

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**MONACO TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMİYLE SOL MEME KANSERLİ
HASTALARIN VMAT VE IMRT TEKNİĞİ İLE YAPILAN TEDAVİ
PLANLARININ DOZİMETRİK AÇIDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Mertay GÜNER

Sağlık Fiziği Anabilim Dalı
Sağlık Fiziği Programı

Haziran, 2019

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**MONACO TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMİYLE SOL MEME KANSERLİ
HASTALARIN VMAT VE IMRT TEKNİĞİ İLE YAPILAN TEDAVİ
PLANLARININ DOZİMETRİK AÇIDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Mertay GÜNER
(Y1616.020027)

Sağlık Fiziği Anabilim Dalı
Sağlık Fiziği Programı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Füsun ÇETİN

Haziran, 2019





T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

Yüksek Lisans Tez Onay Belgesi

Enstitümüz Sağlık Fiziği Anabilim Dalı Sağlık Fiziği Tezli Yüksek Lisans Programı Y1616.020027 numaralı öğrencisi Mertay GÜNER'in "MONACO TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMİYLE SOL MEME KANSERLİ HASTALARIN VMAT VE IMRT TEKNİĞİ İLE YAPILAN TEDAVİ PLANLARININ DOZİMETRİK AÇIDAN KARŞILAŞTIRILMASI" adlı tez çalışması Enstitümüz Yönetim Kurulunun 13/06/2019 tarih ve 2019/08 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından başarılı ile Tezli Yüksek Lisans tezi olarak onaylanmıştır.

Öğretim Üyesi Adı Soyadı

İmzası

Tez Savunma Tarihi :21/06/2019

1)Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Füsun ÇETİN

2) Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi İlknur HOŞ

3) Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi Canan AKBAŞ

.....
.....
.....

Not: Öğrencinin Tez savunmasında **Başarılı** olması halinde bu form **imzalanacaktır**. Aksi halde geçersizdir.



YEMİN METNİ

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum “Monaco Tedavi Planlama Sistemiyle Sol Meme Kanserli Hastaların VMAT ve IMRT Tekniğı İle Yapılan Tedavi Planlarının Dozimetrik Açıdan Karşılaştırılması” adlı çalışmanın, tezin proje safhasından sonuçlanmasına kadarki bütün süreçlerde bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurulmaksızın yazıldığını ve yararlandığım eserlerin Bibliyografyada gösterilenlerden oluştuğunu, bunlara atıf yapılarak yararlanılmış olduğunu belirtir ve onurumla beyan ederim. (...../...../2019)

Mertay GÜNER



Anneme ve kardeşime ithaf ediyorum.



ÖNSÖZ

İstanbul Aydın Üniversitesi Sağlık Fiziği Yüksek Lisans bölümünde geçirdiğim öğrencilik hayatımda emeği geçen tüm hocalarıma ve bilgisiyle bana yol gösteren anabilim dalı başkanımız ve tez danışmanım Sayın Dr. Öğr.Üyesi Füsün ÇETİN'e, tezimin klinik aşamasındaki yardımlarından dolayı sayın hocam Prof. Dr. Metin Güden'e, Öğr.Gör.Dr. Tayfun Hancılar'a, Öğr.Gör.Dr. Canan Akbaş'a ve değerli meslektaşım, Cihan Şahin'e, iş ve okul hayatımda bana yol arkadaşlığı yapan, her daim yardımını ve iyiliğini esirgemeyen, sevgili dostum Esra Küçükorkoç'a, hayatımın en kıymetli insanları olan, varlıklarıyla beni mutlu eden anneme, kardeşime ve eşime çok teşekkür ederim.

Haziran, 2019

Mertay GÜNER



İÇİNDEKİLER

Sayfa

| | |
|--|------|
| ÖNSÖZ..... | xi |
| İÇİNDEKİLER | xiii |
| KISALTMALAR | xv |
| ÇİZELGE LİSTESİ..... | xvii |
| ŞEKİL LİSTESİ..... | xix |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| 2.1 Radyasyon | 3 |
| 2.1.1 İyonlaştırıcı Radyasyonunun Biyolojik Etkileri | 5 |
| 2.1.1.1 Direkt Etki..... | 6 |
| 2.1.1.2 İndirekt Etki | 6 |
| 2.1.2 Radyasyon Birimleri ve Doz..... | 7 |
| 2.1.2.1 Aktivite Birimi | 7 |
| 2.1.2.2 Işınlama Birimi | 7 |
| 2.1.2.3 Soğurulma Doz Birimi | 8 |
| 2.1.2.4 Doz Eşdeğer Birimi..... | 8 |
| 2.2 Radyoterapi | 8 |
| 2.2.1 Radyoterapide Kullanılan Tedavi Teknikleri..... | 9 |
| 2.2.1.1 Eksternal Radyoterapi (ERT)..... | 9 |
| 2.2.1.2 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3DCRT)..... | 10 |
| 2.2.1.3 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) | 10 |
| 2.2.1.4 Dinamik IMRT (dMLC) | 11 |
| 2.2.1.5 Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (VMAT) | 11 |
| 2.2.1.6 İntraoperatif Radyoterapi (IORT) | 12 |
| 2.2.1.7 Brakiterapi..... | 12 |
| 2.2.1.8 Stereotaktik Radyoterapi (SRT)..... | 13 |
| 2.2.1.9 Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT) | 13 |
| 2.2.2 Tedavi Planlama Sistemleri | 13 |
| 2.2.3 Lineer Hızlandırıcılar (LINAK)..... | 14 |
| 2.2.3.1 Linak Çalışma Prensibi | 15 |
| 2.2.4 Radyoterapide İş Akışı..... | 16 |
| 2.3 Meme Kanseri | 17 |
| 2.3.1 Meme Kanseri Türleri | 18 |
| 2.3.2 Meme Kanseri Evreleri | 18 |
| 2.3.3 Meme Kanseri Tedavi Yöntemleri..... | 19 |
| 2.3.3.1 Cerrahi Yöntemler..... | 19 |
| 2.3.3.2 Kemoterapi..... | 19 |
| 2.3.3.3 Hormonoterapi | 19 |
| 2.3.3.4 Akıllı Tedaviler | 19 |
| 2.3.4 Radyoterapinin Meme Kanseri Tedavisindeki Yeri ve Önemi..... | 19 |

| | |
|--|-----------|
| 3. GEREÇ ve YÖNTEMLER..... | 21 |
| 3.1 Araştırmanın Tipi, Evreni ve Örneklemi..... | 21 |
| 3.2 Araştırmanın Değişkenleri..... | 21 |
| 3.3 Veri Toplama Araçları..... | 21 |
| 3.3.1 GE Optima CT580 RT Bilgisayarlı Tomografi Cihazı..... | 21 |
| 3.3.2 Elekta Monaco Tedavi Planlama Sistemi..... | 22 |
| 3.4 Veri Toplanması, Değerlendirilmesi ve Karşılaştırılması..... | 24 |
| 3.5 Araştırmanın Etik İzni..... | 26 |
| 4. BULGULAR..... | 27 |
| 4.1 VMAT ve IMRT planlarının MU değerlerinin karşılaştırılması..... | 27 |
| 4.2 VMAT ve IMRT planlarının ışınlama sürelerinin karşılaştırılması (sn.)..... | 28 |
| 4.3 VMAT ve IMRT planlarının maksimum nokta dozunun (cGy) karşılaştırılması..... | 29 |
| 4.4 VMAT ve IMRT planlarında 20 Gy alan sol akciğer dozlarının karşılaştırılması (%)..... | 30 |
| 4.5 VMAT ve IMRT planlarında sol akciğerin aldığı ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırılması..... | 31 |
| 4.6 VMAT ve IMRT planlarında 5 Gy alan sol akciğer dozlarının karşılaştırılması (%)..... | 32 |
| 4.7 VMAT ve IMRT planlarında LAD'nin aldığı ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırılması..... | 33 |
| 4.8 VMAT ve IMRT planlarında kalbin aldığı ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırılması..... | 34 |
| 4.9 VMAT ve IMRT planlarında karşı (sağ) memenin aldığı ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırılması..... | 35 |
| 4.10 VMAT ve IMRT planlarında 26 Gy alan tiroit dozlarının karşılaştırılması (%)..... | 36 |
| 5. TARTIŞMA..... | 39 |
| 5.1 MU ve Işınlama Süresi..... | 39 |
| 5.2 Sol Akciğer Dozları..... | 40 |
| 5.3 Kalp ve LAD Dozları..... | 41 |
| 5.4 Karşı Meme Dozları..... | 41 |
| 5.5 Tiroit Dozları..... | 42 |
| 5.6 Vücuttaki Maksimum Doz Noktası..... | 42 |
| 6. SONUÇ..... | 43 |
| KAYNAKLAR..... | 45 |
| EKLER..... | 47 |
| ÖZGEÇMİŞ..... | 51 |

KISALTMALAR

| | |
|--------------|--|
| 3DCRT | : Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi |
| AAPM | : American Association of Physicists in Medicine |
| BT | : Bilgisayarlı Tomografi |
| DCIS | : In Situ Duktal Karsinom |
| dMLC | : Dinamik Çok Yapraklı Kolimatör |
| DNA | : Deoksiribo Nükleik Asit |
| DVH | : Doz Hacim Histogramı |
| ERT | : Eksternal Radyoterapi |
| IGRT | : Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi |
| IMAT | : Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi |
| IMRT | : Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi |
| IORT | : Intraoperatif Radyoterapi |
| LAD | : Sol Ön İnen Arter |
| LİNAK | : Lineer Hızlandırıcı |
| MCO | : Çok Kriterli Optimizasyon |
| MeV | : Milyon Elektron Volt |
| MLC | : Çok Yapraklı Kolimatör |
| MR | : Manyetik Rezonans |
| MU | : Monitor Unit |
| MV | : Milyon Volt |
| OAR | : Risk Altındaki Kritik Organ |
| PET | : Pozitron Emisyon Tomografi |
| PTV | : Planlanan Hedef Hacim |
| CTV | : Klinik Hedef Hacim |
| RT | : Radyoterapi |
| RTOG | : Radiation Therapy Oncology Group |
| SI | : Uluslararası Birim Sistemi |
| SPSS | : Statistical Package for Social Sciences |
| SRT | : Stereotaktik Radyoterapi |
| TG | : Task Group |
| TPS | : Tedavi Planlama Sistemi |
| V20 | : 20 Gy Alan Doz Hacmi |
| V26 | : 26 Gy Alan Doz Hacmi |
| V5 | : 5 Gy Alan Doz Hacmi |
| VMAT | : Hacimsel Ayarlı Ark Terapi |



ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

| | |
|---|----|
| Çizelge 3.1: Sol Meme Işınlaması İçin Referans Alınan Klinik Protokol Tablosu... | 25 |
| Çizelge 3.2: Planlar arasındaki karşılaştırmada kullanılan değişkenler ve kliniğimizde uyguladığımız protokol..... | 26 |
| Çizelge 4.1: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen MU, p, ortalama ve standart sapma değerleri | 27 |
| Çizelge 4.2: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen MU, p, ortalama ve standart sapma değerleri | 28 |
| Çizelge 4.3: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen MU, p, ortalama ve standart sapma değerleri | 29 |
| Çizelge 4.4: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen 20 Gy alan sol akciğer dozları, p, ortalama ve standart sapma değerleri | 30 |
| Çizelge 4.5: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen ortalama sol akciğer dozları, p, ortalama ve standart sapma değerleri..... | 31 |
| Çizelge 4.6: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen 5 Gy alan sol akciğer dozları, p, ortalama ve standart sapma değerleri..... | 32 |
| Çizelge 4.7: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen ortalama LAD dozları, p, ortalama ve standart sapma değerleri..... | 33 |
| Çizelge 4.8: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen ortalama kalp dozları, p, ortalama ve standart sapma değerleri..... | 34 |
| Çizelge 4.9: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen ortalama sağ meme dozları, p, ortalama ve standart sapma değerleri..... | 35 |
| Çizelge 4.10: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen 26 Gy alan tiroit dozları, p, ortalama ve standart sapma değerleri..... | 36 |



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

| | |
|--|----|
| Şekil 2.1: Radyasyon Tipleri | 4 |
| Şekil 2.2: Elektromanyetik dalga spektrumu | 5 |
| Şekil 2.3: Direkt ve indirekt etki mekanizması | 6 |
| Şekil 2.4: Üç boyutlu konformal radyoterapi plan görüntüsü | 10 |
| Şekil 2.5: Örnek bir hastaya ait (a) IMRT, (b) VMAT tedavi planı görüntüleri | 12 |
| Şekil 2.6: Elekta Versa HD Lineer Hızlandırıcı | 14 |
| Şekil 2.7: Lineer Hızlandırıcı Şeması | 16 |
| Şekil 2.8: Radyoterapi iş akışı | 17 |
| Şekil 3.1: Bilgisayarlı tomografi cihazı | 22 |
| Şekil 3.2: Monaco TPS | 23 |
| Şekil 3.3: Monaco TPS bilgisayarının donanımsal özellikleri | 24 |
| Şekil 3.4: Örnek bir hastanın DVH görüntüleri (a) IMRT, (b) VMAT | 25 |
| Şekil 4.1: MU değerlerinin grafiksel gösterimi | 28 |
| Şekil 4.2: İşınlama sürelerinin grafiksel gösterimi | 29 |
| Şekil 4.3: Maksimum nokta dozların grafiksel gösterimi | 30 |
| Şekil 4.4: V20 Gy alan sol akciğer dozlarının grafiksel gösterimi | 31 |
| Şekil 4.5: Ortalama sol akciğer dozlarının grafiksel gösterimi | 32 |
| Şekil 4.6: V5 Gy alan sol akciğer dozlarının grafiksel gösterimi | 33 |
| Şekil 4.7: Ortalama LAD dozlarının grafiksel gösterimi | 34 |
| Şekil 4.8: Ortalama kalp dozlarının grafiksel gösterimi | 35 |
| Şekil 4.9: Ortalama sağ meme dozlarının grafiksel gösterimi | 36 |
| Şekil 4.10: V26 Gy alan tiroit dozlarının grafiksel gösterimi | 37 |



MONACO TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMİYLE SOL MEME KANSERLİ HASTALARIN VMAT VE IMRT TEKNİĞİ İLE YAPILAN TEDAVİ PLANLARININ DOZİMETRİK AÇIDAN KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Bu çalışmada, sol meme kanserli hastaların Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavisi (VMAT) ve Yoğunluk Ayarlı Radyotereapi (IMRT) tekniği ile yapılan tedavi planlarının risk altındaki kritik organ (OAR) dozları ve tedavi süreleri bakımından karşılaştırılması amaçlanmıştır. Günümüzde meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserler arasında yer almaktadır. Meme radyoterapisinde de kullanılan en güncel tekniklerden olan VMAT ve IMRT tekniğinde, tümör homojen bir şekilde ışınlanırken, kritik organlar ve çevre dokular mümkün olduğunca korunmaktadır. Sol Meme kanserli hastalarda tedavi planlanırken OAR'ların mümkün olan en düşük doza maruz kalmasını sağlamak hayati öneme sahiptir. Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniğinin gelişmiş yöntemleri olan VMAT ve IMRT teknikleri, hedef etrafındaki keskin doz düşüşüyle sağlıklı dokuların daha iyi korunmasını sağlamaktadır. Bu çalışmada bu iki farklı tekniğin OAR'lar üzerindeki etkisinin dozimetrik olarak karşılaştırılarak en uygun tekniğin belirlenmesi hedeflenmiştir. Bu çalışmada 15 sol meme kanserli kadın hastanın planları geriye dönük olarak tekrar ele alınmış ve Monaco tedavi planlama sistemi (TPS) bilgisayarında tedavi planları VMAT ve IMRT teknikleriyle yeniden yapılarak OAR dozları hesaplatılmıştır. Karşılaştırmanın anlamlı olması için hedef hacmi kapsayan doz değeri sabit tutulmuştur ($V_{95\%} = 5880\text{cGy}$). Hastaların tedavi planları, OAR'lar, ve tedavi süreleri açısından karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar değerlendirilerek P değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca sonuçların ortalamaları ve standart sapma değerleri de ayrı ayrı hesaplanarak değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, monitör birimi (MU) değerlerini, ışınlama süreleri ve toplam tedavi sürelerini de hesaba katarak değerlendirdiğimizde VMAT tekniğinin hasta konforu açısından daha uygun olduğu bulunmuştur. Her iki tekniğin de genel anlamda doz kriterlerini karşıladığı fakat özellikle planlardaki sol akciğerin V20, V5 ve ortalama dozlarında VMAT tekniğinin daha avantajlı olduğu (sırasıyla; $p=0.001$, $p=0.003$, $p=0.001$) ortalama karşı meme dozlarında IMRT tekniğinin daha avantajlı olduğu ($p<0.001$), diğer kalan parametrelerde ise her iki tekniğin de birbirlerine bariz bir üstünlük sağlamadığı, p değerleri VMAT lehine olsa da klinik rutinde uygulamaya değer bir fark olmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Meme kanseri, IMRT, VMAT, Radyoterapi, Monaco*



DOSIMETRIC COMPARISON OF THE VMAT AND IMRT TREATMENT PLANS OF PATIENTS WITH LEFT BREAST CANCER BY USING MONACO TREATMENT PLANNING SYSTEM

ABSTRACT

In this study, it was aimed to compare the treatment plans of the left breast cancer patients with the Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) and Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) technique in terms of the organ at risk (OAR) doses and duration of treatment. Today, breast cancer is among the most common cancers for women. In the VMAT and IMRT techniques, which are the most recent techniques used in breast radiotherapy, the tumor is irradiated homogeneously while the organ at risk and surrounding tissues are protected as much as possible. It is vital to ensure that OARs are exposed to the lowest possible dose when planning treatment in patients with left breast cancer. VMAT and IMRT techniques, which are the advanced methods of three-dimensional conformal radiotherapy technique, provide better protection of healthy tissues with a sharp dose reduce around the target. In this study, it is aimed to determine the most appropriate technique by comparing the effects of these two techniques on OARs. In this study, plans of 15 female patients with left breast cancer were reviewed retrospectively and by using Monaco treatment planning system (TPS), treatment plans were re-planned with VMAT and IMRT techniques and OAR doses were calculated. In order to make the comparison meaningful, the dose value covering the target volume was kept constant ($V_{95\%} = 5880\text{cGy}$). The treatment plans of the patients were compared and evaluated in terms of OARs' doses and treatment time. P values were calculated by evaluating the obtained results. In addition, the mean and standard deviation values of the results were calculated and evaluated separately. In conclusion, when we evaluated MU values, irradiation times and total treatment times, VMAT technique was found to be more suitable for patient comfort. Both techniques met the dose criteria in general, but the VMAT technique was more advantageous in the V_{20} , V_5 and mean doses of the left lung ($p = 0.001$, $p = 0.003$, $p = 0.001$). Also, the IMRT technique was found to be more advantageous in the mean contralateral breast doses ($p < 0.001$). In the other remaining parameters, both techniques did not give each other a clear advantage. Although p values were in favor of VMAT, it was decided that there would be no difference worth for use in routine clinical practice.

Keywords: *Breast Cancer, IMRT, VMAT, Radiotherapy, Monaco*



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bu çalışmada, sol meme kanserli hastaların Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavisi (VMAT) ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Tekniği ile yapılan tedavi planlarının kritik organ dozları bakımından karşılaştırılması amaçlanmıştır. Radyoterapide amaç, tümör çevresindeki normal dokulara zarar vermeden kanserli dokuyu yok etmektir. Günümüzde meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserler arasında yer alır. Son yıllarda görüntüleme ve tedavi yöntemlerinin de gelişmesiyle meme kanserine yakalanan insanların sağ kalım oranlarında artış olmuştur[1]. Bu artışa bağlı olarak daha uzun yaşayan hastaların radyoterapi sırasında sağlıklı organlarının mümkün olduğunca az doz alması hayat kalitelerini artırmakta ve radyasyona bağlı ikincil kanser riskini de azaltmaktadır. Meme radyoterapisinde de kullanılan en güncel tekniklerden olan VMAT ve IMRT tekniğinde, tümör homojen bir şekilde ışınlanırken, kritik organlar ve çevre dokular mümkün olduğunca korunmaktadır. Son yıllarda bilgisayar teknolojisindeki gelişmelerin radyoterapiye yansması sonucu VMAT ve IMRT teknikleri sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Sol meme kanserli hastalarda tedavi planlanırken çevredeki sağlam doku ve organları koruyabilmek, özellikle kalp, sol ön inen arter (LAD) ve ışınlanan meme tarafındaki akciğerin mümkün olan en düşük doza maruz kalmasını sağlamak hayati öneme sahiptir.

Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniğinin gelişmiş bir yöntemi olan VMAT ve IMRT teknikleri, hedef etrafındaki keskin doz düşüşüyle sağlıklı dokuların daha iyi korunmasını sağlamaktadır. Bu çalışmada bu iki farklı tekniğin kritik organlar ve özellikle en kritik organlar olan kalp ve akciğerler üzerindeki etkisinin dozimetrik olarak karşılaştırılarak en uygun tekniğin belirlenmesi ve klinik rutinde uygulamaya değer tercih sebebi olabilecek yanlarının olup olmadığının araştırılması hedeflenmiştir.

Literatürde bu yönde yapılmış çalışmalar mevcut olup [1-28], kaynaklar kısmında sunulmuştur. Yapılacak bu çalışma da literatüre bu doğrultuda bir katkı sağlayacaktır.

Literatürdeki benzer çalışmaların dikkat çekici olanlarından kısaca bahsedecek olursak;

Liu ve ark.'nın 2016 yılında yaptığı çalışmada, 15 sol meme kanserli hastanın 3D-CRT, IMRT ve VMAT planlarının kritik organ dozlarının ve klinik hedef hacmin (CTV) aldığı dozların kıyaslamasını yapmışlardır[16]. Çalışmalarındaki hasta grubunun planlarını Varian Eclipse tedavi planlama sistemiyle (TPS) yapmışlar ve kritik organ dozları olarak da sol akciğer, sağ akciğer, karşı meme, kalp ve spinal kanal dozlarını birbirleri ile karşılaştırmışlardır. Yine aynı çalışmada CTV'nin aldığı dozların CI, HI, D₂, D₉₈, V₉₀, V₉₅ ve D_{mean} değerlerini karşılaştırmışlardır.

Popecu ve ark.'ı 2010 yılında yayınlanan çalışmalarında Varian RapidArc cihazıyla ışınladıkları, supra, aksilla ve meme bölgesine 25 fraksiyonda 5000 cGy doz verdikleri 5 sol meme kanserli hastanın planlarını 3D-CRT, IMRT ve VMAT teknikleriyle Varian Eclipse TPS kullanarak geriye dönük yeniden planlamışlardır (21). Çalışmada, planlanan hedef hacmin (PTV) doz homojenitesini, çevre kritik organ dozlarını, MU ve tedavi sürelerini karşılaştırmışlardır.

Başka bir çalışmada ise Jin ve ark.'ı 2013 yılında koruyucu cerrahi sonrası sadece meme bölgesine radyoterapi önerilen 20 sol meme kanserli hastanın konvansiyonel tanjansiyel RT, field-in-field, Tanjansiyel-IMRT, çoklu alan IMRT and VMAT teknikleriyle planları geriye dönük tekrar planlayarak değerlendirmişlerdir[24]. Planları, Philips Pinneacle TPS ile yapmışlardır. Hastaları Elekta Synergy lineer akseleratörle 6MV foton enerjisi kullanarak ışınlamışlardır. Yapılan planları kritik organ dozları (kalp, LAD, karşı meme, sağ akciğer, sol akciğer) bakımından ve PTV'nin aldığı dozlar bakımından değerlendirmişlerdir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Radyasyon

Radyasyon terimi, “transfer halindeki enerji” anlamına gelir. Bir başka deyişle, elektromanyetik dalgalar ya da parçacık şeklinde enerji yayılımı ve aktarımıdır. Bu bağlamda, Şekil 2.1’de görüldüğü gibi radyasyonları genel olarak;

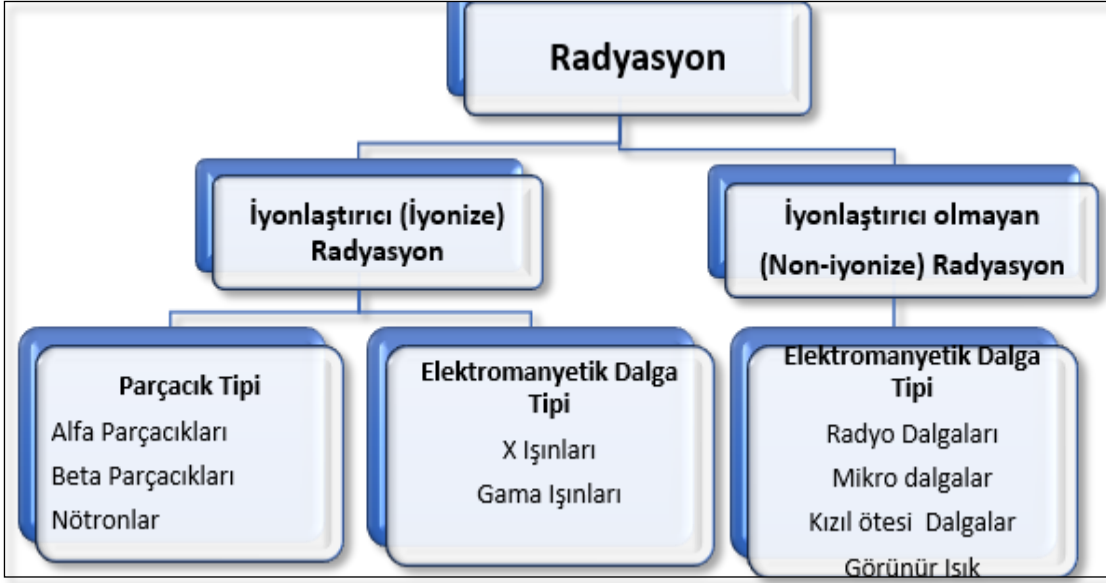
1. Hareket halindeki kütleli kinetik enerjisi formunda enerji taşıyan atomik veya atom altı yapılardan (elektronlar, protonlar, vb.) oluşan parçacık tipi radyasyonlar.
2. Enerjinin, uzayda ışık hızıyla yayılan elektrik ve manyetik alanların salınımıyla oluşan elektromanyetik dalga tipi radyasyonlar olmak üzere ikiye ayırarak sınıflandırılabilir.

Elektromanyetik dalgaların dalga boyu ve frekansı arasında Denklem 2.1 ile verilen aşağıdaki ilişki mevcuttur.

$$\lambda \times \nu = c \dots \dots \dots \text{Denklem 2.1}$$

Bilinen elektromanyetik radyasyon türlerinin çoğu (örneğin, görünür ışık ve radyo dalgaları) madde ile etkileşimlerinde (örneğin, kırınım paternleri ve radyo sinyallerinin iletilmesi ve algılanması) "dalga benzeri" davranış sergiler. Bununla birlikte, bazı durumlarda elektromanyetik radyasyon foton olarak adlandırılan “enerji paketleri” gibi davranır. Fotonların kütle veya elektrik yükü yoktur ve ışık hızında hareket ederler. Bu özellikler onları daha önce bahsedilen partikül radyasyon formlarından ayırır. Elektronvolt (eV) cinsinden foton enerjisi ile dalga boyu arasındaki ilişki Denklem 2.2 ile verilir[2].

$$E \text{ (keV)} = 1.24 / \lambda \text{ (nm)} \dots \dots \dots \text{Denklem 2.2}$$

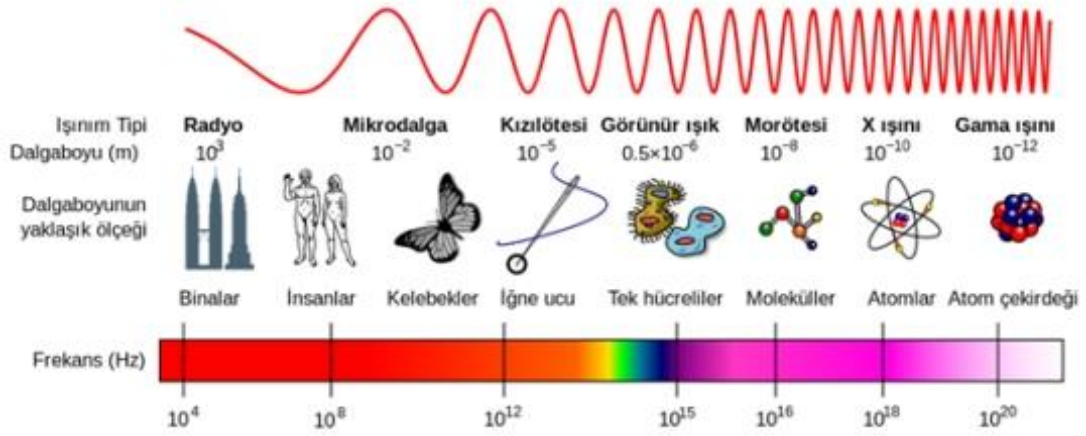


Şekil 2.1: Radyasyon Tipleri

Şekil 2.1’den de görüldüğü gibi, radyasyonlar daha genel olarak iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyonlar olarak sınıflandırmaktadır. Öncelikle, iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyonu birbirinden ayırmak gerekir. İyonlaştırıcı radyasyon, bir atomdan elektronları ayırabilmek için gerekli olan enerjiye sahip olan radyasyon türüdür. İyonlaştırıcı olmayan radyasyon ise bu enerjiye sahip olmayan radyasyon türü olarak tanımlanabilir. İyonlaştırıcı radyasyon kısa dalga boyu, yüksek frekans ve yüksek enerji anlamına gelirken, iyonlaştırıcı olmayan radyasyon daha uzun dalga boyu, düşük frekans ve düşük enerji anlamına gelir. İyonize radyasyon, maddede moleküler seviyede iyon üretmek için yeterli enerjiye sahiptir. İyonlaştırıcı radyasyon maddelere, özellikle de yaşayan dokulara zarar verebilir. Bu nedenle yüksek seviyelerde tehlikelidirler. Maruz kalınmasını kontrol etmek gerekir. Hastalıkları teşhis ve tedavi etmek için tıpta iyonlaştırıcı radyasyon kullanılır.

İyonlaştırıcı radyasyona maruz kalan madde hücre ise, hücre DNA’sında önemli hasarlar ortaya çıkar. İyonlaştırıcı olmayan radyasyon, iyonlaştırıcı radyasyon kadar tehlikeli olmasa da şimdiye kadar yapılan çalışmalar göstermiştir ki hücrelerde termal hasara yol açabilmektedir[24].

Radyo dalgaları, görünür ışık ve mikrodalga radyasyonlarını iyonlaştırıcı olmayan radyasyon türlerine örnek verebilirken, X-ışını ve Gama ışınlarını iyonlaştırıcı radyasyon türlerine örnek verebiliriz [Şekil 2.2].



Şekil 2.2: Elektromanyetik dalga spektrumu[29]

2.1.1 İyonlaştırıcı Radyasyonunun Biyolojik Etkileri

İyonize radyasyonun biyolojik hasar verdiği gerçeği, uzun yıllardır bilinmektedir. İlk insan yaralanması vakası, literatürde, Röntgen'in 1895'teki x-ışınlarının keşfedildiğini açıklayan makalesinden birkaç ay sonra bildirilmiştir. 1902 gibi erken bir tarihte, literatürde ilk x-ışını maruziyetinden dolayı oluştuğu düşünülen kanser vakası rapor edilmiştir. Radyasyona büyük miktarlarda maruz kalmanın bir sonucu olarak ortaya çıkan zararlara ilişkin erken kanıtlara, 1920 ve 1930 yılları arasında çalışma koşullarından dolayı radyasyona maruz kalan radyologlardan, radyoaktiviteye maruz kalan yer altı madencilerinden, radyum endüstrisinde çalışan kişilerden edinilen gözlemlere dayanılarak varılmıştır. Bununla birlikte, az miktarda fakat tekrarlanan (fraksiyone) radyasyon dozlarının uzun vadeli biyolojik önemi yakın zamana kadar tam olarak açıklanamamıştır ve radyasyonun biyolojik etkileri hakkındaki bilgilerimizin çoğu II. Dünya Savaşı'ndan sonra oluşmuştur[25].

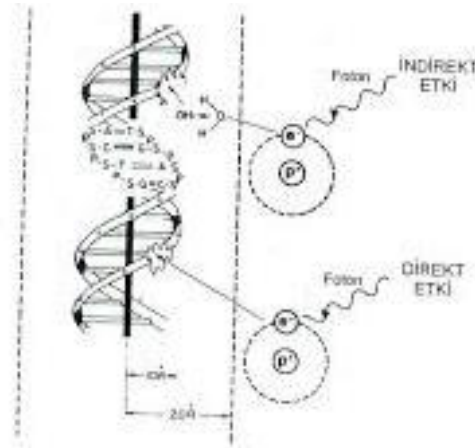
Radyasyon hasarı hücresel düzeyde başlar. Bir hücrede absorplanan radyasyon, hücrede çeşitli kritik hedeflerde (en önemlisi DNA) hasara yol açma potansiyeline sahiptir. Bu hasarın hücre ölümüne, mutasyona ve kansere neden olduğu bilinmektedir. Hasarın meydana gelme şekli iki senaryodan ibarettir.

2.1.1.1 Direkt Etki

İlk senaryoda, radyasyon DNA'yı doğrudan etkileyerek, DNA molekülündeki atomların iyonlaşmasına neden olur. Bu, hücreye ulaşan radyasyonun DNA'yı doğrudan vurması olarak söylenebilir ki bu durum hedefin küçüklüğünden dolayı oldukça nadir görülür (DNA sarmalının çapı yaklaşık 2 nm'dir).

2.1.1.2 İndirekt Etki

İkinci senaryoda, radyasyon kritik olmayan hedef atomlar veya moleküllerle, genellikle suyla etkileşime girer. Bu, eşleşmemiş bir elektrona sahip olan serbest radikallerin üretimiyle sonuçlanır. Radyasyonun DNA'ya direkt etki etmeden, vücut içerisinde moleküllerle etkileşime geçerek bu molekülleri iyonize etmesi ve serbest radikaller oluşturmasıdır. Oluşan bu reaktif serbest radikallerin DNA'yı etkilemesi endirekt etki olarak tanımlanmaktadır. Serbest radikal, bir veya birden fazla tek elektron içeren yüksek reaktiviteli molekül veya gruplardır. Ortaklanmamış tek elektron, serbest radikallere karakteristik kimyasal özellikler kazandırır. Bu da serbest radikallerin canlı hücre için toksik olduklarını gösterir. Bu serbest radikaller daha sonra DNA'ya çarparak daha büyük hasar meydana getirirler. Dolayısıyla, indirekt etkiden kaynaklanan hasar, direkt etkiden kaynaklanan hasardan çok daha fazla ve yaygındır[26]. Direkt ve indirekt etki mekanizması Şekil 2.3'de gösterilmiştir.



Şekil 2.3: Direkt ve indirekt etki mekanizması[6]

2.1.2 Radyasyon Birimleri ve Doz

Doz, herhangi bir maddenin dahil olduğu ölçüm sistemi cinsinden belli bir zaman içerisinde kullanılan veya tüketilen belli bir miktarı demektir. Radyasyon dozu ise hedef kütle tarafından, belli bir sürede, soğurulan veya alınan radyasyon miktarıdır. Radyasyonun tıpta etkin bir şekilde kullanılmaya başlanmasından sonra kullanım amacı ve yerine göre farklı birimlere ihtiyaç duyulmuştur. Eski birim sistemi (özel birim) tanımlamaları uzun yıllar kullanılsa da 1986 yılından itibaren Uluslararası Birim Sistemi (SI) kullanılmaktadır[27].

2.1.2.1 Aktivite Birimi

Radyoaktivite miktarını ölçmek için kullanılan bir birimdir. Başlangıçta aktivite birimi olarak Curie (Ci) kabul edilmiştir. 1 Curie, yaklaşık olarak bir gram Radyumun aktivitesine eşittir ve saniyede 3.7×10^{10} parçalanma veya bozunum yapan maddenin radyoaktivitesi olarak tanımlanmıştır.

Daha sonraları, SI Sistemindeki yeni birim olarak Becquerel (Bq) tanımlanmıştır. 1 Becquerel saniyede 1 parçalanma yapan çekirdeğin aktivitesidir. Bu bağlamda, eski ve yeni aktivite birimleri arasındaki ilişki aşağıdaki şekildedir[28].

$$1 \text{ Ci} = 3.7 \times 10^{10} \text{ Bq} \dots \dots \dots \text{Denklem 2.3}$$

2.1.2.2 Işınlama Birimi

Radyasyonun havada iyonizasyon yapma yeteneğini ölçen ve yalnızca iyonlaştırıcı elektromanyetik radyasyon için tanımlanan dozimetrik bir niceliktir. Işınlama birimi olarak daha önce Röntgen seçilmiş olup, 1 Röntgen (R) normal atmosfer şartlarında havanın 1 kg'ında 2.58×10^{-4} C'luk elektrik yükü değerinde pozitif ve negatif iyonlar oluşturan X ve gama ışını miktarı olarak tanımlanmıştır. Daha sonra tanımlanan SI Sistemindeki ışınlama doz birimi Coulomb/kg olup; eski ve yeni birimler arasındaki ilişki Denklem 2.4 ile aşağıdaki şekilde verilmiştir[28].

$$1 \text{ R} = 2.58 \times 10^{-4} \text{ C/kg} \dots \dots \dots \text{Denklem 2.4}$$

2.1.2.3 Soğurulma Doz Birimi

Soğurulan doz, ya da absorbe radyasyon dozu, iyonlaştırıcı radyasyonlar tarafından birim hedef kütle başına aktarılan enerjiyi ifade etmektedir. Soğurulan enerji parçacık veya foton olabilir. Başlangıçta tanımlanan soğurulan doz birimi Rad olup; 1 Rad: Işınlanan maddenin 1 kg'ına 10^{-4} joule'lük enerji veren radyasyon miktarı olarak kabul edilmiştir. SI Sisteminde soğurulan doz birimi olarak Gray (Gy) tanımlanmıştır. 1 Gray, ışınlanan maddenin 1 kg'ına 1 Joule'lük enerji veren radyasyon miktarıdır. Eski ve yeni birimler arasında Denklem 2.5 ile aşağıdaki ilişki mevcuttur[28].

$$1 \text{ Gy} = 100 \text{ Rad} \dots\dots\dots \text{Denklem 2.5}$$

2.1.2.4 Doz Eşdeğer Birimi

Doku veya organların aldığı dozun biyolojik etkisini ifade etmek için kullanılan bir kavramdır. Farklı tip radyasyonlardan soğurulan enerjiler eşit olsa bile biyolojik etkileri farklı olabilir. Farklı tipte radyasyonların rölatif biyolojik etkinliklerini dikkate alarak hesaplanan Doz Eşdeğeri aşağıdaki şekilde tanımlanabilir[28].

$$\text{Doz Eşdeğeri[Rem]} = \text{Soğurulan Doz[Rad]} \times \text{RBE} \dots\dots\dots \text{Denklem 2.6}$$

Denklem 2.6'dan görüldüğü gibi, Eşdeğer Doz vücutta birim kütlede soğurulan enerjinin radyasyonun türüne göre değişen bir Rölatif Biyolojik Etkinlik Faktörü (RBE) veya Kalite Faktörü (KF) denilen bir katsayı ile çarpılmasıyla elde edilmektedir. İlk olarak tanımlanan eşdeğer doz birimi Rem'dir. Doz eşdeğerinin SI birim sistemindeki karşılığı Sievert (Sv)'dir

1 Sievert, 1 Gray'lik X ve gama ışınları ile aynı biyolojik etkiyi meydana getiren herhangi bir radyasyon miktarı olarak tanımlanmıştır. Sievert ile Rem arasındaki ilişkiyi veren bağıntı aşağıdaki şekildedir[28].

$$1 \text{ Sv} = 100 \text{ Rem} = 1 \text{ J/kg} \dots\dots\dots \text{Denklem 2.7}$$

2.2 Radyoterapi

Radyoterapi (RT), iyonlaştırıcı radyasyon kullanarak kanser hastalığının tedavi edilmesidir. Radyoterapidaki temel amaç, kanserli doku hücreleri(tümör) yüksek enerjili iyonlaştırıcı ışınlar kullanılarak tahrip edilirken, sağlıklı normal

dokuların olabildiğince korunmasını sağlamaktır[3]. Konuyla ilgili bilim dalına Radyasyon Onkolojisi, kullanılan iyonlaştırıcı ışınların biyolojik etkilerini inceleyen bilim dalına ise Radyobiyojoloji denir.

Aslında tüm kanser hastalarının yarısından fazlası ya tek başına ya da cerrahi ve veya kemoterapi ile birlikte radyoterapi almaktadır. Radyasyon terapisinin gücü, radyasyonun uygulandığı dokunun biyolojik hücrelerinin çekirdeği içindeki atomları ve molekülleri iyonize etme kabiliyetidir, böylece kanserli hücreleri DNA'larına zarar vererek öldürür[4].

2.2.1 Radyoterapide Kullanılan Tedavi Teknikleri

Radyasyon tedavisi harici veya dahili olarak uygulanabilir. Eksternal (dışardan) radyoterapi, vücudun dışındaki bir makineden doğrudan kanserli dokuya yüksek enerjili ışınlar gönderilmesi işlemidir. Dahili (içerden) radyoterapi veya brakiterapi, kanserli dokunun içinde veya yakınında radyoaktif maddelerin implantasyonudur. Radyasyon ayrıca tiroit kanserinin tedavisinde radyoaktif iyot kullanımında olduğu gibi bir damar içine izotop olarak da iletilebilir.

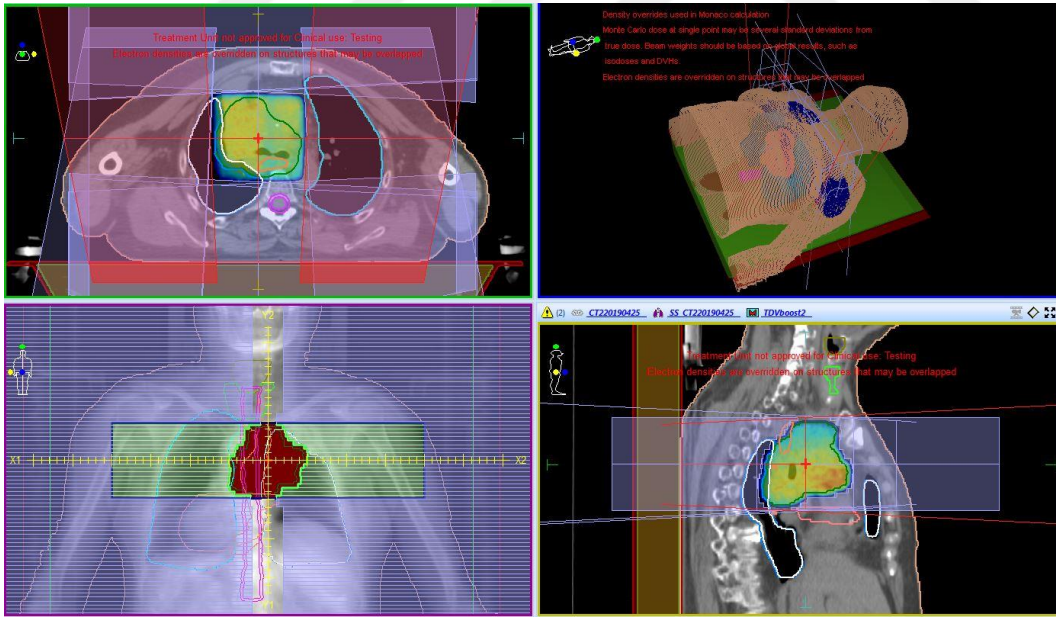
2.2.1.1 Eksternal Radyoterapi (ERT)

Eksternal Radyoterapi, yüksek enerjili dış radyasyon ışınları üreten ve bu radyasyonu hastaya dışarıdan dokulara nüfuz ederek veren doğrusal hızlandırıcı adı verilen makinelerin kullanıldığı radyoterapi çeşididir. Bu modern makineler radyasyon onkologlarının radyasyonu hastaya verme yeteneğini geliştirirken yan etkileri önemli ölçüde azaltmalarını sağlamıştır.

ERT tipik olarak yaklaşık 5-8 hafta boyunca ayakta tedavi şeklinde verilir. ERT, klinisyenlerin hasta vücuduna işaretler yerleştirdiği ve radyasyon ışınını her tedavi için doğru pozisyona getirmek için ölçümler aldığı bir planlama seansı veya simülasyon ile başlar. Tedavi sırasında, hasta bir masanın üzerinde uzanır ve radyasyon demetiyle tedavi edilir. Radyasyon tedavisi alan bölge, kanserin özelliklerine bağlı olarak büyük veya küçük olabilir. Radyasyon özel olarak bir organa verilebilir veya lenf düğümleri de dahil olmak üzere çevredeki alanı kapsayabilir.

2.2.1.2 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3DCRT)

Üç boyutlu konformal radyoterapi en basit anlatımla (3DCRT) çevredeki normal yapıları korurken tümörlere konformal bir doz dağılımı sağlamaktır. Hastaya özgü üç boyutlu görüntülerin tedavi planlama sürecinde kullanılması, 3DCRT'yi konvansiyonel radyoterapiden ayıran en önemli unsurdur. Tipik olarak, tomografi (BT) görüntüsünün öncülüğünde manyetik rezonans (MR) ve pozitron emisyon tomografi (PET/CT) gibi yardımcı görüntülerden de faydalanarak kanserli dokularla birlikte normal dokuları da tanımlamak için kullanılan bir tekniktir. Buna dayanarak, yüksek ve değişken doz bölgelerinin tümör içinde yoğunlaştığı ve hastada istenilen radyasyon dozu dağılımını sağlamak için kompleks planlar oluşturulması işlemidir. 3DCRT tümör çevresindeki sağlıklı dokular tarafından alınan radyasyon miktarını önemli ölçüde azaltırken, kanser hücrelerine daha yüksek dozlarda radyasyon verilebilmesine olanak tanır[5]. Ayrıca IMRT ve VMAT tedavi teknikleri 3DCRT tekniğinin daha gelişmiş ve kompleks versiyonlarıdır ve 3DCRT plan görüntüsü Şekil 2.4'te gösterilmektedir.



Şekil 2.4: Üç boyutlu konformal radyoterapi plan görüntüsü

2.2.1.3 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)

Yoğunluk ayarlı Radyoterapi (IMRT) tekniği, doz dağılımının ışınlanacak yapıyı en uygun ve konformal şekilde saracak duruma getirmek için ışın hızının homojen olmayan radyasyon akısı olarak uygulandığı bir

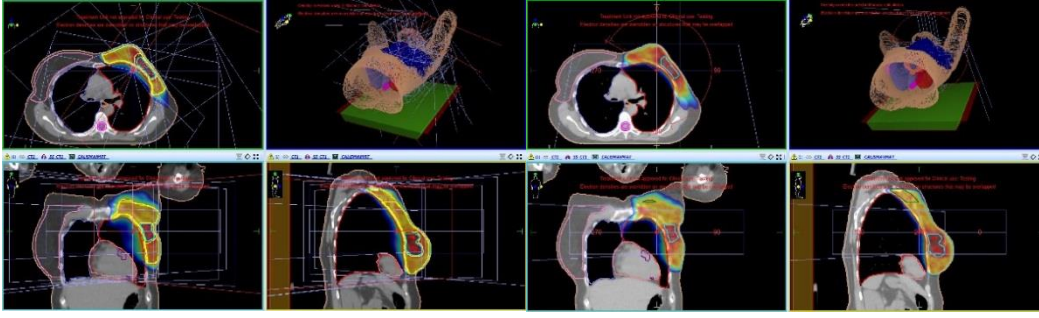
radyoterapi tedavi tekniğidir. Planın optimizasyonu için doz sınırlamaları belirlenir ve verilen ışın pozisyonları için en uygun akı haritaları planlama tarafından oluşturulur. Sistem tarafından öngörülen çok yapraklı kolimatör (MLC) hareketleri otomatik ve sistematik olarak yoğunluk ayarlı demetleri hesaplatıldığı gibi oluşturması için gerekli sistemsel yeteneğe (yazılım ve donanıma) sahip olan lineer hızlandırıcıya aktarılır[6].

2.2.1.4 Dinamik IMRT (dMLC)

Bu teknikte MLC'ler aynı anda karşılıklı olarak ve aynı yönde hareket ederler. MLC'lerin her biri oluşturulmak istenen doz yoğunluğuna bağlı olarak farklı bir hıza sahiptir. MLC'lerin aras açıklıklarının şekli ve süreleri, ışınlanacak bölgenin farklı kısımlarında değişken yoğunlukta doz oluşmasına neden olur. Bu teknik IMRT tekniğinin en kompleks ve gelişmiş modudur[7].

2.2.1.5 Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (VMAT)

VMAT ilk olarak 2007 yılında tanıtıldı ve tedavi sırasında üç parametrenin aynı anda değişmesine izin veren yeni bir radyasyon tekniği olarak tanımlandı. Bu üç parametreyi, gantri dönme hızı, MLC'lerin hareketi ve değişken doz hızı olarak adlandırılabiliriz[8]. Yoğunluk ayarlı ark tedavisi (IMAT) olarak adlandırılan daha önceki ark tedavisi biçimi Yu tarafından 1995 yılında tanımlanmış ve tatmin edici bir doz dağılımı elde etmek için üst üste binmiş çoklu arkların kullanılmasını gerektirmiştir[9]. Daha yeni VMAT teknikleri, daha karmaşık vakalarda hedef hacmin bir veya iki ark kullanılarak daha konformal tedavi edilmesine olanak sağlamıştır. Bir derlemede VMAT, temel olarak doz hızı değişimini kullanan tek arklı IMAT tekniğinin bir şekli olarak tanımlanmaktadır[10]. VMAT'ın Tomoterapi ile karşılaştırıldığında avantajı, bu tedavi tekniğini, bu özelliğe sahip olacak şekilde üretilmiş geleneksel lineer hızlandırıcılarla yapabileme şansı vermiş olmasıdır ve örnek bir hastaya ait IMRT ve VMAT plan görüntüleri Şekil 2.5'te gösterilmiştir. Şu anda çeşitli markalar altında farklı VMAT sistemleri mevcuttur (RapidArc, Varian; SmartArc, Phillips; ve VMAT, Elekta).



(a)

(b)

Şekil 2.5: Örnek bir hastaya ait (a) IMRT, (b) VMAT tedavi planı görüntüleri

2.2.1.6 İntraoperatif Radyoterapi (IORT)

İntraoperatif radyoterapi (IORT) cerrahi işlem sırasında doğrudan kanser bölgesine uygulanan radyasyon terapisi anlamına gelir. Verilen radyasyonun artırılabilmesi ve normal dokunun radyasyona daha az maruz bırakılması (prosedür sırasında normal doku taşınabilir veya korunabilir) IORT'un potansiyel faydaları arasındadır. IORT, çeşitli kanser türlerinin tedavisinde kullanılır ve tamamen çıkarılması zor olan veya lokal nüks riski yüksek olan lokalize kanserler için özellikle faydalı olabilir.

2.2.1.7 Brakiterapi

Dahili radyasyon “brakiterapi”, radyoaktif maddenin doğrudan kansere veya yakınına yerleştirildiği tedaviyi ifade eder. Brakiterapi, Eksternal radyoterapi ile tedavi edilen bir alana ek bir radyasyon uygulamak için kullanılabilir veya tek radyasyon terapisi türü olarak da kullanılabilir.

Brakiterapi kalıcı veya geçici olabilir. Kalıcı brakiterapide, radyoaktif kaynaklar kanserli bölgeye yerleştirilir ve kalıcı olarak orada bırakılır bırakılır. İşlemden sonra, hasta geçici olarak kaynaklardan uygun miktarda radyasyon alması amaçlanmaktadır, ancak bu miktar diğer birçok insan için genellikle tehlikeli değildir. Bazı doktorlar hastalara birkaç hafta boyunca küçük çocuklarla veya hamile kadınlarla yakın temastan kaçınmalarını önerebilir. Zamanla, hastadaki radyoaktivite azalır.

Geçici brakiterapide, radyoaktif madde belirli bir süre boyunca hasta içine yerleştirilir ve heasp edilen süre sonunda çıkarılır. Geçici brakiterapi, genelde daha kısa bir sürede daha yüksek bir dozda (HDR) uygulanır.

Brakiterapinin, prostat, serviks, uterus, vajina, baş ve boyun ve meme dahil olmak üzere çeşitli kanser türlerinin tedavisinde faydalı olduğu kanıtlanmıştır.

2.2.1.8 Stereotaktik Radyoterapi (SRT)

SRT, beyin tümörlerinin veya vücudun herhangi bölgesindeki tümörlerin yüksek dozlarda ve düşük fraksiyonlarda ışınlama işlemidir. Her hasta ve hastalık buna uygun olmayabilir. Özellikle tümörün yeri ve boyutu bu tedaviye karar verilmesinde önemli roller oynarlar. Toplam doz genellikle tek bir tedavide veya birkaç günde verilir.

2.2.1.9 Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT)

IGRT, radyasyon tedavisinin hedef dokuya daha doğru şekilde verilmesini sağlayan bir yaklaşımdır. IGRT, radyasyon tedavisi sırasında görüntülemeyi içerir. IGRT uyumlu cihazlar tedavi sırasında çekilen görüntüleri planlama aşamasında alınan görüntülerle karşılaştırır. Bu süreçte, IGRT, hastanın vücudundaki kanserli dokunun yerini değiştirebilecek olan parametreleri hesaba katabilir. Bu da karmaşık tedavi yaklaşımlarının doğruluğunun artırılmasını ve doğruluk derecesinin belgelenmesini sağlar. IGRT işlemi, ERT, 3D-CRT, IMRT, VMAT ve SRT ile birlikte kullanılır.

2.2.2 Tedavi Planlama Sistemleri

Tedavi planlama sistemleri radyoterapinin merkezinde önemli bir yer tutmakta ve hasta sonuçlarının iyileştirilmesinde ve doğruluğunda anahtar rol oynamaktadır. Görüntü veri setleri yüklendikten, hedef hacimler tanımlandıktan ve kritik organlar konturlandıktan sonra, TPS her ışın hattı yolu için cihazın hastaya vereceği radyasyonu şekillendirerek karmaşık bir plan oluşturur. TPS yazılımları ayrıca, hastanın dokusunda beklenen doz dağılımını hesaplar. Bu sistemler aynı zamanda terapiden kaynaklı hasarı azaltmak amacıyla radyasyon alanında bulunan kritik yapıların korunabilmesi için ışın demetinin yönlendirilmesine yardımcı olur. Bu kompleks olay, doz uygulaması sırasında kritik yapılar etrafındaki ışını şekillendirmek için MLC hareketleri bakımından otomatik ve karmaşık programlama içerebilir. TPS'ler aynı zamanda tedavi süresi boyunca tümördeki küçülmeye bağlı olarak yeniden (adaptif) planlar yapılabilmesine olanak sağlar[11]. TPS'ler sahip oldukları doz hesaplama algoritmaları sayesinde mümkün olan en doğru şekilde hastaya verilen

Radyasyon demetinin hasta vücudundaki davranışını modeller. Bu sayede hasta tedaviye girmeden önce planlar tekrar tekrar yapılabilir ve hastaya uygun en doğru planın uygulanmasına olanak sağlanmış olur.

2.2.3 Lineer Hızlandırıcılar (LİNAK)

Lineer hızlandırıcılar, yüksek enerjili elektron ışınları ya da X ışınları (foton ışınları) gibi iyonlaştırıcı radyasyon türlerinin kaynağı olarak doğrusal hızlandırıcıyı kullanır. Radyasyon terapisinde, tedavilerin çoğunda tedavi için X-ışınları kullanırken daha az özel durumlarda elektron ışını veya her iki ışının bir kombinasyonu kullanılır. Elektronlar özellikle yüzeysel tümörler için kullanılır (5 cm'den daha derin olmayan). Bu nedenle, LİNAK tabanlı radyoterapi cihazlarının birçoğu, kanser tedavileri için foton ışınlarının yanı sıra elektron ışınlarını kullanma seçeneği de sunmaktadır. X ışını tedavisinde, 4 ila 25 MV aralığında foton ışını üretebilirlerken ve elektron tedavisinde, 4 ila 25 MeV aralığını kapsayabilir. LİNAK'ın hızlandırıcı kısmının uzunluğu, elektronun son kinetik enerjisine bağlıdır ve 4 ila 25 MeV enerji mertebelerinde, bir LİNAK için, bu değerler 30 ila 150 cm arasında değişebilir[12]. Okan Üniversitesi Hastanesi Radyoterapi Kliniği'ndeki Elekta marka VersaHD model linner hızlandırıcı Şekil 2.6'te gösterilmiştir.



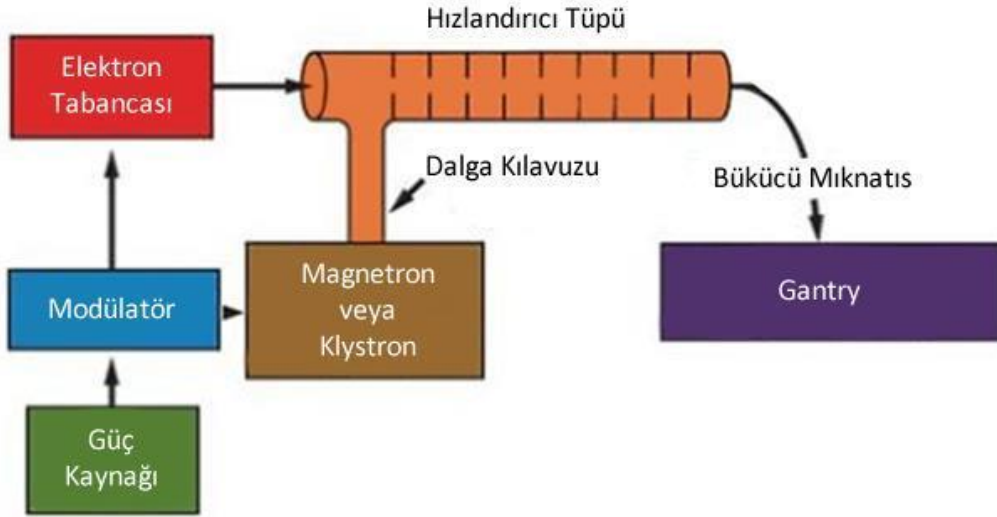
Şekil 2.6: Elekta Versa HD Lineer Hızlandırıcı

2.2.3.1 Linak Çalışma Prensibi

Şekil 2.7’de görüldüğü gibi, radyoterapide kullanılan Lineer Hızlandırıcılar Güç Kaynağı, Modülatör, Elektron Tabancası, Hızlandırıcı Tüpü, Magnetron veya Klistron, Dalga Kılavuzu, Bükücü Mıknatıs ve Gantri gibi temel bileşenlerden oluşmaktadır.

Modülatörden çıkan yüksek voltajlı akım magnetron veya klystron tüplerine ve aynı zamanda elektron tabancasına iletilir. Magnetron, elektromanyetik mikro dalgalar üreten, klystron ise elektromanyetik dalgayı güçlendiren düzeneklerdir. 15 MeV'den daha büyük elektronlar için klystron kullanılır. Hızlandırıcı vakumlu silindirik bir tüptür ve yaklaşık 10 cm çapında bakır odacıklardan oluşur.

Elektron tabancasından elde edilen elektronlar 50 keV'luk enerji ile hızlandırıcı bakır tüpün içine gönderilir. Magnetron veya klystrondan çıkan elektromanyetik dalgalar da hızlandırıcı tüpe gönderilir. 10 cm çaplı bakır odacıklarda 3000 MHz frekansında titreşimler oluşturulur. 50 keV lik elektronlar elektromanyetik dalgalara bindirilir ve odacıktan odacığa kanal boyunca doğrusal olarak hızlanarak ve enerjileri artarak ilerler. Bu işleme lineer hızlandırma denir. Hızlandırılmış elektronları bir demet halinde toplamak ve bu halde hedefe göndermek için manyetik odaklayıcılar kullanılır. Yüksek enerjili elektronlar, hızlandırıcının çıkış penceresinden, en yüksek enerjilerini kazanarak hüzmeye şeklinde çıkarlar. Bu hüzmeye, tüp ile hedef arasındaki yönlendirici (bükücü) mıknatıs ile linak kafa yapısına bağlı olarak 90 veya 270 derece saptırılarak demetin çıkacağı kafa kısmına yönlendirilir. Buradan da hedefe (tungsten) çarptırılarak x- ışını üretilir. Elektron demetleri enerjilerine göre yüzeysel tedavilerde (cilt tümörleri vb.) kullanılırken, X-ışınları ise derine yerleşmiş tümörlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Dolayısıyla linakta amaca yönelik olarak elektron ya da x-ışını seçilerek ışınlama işlemi gerçekleştirilebilir[6]. Örnek bir linak şeması Şekil 2.7’de gösterilmiştir.



Şekil 2.7: Lineer Hızlandırıcı Şeması

2.2.4 Radyoterapide İş Akışı

Bir klinikteki RT iş akışının dört temel ana süreci vardır. Bunları, görüntüleme ve tanı, konturlama ve planlama, pozisyonlandırma ve tedaviyi uygulama, takip ve gerekirse tekrar ışınlama olarak söyleyebiliriz. Bir radyoterapi bölümünde olmazsa olmazların başında gelen en önemli unsurlar, çok disiplinli yaklaşım mantalitesi ve iş paylaşımıdır. Klinikte herkesin kilit rol oynadığı radyasyon tedavisi sürecinde çalışan personeller tedavilerin sorunsuz devam edebilmesi için sorumluluklarını yerine getirmelidirler. Klinikten kliniğe görev dağılımları değişkenlik göstermekle beraber genel anlamdaki dağılım ve iş akışı Şekil 2.8'de belirtilmiştir.

| | |
|---|--|
| Klinik Değerlendirme ve Tedavi Kararı <ul style="list-style-type: none"> Hastaya radyoterapi <u>endikasyonu</u> konulması | <ul style="list-style-type: none"> Radyasyon <u>Onkoloğu</u> |
| Tedavi Planlama <ul style="list-style-type: none"> Hastanın BT görüntülerinin çekilmesi Hedef (tümör) ve kritik organların <u>konturlanması</u> (çizilmesi) Tedavi planının ve doz hesabının yapılması Tedavi planının değerlendirilmesi Cihaza ve hastaya özgü doz ölçümlerinin yapılması (QA) Tedavi simülasyonu | <ul style="list-style-type: none"> Radyasyon <u>Onkoloğu</u> Medikal Fizik Uzmanı <u>Dozimetrist</u> Radyoterapi Teknikeri |
| Tedavi <ul style="list-style-type: none"> Hastanın tedaviye alınması | <ul style="list-style-type: none"> Radyoterapi Teknikeri |
| Tedavi Sırasında Periyodik Kontrol <ul style="list-style-type: none"> Tedavi süresince hastanın tıbbi olarak takibi ve kontrolü | <ul style="list-style-type: none"> Radyasyon <u>Onkoloğu</u> Hemşire |
| Tedavi Sonrası Periyodik Takip <ul style="list-style-type: none"> Tedavi sonrasında hastanın takibinin ve rutin kontrollerinin yapılması | <ul style="list-style-type: none"> Radyasyon <u>Onkoloğu</u> |

Şekil 2.8: Radyoterapi iş akışı

2.3 Meme Kanseri

Meme kanseri, meme dokusu içinde süt kanalları içerisinde oluşan kanser hücreleridir. Meme kanserlerinin yüzde 80'i invaziv duktal karsinomdur. Invaziv duktal karsinom, meme kanserinin süt kanallarında ortaya çıktığını gösterir. Meme kanserinin yüzde 20'si de invaziv lobüler karsinomdur[13]. Bu türde ise meme kanseri süt kanallarında değil süt bezlerinde gelişir. Meme kanserine neden olan hücrelerin çoğalması ve büyümesi oldukça zaman alır. Ancak çoğaldıktan sonra hücreler lenf ve kan yoluyla vücudun diğer organlarına yayılabilir. Meme kanserinde en önemlisi kanserin kan ve lenf yolu ile diğer organlara yayılmadan tanının konmasıdır. Bu aşamada konulan bir tanı ile tedavi oranı çok yüksektir. Bu nedenle meme kanserinde erken teşhis çok önemlidir.

Meme kanseri kadınlarda en çok görülen kanser türüdür. Her 10 kadından birinde görülen meme kanseri ortalama her 100 bin kadının 20'sinde rastlanıyor. Meme kanseri kadınlara oranla erkeklerde çok nadir görülmektedir. Ancak hastalık geliştiğinde seyri kadınlarda görülen meme kanserine göre daha hızlı ve kötüdür. Her 100 meme kanserinin 1'i erkeklerde görülmektedir. Meme kanserinin nedeni tam olarak bilinmese de kalıtım, beslenme şekli, sosyo-

ekonomik durum, regl durumu, doğumlar, doğum kontrol hapları gibi birçok faktörden bahsedilebilir[14].

2.3.1 Meme Kanseri Türleri

Meme kanseri türleri biyopsi ile alınan doku üzerinde yapılan patoloji incelemesi sonucunda belirlenir. Meme kanserinin birçok türü bulunmasına rağmen genel olarak iki ayrı başlık altında değerlendirilmektedir:

- Meme kanallarını oluşturan hücrelerde oluşan duktal karsinom
- Memenin süt bezlerinde oluşan lobüler karsinom

Duktal ve lobüler karsinomlar kendi içlerinde yayılma göstermeyen non-invaziv/in situ tümörler ve yayılma özelliği olan invaziv tümörler olarak ikiye ayrılmaktadır.

2.3.2 Meme Kanseri Evreleri

Meme kanseri yavaş ilerleyen bir kanser türüdür. 5-7 yıl içerisinde 1 cm büyüklüğe erişen tümör, önce lenf kanalları ile koltuk altı lenf bezlerine sonrasında ise kan yoluyla karaciğer ve kemik gibi uzak organlara yayılabilir. Tümörün hangi aşamada olduğu ve nerelere yayıldığını öğrenmek için evreleme yapılır ve tedaviye buna göre karar verilir. Meme kanserinde evreleme için T-N-M sistemi kullanılır. Buna göre T tümör çapını, N hastalıklı koltuk altı lenf bezi sayısını, M ise uzak yayılım (metastaz) durumunu belirtir.

Meme kanserinde 4 evreden bahsedilebilir. Evre I, II ve bazı evre III tümörler erken evre meme kanseri kabul edilir. Evre III tümörlerinin bir kısmı ile evre IV tümörleri ise meme kanserinde ileri evre olarak adlandırılır. Meme kanserinde evreleme yaparken tümörün büyüklüğü, çevredeki lenf nodlarına yayılıp yayılmadığı göz önüne alınır. Buna göre meme kanseri evrelerini şu şekilde tanımlayabiliriz;

- Evre 0 – DCIS
- Evre I : Tümör 2 cm'den küçük ve henüz lenf nodlarına sığmamış.
- Evre II : Tümör 2- 5 cm arasında bir büyüklükte olup çevredeki lenf nodlarına sığmamış ya da sığmamış olabilir.
- Evre III: Çevredeki lenf bezlerine daha fazla yayılmış demektir

- Evre IV: Diğer organlara (kemik, karaciğer, beyin, akciğer) veya kemiğe, uzaktaki lenf nodlarına metastaz yapmış demektir.

2.3.3 Meme Kanseri Tedavi Yöntemleri

2.3.3.1 Cerrahi Yöntemler

Meme kanseri cerrahisinde öncelikle amaç, tümörün geride kalmayacak şekilde çıkarılması ve koltuk altına yayılım gösteren vakalarda lenf bezlerinin tümüyle alınmasıdır.

2.3.3.2 Kemoterapi

Meme kanserinde kemoterapi çoğunlukla cerrahi sonrası uygulanır. Ameliyat sonrası herhangi bir kanserli hücre kalmamasına rağmen koruyucu bir önlem olarak bir süre daha kemoterapi tedavisi devam edebilir.

2.3.3.3 Hormonoterapi

Hormon tedavisinin amacı, kadın hormonlarına duyarlı meme kanseri vakalarında kanser hastasının hormon miktarını azaltmaktır. Östrojen hormonuna duyarlı olan bazı kanser hücreleri, daha hızlı büyür ve çoğalır. Bu tedavi yöntemi, östrojen etkisini ortadan kaldırarak kanserin gelişmesini önler.

2.3.3.4 Akıllı Tedaviler

Meme kanseri, farklı tedavi stratejileri ile bireye ve tümöre özgü tedavi gerektiren bir hastalıktır. Eskiden klasik kemoterapi ilaçları ve hormon tedavileri dışında seçenekler bulunmazken günümüzde daha yeni ve daha etkin kemoterapi ilaçları, damardan ve ağızdan hap şeklinde alınabilen hedefe yönelik akıllı ilaçlar ile yeni hormonal tedavi ilaçlarının birlikte kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır.

2.3.4 Radyoterapinin Meme Kanseri Tedavisindeki Yeri ve Önemi

Meme kanserinde radyoterapi ile ameliyat sonrası koltukaltı ve meme bölgesine verilen ışınla, o bölgede kalma olasılığı olan kanser hücrelerini yok etmek hedeflenmektedir. Meme kanseri tedavisinde radyoterapi, memenin kalan dokusunu korumak amacı ile özellikle yenileme riski yüksek olan hastalarda ve meme koruyucu cerrahi yapılan hastalarda uygulanır.



3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

3.1 Araştırmanın Tipi, Evreni ve Örnekleme

Retrospektif ve girişimsel olmayan bu çalışmamızda İstanbul Okan Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi A.D. Radyoterapi kliniğine başvurmuş, tanı almış ve tedavi olmuş 15 sol meme kanserli hastaların mevcut görüntüleri ve konturları kullanılmıştır. Bu görüntüler üzerine iki farklı tedavi tekniği (IMRT ve VMAT) ile yeni planlar yapılmış ve karşılaştırılmıştır. Tedavi tekniklerinin birbirlerine olan üstünlükleri ve dezavantajları analiz edilmiştir.

3.2 Araştırmanın Değişkenleri

Çalışmadaki değişkenler bağımlı olup aşağıda listelenmiştir;

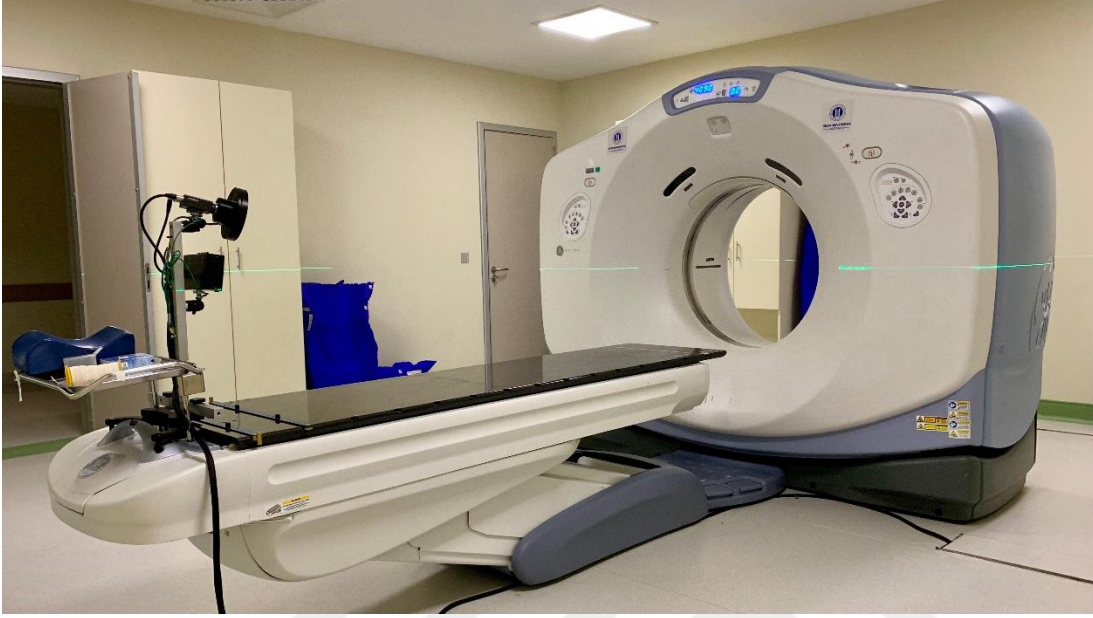
1. VMAT ve IMRT planlarının MU değerleri,
2. VMAT ve IMRT planlarının ışınlama süreleri (sn.),
3. VMAT ve IMRT planlarının maksimum nokta dozu (cGy),
4. VMAT ve IMRT planlarında 20 Gy alan sol akciğer dozları (%)
5. VMAT ve IMRT planlarında sol akciğerin aldığı ortalama doz (cGy),
6. VMAT ve IMRT planlarında 5 Gy alan sol akciğer dozları (%)
7. VMAT ve IMRT planlarında LAD'nin aldığı ortalama doz (cGy),
8. VMAT ve IMRT planlarında kalbin aldığı ortalama doz (cGy),
9. VMAT ve IMRT planlarında karşı memenin (sağ meme) aldığı ortalama doz (cGy),
10. VMAT ve IMRT planlarında 26 Gy alan tiroit dozları (%)

3.3 Veri Toplama Araçları

3.3.1 GE Optima CT580 RT Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Çalışmada Şekil 3.1'de görülen General Electric marka Optima CT580 RT model Bilgisayarlı Tomografi (BT) cihazı kullanılarak hastaların anatomilerinin üç boyutlu olarak görüntülenmeleri sağlanmıştır.

Cihaz 100 kilowatt gücündeki jeneratöre ve 0.635 mm kalınlığında helikal görüntü alabilme yeteneğiyle 16 kesitli dedektöre sahiptir. Cihazın Gantri çapı 80 cm'dir. Bu özelliğiyle kilolu hastaların bile sabitleme ekipmanlarıyla birlikte rahatça görüntülerinin alınmasına olanak sağlar[15].



Şekil 3.1: Bilgisayarlı tomografi cihazı

3.3.2 Elekta Monaco Tedavi Planlama Sistemi

Çalışmada, Şekil 3.2'de görülen Monaco (v; 5.11.02 Elekta Medical Systems, Crawley, UK) tedavi planlama sistemi (TPS) kullanılmıştır. Hasta tedavilerinde kullanılan foton ve elektron demetlerinin modellenmesini hassasiyetle ve mümkün olan en iyi doğrulukta yapmayı sağlayan bir yazılımdır.

Monaco TPS, 3DCRT, IMRT ve VMAT tekniklerinin uygulanması için geliştirilmiş Pencil Beam, Collapse Cone ve Monte Carlo doz hesaplama algoritmalarını kullanarak hesaplama yapan, yüksek donanım özelliklerine sahip bilgisayara sahip bir planlama sistemidir. Monaco TPS bilgisayarının donanım özellikleri Şekil 3.3'de verilmiştir.

Collapse Cone algoritmasını konformal planlama için kullanırken, Pencil Beam algoritmasını ise yalnızca IMRT ve VMAT planlarında başlangıç optimizasyonu sırasında kullanmaktadır. IMRT ve VMAT planlarında ikinci optimizasyon ve planlama sonucu Monte Carlo algoritması ile hesaplanarak tamamlanmaktadır.

Elektron doz hesaplamalarında ise yine Monte Carlo algoritması kullanılmaktadır.

Radyoterapide tedavi planlarının hesaplatılmasında birçok algoritma kullanılabilir. Monte Carlo algoritmasının doz hesaplamasında altın standart olduğu ve gerçeğe en yakın sonucu verdiği bilinmektedir. Fakat hesaplama sürelerinin çok uzun olmasından dolayı planlama sistemlerine entegre olması zaman almıştır. Günümüzde hala Monte Carlo algoritmasının olmadığı ve yaygın bir şekilde kullanılan planlama sistemleri mevcuttur. Monaco TPS kullanıcılarına Monte Carlo algoritmasını kullanarak kısa sürede planlar hazırlanmasına olanak sağlayan TPS'lerden biridir. Ayrıca Monaco TPS çok kriterli optimizasyon (MCO) özelliği sayesinde hedef hacmin aldığı doz oranını koruyarak kritik organların mümkün olan en yüksek derecede korunmasını sağlayabilmektedir. Monaco TPS, geleneksel radyoterapi ve partikül tedavisinin yanı sıra güncel MR tabanlı sistemlerle birlikte de kullanılabilir[16].



Şekil 3.2: Monaco TPS

| Monaco TPS Bilgisayarının Donanımsal Özellikleri | |
|---|---------------------------------|
| Üretici | HP Company |
| Model | HP Z840 Workstation |
| İşlemci | Intel Xeon CPU E5-2697 2.60 GHz |
| RAM | 128 GB |
| Sistem | 64-bit |
| Ekran | HP ZDisplay LCD |

Şekil 3.3: Monaco TPS bilgisayarının donanımsal özellikleri

3.4 Veri Toplanması, Değerlendirilmesi ve Karşılaştırılması

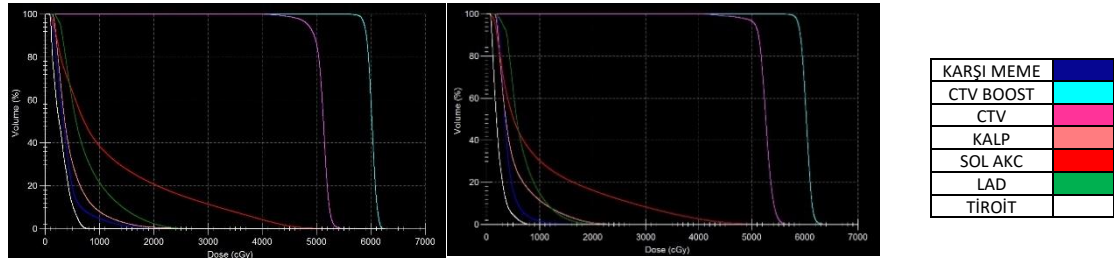
Hastaların 3 mm kesit kalınlığıyla tomografi görüntülemeleri çekilmiştir. Çekilen DICOM formatındaki bu görüntüler, Monaco TPS bilgisayarına aktarılmış ve doktorlar tarafından hedef hacimleri ve risk altındaki kritik organları kontrol edilmiştir. Medikal fizik uzmanı tarafından optimizasyon için kullanılacak yardımcı yapılar oluşturulmuş ve hastaların meme, supra ve aksilla bölgelerine 28 fraksiyonda 5040 cGy, tümör yatağına da eş zamanlı yine 28 fraksiyonda 5880 cGy doz verilmek üzere planlama aşamasına geçilmiştir. Hastalara önce VMAT tekniği ile planlar yapılmıştır ve bu teknik için 6MV'li dört dönüşlü 1 ark alanı kullanılmıştır. Hesaplama sonrasında doz normalizasyonu hedef hacmin %95'nin dozun tamamını alacak şekilde yapılmıştır ($V_{95\%} \geq 5880\text{cGy}$). Sonrasında aynı hastalara ayrıca yine 6MV enerjili 7 sabit alanla dinamik MLC tekniğiyle IMRT planları yapılmış ve VMAT tekniği ile yapılan planlarla karşılaştırılmıştır [Şekil 3.4]. Karşılaştırmaların eşit şartlarda olabilmesi amacıyla IMRT planlarında da doz normalizasyonu VMAT planlarındaki gibi yapılmıştır. Tüm planlarda kritik organ dozları doz hacim histogram (DVH) tablosundan bakılarak uluslararası standartların belirlediği referans doz değerlerinin altında olması sağlanmıştır. Planların hepsi 3 mm hesaplama aralığında ve %1 belirsizlikle Monte Carlo ile hesaplatılmıştır. Planlar arasındaki karşılaştırmada kullanılan değişkenler ve kliniğimizde uyguladığımız protokol Çizelge 3.1 ve Çizelge 3.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1: Sol Meme Işınlaması İçin Referans Alınan Klinik Protokol Tablosu

| | |
|---------------|---|
| SOL AKCİĞER | V20 < %25 D _{MEAN} < 14 Gy |
| KALP | V5 < %65 D _{MEAN} < 7 Gy |
| LAD | D _{MEAN} < 10 Gy |
| KARŞI MEME | D _{MEAN} < 5 Gy |
| TİROİT | V26 < %20 |
| DMAX | D _{MAX} < %110 |
| DOZ KAPSAMASI | CTV _{47.5 Gy} > %95 CTVBOOST _{58.8 Gy} > %95 |

Planlama bilgisayarından elde edilen sonuçlar Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versiyon 20.0 programında paired samples T-testine tabi tutulmuş ve P değerleri hesaplanmıştır. Uygun teste karar vermek amacıyla verilerin dağılımları kontrol edilmiştir. P değerleri 0,05'ten küçük olanlar anlamlı kabul edilmiştir. Ayrıca elde edilen verilerin ortalamaları ve standart sapma değerleri de hesaplanarak değerlendirilmiştir.

Şekil 3.4'de örnek bir hastaya ait DVH görüntüleri IMRT ve VMAT için verilmiştir.



(a)

(b)

Şekil 3.4: Örnek bir hastanın DVH görüntüleri (a) IMRT, (b) VMAT

Çizelge 3.2: Planlar arasındaki karşılaştırmada kullanılan değişkenler ve kliniğimizde uyguladığımız protokol.

| | Değişkenler | Bakılanlar | Klinik Protokol |
|----------------------|-----------------------|--------------|-----------------|
| Plan Değerleri | MU | | |
| | Işınlama Süresi (sn.) | | |
| | D_{maks} (cGy) | | $\leq \%110$ |
| Kritik Organ Dozları | Sol Akciğer | V20 Gy | $\leq \%25$ |
| | | ortalama doz | ≤ 14 Gy |
| | | V5 Gy | $\leq \%65$ |
| | Kalp | ortalama doz | ≤ 7 Gy |
| | LAD | ortalama doz | ≤ 10 Gy |
| | Karşı Meme | ortalama doz | ≤ 5 Gy |
| | Tiroit | V26 Gy | $\leq \%20$ |

3.5 Araştırmanın Etik İzni

Bu araştırma İstanbul Okan Üniversitesi Etik Kurulu'nun 12.12.2018 tarihli 27 Karar No'lu onayını almış[EK-1]. Ayrıca İstanbul Okan Üniversitesi Hastanesi Başhekimliği'nin 25.01.2019 tarihli izni ile yapılmıştır[EK-2].

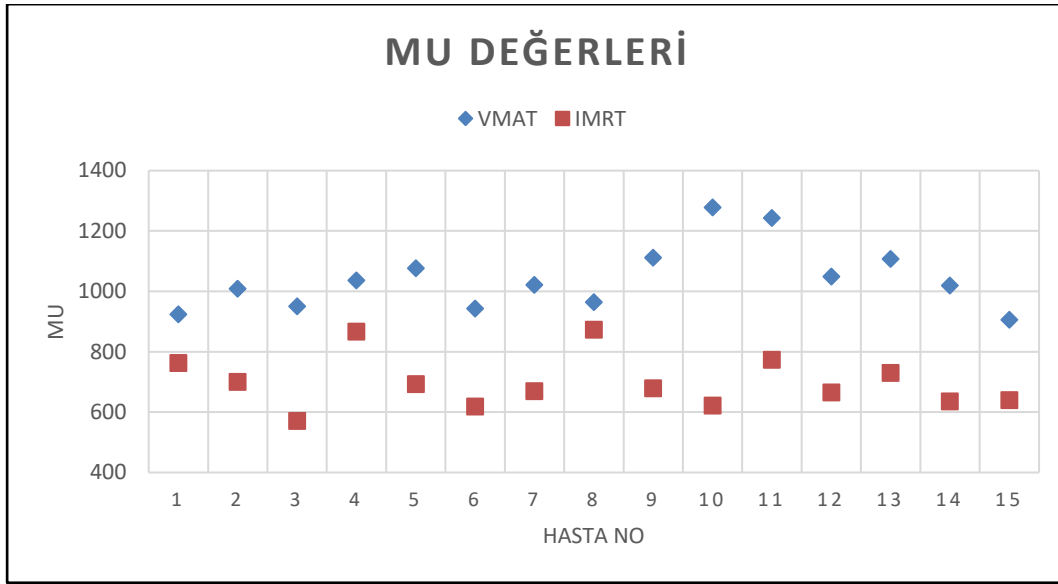
4. BULGULAR

4.1 VMAT ve IMRT planlarının MU değerlerinin karşılaştırılması

Çizelge 4.1’de görüldüğü gibi, VMAT planlarında ortalama MU 1042,4 ($\pm 108,6$) iken IMRT planlarında ise 699,9 ($\pm 87,8$) ‘dur. MU süreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ve p değeri <0.001 olarak bulunmuştur. Şekil 4.1 MU değerlerinin dağılım grafiğini göstermektedir.

Çizelge 4.1: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen MU, p, ortalama ve standart sapma değerleri

| Hasta No | MU | |
|----------------|----------|----------|
| | VMAT | IMRT |
| 1 | 924 | 763 |
| 2 | 1009 | 700 |
| 3 | 950 | 571 |
| 4 | 1036 | 867 |
| 5 | 1076 | 693 |
| 6 | 943 | 618 |
| 7 | 1021 | 669 |
| 8 | 964 | 873 |
| 9 | 1111 | 679 |
| 10 | 1278 | 622 |
| 11 | 1243 | 773 |
| 12 | 1049 | 665 |
| 13 | 1107 | 730 |
| 14 | 1019 | 635 |
| 15 | 906 | 640 |
| p değeri | | <0.001 |
| Ortalama | 1042,4 | 699,8667 |
| Standart sapma | 108,6112 | 87,81707 |



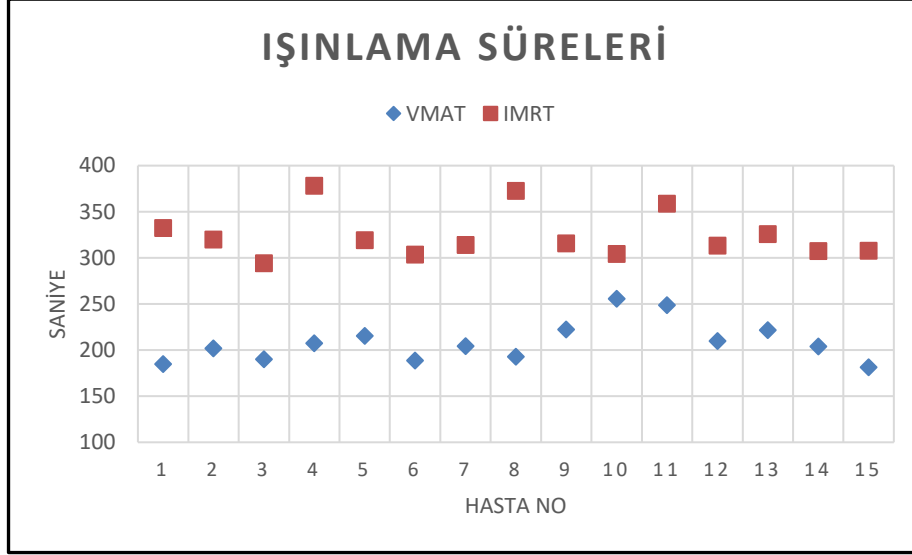
Şekil 4.1: MU değerlerinin grafiksel gösterimi

4.2 VMAT ve IMRT planlarının ışınlama sürelerinin karşılaştırılması (sn.)

Çizelge 4.2'den görüldüğü gibi, ortalama ışınlama süresi VMAT planlarında 208,5 sn. ($\pm 21,7$) iken bu süre IMRT planlarında 324,4 sn. ($\pm 25,6$)'dir. Işınlama süreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ve p değeri <0.001 olarak bulunmuştur. Şekil 4.2 ışınlama sürelerinin dağılım grafiğini göstermektedir.

Çizelge 4.2: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen MU, p, ortalama ve standart sapma değerleri

| Hasta No | IŞINLAMA SÜRESİ | |
|----------------|-----------------|----------|
| | VMAT | IMRT |
| 1 | 185 | 332 |
| 2 | 202 | 320 |
| 3 | 190 | 294 |
| 4 | 207 | 378 |
| 5 | 215 | 319 |
| 6 | 189 | 304 |
| 7 | 204 | 314 |
| 8 | 193 | 373 |
| 9 | 222 | 316 |
| 10 | 256 | 304 |
| 11 | 249 | 359 |
| 12 | 210 | 313 |
| 13 | 221 | 326 |
| 14 | 204 | 307 |
| 15 | 181 | 308 |
| p değeri | | <0.001 |
| Ortalama | 208,5 | 324,4 |
| Standart sapma | 21,7 | 25,6 |



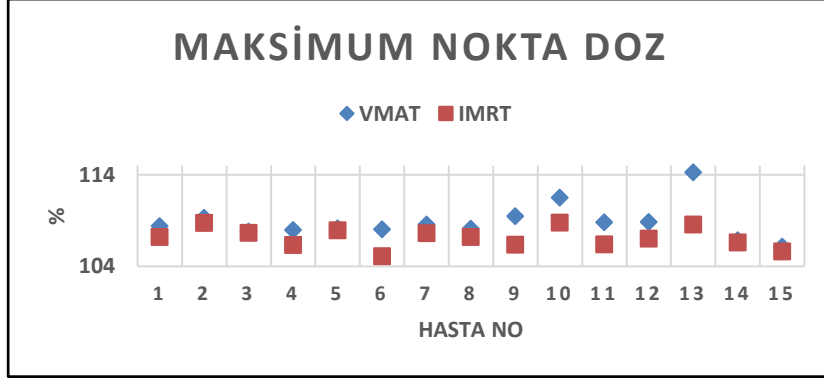
Şekil 4.2: Işınlama sürelerinin grafiksel gösterimi

4.3 VMAT ve IMRT planlarının maksimum nokta dozunun (cGy) karşılaştırılması

Çizelge 4.3’den görüldüğü gibi, ortalama sıcak nokta dozu VMAT planlarında %108,8 ($\pm 1,9$) iken IMRT planlarında %107,1 ($\pm 1,1$)’dir. Maksimum nokta dozlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ve p değeri 0.001 olarak bulunmuştur. Şekil 4.3 ise maksimum nokta dozlarının dağılım grafiğini göstermektedir.

Çizelge 4.3: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen MU, p, ortalama ve standart sapma değerleri

| Hasta No | MAKSİMUM NOKTA DOZ | |
|----------------|--------------------|----------|
| | VMAT | IMRT |
| 1 | 108,4014 | 107,2109 |
| 2 | 109,3027 | 108,7245 |
| 3 | 107,8061 | 107,6531 |
| 4 | 107,9592 | 106,3265 |
| 5 | 108,1463 | 107,9252 |
| 6 | 108,0442 | 105,102 |
| 7 | 108,5544 | 107,619 |
| 8 | 108,0952 | 107,2109 |
| 9 | 109,4728 | 106,3605 |
| 10 | 111,4966 | 108,7585 |
| 11 | 108,8095 | 106,4116 |
| 12 | 108,8435 | 107,0238 |
| 13 | 114,2687 | 108,5544 |
| 14 | 106,8367 | 106,6156 |
| 15 | 106,1565 | 105,6463 |
| p değeri | | 0.001 |
| Ortalama | 108,8 | 107,1 |
| Standart sapma | 1,9 | 1,1 |



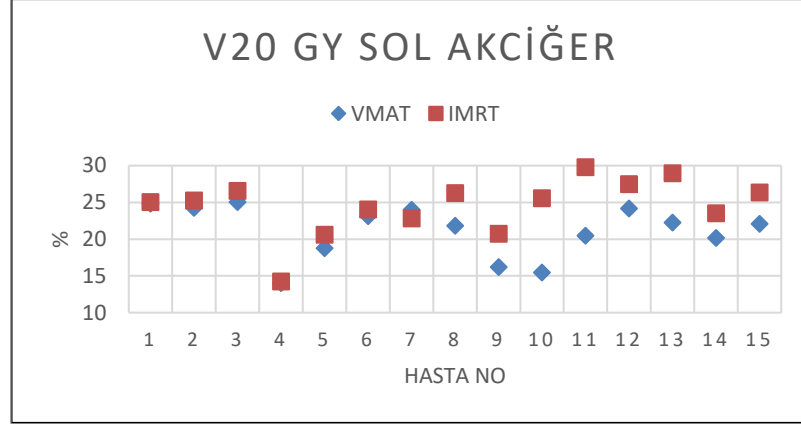
Şekil 4.3: Maksimum nokta dozların grafiksel gösterimi

4.4 VMAT ve IMRT planlarında 20 Gy alan sol akciğer dozlarının karşılaştırılması (%)

Çizelge 4.4'de görüldüğü gibi, sol akciğerin 20 Gy alan hacimi VMAT planlarında %21,1 (3,6)'dir. Bu değer IMRT planlarında %24,5 ($\pm 3,8$)'tir. 20 Gy alan sol akciğer dozları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ve p değeri 0.001 olarak bulunmuştur. Şekil 4.4 ise 20 Gy alan sol akciğer dozlarının dağılım grafiğini göstermektedir.

Çizelge 4.4: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen 20 Gy alan sol akciğer dozları, p, ortalama ve standart sapma değerleri

| Hasta No | V20 Gy SOL AKCİĞER (%) | |
|----------------|------------------------|-------|
| | VMAT | IMRT |
| 1 | 24,82 | 25,04 |
| 2 | 24,26 | 25,26 |
| 3 | 25,03 | 26,54 |
| 4 | 14,03 | 14,25 |
| 5 | 18,78 | 20,61 |
| 6 | 23,12 | 24,05 |
| 7 | 24,00 | 22,83 |
| 8 | 21,80 | 26,27 |
| 9 | 16,19 | 20,74 |
| 10 | 15,44 | 25,54 |
| 11 | 20,46 | 29,78 |
| 12 | 24,15 | 27,49 |
| 13 | 22,25 | 28,93 |
| 14 | 20,14 | 23,49 |
| 15 | 22,05 | 26,35 |
| p değeri | | 0.001 |
| Ortalama | 21,1 | 24,5 |
| Standart sapma | 3,6 | 3,8 |



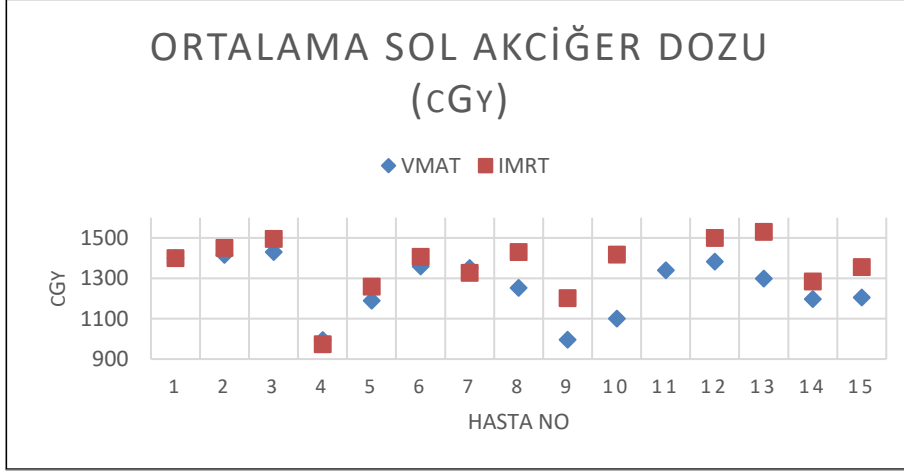
Şekil 4.4: V20 Gy alan sol akciğer dozlarının grafiksel gösterimi

4.5 VMAT ve IMRT planlarında sol akciğerin aldığı ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırılması

Çizelge 4.5’de görüldüğü gibi, VMAT plalarında sol akciğerin aldığı ortalama dozların ortalaması 1260,3 cGy ($\pm 144,5$) iken IMRT planlarında ise 1375,5 cGy ($\pm 154,8$)’tir. Sol akciğerin ortalama dozları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ve p değeri 0.001 olarak bulunmuştur. Şekil 4.5 ise ortalama sol akciğer dozlarının dağılım grafiğini göstermektedir.

Çizelge 4.5: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen ortalama sol akciğer dozları, p, ortalama ve standart sapma değerleri

| Hasta No | ORTALAMA SOL AKCİĞER DOZU (cGy) | |
|----------------|---------------------------------|--------|
| | VMAT | IMRT |
| 1 | 1400 | 1400 |
| 2 | 1415 | 1450 |
| 3 | 1430 | 1495 |
| 4 | 994 | 973 |
| 5 | 1189 | 1258 |
| 6 | 1359 | 1406 |
| 7 | 1350 | 1327 |
| 8 | 1252 | 1429 |
| 9 | 995 | 1202 |
| 10 | 1100 | 1417 |
| 11 | 1340 | 1607 |
| 12 | 1383 | 1500 |
| 13 | 1298 | 1529 |
| 14 | 1196 | 1284 |
| 15 | 1204 | 1356 |
| p değeri | | 0.001 |
| Ortalama | 1260,3 | 1375,5 |
| Standart sapma | 144,5 | 154,8 |



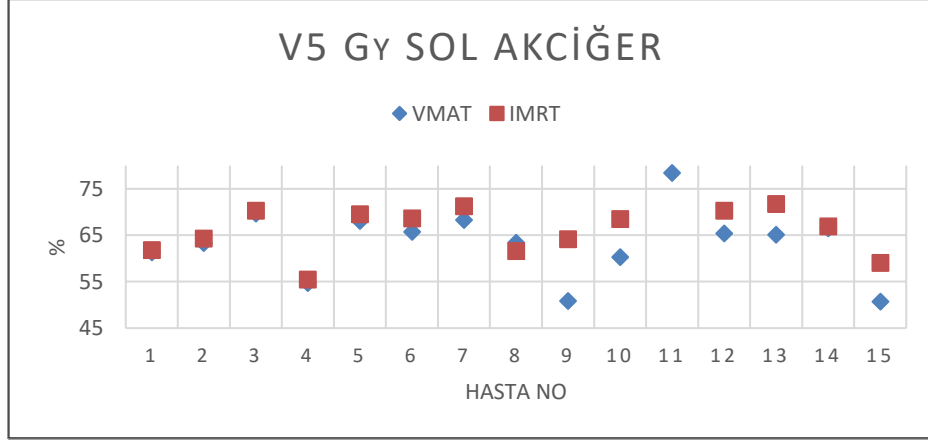
Şekil 4.5: Ortalama sol akciğer dozlarının grafiksel gösterimi

4.6 VMAT ve IMRT planlarında 5 Gy alan sol akciğer dozlarının karşılaştırılması (%)

Çizelge 4.6'de görüldüğü gibi, sol akciğerin 5 Gy alan hacimi VMAT planlarında %63,4 (7,3)'dir. Bu değer IMRT planlarında %67,3 ($\pm 7,1$)'tir. 5 Gy alan sol akciğer dozları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ve p değeri 0.003 olarak bulunmuştur. Şekil 4.6 ise 5 Gy alan sol akciğer dozlarının dağılım grafiğini göstermektedir.

Çizelge 4.6: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen 5 Gy alan sol akciğer dozları, p, ortalama ve standart sapma değerleri

| Hasta No | V5 Gy SOL AKCİĞER (%) | |
|----------------|-----------------------|-------|
| | VMAT | IMRT |
| 1 | 61,3 | 61,82 |
| 2 | 63,3 | 64,3 |
| 3 | 69,63 | 70,3 |
| 4 | 54,66 | 55,44 |
| 5 | 68,05 | 69,48 |
| 6 | 65,7 | 68,6 |
| 7 | 68,30 | 71,22 |
| 8 | 63,35 | 61,61 |
| 9 | 50,85 | 64,1 |
| 10 | 60,3 | 68,48 |
| 11 | 78,43 | 85,94 |
| 12 | 65,37 | 70,27 |
| 13 | 65,13 | 71,74 |
| 14 | 66,46 | 66,87 |
| 15 | 50,68 | 59,06 |
| p değeri | | 0.003 |
| Ortalama | 63,4 | 67,3 |
| Standart sapma | 7,3 | 7,1 |



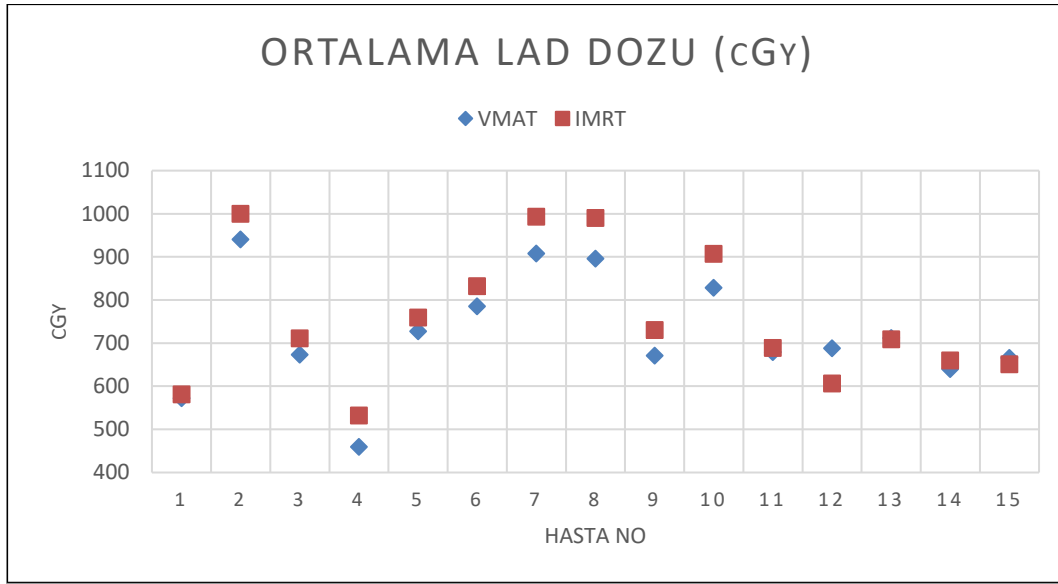
Şekil 4.6: V5 Gy alan sol akciğer dozlarının grafiksel gösterimi

4.7 VMAT ve IMRT planlarında LAD'nin aldığı ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırılması

Çizelge 4.7'de görüldüğü gibi, VMAT planlarında LAD'nin aldığı ortalama dozların ortalaması 722,9 cGy ($\pm 130,2$) iken, IMRT planlarında ise 756,6 cGy ($\pm 153,9$)'dır. LAD'nin ortalama dozları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ve p değeri 0.013 olarak bulunmuştur. Şekil 4.7 ise ortalama LAD dozlarının dağılım grafiğini göstermektedir.

Çizelge 4.7: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen ortalama LAD dozları, p, ortalama ve standart sapma değerleri

| Hasta No | ORTALAMA LAD DOZU (cGy) | |
|----------------|-------------------------|-------|
| | VMAT | IMRT |
| 1 | 572 | 581 |
| 2 | 940 | 999,4 |
| 3 | 673 | 711 |
| 4 | 459 | 532 |
| 5 | 727 | 759 |
| 6 | 785 | 832 |
| 7 | 908 | 993 |
| 8 | 896 | 990 |
| 9 | 671 | 730 |
| 10 | 828 | 907 |
| 11 | 679 | 689 |
| 12 | 688 | 606 |
| 13 | 712 | 709 |
| 14 | 640 | 660 |
| 15 | 666 | 651 |
| p değeri | | 0.013 |
| Ortalama | 722,9 | 756,6 |
| Standart sapma | 130,2 | 153,9 |



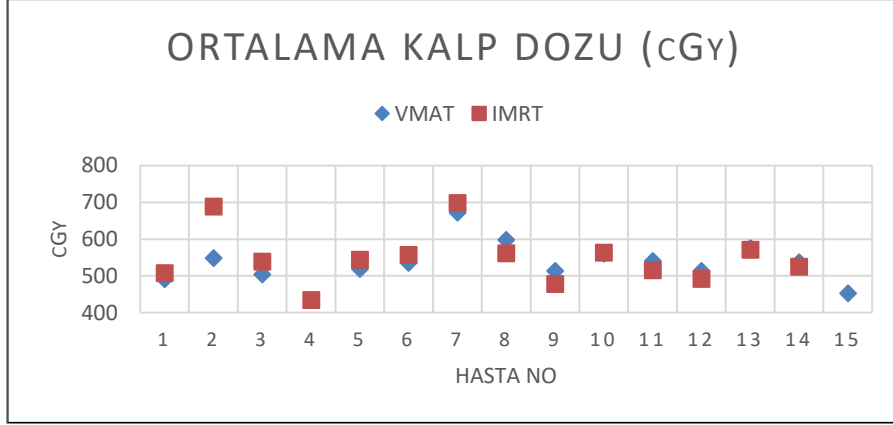
Şekil 4.7: Ortalama LAD dozlarının grafiksel gösterimi

4.8 VMAT ve IMRT planlarında kalbin aldığı ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırılması

Çizelge 4.8’de görüldüğü gibi, VMAT plalarında kalbin aldığı ortalama dozların ortalaması 528,6 cGy ($\pm 66,6$) iken IMRT planlarında ise 537,3 cGy ($\pm 81,0$). Kalbin ortalama dozları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ve p değeri 0.503 olarak bulunmuştur. Şekil 4.8 ise ortalama kalp dozlarının dağılım grafiğini göstermektedir.

Çizelge 4.8: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen ortalama kalp dozları, p, ortalama ve standart sapma değerleri

| Hasta No | ORTALAMA KALP DOZU (cGy) | |
|----------------|--------------------------|-------|
| | VMAT | IMRT |
| 1 | 491 | 507,4 |
| 2 | 548 | 688,5 |
| 3 | 504 | 539 |
| 4 | 372 | 434 |
| 5 | 519 | 544 |
| 6 | 535 | 557 |
| 7 | 672 | 698 |
| 8 | 598 | 561 |
| 9 | 513 | 478 |
| 10 | 560 | 563 |
| 11 | 540 | 515 |
| 12 | 513 | 492 |
| 13 | 575 | 571 |
| 14 | 537 | 525 |
| 15 | 452 | 387 |
| p değeri | | 0.503 |
| Ortalama | 528,6 | 537,3 |
| Standart sapma | 66,6 | 81,0 |



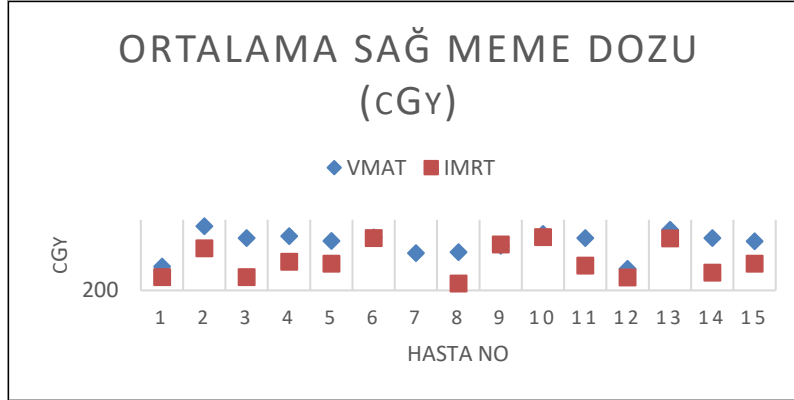
Şekil 4.8: Ortalama kalp dozlarının grafiksel gösterimi

4.9 VMAT ve IMRT planlarında karşı (sağ) memenin aldığı ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırılması

Çizelge 4.9’da görüldüğü gibi, VMAT plalarında sağ memenin aldığı ortalama dozların ortalaması 401,1 cGy ($\pm 52,1$) iken IMRT planlarında ise; 318,2 cGy ($\pm 74,9$)’dir. Sağ memenin ortalama dozları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ve p değeri <0.001 olarak bulunmuştur. Şekil 4.9 ise ortalama sağ meme dozlarının dağılım grafiğini göstermektedir.

Çizelge 4.9: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen ortalama sağ meme dozları, p, ortalama ve standart sapma değerleri

| Hasta No | ORTALAMA SAĞ MEME DOZU (cGy) | |
|----------------|------------------------------|----------|
| | VMAT | IMRT |
| 1 | 302 | 256,2 |
| 2 | 472 | 379,4 |
| 3 | 422 | 257 |
| 4 | 431 | 322 |
| 5 | 410 | 313 |
| 6 | 425 | 423 |
| 7 | 358 | 199 |
| 8 | 362 | 230 |
| 9 | 390 | 395 |
| 10 | 440 | 427 |
| 11 | 422 | 305 |
| 12 | 292 | 255 |
| 13 | 458 | 421 |
| 14 | 423 | 276 |
| 15 | 409 | 314 |
| p değeri | | <0.001 |
| Ortalama | 401,1 | 318,2 |
| Standart sapma | 52,1 | 74,9 |



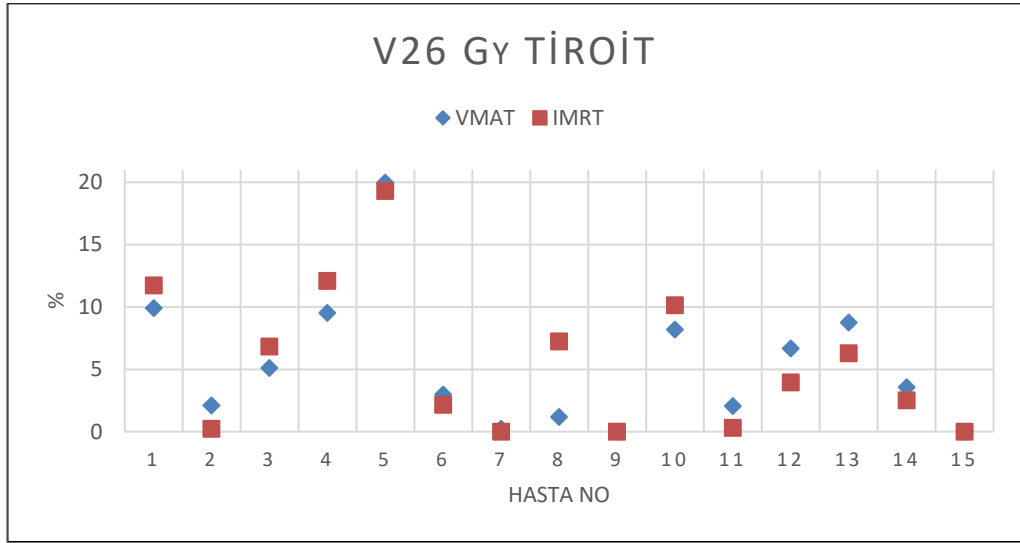
Şekil 4.9: Ortalama sağ meme dozlarının grafiksel gösterimi

4.10 VMAT ve IMRT planlarında 26 Gy alan tiroit dozlarının karşılaştırılması (%)

Çizelge 4.10’da görüldüğü gibi, Tiroitin 26 Gy alan hacmi VMAT planlarında %5,4 ($\pm 5,4$)’tür. Bu değer IMRT planlarında %5,5 cGy ($\pm 5,8$)’tir. 26 Gy alan tiroit dozları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ve p değeri 0.778 olarak bulunmuştur. Şekil 4.10 ise 26 Gy alan tiroit dozlarının dağılım grafiğini göstermektedir.

Çizelge 4.10: VMAT ve IMRT planlarından elde edilen 26 Gy alan tiroit dozları, p, ortalama ve standart sapma değerleri

| Hasta No | V26 Gy TİROİT (%) | |
|----------------|-------------------|-------|
| | VMAT | IMRT |
| 1 | 9,91 | 11,73 |
| 2 | 2,11 | 0,23 |
| 3 | 5,11 | 6,85 |
| 4 | 9,54 | 12,09 |
| 5 | 19,97 | 19,32 |
| 6 | 2,98 | 2,16 |
| 7 | 0,23 | 0 |
| 8 | 1,19 | 7,25 |
| 9 | 0 | 0 |
| 10 | 8,2 | 10,16 |
| 11 | 2,06 | 0,32 |
| 12 | 6,68 | 3,96 |
| 13 | 8,77 | 6,31 |
| 14 | 3,57 | 2,52 |
| 15 | 0 | 0 |
| p değeri | | 0.778 |
| Ortalama | 5,4 | 5,5 |
| Standart sapma | 5,4 | 5,8 |



Şekil 4.10: V26 Gy alan tiroit dozlarının grafiksel gösterimi



5. TARTIŞMA

Meme radyoterapisi için hedef volümde homojen doz dağılımı sağlarken kritik organlara minimum doz verebilen birçok teknik geliştirilmiştir[17,18]. Bu amaç doğrultusunda daha önce kliniğimizde farklı tekniklerle tedavi edilmiş 15 sol meme kanseri hastasının retrospektif olarak yeniden bu tekniklerle planlamalar yapıldı ve karşılaştırma analizleri yapıldı. Karşılaştırma parametreleri olarak MU, ışınlama süresi, 20 ve 5 Gy alan akciğer hacimleri, ortalama kalp, sol akciğer, LAD ve sağ meme dozları, 26 Gy alan tiroit hacmi ve vücut içindeki maksimum nokta dozu belirlenmiştir.

5.1 MU ve Işınlama Süresi

Bu tez çalışmasında MU değerlerinin ortalaması VMAT planlarında 1042,4 ($\pm 108,6$), IMRT planlarında ise 699,9 ($\pm 87,8$)'dur. Liu ve ark.'nın 2016 yılında yaptıkları çalışmada MU değerlerinin ortalaması VMAT planlarında $408 \pm (16)$, IMRT planlarında $827 (\pm 31)$ 'dir[1]. Liu ve ark.'nın yapmış oldukları bu çalışma başka bir tedavi planlama platformu olan ve farklı bir doz hesaplama algoritması kullanan Eclipse TPS'nde yapılmıştır. Çalışmalar arasındaki farkın kullanılan sistemlerin farklı olmasından kaynaklandığını söyleyebiliriz. Bir diğer deyişle her iki planlama sisteminin sahip olduğu algoritmalarının farklı olması ve kullanılan LINAK'ların MLC yapılarının farklı olması bu sonucu doğurmuştur. Ayrıca yapılan planlardaki ark dönüşü sayıları ve IMRT planlarındaki alan ve segment sayıları da toplam MU'ya direk etki edeceğinden bu şekilde bir fark çıkması diğer değişken parametrelerle de birleştirildiğinde normal olarak karşılanabilir.

Bizim çalışmamızda VMAT planlarının MU değerleri IMRT planlarına oranla daha yüksek bulunsada VMAT planlarının ışınlama süresi ve dolayısı ile toplam tedavi süresi daha kısadır. Bunun sebebi VMAT tedavilerinin karakteristiğinden kaynaklanmaktadır. VMAT plan alanları cihazda tek bir komutla yüklenebilmektedir. IMRT planlarında ise toplamda kaç alan sayısı (bu

çalışmada 7alan kullanılmıştır) kadar komut gerekmektedir. Bu da tedavi süresini uzatmaktadır. Dolayısı ile VMAT tedavilerinin daha kısa sürede tamamlandığını söyleyebiliriz. Liu ve ark'ları da yine aynı çalışmalarında benzer sonuçlar bulup VMAT tedavilerinin IMRT tedavilerine kıyasla daha kısa sürede (sırasıyla 199 ve 213 sn.) tamamlandığını raporlamışlardır.

5.2 Sol Akciğer Dozları

Radyasyona bağlı akciğer hasarı, radyoterapi ile tedavi edilen meme kanserli hastalarda sık görülen bir sorundur[20]. Erken evre kanserli hastalar genellikle uzun sağ kalıma sahiptirler. Bu da normal doku komplikasyonlarını çok daha önemli bir hale getirmektedir. Modern 3D tedavi planlama sistemleri, akciğerdeki doz dağılımı hakkında ayrıntılı bilgi sahibi olmaya yardımcı olurlar ve böylece doz-hacim parametrelerini radyasyona bağlı akciğer hasarı riskiyle ilişkilendiren çalışmaları kolaylaştırırlar.

Sol meme hastalarının tedavi planlarını değerlendirme aşamasında sol akciğerin aldıkları dozların klinik protokolü gereği ortalamasının 14 Gy'in, 20 Gy alan sol akciğer hacminin %25'in ve 5 Gy alan sol akciğer hacminin ise %65'in altında olması amaçlanmaktadır. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar söz konusu doz limitleri ışığında değerlendirildiğinde, VMAT planlarının V20Gy, V5Gy ve ortalama sol akciğer dozları bakımından IMRT planlarından daha iyi olduğunu ve aralarındaki farkın istatistiksel analizimize de yansıdığını söyleyebiliriz (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.003$ ve $p=0.001$). V20Gy dozlarına daha detaylı bakıldığında, IMRT planlarında 15 hastanın 9'unda tolerans limitinin üstünde değerler elde edilirken; VMAT planlarında bu sayı sadece 1'dir (Hasta 3'te %25.03). