

TÜRKİYE CUMHURİYETİ ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

IMRT VE KONFORMAL RADYOTERAPİ UYGULANAN MEME KANSERİ RADYOTERAPİ UYGULAMALARINDA DOZ DAĞILIMININ FİLM DOZİMETRESİ İLE BELİRLENMESİ

ÖZLEM ETİRLİ YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

DANIŞMAN Prof.Dr. Melahat Garipağaoğlu

İSTANBUL-2012



TÜRKİYE CUMHURİYETİ ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

IMRT VE KONFORMAL RADYOTERAPİ UYGULANAN MEME KANSERİ RADYOTERAPİ UYGULAMALARINDA DOZ DAĞILIMININ FİLM DOZİMETRESİ İLE BELİRLENMESİ

ÖZLEM ETİRLİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

> DANIŞMAN Prof.Dr. Melahat Garipağaoğlu

> > İSTANBUL-2012

TEZ ONAYI

Kurum :Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Programın seviyesi :Yüksek Lisans (X) Doktora ()

Anabilim Dalı : Radyasyon Onkolojisi

Tez Sahibi : Özlem ETİRLİ

Tez Başlığı : Imrt Ve Konformal Radyoterapi Uygulanan Meme Kanseri Radyoterapi Uygulamalarında Doz Dağılımının Film Dozimetresi İle Belirlenmesi

Sınav Yeri : Acıbadem Maslak Hastanesi

Sınav Tarihi : 17.10.2012

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)KurumuİmzaProf. Dr. Melahat GARiPAĞAOĞLUAcıbadem ÜniversitesiSınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)Prof. Dr. Enis ÖZYARAcıbadem ÜniversitesiProf. Dr. Melahat GARiPAĞAOĞLUAcıbadem ÜniversitesiProf. Dr. Beki KANAcıbadem Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü yönetim Kurulu'nun/...... tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Enis ÖZYAR

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Özlem ETİRLİ

TEŞEKKÜR

Bilgisi ve disiplini ile bana yol gösteren tez danışmanım, çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Melahat Garipağaoğlu'na, bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, tüm samimiyeti ile bana destek olan sevgili hocam Sayın Tıbbi Radyofizik Uzm. Fiz. Halil Küçücük'e,

Eğitimimin başından itibaren sevgi, bilgi ve emekleriyle yanımda olan Sayın Tıbbi Radyofizik Uzm. Dr. Öznur Şenkesen'e, ilgi ve yardımları için Sayın Uzm. Dr. Evrim Tezcanlı'ya,

Filmlerin değerlendirilmesinde yardımlarını esirgemeyen İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Tıbbi Radyofizik Bilim Dalı' nda görev yapan Sayın Tıbbi Radyofizik Uzm. Dr. Murat Okutan ve Rando fantomun temininde yardımcı olan Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü' nde görev yapan Sayın Tıbbi Radyofizik Uzm. Dr. Nural Öztürk'e,

Acıbadem Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda görev yapan tüm hocalarıma,

Desteği ve yardımıyla her zaman yanımda olan nişanlım Tıbbi Radyofizik Uzm. Evren Ozan Göksel'e, yaşamım boyunca attığım her adımda beni destekleyen çok sevgili aileme en içten duygularımla teşekkürlerimi sunarım.

IÇINDEKILER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN	İV
TEŞEKKÜR	V
IÇINDEKILER	Vİ
TABLOLAR LISTESI	İX
ŞEKILLER LISTESI	X
SEMBOLLER / KISALTMALAR LISTESI	Xİİ
ÖZET	XİV
ABSTRACT	XV
1. GIRIŞ VE AMAÇ	1
1.1. Radyoterapinin Tanımı ve Tarihçesi	2
1.2. Hedef Volüm Tanımları	2
1.2.1. Tanımlanabilir Tümör Volümü (GTV : Gross Target Volume)	2
1.2.2. Klinik Hedef Volüm (CTV: Clinical Target Volume)	3
1.2.3. Planlanan Hedef Volüm (PTV: Planning Target Volume)	3
1.2.4. Tedavi Volumü (Treatment Volume)	3
1.2.5. Işınlanan Volüm (IV)	3
1.2.6. Risk Altındaki Organ (OAR)	3
1.2.7. Planlanan Riskli Organ Volumü (PRV)	4
1.3. Meme Anatomisi	4
1.4. Meme Kanseri	5
1.5. Meme kanseri tedavi yöntemleri	5
1.6. Meme Kanserinde Radyoterapi Tekniğinin Gelişimi	7
1.6.1. Meme Kanseri Tedavisinde Radyoterapi Alanları	7
1.6.2. Meme Kanseri Tedavisinde Radyoterapi Hedefleri	9
1.6.3. Meme Kanserinde Işınlama Teknikleri	9
1.6.4. Meme Kanserinde Simülasyon Teknikleri	11
1.6.5. Memede Homojen Işınlamanın Sağlanması	11
1.6.6. Tedavi Dozu	12
1.7. Konformal Planlama	12

1.8. IMRT	13
1.8.1. IMRT Portal Dozimetri Veri Analizi	14
1.8.2. Modern IMRT Teknikleri	15
1.8.2.1. Dinamik IMRT	15
1.8.2.2. Statik IMRT	16
1.9. Medikal Lineer Hızlandırıcılar	16
1.10. Film Dozimetri	18
1.10.1. Radyokromik Film	18
2. GEREÇ VE YÖNTEM	20
2.1. Araç ve Gereçler	20
2.1.1. Bolus	21
2.1.2. Alderson Rando Fantom	21
2.1.3. Siemens Somatom Sensation 64 BT	21
2.1.4. Varian Acquity Simülatör	22
2.1.5. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi	23
2.1.6. Varian Clinac DHX-OBI Lineer Hızlandırıcı	23
2.1.7. Gafchromic® EBT2 Film	24
2.1.8. PTW Unidos 10002 Elektrometre	25
2.1.9. RW3 Su Eşdeğeri Katı Fantom	25
2.1.10. PTW 30013 0.6 cm ³ 'lük Farmer Tipi Silindirik İyon Odası	26
2.1.11. Epson Expression 10000XL Film Tarayıcı	27
2.1.12. PTW Verisoft Yazılım Programı	27
2.1.13. Portal Dozimetri (EPID)	28
2.2. Yöntem	28
2.2.1. Bolusun Oluşturulması	29
2.2.2. Bolusun Fantoma Sabitlenmesi	31
2.2.3. Fantomun Bilgisayarlı Tomografisinin Çekimi ve Konturlanması	32
2.2.4. Tedavi Planlaması	33
2.2.4.1. 3B Konformal Planlama	33
2.2.4.2. Field in Field Planlama	33
2.2.4.3. IMRT Planlama	34
2.2.5. IMRT için verifikasyon planı hazırlanması ve değerlendirilmesi	36
2.2.6. Tedavi Planlarının Simülasyonu	37

2.2.7. Filmlerin Kalibrasyonu
2.2.8. Planların İşınlanması
2.2.9. Filmlerin Değerlendirilmesi40
3. BULGULAR42
3.1. Sagital kesitte Gafchromic EBT2 Film ve TPS doz profillerinin Değerlendirmesi
 3.2. Transverse kesitte Gafchromic EBT2 Film ve TPS doz profillerinin Değerlendirmesi
Herbir alan için ortalama gamma değerleri, 0.28, 0.22, 0.26 ve 0.26 olarak bulunmuştur
4. TARTIŞMA48
5. SONUÇ
KAYNAKLAR
ÖZGEÇMİŞ56

TABLOLAR LISTESI

Tablo 2.1 Bolus yapımında kullanılan maddelerin oranları	. 29
Tablo 3.1 Sagital kesit X ekseni değerleri	42
Tablo 3.2 Sagital kesitte Y ekseni değerleri	. 43
Tablo 3.3 Transvers kesitte X ekseni değerleri	. 44
Tablo 3.4 Transvers kesitte Y ekseni değerleri	. 46
Tablo 3.5 Doz varyasyonu değerleri	. 47

ŞEKILLER LISTESI

Şekil 1.1 Radyoterapide kullanılan hacim kavramlarının şematik gösterimi 4
Şekil 1.2 Sagital meme kesiti anatomisinin şematik gösterimi5
Şekil 1.3 Meme kanserinde radyoterapi alanları (15)9
Şekil 1.4 Doz farkı ve DTA testlerinin kombine kullanılmasıyla doz dağılımı
değerlendirme kriterlerinin geometrik gösterimi a) iki boyutlu, b) tek boyutlu gösterim
(Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A technique for the quantitative evaluation
of dose distributions.Med Phys. 1998; 25: 656-661.)14
Şekil 1.5 Dinamik IMRT. (Schlegel W, Grosser KH, Haring P, Rhein B. Beam
Delivery in 3d Conformal Radiotherapy Using Multi-Leaf Collimators. In: Schlegel W,
Bortfeld T, Grosu A-L (eds). New Technologies in Radiation Oncology. Germany,
Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006; 291)15
Şekil 1.6 Statik IMRT. (Schlegel W, Grosser KH, Haring P, Rhein B. Beam Delivery in
3d Conformal Radiotherapy Using Multi-Leaf Collimators. In: Schlegel W, Bortfeld T,
Grosu A-L (eds). New Technologies in Radiation Oncology. Germany, Springer-Verlag
Berlin Heidelberg, 2006; 291)
Şekil 1.7 Lineer hızlandırıcı yapısının şematik gösterimi (24) 17
Şekil 1.8 Kolimatör iç yapısı, A: foton modunda, B: elektron modunda (24)18
Şekil 2.1 Alderson Rando Fantom21
Şekil 2.2 Siemens Somatom Sensation 64 BT22
Şekil 2.3 Varian Acquity Simülatör22
Şekil 2.4 Varian Clinac DHX-OBI23
Şekil 2.5 Gafchromic EBT2 film kesiti (http://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-
\$0969804311006336-gr1.jpg Erişim tarihi: 01 Eylül 2012)24
Şekil 2.6 PTW Unidos 10002 Elektrometre25
Şekil 2.7 RW3 katı su fantomu26
Şekil 2.8 PTW Farmer tipi silindirik iyon odası
Şekil 2.9 Expression 10000 XL film tarayıcı27
Şekil 2.10 Beklenen ve ölçülen dozlar için gamma değerlendirmesi
Şekil 2.11 Meme şeklinde bolustan fantom kalıbı. Sagital kesit
Şekil 2.12 Meme şeklinde bolustan fantom kalıbı. transvers kesit

Şekil 2.13 Transvers kesitin iç kısmı bantla kaplanmış meme şeklinde fantom	31
Şekil 2.14 Rando fantomun set-up'ı	31
Şekil 2.15 Sagital kesitli meme şeklinde fantomla rando fantomun set-up'ı	32
Şekil 2.16 Rando fantomun BT görüntüsü üzerinde hedef ve riskli organ konturları.	32
Şekil 2.17 3BKRT tedavi planı	33
Şekil 2.18 FinF tedavi planı	34
Şekil 2.19 IMRT tedavi planı	35
Şekil 2.20 Tedavi planlama sisteminin optimizasyon sayfası	35
Şekil 2.21 Tedavi planlama sisteminin fluence editor sayfası	36
Şekil 2.22 Filmler için kalibrasyon ışınlaması düzeneği	37
Şekil 2.23 Kalibrasyon için farklı dozlarda ışınlanan filmler	38
Şekil 2.24 Optik densite-doz kalibrasyon eğrisi	38
Şekil 2.25 Transvers kesitli meme şeklinde fantomla rando fantomun set-up'1	39
Şekil 2.26 Meme şeklinde fantomun sagital kesiti ve sagital kesitte ışınlanmış film .	39
Şekil 2.27 Sagital eksende ışınlanmış film ve x, y eksenleri	40
Şekil 2.28 Film ve TPS'ten alınan transvers kesit doz profilleri	41

SEMBOLLER / KISALTMALAR LISTESI

BEV: Demet gözünden bakış (Beam Eye View)

BT: Bilgisayarlı Tomografi

cGy: Santi Gray (absorbe doz birimi)

DC: Doğru akım (Direct Current)

Dpi: 1 inch'teki nokta sayısı (Dot Per Inch)

FinF: Alan içinde alan (Field in Field)

Gy: Gray (absorbe doz birimi)

hPa: Hecto Pascal

ICRU: Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçüm Komisyonu (International Commission on Radiation Units and Measurements)

IMRT: Yoğunluk ayarlı radyoterapi (Intensity Modulated Radiotherapy)

keV: Kilo elektron Volt

kV: Kilo Volt

KT: Kemoterapi

LAD: Kalbin ön inen damarı (Left Anterior Descending)

MHz: Mega Hertz

MI: Mammaria Interna

MLC: Çok yapraklı kolimatör (Multi Leaf Collimator)

MR: Manyetik Rezonans

MU: Monitor Unit

MV: Milyon Volt

µs: Mikro saniye

OD: Optik Densite

OAR: Risk altındaki organlar (Organ At Risk)

PBC: Pencil Beam Convolution

PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

PMMA: Poli Metil Metakrilat

PVD: Position Verification Dosimetry

RT: Radyoterapi

SAD: Kaynak eksen mesafesi

SIB: Eşzamanlı boost

SSD: Kaynak cilt mesafesi

Tiff: Resim dosyası formatı (Tagged Image File Format)

TLD: Termolüminesans Dozimetri

TPS: Tedavi planlama sistemi

3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi

ÖZET

Etirli, Ö. (2012). IMRT ve Konformal Radyoterapi Uygulanan Meme Kanseri Radyoterapi Uygulamalarında Doz Dağılımının Film Dozimetresi İle Belirlenmesi.

