gy cinsinden hesaplanandoz değerlerine göre ve bazı dozları alan hacimler göre karşılaştırılmıştır. Ters-YART tekniği kullanılarak yapılan planlarda genel olarak maksimum dozlar azalmıştır. Fakat küçük hacimlerin aldığı dozlar artmıştır.

Yapılan çalışma sonucunda kritik organların ve sağlam dokularında daha az doz almasını sağlamak ve hedef organlarda homojen bir doz dağılımı için ters-YART tekniği 3B KRT tekniğine göre genel olarak üstünlükleri vardır. Fakat PTV' ye istenilen dozu vermek için demet ve ÇYK genişliği fazla olduğundan karşı meme açısından olumsuz etkileri vardır.

2012, 71 sayfa

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, meme radyoterapisi, 3-Boyutlu konformal radyoterapi, Yoğunluk ayarlı radyoterapi

ABSTRACT

Master Thesis

COMPARATIVE EVALUATION OF CONFORMAL AND INTENSITY MODULATED RADIOTHERAPY TECHNIQUES IN BREAST CANCER THERAPY

Duygu MELEKOĞLU

Ankara University
Graduate School of Nuclear Sciences
Department of Medical Physics

Supervisor: Doç. Dr. Bahar DİRİCAN

Breast cancer is the most probable cancer type that constitutes 30% of all cancer type in females. Radiotherapy is very important in breast cancer. The several radiotherapy techniques are variety which use in treatment. Depends of the degree of the illness PTV is determined. Depends on the technique used in different volumes of normal tissue is irradiated. The irradiation of normal tissues cause the results which influence the patient's life quality. Various techniques were developed to reduce the normal tissue radiation damage, around the tumor volume, to irradiate target tumor volume the most efficient homogeneous and the most effective. From these techniques, IMRT and 3DCRT are used in many clinics in Turkey. It is important to decide which technique is the most efficient. That is why this study has an importance. In this study, for 10 patients with early stage (stage I-II) left side breast cancer, tomographic sections were taken with breast board for fixing the patients. After CT sections were transferred to the treatment planning system, the treatment plans were done by 3DCRT (with 2 opposed tangential field) and IMRT (with 2 opposed tangential field – 4 segments) techniques. In TPS DVHs were drawn for all patients and for all techniques and the results were reviewed. Target organs were compared in accordance with calculated dose values as Gy and homogeneity index. The percentage difference of HI is 1.89. In the plans which were done by invers-IMRT, the maximum and the mean doses decreased and minimum doses increased. Critic organs were compared in accordance with the calculated dose as Gy and the volumes which get some doses. In the plans which were done by invers-IMRT, the maximum doses decreased. But the doses of small volumes increased. According to this study, to provide taking less dose of critic organs and normal tissues and to provide a homogeneous dose distribution of target volumes invers-IMRT technique has more advantages than 3DCRT techniques. But to give the prescription dose to PTV because of the width of MLCs and beams it has some negative effects for contralateral breast.

2012,71 page

Key Words: Breast cancer, breast radiation therapy, 3-Dimensional conformal radiotherapy, intensity modulated radiation therapy

TEŞEKKÜR

Çalışmalarımı yönlendiren, araştırmalarımın her aşamasında bilgi, öneri ve yardımlarını esirgemeyen, desteğini her zaman hissettiren, kendime güvenmemi sağlayan, tez çalışmalarımı yapmamı ve mesleki tecrübe edinmemi sağlayan kıymetli danışman hocam sayın Doç. Dr. Bahar DİRİCAN' a,

Değerli bilgileriyle uzun zaman beni bilgilendiren, buraya gelmemde büyük emeği olan ve bana inanarak A.Ü. Nükleer Bilimler Enstitüsü'nde yüksek lisans eğitimi almama olanak veren başta sayın Prof. Dr. Doğan BOR olmak üzere NBE' deki tüm hocalarıma, Bir fizikçi olarak yetişmemde emeği geçen Çukurova Üniversitesi Fizik Bölümü'ndeki değerli hocalarıma,

Çalışmalarıma hekim gözüyle yorumlar getiren ve daha gerçekçi sonuçlar elde etmemi sağlayan sayın Doç. Dr. Kaan Oysul'a (Gülhane Askeri Tıp Akademisi),

Tercihlerimde büyük katkısı olan, bana inanan ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili dayım sayın Uzm. Dr. Nihat Özçelik'e

Tedavi planlama sisteminde planlama yapmama yardımcı olan, tecrübeleriyle bana yol gösteren ve arkadaşlıklarını esirgemeyen Fiz. Müh. Esil Üncüler Kara ve Fiz. Müh. Aslı Sabah Yazıcı'ya,

Tez çalışmalarım boyunca bana her şekilde destek olan, çalışmalarım konusunda beni dinleyen ve yorumlar getiren değerli arkadaşım Gamze Kaya'ya

Bana varlıklarıyla destek olan arkadaşlarım Hande Yücel, Rukiye Koçak, Seval İncereis, Anıl Dal ve Elif Eda Özer'e

Beni bugünlere getiren, her şeyi başarabileceğime her zaman inanan ve beni inandıran aileme,

Lisans eğitimimden bu yana beni dinleyen, anlayan ve her kararımda destek olan, çalışmalarım süresince çok ihmal ettiğim sevgili eşim Metin Melekoğlu'na,

Adını yazamadığım ve hayatımın bu aşamasına gelmemde payı olan herkese sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Duygu MELEKOĞLU

Ankara, Haziran 2012

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
SİMGELER DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
1.GİRİŞ.....	1
2.KURAMSAL TEMELLER	3
2.1.Meme Anatomisi.....	3
2.1.1 Memenin lenfatik drenajı.....	4
2.2 Aksilla.....	4
2.3 Meme Kanseri.....	5
2.3.1 Meme kanserinde risk faktörleri.....	6
2.3.2 Meme kanseri patolojisi.....	7
2.3.3 Memenin habis tümörleri.....	8
2.3.4 Evreleme.....	9
2.3.5 Prognostik faktörler.....	12
2.4 Tanı Ve Tarama.....	14
2.4.1 Fizik muayene.....	15
2.4.2 Klinik bulgular.....	15
2.4.3 Biyopsi.....	15
2.4.4 Mamografi.....	16
2.4.4.1 Tanı amaçlı mamografi.....	17
2.4.4.2 Tarama amaçlı mamografi.....	17
2.4.5 Ultrasonografi.....	18
2.4.6 Magnetik rezonans görüntüleme.....	18
2.4.7 Bilgisayarlı tomografi.....	19
2.5 Meme Kanserinde Tedavi.....	20
2.5.1 Cerrahi.....	20
2.5.1.1 Meme koruyucu cerrahi kararını etkileyen faktörler.....	20
2.5.2 Radyoterapi.....	22
2.5.2.1 Doz ve fraksiyon.....	22
2.5.2.2 Meme radyoterapisinde kullanılan ışınlama teknikleri.....	23
2.5.2.3 Radyoterapi alanlarının anatomik sınırları.....	24
2.6 Erken Evre Meme Kanseri Tedavisinde Radyoterapinin Yeri.....	26
2.7 Evre IV meme kanseri tedavisinde radyoterapinin yeri.....	28
2.8 Radyoterapi Komplikasyonları.....	28
2.8.1 Akut radyasyon etkileri.....	29
2.8.2. Subakut radyasyon etkileri.....	29
2.8.3 Geç radyasyon etkileri.....	29
2.9 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) Tekniği.....	30
2.10 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) Tekniği.....	31
2.11 Tedavi İçin Kullanılan Cihazlar.....	32
2.11.1 Lineer hızlandırıcı cihazı.....	32

2.11.1.1 Çok yapraklı kolimatör.....	37
2.11.2 Simülâtör cihazı.....	37
2.11.3 Tedavi planlama sistemi (TPS).....	39
2.11.3.1 İleri planlama.....	38
2.11.3.2 Ters planlama.....	39
2.12 Diğer Tanımlar.....	40
2.12.1 Hacim kavramları.....	40
2.12.1.1 Görüntülenebilir tümör hacmi (GTV).....	40
2.12.1.2 Klinik hedef hacim (CTV).....	41
2.12.1.3. Planlanan hedef hacim (PTV).....	41
2.12.1.4 Tedavi hacmi	41
2.12.1.5 Işınlanan hacim.....	41
2.12.1.6 Riskli organ.....	41
2.12.2 Sıcak ve soğuk noktalar.....	42
2.12.3 Wedge (kama) filtre.....	42
2.12.4 Doz- hacim histogramı (DVH).....	44
3. MATERYAL VE YÖNTEM	45
3.1 Materyal.....	45
3.1.1 Lineer hızlandırıcı tedavi cihazı (Siemens Artiste lineer hızlandırıcı).....	45
3.1.2 Bilgisayarlı tomografi simülâtör cihazı (Siemens Somatom Emation Duo).....	46
3.1.3 Hasta sabitleme sistemi.....	47
3.1.4 Prowess Panther planlama sistemi.....	48
3.2 Yöntem.....	48
3.2.1 Planların değerlendirilmesi.....	54
4. BULGULAR.....	55
4.1 Hedef Hacimler İçin Elde Edilen Bulgular.....	55
4.1.1 Hedef organ hacimleri (cc).....	55
4.1.2 Homojenite indeksleri.....	56
4.1.3 Hedef hacim (PTV) dozları.....	57
4.2 Kritik Organlar İçin Elde Edilen Bulgular.....	58
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	62
KAYNAKÇA.....	66
ÖZGEÇMİŞ.....	71

SİMGELER DİZİNİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACR	American College of Radiology
ACS	American Cancer Society (Amerikan Kanser Cemiyeti)
AJCC	American Joint Committee on Cancer (Amerikan Kanser Birliği)
AP	Anterior Posterior
ARK	Yay Hareketi - Kavis
BT	Bilgisayarlı Tomografi
Gy	Gray (SI birimler sisteminde soğrulan doz birimi)
cm	santimetre
cm ²	santimetrekare
Co	Kobalt
CTV	Clinic Target Volume (Klinik Hedef Hacim)
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
DC	Direct Current (Doğru Akım)
%DD	Yüzde Derin Doz
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine Image File Format
DM	Dijital Mamografi
D _{max}	Doz maksimumu
DQE	Detection Quantum Efficiency (Kuantum Dedeksiyon Etkinliği)
DRR	Digitally Reconstructed Radiograph
DVH	Dose–Volume Histogram (Doz – Hacim Histogrami)
EFM	Ekran Film Mamografi
EPID	Elektronik Portal Görüntüleme
fx	Fraksiyon
γ	Gama Işını
gr	Gram
GTV	Gross Tumor Volume (Görüntülenebilir Tümör Hacmi)
Gy	Gray (SI birimler sisteminde)
H	Hounsfield Numarası

HI	Homojenite İndeksi
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements (Uluslararası Radyasyon Ölçüm ve Birimleri Komitesi)
İDK	İnvaziv Duktal Karsinom
İİAB	İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
İLK	İnvazif Lobüler Karsinom
keV	Kilo Elektron Volt
KMM	Kendi Kendine Meme Muayenesi
KRT	Konformal Radyoterapi
kV	Kilovolt
mA	Miliamper
MeV	Milyon Elektron Volt
MHz	Mega Hertz
MI	Mamari İnterna
MKC	Meme Koruyucu Cerrahi
MKT	Meme Koruyucu Tedavi
mm	Milimetre
MRG	Magnetik Rezonans Görüntüleme
MRM	Meme Radikal Mastektomi
MV	Milyon Volt
NCI	National Cancer Institute (Ulusal Kanser Enstitüsü)
NSABP	National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (Ulusal Cerrahi Adjuvan Meme ve Barsak Projesi)
NTCP	Normal Doku Komplikasyon Olasılığı
μ	Lineer Soğurma Katsayısı
PA	Posterior Anterior
PRV	Planning Risk Volume (Planlanan Riskli Hacim)
PTV	Planning Target Volume (Planlanan Hedef Hacim)
RT	Radyoterapi
SAR	Scatter – Air Ratio (Saçılan Hava Oranı)
Sc	Kolimatör Saçılma Faktörü
SKF	Supra Klavikular Fossa

Sp	Fantom Saçılma Faktörü
SSD	Source Skin Distance (Kaynak-Cilt Mesafesi)
TAR	Tissue – Air Ratio (Doku Hava Oranı)
TD _{5/5}	Minimum Tolerans Dozu
TD _{50/5}	Maksimum Tolerans Dozu
TMR	Tissue – Maximum Ratio (Doku–Maksimum Oranı)
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
3B	Üç Boyutlu
USG	Ultrasonografi
VPS	Virtual Planning Simulator (Sanal Planlama Simülatörü)
V ₁	Tanımlanan hacmin 1 Gy doz alan hacmi
V _{2,5}	Tanımlanan hacmin 2,5 Gy doz alan hacmi
V ₃	Tanımlanan hacmin 3 Gy doz alan hacmi
V ₅	Tanımlanan hacmin 5 Gy doz alan hacmi
V ₂₀	Tanımlanan hacmin 20 Gy doz alan hacmi
V ₂₅	Tanımlanan hacmin 25 Gy doz alan hacmi
V ₃₀	Tanımlanan hacmin 30 Gy doz alan hacmi
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1	Meme anatomisi.....	3
Şekil 2.2	Memenin lenfatik drenajı.....	4
Şekil 2.3	Meme kanseri.....	6
Şekil 2.4	Meme cerrahisi.....	21
Şekil 2.5	Meme kanserli hastalarda radyoterapi alanlarının anatomik sınırları.....	24
Şekil 2.6	Meme-göğüs duvarı alanı.....	25
Şekil 2.7	Supra aksilla alanı.....	25
Şekil 2.8	Arka aksilla alanı.....	26
Şekil 2.9	Meme ışınlanmasında kritik organ ve dokular.....	29
Şekil 2.10	Lineer hızlandırıcı şeması I.....	33
Şekil 2.11	Lineer hızlandırıcı şeması II.....	34
Şekil 2.12	Lineer hızlandırıcı tedavi kafası((a) x-ışını, (b) elektron üretimi (a) x-ışını, (b) elektron üretimi.....	36
Şekil 2.13	ÇYK' ün üstten görünümü.....	37
Şekil 2.14	Hacim kavramlarının şematik gösterimi.....	42
Şekil 3.1	Siemens marka Artiste model lineer hızlandırıcı.....	45
Şekil 3.2	Siemens marka Artiste model lineer hızlandırıcıya ait ÇYK' ların üstten görünümü.....	46
Şekil 3.3	Siemens Somatom Emotion Duo tedavi simülatör cihazı.....	47
Şekil 3.4	Civco marka C-QUAL model karbon fiber meme tahtası.....	47
Şekil 3.5	1. hastaya ait her iki teknik için yapılan planlamadan elde edilen doz dağılımını gösteren kesit görüntüsü.....	50
Şekil 3.6	1. hastaya ait doz-hacim histogramı.....	50
Şekil 3.7	3. hastaya ait her iki teknik için yapılan planlamadan elde edilen doz dağılımını gösteren kesit görüntüsü.....	51
Şekil 3.8	3. hastaya ait doz-hacim histogramı.....	51
Şekil 3.9	5. hastaya ait her iki teknik için yapılan planlamadan elde edilen doz dağılımını gösteren kesit görüntüsü.....	52
Şekil 3.10	5. hastaya ait doz-hacim histogramı.....	52
Şekil 3.11	7. hastaya ait her iki teknik için yapılan planlamadan elde edilen doz dağılımını gösteren kesit görüntüsü.....	53
Şekil 3.12	7. hastaya ait doz-hacim histogramı.....	53
Şekil 4.1	Hastaların iki yöntem için karşı meme V_1 değerleri.....	61
Şekil 4.2	Hastaların iki yöntem için kalp V_{30} değerleri.....	61
Şekil 4.3	Hastaların iki yöntem için sol akciğer V_{20} değerleri.....	61

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1	TNM evre grupları.....	12
Çizelge 2.2	Bazı organların maksimum ve minimum tolerans dozları.....	23
Çizelge 3.1	YART ve 3BKRT planlama tekniklerinde kullanılan gantri açıları.....	49
Çizelge 4.1	Hastaların adlandırılması ve hedef hacimleri.....	55
Çizelge4.2	Hasta verilerinden hesaplanmış homojenite indeksi değerleri ve planlama tekniklerinin % farkı.....	56
Çizelge 4.3	PTV için minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri.....	57
Çizelge 4.4	Her iki teknik için karşı meme ortalama, maksimum dozları ve V_1 , $V_{2.5}$ hacimleri.....	58
Çizelge 4.5	Her iki teknik için kalp ortalama, maksimum dozları ve V_{25} , V_{30} hacimleri.....	59
Çizelge 4.6	Her iki teknik için sol akciğer ortalama, maksimum dozları ve V_3 , V_5 , V_{20} hacimleri.....	60

1.GİRİŞ

Kanser, hastalıklara bağlı ölüm nedenleri arasında ikinci sıradadır ve tüm ülkeler için önemli ve öncelikli bir halk sağlığı sorunu olduğu ifade edilmektedir. Kanser türleri içerisinde meme kanserinin birçok ülkede kadınların sağlığını etkileyen önemli bir kanser türü olduğu görülmektedir (Somunoğlu 2007).

Meme kanseri kadınlarda görülen en sık malign tümör olup, kadınlarda tüm kanserlerin %30'unu oluşturmaktadır (Greenlee 2000). Meme kanseri kadınlarda kansere bağlı ölüm nedenleri sıralamasında akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (Silverberg vd.1987). Günümüzde her 7 kadının birinde oluşmaktadır. Son 10-15 yıl içinde meme kanserinin erken tanısında sürekli bir artış gözlenmekte, buna karşılık hastalığa bağlı ölüm oranı son 10 yıldır düşme göstermektedir (Dirican 2011).

Tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektiren meme kanserinde radyoterapi adjuvan veya primer olarak önemli bir yer tutmaktadır. Yaşam kalitesini arttırıcı yöntemlerin önem kazanmasıyla birlikte, meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi, standart modifiye radikal mastektomiye alternatif bir yöntem olarak yerini almıştır. Bu konuyla ilgili çalışmalarda sağkalım sonuçlarının mastektomi sonuçları ile eşit olduğu gösterilmiş ve giderek daha fazla meme kanserli kadın, meme koruyucu tedavileri tercih etmeye başlamıştır (Fisher vd. 1995, Jacobson vd. 1995).

Sağkalımdaki artış yaşam kalitesini ön plana çıkarmış ve mastektominin yerini meme koruyucu yaklaşımlar almıştır. Bu yaklaşım meme kanserinde radyoterapinin rolünü daha da arttırmıştır. Meme ışınlamaları konusunda daha homojen doz verme ve normal dokuları daha iyi koruma amacı ile geliştirilen yöntemler (üç boyutlu bilgisayarlı planlama, yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART)), radyoterapiyi daha sofistike hale getirmiştir (Jacobson vd. 1995, Topuzvd. 2003).

Meme radyoterapisi, göğüs bölgesinin anatomik yapısı ve çeşitliliği nedeniyle kişisel farklılıklar göstermektedir. Hedef bölgenin homojen bir şekilde ışınlanmasına çalışılırken akciğer, kalp gibi kritik organların ve karşı memenin mümkün olduğunca az

doz almasına dikkat edilmelidir. Özellikle sol meme radyoterapisinde kalp dokusunun radyasyona maruz kalması geç dönemde kardiyak ölümlerde artışa neden olmaktadır (Hurkmans vd. 2000).

Erken evre meme kanseri tüm meme ışınlanmasında ve göğüs duvarındaki adjuvan radyoterapi genellikle tanjansiyel demetle başarılı olur. Literatüre geçen tedavi edilen hastalardan elde edilen olumlu sonuçlara göre meme koruyucu cerrahi sonrası tüm meme radyoterapisinde en çok tercih edilen doz dağılımları ters-YART (Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi) ve 3B KRT (3 Boyutlu Konformal Radyoterapi) kullanılarak elde edilir (Rudat vd. 2011).

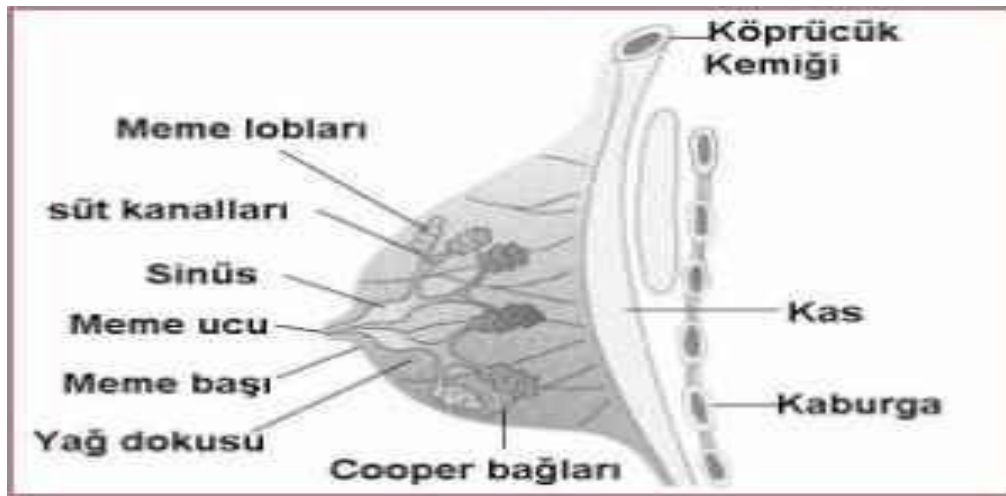
Bu çalışmanın amacı, meme kanseri tedavisinde uygulanan konformal ve yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklerinin karşılaştırılmalı değerlendirilmesidir.

2.KURAMSAL TEMELLER

2.1 Meme Anatomisi

Meme glandının boyutları kişiden kişiye değişiklik gösterir. Laktasyon döneminde olmayanortalama bir meme 150-225 gr ağırlığındadır. Laktasyon dönemindeki bir memenin ağırlığıise 500 gr'ı geçebilir. Yetişkin kadın memesi, superiorda ikinci ya da üçüncü kaburgalar seviyesinden, inferiorda altıncı ya da yedinci kaburgalar seviyesindeki meme altı kıvrımına kadar uzanır. Lateralinde, anterior ya da mid-aksiller çizgi, medialinde sternumun lateral sınırıyer alır. Memenin aksiller kuyruğuna ‘‘Spence’’ adı verilir. Aksiller kuyruk anterior aksiler kıvrıma kadar uzanır. Memenin üst yarısı, özellikle de üst dış kadranı diğer kadrardan daha fazla glanduler doku içerir (Topuz vd. 2003).

Yüzeyel fasyanın yüzeyel ve subkütan tabakası hemen derinin altındadır. Bu tabakadan başlayan fibrözlifler meme derisine ve meme başına uzanır. Bu yapılar memenin üst tarafında daha gelişmiş olup, cilt ve yüzeyel fasyanın yüzeyel tabakası arasında uzanan, meme parankimini destek veren, meme dokusunu sararak septasyonlara ayıran fibröz bantlardır (April 1996).

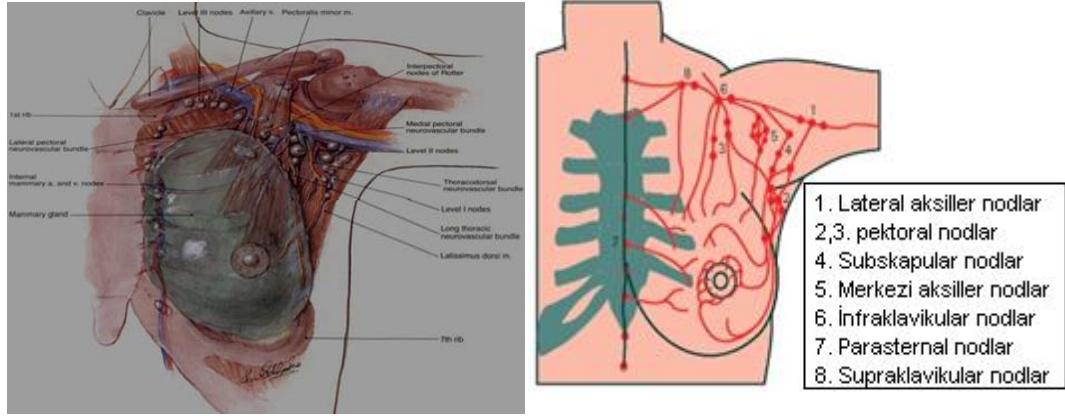


Şekil 2.1 Meme anatomisi

2.1.1 Memenin lenfatik drenajı

Memenin lenfatik drenajı genellikle üç yoldan olur;

- i. Aksiller yol: Meme üst ve alt yarısından gelen lenfi toplayan ikinci ve üçüncü interkostal boşluk hizasında yerleşmiş ana istasyondur (%75-97).
- ii. Mamaria interna yolu: Parasternal yerleşimli meme medialinin ve bir miktar lateralinin lenfatik akımını alan nodlardır (%3-25).
- iii. Transpektoral yol: Pektoralis majör kasını delerek supraklavikuler nodlara ulaşır (Aydiner ve ark 2000, Chao ve ark 1999).



Şekil 2.2 Memenin lenfatik drenajı

2.2 Aksilla

Aksilla toraks duvarı ile üst ekstremitate arasındaki piramit şeklindeki boşluktur. Dört duvarı, bir tabanı ve apeksi vardır. Taban kısmını aksiller fasya ve cilt oluşturur. Anterior duvarı pektoralis majör ve minör kasları meydana getirir. Posterior duvar ise skapulanın anterior yüzeyinde yer alan subskapular kas tarafından oluşturulur. Lateral duvarı korakobrakialis vebiseps kasları meydana getirir. Medial duvar serratus anterior kası tarafından oluşturulur (Topuz vd. 2003).

2.3 Meme Kanseri

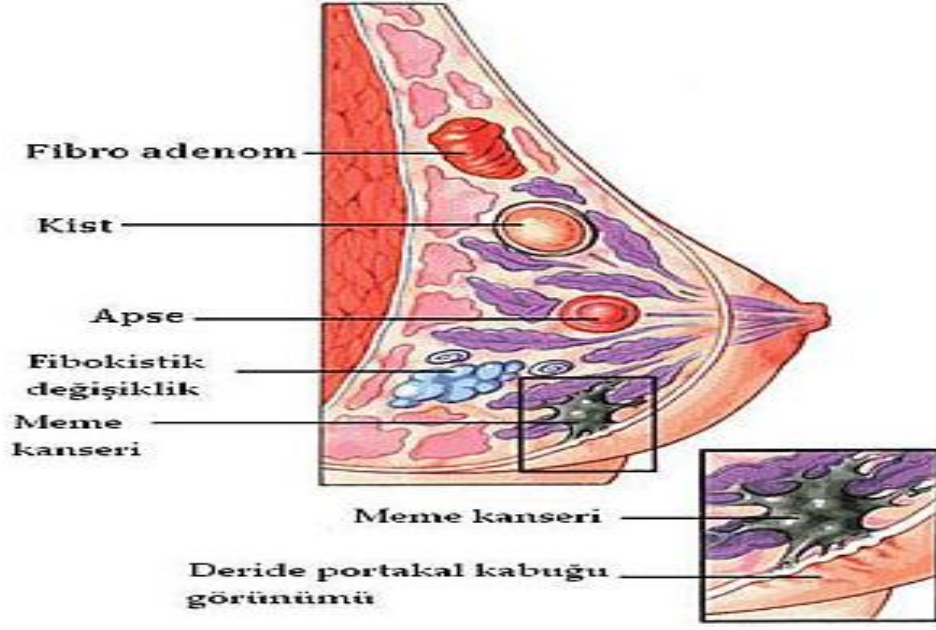
Meme kanserinin tanımlanması memenin yapısından yola çıkılarak yapılmaktadır. Memede salgı yapan hücreler tarafından oluşturulan lobül adı verilen birimler bulunmakta, lobüllerin birleşmesiyle de loblar oluşmaktadır (Somunoğlu 2007).

Lobüller birbirlerine süt kanalları ile bağlanmakta ve bu süt kanalları da meme başına doğru birleşmektedir. Meme kanseri, lobülleri ya da süt kanallarını oluşturan hücrelerin kontrolsüz çoğalmaları ile gelişmektedir. Süt kanallarından kaynaklanan kansere duktal karsinom, lobüllerden kaynaklanan kansere de lobüler karsinom adı verilmektedir. Bu tanımdan da anlaşılacağı üzere meme kanseri memenin yapısında meydana gelen kötü huylu bir gelişimdir (Matsui 2002).

Malign meme lezyonlarında meme derisinin içeri çekilmesi Cooper bağları infiltrasyonu ve fibrozisinden kaynaklanır ve deride portakal kabuğu görünümü meydana gelir (April 1996) (Şekil 2.3).

Bunun yanı sıra yaşamları boyunca her dokuz kadından birinde bu hastalığın görülme riski bulunduğu işaret edilmekte ve yapılan tahminlerde gelecek 10 yıl içerisinde de dünya genelinde yaklaşık olarak 5 milyon kadının bu hastalıktan etkileneceği ifade edilmektedir (Bottorff vd. 1998).

Meme kanserinin kadınlarda görüldüğü yaşlar açısından literatürdeki dokümanlar incelendiğinde, genellikle 20'li yaşlarda meme kanseri oranının düşük olduğu görülmektedir. 30'lu yaşlardan menopoza kadar olan dönemde göreceli olarak artış görülmekte, menopozdan sonra oldukça net bir şekilde artış olduğu ifade edilmektedir (Rogers vd. 2002).



Şekil 2. 3 Meme kanseri

2.3.1 Meme kanserinde risk faktörleri

Meme kanserinin halen yeni bilgilerin ortaya çıktığı ve gelişmelerin yaşandığı oldukça geniş bir alan olduğu ifade edilmektedir. Bununla birlikte meme kanserinin hangi nedene bağlı olarak ortaya çıktığı tam olarak bilinmemekte, tüm dünyada yapılan araştırmalar sonucunda bazı özelliklere sahip olan kadınlarda meme kanseri görülme riskinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir.

- i. Yaş: Meme kanseri tanısı konan kadınlar üzerinde yapılan çalışmalarda, %70'inin yaşının 50 yaş ve üzerinde olduğu ifade edilmekte ve yaşı 50 yaş ve üzerinde olan kadınların meme kanseri görülme sıklığının, yaşı 50 yaşın altında olan kadınlara nazaran 4 kat daha fazla olduğunu altı çizilmektedir.
- ii. Kişisel meme kanseri hikayesi: Daha önce meme kanseri geçiren ve tedavi olan kadınların, diğer memelerinde kanser gelişme olasılığının meme kanseri teşhisi konulmamış kadınlara göre 3-4 kat daha fazla olduğu ifade edilmektedir.
- iii. Fertil ağ süresi: Kadınların adet görmeye erken yaşta başlamaları, bununla birlikte ilerleyen yaşlarda menopoza girilmesi fertil ağıuzatmaktadır. Bu sırada

kadının daha uzun süre östrojen hormonu etkisi altında kaldığı bunun da meme kanseri gelişme riskini yükselttiğine işaret edilmektedir.

- iv. Ailede meme kanseri hikayesi: Aile bireyleri arasında meme kanserine yakalanmış kimse bulunmasının, kadınların meme kanserine yakalanma olasılığını yükselttiği ifade edilmektedir. Özellikle kız kardeşi veya annesi meme kanserine yakalanan bir kadının, meme kanserine yakalanma riski, diğer kadınlara nazaran 2 ila 5 kat oranında daha fazladır.
- v. Daha önce meme biyopsisi yapılmış olması: Bazı kadınlara memelerinde bulunan bir kitle nedeni ile biyopsi yapılmış ve iyi huylu bir tümör saptanmış olabilir. Memede kanser olmayan iyi huylu bu tür tümörlerin bulunmasının da, kanser gelişme riskini değişik oranlarda artırabildiği belirtilmektedir.
- vi. Doğurganlık hikayesi: Kadınların ilk çocuğunu doğurma yaşı meme kanserine yakalanma açısından önemlidir. İlk çocuğunu 30 yaşından sonra doğuran kadınlarda meme kanseri görülme oranı 20 yaşından önce doğuranlara göre 2 kat daha fazladır. Hiç çocuk doğurmayan kadınlarda ise risk daha da yükselmektedir.
- vii. Östrojen alınması: Menopoz nedeniyle uzun süre (10 yıldan fazla) östrojen tedavisi gören kadınlarda meme kanseri görülme riskinin yükseldiği ifade edilmektedir.

Bununla birlikte alkol kullanılması, sigara kullanılması, şişmanlık ve yağlı beslenme faktörlerinin de meme kanserine yakalanma riskini yükselten faktörler arasında sayılmasının mümkün olduğuna dikkat çekilmektedir (Campbell 2002).

2.3.2 Meme kanseri patolojisi

Meme kanseri patolojisi prognoz ve tedaviyi belirlemede büyük önem taşır. İnvaziv tümörlerin yaklaşık %80'ini invaziv duktal karsinom (İDK), %5-14'ünü invaziv lobuler karsinom (İLK) oluşturur. Meduller, tubuler, musinöz kanser gibi daha iyi prognoza sahip daha nadir rastlanan tümör grupları da mevcuttur. Meme tarama ve tanı metodlarının artmasıyla non-invaziv (in-situ) kanserlerin sıklığında artış saptanmıştır (Göcen 2008).

2.3.3 Memenin habis tümörleri

1) Karsinom

a) Non invaziv

- i) Lobüler karsinoma in situ: Mikroskopik bir lezyon olduğu için palpabl tümör oluşturmaz, insidansı tam olarak bilinmemektedir. Tüm meme karsinomlarının %1-6'sını, non-invaziv karsinomların ise %30-50'sini oluşturur. Olguların %30-40'ında bilateral, %70'inde multisentriktir.
- ii) Duktal karsinoma in situ: Heterojen bir lezyon grubunu ifade etmektedir. Bunların ortak özelliği malign karakterdeki hücrelerin ön planda duktuslar olmak üzere, membranla çevrili boşluklar içerisinde sınırlı proliferasyonudur.

b) İnvaziv

- i) İnvaziv duktal karsinom: Memenin en sık görülen, ancak invaziv karsinomların diğer hiçbir kategorisine uymayan malign tümördür. Meme karsinomlarının %47-75'ini oluşturan tipidir. Nekroz nadir görülür. İn situ komponentle birlikteliği sıktır. Olguların yaklaşık %60'ında kalsifikasyon mevcuttur.

ii) İnvaziv lobüler karsinom

c) Özel histolojik tipler

- i) Meduller karsinom: Tüm meme karsinomlarının %5-7'sini oluşturur. Makroskopik olarak iyi sınırlı, yumuşak kıvamlı, kesit yüzeyi homojen ve gri renkte tümörlerdir. Nekroz ve kanama sıktır.

ii) Papiller Karsinom

iii) Müsinöz Karsinom

iv) Tübüler Karsinom

v) Adenoid Kistik Karsinom.

vi) Sekretuar Karsinom

vii)Metaplastik Karsinom

d) Meme başının paget karsinomu

2) Sarkom

3) Karsinosarkom

4) Sınıflandırılmayan tümörler (Dirican 2011, Göcen 2008)

2.3.4 Evreleme

Evreleme kanserin yaygınlık derecesini gösteren bir sınıflamadır. Evreleme yapmanın üç yararı vardır.

- i. Tedavi önerileri evrelemeye göre yapılmıştır. Bu nedenle tedavi seçimi ve planlaması kolaylaşır.
- ii. Hastanın prognozu hakkında bilgi edinilir.
- iii. Bir hasta serisinde tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi evre gruplarına göre yapılırsa, diğer bildirilmiş serilerdeki sonuçlarla karşılaştırılması doğru şekilde yapılabilir.

Evreleme klinik ve patolojik olarak ikiye ayrılabilir. Klinik evrelemede palpasyon, inspeksiyon ve radyolojik bulgular kullanılarak tümör ve periferik lenf bezlerinin durumu göz önüne alınır. Patolojik evrelemede tümörün boyutu ve aksiller diseksiyonla çıkartılan lenf bezlerinin metastazla tutulmuş olması makroskopik ve mikroskopik olarak dikkate alınır.

Evreler TNM sınıflandırmasına göre tanımlanırlar (AJCC 1992)

TNM tanımları:

Primer Tümör: T

Tx: Primer tümör değerlendirilememiş

T0: Primer tümör bulgusu yok

Tis: Tümör bulgusu olmayan Paget hastalığı veya in situ tümör

T1: Tümör 2 cm veya daha küçük

T1a: Tümör 0,5 cm veya daha küçük

T1b: Tümör 0,5 cm'den büyük, fakat 1 cm'yi aşmayan

T1c: Tümör 1 cm'den büyük, fakat 2 cm'yi aşmayan

T2: 2 cm <tümör<5 cm

T3: Tümör > 5 cm

T4: Tümörün boyutu ne olursa olsun deri ya da toraks duvarına doğrudan ulaşmış

T4a: Toraks duvarına ulaşmış

T4b: Meme derisinde ödem (portakal görünümü dahil) ülserasyon, tümörlü memede bölgesel deri lezyonları

T4c: T4ba+ T4b

T4d: İnflamatuvar kanser; klinikopatolojik bir bulgudur. Genellikle ele kitle gelmez. Radyolojik olarak kitle olabilir ve meme üzerindeki deride karakteristik bir kalınlaşma vardır.

Bölgesel Lenf Bezleri: N

Nx: Bölgesel lenf bezleri değerlendirilememiş

N0: Bölgesel lenf metastazı yoktur.

N1:Aynı taraf koltuk altında bir ya da fazla mobil lenf bezinde metastaz.

N2: Aynı taraf koltuk altında bir ya da fazla lenf bezinde metastaz; fakat bu lenf bezleri birbirine ya da etraf dokulara yapışık paket oluşturmuş.

N3: Tümör bulunduğu taraftaki mammaria internal lenf bezi grubuna metastaz.

Uzak Metastazlar: M

Mx: Bölgesel lenf bezleri metastazı değerlendirilememiş

M0: Bölgesel lenf metastazı yok.

M1: Uzak metastaz var. (supraklaviküler lenf bezlerindeki metastazlar da uzak metastaz olarak nitelenir.)

Lenf Bezlerinin Patolojik Evrelemesi: pN

pNx: Bölgesel lenf bezleri metastazı değerlendirilememiş

pN0: Bölgesel lenf metastazı yoktur.

pN1: Aynı taraf koltukaltında bir ya da daha fazla mobil lenf bezinde metastaz.

pN1a: Metastazlar mikrometastazdır. (Hiçbiri 0,2 cm'den büyük değil)

pN1b: Bir ya da daha fazla lenf bezinde metastaz, bunlardan herhangi biri 0,2 cm'den büyük.

pN1bi: 1-3 lenf bezinde metastaz mevcut, herhangi biri 0,2 cm'den büyük

pN1bii: Aynı koşullarda 4 veya daha fazla lenf bezine metastaz

pN1biii: Lenf bezi metastazı bezin kapsülünün dışına çıkmıştır, fakat yolu cm'den küçüktür.

pN1biv: Lenf bezindeki metastazın boyutu 2 cm veya daha büyüktür.

pN2: Aynı taraftaki metastazlı lenf bezleri birbirine ya da etraf dokulara yapışıktır.

pN3: Aynı taraftaki bir ya da daha çok mammaia lenf bezlerine metastaz

TNM evre grupları çizelge 2.1’de verilmektedir.

Çizelge 2.1 TNM evre grupları

EVRE 0	T _{is} , N0, M0
EVRE I	T1, N0, M0
EVRE IIA	T0, N1, M0 T1, N1, M0 T2, N0, M0
EVRE IIB	T2, N1, M0 T3, N0, M0
EVRE IIIA	T0, N2, M0 T1, N2, M0 T2, N2, M0 T3, N1, M0 T3, N2, M0
EVRE IIIB	T4, Herhangi bir N, M0 Herhangi bir T, N3, M0
EVRE IV	Herhangi bir T, herhangi bir N, M1

2.3.5 Prognostik faktörler

Bugün için en önemli prognostik faktörler lenf bezi metastazı ve tümörün büyüklüğüdür. Bu iki parametre kullanılarak tüm hastalarda tedavi planı yapılabilir. Bu iki prognostik faktör hastanın adjuvan tedaviye gereksinimi olup olmadığını gösterir ve sağkalım hakkında bilgi verir. Bunlardan sonra gelen üçüncü sıradaki prognostik faktör histopatolojik grad’dır. Histopatolojik grad ve nükleer grad “iyi”, “orta” ve “az” diferansiyasyon olarak üç sınıfa ayrılırlar. Diferansiyasyon (normal dokudan farklılaşma) azaldıkça tümörün nüks etme ve metastaz yapma riski artar. Bu nedenle erken evredeki

tümörlerde dahi eğer diferansiyasyon azsa (yüksek gradlı) adjuvan tedavi yapılması faydalı olur. Sistemik tedavinin (kemoterapi mi endokrin tedavi mi) daha yararlı olabileceğini gösteren prediktif faktörler ise hormon reseptör durumu ve hastanın yaşıdır. Hormon reseptörü (ostrojen reseptörü ya da progesteron reseptörü) içeren tümörlerde postmenopoze kadınlarda toksisitesi daha düşük olan endokrin tedavilerinin kullanılması, sistematik tedavi olarak erken evrede yeterli olabilir. Tümöründe hormon reseptörü yoğun bulunan ve yaşlı bir kadında, eğer kanser de erken evrede yakalanabilmişse, kemotreapi gibi toksik bir tedaviye gerek duyulmaz. Böyle olgularda endokrin tedavi yanıt sağlar. Bu beş parametre (lenf bezi, tümör, grad, reseptör, yaş) standart tedaviyi yönlendirmede yeterlidir.

Bugüne kadar yapılmış olan yüzlerce araştırmaya rağmen lenf bezi metastazı en önemli prognostik faktör olarak yerini korumaktadır. Aksiller lenf bezlerinde histopatolojik olarak metastaz bulunmayan hastalarda 10 yıllık sağ kalım beklentisi en az %70'dir. Metastazla tutulmuş lenf bezi adedi arttıkça prognoz kötüleşir. Bir ile üç lenf bezinde metastaz varsa 10 yıllık sağ kalım %48-63 arasında bildirilmektedir; 4-9 lenf bezinde metastaz varsa sağ kalım %28'e ve 10'dan fazla lenf bezinde metastaz varsa %18'e inmektedir. Tümörün çapı büyüdükçe lenf bezine metastaz yapma oranı artar; ancak buna rağmen aynı lenf bezi metastazı kategorisi içerisinde tümör çapı bağımsız prognostik faktördür. Örneğin, lenf bezi metastazı bulunmayan hastalar içerisinde tümör 1 cm'den küçükse ölüm oranı %7 bulunmuştur; oysa tümör 1-2 cm arasındaysa ölüm oranı %14 olmuştur. İn situ lobüler kanser genellikle mamografide bir bulgu vermeyen ve başka bir nedenle yapılan biyopsilerde tesadüfen görülen bir patolojidir. Bu bulguyu taşıyan kadınlarda %35'e kadar yükselebilen bir olasılıkla ilerdeki yıllarda invaziv meme kanseri gelişir. Bu invaziv kanserin ortaya çıkışından her iki meme de risk altındadır. İn situ duktal kanser mamografide sıklıkla mikro kalsifikasyonlar ve bazen de kitle şeklinde bulgu verir. Bu patolojide de %40'lara varan olasılıkla ileriki yıllarda invaziv kanser gelişmesi söz konusudur. Eğer lezyon odakları meme içerisinde (mamografide) çok yaygın ise yapılacak tedavi basit mastektomidir. Eğer lezyon tek veya bir meme kadranında sınırlı ise tümörektomi ve postoperatif meme radyoterapisi de yapılabilir. ABD ve Avrupa'da çokmerkezli çalışma gruplarında tümörektomi sonrasında randomize biçimde meme radyoterapisi yapılan ve yapılmayan gruplar

incelenmiştir. Rayoterapi yapılanlarda meme içerisinde hem in situ hem de invaziv nüks gelişmesi yarı yarıya azalmıştır. Meme koruyucu tedaviye tamoksifen de eklenirse nüks oranı dörtte bir oranında daha da azalır. Yeterli tedavi edilmeyen in situ duktal kanserlerin nükslerinde %50 olasılıkla invaziv komponent bulunur.

2.4 Tanı ve Tarama

Meme kanserine bağlı ölümleri azaltmada en etkili yöntem düzenli mamografik tarama uygulamasıdır. Rutin yapılan tarama toplumlarda bu kansere bağlı ölümleri %30 azaltmıştır. Mamografinin bu önemli katkısı randomize çalışmalarda da ortaya konulmuştur. Mamaografiyle taramaya başlama yaşı eskiden 50 yaş olarak kabul edilir ve her yıl mamografi çekilerek 70 yaşına kadar taramaya devam edilirdi. Son yıllarda taramaya başlama yaşı 40 olarak kabul görmektedir. 1997 yılında ABD Ulusal Kanser Enstitüsü'nde (NCI) toplanan konsensus heyetinin görüşünü açıklamasından sonra Amerikan Kanser Cemiyeti (ACS), Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI), Radyologlar Cemiyeti (ACR) gibi birçok önde gelen kurum ve kuruluş mamografiye başlama yaşını 40 olarak uygun bulmuştur.

Kendi kendine meme muayenesini (KMM) rutin yapan kadınlarda meme kanseri daha erken evrede yakalanmaktadır. Evre küçüldükçe sağ kalım oranı artmaktadır. Buna karşı yapılan randomize çalışmalarda KMM'nin mamografi gibi önemli ölçüde ölüm oranını azalttığı görülmemiştir. Buna rağmen KMM, masrafsız bir yöntem olduğundan ve kanseri nispeten erken fark etme şansı verdiği için önerilir. Meme kanserini erken yakalamak için önerilen tarama yöntemleri şöyle özetlenebilir.

- 20 yaşından itibaren yaşam boyunca ayda 1 kez KMM
- 40 yaşından itibaren yaşam boyunca yılda bir mamografi ve yılda bir doktor muayenesi

Bu tarama yöntemlerinin hiçbir şikayeti olmayan kadınlara da yapılması önerilmektedir.

2.4.1 Fizik muayene

Meme kanserinin erken belirlenmesi için Amerika Kanser Derneği 20-40 yaşlarındaki aseptomatik kadınların her 3 yılda bir, 40 yaşında sonra ise her yıl memenin hekim tarafından fizik muayenesini önermektedir. Premenopozal kadınlar için fizik muayenenin hem yoğunluk, hem de hassasiyet yönünden en uygun olduğu dönem menstruasyondan sonraki günlerdir. Memedeki kitle palpasyonla anlaşılabilir hale gelmeden önce mamografi ile iki yıl önce erken dönemde belirlenebilmektedir. Buna karşılık, mamografinin 30 yaş altındaki kadınlarda kullanılması, meme parankim yoğunluğunun yüksek, yağ oranının düşük olmasının nedeniyle sınırlıdır.

2.4.2 Klinik bulgular

Meme kanserli kadınların büyük çoğunluğunda ilk bulgu memede bir kitlenin varlığıdır. Genellikle kitle serttir, hareketsizdir; ancak etrafındaki meme dokusu ile birlikte hareket eder. Memedeki her kitlede deri çekilmesinin (retraksiyonunun) olup olmadığı mutlaka araştırılmalıdır. Deri retraksiyonunun varlığı memedeki kitlenin, çok büyük olasılıkla kanser olduğunu işaret eder. Tümörün lenf akımında yavaşlamaya neden olması deride portakal kabuğu görünümü oluşmasına yol açabilir. Memenin santral kadranında yer alan tümörlerde meme başı içeri çekilebilir (meme başı retraksiyonu), meme başında asimetric bir görünüm de oluşabilir. Meme kanserli hastaların az bir bölümünde meme başında akıntı olabilir. %4 hastada ise memede inflamasyon bulguları saptanabilir (inflamatuvar meme kanseri). Burada meme bütünü ile büyümüştür, derisi kızarmıştır ve ödemlidir. Bu hastalarda palpasyonla belirgin bir kitle ele gelmez. Meme kanseri, koltuk altında lenf bezi büyümesi ile birlikte olabilir. Bu durumda meme muayenesinde kitle palpe edilebilir, bazen sadece mamografi ile saptanabilir.

2.4.3 Biyopsi

Meme kanserinin kesin tanısı biyopsi ile konulur. Çeşitli biyopsi yöntemleri vardır. İnce iğne aspirasyon biyopsi (İİAB), kesici iğne biyopsisi, insizyonel biyopsi ve eksizyonel biyopsi.

- i. İİAB: İnce bir iğne ve boş bir enjektörle kitleden hücre alınması prensibine dayanır.
- ii. Kesici iğne biyopsisi: Kesici özellik taşıyan bir iğne ile kitlenin içerisinde doku parçası alınmasıdır.
- iii. İnsizyonel biyopsi: Memede yer alan büyük lezyonlarda, tanıya varmak için, cerrahiyöntemle kitleden yeterli doku parçası alınmasıdır.
- iv. Eksizyonel biyopsi: Meme içerisinde lezyonu tümü ile çıkarılması esasına dayanır (Dirican 2011).

2.4.4 Mamografi

Mamografi yoğunlukları ve atom numaraları birbirine yakın olan memenin kas, yağ, glandüler yapılarını incelemek amacıyla kullanılan bir yumuşak doku radyolojisi yöntemidir. Geçtiğimiz son yirmi yıl içinde geliştirilen film ve banyo teknikleri ile kazanılan yüksek kontrast rezolüsyon özelliği, görüntü kalitesinde artış ve hastanın aldığı radyasyon dozundaki azalma bu konvansiyonel yöntemi diğer yöntemler yanında ayrı bir yere oturtmaktadır. Mamografide yumuşak doku elemanlarının birbirinden ayrılması çok önemli olduğundan incelemeler düşük kV tekniği ile gerçekleştirilmektedir. Mamografi cihazlarında 25-50 kV arası voltaj, 25-100 arası mA, 0,1-0,2 saniyelik süreler ve genellikle 0,1 ile 0,6 mm'lik fokal spotlar kullanılmaktadır. x-ışınını üretebilmek için anotta hedef madde olarak molibden bulunur. Tüpün penceresinde x-ışını soğurulmasını en aza indirmek için ise molibden kullanılır. Cihazların tüpü ve kaset yerleştirilen kısmı, kraniokaudal, lateral, oblik projeksiyonlarda rahatlıkla görüntüleme sağlayacak şekilde döndürülmelidir. Memenin sıkıştırılarak daha iyi görüntülenmesini sağlayacak mekanik veya pnömatik olarak kompresyon yapabilen aletleri mevcuttur. Bu tür bir uygulama tetkik sırasında memenin sıkıştırılarak hareketsiz kalmasını, kenarlarının daha net olarak seçilmesini ve doku kalınlığının her seviyede aynı olmasını sağlar (Oyar vd. 2003).

Mamografi sistemlerinin kalitesi x ışınlarının meme dokusu tarafından soğurulmasının görüntü üzerine ne kadar doğru yansıdığı ile ölçülür. Yüksek kalitede bir mamogramın sahip olması gereken genel özellikler yüksek uzaysal ve kontrast rezolüsyonu ile

kuantum dedeksiyon etkinliği (DQE)' dir. Uzaysal rezolüsyon, birbirineyakın iki çizgiyi ayırt edebilme özelliğidir ve sistemin piksel boyutunun mikro-metre cinsinden değeri ile belirlenir. EFM (ekran film mamografi) milimetrede 17-20 çizgi çifti, DM'de (dijital mamografi) ise 10 çizgi çifti çözümlenebilmektedir. Bir sistemin kontrast rezolüsyonu, birbirine çok yakın, minimal x-ışını soğurma farklılığı gösteren iki yapıyı ayırt edebilme yeteneğidir. Kontrast çözünürlüğü, dinamik aralık ile ifade edilir. Bir mamografi sisteminin dinamik aralığı kalsifikasyon gibi güçlü x-ışını absorpsiyonu yapan dokular ile yağ dokusu gibi x-ışını az absorbe eden dokuları aynı anda gösterecek kadar geniş olmalıdır. EFM'de dinamik aralık oldukça dar, DM'de ise oldukça geniştir. Bu nedenle dijital mamografi yüksek çözümüleme gücüne sahiptir ki bu özelliği yoğun memelerin incelenmesinde büyük avantaj sağlar (Dershaw 2006).

2.4.4.1 Tanı amaçlı mamografi

Memesinde ağrı, kitle, akıntı gibi yakınmalarla hekime başvuran 30 yaşın üzerindeki kadınlara meme muayenesinden sonra öncelikle bilateralmamografi yapılmalıdır. Palpasyonda malign kitleyi düşündüren hastalar ile biyopsi yapılacak hastalara biyopsi öncesinde mamografi yapılmalıdır. Meme koruyucu cerrahilerden sonra radyoterapi öncesinde, hasta mikrokalsifikasyonlarla tanı almışsa rezidü kalsifikasyonların saptanması amacıyla ameliyat sonrası yapılmalıdır (Yang 1997).

2.4.4.2 Tarama amaçlı mamografi

Mamografi meme kanseri tanısında kullanılan ilk ve en etkili yöntemdir. Memenin farklı dokuları radyolojik olarak birbirine benzesede aynı değildir. Fibröz, duktal ve glandüler dokular aynı yoğunluğa sahip olsalar da yağ dokusu bunlardan daha düşük yoğunluktadır. Lezyonlar mamografide biçim ve sınır özellikleri ile tanınırlar. Malign lezyonlar düzensiz, çevre dokuya uzanımları bulunan kitleler şeklinde gözlenirken benign lezyonlar genelde düzgün sınırlıdırlar.

2.4.5 Ultrasonografi

USG meme hastalıklarının tanısında 1950'den beri kullanılmaktadır. Ultrasonografi seçilmiş hastalarda mamografiye ek olarak kullanıldığında yararlı bir görüntüleme yöntemidir, ancak tarama amacıyla etkinliği gösterilememiştir. Ultrasonografi günümüzde kist, solid ayırımının yapılması, yoğun meme paterni nedeniyle mamografide görülmeyen palpabl kitlelerin saptanması, yerleşimi nedeniyle mamografide saptanamayan kitlelerin değerlendirilmesi, genç hastalarda, gebe veya laktasyonda olan hastalarda palpabl kitlelerin araştırılması, aksiller lenfadenopatilerin değerlendirilmesinde, apse tanısı ve girişimsel yöntemlerde kılavuz olarak kullanılmaktadır. Günümüzde yüksek frekanslı probaların gelişmesi, yüksek uzaysal rezolüsyon ile birlikte küçük lezyonların ultrasonografi ile rahatlıkla değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Ultrasonografi noninvaziv ve genellikle ağrısızdır. USG günümüzde çoğu merkezde uygulanmaktadır ve diğer görüntüleme modalitelerine göre daha ucuzdur, iyonize edici radyasyon içermez, sağlık problemine yol açmaz ve sıklıkla tekrarlanabilir, biyopsi gibi minimal invaziv yöntemlere yol göstericidir.

2.4.6 Magnetik rezonans görüntüleme

Manyetik rezonans adından da anlaşılacağı üzere manyetik titreşim anlamına gelir. MR cihazı protonların manyetik alan altındaki titreşimlerinden yola çıkarak oluşturulmuş ve tanı amaçlı kullanılmaktadır. Protonlar, yani H⁺ iyonları normal ortamlarda kendi eksenlerinde spin (titreşim) hareketi yaparlar. Bu iyonlar bir manyetik alana girdiklerinde ise manyetik alanın yönüne göre (N kutbuna) dizilme eğilimi gösterir ve bu yön doğrultusunda spin hareketlerine devam ederler. Üzerlerine yüksek frekanslı RF dalgası uygulandığında ise bu protonlar RF dalgalarının bazılarını soğurur bazılarını ise yayarlar. Bu durum protonların (H⁺ iyonları) yoğunluk, dağılım ve dizilişlerine göre değişiklikler gösterir.

MR cihazı protonların RF ve Manyetik Alan altındaki bu özelliklerine dayanarak görüntülerini oluşturur ve klinik anlamda insan vücudunun büyük bir kısmının sudan

(H₂O) oluşması nedeniyle bir çok hastalığın özellikle de Tümörlerin teşhisinde kullanılır. Bu cihaz bu tip hastalıkların tedavi ve tanısında hekimlerin en büyük yardımcısıdır. Sonuç olarak Manyetik Rezonans Cihazı protonların spin hareketini referans alarak çalışan bir tanı ve görüntüleme cihazıdır (Ünal 2008).

2.4.7 Bilgisayarlı tomografi

Bilgisayarlı tomografide, x-ışını tüpü kullanılarak, belirli bir derinlikteki obje görüntülenmektedir. Temelde dar ışın veren x-ışını tüpü ile hastanın karşısındaki radyasyon detektörü beraber hareket ederek tarama yapmaktadır. BT’de yüksek kalitede görüntü elde edilebilmektedir. Hasta, yüksek radyasyon dozu soğurmasına rağmen, yumuşak dokular için görüntü kalitesi düşüktür. Görüntülerdeki düzeltmeler ve matematiksel işlemler, bilgisayar tarafından yapılmaktadır. Soğurma katsayılarına bağlı BT numaraları üretilmektedir. BT numaraları – 1000 ile + 1000 arasındadır. Hounsfield da denilen BT numarası (H) :

$$H = \frac{\mu_{\text{dokü}} - \mu_{\text{su}}}{\mu_{\text{su}}} \times 1000$$

olarak hesaplanmaktadır. Buradaki μ lineer soğurma katsayısıdır. Housfield numarası suyun soğurma katsayısındaki % 0,1’lik değişimi vermektedir. BT numarası, gri skalaya dönüştürülerek görüntü meydana gelmektedir. BT numarası değiştirilerek, istenilen organ görüntüsü elde edilebilmektedir (Bor 2011).

Radyoterapi tedavi planlama sistemlerine, bilgisayarlı tomografi görüntüleri üç şekilde aktarılmaktadır:

- i. Hedef hacim tanımlanmakta ve yapılar eksternal kontur şeklinde çizilmektedir.
- ii. BT filmleri, film tarayıcılardan geçirilerek görüntüler bilgisayara aktarılmaktadır.
- iii. Veriler BT’den direkt planlama sistemine aktarılmaktadır. Dış kontur ve yapılar elle çizilmektedir. Direkt sistemler ile bilgisayarlı tomografi görüntüleri gri skala modunda tedavi planlama sisteminin monitöründe görüntülenmektedir. Dış

konturun doğru çizimi, iç yapılar ve hedef hacim tedavi tekniğinin uygulanması için önemli değildir. Fakat doz dağılımının doğruluğu için gereklidir.

2.5 Meme Kanserinde Tedavi

Meme kanserinin tedavisinde; cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve hormonoterapi tedavileri uygulanmaktadır.

2.5.1 Cerrahi

Meme kanserinin primer tedavisini cerrahi tedavi oluşturmaktadır. Meme kanseri tedavisinde uygulanan cerrahi yöntemler 20. yüzyılın başından itibaren birçok modifikasyonlara uğramıştır. Meme kanserinin lokal tedavisinde modern cerrahinin temelleri, Halsted tarafından 1884 yılında yapılan radikal mastektomi ile atılmıştır. Radikal mastektomi lokal ve bölgesel kontrolde etkili olmasına rağmen ciddi biçimde fiziksel bozukluklara ve morbiditeye sebep olmasının yanında sadece radikal mastektomi uygulananların %57'sinin meme kanserinden ölmesi, böylesi geniş cerrahilerin sorgulanmasına sebep olmuştur. NSABP B-04 çalışması radikal mastektomi ile basit mastektomi aksiller örnekleme (pozitif gelirse aksiller küraj) ardından nodal ışınlamayı karşılaştırmış ve arada her hangi bir sağkalım farkı tespit edememiştir. Bu çalışma ile meme kanserinde çok sayıda olguda geniş cerrahilere ihtiyaç duyulmayacağı belirlenmiştir.

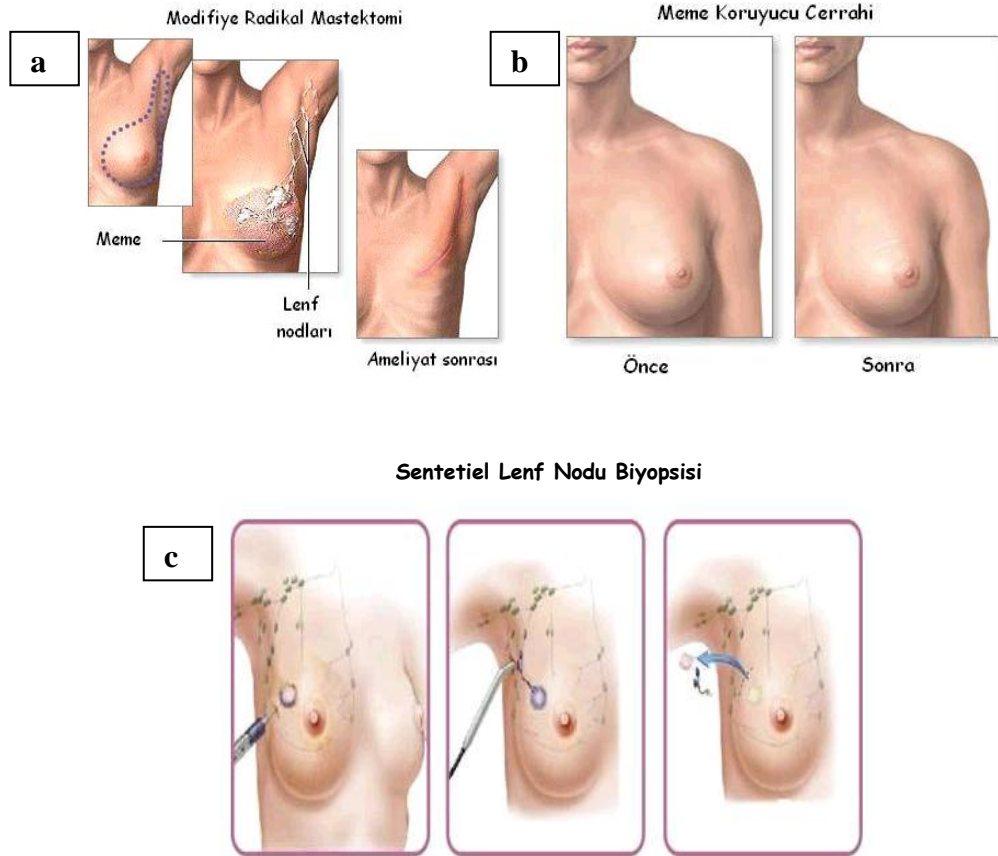
2.5.1.1 Meme koruyucu cerrahi kararını etkileyen faktörler

Meme koruyucu cerrahi kararını etkileyen faktörler: Hastanın tercihi, tıbbi nedenler, kozmetik sonuçlar, hasta yaşı, tümör sayısı ve boyutu, aksillanın durumu, mamografi bulguları ve radyoterapinin kalitesidir.

ABD ve Avrupa'da en yaygın tedavi biçimi meme koruyucu cerrahi ve bunu takip eden adjuvan radyoterapidir. Orta doğuyu da kapsayan dünyanın diğer ülkelerinde teşhis hastalığın ileri evrelerindedir ve en yaygın tedavi biçimi mastektomiye takip eden göğüs duvarı radyoterapisidir. Yapılan çalışmalar göğüs duvarına uygulanan adjuvan

radyoterapinin mastektomiden sonra meme kanserli hastalarda arta kalan + nodlarda lokal kontrol sağladığını göstermiştir. Meme koruyucu cerrahi sonrası adjuvan radyoterapi, kozmetik görüntüyü koruyarak sağkalım açısından mastektomiye eşdeğer sonuçlar sunabilmektedir (Rudat vd. 2011).

T1 ve küçük T2 (<3cm) tümörü olan pek çok kadın meme koruyucu cerrahi için uygun adaydır. Daha büyük tümörü olan seçilmiş hastalara meme/tümör oranı göz önüne alınarak meme koruyucu cerrahi uygulanabilir. Ama genel olarak prensip 5cm üzerindeki tümörlere meme koruyucu cerrahi uygulamamak yönündedir (Şekil 2.4).



Şekil 2.4 Meme cerrahisi (a. Modifiye radikal mastektomi, b. Meme koruyucu cerrahi, c. Sentetiel lenf nodu biyopsisi)

2.5.2 Radyoterapi

Meme kanseri radyoterapisi preoperatif, postoperatif (meme koruyucu cerrahi ve mastektomi sonrası adjuvan RT), küratif ve palyatif amaçlı yapılmaktadır. Adjuvan tedavide amaç lokorejyonel kontrolü sağlamak, palyatif tedavide ise temel yaşam fonksiyonlarını bozan, yaşam kalitesini düşüren neden ve semptomları hafifletmektir. Adjuvan ve küratif tedavi ile palyatif tedavi amaçlarındaki farklılık gibi teknik açıdan da değişik biçimde ele alınmalıdır. Adjuvan ve küratif tedavide hedef hacme homojen doz dağılımı sağlarken normal dokulara minimum dozu verecek kompleks teknikler kullanılırken, palyatif tedavide olabildiğince basit alanlar tercih edilmelidir.

2.5.2.1 Doz ve fraksiyon

Toplam 45-50 Gy, 1,8-2 Gy/fx dozu ile 5fx/hafta şeklindeki tedavi, meme ve periferik lenfatiklerdeki subklinik hastalığı %90 oranında kontrol etmek için yeterlidir. Aksillada yaygın hastalık varlığında tercihen elektron ile 10-15 Gy'lik ek doz verilebilir.

MKC sonrası lokal mikroskobik hastalık kontrolünü arttırmak için tüm meme ışınlaması sonrası tümör yatağı ve çevresine (cerrahi sınırları patolojik olarak negatif olan hastalara 10-15 Gy, belirsiz ya da pozitif olan hastalara 20-25 Gy) ek doz verilerek daha yüksek dozlara ulaşılabilir.

Meme radyoterapisinde kritik organlar için Quantec'in sınırları; sol akciğer için $V5 < \%25$ $V20 < \%10$ ve kalp için $V25 < \%5$ şeklinde verilmiştir.

Meme ışınlamasında verilen doz miktarını kısıtlayan kavramlar minimum ve maksimum tolerans dozlarıdır ve normal doku ve organların tolerans sınırlarının çok üzerinde doz verilmemelidir. Minimum tolerans dozu ($TD_{5/5}$) ışınlanan doku veya organda 5 yıl içerisinde % 5 oranında geç radyasyon hasarına neden olan doz miktarıdır ve doz limiti değerlerini belirlemektedir. Maksimum tolerans dozu ($TD_{50/5}$) ise, 5 yıl içerisinde

ışınlanan doku veya organda % 50 oranında komplikasyona neden olan doz miktarıdır. Meme ışınlamasında kritik organlardan biri olan akciğerin tüm ışınlaması durumunda (her iki akciğer) TD_{5/5} değeri 15 Gy, TD_{50/5} değeri 25 Gy iken kısmi (100 cm²) ışınlamalarda TD_{5/5} 30 Gy ve TD_{50/5} değeri 35 Gy'dir . Kalbin % 60'ı için TD_{5/5} değeri 45 Gy iken TD_{50/5} değeri 55 Gy'dir (Dirican 2010).

Çizelge 2.2'de bazı organların maksimum ve minimum tolerans dozları gösterilmiştir:

Çizelge 2.2 Bazı organların maksimum ve minimum tolerans dozları

Radyasyon normal doku tolerans dozları							
Organ	Organ Hacmi 1/3		Organ Hacmi 2/3		Organ Hacmi 3/3		Organ Hasarı
	TD _{5/5}	TD _{50/5}	TD _{5/5}	TD _{50/5}	TD _{5/5}	TD _{50/5}	
Akciğer	4500	6500	3000	4000	1750	2450	Pnomoni
Kalp	6000	7000	4500	5500	4000	5000	Perikardit
Özefagus	6000	7200	5800	7000	5500	6800	Striktür / Perforasyon
Spinal Kord	5000	7000	5000	7000	4700	-	-

TD_{5/5}: Beş yılda %1-5 komplikasyon oluşturan radyasyon dozu, TD_{50/5}: Beş yılda %50 komplikasyon oluşturan radyasyon dozu

2.5.2.2 Meme radyoterapisinde kullanılan ışınlama teknikleri

Meme radyoterapisinde 4 farklı şekilde ışınlama yapılmaktadır. Bunlar:

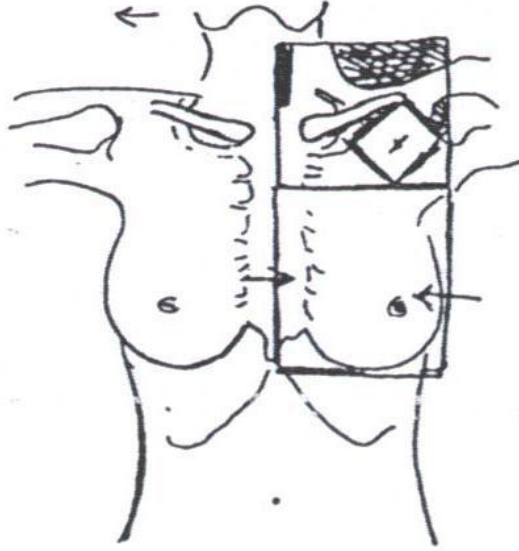
- i. Periferik lenfatiklerin ışınlaması: Bugüne kadar SKF ve aksilla tipik olarak AP ve PA alan düzenlemesiyle tedavi edilmiştir. Dozun büyük kısmı 3 cm derinlikte öngörülen AP, gerek olduğunda ek doz PA'dan aksiller boost alanından verilecektir.
 - a. Supra aksilla
 - b. Mamary interna: Ayrı alan ve meme veya göğüs duvarı tanjansiyel alan içinde

- ii. Korunmuş Memenin Işınlanması: İç ve dış alanlardan tanjansiyel ışınlama
- iii. Mastektomi Sonrası Göğüs Duvarı Işınlanması (tanjansiyel ışınlama ve elektron ile ışınlama): 6 ya da 10 MV'lik fotonla %100'den 25x2 Gy toplam 50 Gy'le tedavi edilen hastalar bunu takiben tümör yatağına %100'den 10 Gy ile 5 fraksiyonda ek boost alanıyla tedavi edilir.
- iv. Korunmuş Memede Boost Verilmesi (elektron, foton ve brakiterapi ile)

2.5.2.3 Radyoterapi alanlarının anatomik sınırları

Radyoterapi ile tedavi edilecek hastaların anatomik sınırları belirlenir ve buna göre planlamalar yapılır.

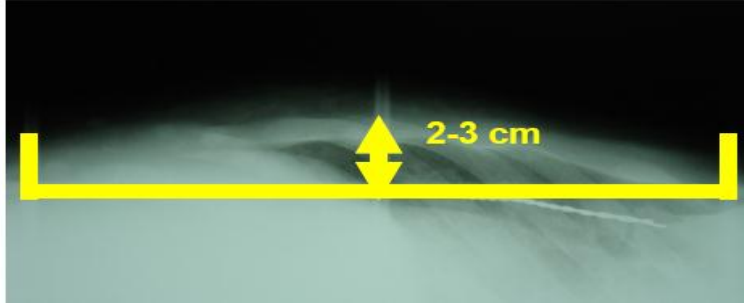
Şekil 2.5'de meme kanserli hastalarda radyoterapi alanlarının anatomik sınırlarının gösterimi verilmiştir.



Şekil 2.5 Meme kanserli hastalarda radyoterapi alanlarının anatomik sınırları

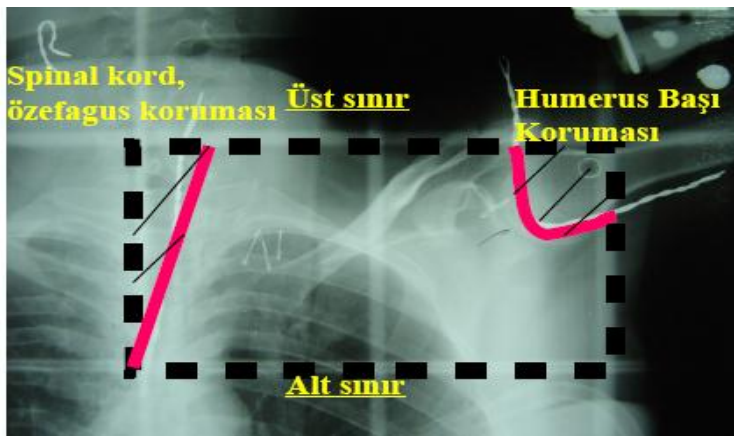
- i. Meme-göğüs duvarı alanı: Bu alanın sınırları klinik olarak belirlenir. Mastektomi sonrası ışınlamalarda mastektomi skarı (kesisi) tamamen hedef volumün içinde olmalıdır. Göğüs duvarı radyoterapi alanı, medial sınırsternum

orta hattı, lateral sınır aksilla orta çizgisine kadar uzanır. İntakt meme ışınlamalarında meme dokusu palpe edilerek verilen 1 cm marj lateral kenar için yeterli olur. Üst sınır supraklaviküler alanın alt sınırı, eğer supra alanı ışınlanmayacaksa klavikula başı hizasındadır. Alt sınır karşı memenin bittiği bölgenin 1-2 cm altına uymaktadır. Akciğer hacmi 2-3 cm kadar tanjansiyel alana dahil edilebilmektedir (Şekil 2.6) .



Şekil 2.6 Meme-göğüs duvarı alanı

- ii. Supra-aksilla alanı: Tek ön alandan ışınlanabilir. Ama aksilla ve supra lenf nodlarının derinlikleri farklı olduğu için aksilla dozu, arka alandan ek doz verilerek tamamlanır. Ön supra alanının alt sınırı, 2. ön kıkırdak kot ortasından geçer. İç sınır sternum orta hattı, dış sınır humerus başını çaprazlar. Bu alana laterale 10-15derece açı verilmesi ile özofagus ve medulla spinalis alan dışına çıkarılır (Şekil 2.7).



Şekil 2.7 Supra aksilla alanı

- iii. Arka aksilla alanı: Ön alana işaretleyerek arkadan ışınlamak pratiktir, hata olasılığı azdır. İç üstte klavikulaya, altta arkus kostaya (1-1,5cm.akc.dokusu içerecek şekilde) uyar. Üst dışta humerus başını çaprazlar (Şekil 2.8).



Şekil 2.8 Arka aksilla alanı

- iv. MI Alanı: İçte sternum orta hattına, üstte supra-aksilla alanına uyar. Altta ksifoid kaidesine uzanır, 5-6 cm genişliğindedir. Ayrı alan olarak değil tanjansiyel alan içinde tedavi edilecekse alanın iç kenarı, hastanın orta hattını sağlam memeye doğru (hastanın yapısına göre değişir) 1-3 cm geçmelidir (Göcen 2008).

2.6 Erken Evre Meme Kanseri Tedavisinde Radyoterapinin Yeri

Erken evre (Evre I-II) meme kanserinde, meme koruyucu cerrahiden sonra yapılan meme radyoterapisinin lokal nüksleri anlamlı şekilde azalttığı dört randomize çalışmada da (NSABP, Milano, Ontorio, Uppsalo) gösterilmiştir. Beş yıl medyan takibe ulaşıktan sonra yapılan analizde meme içi nüks oranları ışınlanmamışlarda %18, ışınlanmışlarda %2 olarak bulunmuştur. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır. (p=0,0001) NSABP B-06 çalışması içinde yer almış olan düşük riskli (1 cm'den küçük tümör aksilla metastazı yok) hasta alt grubunda, RT yapılmadığında 8 yıl sonra meme nüks oranı %25'e ulaşmıştır. Boston'da yürütülmüş olan prospektif bir çalışmada düşük riskli olduğu düşünüldükçe seçilmiş olan bir hasta grubunda konservatif cerrahiden sonra sınırlarda tümör yoksa radyoterapi yapılmadan takibe başlanmıştır. Bu çok düşük riskli hastalarda

radoterapi yapılmadığında meme içi nüks oranı 5 yılda %16'ya ulaşmıştır. Bu bulgulara göre meme koruyucu cerrahi yapılmış tüm hastalarda postoperatif meme radyoterapisi günümüzde rutin olarak uygulanmalıdır. RT gerekmeyen hasta alt grubunu yani düşük lokal nüks riski olan hastaları seçebilmek için elimizde prognostik faktör yoktur. MKT'de bugün standart kabul edilen yaklaşıma göre, tümörektomi ve aksiler disseksiyon yapılmış hastalarda postoperatif eksternal meme ışınlaması yapılması şarttır; burada tümör çapının küçüklüğü endikasyonu değiştirmez. Meme 5 hafta ışınlandıktan sonra tümör yatağına ek ışın dozu (boost) verilmesi söz konusu olabilir, cerrahi sınırlarında makroskopik ve mikroskopik tümör görülmeyen olgularda tümör yatağına ek ışın dozu verilmesinin yararı randomize biçimde araştırılmıştır. Retrospektif analizlere göre, her olguda ek doz verilmesi lokal kontrol olasılığını arttırmakta ve önemli bir komplikasyon oluşturmamaktadır. Eğer tümörektominin cerrahi sınırı tümöre yakınsa (5 mm'den az) boost yapılması mutlaka gereklidir. Boost ışın dozu da eksternal olarak ya da interstisyel brakiterapi ile verilebilir. Eksternal boost 1-1,5 hafta süre alır.

Eksternal meme ışınlamasında Co-60 γ ışınları, 4-6 MV x-ışınları kullanılır ve eksternal boost ışınlamasında çoğunlukla elektronlar kullanılır. MKT'de periferik lenfatik alanların postoperatif ışınlanması endikasyonları MRM sonrasındaki ile aynıdır. 1997 yılında önce yayınlanmış olan ve erken evrede mastektomiden sonra adjuvan radyoterapinin yerini randomize şekilde araştıran çalışmalarda, sıklıkla radyoterapinin lokal nüksleri yaklaşık 3 kat azalttığı, ancak sağ kalımı arttırmadığı gösterilmiştir. Meta analizlerde de mastektomi sonrasında uygulanan adjuvan radyoterapiyle meme kanserine bağlı ölümlerin azaldığı ancak diğer kardiyak nedenlerle ölümlerin artmasına yol açtığı öne sürülmüştür. Bu çalışmalarda radyoterapiyle sağkalım avantajı gösterilememesinin nedenleri arasında, RT tekniği ile ilgili hatalar (düşük toplam doz, büyük fraksiyonlarla uygulama, kalbin optimum korunmaması), kalite güvence eksikliği, tüm riskli alanların (toraks duvarı ve periferik lenfatikler) birlikte ışınlanması, bazı daha eski çalışmalarda nod pozitif hastaların sistemik tedavi almamış olmaları, heterojen hasta gruplarının bulunması, orta voltaj ile ışınlanmış hastaların dahil edilmesi sayılabilir. Danimarka Meme Kanseri Kooperatif Grubu tarafından 1982-1989 yılları arasında yürütülen prospektif çalışmada, 1708 premenopoz evre II ve III

hastaya, modifiye radikal mastektomiden sonra, randomize şekilde ya sadece kemoterapi veya kemoterapi ile birlikte radyoterapi uygulanmıştır. 5 yıllık sağkalım oranları adjuvan kemoterapiyle %45, adjuvan kemoradyoterapi ile %54 bulunmuştur. Kanada da 1979-1986 yılları arasında yürütülen benzer bir çalışmada, 318 premenopoz ve nod pozitif hastaya MRM'den sonra randomize şekilde ya sadece kemoterapi veya kemoradyoterapi uygulanmıştır. 10 yıllık genel sağkalım oranları sırayla %47 ve %54'dür. Erken evre meme kanserinde MRM sonrası adjuvan RT, iyi teknik ve optimum dozlarda uygulandığında iyi lokal kontrole ilave olarak sağkalım avantajı da yarattığı gösterildiğinden yeniden önemli hale gelmiştir. Ayrıca modern tedaviler uygulanmış çalışmaları içeren meta analizlerde de radyoterapinin sağkalımı arttırdığı ispatlanmıştır (Dirican 2011).

2.7 Evre IV Meme Kanseri Tedavisinde Radyoterapinin Yeri

Kemik ve beyin metastazlarına ait semptomların tedavisinde (palyatif tedavi) ve bu metastazlar nedeniyle oluşabilecek komplikasyonların önlenmesinde (profilaktik tedavi) radyoterapinin çok önemli bir yeri vardır. Beyin metastazlarında palyatif amaçla tüm kranyum ışınlanır. Bası bulguları, çift görme gibi şikayetler radyoterapiden sonra geriler ve hastalar 6-9 ay yaşarlar. Omurilik metastazına bağlı medulla spinalis basısında ekstremitte kuvvet kaybı, pleji gibi bulgular ortaya çıkar. Bası oluşan omurgaseviyesinin ışınlanması ile bu bulgular geriler. Kemik metastazları ışınlandığında %80 ihtimalle ağrı azalır. Ağrılık taşıyan kemiklerde metastaz varsa ağrı olmasa dahi, bu bölgeler profilaktik amaçlı ışınlanır. Amaç patolojik kırıkların önlenmesidir (Goldhirsch 1998).

2.8 Radyoterapi Komplikasyonları

Radyoterapide tümörlü dokunun maksimum dozu alması istenirken normal doku ve organların mümkün olduğunca en az doz alması istenmektedir. Bunun nedeni normal doku ve organlarda gelişen yan etkilerdir (komplikasyonlar). Normal doku ve organlarda radyoterapiye bağlı gelişen yan etkiler ortaya çıkış zamanlarına göre üç grupta incelenmektedir:

2.8.1 Akut radyasyon etkileri

Radyoterapi sırasında ortaya çıkan, genellikle ışınlanan organın veyadokunun hızlı yinelenen hücrelerinin kaybı, hipertemi ve genellikle ödemlekarakterli değişikliklerdir.

2.8.2 Subakut radyasyon etkileri

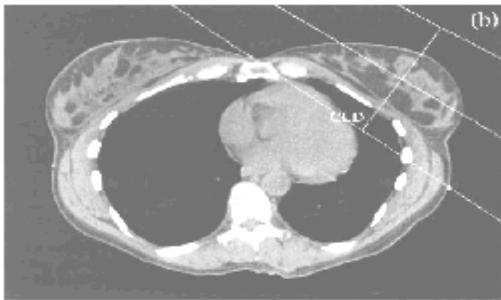
Radyoterapi bitimini takip eden birkaç hafta ile üç ay arasındaki bir sürede ortaya çıkmaktadırlar. Yavaş proliferen olan ve rejenerasyon yeteneği yavaşolan dokuları içeren organların (akciğer, kalp, karaciğer, böbrek, omurilikve beyin gibi organlar) ışınlanmasından sonra görölmektedirler. Ciddietkiler değildir ve düzelmektedirler.

2.8.3 Geç radyasyon etkileri

Radyoterapi bitimini takip eden üçüncü aydan sonra bazen yıllar sonra ortaya çıkan komplikasyonlardır. Yeterli veya ilgili doku toleransınınüzerinde ışın dozu alan tüm hastalarda ortaya çıkabilmektedirler. Bu komplikasyonlar genellikle ciddi, kalıcı ve ilerleyici karakterdedirler.

Geç radyasyon hasarları radyoterapi uygulamalarında en korkulan vetoplam ışın radyasyon dozunu kısıtlayan yan etkilerdir. Bu nedenle tedavialanlarındaki sağlam doku ve organlar mümkün olduğunca korunmalıdır.

Meme ışınlanmasında akciğer, kalp ve karşı meme kritik doku ve organlardır. Kritik doku ve organlar şekil 2.9' daki BT kesiti üzerinde görölmektedir.



Sekil 2.9 Meme ışınlanmasında kritik organ ve dokular

Kritik organ ve dokularda radyoterapi sonrası pek çok değişiklik meydana gelmektedir. Akciğerin radyasyona yanıtı radyasyon pünomonisi olarak adlandırılmaktadır. Radyoterapide elde edilen sonuçlara göre yüksek dozlarda radyasyon akciğerlerde fibrozise yol açmaktadır. Kalbin radyasyona yanıtı radyasyon karditi olarak bilinmektedir. Yüksek dozradyasyon uygulamasından sonra miyokarditte yapısal değişiklikler görülebilmektedir. Radyoterapiden sonra miyokard infarktüsü gelişimi sık değildir. Sıklıkla perikardit, perikardiyal efüzyon (sıvı toplanması), perikardadezyonları (yapışma) ve fibrozis (büzüşme) oluşmaktadır. Karşı memedeise ikinci malignite gelişme riski artmaktadır. Hasarın derecesi ve yaygınlığı radyasyon dozuna bağlıdır (Dirican 2010).

2.9 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) Tekniği

Teknolojideki ve bilgisayar alanındaki gelişmeler radyasyon onkolojisini 3B KRT çağına taşımıştır. BT ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tümörün ve hasta anatomisinin üç boyutlu görüntülenmesini sağlamaktadır. Radyasyon onkoloğuna hedef hacimleri her bir kesit üzerinde çizibilme imkanı verir. Hedeflerinve ilgili anatomik yapıların çizilmesindeki bu işlem “konturlama” olarak adlandırılır (Khan 2003).

3BKRT tekniğinde hasta BT taramasına alınır. Radyasyon onkoloğu BT görüntüleri üzerinden kritik organları (karşı meme, akciğer, kalp) ve hedef organları (tüm meme) belirler. Ayrıca “International Commission on Radiotherapy Units and Measurement” (ICRU) 50 ve 62 kriterlerineuygun olarak planlanan hedef hacim (PTV) tanımlanır.

Meme kanserinin tedavisi için kullanılan konformal tedavi planı 2 karşılıklı tanjansiyel alanla yapılır. Alan şekillendirici olarak çok yapraklı kolimatör sistemi veya wedge (kama) filtreler kullanılır. Çok yapraklı kolimatör (ÇYK) kullanımı ile alan şekilleri tedavi planlama sistemleri tarafından otomatik olarak oluşturulabilmektedir (Malone vd. 2004, Tai vd. 2004).

Tedavinin uygunluğuna karar vermek için, PTV, karşı meme, kalp ve akciğerler için doz hacim histogramları oluşturulur. Uygun doz dağılımını elde edebilmek için alan boyutları, korumalı alanlar için kullanılan çok yapraklı kolimatörler ve kama açıları değiştirilerek optimal plan elde edilir.

2.10 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) Tekniği

3BKRT'nin geliştirilmiş bir formu olan YART'de ana demet, hedef bölgede farklı yoğunluklar oluşturacak şekilde ayarlanmış daha küçük demetçiklere veya segmentlere bölünür. Bu şekilde oluşan doz dağılımının konvansiyonel tedaviler denen önemli farkı çevre kritik organların daha iyi korunabilmesidir. Bu nedenle YART hedef bölgede daha yüksek dozlara çıkabilme imkanı sağlar. Ayrıca eř zamanlı olarak farklı hedef bölgelere farklı tedavi dozları uygulanabilir. Bu özellikler göz önüne alındığında, uzun sağkalım sağlanan hasta gruplarında YART'nin tümör kontrolünü arttırırken tedaviye bağlı yan etkilerin en aza indirgenmesi açısından önemi ve buna bağlı olarak yaşam kalitesine katkısı olabilir.

Günümüzde iki temel YART uygulama tekniği kullanılmaktadır. Bunlar statik YART ve dinamik YART teknikleridir. Statik teknikte tedavi planlama sisteminde (TPS) önceden belirlenen sabit lif pozisyonlarında ışınlama yapılır. Liflerin hareketi sırasında ise ışınlama yapılmaz. Dinamik teknikte ise lifler sürekli hareketlidir ve ışınlama bu sırada yapılır. TPS'de YART tedavi planlamaları düz (forward) veya ters (inverse) planlama yöntemleri ile yapılır.

YART uygulanan hastanın koopere olması, uzun planlama ve tedavi sürecini tolere edebilmesi ve tedavinin aciliyet taşıması gerekmektedir. Tümörün düzensiz sınırlı veya konkav kenarlı olması, kritik organlara yakın olması, iyi bir immobilizasyon sağlanabilmesi ve organ hareketlerinin minimal olması ise başlıca seçim kriterleridir (Chao vd. 2005).

YART uygulama basamakları aşağıda belirtilmiştir.

- i. Hasta seçimi
- ii. İmmobilizasyon ve BT simülasyon
- iii. Hedef bölge ve normal dokuların belirlenmesi ve çizimi
- iv. Tedavi planlaması ve optimizasyonu
- v. Plan değerlendirmesi
- vi. Kalite kontrol
- vii. Tedavinin verilmesi

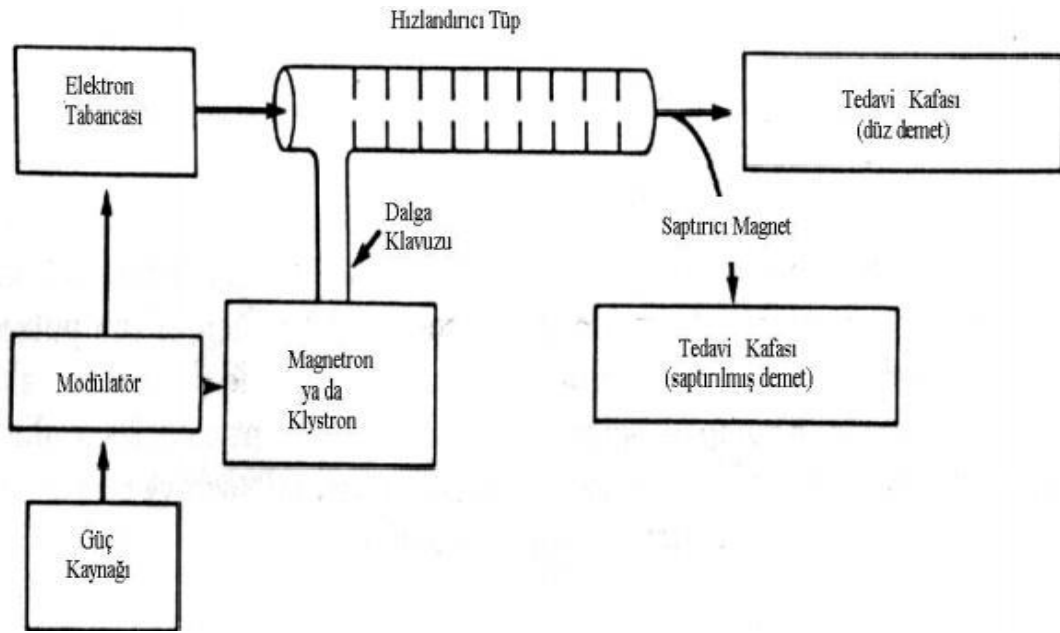
Tedavi için seçilen hastaların YART planlamaları yapıldıktan sonra DVH'ları ve izodozları radyasyon onkoloğu tarafından değerlendirilir. YART planına onay verildikten sonra tedavide yüksek dozlara çıkıldığı için planın doğru bir şekilde hastaya uygulanması gerekmektedir. Bu sebepten dolayı ışınlanan alan ve verilen doz için çeşitli kalite kontrol testlerinin yapılması YART'de çok önem taşımaktadır.

2.11 Tedavi İçin Kullanılan Cihazlar

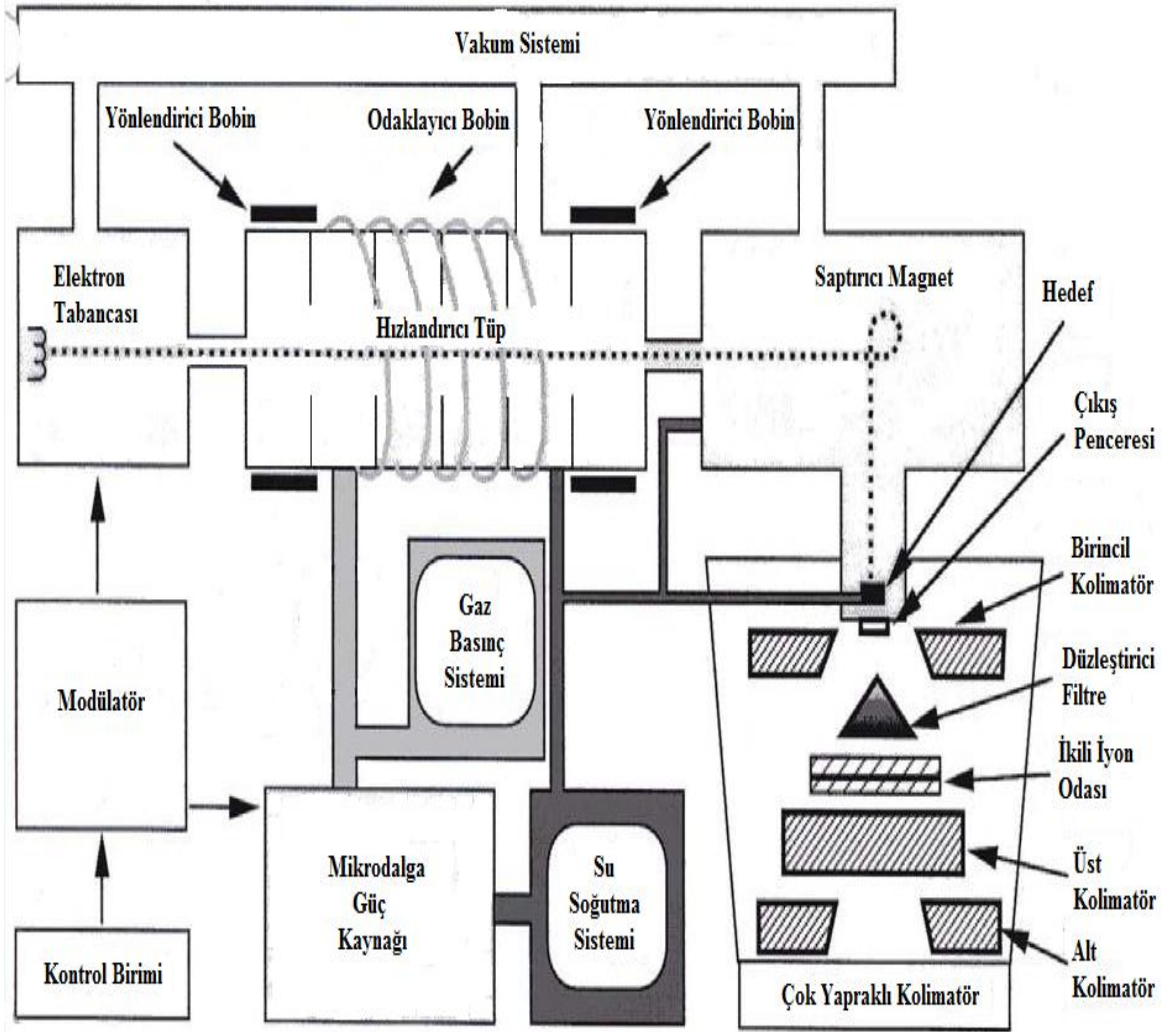
2.11.1 Lineer hızlandırıcı cihazı

Lineer hızlandırıcı, elektronlar gibi yüklü parçacıkların bir tüp boyunca yüksek frekanslı elektromagnetik dalgalar kullanılarak hızlandırıldığı ve yüksek enerjili elektron ve x-ışınlarının elde edildiği bir cihazdır. Yüksek enerjili elektron ışını yüzeysel tümörlerin tedavisinde kullanılmakta ya da hedefe çarptırılmaktadır. Hedefe çarptırılması ile oluşan x-ışınları derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Lineer hızlandırıcıların, hareketli dalga ve duran dalga hızlandırıcıları olmak üzere iki çeşit dizaynı vardır. Fonksiyonel olarak, hareketli dalga yapılarında, yapının sonunda kalan mikrodalga enerjisini soğuracak soğurucu bulunmaktadır. Duran dalga hızlandırıcıda ise dalganın maksimum geri dönüşü sağlanmaktadır. İleri ve geri hareketli dalgaların kombinasyonu ile duran dalga oluşturulmaktadır. Duran dalga dizaynı, hareketli dalga dizaynına göre çok daha etkin olmasına rağmen daha pahalıdır. Duran dalga dizaynında, hızlandırıcı tüpün kaynağına bağlandığı yerde kalan mikrodalga enerjisini soğuran, dalganın geriye yansımaya engel olan sirkülatör (veya izolatör) konulması

gerekmektedir. Güç kaynağı modülatöre DC akım, modülatör ise şebekeye pulslu akım sağlamaktadır. Bu akım, modülatör içinde bulunan hidrojen thyatron lambaları aracılığı ile elde edilmektedir. Modülatörden çıkan yüksek pulslu akım magnetron veya klystron tüplerine ve aynı zamanda elektron tabancasına iletilmektedir. Magnetron veya klystron mikrodalga kaynaklarıdır. Magnetron mikrodalga üretmektedir. Fonksiyonel olarak yüksek- güç osilatörüdür. Mikrodalgaların frekansı yaklaşık 3000 MHz' dir. Klystron ise mikrodalga yükseltecidir. Klystronun düşük güçte bir mikrodalga osilatörü ile sürülmesi gerekmektedir. Magnetron, klystrondan daha ucuzdur, ömrü daha kısadır. Daha düşük enerjili mikrodalga vermektedir ve klystron 20 MeV ya da daha büyük enerjili ışın uygulamalarında tercih edilmektedir. Magnetron veya klystrondan çıkan mikrodalgalar, dalga kılavuzu sistemi yoluyla hızlandırıcı tüpe gelmektedirler. Elektron tabancasında oluşan elektronlar da hızlandırıcı tüpe gönderilmektedirler. Hızlandırıcının yapısı, bakır diskler ve diyaframlarla bölümlere ayrılmış bakır tüplerden oluşmaktadır. Bu tüpe yüksek derecede vakum uygulanmaktadır. Elektronlar 50 KeV ile hızlandırıcı tüpe gelmekte ve burada mikrodalgaların elektromagnetik alanı ile etkileşmektedirler. Elektronlar, enerji kazandırılmak ve hızlandırılmak için mikrodalgaların üzerine bindirilmektedirler. Şekil 2.10 ve Şekil 2.11'de medikal lineer hızlandırıcının temel ve yardımcı kısımları görülmektedir.



Şekil 2.10 Lineer hızlandırıcı şeması I



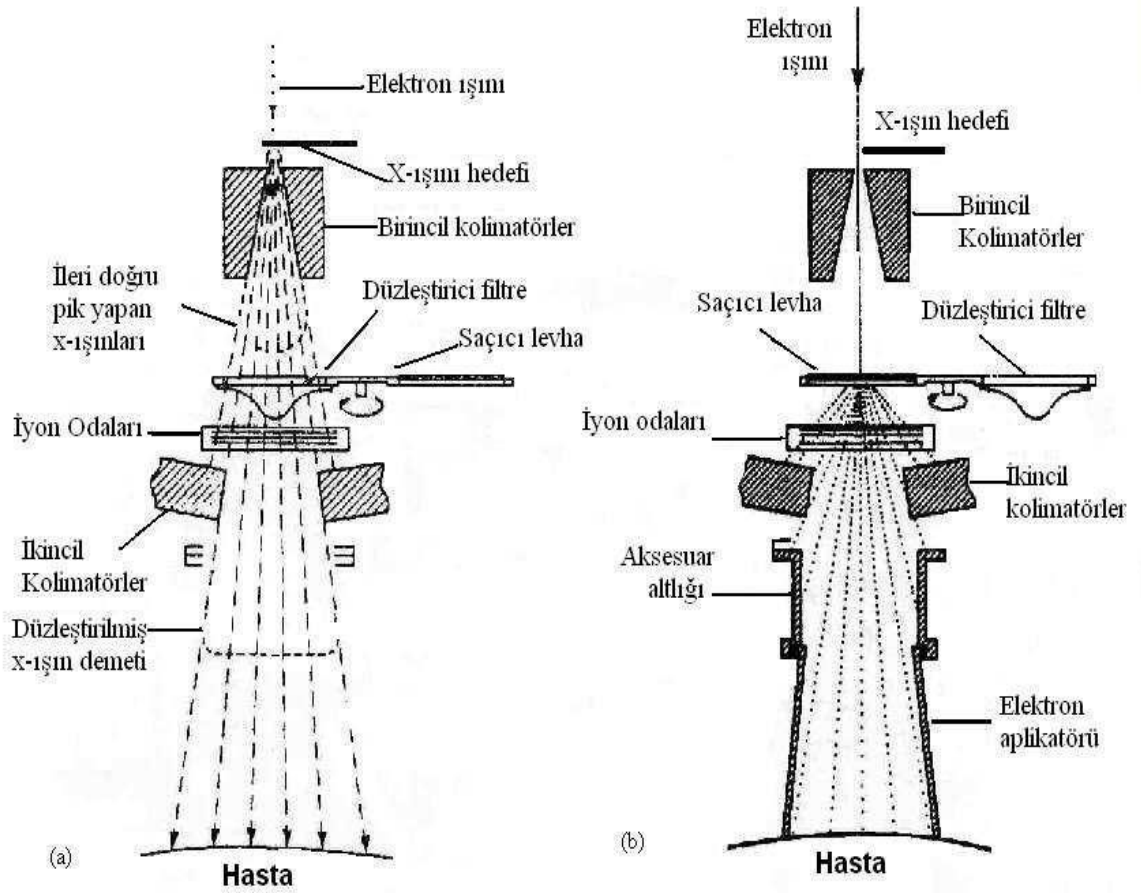
Şekil 2.11 Lineer hızlandırıcı şeması II

Hızlandırma esnasında elektronları bir demet halinde toplamak ve hedef üzerine ince bir demet halinde göndermek için, tüp boyunca odaklayıcı alanlar elde edilmektedir. Yüksek enerjili elektronlar, hızlandırıcı yapının çıkış penceresinden 3 mm çaplı kalem şeklinde demet olarak çıkmaktadırlar. Düşük enerjili lineer hızlandırıcılarda (6 MV'e kadar) nispeten daha kısa hızlandırma tüpü vardır. Yüksek enerjili lineer hızlandırıcılarda yatay olarak yerleşmiş uzun hızlandırıcı tüp bulunmaktadır. Hızlandırılmış elektronlar, hızlandırıcı tüp ile hedefarasında saptırıcılar ile 90° veya 270° saptırılarak hedef üzerine ya dadoğrudan doğruya hızlandırıcı tüpün dışına gönderilmektedirler. Elektronlar tungsten gibi yüksek atom numaralı bir materyalden oluşmuş hedefe çarptırılarak x-ışını elde edilmektedir. Hedef suyla soğutulmaktadır ve

gelen elektronların çoğunu soğurması için yeterince kalın olmalıdır. Bremsstrahlung olayında, elektron enerjisi x-ışınının enerji spektrumuna dönüşmektedir, x-ışınının maksimum enerjisi gelen elektronun enerjisine eşittir. Elektron modu tedavide, elektron hedefe çarptırılmamaktadır. Kalem genişliğindeki elektron ışını, homojen elektron akımını sağlamak için saçıcıtabaka (scattering foil) ile genişletilmektedir. Saçıcı tabaka genellikle kurşundan yapılmış ince metalik bir tabakadır. Bremsstrahlung olmaması ve elektronların çoğunun saçılmaması için tabakaların kalınlığı ayarlanmaktadır. Fakat yine de toplam enerjinin bir kısmı bremsstrahlung enerjisine dönüşmektedir. Bu da elektron ışınına x-ışını kontaminasyonu olarak yansımaktadır.

Bazı lineer hızlandırıcılarda elektromagnetik tarama ile elektronların alanı genişletilmektedir. Bu yöntem ile x-ışını kontaminasyonu minimuma indirilmekte fakat elektronların kolimatör duvarına ve kolimasyon sistemindeki diğer yüksek atom numaralı materyallere çarpması ile birmiktar x-ışını oluşmaktadır. Tedavi kafası kurşun, tungsten veya kurşun tungsten karışımından yapılmış kalın koruyucu tabaka içermektedir. Tedavi kafası içinde x-ışını hedefi, saçıcı tabaka, düzleştirici filtre (flattening filter), iyon odası (ion chamber), sabit ve hareketli kolimatör ve ışık lokalizasyonu sistemi bulunmaktadır. Kafa kurşun bloklama ile radyasyondan korunma kurallarına uygunluğunu sağlamaktadır. Sekil 2.12'de tedavi kafası görülmektedir.

Elektronların hedefe çarpmasından sonra oluşan x-ışınlarının yoğunluğunu homojen hale getirmek için düzleştirici filtre kullanılmaktadır. Bu filtre sıklıkla kurşundan yapılmaktadır. Fakat tungsten, çelik, uranyum, alüminyum veya bunların kombinasyonlarından da yapılabilir. Tedavi ışını ilk önce sabit birinci kolimatör (fixed primary collimator) ile kolime edilmektedir. x-ışını modunda, sabit birinci kolimatörden gelen x-ışını, düzleştirici filtreye gelmekte, elektron modundaki tedavide ise bu filtre kalkmaktadır.



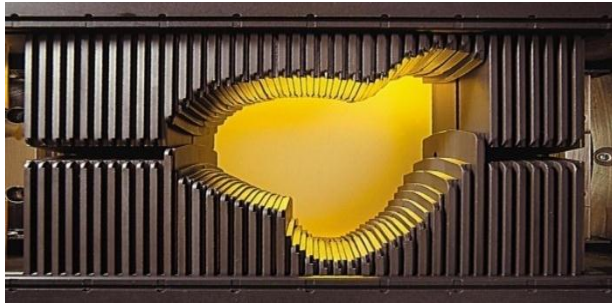
Sekil 2.12 Lineer hızlandırıcı tedavi kafası((a) x-ışını, (b) elektron üretimi)

Düzleştirilmiş x-ışını veya elektron ışını, doz kontrol odasına gelmektedir. Doz ölçüm sisteminde, birçok iyon odası veya plakalardan oluşmuş tek bir iyon odası vardır. Genellikle bu iyon odaları geçirgen tipte olmalarına rağmen, bazı lineer hızlandırıcılarda silindirik thimble iyon odaları kullanılmaktadır. İyon odasının fonksiyonu, doz miktarını, integral dozu ve alan simetrisini ölçmektir. Doz hızındaki değişiklik, iyon odasındaki iyon birikimini etkilememektedir. Bu iyon odası, ışın kalibrasyonu için kullanılan iyon odalarının tersine dışarıdaki havanın basıncı ve sıcaklığından etkilenmemektedir. x-ışını ya da elektron demeti iyon odasını geçtikten sonra, hareketli x-ışını kolimatörüne gelmektedir. Bu kolimatör iki çift kurşun ya da tungsten kolimatör çenesinden (jaws) oluşmuştur. Bu, alanın $0 \times 0 \text{ cm}^2$ den ve $40 \times 40 \text{ cm}^2$ ye kadar açılmasını sağlamaktadır. x-ışını kaynağı ile eşmerkez (izomerkez) uzaklığı 100 cm dir. Tedavi alanı, ışık lokalizasyon sistemi ile belirlenmektedir. Bu sistemlerde iyon odası ile kolimatör çenesi arasına ayna ve ışık kaynağı kombinasyonu

yerleştirilmiştir. x-ışınının odak noktasından verilmesi ile birlikte ışık projeksiyonu oluşmaktadır. Birçok lineer hızlandırıcı sisteminde, radyasyon kaynağı yatay ekseninde dönme hareketi (rotasyon) yapabilmektedir. Bu gantri rotasyonu sırasında, kolimatör eksenini düşey plana taşınmaktadır. Kolimatör dönme eksenini ile gantri rotasyon ekseninin kesiştiği yere eşmerkez denilmektedir (Khan1994).

2.11.1.1 Çok yapraklı kolimatör

Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK), tümöre göre şekillendirmede ve riskli organların korunmasında hızlı ve esnek bir uygulama sunmaktadır. Çok Yapraklı Kolimatör, çok sayıda yaprak olarak adlandırılan kolimatör bloğundan oluşmaktadır (Şekil 2.13). Alan şekillendirme işlemi bilgisayar kontrolü ile otomatik olarak yapılır. ÇYK sayesinde foton demetleri için düşük bir geçirgenlik elde edilmektedir (Khan 2003, Jeraj 2004).



Şekil 2.13 ÇYK' ün üstten görünümü

2.11.2 Simülatör cihazı

Tedavi simülatörü, diagnostik x-ışını tüpü kullanılan bir düzeneştir. Fakat geometrik, mekanik ve optik özellikler olarak tedavi ünitesinin taklitidir. Simülatörlerde, hastaların tedavi koşulları ile aynı koşullarda simülasyonu yapılmaktadır. Tedavi alanlarının ve koşullarının doğruluğu kontrol edilmektedir. Simülatörün ana fonksiyonu, çevre normal dokularla sınırlandırılmış hedef hacminin olduğu tedavi alanının görüntülenmesidir. İç organların radyografik olarak görüntülenmesi ile alanların pozisyonları doğrulanmakta ve kurşun bloklar eksternal olarak sağlanmaktadır. Bir çok ünite, dinamik görüntülenmeyi sağlayan floroskopik kapasite mevcuttur.

Simülátöre ihtiyacın nedenleri şunlardır :

- i. Radyasyon ışını ve hastanın eksternal ve internal anatomisi arasındaki geometrik ilişkinin basit bir x-ışını tüpü ile sağlanamaması
- ii. Simülátörlerde kullanılan x-ışını enerjisinin tedavi için kullanılan x-ışını enerjilerine göre daha düşük olması nedeniyle radyografik görüntünün dahaiyi olması
- iii. Tedavi ünitesi odasının zamansal açıdan işgal edilmemesi
- iv. Hastanın set- up'ında ve tedavi tekniğinde beklenmeyen problemlerle zamandan çalınması.

Lokalize tedavi hacmi ve set-up alanları ile diğer gerekli veriler simülátörde sağlanabilmektedir. Çünkü simülátörün özellikleri, tedavi ünitesinin özellikleri ile aynıdır. Kontur alınması, kompensatör veya bolus ile ilgili hastanın değişebilir ölçümleri uygun set-up koşulları altında sağlanabilmektedir. Standart ve kişisel koruma blok testleri simülátör ile yapılmaktadır.

Modern simülátörlerde, lazer ışığı, kontur çizici ve gölge tepsisi gibi ekipmanlar vardır. Bazı simülátörlerde tomografi düzeneği mevcuttur. Fakat görüntü kalitesidaha zayıftır. Simülátör alanlarındaki ilgi çekici gelişme, simülátör içindeki BT tarayıcılarıdır (Khan 1994).

2.11.3 Tedavi planlama sistemi (TPS)

Tedavi planlama sistemi iki ya da üç boyutta planlama yapabilen ve belirli bir program altında çalışabilen yazılımdan oluşan bir sistemdir. Bilgisayar ortamında farklı enerjilerde, farklı kaynak cilt mesafelerinde (SSD), istenilen alan boyutlarında foton ya da elektrondemetleri oluşturmak ve bu demetleri farklı tedavi teknikleri kullanarak hastaya yöneltmek ve ışınlanan bölgedeki doz dağılımlarını elde etmek mümkündür.

Planlama sistemi içerdiği özel algoritmalar yardımıyla, sisteme önceden girilen ışınlama cihazına ait demet enerjisi, doz verimi, derin doz yüzdesi(%DD), doku-hava oranı (TAR), saçılan-hava oranı (SAR), doku maksimum oranı (TMR), kolimatör saçılma

faktörü (Sc) ve fantom saçılma faktörü (Sp) gibi dozimetrik parametrelerden gerekli olanlarını, sonradan girilen hedefe (yani hastaya), tedavi tekniğine (eksternal, brakiterapi , ark vb.), ışınlamaya (enerji, alan boyutu, SSD vb.) ve kullanılan aksesuarlara (kama filtre, blok tepsisi, koruma bloğu, bolus vb.) ait parametreleri ilişkilendirerek doz hesabı yapmaktadır. Bu hesaplamalar sonunda, radyasyonun hedef içindeki dağılımı, komşu doku ve organlar ile tümörün alacağı doz belirlenebilmektedir. Planlama sistemine tedavide kullanılan cihaza ait dozimetrik parametreler kuruluş aşamasında yüklenmekte ve periyodik olarak kontrol edilmektedir. Hastaya ait bilgiler ise tedavi aşamasında, hastaya ait kontur, bilgisayarlı tomografi, simülasyon filmi, radyografik görüntü vb. kaynaklardan uygun bir biçimde girilmektedir. Hastanın ışınlanacak bölgesinde yer alan kritik organlar, tümör hacmi ve ışınlanması planlanan hedef hacim belirtilmelidir. Daha sonra istenilen özelliklere sahip foton ya da elektron demetleri oluşturularak, hedef bölge üzerine gönderilmektedir. Yazılım, girilen tüm bilgileri göz önünde tutarak istenilen dozimetrik hesaplamaları gerçekleştirmektedir.

2.11.3.1 İleri planlama

Bu tedavi planlamasında planlayıcı, önce demet parametrelerini (demet yönü, sayısı, genişliği), ÇYK ayarlarını (yaprak pozisyonunu), her bir demetin ağırlığını, kullanılacak kama filtre oranlarını, koruma bloğu ve bolus gibi malzemeleri tanımlar. Daha sonra, izodozlar ya da noktasal doz hesabı yapılır. Doz dağılımından, planın kabul edilip edilmeyeceğine karar verilmektedir. İstenilen doz dağılımını elde etmek için, planlayıcı, planın bazı parametrelerini değiştirerek planı modifiye edebilmektedir (Ouentcheu 2004, Dirican 2010).

2.11.3.2 Ters planlama

Ters planlama, hedef organ hacmine istenilen dozu sağlarken riskli organ hacmine izin verilen tolerans limitleri doğrultusunda otomatik hesap yapan planlama şeklidir. Algoritma daha iyi bir doz dağılımı elde etmek için demet parametrelerini başlangıçta belirlenen amaçlar doğrultusunda daha etkin kullanmaktadır. YART'da planlama yapan kişi blok, kama ya da demetlerin yönünü seçmez, sadece riskli bölgeleri ve sınırlamaları

belirler. Plan elde etmek daha çok doz hacim histogramlarına dayanarak yapılmaktadır. Bilgisayar kontrollü ÇYK'lar, YART'da alan demetini sınırlamak ve demet şiddetinin modülasyonunu sağlamakta kullanılır. Doz optimizasyonu ile hastaya en uygun plan oluşturulmaktadır. Ters planlama sistemi, ileri planlama sisteminden daha etkilidir. Fakat tedavi doğrulama tekniklerinde çok dikkatli olunmalıdır (Weeb 2003, Ouentcheu 2004, Dirican 2010).

2.12 Diğer Tanımlar

2.12.1 Hacim kavramları

Radyasyon tedavisinde tümör için en uygun ışını, toplam fraksiyon başına dozu seçmek ve seçilen ışını en uygun teknikle tümör alanına ulaştırmak ve tümörü yapısal değişikliğe uğrattırırken normal dokuları korumak önemlidir. Radyasyon tedavisinde iyi bir tedavi planlanmasının yapılabilmesi için çeşitli tümör hacim kavramlarının iyi bilinmesi gerekmektedir. Bu konuda yayınlanan raporlarda tanımlamalar yapılmıştır (ICRU report 50, ICRU report 62 1999).

Bu hacim kavramları; Gross tümör hacmi (Gross Tumor Volume ,GTV), klinik hedef hacim (Clinical Target Volume ,CTV), planlanan hedef hacim (Planning Target Volume,PTV), tedavi hacmi (Treated Volume), Işınlanan hacim (Irradiated Volume), riskli organ (Organ at Risk), planlanan riskli organ hacmi (Planning Organ at Risk Volume ,PRV)'dir (Şekil 2.14).

2.12.1.1 Gross tümör hacmi (GTV)

Gross tümör hacmi (GTV) tanımlanabilir, sınırları belirgin kitlenin bulunduğu ve malign büyümenin gerçekleştiği bölgedir. Genişliği ve miktarı bilgisayarlı tomografi, nükleer magnetik rezonans görüntüleme, radyografi gibi farklı görüntüleme teknikleri aracılığı ile belirlenmektedir.

2.12.1.2 Klinik hedef hacim (CTV)

Klinik hedef hacim (CTV), tanımlanabilir tümör hacmi ve/veya yok edilmesi gereken subklinik malign hastalığı içeren doku hacmidir. Radyoterapinin amacına ulaşabilmesi için bu hacmin tamamen tedavi edilmesi zorunludur.

2.12.1.3 Planlanan hedef hacim (PTV)

Planlanan hedef hacim (PTV), tedavi planlanması için kullanılan geometrik bir kavramdır. Ayrıca bu tanım önceden belirlenen ve hedef hacme verilmek istenen doz için uygun demet alanı ve uygun demet yerleşiminin belirlenmesinde kullanılmaktadır.

2.12.1.4 Tedavi hacmi

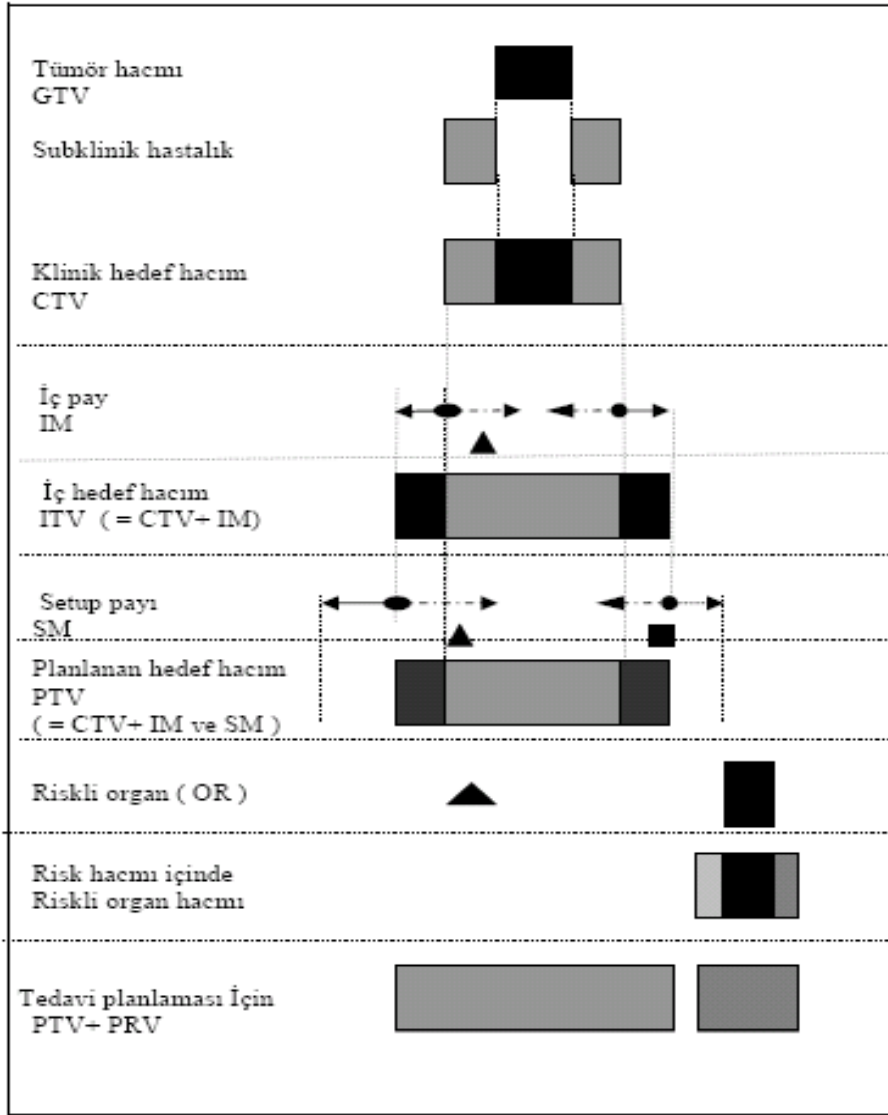
Tedavi hacmi, tümör tedavisinin başarılı olması için belirlenen dozun planlanan hacme verilmesi sırasında radyasyon onkolojisi ekibinin kabul edilebilir komplikasyonlara neden olabilecek doz sınırı içinde değerlendirdiği miktarda doz alan doku hacmidir.

2.12.1.5 Işınlanan hacim

Işınlanan hacim, normal doku toleransına göre kayda değer miktarda doz alması beklenen doz hacmidir.

2.12.1.6 Riskli organ

Riskli organ (kritik normal yapı), radyasyon duyarlılığı tedavi planlamasını ve/veya önceden belirlenen dozu etkileyen normal dokular (göz, omurilik vs.)' dir.



Şekil 2.14 Hacim kavramlarının şematik gösterimi

2.12.2 Sıcak ve soğuk noktalar

Hedef alanı dışında, belirlenmiş hedef dozundan daha yüksek doz alan nokta sıcak nokta, daha düşük doz alan nokta ise soğuk nokta adını alır. Klinik olarak anlamlı olabilmesi için 2 cm² lik alanı kaplaması gerekmektedir (Khan 1994).

2.12.3 Wedge (kama) filtre

Wedge (kama) filtreler, izodoz dağılımını değiştirirler. Wedge filtre konulduğunda, ışının ilerleyiciliği azalır. Sonuçta izodoz eğrilerinin eğimi normalden farklı olur. İzodoz

eğrilerinin eğimi ince kısmın bittiği yere doğru değişir. Eğimin derecesi, filtrenin eğimine bağlıdır. Günlük wedge filtrelerde eğimli yüzey, düz veya sigmoiddir. Bazı vücut şekilleri için doku noksanlığını telafi etmek için kompensatör görevi de yapar. Wedge filtre materyali katı olup, kurşun ya da çelikten yapılmıştır. Kaynaktan belirli bir mesafedeki tepsiye konur. Wedge, hasta cilt yüzeyine 15 cm' den daha fazla yaklaşmamalıdır. Çünkü daha yakına konursa skin sparing etkisini azaltabilir. Wedge açısı, spesifik derinlikte merkezi ışının izodoz eğrisinin eğimidir. Fantomda derinliğin artması ile saçılan ışıdan dolayı izodoz eğiminin derecesi azalır. Bunun için referans derinliği seçiminde bir genelleme yapılamaz. Genellikle % 50 izodoz eğrisinin merkezi eksenin dikeyiyle yaptığı açı olarak belirtilir. 10 MV ve daha yüksek enerjili ışınlarda 10 cm derinlikten geçen izodoz eğrisinin eğimi wedge filtrenin açısını belirlemede kullanılmaktadır. Wedge filtreler cihazın doz verimini azaltırlar. Bu etki wedge geçirgenlik faktörü olarak belirtilir. Wedge faktörü, merkezi ışın boyunca doz verimi değerinin, kama filtresiz doz verimine oranı olarak tanımlanır ve fantomda 5 cm derinlikte ölçülür. Wedge izodoz eğrileri dmax noktasındaki doza normalize edilir. Wedge filtrelerin kullanımında iki ana sistem vardır. Birincisi bireysel sistemdir. Bu sistemde her ışın genişliği için ince kenar ışın kenarına getirilir, doz verimi azalımı minimaldir. Genel (universal) sistemde ise alan boyutu ne olursa olsun, filtre alan merkezine yerleştirilir. Bireysel filtreler ışın veriminde daha ekonomiktir. Co- 60 teleterapi sistemlerinde tercih edilirler. Genel wedgeler ise lineer hızlandırıcılarda kullanılırlar. Set- up ve tedavi planlamaları yönünden genel wedgelerin kullanımı daha basittir.

Wedge filtreler düşük enerjili fotonları soğurarak ışın kalitesini etkilerler ve Compton saçılması ile ışın azalımı oluştururlar. Co- 60 için primer ışınların tek enerjili olması nedeniyle, merkezi eksen yüzde derin doz dağılımını etkilemez. x-ışınları için özellikle derinlerde yüzde derin doz dağılımını ışın sertleşmesine bağlı olarak etkiler. Wedge filtreler ışın kalitesini değiştirmelerine rağmen, geri saçılım faktörü ya da eşdeğer kare gibi hesaplanan diğer parametrelerde yeterli değişim oluşturmaz ve açık alanlar ile aynıdır. Merkezi eksen yüzde derin doz yüzdesi, TAR veya TMR küçük derinliklerde değişmez.

2.12.4 Doz- hacim histogramı (DVH)

Doz- hacim histogramları, üç boyutlu tedavi planlamasında, hastanın anatomisine ait doz dağılım bilgilerinin elde edilmesini sağlarlar. Üçboyutlu doz dağılımındaki tüm bilgilerin özeti niteliğindedir. Basitçe, tanımlanan hacimlerde doz değerlerinin dağılım frekanslarını temsil eder. Genellikle toplam hacim yüzdesi olarak görüntülenir. Normal doku komplikasyon olasılığının (NTCP) hesaplanmasında kullanılırlar.

İki çeşit DVH' ı vardır:

- i. Direkt (diferansiyel) DVH: Bilgisayar, voksel numarası ile verilen aralıktaki ortalama dozu toplar ve dozun fonksiyonu olarak çizer. Hedef hacim için ideal DVH, tanımlanan dozun istenilen hacmin tamamına verildiğini gösteren tek kolonun işaretlendiği DVH' ıdır. Kritik yapıların DVH' larında farklı dozları farklı hacimlere verilmesi nedeniyle çok pik gözlenir.
- ii. Kümülatif (cumulative) DVH: Geleneksel olarak sorulan '% izodoz eğrilerinin kapsadığı hacim ne kadardır?' sorusuna direkt DVH' ı ile cevap verilemez. Bunun için kümülatif DVH' ı kullanılır. Bilgisayar, hedef hacmine (veya kritik yapıya) verilen dozu hesaplar ve bu hacme (hacim yüzdesi) karşı dozları çizer. Kümülatif DVH' a 0 Gy doz için % 100 hacimle başlanır ve bütün hacimlerin aldığı doza kadar devam eder.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyal

3.1.1 Lineer hızlandırıcı tedavi cihazı (Siemens Artiste lineer hızlandırıcı)

Bu çalışmada Siemens marka Artiste model lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.1). Bu cihaz 6 MV ve 15 MV enerjili foton demetleri ve 6, 8, 10, 12, 15 ve 18 MeV enerjili elektron üretebilme özelliğine sahiptir. 160 adet ÇYK sistemine sahip olup yapraklar 0.5 cm genişliğindedir. 3 boyutlu konformal RT (3BKRT), YART ve ARK gibi tedavi tekniklerinin uygulanabileceği çok fonksiyonlu bir lineer hızlandırıcıdır.



Şekil 3.1 Siemens marka Artiste model lineer hızlandırıcı

Cihaz 360° gantri, 360° kolimatör rotasyonu yeteneğine sahiptir. Tedavi masası düşey, ileri-geri ve yatay doğrultularda hareket edebilmektedir. Hastanın tedavi konumunu sabitlemede kullanılan iki ayrı doğrultuda (düşey- yatay) üç lazer ve kaynak cilt mesafesini (SSD) gösteren ışıklı bir gösterge mevcuttur. Hastaya gönderilebilen (SSD=100) ışın demetinin boyutları 1x1 cm² ile 40x40 cm² arasındadır. Çok yapraklı kolimatör sistemi sayesinde özellikle koruma bloklarına ihtiyaç duyulmadan tümörün şekline uygun geometrik alanlar oluşturulabilmektedir. Yaprak uçları yuvarlak tasarımda olup, çok yapraklı kolimatör yerleşimi çenelerin altındadır. Yaprakların hareketi, her bir yaprağa ait birbirinden bağımsız yaprak motorları tarafından sağlanır. Yapraklar tarafından bloklanmış alanda herhangi bir noktadaki geçirgenlik % 5' den fazla değildir.



Şekil 3.2 Siemens marka Artiste model lineer hızlandırıcıya ait ÇYK' ların üstten görünümü

Elektronik portal görüntüleme sistemi (EPID) ile port kontrolü elektronik ortamda yapılmaktadır. Ayrıca Mega Voltaj Cone Beam görüntüleme ile hastanın üç boyutlu anatomisi görüntülenir ve böylece tümör lokalizasyonu ve hizalanması üç boyutlu olarak kontrol edilebilir. Cihaz dinamik kama filtre (wedge) özelliğine sahiptir. Karbon fiber tedavi masası ile tedavi tüm açılar için uygun hale gelmektedir.

3.1.2 Bilgisayarlı tomografi simülatör cihazı (Siemens Somatom Emotion Duo)

Bu çalışmada Siemens marka Somatom Emotion Duo model BT simülatör cihazı kullanılmıştır. 82 cm çapa sahip olan bu cihaz, her hastaya daha konforlu ve kolay sabitleme imkanı sunmaktadır. Çok kesitli dedektöre sahip olması sayesinde tek kesitlilere göre daha kısa sürede daha geniş bir alanın taraması yapılabilir. Ayrıca x-ışını tüpünden daha etkin yararlanılması sağlanır. Standart bir BT cihazına ek olarak hastanın konumunu sabitlemek için kullanılan karşılıklı paralel 2 yatay ve 1 sagittal lazer bulunmaktadır (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Siemens Somatom Emotion Duo tedavi simülâtör cihazı

BT cihazlarına simülasyon işlevi de eklenerek oluşturulan BT-simülâtör ile kanser hastalarında anatomik ve metabolik yapıların tamamı temel alınarak daha doğru ve duyarlı tedavi simülasyonları yapılabilmektedir. BT-simülâtör ile planlama çok kısa sürede gerçekleşmekte ve böylece hasta uzun süre hareketsiz bir masada yatırılarak bekletilmemektedir. BT-simülâtörden elde edilen görüntüler, planlamaya sayısal ortamda anında (on-line) aktarılmaktadır. Çalışmada tedavileri planlanan ve değerlendirilen hastaların tomografik görüntüleri 5 mm kesit kalınlığında alınmıştır.

3.1.3 Hasta sabitleme sistemi

Radyoterapi uygulaması sırasında hedef hacmin her gün aynı şartlarda ışınlanması amaçlanır. Bu koşulların sağlanması için değişik sabitleme teknikleri kullanılır. Çalışmada ilgilenilen meme hastalarını sabitlemek için Civco marka C-QUAL model eğik düzlem oluşturulabilen, açı ve konumları değiştirilebilen kol ve bilek destekleyicilerine sahip karbon fiber meme tahtası kullanıldı.



Şekil 3.4 Civco marka C-QUAL model karbon fiber meme tahtası

3.1.4 Prowess Panther planlama sistemi

Çalışmada Prowess Panther 5.01 VPS (Virtual Planning Simulator) tedavi planlama sistemi kullanılmıştır. DICOM 3.0 formatı ile BT görüntüleri network üzerinden TPS'ye aktararak DRR görüntüleri oluşturabilmektedir. Yazılım, kullanıcının sisteme görüntü tarayıcılarından hasta verisini yüklemeyi, bu veriyi kullanarak tedavi planı oluşturmayı ve planın değerlendirilmesini sağlar. Prowess TPS doz hesaplamalarında fotonlar için "Collapse Cone Convolution Superposition" algoritmasını, elektronlar için de "Collapse Cone Convolution Superposition" algoritmasını, YART için ise "Direct Aperture Optimization" algoritmasını kullanmaktadır. Bu sistem kuruluş aşamasında yüklenen veriler sayesinde, lineer hızlandırıcının sahip olduğu foton ve elektron enerjilerinde, tedavi planlamaları yapmaya olanak sağlar. Tedavi planlamalarının doz dağılımlarını ve doz-hacim histogramlarını hesaplar.

3.2 Yöntem

Meme kanserli radyoterapi tedavisi uygulanacak hastaların tedavilerinde uygulanacak sabit pozisyon ile 5 mm kesit kalınlığında karbon meme tahtasına kollar yukarda ve kafa hasta memenin karşı tarafı olan sağ tarafa doğru sırt üstü yatırıldı ve BT görüntüleri oluşturuldu. Bu BT görüntüleri ağ bağlantısı ile tedavi planlama sistemine (Dozimetrist) veri formatında aktarıldı. Siemens marka Artiste model medikal lineer hızlandırıcıda 10 meme hastasında 3 boyutlu konformal (3B KRT) ve yoğunluk ayarlı (ters YART) tedavi planlamaları yapıldı. Öngörülen toplam doz 25 fraksiyonda 50 Gy idi. Tüm planlar için 15 MV'e göre daha düşük penetrasyon gücü nedeniyle tüm memenin doz dağılımını daha iyi sağladığından 6 MV demet enerjisi kullanıldı.

Örnek grubu belirlemek için temel kriterler hastaların; sol taraflı erken evre (Evre I-II) meme kanseri hastası olması, cerrahi tedavi sonrası meme kitlesinin tamamı alınmamış ve tedavisi tamamlanmış hastalar olmasıydı.

Seçilen hastalar için PTV tüm meme idi. Bu tedavilerde kritik organlar; Sol akciğer, karşı meme ve kalp olarak seçildi. Hedef ve kritik organların çevreleri hekim tarafından

her kesitte çizilerek (konturlanarak) bunların birleştirilmesiyle hedef ve kritik organların 3 boyutlu görüntüleri oluşturuldu. YART planları için PTV'ler eksternalden (Rudat vd. 2011)'nin yaptığı gibi 3 mm içe çekildi.

Tedavi planlamalarında kullanılan tanjansiyel demetler hastaya özel olarak iç demet; meme orta hat (mamari interna), dış demet; aksilla orta hattan geçecek şekilde yerleştirildi ve uygun doz dağılımını elde etmek için oluşan sıcak noktalar hedef hacim içindeydi.

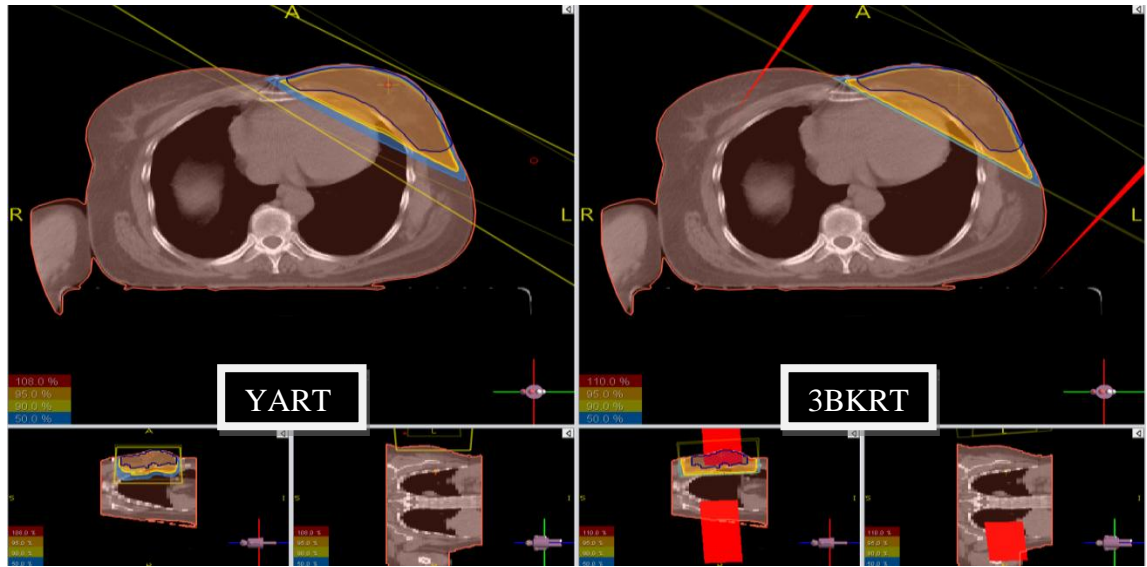
Her iki teknik için de hastalara spesifik olarak seçilen gantri açıları çizelge 3.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1 YART ve 3BKRT planlama tekniklerinde kullanılan gantri açıları

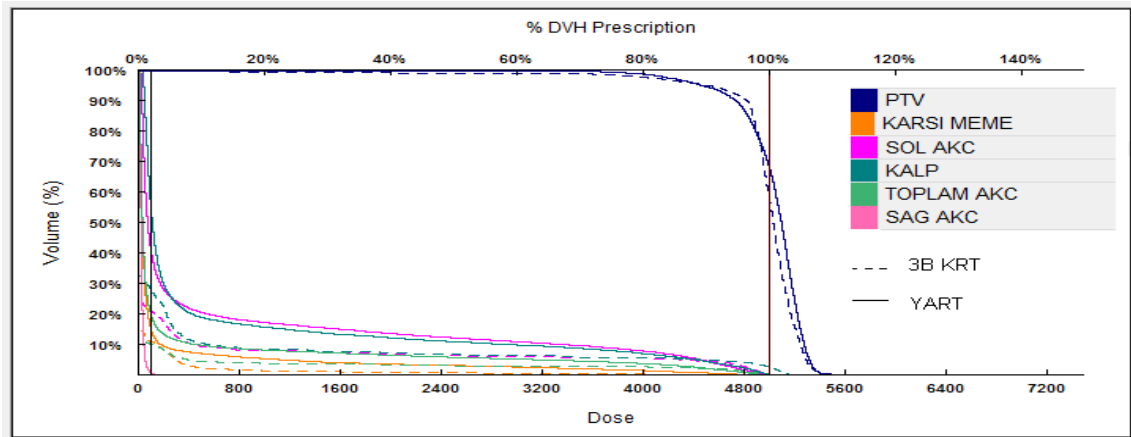
Gantri Açıları				
Hasta No	YART		3B KRT	
	İç	Dış	İç	Dış
1.	302,8	123,8	300,4	126,2
2.	306,3	125,7	302,9	127,3
3.	296,4	123,8	298,9	126,6
4.	296,3	123,0	303,3	129,4
5.	302,0	128,0	302,0	127,3
6.	300,0	125,2	101,4	127,5
7.	296,6	119,5	294,8	120,4
8.	306,3	131,6	304,5	130,0
9.	305,6	131,2	307,2	132,1
10.	300,0	127,0	301,6	127,4

Konformal planlama için; Karşılıklı 2 tanjansiyel alandan 15 ve 30 derecelik wedge (kama) filtreler kullanılarak yapıldı. YART planlamaları için karşılıklı 2 tanjansiyel alan 4 segment seçilerek planlamalar yapıldı. Daha önce farklı segment sayılarında

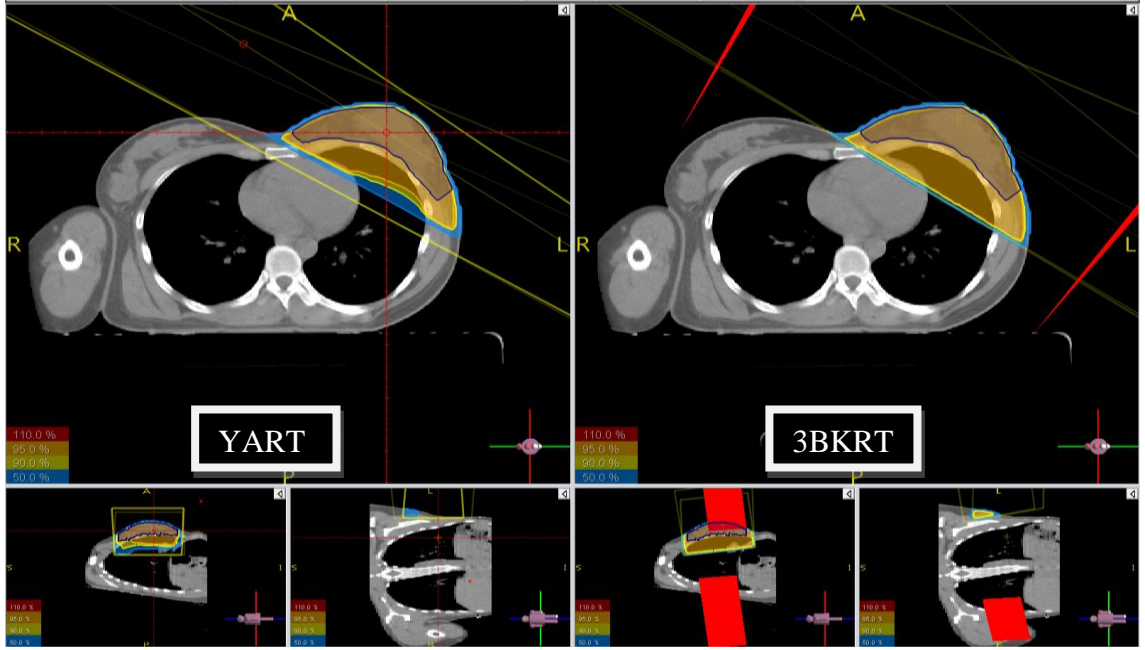
çalışmalar yapıldı. Ancak 4'den fazla segment sayısının tedavi doz dağılımına olumlu katkısı olmadığı anlaşılmış olup, gereğinden fazla segment sayısının ÇYK'ler için ek bakım gerektirmesi ve tedavi sürelerinin uzamasına yol açacağından 4 segmentli planlanlarla çalışmalara devam edildi. Her hasta için PTV doz dağılımının homojen, kritik organ dozlarının minimum olduğu tedavi planlamaları yapıldı ve doz –hacim histogramları elde edildi. Aşağıda 1. 3. 5. ve 7. hastaların her iki tedavi planlamalarına ait sırasıyla kesit görüntüleri ve doz –hacim histogramları görülmektedir. Kesit görüntülerinde her iki teknik için tanjansiyel alan demet girişleri ve doz dağılımları gösterilmiştir.



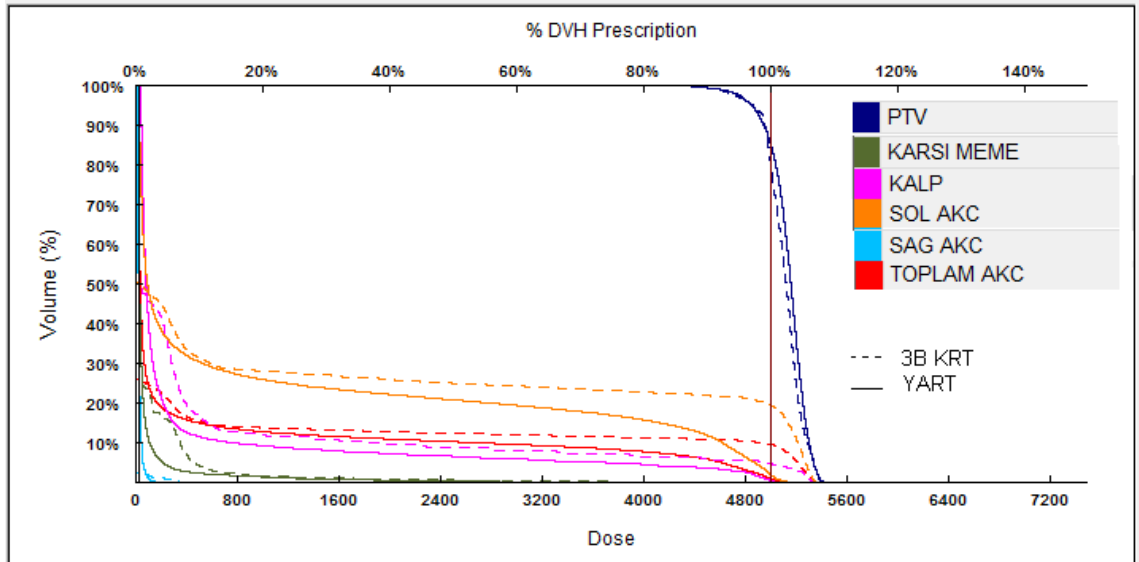
Şekil 3.5 1. hastaya ait her iki teknik için yapılan planlamadan elde edilen doz dağılımını gösteren kesit görüntüsü



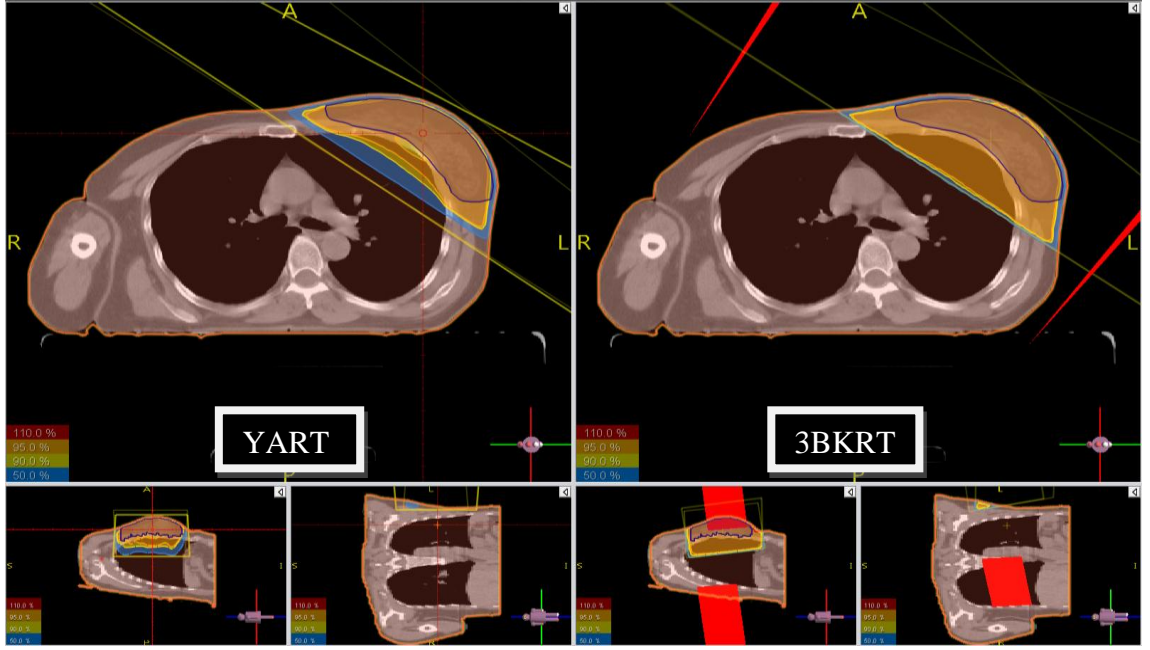
Şekil 3.6 1.hastaya ait doz-hacim histogramı



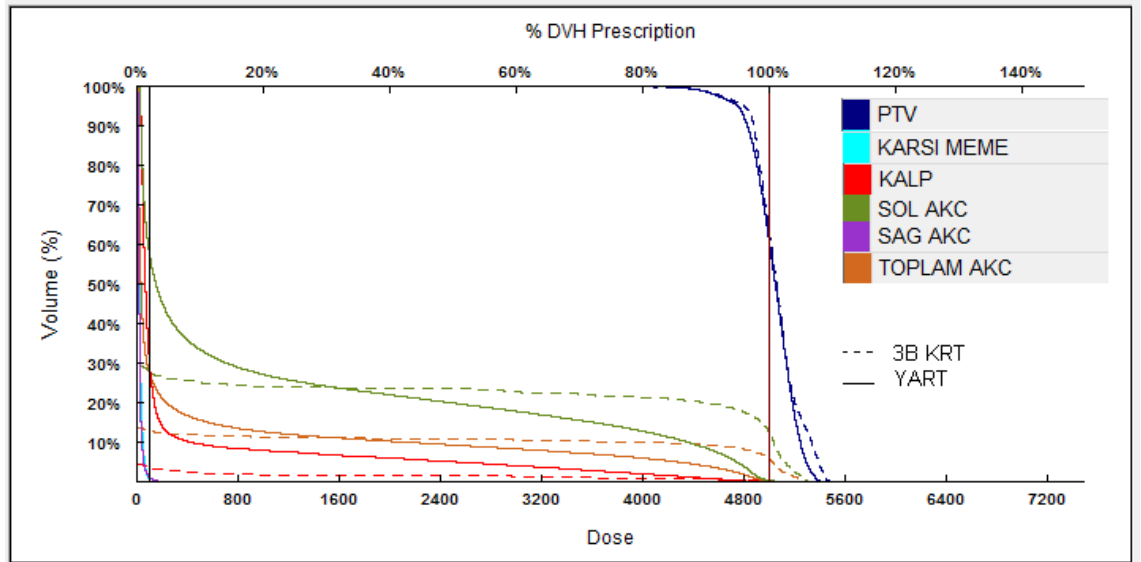
Şekil 3.7 3. hastaya ait her iki teknik için yapılan planlamadan elde edilen doz dağılımını gösteren kesit görüntüsü



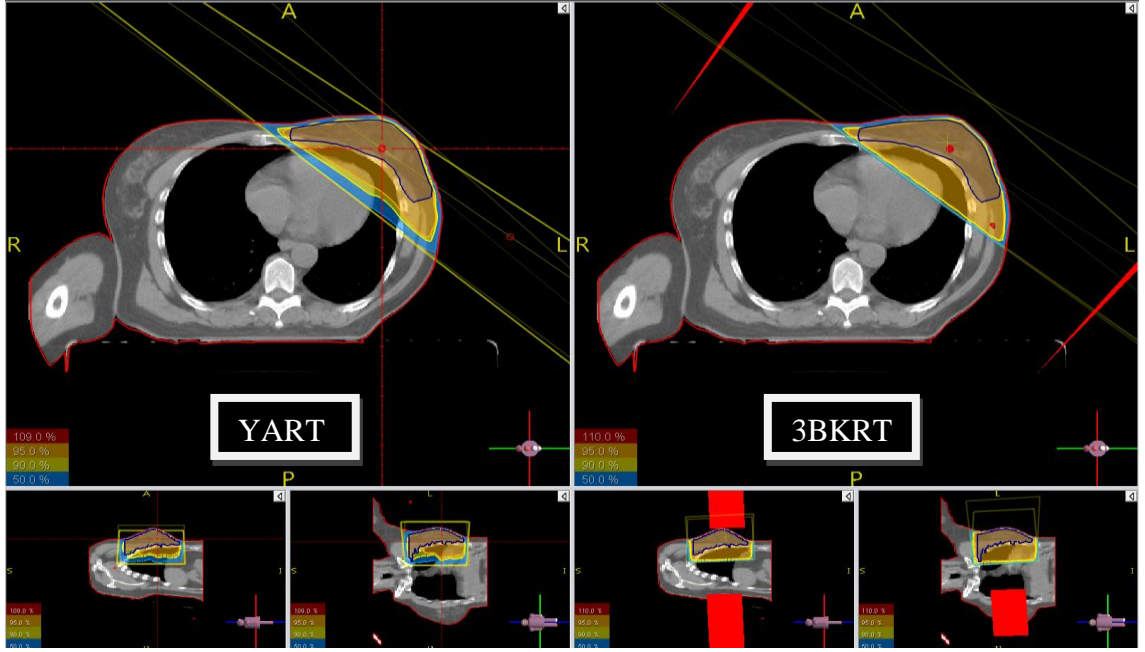
Şekil 3.8 3. hastaya ait doz-hacim histogramı



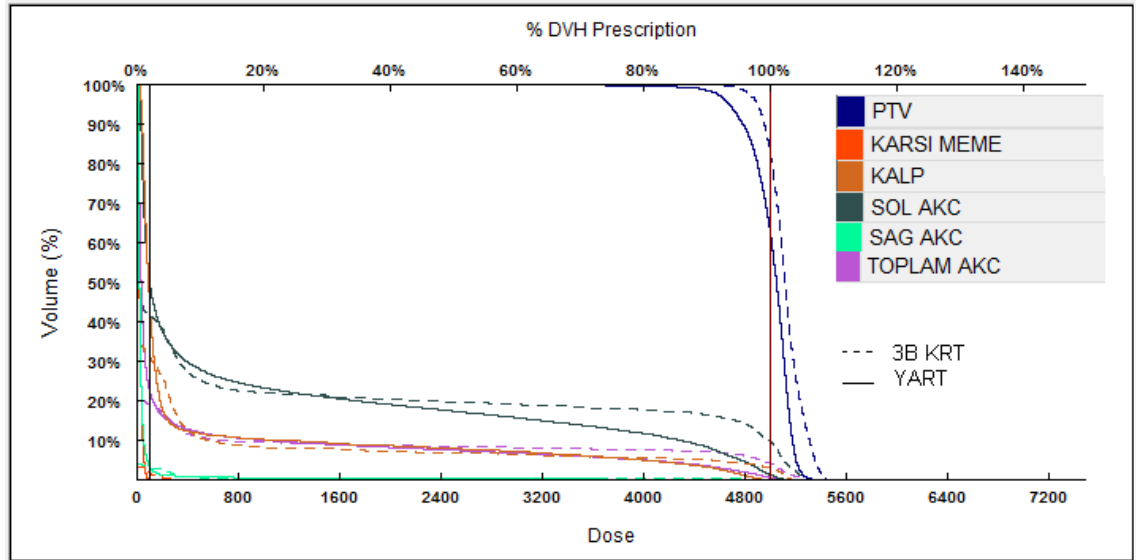
Şekil 3.9 5.hastaya ait her iki teknik için yapılan planlamadan elde edilen doz dağılımını gösteren kesit görüntüsü



Şekil 3.10 5.hastaya ait doz-hacim histogramı



Şekil 3.11 7. hastaya ait her iki teknik için yapılan planlamadan elde edilen doz dağılımını gösteren kesit görüntüsü



Şekil 3.12 7. hastaya ait doz-hacim histogramı

3.2.1 Planların değerlendirilmesi

Sol taraflı meme kanseri tanılı 10 hastanın 3BKRT ve ters-YART tedavi planlamalarını değerlendirmek amacıyla doz hacim histogramları oluşturuldu. Elde edilen doz hacim histogramlarından yararlanarak hedef hacim, akciğer, kalp ve karşı memenin aldığı dozlar her iki planlama tekniği için karşılaştırıldı. Doz hacim histogramlarından faydalanılarak hedef hacmindoz homojenitesi eşitlik 3.1' de belirtilen eşitlik ile hesaplandı.

$$HI = \frac{\text{Maksimum PTV dozu}}{\text{Öngörülen PTV dozu}} \quad 3.1$$

4. BULGULAR

4.1 Hedef Hacimler İçin Elde Edilen Bulgular

4.1.1 Hedef organ hacimleri (cc)

Bu çalışmada ilgilenilen sol taraflı 10 erken evre meme kanserli hastanın adları ve hedef hacim (PTV=tüm meme) miktarları aşağıdaki gibidir.

Çizelge 4.1 Hastaların adlandırılması ve hedef hacimleri

Hasta No	PTV Hacmi(cc)
1. (M.C.)	689,2
2. (U.F.)	1311,3
3. (H.E.)	561,1
4. (A.A.)	632,7
5. (E.İ.)	697,1
6. (H.G.)	586,6
7. (E.F.)	579,2
8. (E.S.)	541,3
9. (S.M.)	1121,1
10. (G.N.)	462,0

4.1.2 Homojenite indeksleri

Çizelge 4.2 'de hedef hacim (PTV) için homojenite indeksleri eşitlik 3.1 'den faydalanılarak hesaplanmıştır.

Çizelge 4.2 Hasta verilerinden hesaplanmış homojenite indeksi değerleri ve planlama tekniklerinin % farkı

PTV (HI)			
Hasta No	3B KRT	YART	%fark
1	1,11	1,09	1,82
2	1,11	1,10	0,96
3	1,09	1,07	1,88
4	1,11	1,09	2,36
5	1,14	1,09	3,85
6	1,11	1,10	1,45
7	1,09	1,09	0,69
8	1,09	1,08	1,20
9	1,14	1,10	3,90
10	1,09	1,08	0,80
Ortalama	1,11	1,09	1,89

4.1.3 Hedef hacim (PTV) dozları

Tüm hastaların PTV' leri için maksimum, minimum ve ortalama doz değerleri Çizelge 4.3'de verilmiştir.

Çizelge 4.3 PTV için minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri

PTV						
Hasta No	Minimum doz (Gy)		Maksimum doz (Gy)		Ortalama doz (Gy)	
	3B KRT	YART	3B KRT	YART	3B KRT	YART
1	0,9	26,8	55,3	54,3	50,5	50,3
2	19,44	39,4	55,4	54,9	50,6	50,8
3	45,5	29,2	54,6	53,6	51,1	50,0
4	0	0	55,6	54,3	49,5	50,1
5	4,9	27,2	56,8	54,6	50,2	50,1
6	43,1	37,5	55,6	54,8	51,2	51,3
7	41,8	40,4	54,6	54,2	51,0	51,3
8	40,7	41,1	54,5	53,8	50,3	50,2
9	7,5	39,6	57,1	54,9	51,5	50,5
10	35,1	14,4	54,4	53,9	50,1	50,2
Ort.	23,8	29,5	55,3	54,3	50,6	50,4

4.2 Kritik Organlar İçin Elde Edilen Bulgular

Çizelge 4.4, izelge 4.5 ve izelge 4.6’da sol meme hastalarının riskli organ dozları her iki teknik için verilmiştir. Veriler tanımlanan dozu alan hacim miktarı olarak ifade edilmiştir.

Çizelge 4.4 Her iki teknik için karşı meme ortalama, maksimum dozları ve V_1 , $V_{2,5}$ hacimleri

Karşı Meme								
Hasta No	Ortalama (cGy)		Maksimum (cGy)		V_1 (% hacim)		$V_{2,5}$ (% hacim)	
	3B KRT	YART	3B KRT	YART	3B KRT	YART	3B KRT	YART
1	0	0,3	0	4,6	0	0	0	0
2	0,3	0,6	7,6	35,6	0,1	0,1	0,1	0
3	0	0,2	3,1	0,9	0	0	0	0
4	0,7	2,1	50,7	49,2	0,1	0,2	0,1	0,1
5	0,3	0,8	18,5	35,1	0,1	0,1	0	0
6	0,2	0,4	3,1	3,4	0,1	0	0	0
7	1,1	0,8	50,0	37,5	0,2	0,1	0,2	0
8	0	0,2	1,7	1,2	0	0	0	0
9	0	0,2	3,2	6,2	0	0	0	0
10	0,8	0,4	49,6	23,7	0,1	0	0,1	0
Ort.	0,34	0,6	18,7	19,7	0,07	0,05	0,05	0,01

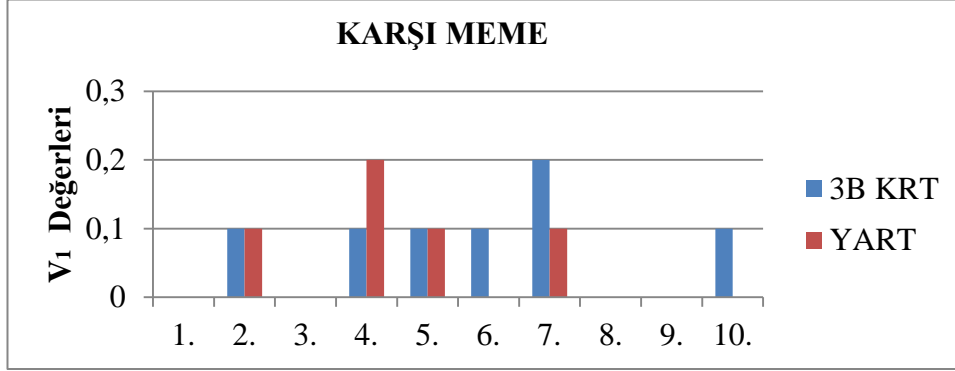
Çizelge 4.5 Her iki teknik için kalp ortalama, maksimum dozları ve V25, V30 hacimleri

Kalp								
Hasta No	Ortalama (Gy)		Maksimum (Gy)		V₂₅ (% hacim)		V₃₀ (% hacim)	
	3B KRT	YART	3B KRT	YART	3B KRT	YART	3B KRT	YART
1	0,8	3,2	51,3	50,3	0	0,1	0	0
2	10,1	12,0	51,7	50,5	0,2	0,2	0,2	0,2
3	4,1	4,6	52,0	50,2	0,1	0,1	0,1	0,1
4	4,0	6,5	51,9	50,6	0,1	0,1	0,1	0,1
5	7,3	3,9	49,8	49,3	0,1	0,1	0,1	0
6	2,2	2,9	50,9	49,9	0	0	0	0
7	5,7	4,3	53,6	50,8	0,1	0,1	0,1	0,1
8	4,6	5,3	50,3	48,9	0,1	0,1	0,1	0,1
9	1,3	2,9	51,4	49,3	0	0	0	0
10	5,1	1,7	50,9	44,4	0,1	0	0,1	0
Ort.	4,52	4,73	51,38	49,42	0,08	0,08	0,08	0,06

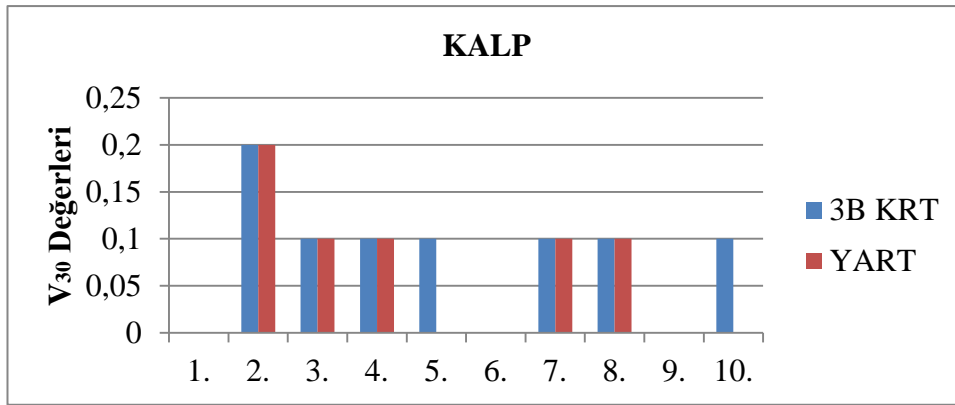
Çizelge 4.6. Her iki teknik için sol akciğer ortalama, maksimum dozları ve V₃, V₅, V₂₀ hacimleri

Sol Akciğer										
Hasta No	Ortalama (Gy)		Maksimum (Gy)		V₃(% hacim)		V₅(% hacim)		V₂₀(%hacim)	
	3B KRT	YART	3B KRT	YART	3B KRT	YART	3B KRT	YART	3B KRT	YART
1	11,5	10,6	53,4	52,1	25,9	29,3	25	33,4	23,6	21,9
2	8,6	10,7	51,6	52,8	32,5	35	23,3	29,9	17,1	21,5
3	10,5	9,3	53,3	51,6	31,6	33,6	25,1	27,9	19	20,5
4	3,5	6,7	50,4	49,9	12,4	24	9,4	20,5	6,8	13,5
5	10,6	6,1	50	50,3	33,4	26,4	27	22,5	21,9	12,8
6	10,2	11,9	53,5	51,8	30,3	41,5	24	36	20,1	24,7
7	13,6	10,8	53,8	51,9	38,5	34,4	31,4	30,4	25,9	22,2
8	8,9	9,1	50,8	51,2	28,9	28,6	23,1	24,9	18	18,6
9	11,8	12,7	53,3	51,3	43,3	43,3	31,3	36,8	22,5	25,7
10	11,3	7,6	51	51,4	33,1	32,8	28,4	28,4	23,5	15,5
Ort.	10,0	9,5	52,1	51,4	30,9	32,8	24,8	29,0	19,8	19,6

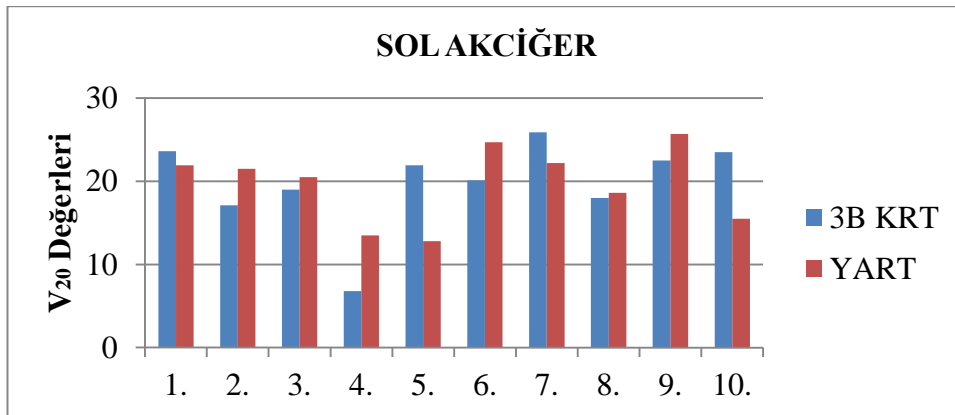
Şekil 4.1, şekil 4.2 ve şekil 4.3 'de her iki teknik için sırasıyla karşı meme V_1 , kalp V_{30} , sol akciğer V_{20} değerleri grafik ile gösterilmiştir.



Şeki 4.1 Hastaların iki yöntem için karşı meme V_1 değerleri



Şekil 4.2 Hastaların iki yöntem için kalp V_{30} değerleri



Şekil 4.3 Hastaların iki yöntem için sol akciğer V_{20} değerleri

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Radyoterapi tekniklerindeki gelişmelerin amacı; hedef hacme istenilen doz verilirken, normal dokulara mümkün olan minimum dozun verilmesidir. Konvansiyonel tanjansiyel tüm meme tedavisindeki gelişmeler 3B KRT ve YART' dır. Sol taraflı tüm meme ışınlanması için 3B KRT lokal kontrolün gelişmesinde başarılı olmuştur ancak, göğüs duvarının konkav şeklinden dolayı memenin altında kalan kalp ve akciğer dokularındaki kaçınılmaz ışınlamadan dolayı bazı endişeler vardır. Daha büyük memelerde doz homojenitesi daha kötü olabilir. Bu normal doku ve hedef hacimdeki sıcak noktaların büyümesine de neden olur. Meme radyoterapisi için YART kullanımı hedef hacmin doz homojenitesinin düzelmesini sağlar. Akut ve geç radyasyon toksisitelerini de azaltmayı amaçlar. Çok sayıda çalışma erken evre meme kanseri hastalarında tüm meme ışınlanmasında YART' ın dozimetrik yararının 3BKRT' ye göre daha iyi olduğunu göstermiştir (Simith vd. 2010, Leah vd. 2011). Bu nedenlerden dolayı "hangi tür tedavi için hangi teknik daha uygundur?" sorusuna yanıt bulmak önemlidir. Bu çalışmanın amacı da; sol taraflı erken evre meme kanseri hastalarında MKC ardından tüm meme ışınlanmasında uygulanan tanjansiyel alan ters-YART ve tanjansiyel alan 3B KRT tekniklerinin karşılaştırmalı değerlendirilmesidir.

Bu çalışmada, 10 sol taraflı postoperatif erken evre (evre I-II) meme kanseri vakasının hem 3 boyutlu konformal radyoterapi, hem de ters plan yoğunluk ayarlı radyoterapi teknikleri kullanılarak planlamaları yapılmıştır. Tedavi planlamalarından doz hacim histogramları elde edilmiştir. Hedef ve kritik organ dozları ve bu dozları alan hacimler doz hacim histogramları ile belirlenmiştir. Elde edilen bu değerler ile kritik organlar için her iki tedavi tekniğini birbiri ile karşılaştırabilmek için grafikler çizilerek yorumlanmıştır.

Yapılan çalışmalarda 10 hasta için PTV' nin homojenite indeksi ortalaması; YART tekniği ile hazırlanan planlarda 1,09 iken 3B KRT tekniği ile hazırlanan planlarda 1,11'dir. Homojenite indeksi değeri idealde 1 olmalıdır. Dolayısıyla YART tekniği kullanılarak yapılan planlarda hedef hacme daha homojen doz dağılımı sağlanmıştır.

Bunun nedeni PTV' nin maksimum doz deęerini dūřurmesidir. Bu iki teknięin HI lerinin % farkı 1,89'dur.

(Leah vd. 2011)' nin çalıřmalarında ters-YART ve 3B KRT' nin postmastektomili erken evre meme kanseri tūm meme iřınlamasında benzer doz daęılımı verdięi gōzlenmiřtir. Ayrıca ters planlı modalitelerden olan ters-YART, 3B KRT' ye nazaran normal dokuların būyūk hacimlerdeki dūřuk dozu arttırmasına raęmen, normal doku ve hedefteki yūksək dozu önemli ölçūde azalttıęı gōzlenmiřtir.

Bu çalışmada, izelge 4.3'te her iki teknik için PTV' nin maksimum, minimum ve ortalama doz değerleri verilmiştir. Bu verilere gōre YART tekniği kullanılarak yapılan planlamalarda maksimum doz azalmış, minimum doz önemli ölçūde artmış ve ortalama doz azalmıştır. PTV dozları açısından bu alışma Leah ve arkadaşlarının çalışmalarıyla uyumludur.

(Mellink vd. 1991) meme kanserli hastalarda koruyucu cerrahi sonrası karşı memede ikinci bir kanser çıkma olasılığı normal kadınlara gōre fazla olduğunu, olası bir ikinci kanser riskini arttırmamak ve sağlam memede fibrozis gibi yan etkilere yol amamak için karşı meme dozunu en aza indirmek önemli olduğunu ve meme kanserinde farklı tedavi tekniklerinde, karşı meme tarafından alınan doz değerleri arasında farklılıklar olduğunu belirtmişlerdir.

Bu çalışmada, izelge 4.4'de her iki teknik için karşı memenin maksimum ve ortalama dozları, V_1 ve $V_{2,5}$ hacimleri verilmiştir. Bu verilere gōre; YART tekniği kullanılarak yapılan planlamalarda ortalama ve maksimum doz artmış, V_1 hacmi ve $V_{2,5}$ hacmi azalmıştır. Dozlardaki bu artışın nedeni ters YART tekniğinde optimizasyon işlemi yapılırken, PTV' ye istenilen dozu verebilmek için demet genişliğinin artması ve dolayısıyla karşı memenin de demet içine girmesinin sōz konusu olmasıdır. YART tekniği kūuk hacimlerde daha iyi sonuçlar vermektedir.

Meme kanserinde radyoterapi ile elde etmeyi umduęumuz uzamıř genel saękalım, radyoterapiye baęlı geç kardiyak ōlūmlerle bozulabilir. Bu durum literatūrde bazı

çalışmalarla gösterilmiştir. Bu nedenle sol meme kanserli hastalarda kalp dozunu olabildiğince az tutmak önemlidir (Paszat vd. 1998, Hurkmans vd. 2000).

Bu çalışmada, Çizelge 4.5’de her iki teknik için kalbin maksimum ve ortalama dozları, V_{25} ve V_{30} hacimleri verilmiştir. Bu verilere göre; YART tekniği kullanılarak yapılan planlamalarda ortalama doz artmış, maksimum doz azalmıştır. V_{25} hacminde bir değişiklik gözlenmezken V_{30} hacmi azalmıştır.

(Bornstein vd. 1990)’ nin bilgisayarlı planlama ile yaptıkları çalışmada simülör filmlerinde alan merkezinde ölçülen akciğer uzunluğunun ışınlanan akciğer volümü ile orantılı olduğu gösterilmiştir. Buna göre 1,5 cm’ lik bir mesafe %6’lık, 2,5 cm’lik mesafe %16’lık, 3,5 cm’lik mesafe ise %26’lık akciğer volümünün ışınlanacağı öngörülmektedir. Anatomik yapı çeşitliliği ve meme hacminin hastaya göre farklılık göstermesi ışınlanan sol akciğer hacmini değiştirmektedir.

Bu çalışmada, Çizelge 4.5’de her iki teknik için sol akciğerin maksimum ve ortalama dozları, V_3 , V_5 ve V_{20} hacimleri verilmiştir. Bu verilere göre; YART tekniği kullanılarak yapılan planlamalarda ortalama ve maksimum doz azalmıştır. V_3 ve V_5 hacimleri artarken V_{20} hacmi azalmıştır. Görüldüğü üzere YART tekniği sol akciğerin düşük doz alan hacimleri artırmıştır. Bu yine hedef hacme istenilen dozu vermek için demet genişliğinin ve göğüs duvarına yakın PTV hacminin sarılması için ÇYK’ ların açılmasından kaynaklanır.

Ayrıca Şekil 3.6, Şekil 3.8, Şekil 3.10, Şekil 3.12’ daki doz hacim histogramlarından yapılan görsel değerlendirmeye göre YART tekniği kullanılarak yapılan planlamalarda 3B CRT’ ye göre karşı meme, kalp, sol akciğer, sağ akciğer, toplam akciğer maksimum dozlarının azaldığı ve düşük doz alan hacimlerin arttığı görülmüştür.

Normal doku komplikasyon olasılığı maksimum ve ortalama doz ile artar. Fakat burada ortalama doz daha önemlidir. Çünkü ortalama dozun düşük olması; maksimum doz alan normal doku hacminin daha düşük olduğu anlamına gelir. Bazı hastalarda meme şeklinin düzgün olmaması, meme boyutunun büyük olması ve olumsuz torasik

geometriden dolayı değerler farklılık gösterse de genel olarak ters-YART tekniği ile sol akciğer çok daha etkin korunurken, kalp ve karşı meme için daha kötü sonuçlar vermektedir. Ancak 3B KRT ile arasında belirgin bir fark yoktur.

KAYNAKÇA

- April EW. Clinically Anatomy. In: Introduction to Clinically Anatomy: Breast. 3rd edition. Williams&Wilkins A Waverly Company, 1996; 12–14.
- Aydiner A, Dinçer M, Topuz E, Meme Kanseri. Klinik Onkoloji, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları: 6, İstanbul s. 2000;70-74
- Berry, M. (2004). Three dimensional conformal radiotherapy in the treatment of prostate cancer in Australia and New Zealand: Report on a survey of radiotherapy centres and the proceedings of a consensus workshop. Radiation Oncology, 48, 502-508.
- Bor, D. 2009. Nükleer Tıp. Yargı Yayınları, 339, Ankara
- Bor, D. 2010. Nükleer Tıp Fiziği Ders Notları. Ankara
- Bor, D. 2011. Görüntüleme Teknikleri Ders Notları. Ankara
- Bornstein BA, Cheng CW, Rhodes TM et al. Can simulation measurements be used to predict the irradiated lung volume in the tangential fields in patients treated for breast cancer Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990;18:181-187.
- Bottorff J.L., Johnson J.L. Bhagat R., Grewal S., Balneaves L.G., Clarke H., Hilton B.A. (1998) Beliefs Related to Breast Health Practices: The Perceptions of South Asian Women Living in Canada. Social Science and Medicine;47(12):2075-2085
- Campbell J.B. (2002) Breast Cancer-Race, Ethnicity, and Survival: Aliterature Review. Breast Cancer Research and Treatment;74:187-192.

- Chao KSC, Apisarnthanarax S, Ozyigit G. (2005). Practical essentials of intensity modulated radiation therapy (Ed. 2nd). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Chao CKS, Perez CA, Brady LW, BreasI. In: Radiation Oncology: Management Decisions, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1999;p.347 -351
- Dershaw DD. Status of mammography after the digital mammography imaging screening trial: digital versus film. Breast J2006; 12:99-102
- Dirican, B. 2011. İleri Radyoterapi Ders Notları. Ankara.
- Dirican, B. 2011. Radyoterapi Fiziği Ders Notları. Ankara
- Fisher, B., Anderson, S., Redmond, C.K., Wolmark, N., Wickerham, D.L.ve Cronin, W. M., “Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomywith or without irradiation in the treatment of breast cancer.” N Engl JMed, 333(22): 1456-61,1995
- Gagliardi G., Lax I., Ottolenghi A., Rutgvist L.E., “Long- term cardiacmortality after radiotherapy of breast cancer- application of the relativeseriality model” Br. J. Radiol. 69:839-846, 1996.
- Goldhirsch A, Click JH, Celber RD, Senn HJ. Meeting Highlights: International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer. Nad Cancer Inst 1998; 90:1601-1603
- Göcen E “Meme koruyucu cerrahi uygulanmış meme kanserli hastalardakonvansiyonel radyoterapi ile konformal radyoterapi tekniğinin doz dağılımı açısından değerlendirilmesi”(onaylı-uzmanlık tezi) 2008
- Greenlee RT, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statistics, 2000. CA Cancer J Clin

2000;50:7-33

Hurkmans, C. W., Borger, J.H., Bos, L.J. ve ark. "Cardiac and lung complication probabilities after breast cancer irradiation" *Radiotherapy and Oncology* 55:145-151, 2000

Jacobson ,J.A., Danforth, D.N., Cowan, K.H., D'Angelo, T., Steinberg, S.M., Pierce, L., etab, Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. *N Engl J Med*, 332(14): 907-11,1995.

Khan, F.M. 1994, *The Physics of Radiation Therapy*. Lippincott Williams&Wilkins.

Khan, F.M. (2003). *The Physics of Radiation Therapy*. Third Edition. (s. 467-475). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.

Leah K. ,Schubert, Vinai Gondi, Evan Sengbusch, David C. Westerly, Emilie T. Soisson, Bhudatt R. Paliwal, Thomas Rockwell Mackie, Minesh P. Mehta, Rakesh R. Patel, Wolfgang A. Tomé, George M. Cannon " Dosimetric comparison of left-sided whole breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and tomotherapy" *Radiotherapy and Oncology* 241-246, 2011.

Malone, S.(2004). Dose-escalated 3D conformal radiotherapy in prostate cancer. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 4(4), 663-668

Matsui W. *Breast Cancer*.<http://www.nlm.nih.gov> Erişim Tarihi: Kasım 2011

Mellink, W.A. Holand., R., Hendriks, J.H., ve ark. "The contribution of routine follow-up mammography to an early detection of asynchronous contralateral breast cancer" *Cancer* 67:1844-1848,1991.

Nil, S., Hinderer, R., Oelfke, U. 2006. X-IMRT. Germany Ouentcheu,D.A.F. 2004.

Film dosimetry-physical aspects, working conditions and applications in modern radioterapy, Germany.

Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fizigi. Ankara. Rekmay Ltd. sti. 2003:424-430

Paszat, L.F., Mackillop, W.J., Groome, P.A. ve ark. "Mortality from myocardial infarction after adjuvant radiotherapy for breast cancer in the surveillance, epidemiology, and end-results cancer registries." J Clin Oncol.16:2625-2631,1998

Rogers C., Thompson K., Robinson S. (2002) Introducing A Breast Health Strategy into Schools. Health Education;12(3):106-112

Rudat V., Alaradi., A.A. Mohamed A., Khaled Y. Altuwajri S. "Tangential beam IMRT versus tangential beam 3D-CRT of the chest wall in postmastectomy breast cancer patients: A dosimetric comparison" Radiation Oncology, 6:26, 2011.

Silvenberg E, Lubera J: Cancer statistics 1987.C.A. Cancer J Clin 1987;37:19

Simith W., Menon G., Wolfe N., Ploquin N., Trotter T., Pudney D. "IMRT for the breast: comparison of tangential planning techniques" Physics in Medicine and Biology" 55:1231-1241, (2010).

Somunoğlu, S. Meme Kanseri: Belirtileri ve Erken Tanıda Kullanılan Tarama Yöntemleri Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi, Cilt:2, Sayı:5 (2007).

Tai, K-H., Duchesne, G., Turner, S., Kneebone, A., See, A., Gonga, K. and Berry, M. 2004. Three dimensional conformal radiotherapy in the treatment of prostate cancer in Australia and New Zealand: Report on a survey of radiotherapy centres and the proceedings of a consensus workshop. Radiation Oncology 48, 502-508.

Topuz E, Aydiner A, DİNÇER M. Meme kanseri, Nobel Tıp Kitabevleri, Sayfa 1-350, 2003.

Ünal, D. 2008. Tıpta Kullanılan Tedavi Teknikleri 36.

Weeb, S. 2003. The physical basis of IMRT and inverse planning. The British Journal of Radiology, 76, 678-689.

Yang WT, Lam WW, Cheung H. Sonographic, magnetic resonance imaging and mammographic assessments of preoperative size of breast cancer. J Ultrasound Med. 1997;16(12): 791-7.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Duygu MELEKOĞLU (AYDINÇELEBİ)

Doğum Yeri : Besni

Doğum Tarihi : 06.08.1986

Medeni Hali : Evli

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Gaziantep Lisesi 2003,

Lisans : Çukurova Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi,
Fizik Bölümü, 2009

Yüksek Lisans : Ankara Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü,
Medikal Fizik, 2012