Meme kanserinde radyoterapi planlaması, hedefin akciğer ve kalbi saran, büyük-konkav yapıda olması, akciğer - meme dansite farkı ve solunum hareketleri nedeniyle zordur. Hedefte homojen doz ve hedef - risk altındaki organlar arasında keskin doz gradienti elde etmek zordur. Bu deneysel çalışma, 3B konformal radyoterapi (3BKRT), Field in Field (FinF) ve yoğunluk ayarlı radyoterapide (IMRT) planlanan dozun doğru bir şekilde uygulandığını, planlanan-ölçülen doz farkını karşılaştırarak araştırmıştır. Bu çalışma için bolus materyalinden meme şeklinde fantom (MŞF) oluşturularak, Alderson rando fantom üzerine yerleştirilmiştir. MŞF'nın izomerkezden geçen sagital-transvers düzlemlerine Gafchromic EBT2 filmler yerleştirilmiş ve planlama amaçlı bilgisayarlı üç teknik için planlama yapılmış ve her plan ışınlanmıştır. tomografi çekilerek, Uygulanan tekniklerde planlanan-ölçülen doz farkı en yüksek %4.5 ile FinF tekniğinde, en az %0.05 ile IMRT tekniğinde bulunmustur. Farkların %66.6'sında ölcülen planlanandan yüksek, ancak bütün farkların %93'ünde fark %3'ün altında bulundu. En az fark izomerkezden geçen x-y eksenleri boyunca görülürken, izomerkezden uzaklaştıkça fark artmaktaydı. Eksenlerle farklar arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. TPS(tedavi planlama sistemi) en ivi IMRT için olmak üzere doz dağılımını yeterli şekilde modelleyebilmiştir. Bu sonuç, 3DKRT ve FinF'e göre IMRT'de ışın boyunca akciğer segmenti uzunluğunun daha kısa olmasıyla ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler : Meme Kanseri, Film Dozimetri, Radyoterapi Tedavi Planlaması, Rando Fantom, Bolus Meme Fantomu

ABSTRACT

Etirli, Ö. (2012). Determination of dose distributions for IMRT and conformal radiotherapy applications in breast cancer cases: A film-based phantom study.

Radiotherapy treatment planning for breast cancer is challenging given the largeconcave shaped target volume surrounded by lung and heart, breast- lung density differences and respiratory movement. Furthermore, it is difficult to obtain the steep dose gradient between target and organs at risk (OAR) while achieving dose homogeneity in the target volume. This experimental study compares planned and measured dose distributions for 3 dimensional conformal radiotherapy (3DCRT), Field in Field (FinF) and Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) techniques for breast cancer radiotherapy in order to investigate if the planned dose was applied precisely. Breast shaped phantom (BSP) was fabricated with bolus material and EBT2 films were placed into sagittal and transverse planes which intersect with the isocenter. BSP was placed on Alderson rando phantom, then planning computerized tomography (CT) images were obtained, target-normal tissues were delineated on these images. Treatment planning was performed for 3DCRT, FinF and IMRT techniques, followed by the irradiation with films for each calculated plan. Among applied techniques, the maximum and minimum dose differences for measured and calculated doses were 4.5 % and 0.05 % for FinF and IMRT techniques, respectively. Measured doses were higher than calculated doses for 66.6% of all points; however 93% of total points had a difference less than 3 %. Dose differences were minimum on X and Y axes that intersect with the isocenter and were directly correlated with the distance from the isocenter. There was no relation between dose differences and directions on axes. As a conclusion, TPS modeled the dose distributions adequately. However, the best modeling was for the IMRT technique. It could be related to the lung segment on beam path smaller in IMRT when compared to 3DCRT and FinF techniques.

Key Words: Breast Cancer, Film Dosimetry, Radiotherapy Treatment Planning, Rando Phantom, Bolus Breast Phantom

1. GIRIŞ VE AMAÇ

Meme kanseri kadınlarda görülen en sık görülen malignitedir (1). Avrupa'da yılda yaklaşık olarak 180.000, ABD'de yılda 184.000 yeni vaka saptanmaktadır (2). Tarama metotlarının yaygın kullanılmasıyla erken tanıda ve gelişen yeni tedavi teknikleriyle tedavi başarısında artış sağlanmıştır. Ancak elde edilen daha uzun sağkalım oranı ile tedaviye bağlı yan etkiler önem kazanmıştır. Meme kanserinde radyoterapi, yerel-bölgesel yinelemeyi azaltır, hastalıksız ve genel sağ kalımı artırır (3-5). Bununla birlikte özellikle sol meme radyoterapisinde (RT) kalp dokusunun radyasyona maruz kalması geç dönemde kardiak hasara, morbiditeye ve mortaliteye neden olmaktadır (6).

Memede RT kompleks tekniklerle uygulanır. Hedef hacimlerin büyük - konkav yapıda olması, yerleşim ve derinliklerindeki farklılıklar, akciğer ve kalp gibi hareketli organlarla komşuluğu planlamada zorluklar oluşturur. Hedef ve risk altındaki organlar (OAR) arasında keskin doz gradienti ve hedefte doz homojenitesini elde etmek zordur. Standart tanjansiyel ışınlamalarda medial, lateral, superior ve inferior bölgelerde doz homojenitesinde %20'ye varan doz farklılıkları oluşur. Bölgesel lenf nodları ve özellikle mammaria interna (MI) ışınlamalarında hedefte yetersiz doz alanları görülebilir. Radyasyona bağlı hasar organın- dokunun radyasyona maruz kalan hacmi ve radyasyon dozu ile ilişkilidir. Bu nedenle oluşan RT uygulamalarında normal dokular olabildiğince radyasyondan korunmalıdır. Memeye komşu akciğer, kalp, karşı meme dozlarının sınırlandırılması yan etkileri azaltmada çok önemlidir (7, 8).

Tedavi planının doğru ve kesin bir şekilde uygulanması tedavi başarısında esastır. Hedefte planlanan dozun, planlandığı gibi uygulanmasının doğrulanması önemlidir. Bu deneysel çalışmanın amacı meme kanseri RT planlamasında planların doğru ve kesin olarak uygulanmasının araştırılması, planlananla–uygulananın karşılaştırılması ve kliniğimize en uygun tekniğin belirlenmesidir.

1.1. Radyoterapinin Tanımı ve Tarihçesi

Wilhelm Conrad Röntgen 1985 yılında katot ışınlarını araştırırken, katot tüpünden gelen ancak daha yüksek giricilik gücüne sahip olan yeni ışınlar fark etti. kısa bir süre sonra, elinde Crookes tüpü ile çalışması nedeniyle ciddi radyodermit oluşan Emil Grubbe'nin lezyonunu gören bir hekim, bu ışınların yarattığı biyolojik hasardan yararlanmayı düsünmüs ve bir meme kanserli hastasını ısınlamıştır. Bu olay meme kanserinde RT kavramının başlangıcı olarak kabul edilmektedir. İlk kullanılan radyasyon kaynakları gaz dolgulu x-ışını tüpleriydi. 1935'in başlarında RT'nin geleceği olarak kabul edilen Megavoltaj terapi başlamıştır. 1950'lerin ilk yarısında Co-60 kaynakları içeren cihazlar RT'de kullanılmaya başladı. Co-60 kaynakları 1,17 – 1,333 MV enerjili gamma ışınları yayar ve x-ışını tüplerinden elde edilen yumuşak ışınlara oranla daha iyi derin doz eğrileri oluştururlar. Co-60 derin doz eğrilerinde maksimum dozun oluştuğu derinlik 5mm'dir. 2. Dünya savaşı sırasında radar teknolojisi Magnetronların gelistirilmesi, radyoterapide için elektronların hızlandırılması için mikrodalgaların kullanılmasını mümkün kılmıştır (9, 10).

Radyoterapinin amacı; hedef dokulara istenen doz verilirken, hedefi çevreleyen normal dokulara en az hasarın verilmesidir. RT, yerel-bölgesel yinelemeyi azaltır, hastalıksız ve genel sağ kalımı artırır (11). RT, kanser tedavisinde primer tedavi (birincil tedavi), kombine tedavi, adjuvan tedavi (yardımcı tedavi) ve palyatif tedavi olarak tek başına ya da cerrahi ve kemoterapi (KT) gibi diğer tedavi yöntemleriyle beraber kullanılır (12).

1.2. Hedef Volüm Tanımları

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

1.2.1. Tanımlanabilir Tümör Volümü (GTV : Gross Target Volume)

Fizik muayene ile saptanan ve görüntüleme yöntemleri ile gösterilebilir tümör hacmine Gross Target Volum (GTV) denir. Tümör hücrelerinin en yoğun olduğu bölgedir (13, 14).

1.2.2. Klinik Hedef Volüm (CTV: Clinical Target Volume)

CTV, görüntüleme yöntemleri ve fizik muayene ile saptanamayan ancak subklinik-mikroskopik hastalık bölgelerini içeren hacimdir. Örneğin malignite ile ilişkili lenf nodları. CTV, GTV çevresinde sabit ya da değişken mesafe (marj) olarak ya da belli bir anatomik bölge olarak tanımlanır (13, 14).

1.2.3. Planlanan Hedef Volüm (PTV: Planning Target Volume)

PTV, hastaya ve tedaviye bağlı değişiklikleri hesaba katarak, klinik hedef hacime eklenen mesafeyle belirlenir. Hastaya bağlı değişiklikler organ hareketleri ve hedefte oluşabilecek değişikliklerdir, internal marjin olarak tanımlanır (13, 14). Tedavi planlama ve uygulamaya bağlı olası sorunlar ise aygıtların mekanik farklılığı, dozimetrik farklılıklar, set-up hataları, BT/simülatör/tedavi aygıtı-koordinat hataları, insan faktörü olarak özetlenebilir ve set-up marjin olarak tanımlanır (13). Sonuç olarak PTV, CTV ye internal marjin ve set-up marjinin eklenmesiyle oluşturulur.

PTV = CTV + IM + SM

1.2.4. Tedavi Volumü (Treatment Volume)

Tedavi volümü, planlanan izodoz eğrisiyle çevrilmiş volümdür. Tedavi tekniklerinin sınırlı olması nedeniyle belirlenen absorbe dozu sadece hedefe veya planlanan volüme vermek imkansızdır. Bu nedenle tedavi hacmi PTV'den daha büyüktür (13, 14).

1.2.5. Işınlanan Volüm (IV)

Işınlanan volüm normal doku toleransına göre önemli sayılan doza maruz kalan, tedavi volümünden daha büyük bir volümdür. Işınlanan volümün absorbe doz seviyesi, tanımlanan absorbe dozun yüzdesi (%50) olarak ifade edilir. Işınlanan volüm kullanılan tekniğe bağlıdır (13).

1.2.6. Risk Altındaki Organ (OAR)

Risk altındaki organ (kritik normal yapı), tedavi planını ve/veya önceden belirlenen dozu sınırlayan normal dokulardır (kalp, akciğer, LAD, karşı meme, vs..) (13).

1.2.7. Planlanan Riskli Organ Volumü (PRV)

Hasta hareketiyle riskli organ da hareket eder ve fizyolojik değişikliklere maruz kalır. Bu nedenle riskli organ hacmine de ilave marjlarla planlanan riskli organ hacmi belirlenir. Risk altındaki organlarda beklenmedik yüksek dozları önlemek için PTV içindeki hacmini belirlemek ve PTV/ PRV ilişkisine göre doz modifikasyonu yapmak gerekir (13, 14).

Tüm bu volüm kavramları şekil 1.1'de şematik olarak gösterilmiştir.





1.3. Meme Anatomisi

Meme; meme bezlerinden, kan damarlarından, yağ dokusundan ve lenfatiklerden oluşur. Erişkin kadın memesi toraks ön duvarındaki yüzeyel fasya içerisinde lokalize, vertikalde 2. ve 6. kostalalar arasında; transverste sternumla orta aksiler çizgi arasında uzanan glandüler bir organdır. Memenin üçte ikisi major pektoral kas, geri kalanı da serratus anterior kası önüne uzanım gösterir. Yüzeyel fasya ile meme derisi arasında "Cooper ligamanlar" adı verilen uzanımlar bulunmaktadır. Meme glandı morfolojik olarak her birinin duktusu olan 15-20 lobdan oluşmaktadır (Şekil 1.2) (15, 16).



Şekil 1.2 Sagital meme kesiti anatomisinin şematik gösterimi.

(http://www.ichmemecerrahisi.com/meme-anatomisi.asp, Erişim tarihi: 01 Eylül 2012)

1.4. Meme Kanseri

Meme kanseri kadınlar arasında görülen en sık kanser türü olup, kadınlarda görülen malign tümörlerin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır (1). Tümör ne kadar küçükse prognoz o ölçüde iyidir. Bu nedenle erken tanı çok önemlidir. Ayrıca erken tanı ile meme koruyucu (konservatif) tedaviler de yapılabilmektedir. Erken tanı için kadınlara kendilerini muayene etme yöntemleri öğretilmeli, en ufak şüphede doktora başvurmaları ve mamografi çektirmeleri, eğer mümkünse 40-50 yaşından itibaren sistematik olarak her yıl mamografi yaptırmaları tavsiye edilmelidir. Tedavide sağlanan gelişmeler ve erken tanı imkanlarının artması ile meme kanserlerinde sağkalım önemli ölçüde artmış, ayrıca meme koruyucu tedaviler mümkün hale gelmiştir (17).

1.5. Meme kanseri tedavi yöntemleri

Meme kanseri tedavisi multidisipliner yaklaşımı gerektirir. Bu nedenle olgular meme cerrahı, radyasyon onkoloğu, medikal onkolog, patalog, radyolog ve tıbbi radyofizik uzmanının bulunduğu bir ekipçe değerlendirilmeli ve tedavisi planlanmalıdır. Tedavi planlaması aşağıdaki kriterlere göre belirlenir (7).

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

Cerrahi Yöntemleri

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

Radyoterapi Yöntemleri

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

Sistemik Tedavi Yöntemleri

• İmmünoterapi,

- Hormonal tedavi,
- Kemoterapi.

1.6. Meme Kanserinde Radyoterapi Tekniğinin Gelişimi

1928'deki bir röntgenoterapi kitabında meme ışınlaması için tanjansiyel alanlar tanımlanmıştır. Bu tarihlerde radyoterapi pre ve post operatif olarak yapılmaya başlanmıştır. 1930-1949'larda meme kanseri tedavisi için tanjansiyel alanlar kullanılmış, aksilla için karşılıklı iki alan, supra için de tek bir ön alandan ışınlama yapılmıştır. 1950'li yıllarda tedavi, Co-60 kaynaklı cihazlar, 1955'den sonra da lineer hızlandırıcıların (linak) kullanımı ile sürmüştür (18).

Bugün meme kanserinin tedavisinde uygulanacak tedavi biçimine hastalığın evresi, histopatolojik özellikleri ve hastanın klinik durumuna göre karar verilir. Genellikle seçilen ilk tedavi cerrahidir. Mastektomi (tüm memenin alınması) veya meme koruyucu cerrahi (tümörün yer aldığı segmentin/ kadranın çıkarılması) biçiminde uygulanır. Meme kanseri tedavisinde RT, cerrahi ve KT/hormonoterapi ile birlikte uygulanır. RT hastalığı tamamen iyileştirmek (kür elde etmek) amacıyla küratif olarak, bu mümkün değilse palyatif (hastalığa bağlı gelişen yakınmaları ortadan kaldırmak veya azaltmak amacıyla) olarak kullanılır. KT ise sistemik hastalığın kontrolü için cerrahiye adjuvan olarak veya evre gerilemesi sağlayarak ameliyat etmek amacıyla cerrahi öncesinde neoadjuvan olarak kullanılmaktadır. Hormon reseptörü pozitif olan tümörlerde tedaviye hormonoterapi eklenir (19, 20).

1.6.1. Meme Kanseri Tedavisinde Radyoterapi Alanları

• İntakt Meme veya Göğüs Duvarı

Bu bölgenin üst sınırı klaviküla başının alt ucudur. Medial sınırın belirlenmesinde MI lenf nodu zincirinin alana dahil edilip edilmeyeceği rol oynar. Eğer dahil edilmeyecekse medial sınır orta hattır. MI zinciri tedavi edilecekse,tanjansiyel alanın medial sınırı direk elektron alanı ile çakıştırılabilir veya subkutanöz dokuda soğuk alanların oluşmasını engellemek amacıyla elektron alanıyla 1 cm kadar üst üste bindirilebilir. Ayrı bir MI alanı kullanılmayacaksa, MI lenf nodları tanjansiyel alana medial kenar orta hattı karşı tarafa doğru 2-3 cm aşacak şekilde planlanarak dahil edilebilir. Alanın lateral kenarı orta aksilla çizgisidir. İntakt meme ışınlamalarında meme dokusu palpe edilerek verilen 1 cm marj lateral kenar için yeterlidir. Alt kenar ise intakt memede meme kıvrımın 1-1.5 cm altından geçer. Göğüs duvarı ışınlamalarında ise karşı memenin meme kıvrımı dikkate alınmalı, alt sınır bu kıvrım hizasının 1-2 cm altından geçmelidir.

• Aksilla ve Supraklaviküler Alan

Bu alanın üst sınırı birinci kotu içine alacak şekilde belirlenir. Alanın üst sınırının cildi içine almaması bu bölgede oluşabilecek cilt reaksiyonlarını engelleyecektir. Medial kenar servikal omurların pediküllerine kadar uzanır. Gantriye verilecek 10-15 derecelik bir açı trakea, özefagus ve omuriliği koruyacaktır. Sadece supraklaviküler fossa ve aksilla apeksi tedavi edilecekse lateral kenar korakoid proçese uzanır. Tüm aksilla tedavi alanına dahil edilecekse lateral sınır humerus başının medial 1/3'ünü içine alacak şekilde uzatılır. Alanın alt kenarı göğüs duvarı veya meme alanının üst kenarı ile çakıştırılır. Arka aksilla alanının üst kenarı klaviküladır. Alt kenar tanjansiyel alanların üst kenarı ile çakıştırılır. Medial kenar yaklaşık 1 cm akciğer dokusunu içine alır. Lateral kenar ise humerus başının iç kenarındadır.

Mammarya İnterna Alanı

MI lenf nodlarının tanjansiyel alanlara dahil edildiği durumlarda eğer istenenden fazla akciğer volümü ışınlanıyorsa ayrı bir MI alanı hazırlanır. Lenf nodlarının tam lokalizasyonu BT altında tanımlanır, ama genelde mediyal kenar orta hattadır. Alan 5 cm açılarak lateral alan, intakt meme alanının veya toraks cidarı alanının mediyal alanıyla çakıştırılır. Alanın üst kenarı supraklaviküler alanın alt sınırı ile çakıştırılır. Bölgenin alt kenarındaki lenf nodlarının tutulma olsılığının üst taraftakilere göre daha düşük olduğu bilinmektedir. Bu yüzden kardiyak ışınlamayı azaltmak amacıyla alanın alt kenarı dördüncü interkostal aralığa çekilebilir. MI lenf zinciri ayrı bir alandan sadece fotonlarla Co-60 veya düşük enerjili linakla tedavi edilebilir. Fakat bu teknik kardiyak yan etkileri arttırır ve kullanılmaması tavsiye edilmektedir. Altta kalan akciğer ve kalp dokusunun aldığı dozu azaltmak için toplam dozun %50-70'i elektronlarla verilmelidir (Şekil 1.3) (17).



Şekil 1.3 Meme kanserinde radyoterapi alanları (15).

1.6.2. Meme Kanseri Tedavisinde Radyoterapi Hedefleri

1. Hedef hacim (ler) in %90'ı tanımlanan dozu almalıdır.

2.Hedef hacim içinde doz değişimi +%7 ve -%5 arasında olmalıdır.

3.Meme koruyucu cerrahi uygulanan hastalarda boost hacmi çıkarıldıktan sonra kalan meme hacminin yalnızca %20'si boost dozuna maruz kalmalıdır.

4. Maksimum ve ortalama OAR dozları tolerans sınırları içinde ve olabildiğince düşük olmalıdır (8, 19, 22).

1.6.3. Meme Kanserinde Işınlama Teknikleri

Meme kanseri RT'sinde ışınlama tekniği seçilen hedefin ve OAR'ın yerleşimi ve hastanın özelliklerine göre belirlenir. Meme kanseri tedavisinde RT eksternal ya da brakiterapi biçiminde uygulanabilir. Üç boyutlu konformal planlamada birbirini tamamlayan medial ve lateral alanlar kullanılır. Hedef dozunu homojen hale getirmek amacıyla genellikle kama filtreler kullanılır. Lenf nodu ışınlaması gereken hastalarda tanjansiyel alanlara anterior-posterior supraklavikuler-aksiller alanlar eklenir. Alan birleşim yerlerinde yüksek doz bölgesinin ve düşük doz bölgesinin oluşmasını engellemek amacıyla tanjansiyel alanlar ve supraklavikuler alanlar SAD tekniğiyle, aynı merkezli, asimetrik alanlar biçiminde uygulanır. Mastektomi sonrası göğüs duvarı ışınlamalarında veya tanjansiyel meme ışınlaması sonrasında tümör yatağına ek doz (boost) vermek amacıyla elektron ışınları kullanılarak da 3 boyutlu planlama yapılabilir.

Field in field (FinF) tekniğinde doz dağılımı 3 boyutlu konformal radyoterapiye (3BKRT) göre daha homojendir. Bu teknikte 3BKRT'deki gibi kama filtreler kullanılmaz. Planlama klasik tanjansiyel açık alanlar oluşturulduktan sonra MLC'lerin (multi leaf colimator) aynı saha içinde değişik pozisyonlandırılması ile doz dağılımında oluşan yüksek doz bölgelerinde dozu düşürme ve düşük doz bölgelerinde dozu artırma temeline dayanır. Oluşan yüksek ve düşük doz bölgelerine göre alt alan sayısı belirlenerek doz homojenitesi artırılır.

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

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

Tedavi zamanını kısaltmak amacıyla tüm meme ışınlaması sırasında boost hacmine ek doz vererek SIB uygulaması yapılabilir. Bu tekniğin erken klinik sonuçları hastalığın kontrolünde benzer başarı gösterirken, yan etkilerde bir artış görülmemektedir. Mastektomili hastalarda göğüs duvarı ve bölgesel lenfatikler ışınlandığı için genellikle 4-6 MV'lik foton enerjisi, seçilmiş hastalarda ise elektron ışınları kullanılır. Derin yerleşimli tümörlerde daha yüksek enerjili foton ışınları ile kombinasyon tercih edilebilir. IMRT ve 3BKRT'nin kombinasyonu olan hibrid planlama kullanılabileceği gibi, ark tedavisi ve IMRT'nin bir çeşidi olan tomoterapi tedavileri de uygulanmaktadır (7, 8, 20).

1.6.4. Meme Kanserinde Simülasyon Teknikleri

Hastanın her gün aynı hassas doğrulukta tedaviye girmesini ve tedavi süresi boyunca tekrarlanmasını sağlamak amacıyla baş-boyun, omuz eklemi ve kol pozisyonunun sabit kalması için eğik düzlem gibi gereçler ve/veya hastaya özel yapılan vücudu sabitleme düzenekleri kullanılabilir. Tedavi süresince hastanın eğik düzlemdeki pozisyonu, baş konumu ve gantri açıları simülatördeki ile aynıdır. Set-up genellikle supin pozisyonda, omuz eklemini sabitlemek ve tedavi hacminden uzaklaştırmak için, kolun 90 derece yana açılıp elin avuç içinin kafanın verteksine dokunması şekilde yapılır.

Pandüle memesi olan seçilmiş bazı hastalarda pron pozisyonunda set-up tercih edilebilir. Planlama amaçlı BT'nin radyoloji bölümündeki cihazda yapıldığı durumlarda, gantri çapının kaç cm olduğu bilinmeli ve hastanın set-up'ı bu sınırlılığa uydurulmalıdır. Ayrıca masayı tedavideki gibi düz bir zemin haline getirecek aksesuar kullanılmalıdır (20, 22).

1.6.5. Memede Homojen Işınlamanın Sağlanması

Meme kanseri ışınlamalarında amaç lokal kontrolü sağlamak için tümör hücrelerinin olabileceği tüm volümlerde uygun ve yeterli doz dağılımını elde etmektir. Memenin şekli nedeniyle meme içi doz dağılımının homojenliğini sağlamak için wedge ya da kompansatör filtreler kullanılabilir. Kama filtreler genelde 15, 30, 45 ve 60 derecelik olarak kullanılır. Işınlama, memedeki izodoz dağılımı göz önüne alınarak, medial veya lateral alanlardan birinde veya her ikisinde kullanılabilir. FinF tekniğinde farklı alan ağırlıkları ve yüksek-düşük doz bölgelerine göre oluşturulan alt alanlar yardımıyla homojen doz dağılımı elde edilebilirken, IMRT tekniği ışın süresince radyasyon yoğunluğunun değişken olmasını sağlar, doz homojenliğini ve hedefe uygunluğunu arttırabilir (7, 23).

1.6.6. Tedavi Dozu

Meme koruyucu cerrahi sonrasında kalan tüm memeye ve göğüs duvarına 45-50 Gy total, 180-200 cGy fraksiyon dozu ile haftada 5 fraksiyonlu uygulanan tedavi, meme ve periferik lenfatiklerdeki subklinik hastalığı %90 oranında kontrol etmek için yeterlidir. Dozun artırılması aksilla ve korunmuş meme gibi tekrarlama riskinin yüksek olduğu bölgelerde söz konusu olabilir. Aksillada periganglioner yaygın hastalıkta, özellikle patolojik tanımlarda belirsizlik varsa tercihen elektron kullanarak 10-16 Gy'lik ek doz verilebilir (18).

1.7. Konformal Planlama

3BKRT, 3 boyutlu anatomik bilgilerin ve TPS'in kullanıldığı bir tekniktir. Planlama öncesinde hasta hareketsizliğini sağlayan sabitleyiciler konvansiyonel simülatörde ya da BT simülatörlerde kullanılır. Konformal doz dağılımı kavramı, tümör kontrol olasılığının (TCP) maksimuma, normal doku komplikasyon olasılığının minimuma indirilmesi gibi klinik hedefler içerecek şekilde genişletilmiştir. Konvansiyonel ışın düzenleyiciler (örneğin, kamalar, kısmi geçirgen bloklar, ve/veya kompansatör filtreler) doz dağılımının konformalitesini geliştirmek için kullanılır (7, 24, 25).

1.Adım: Hasta pozisyonlandırma ve immobilizasyon:

- Hastanın yeniden pozisyonlandırılması/immobilizasyon cihazı kullanılması
- Hasta referans işaretleri/ hasta koordinat sisteminin kurulması

2.adım: Görüntü alma ve giriş

• 3 boyutlu tedavi planlama sisteminde görüntüleme yöntemi olarak BT kullanılır.

3.Adım: Anatomik tanımlar

- PET, MR vb. verileri geometrik olarak eşleştirilir.
- Hedef hacim için konturlama yapılır.
- Riskli organlar için konturlama yapılır.

4.Adım: Hedef ve Doz tanımlamaları

- Planlanan hedef volüm için doz tanımlamaları yapılır.
- Risk altındaki organlar için doz tanımlamaları yapılır.

5.adım: Planlama tekniği

• Işın düzenlemeleri belirlenir. (beam's-eye-view ve room's-eye-view kullanılır)

• Alan şekillendiricileri tasarlanır. (Bloklar, MLC)

• Işın değiştiriciler belirlenir. (kompansatörler, wedgeler [kamalar], parsiyel iletim blokları)

• Işın ağırlıkları belirlenir

6.adım: Doz hesaplamaları

- Doz hesaplama algoritması ve hesaplama gridi seçilir.
- Verilmek istenen doz değeri girilir.
- Doz hesaplamaları gerçekleştirilir.

7.adım: Plan değerlendirme/iyileştirme

- İki veya üç boyutlu izodoz görüntüleri oluşturulur.
- Doz-volüm histogramları (DVH) oluşturulur.
- DVH ve izodoz karşılaştırmaları yapılır.
- Doz dağılımına göre plan modifiye edilir.

8.adım: Plan inceleme ve dokümantasyon

- Plan tüm yönleri ile incelenir ve radyasyon onkoloğunun onayı alınır.
- Dijital görüntüleri de dahil olmak üzere basılı kopya çıktısı alınır.

9.adım: Planın uygulanması ve doğrulanması

- Plan parametreleri tedavi cihazına ve kontrol sistemine kaydedilerek aktarılır.
 - Hastanın plana göre set-up yapılır.
 - Bağımsız MU kontrollerini de içeren hasta tedavi kalite kontrolleri yapılır.

1.8. IMRT

Yoğunluk ayarlı radyoterapi, gelişmiş bilgisayar yazılımlarından yararlanarak, radyasyon alanlarının ve hedef volümlerin doz yoğunluklarının ayarlanması ile yapılan 3 boyutlu konformal radyoterapinin en gelişmiş şeklidir. Plan optimizasyonu için tedavi kriterleri düzenlenir ve ters planlama olarak belirtilen optimal doz yoğunluk profilleri TPS tarafından hesaplanır. Doz yoğunluk haritaları hesaplanan yoğunluk ayarlı ışın bilgileri, bilgisayar kontrollü lineer hızlandırıcılara bilgisayar ağı yoluyla iletilir. Hesaplama, değerlendirme ve tedavi planının kabulünden sonra kalite temini için doğrulama planları (pvd ve fantom-iyon odası ile doz ölçümü)

yapılır. Tedavi öncesi oluşturulan set-up alanlarından ve tedavi alanlarından kV-MV port görüntüleri alınarak alan doğrulama yapılır ve hasta tedaviye alınır (8, 26).

1.8.1. IMRT Portal Dozimetri Veri Analizi

Portal dozimetri IMRT'de en sık kullanılan doğrulama programıdır. Portal dozimetri gamma indeks metodunda ölçülen değer referans, hesaplanansa doğruluğu değerlendirilecek olan data olarak alınır. Bu iki değer karşılaştırma doz farkı (dose difference, DD) ve doz mesafe uyumu (distance to aggrement, DTA) parametreleri ile değerlendirilir.



Şekil 1.4 Doz farkı ve DTA testlerinin kombine kullanılmasıyla doz dağılımı değerlendirme kriterlerinin geometrik gösterimi a) iki boyutlu, b) tek boyutlu gösterim (27).

Şekil 1.4' de DD Δ DM ile, DTA ise Δ dM ile gösterilmektedir. DD ve DTA

parametrelerinin değerleri klinikten kliniğe değişmekle birlikte genelde $\Delta D_M = \%3$ ve $\Delta d_M = 3$ mm olarak alınmaktadır.

Şekil 1.4'de diyagram tek bir ölçüm noktası rm için yapılmış olup tüm bu hesaplama tüm ölçüm noktaları için karşılaştırma işleminde tekrarlanır. x ve y eksenleri hesaplanan dağılımın rc ölçülen doz değerine göre bağıl olarak uzaysal yerini verir. Üçüncü eksendeki (δ) ise ölçülen [Dm(rm)] ve hesaplanan [Dc(rc)] dozları arasındaki farkı göstermektedir. DTA parametresi (Δ dM) yarıçapı Δ dM olan rc – rm düzleminde bir disk tarafından gösterilmektedir. Eğer yüzey dağılımı Dc(rc) disk ile kesişirse DTA kabul limitleri içinde kalır ve o noktada hesaplanan doz DTA testini geçer. Dikey çizgi ise DD testini göstermekte olup uzunluğu 2 Δ DM'dir. Eğer hesaplanan yüzey dağılımı çizgiyi geçerse ölçülen doz noktasında hesaplanan değer DD testini geçmiş olur. DTA ve DD kabul kriterlerini eş zamanlı hesaplayarak incelendiğinde kalite indeksi γ (gamma) tanımlanır. Gamma indeksine göre:

```
\gamma(rm) \leq 1 ise hesaplanan değer geçer,
```

 γ (rm) > 1 ise hesaplanan değer geçemez (27).

1.8.2. Modern IMRT Teknikleri

IMRT tedavileri lineer hızlandırıcılarda MLC kullanılarak 2 farklı teknikle uygulanabilir.

1.8.2.1. Dinamik IMRT

Dinamik IMRT (sliding window) tekniğinde radyasyon verilirken karşılıklı MLC çiftleri, bilgisayar kontrolü altında hedef hacimi alan boyunca tarar. Aralığın açıklığı ve hızı en uygun şekilde ayarlanır. Tedavi cihazının doz veriş hızında biraz dalgalanma olabilir. Bu nedenle açıklığın hızı zaman yerine MU'e bağlıdır (24).

Temel ilkesi şudur; yoğunluğu ayarlamak için hastanın ışınlanması sırasında MLC'ler hareket eder. Gantry sabit lif hızları değişir. Lifler arasındaki açıklık bir nokta boyunca kayar, nokta tarafından alınan radyasyon dozu, öncü lifin noktaya ulaşmasıyla takip eden lifin noktayı tekrar bloklaması arasında geçen sürede verilen MU sayısı ile orantılıdır (Şekil 1.5).



Şekil 1.5 Dinamik IMRT (28).

Maksimum lif hızı bilgisi, karşılıklı lif çiftleri arasındaki boşluğu maksimum hale getirmede avantaj sağlar bu yüzden tedavi zamanını en aza indirir. Dinamik MLC tekniğinde, optimizasyon sayfasında tüm volümler için doz limitleri tanımlanır. Optimizasyon sonucunda hesaplatılan planda oluşan sıcak ya da soğuk doz bölgeleri dummy olarak konturlanıp optimizasyon işlemi tekrarlanır. Doz dağılımı ve DVH'ler birlikte değerlendirilir (7, 8).

1.8.2.2. Statik IMRT

Statik IMRT tekniğinde (Step and shoot) (ya da multisegment tekniği) ile sabit gantri açısında çoklu statik MLC segmentleri ile oluşur. Her segmentin kendi şekli, ağırlığı ya da MU değerleri vardır (Şekil 1.6).



Şekil 1.6 Statik IMRT (28).

Tedavi planlama sisteminde doz optimizasyonu için doz volüm limitleri tanımlanır. Yoğunluğu ayarlamak için küçük segment veya alt alanlar ard arda ışınlanır. Her bir alt alanın doz yoğunluğu üniformdur. Segmentler oluşurken ışınlama durur Segment şekli oluşunca devam eder. Tüm statik segmentlerin toplamı gerekli yoğunluk ayarlı doz dağılımını verir (7, 20).

1.9. Medikal Lineer Hızlandırıcılar

Lineer hızlandırıcılar, doğrusal bir hızlandırıcı tüp sayesinde elektronlar gibi yüklü parçacıkları hızlandırmak için yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalardan yararlanan cihazlardır. Yüksek enerjili elektron demetinin kendisi yüzeysel tümörlerin tedavisi için kullanılabilirken, bir hedefe çarptırılmaları sonucu elde edilen yüksek enerjili x ışınları, derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde de kullanılabilmektedir. Çalışma prensibi temel olarak şu şekilde özetlenebilir: Modülatör olarak adlandırılan birim, bir doğru akım (DC) güç kaynağı tarafından beslenir ve yüksek voltaj sinyalleri oluşturur. Sinyaller eş zamanlı olarak elektron tabancasına da verilir (Şekil 1.7).



Şekil 1.7 Lineer hızlandırıcı yapısının şematik gösterimi (24).

Magnetron denilen mikrodalga üretici veya klystron denilen mikrodalga güçlendirici tarafından mikrodalgalar, dalga kılavuzu aracılığıyla hızlandırıcı tüp içine, elektronlarla eş zamanlı olarak gönderilir. Her sinyal içerisindeki mikrodalgaların frekansı 3000 MHz'dir. Elektronların tabancadan çıkış enerjileri yaklaşık 50 keV'tur ve mikrodalgaların elektrik alanlarıyla etkileşirler. Elektronlar, sinüzoidal elektrik alanından enerji kazanırlar. Düşük foton enerjilerini üretmek için elektronlar düz olarak çıkıp yüksek atom numaralı tungstenden yapılmış hedefe çarptırılırlar. Daha yüksek enerjiler için elektronlar genelde 270° döndürülerek hedefe çarptırılır ve X-ışınları oluşur. Elektronlar 4 MeV'den 25 MeV'lik kinetik enerjilere kadar hızlandırılabilirler.

Cihazın kafasının içinde primer kolimatörler, monitor iyon odaları, ışık ve ayna sistemi bulunur. Ayarlanabilir kolimatörler simetrik-asimetrik veya MLC olabilir. Standart kama ve koruma blok tepsisi için özel yerler vardır. Gantri lineer hızlandırıcıların radyasyon kaynağını yatay bir eksende döndürme avantajını sağlar. Işının hastaya yönlendirildiği kısım olan kolimatör dikey eksende dönebilir. Kolimatör ekseniyle gantri ekseninin kesişim nokta eşmerkez olarak adlandırılır ve tedavi için çok önemli bir anlam ifade eder. Işınlar hastaya verilmeden önce foton modunda düzleştirici, elektron modunda saçıcı filtreden geçirilir. Bu filtreler Wolfram veya alüminyumdan yapılmıştır (Şekil 1.8).



Şekil 1.8 Kolimatör iç yapısı, A: foton modunda, B: elektron modunda (24).

İlk medikal lineer hızlandırıcı 1952'de Londra'da Hammersmith hastanesinde kurulmuş ve ilk tedavi 1953'de 8 MV'luk X-ışınlarıyla yapılmıştır (25, 26).

1.10. Film Dozimetri

X ve gamma ışınları ile organ ve metal gibi cisimlerin resminin yansıtıldığı kimyasal maddeye film denir. Radyoterapide tedavi alanlarının doğrulanmasında, izodoz eğrilerinin çiziminde, radyoterapi cihazlarının fiziksel kontrollerinde ve personel monitoring sistemlerinde filmler kullanılmaktadır.

1.10.1. Radyokromik Film

Radyokromik film radyoterapi dozimetresi olarak kullanılan yeni bir film türüdür. En genel kullanımda olanı gafchromic filmdir. Yaklaşık doku eşdeğeri (% 9 hidrojen, % 60.6 karbon, % 11.2 azot ve % 19.2 oksijen) yapısı ile radyasyona maruz kaldığında renk değiştiren bir filmdir. Duyarlı olduğu doz aralığı 10 cGy-800 cGy'dir. Radyokromik film radyasyona maruz kaldığında polimerleşen özel bir boya içerir. Polimer ışığı soğurur ve filmden geçen ışık uygun bir dansitometre ile ölçülebilir. Radyokromik filmler kendiliğinden kararırlar ve ne geliştiriciye ne de sabitleyiciye ihtiyaç duymazlar. Radyokromik film taneciksiz olduğu için yüksek çözünürlüğe sahiptir doz gradientinin yüksek olduğu ölçümlerde kullanılabilir (steriotaktik alanların ve brakiterapi kaynaklarının çevresel doz dağılımlarının ölçümü gibi). Film bir He-Ne lazer tarayıcı densitometre ile ya da standart düz yataklı bir tarayıcıyla okunabilir. Radyokromik filmle doz ölçümünün radyografik filme göre bazı avantajları vardır. Bunlar karanlık odaya, film kasetine, film işlemeye ihtiyaç duyulmaması; doz hızı bağımsızlığı, daha iyi enerji karakteristiği (25 kV ve altı enerjiler hariç) ve çevre şartlarına daha az duyarlı oluşudur. Radyokromik filmler radyografik filmlere göre radyasyona daha az duyarlıdırlar. Yüksek dozlarda kullanılışlıdırlar. Her ne kadar doz cevapları doğrusal olmasa da yüksek doz bölgelerinde düzeltilebilmektedir. Radyokromik film rölatif bir dozimetredir. Eğer kalibrasyonda ve çevresel şartların sağlanmasında yeterince duyarlı davranılırsa % 3'ün altında bir duyarlılığa sahiptir (26).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Acıbadem Kozyatağı Hastanesi'nde yapılmıştır.

2.1. Araç ve Gereçler

Kullanılan araç ve gereçler aşağıda verilmiştir.

- Bolustan oluşturulan meme şeklinde fantom
- ALDERSON Rando Fantom
- Siemens Somatom Sensation 64 BT
- Varian Acquity Simülatör
- Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi
- Varian Clinac DHX-OBI Lineer Hızlandırıcı
- Gafchromic® EBT2 Film
- PTW Unidos 10002 Elektrometre
- RW3 Su Eşdeğeri Katı Fantom
- PTW 30001 0.6 cm³'lük Farmer Tipi Silindirik İyon Odası
- Epson Expression 10000XL Film Tarayıcı
- PTW Verisoft Programı
- Portal Dozimetri (EPID)

2.1.1. Bolus

Doku eşdeğeri katı bir maddedir. Cilt dozunu arttırmak ve doku boşluklarını doldurmak için kullanılabilir. Ticari olarak 0.3, 0.5, 1 cm'lik plakalar halinde bulunurken, eritilerek istenen formda da dökülebilmektedir.

2.1.2. Alderson Rando Fantom

Gerçek insan boyutlarına ve organ yoğunluklarına sahip olan bu fantom, sentetik izosiyanat maddesinden yapılmıştır. Doku yoğunluğu 0.975 gr/cm³ ve akciğerlerin yoğunluğu 0.25-0.3 gr/cm³ tür. Rando fantomun kemikleri gerçek insan kemiğidir ve insan vücudunda bulunan boşluklara sahiptir. Fantom 2.5 cm kalınlığında 35 adet kesitten oluşmaktadır. Her bir kesit absorbe dozu ölçmede kullanılan TLD rodları yerleşimine uygun deliklere sahiptir. Bu delikler kullanılmadığında doku eşdeğeri katı tıpa ile kapatılmaktadır (Şekil 2.1).



Şekil 2.1 Alderson Rando Fantom

(http://www.radpro-int.com/accessories/phantoms/rsd/index.php, http://www.gammasonics.com/radiotherapy/phantoms.html, Erişim tarihi: 10Ağustos 2012)

2.1.3. Siemens Somatom Sensation 64 BT

RT'de kullanılan BT cihazlarının, gantrinin genişliği, lazer sistemi ve masa düzlüğü, tedavi cihazları ile uyumlu olarak dizayn edilmişlerdir. Çok kesitli BT cihazı 82 cm'lik gantri genişliğine sahiptir. Tek seferde 1cm'den daha az olan kalınlıkları görüntüleyebilmekte ve mm kesit kalınlığında yüksek çözünürlüklü görüntüler alınmasına olanak sağlamaktadır (http://www.siemens.com.tr/web/1760-13550-1-1/siemens_urunler___cozumler/bilgisayarli_tomografi/multislice bt/somatom sensation, Erişim tarihi: 25 Ağustos 2012) (Şekil 2.2).


Şekil 2.2 Siemens Somatom Sensation 64 BT

(http://www.siemens.com.tr/web/1760-13550-1-1/siemens_urunler___ cozumler/ bilgisayarli_tomografi/multislice_bt/somatom_sensation, Erişim tarihi: 25 Ağustos 2012)

2.1.4. Varian Acquity Simülatör

Simülatör bir tedavi cihazının geometrik, mekanik ve optik özelliklerine sahip bir X-ışını cihazıdır. Simülatörün işlevi hedef hacmin saptanması, hedef hacim ve çevre dokuların ilişkisinin belirlenmesidir. Tedavi planı ve korumalı alanların radyografik ve floroskopik olarak görüntülenmesini sağlar. Simülatör üç bileşenden oluşur. Bunlar mekanik, X-ışını tüpü ve görüntü dedektörüdür. Her yöne hareket edebilen hasta yatağı ve 360° dönebilen gantri ve kolimasyon sistemi tedavi cihazları ile uyumludur. Lazerler merkezi eksende kesişirler ve alan yerleşiminde kolaylık sağlarlar (Şekil2.3).



Şekil 2.3 Varian Acquity Simülatör

2.1.5. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

Varian Eclipse tedavi planlama sistemi versiyon 8.6 (Varian Headquarters, Palo Alto, California, USA), 3BKRT, IMRT, elektron, proton ve brakiterapi planlamaları yapılabilen Windows tabanlı kapsamlı bir tedavi planlama sistemidir. Foton ışınları ve elektron huzmeleri için Pencil Beam Convolution (PBC) algoritması kullanarak, doz dağılımlarını ve organların DVH'larını hesaplamaktadır.

(http://www.varian.com/us/oncology/radiation_oncology/eclipse, Erişim tarihi: 01 Eylül 2012).

2.1.6. Varian Clinac DHX-OBI Lineer Hızlandırıcı

Varian marka Clinac DHX-OBI model lineer hızlandırıcı cihazı 6, 18 MV foton 4.5, 6, 9, 12, 16 MeV değerinde 5 farklı elektron enerjisi bulunan, her bir tarafta 60 tane olmak üzere toplam 120 adet çok yapraklı kolimatör sistemine sahip lineer hızlandırıcıdır. Bu MLC'lerden ortadaki 40 tanesinin izomerkezdeki genişliği 0.5 cm, kenarlardakilerin izomerkezdeki genişliği 1 cm'dir (Şekil 2.4).



Şekil 2.4 Varian Clinac DHX-OBI

Varian Clinac DHX-OBI, 3 boyutlu konformal radyoterapi ve IMRT gibi tedavi tekniklerinin uygulanabileceği bir lineer hızlandırıcıdır. Maksimum alan açıklığı 40x40 cm2 dir. kV ve MV iki boyutlu görüntüleme ayrıca 3 boyutlu kV CBCT görüntüleme özelliklerine sahiptir. Respiratory Gating yapılabilmektedir.

2.1.7. Gafchromic® EBT2 Film

GAFCHROMIC® EBT2 film (ISP, International Specialty Products) alt kısmından 175 ve üst kısmından 50 mikronluk polyesterle korunur. Üzerinde sırasıyla 5 mikron kalınlığında koruyucu tabaka ve 25 mikron kalınlığında yapışkan tabaka olan 30 mikronluk aktif tabakaya sahiptir (Şekil 2.5) (http://online1.ispcorp.com/en-US/gafchromic/SupportingDocuments/ GafChromic_EBT-2_20101007.pdf, Erişim tarihi: 01 Eylül 2012).



Şekil 2.5 Gafchromic EBT2 film kesiti (http://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0969804311006336-gr1.jpg Erişim tarihi: 01 Eylül 2012)

Film ışınlanmadan önce sarı renktedir. Işınlandıktan sonra filmin monomer bileşenleri polimerleşip filmin koyu mavi renkte değişmesine neden olurlar. Bu polimerleşme absorbe doz miktarı ile orantılıdır. EBT filmin maksimum duyarlılık gösterdiği spektrum 635 nm'dir. Bu nedenle maksimum hassasiyete kırmızı ışıkla ölçümlerde ulaşılır. Filmin efektif atom numarası (6.84), dokunun atom numarasına (7.51) çok yakındır.

Gafkromik EBT filmler istenilen boyutta kesilebilir. Gün ışığından etkilenmez ve enerji bağımlılığı yoktur. 1cGy-10Gy arasındaki dozlara hassastır. Karanlık oda, film kaseti, film işleme ve ekstra banyo gibi işlemlere gerek yoktur. Radyokromik filmler, yüksek dozlardaki radyasyonun ölçülmesinde, doz haritalarının çıkarılmasında, tedavi cihazlarının penumbra ölçümlerinde ve yoğunluk ayarlı radyoterapi planlarının kontrollerinde kullanılmaktadır.

2.1.8. PTW Unidos 10002 Elektrometre

X-ışını ve elektron ışını dozimetrisinde doz ve doz hızının ölçümünde kullanılır. Gy, C, Gy/dk, C/dk gibi farklı radyasyon birimlerinde ölçüm yapar. Farklı polarizasyon voltajlarında ölçüm yapma imkanı verir (0-400 Volt). Çeşitli İyon odalarıyla kullanılabilir. Kullanılan iyon odasının özelliklerine bağlı olarak geniş bir ölçüm aralığında doğrulukla okuma yapma imkanı verir. (+) ve (-) polaritede ölçüm alınabilir (Şekil 2.6) (http://www.drct.com/dss/INSTRUMENTATION/ptw/Unidos_ electrometer ptw.htm, Erişim tarihi: 05 Haziran 2012).



Şekil 2.6 PTW Unidos 10002 Elektrometre

(http://www.drct.com/dss/INSTRUMENTATION/ptw/Unidos_electrometer_ptw.htm, Erişim tarihi: 05 Haziran 2012)

2.1.9. RW3 Su Eşdeğeri Katı Fantom

RW–3 katı su fantomu (PTW, Freiburg, Germany), yüksek enerjili radyasyon tedavisi dozimetrisinde kullanılan, beyaz polistirenden yapılmış, %2 TiO içeren, fiziksel yoğunluğu 1.045 g/cm³, elektron yoğunluğu 3.43x1023 e/cm³ (su: 3.343x1023 e/cm³) olan bir fantom materyalidir. Co-60'dan 20 MV foton ile 4 MeV'den 25 MeV elektron ışın enerjisi aralığında ölçüm yapılacak şekilde tasarlanmıştır. Boyutları 30x30cm dir ve 1, 2, 5 ve 10mm kalınlıklarındaki levhalar ve farklı iyon odalarının içine gireceği şekilde tasarlanmış levhalar vardır (Şekil 2.7) (http://www.meditel.com.tr/urunler/radyoterapi-diger-urunler/radyo-terapi/ptw/kati-phantom/, Erişim tarihi: 01 Eylül 2012).



Şekil 2.7 RW3 katı su fantomu

(http://www.meditel.com.tr/assets/urunler/Radyoterapi-Urunleri/kati-fantomimages/kati-fantom-big.jpg, 05 Haziran 2012)

2.1.10. PTW 30013 0.6 cm³'lük Farmer Tipi Silindirik İyon Odası

Doz ölçümlerinde kullanılan, içi ortam havasıyla dolu ve iyonizasyon esasına dayanan bir odadır. 30013 seri nolu PTW 0.6 cm³ iyon odası su geçirmezdir ve yüksek enerjili foton, elektron ve protonların doz ölçümü için kullanımı uygundur. Hassas volüm 23 mm iç uzunluk ve 3.05 mm iç yarıçapa sahiptir. Hassas duvar 0.335 mm PMMA (Poli Metil Metakrilat yoğunluğu 1.19 g/cm3) ve 0.09 mm grafitten oluşmaktadır. Merkezi elektrodu aliminyumdur ve çapı 1.1 mm'dir. Havada dozimetrik ölçümler yapmak için PMMA'dan yapılmış build-up cap'i vardır ve kalınlığı 4.55 mm'dir (Şekil 2.8) (29).



Şekil 2.8 PTW Farmer tipi silindirik iyon odası

(http://www.ptw.de/waterproof_farmer_chamber0.html?&cId=2705, Erişim tarihi 05 Haziran 2012) İyon toplama zamanı 140 µs dir. Kullanışlı olan gerilim aralığı ±100-400V, enerji aralığı foton için 30 kV ... 50 MV, elektron için (10 ... 45) MeV, proton için (50 ... 270) MeV, alan boyutu aralığı 5x5-40x40 cm² ve sıcaklık aralığı (10 ... 40) °C ve hava basıncı aralığı (700 ... 1060) hPa'dır.

2.1.11. Epson Expression 10000XL Film Tarayıcı

Profesyonel bir düz yataklı film tarayıcısıdır. Epson Expression 10000XL (Epson America, Long Beach, CA, USA), 2400 dpi çözünürlüğü ve 3,8 DMax yüksek optik yoğunluğu ile Epson Expression 10000XL, tam A3+boyutu büyüklüğüne kadar mükemmel performansta çalışır. Kolay kullanımlı Epson tarama sürücüsünde hem otomatik hem amaca uygun değiştirilebilen çalışma modları bulunmaktadır. Maksimum tarama çözünürlüğü, 12800dpi x 12800dpi, renk derinliği, 48 bit'tir (Şekil 2.9) (http://www.epson.com.tr/tr/tr/viewcon /corporatesite/products/mainunits/overview/313, Erişim tarihi: 01 Eylül 2012).



Şekil 2.9 Expression 10000 XL film tarayıcı

(http://www.epson.com.tr/tr/tr/viewcon/corporatesite/products/mainunits/overview/313 Erişim tarihi: 01 Eylül 2012)

2.1.12. PTW Verisoft Yazılım Programı

Verisoft yazılım programı (PTW, Freiburg, Germany) tedavi planlama sistemiyle hesaplanan IMRT doz dağılımlarının aynı koşullarda ölçülen doz dağılımları ile doğrulanmasını sağlayan bir yazılım programıdır. Verisoft ile, IMRT planlarının ölçülen ve hesaplanan matriksleri izodozlar, profiller ve sayısal değerler, ölçülerek ve görüntülenerek karşılaştırılabilir. Tedavi planlama sisteminin hesapladığı doz dağılımları, lineer hızlandırıcıda 2D-array, film veya PVD ile gamma indeks analiz yöntemi kullanılarak karşılaştırılır (http://www.ptw.de/uploads/media/VeriSoft_Spec_en_65521900_06.pdf, Erişim tarihi: 01 Eylül 2012).

2.1.13. Portal Dozimetri (EPID)

EPID sistemi cihaza monte edilmiş amorf silikon (aS1000) dedektörlerden oluşmaktadır. Öngörülen ve ölçülen görüntüler arasında uyum değerlendirmesi yapar. Aktif kullanım alanı 40x30 cm² dir. Işınlamalar Eclipse TPS'inde yer alan Portal Dozimetri yazılımı ile değerlendirilmektedir (Şekil 2.10). (http://www.wienkav.at/kav/kfj/91033454/physik/pd/pd_overview.htm, Erişim tarihi: 01 Eylül 2012).

Dose Evaluation				×
⊢Dose #1 (reference): 110-			Evaluation	
	Туре	Predicted Portal	Gamma Evaluation 👻	
	Unit	CU		
	Location	Imager		
		, .		
			Gamma Map	
Dose #2 (measured): 110	.1 1 35		To modify the gamma evaluation parameters, invoke t pressed	he function with the 'Ctrl' key
	-1_1_00 Type	Acquired Portal		
	Type	[Acquired Fortal	Label	Value
	Unit	CU	Dose difference criterion [%]	3.000000
			DTA criterion [mm]	3.000000
	Location	Imager	Threshold (fraction of max. dose)	0.050000
	2004000	1 3	Maximum gamma	1.662373
			Average gamma	0.280781
			Area gamma > 1.0 [%]	1.013122
] – [

Şekil 2.10 Beklenen ve ölçülen dozlar için gamma değerlendirmesi.

2.2. Yöntem

Bu tez çalışması Varian DHX-OBI lineer hızlandırıcı cihazında 6 MV foton ışını kullanılarak yapılmıştır. Bu deneysel çalışmada, memede doz dağılımını simüle etmek amacıyla, bolus materyalinden meme şeklinde fantomlar hazırlanmıştır. Fantomlar kullanılarak çekilen planlama amaçlı BT görüntüleri üzerinde meme ışınlaması için hedef hacim tanımlanarak 3BKRT, FinF ve IMRT teknikleri ile planlanmış ve fantom ışınlanmıştır. Sol meme için, yukarıda verilen 3 ayrı planlama tekniği ve EBT2 film kullanılarak, ölçülen ve hesaplanan dozlar karşılaştırılmıştır.

2.2.1. Bolusun Oluşturulması

Bir kabın içinde tabloda belirtilen miktarlarda 300gr jelatin, 450cc gliserin, 953cc su, 7,5cc alkol ve 90cc sodyum asid bir ısıtıcıda karıştırılarak homojen hale getirildi (Tablo 2.1).

	1/1	1/2
JELATIN	300 gr	150 gr
GLISERIN	450 cc	225 cc
SU	953 cc	476,5 cc
ALKOL	7.5 cc	3.75 cc
%0,1ASİT (SODYUM ASID)	90 cc	45 cc

Tablo 2.1 Bolus yapımında kullanılan maddelerin oranları

Bolus kalıbını oluşturmak için protez silikon memenin alçı ile kalıbı alındı. Hazırlanan bolusun yoğunluğunun dokuya eşdeğer olup olmadığı 1 cm'lik bolus plaka hazırlanarak 0,6cc iyon odası, elektrometre ve katı su fantomu kullanılarak rölatif olarak belirlendi. Katı su fantomu yüzeyinde SSD=100 cm ve iyon odası derinliği 5 cm olacak şekilde ölçüm düzeneği hazırlanarak 6 MV foton enerjisinde 100 MU verildi. Aynı şartlarda ölçüm düzeneğinden 1 cm'lik katı su fantomu çıkarılarak yerine hazırlanan 1 cm'lik bolus plaka yerleştirirek 6 MV foton enerjisinde 100 MU verilerek elde edilen her iki ölçüm oranlandı. Elde edilen fark %0,5 olarak bulundu.

Oluşturulan kalıbın içine doz ölçümü için kullanılacak Gafchromic® EBT2 Film'in hava boşluğu kalmadan meme bolusunun arasında ışınlanması amacıyla, sagittal ve transvers kesitlerde izomerkezden geçecek şekilde metal levha yerleştirildi. Bolusun kalıptan kolay çıkmasını sağlamak amacıyla içi plastik bant ile kaplandı. Hazırlanan bolus sagital ve transverse kesitlerde hazırlanan alçı kalıpların içine dökülerek soğumaya bırakıldı (Şekil 2.10-11).



Şekil 2.11 Meme şeklinde bolustan fantom kalıbı. Sagital kesit.





Soğuyan boluslar alçı kalıptan çıkarıldı. Gafchromic EBT2 Film renk değişimine duyarlı ve doz karşılığını belirlediğinden renk değişimini önlemek amacıyla, iç kesitleri gafkromik filmi lekelememesi için bantla kaplandı (Şekil 2.12).



Şekil 2.13 Transvers kesitin iç kısmı bantla kaplanmış meme şeklinde fantom.

2.2.2. Bolusun Fantoma Sabitlenmesi

Ölçümlerde insan benzeri Alderson rando fantom kullanıldı. Simülatör masasına yatırılan fantomun boyun bölgesine set-up 1 kolaylaştırmak için şeffaf F baş altı yastık konuldu (Şekil 2.13).



Şekil 2.14 Rando fantomun set-up'ı

Sol memesi çıkarılan Alderson rando fantom ile hazırlanan meme şeklinde fantom arasındaki eğimin neden olduğu boşluğu gidermek amacıyla aynı kalıp çıkarma yöntemiyle yine bolustan bir parça hazırlandı. Meme şeklinde fantom ile rando fantom arasında boşluk kalmayacak şekilde yerleştirildi (Şekil 2.14).



Şekil 2.15 Sagital kesitli meme şeklinde fantomla rando fantomun set-up'ı

2.2.3. Fantomun Bilgisayarlı Tomografisinin Çekimi ve Konturlanması

Yapılan bolus meme fantomu rando fantoma sabitlendikten sonra, rando fantom şeffaf F baş altı yastık ile tomografi masasına supine pozisyonda yerleştirildi. BT referans noktaları işaretlendi. Rando fantomun toraks BT görüntüleri 5mm aralıklarla alındı ve network aracılığıyla tedavi planlama sistemine gönderildi.

Fantom üzerindeki BT referans noktaları tedavi planlama sistemine aktarıldı. Tomografi görüntüsünün dış vücut konturu ve akciğerler tedavi planlama sisteminin otomatik konturlama seçeneğinden faydalanılarak TPS tarafından çizildi. Konturlama işlemi ICRU-50 ve ICRU-62'de tanımlanan kriterlere göre hedef meme hacmi (CTV) ve OAR (karşı meme, kalp, LAD) radyasyon onkoloğu tarafından konturlandı (Şekil 2.15).



Şekil 2.16 Rando fantomun BT görüntüsü üzerinde hedef ve riskli organ konturları

2.2.4. Tedavi Planlaması

BT kesitleri alınan fantomun hedef hacim ile OAR konturları radyasyon onkoloğu tarafından belirlendikten sonra radyoterapi planlamalarına geçildi.

2.2.4.1. 3B Konformal Planlama

Tüm meme için tedavi dozu 50,4Gy (1,8Gy x 28 fraksiyon) olarak belirlendi. Hedef hacim için 6 MV X-ışını ile BEVden faydalanarak risk altındaki organları direkt görmeyecek şekilde tanjansiyel açılar 298,5 ve 125 derece seçildi. MLC'ler kullanılarak OAR korundu. Wedge açıları ve alan ağırlıkları değiştirilerek hedef hacimin %100'ünün tanımlanan dozun %95 ini alması ve hedef hacimde doz varyasyonunun ±%10 olması sağlanacak şekilde en uygun doz dağılımı elde edildi. Hedef hacim içerisindeki doz homojenitesi ve DVH değerlendirildi. Tedavi planının ve izomerkezin doğruluğunun simülatörde kontrol edilmesi amacıyla 10x10 cm alan boyutunda, gantri 0° derece ve 90° derece set-up alanları eklendi. Kabul edilen plan simülatöre network aracılığıyla gönderildi (Şekil 2.16).



Şekil 2.17 3BKRT tedavi planı

2.2.4.2. Field in Field Planlama

Tedavi dozu 50,4Gy (1,8Gy x 28 fraksiyon) olarak belirlendi. BEV'den faydalanarak MLC'ler ile OAR korundu. 3D konformal plandaki açılar ve izomerkez değiştirilmeden 6 MV X-ışını ile hesaplatıldı. Maksimum doza normalize edildi. TPS'de tedavi dozunun %98'i ve üstündeki sıcak doz bölgeleri 'convert isodose level to structure' özelliği kullanılarak çizdirildi (Şekil 2.17).



Şekil 2.18 FinF tedavi planı

Belirlenen tanjansiyel alanlar kopyalandı ve çizdirilen sıcak doz bölgeleri MLC'ler ile kapatılarak hesaplatıldı. Alan ağırlıkları (weightingler) 0.95 - 0.05 aralığında belirlendi. Hesaplatılan plan doz maksimuma normalize edildi. Hacim içerisindeki doz homojenitesi ve DVH ile değerlendirildi. Oluşturulan field in field alanları 'Merge subfields' özelliği kullanılarak birleştirildi. Tedavi planının ve izomerkezin doğruluğunun simülatörde kontrol edilmesi amacıyla 10x10 cm alan boyutunda, gantry 0° ve 90° set-up alanları konuldu. Kabul edilen plan simülatöre network aracılığıyla gönderildi.

2.2.4.3. IMRT Planlama

Tedavi dozu 50,4Gy (1,8Gy x 28 fraksiyon) olarak belirlendi. CTV dışında sıcak doz bölgelerini önlemek için CTV hacmi dış kontur (body)'den çıkarılarak body-CTV hacimi oluşturuldu. Plan, Eclipse 8.6 tedavi planlama sisteminde tersten planlama (inverse planning) kullanılarak oluşturuldu. Hedef hacim için 6 MV X-ışını ile BEV'den faydalanarak risk altındaki organları ve alanlar birbirini direkt görmeyecek şekilde açılar 110, 118, 294 ve 297 derece olarak belirlendi (Şekil 2.18).



Şekil 2.19 IMRT tedavi planı

Tanımlanan hedef organların ve riskli organların doz sınırlamaları (constraint) ile öncelikleri (priority) girilerek Eclipse TPS' nin dinamik IMRT optimizasyonu çalıştırıldı (Şekil 2.19).



Şekil 2.20 Tedavi planlama sisteminin optimizasyon sayfası

Verilen özelliklere en uygun tedavi planı, TPS' in tersten planlama algoritması tarafından oluşturuldu. Optimizasyon sonucunda hesaplatılan plan için oluşan sıcak ya da soğuk doz bölgeleri 'dummy' olarak konturlanıp constraint değeri girilerek optimizasyon işlemi tekrarlandı. CTV içerisindeki doz homojenitesi (dağılımı) ve DVH kullanılarak değerlendirildi. Tanımlanan dozun %105'i ve %110'u ışınlanan hacim yüzdeleri %15 ve %5' in altında olduğu görüldü. IMRT yüksek doz bölgelerindeki doz geçişlerinde homojeniteyi sağlamak amacıyla IMRT planı kopyalanarak her alan için BEV görüntüleri üzerinde smooth yapıldı (Şekil 2.20).



Şekil 2.21 Tedavi planlama sisteminin fluence editor sayfası

Hesaplama, değerlendirme ve tedavi planı kabul edildikten sonra izomerkezin doğruluğunun simülatörde kontrol edilmesi amacıyla 10x10 cm alan boyutunda, gantri 0° ve 90° set-up alanları konuldu. Ardından plan network aracılığıyla simülatöre gönderildi.

2.2.5. IMRT için verifikasyon planı hazırlanması ve değerlendirilmesi

IMRT planı için, tedavi planlama sisteminin verifikasyon planı yaratma seçeneği kullanılarak (Create verification plan) Portal dozimetre 105 SDD'de bir verifikasyon planı oluşturulmuş ve tedavi cihazına network aracılığıyla gönderilmiştir. Plan tedavi cihazında ışınlandıktan sonra hesaplanan ve ölçülen doz akı haritaları TPS'in "portal dosimetry" bölümünün "dose evaluation" seçeneğinde gamma analizi yöntemiyle karşılaştırılmıştır. Gamma analizi için "Dose distance criterion" %3, "DTA criterion" 3 mm ve "Treshold" 0.05 olarak belirlenmiştir.

2.2.6. Tedavi Planlarının Simülasyonu

Alderson rando fantom planlama BT'si şartlarında simülatör cihazının masasına yerleştirildi. Planda belirlenen yeni izomerkezi fantom üzerine aktarmak için, BT öncesinde yerleştirilen sıfır koordinatları referans alınarak kaydırmalar yapıldı. Daha sonra set-up alanlarından AP-LAT ve tedavi alanlarından filmler çekildi. Çekilen tüm filmler planlamadan gönderilen DRR görüntüleri ile karşılaştırıldı. İzomerkezin ve tedavi alanlarının doğruluğu kontrol edildi. Yeni izomerkez lazerler ve alan ışığı yardımıyla fantom üzerine işaretlendi. Kontrol edilen planlar tedavi cihazına gönderildi.

2.2.7. Filmlerin Kalibrasyonu

Kalibrasyon için Gafchromic EBT2 filmler 2x2cm'lik boyutlarda kesildi. Filmlerin yön bağımlılığı sebebiyle ışınlanırken ve tarayıcıya yerleştirirken aynı yönde olması için işaretlendi. Bir film background için ayrıldı. Cihazın 1cGy/MU doğruluğunu tespit etmek için 0,6cc Farmer tipi iyon odası, PTW Unidos Elektrometre kullanılarak, TRS-398 protokolüne göre doz verimi ölçüldü. RW3 katı su fantomunda d=5 cm derinliğe yerleştirilen filmler; gantri 0° de, SSD=100 cm'de, 6 MV X-ışınları ile 10x10cm alan boyutunda, (10, 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 225, 25 cGy) dozlar için ışınlandı (Şekil 2.22).



Şekil 2.22 Filmler için kalibrasyon ışınlaması düzeneği

Işınlanan filmler ışınlama işleminden sonra kararmanın doyuma ulaşması için 24 saat bekletildi. Işınlanıp bekletilen filmler Epson 10000XL flatbed film

tarayıcısında ışınlanma yönleriyle aynı olacak şekilde yerleştirilerek ve 48 bit renk ve 150 dpi çözünürlük tarayıcı özellikleri seçilerek tarandı (Şekil 2.23).



Şekil 2.23 Kalibrasyon için farklı dozlarda ışınlanan filmler.

Gafchromic filmde en büyük kontrast farkı kırmızı renkte görüldüğü için filmler tarandıktan sonra görüntü film programında kırmızı, mavi ve yeşil renklere ayrıldı. Kırmızı renkteki filmler tiff formatında kaydedildi. Kalibrasyon eğrisi oluşturmak için filmin optik geçirgenliği PTW Mephysto mc² Film Cal programında elde edildi. Okunan film geçirgenliği background etkisi için ayrılmış filmin geçirgenliğinden çıkarılarak net geçirgenlikler optik dansite (OD) cinsinden bulundu. OD değerleri ile verilen dozlar arasında bir kalibrasyon eğrisi çizildi (Şekil 2.24). Bu eğri, okunan OD değerlerini doza çevirmek için kullanıldı.



Şekil 2.24 Optik densite-doz kalibrasyon eğrisi

2.2.8. Planların İşınlanması

Alderson rando fantom yeni izomerkez ve lazerlere göre tedavi cihazının masasına yerleştirildi (Şekil 2.25).



Şekil 2.25 Transvers kesitli meme şeklinde fantomla rando fantomun set-up'ı

Sagittal ve transverse kesit geometrisine uygun olarak gafkromik EBT2 filmler kesildi (Şekil 2.26). Önce sagittal eksende meme şeklinde fantomun izomerkezine sagittal kesitle aynı boyda kesilmiş Gafchromic EBT2 film yerleştirildi. 3BKRT ardından FinF ve IMRT planları 1 fraksiyon için filmler değiştirilerek ışınlandı. Işınlanan filmler ortam şartlarından etkilenmemesi için tek tek ışık geçirmez zarflar içerisinde saklandı. Sagittal kesitte her bir RT planı için filmler ışınlandıktan sonra transverse kesitte de sırasıyla 3BKRT, FinF ve IMRT planları 1 fraksiyon için filmler değiştirilerek ışınlandı. Tekrarlanabilirliği kontrol etmek amacıyla her bir tedavi tekniği için ikinci kez yeni filmler ışınlandı. Işınlanan filmler her biri ışık geçirmez zarflar içerisinde saklanarak 24 saat bekletildi.



Şekil 2.26 Meme şeklinde fantomun sagital kesiti ve sagital kesitte ışınlanmış film

Kalibrasyon için ışınlanan filmler ve planların ışınlandığı filmler cihazın günlük doz verimi değişiminden kaçınmak için arka arkaya ışınlanmıştır.

2.2.9. Filmlerin Değerlendirilmesi

3BKRT, FinF ve IMRT tedavi teknikleriyle yapılan planlar, Alderson rando fantomu üzerine, içinde meme geometrisine uygun olarak kesilmiş gafchromic filmler yerleştirilmiş meme şeklinde fantom kullanılarak ışınlanmıştır. Meme fantomu içine gafchromic filmler sagital ve transvers kesitlerde izomerkeze yerleştirilerek meme içinde ışınlama sonrasında oluşan doz dağılımı simüle edilmiştir. Her bir planlama tekniği için hem sagittal kesitte hem de transvers kesitte 1 er film olmak üzere 6 tane film ışınlanmış ayrıca yapılan ölçümü doğrulamak için aynı şartlarda tekrarlanarak toplam 12 film ışınlanmıştır. Her bir gafchromic film için doz profilleri merkezi eksende ve merkezden 1'er cm alt ve üst eksenlerde elde edilerek aynı şartlarda ışınlanan film çiftlerinin ortalaması alınmıştır (Şekil 2.27).





Her bir gafchromic film üzerindeki doz profili ve bu düzlemdeki maksimum ve minimum dozlar belirlenmiştir (Şekil 2.28). Her bir gafchromic filmin yer aldığı düzlem, BT görüntüleri üzerinde tanımlanmış, TPS de her teknik için aynı eksenlerde doz profillerine bakıldı ve eksenlerdeki maksimum ve minimum nokta dozlar belirlenmiştir. Okunan maksimum ve minimum doz değerleri kaydedilerek tablolar oluşturulmuştur. TPS ten elde edilen ve filmlerden ölçülen maksimum ve minimum dozlar karşılaştırılmıştır. Ayrıca bulunan maksimum-minimum değerlerden TPS ve filmler için doz varyasyonu (DV) hesaplanmış ve karşılaştırılmıştır (Formul 2.1).



Şekil 2.28 Film ve TPS'ten alınan transvers kesit doz profilleri

TPS cilt dozlarını doğru hesaplayamadığı için gerçek hasta planlarında ciltten 5mm içerideki doz değerlendirilmektedir. Bu nedenle TPS ile karşılaştırılamayacağı için çalışmada cilt dozu ölçülmemiştir.

3. BULGULAR

Her bir ışınlama tekniği için sagital ve transvers düzlemlerde EBT2 Filmler ve TPS'ten elde edilen minimum ve maksimum doz değerleri aşağıda verilmektedir (Tablo 3.1-4).

3.1. Sagital kesitte Gafchromic EBT2 Film ve TPS doz profillerinin Değerlendirmesi

Sagital kesitte X+, Xo, X- eksenlerinde TPS ve film okumalarından belirlenen, maksimum-minimum doz değerleri 3DKRT, FinF ve IMRT için verilmiştir (Tablo 3.1).

	X +					Xo				Х-			
	Film		TPS		Film		TPS		Film		TPS		
	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	Min	
3DKRT	200	178	198,2	176,3	200	185	195,7	177,5	202	179	192,8	178	
FinF	185	173	182,9	176,5	185	173	183,9	171,2	185	172	183,9	173,2	
IMRT	185	174	183,8	173,4	187	177	184,3	174	183,8	174,3	182,7	173,7	

Tablo 3.1 Sagital kesit X ekseni değerleri

3BKRT için X+ eksenindeki değerler karşılaştırıldığında; TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 1.8cGy (%0.9) ve minimumda 1.7 cGy (%0.9) daha düşük bulunmuştur. X_0 ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 4.3 cGy (%2.1) ve minimumda 2.5 cGy (%3.7) daha düşük bulunmuştur. X– ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 10.8 cGy (%4.5) ve minimumda 1cGy (%0.5) daha düşük bulunmuştur.

FinF için X+ eksenindeki değerler karşılaştırıldığında; TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 2.1 cGy (%1.1) daha düşükken,

minimumda 3.5 cGy (%2) daha yüksek bulunmuştur. X_0 ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 1.1 cGy (%0.5) ve minimumda 1.8 cGy (%1) daha düşük bulunmuştur. X– ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 1.1 cGy (%0.5) daha düşükken, minimumda 1.2 cGy (%0.6) daha yüksek bulunmuştur.

IMRT için X+ eksenindeki değerler karşılaştırıldığında; TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 1.2 cGy (%0.6) ve minimumda 0.6 cGy (%0.3) daha düşük bulunmuştur. X_0 ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 2.7 cGy (%1.4) ve minimumda 3 cGy (%1.7) daha düşük bulunmuştur. X– ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda1.1 cGy (% 0.5) ve minimumda 0.6 cGy (%0.3) daha düşük bulunmuştur.

Sagital kesitte Y+, Yo, Y- eksenlerinde TPS ve film okumalarından belirlenen, maksimum-minimum doz değerleri 3DKRT, FinF ve IMRT için verilmiştir (Tablo 3.2).

	Y+						Yo		Y-			
	Film		TPS		Film		TPS		Film		TPS	
	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min
3DKRT	190	173	192,4	172	192	173	192,2	173	194	175	196	174
FinF	183	170	184	171	187	170	184	171	185	175	183	172
IMRT	185	177	183,9	175,1	184	176	183,8	173,4	183,9	175,1	184,3	175,7

Tablo 3.2 Sagital kesitte Y ekseni değerleri

3BKRT için Y+ eksenindeki değerler karşılaştırıldığında; TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 2.4 cGy (%1.2) ve minimumda 1 cGy (%0.5) daha düşük bulunmuştur. Y₀ ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 0.2 cGy (%0.1) daha yüksekken, minimumda

değerler aynıdır. Y– ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 2 cGy (%1) ve minimumda 3 cGy (%1.7) daha düşük bulunmuştur.

FinF için Y+ eksenindeki değerler karşılaştırıldığında; TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda ve minimumda 1 cGy (%0.5) daha yüksek bulunmuştur. Y₀ ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 3 cGy (%1.6) daha düşükken, minimumda 1 cGy (%0.5) daha yüksek bulunmuştur. Y– ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 2 cGy (%1) ve minimumda 3 cGy (%1.7) daha düşük bulunmuştur.

IMRT için Y+ eksenindeki değerler karşılaştırıldığında; TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 1.1 cGy (%0.5) ve minimumda 1.9 cGy (%1) daha düşük bulunmuştur. Y₀ ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 0.2 cGy (%0.1) ve minimumda 2.6 cGy (%1.4) daha düşük bulunmuştur. Y– ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 1.3 cGy (%0.7) ve minimumda 0.6 cGy (%0.3) daha yüksek bulunmuştur.

3.2. Transverse kesitte Gafchromic EBT2 Film ve TPS doz profillerinin Değerlendirmesi

Tansvers kesitte X+, Xo, X- eksenlerinde TPS ve film okumalarından belirlenen, maksimum-minimum doz değerleri 3DKRT, FinF ve IMRT için verilmiştir (Tablo 3.3).

	X +					Xo				Х-			
	Film		TPS		Film		TPS		Film		TPS		
	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	Min	
3DKRT	189	178	191.3	178.3	189	178	190.6	180.3	188	175	192.8	174	
FinF	189	178	182.7	171	183	173	184.7	171	185	170	184.7	173.5	
IMRT	185	173	184.2	176.9	183	178	183.7	175.1	183	178	183	177.5	

Tablo 3.3 Transvers kesitte X ekseni değerleri

3BKRT için X+ eksenindeki değerler karşılaştırıldığında; TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 2.3 cGy (%1.2) ve minimumda 0.3 cGy (%0.1) daha yüksek bulunmuştur. X_0 ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 1.6 cGy (%0.8) ve minimumda 2.3 cGy (%1.2) daha yüksek bulunmuştur. X– ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 4.8 cGy (%2.5) daha yüksekken, minimumda 1 cGy (%0.5) daha düşük bulunmuştur.

FinF için X+ eksenindeki değerler karşılaştırıldığında; TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 6.3 cGy (%3.3) ve minimumda 7 cGy (3.9) daha düşük bulunmuştur. X₀ ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 1.7 cGy (%0.9) daha yüksekken, minimumda 2 cGy (%1.1) daha düşük bulunmuştur. X– ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 0.3 cGy (%0.1) daha düşükken, minimumda 3.5 cGy (%2) daha yüksek bulunmuştur.

IMRT için X+ eksenindeki değerler karşılaştırıldığında; TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 0.8 cGy (%0.4) daha düşükken, minimumda 3.9 cGy (%2.2) daha yüksek bulunmuştur. X₀ ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 0.7 cGy (%0.3) daha yüksekken, minimumda 2.9 cGy (%1.6) daha düşüktür. X– ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden minimum 0.5 cGy (%0.2) daha düşükken maksimumda aynıdır.

Transvers kesitte Y+, Yo, Y- eksenlerinden geçen düzlemlerde TPS ve film okumalarından belirlenen, maksimum-minimum doz değerleri 3DKRT, FinF ve IMRT için verilmiştir (Tablo 3.4).

		Y +				Yo				Y-			
	Film		TPS		Film		TPS		Film		TPS		
	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	Min	
3DKRT	190	176	190.7	174.4	187	173	191.6	174.7	193	177	191.3	176.2	
FinF	188	180	184	173.3	186	174	184.1	171.9	184	173	184.3	173.1	
IMRT	182	176	183.8	176	182	176	183.8	175.3	181	175	184.1	176.4	

Tablo 3.4 Transvers kesitte Y ekseni değerleri

3BKRT için Y+ eksenindeki değerler karşılaştırıldığında; TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 0.7 cGy (%0.3) daha yüksekken, minimumda 1.6 cGy (%0.9) daha düşük bulunmuştur. Y₀ ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 4.6 (%2.4) ve minimumda 1.7 cGy (%0.9) daha yüksek bulunmuştur. Y– ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 1.7 cGy (%0.8) ve minimumda 0.8 cGy (%0.4) daha düşük bulunmuştur.

FinF için Y+ eksenindeki değerler karşılaştırıldığında; TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 4cGy (%2.1) ve minimumda 6.7 cGy (%3.7) daha düşük bulunmuştur. Y₀ ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 1.9 cGy (%1) ve minimumda 2.1cGy (%1.2) daha düşük bulunmuştur. Y– ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 0.3 cGy (%0.1) ve minimumda 0.1 cGy (%0.05) daha yüksek bulunmuştur.

IMRT için Y+ eksenindeki değerler karşılaştırıldığında; TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 1.8 cGy (%0.9) daha yüksekken minimumda değerler aynıdır. Y₀ ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 3.8 cGy (%2) daha yüksekken, minimumda 0.7 cGy (%0.3) daha düşük bulunmuştur. Y– ekseninde TPS'ten alınan değerler, filmden okunan değerlerden maksimumda 3.1 cGy (%1.7) ve minimumda 1.4 cGy (%0.8) daha yüksek bulunmuştur.

Üç farklı tedavi tekniği için TPS'ten ve film ölçümlerinden alınan ortalama en yüksek ve en düşük dozlardan belirlenen DV değerleri ve farklar (Tablo 3.5) de verilmiştir.

	Ölçülen	TPS	Fark H
3DKRT	0.090	0.095	-0.005
FinF	0.066	0.055	0.011
IMRT	0.044	0.047	-0.003

Tablo 3.5 Doz varyasyonu değerleri

3.3. IMRT verifikasyonu için gamma analizi değerlendirmesi

Herbir alan için ortalama gamma değerleri, 0.28, 0.22, 0.26 ve 0.26 olarak bulunmuştur.

4. TARTIŞMA

Almberg SS. et al' ın yaptığı çalışmada 6 MV foton ışınlarıyla standart tanjansiyel, tanjansiyel IMRT, 7 alan IMRT (ark gibi) ve hibrit IMRT (açık alanlarla birlikte) tedavi teknikleri için antropomorfik toraks fantomunda cilt dozlarını Gafchromic EBT film ile ölçerek karşılaştırmışlardır. Çalışmada EBT filmlerin yüksek çözünürlükleri nedeniyle doz gradientinin yüksek olduğu yerlerde ve build up bölgelerinde kullanımının uygun olduğunu belirtmişlerdir. Bu nedenle çalışmamızda da tedavi planlama sisteminin modellediği doz dağılımı sonuçlarının doğruluğunu ölçmek için Gafchromic film kullanıldı (30).

Her bir planlama tekniği için transvers ve sagital düzlemlerdeki, x ve y eksenleri boyunca toplam 72 farklı noktada dozlar değerlendirilmiştir; bunlardan 48 tanesinde (%66.6) ölçülen dozun planlanandan daha yüksek olduğu, ancak farkın 67'sinde (%93) %3 içinde kaldığı görülmüştür.

Ölçülen ve planlanan doz değerleri arasındaki fark, en az izomerkezde ve izomerkezden geçen x ve y eksenleri boyunca görülmüştür, izomerkezden uzaklaştıkça artmıştır. Eksenlerle farklar arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır; en yüksek fark izomerkezin üzerinde yer alan X– eksenindeyken, en düşük fark izomerkezin sol tarafında yer alan Y– ekseninde bulunmuştur. Bu bulgu ile uyumlu olarak Heukelom S. et al. nın planlanan dozu, meme fantomuna diot dozimetreler yerleştirerek *in vivo* ölçümlerle karşılaştırdığı çalışmasında da doz farkı izomerkezde az bulunurken, izomerkezden uzaklaştıkça artmıştır (30).

Heukelom S. et al. FinF ve IMRT tekniklerinin kullanılmadığı, sadece 3BKRT tekniğinin kullanıldığı çalışmalarında doz farkını; fantom içinde genel olarak %2, hava-yumuşak doku komşuluğu olan akciğer–göğüs duvarı bölgesinde %5.7 olarak bulmuşlardır (31). Bizim çalışmamızda bulunan planlanan-ölçülen farkı, Heukelom S. et al 'un çalışmasında bildirilen farkla uyumludur, ancak o çalışmada bildirilen akciğer-toraks duvarı bölgesinde bulunan diğer bölgelere göre artmış fark bulgusu bizim çalışmamızda gözlenmemiştir. Bunun nedeninin hesaplama algoritması farkı ve bizim çalışmamızda kullanılan algoritmanın, hava- yumuşak doku yoğunluk geçişini daha iyi modellemesinden kaynakladığını düşünüyoruz. Mijnheer BJ et al.

bazı ticari olarak bulunan TPS'lerin hedef içinde ve komşuluğunda hava–akciğer dokusu varlığında, inhomojenite düzeltmesinde yetersiz kalabileceğine dikkat çekmişlerdir (33).

Bogaerts R. et al. nın, meme fantomunda, 6 MV enerji, 3BKRT (sabit SSD ve standart tanjansiyel wedge filtreli alanlar), Clarkson İntegral method algoritmasıyla hesaplanan çıkış dozlarını, EPID ile ölçülen çıkış dozlarıyla karşılaştırdıkları çalışmalarında ölçülen fark her zaman planlanandan daha yüksek ve maksimum fark %4.5 olarak bildirilmiştir (32). Bizim çalışmamızda ise belirlenen farkların büyük kısmında ölçülen planlanandan daha yüksekti. Ölçülenin planlanandan daha düşük olduğu yerleşim yerleri, izomerkez dışında ancak belli bir eksenle ilişkili değildi.

3BKRT tekniği ile yapılan planlarda, ölçülen- planlanan farkı 24 noktadan 15 tanesinde yüksek iken 9 tanesinde düşük, farklar izomerkezde en fazla %4.5 bulunmuştur. Belirlenen farklar %0.1-4.5 arasında (ortalama:%2.56) ancak çoğunluğu %2'den az, 3 tanesinde %2-4.5 arasındadır.

FinF tekniği ile yapılan planlarda, ölçülen- planalanan farkı 24 noktadan 15 tanesinde yüksek iken 9 tanesinde düşük, farklar izomerkezde en fazla %3.9 bulunmuştur. Belirlenen farklar %0.05-3.9 arasında (ortalama: %2.85) ancak çoğunluğu %2'den az, 1 tanesinde %2-3.9 arasındadır. Fark görülen noktaların lokalizasyonu 3BKRT ile aynı eksende değildir.

IMRT tekniği ile yapılan planlarda, ölçülen- planalanan farkı 24 noktadan 18 tanesinde yüksek iken 6 tanesinde düşük, farklar izomerkezde en fazla %2.2 bulunmuştur. Belirlenen farklar %0.1-2.2 arasında (ortalama: %1.81) ancak çoğunluğu %1'den az, 3tanesinde %2-3 arasındadır.

Üç planlama için belirlenen farklar %0.05 ile %4.5 arasında idi. Uygulanan planlama tekniklerine göre değerlendirildiğinde, en yüksek %4,5 ile 3BKRT tekniğinde ve en düşük %0.05 ile FinF tekniğinde idi. Işınlanan hacimde bulunan hava oranı FinF ve IMRT tekniklerine göre 3BKRT tekniğinde daha fazla idi. Kullanılan hesaplama algoritmasının hava eşdeğeri doku varlığında dozu modellemede daha az başarılı olduğunu düşünüyoruz. Mijnheer BJ et al. çalışmalarında PBC algoritmasının AAA gibi algoritmalara göre, hava eşdeğeri doku varlığında hesaplamada daha az başarılı olduğu bildirilmiştir (33).

Çalışmamızda belirlenen planlanan-ölçülen farkları, setup hataları, cihazın enerji-verim değişimi ve TPS'in hesaplama algoritmasıyla ilişkili olabilir. Rando fantoma planlama BT'si alınırken ve tedavi sırasında aynı pozisyon verilememesi, meme fantomuna film yerleştirilirken formunda bozulma olması ve meme fantomlarının rando fantomun üzerine her seferinde aynı şekilde yerleştirilememesi set-up hataları arasında sayılabilir. Rando fantomun kendi meme fantomlarının kesitlerinin arasına film koymak mümkün olmadığı için bolustan meme fantomları oluşturulmuştur. Bu fantomlarla rando fantomun arasındaki boşluğu doldurarak, meme fantomunun tam birleşmesini sağlamak için yine bolustan ikinci bir ara parça oluşturulması ve bu parçaların birbirine sabitlenmesi gerekliliği deney düzeneğinin set-up'ını zorlaştırmaktadır.

TPS, planlama sırasında lineer hızlandırıcının doz verimini sabit kabul ederek doz dağılımını ve MU değerlerini hesaplar. Ancak Heukelom S. ve arkadaşlarınında belirttiği gibi gerçekte cihazın doz verimi ışınlama sırasında ve ışınlamalar arasında değişebilir (31).

Fantomdan farklı olarak hastada, ışınlama sırasında hedef ve komşuluğundaki akciğer, meme ve kalpte yer değiştirme görülür (34). Bu nedenle, ışınlama sırasında ışının içinden geçtiği akciğer segmenti uzunluğu, solunum hareketlerine bağlı olarak değişeceğinden, TPS hava yoğunluğunun etkisini tahmin ederek planlamada yeterli inhomojenite düzeltmesi modelleyemeyebilir. Bu da, planlanan ile ölçülen arasında bu çalışmanın sonuçlarından daha yüksek bir farka neden olabilir.

Meme fantomu için, 3 teknikle yapılan planlanan ve bunların ışınlanması sonrasında elde edilen verilerdeki doz değerlerinin kendi içlerinde doz varyasyonları değerlendirildiğinde, 1- planlanan ve ölçülenler için değişimin ihmal edilebilecek kadar küçük, 2- en yüksek varyasyonun FinF planlaması için yapılan ölçümlerde, 3-3DKRT ve IMRT teknikleri için ise varyasyonun planlanandan daha fazla olduğu görülmüştür.

5. SONUÇ

3BKRT, FinF ve IMRT tedavi teknikleri için planlanan doz varyasyonu ile ölçülen arasındaki fark ihmal edilebilir seviyede azdır. En yüksek ve en düşük doz farkları karşılaştırıldığında, TPS doz dağılımını yeterli şekilde modelleyebilmiştir. En iyi modellemeyi IMRT tekniği için gerçekleştirmiştir. IMRT planlamasında ışın yoluna giren akciğer segmenti diğer tedavi tekniklerine göre daha az olduğu için, planlama film ile ölçülen dozlara daha yakın sonuçlar vermiştir. Planlama sırasında ışın alanına giren akciğer hacmi arttıkça, hesaplama algoritmasının modelleme problemleri artabilir ve hesaplanan dozla uygulanan doz arasındaki fark da artabilir. Bundan başka gerçek hastalarda solunum hareketleri ile ışın yoluna giren akciğer segmenti miktarı değişebileceğinden, planlananla uygulanan doz dağılımını karşılaştırmak için, ölçümlerin solunum hareketlerini simüle eden bir fantomda yapılması daha gerçekçi sonuçlar elde edilmesini sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. CA Cancer J Clin 2000;50:7-33.
- Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics 1993. C.A. Cancer J Clin1993;43:4-26.
- Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, Rose C, Andersson M, Bach F, Kjaer M, Gadeberg CC, Mouridsen HT, Jensen MB, and Zedeler K, for the Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. Postoperative Radiotherapy in High-Risk Premenopausal Women with Breast Cancer Who Receive Adjuvant Chemotherapy. N Engl J Med 1997; 337:949-955.
- Ragaz J, Jackson SM, Le N, Plenderleith IH, Spinelli JJ, Basco VE, Wilson KS, Knowling MA, Coppin CML, Paradis M, Coldman AJ, and Olivo IA. Adjuvant Radiotherapy and Chemotherapy in Node-Positive Premenopausal Women with Breast Cancer. N Engl J Med 1997; 337:956-962.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of Radiotherapy and Surgery in Early Breast Cancer — An Overview of the Randomized Trials. N Engl J Med 1995; 333:1444-1456
- Hurkmans CW, Borger JA, Bos LJ. Cardiac and lung complication probabilities after breast cancer irradiation. Radiotherapy and Oncology 2000; 55:145-151.
- Halperin EC, Perez CA, Brady LW (eds). Principle and Practice of Radiation Oncology. (5th ed.) Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008.
- Gunderson LL, Tepper JE (eds). Clinical Radiation Oncology(3th ed.). Elsevier & Saunders, Philadelphia, 2011.

- Dyk JV (ed). The Modern Technology of Radiation Oncology. A Compendium for Medical Physicists and Radiation Oncologists (1st ed). Madison Wisconsin, 1999.
- Wieszczycka W, Scharf WH (eds). Proton Radiotherapy Accelerators (1st ed). World Scientific, Warsaw, 2001.
- Radiation Oncology in Integrated Cancer Management: Report of the Inter-Study Council for Radiation Oncology. 1986.
- Topuz E, Aydıner A, Karadeniz AN. Radyoterapinin Temel İlkeleri; Klinik Onkoloji. İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları, İstanbul, 2006.
- International Comission on Radiation Units and Measurements Report
 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), 1999.
- Podgorsak E.B. (technical ed). Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. IAEA. Vienna, 2005.
- Harold E. Anatomy of The Breast. In: Isaacs JH (ed). Textbook of Breast Disease. St. Louis: Mosby Year Book,1-14,1992.
- Williams PL, Warwick R. Gray's Anatomy. (36th ed). Churchill Livingstone, Edinburgh, 1980.
- 17. Uzal C. Kanserde Işınlama Teknikleri. Öncü Limited, Ankara, 1995.
- Topuz, E (ed): Aslay I, Kemikler G. Meme Kanseri; Biyoloji, Tanı, Evreleme, Tedavi. İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları 3, İstanbul, 1997.
- 19. Lu JJ, Brady LW (ed). Decision Making in Radiation Oncology (1st ed). Springer-Verlag, Heidelberg, 2011.
- Khan MF, Gerby MJ (eds). Treatment Planning in Radiation Oncology (3rd ed). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2011.

- 21. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, DePinho RA, Weinberg RA (eds). DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology (9th ed). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2011
- 22. Webb S. The physical basis of 1mrt and inverse planning. Br J Radiol 2003;76:678–89.
- 23. Mayles WPM, Lake R, McKenzie A , Macaulay EM, Morgan HM, Jordan TJ and Powley SK (eds). Physics Aspects of Quality Control in Radiotherapy. The Institute of Physics and Engineering in Medicine, England, 1999.
- Purdy JA: Three-dimensional physics and treatment planning, in Perez CA, Brady LW (eds): Principles and Practice of Radiation Oncology, pp 343-369. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.
- 25. Khan F.M. The Physics of Radiation Therapy (3rd Ed). Lippincott Williams & Wilkins Company, USA, 2003.
- Podgorsak E.B. technical editor. Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. IAEA, Vienna, 2005.
- 27. Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A Technique for the Quantitative Evaluation of Dose Distributions. Med Phys. 1998; 25: 656-661.)
- Schlegel W, Grosser KH, Haring P, Rhein B. Beam Delivery in 3d Conformal Radiotherapy Using Multi-Leaf Collimators. In: Schlegel W, Bortfeld T, Grosu A-L (eds). New Technologies in Radiation Oncology. Germany, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006; 291
- PTW Ionizing Radiation Dedectors: Including code of practice, 2012-2013
- 30. Almberg SS, Lindmo T, Frengen J Superficial doses in breast cancer radiotherapy using conventional and IMRT techniques: A film-based phantom study. Radiother Oncol. 201; 100 259-264.

- 32. Bogaerts R, Van Esch A, Reymen R, Huyskens D. A method to estimate the transit dose on the beam axis for verification of dose delivery with portal images. Radiother Oncol. 2000;54(1):39-46.
- 33. Mijnheer BJ, Heukelom S, Lanson JH, van Battum LJ, van Bree NA, van Tienhoven G. Should inhomogeneity corrections be applied during treatment planning of tangential breast irradiation? Radiother Oncol. 1991; 22(4):239-44.
- 34. Tezcanli EK, Goksel EO, Yildiz E, Garipagaoglu M, Senkesen O, Kucucuk H, Sengöz KM, Aslay I. Does Radiotherapy Planning Without Breath Control Compensate Intra-Fraction Heart and Its Compartments' Movement?; Breast Cancer Res Treat. 2011; (126) 85–92.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Özlem	Soyadı	Etirli
Doğum Yeri	Tekirdağ	Doğum Tarihi	05.04.1983
Uyruğu	Türkiye Cumhuriyeti	TC Kim No	21010971876
Email	etirliozlem@gmail.com	Tel	0555 719 65 67

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı		
Doktora/Uzmanlık				
Yüksek Lisans	Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi	2010		
Lisans	Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi	2006		
Lise	Edirne Anadolu Lisesi	2001		

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Fizik Öğretmenliği	Çanakkale Özel Birey Dershanesi	2007-2008
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konușma*	Yazma*	
İngilizce	iyi	orta	Orta	
Almanca	orta	orta	Orta	

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

_

Yabancı Dil Sınav Notu										
KPDS ÜDS IELTS TOEFL IBT TOEFL PBT TOEFL CBT FCE CAE CPE								CPE		

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puani			
(Diğer)Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office	iyi
Eclipse Treatment Planning System	iyi

Yayınları/Tebligleri Sertifikaları/Ödülleri

- E. Göksel, Ö. Şenkesen, H. Küçücük, Ö. Etirli, M. Garipağaoğlu, E. Yıldız, M. Şengöz, M. Yılmaz, I. Aslay. Tüm Beyin Işınlamasında İki Boyutlu Teknik ile Üç Boyutluı "Field in Field "Tekniğin Dozimetrik Açıdan Karşılaştırılması; P 75, XIII. Ulusal Medikal Fizik Kongresi, 2011.
- Ö. Etirli, Ö. Şenkesen, E. Göksel, H. Küçücük, E. Tezcanlı, İ. Kabalay, M. Garipağaoğlu, M. Şengöz. Akciğer Kanserli Hastaların Radyoterapisinde Adaptif Planlamanın Katkısı; PS-015, X. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, 2012.
- Ö. Etirli, E. Göksel, Ö. Şenkesen, H. Küçücük. IMRT Planlarının Kalite Kontrolünde İyon Odası Hacimlerinin Ölçüm Doğruluğuna Etkisi; PS-266, X. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, 2012.
- E. Göksel, Ö. Etirli, Ö. Şenkesen, H. Küçücük, E. Tezcanlı, M. Garipağaoğu, M. Şengöz, I. Aslay. Bilgisayar Temelli 3 Boyutlu Jinekolojik Brakiterapide Inter-Fraksiyonel Aplikasyon ve Anatomi Değişiminin Mesane ve Rektum Dozuna Etkisi. PS-205, X. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, 2012.
- Ö. Şenkesen, H. Küçücük, E. Göksel, Ö. Etirli, E. Tezcanlı, M. Garipağaoğlu, M. Şengöz, I.Aslay. Meme Kanserli Hastalarda dozun Verilmesinde IMRT ile Eş Zamanlı Boost Tekniği ve 3D Konformal Radyoterapi Sonrası 3D İnterstisyel Brakiterapi Tekniğinin Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması; PS-373, X. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, 2012.
- H. Küçücük, E. Göksel, Ö. Şenkesen, Ö. Etirli, M. Şengöz, E. Tezcanlı, İ. Kabalay, M. Garipağaoğlu, I. Aslay. Meme Kanseri Tedavisinde Forward ve Inverse IMRT Tekniklerinin Karşılaştırılması; PS-351, X. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, 2012.
- H. Küçücük, E. Göksel, Ö. Şenkesen, M. Garipağaoğlu, Ö. Etirli, E. Tezcanlı, M. Şengöz, İ. Kabalay, I. Aslay. Meme Kanseri Tedavisinde İki Alan Invers IMRT ile Forward IMRT Tekniklerinin Karşılaştırılması; PS-178, X. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, 2012.

Özel İlgi Alanları (Hobileri): Bisiklete Binmek, Kitap Okumak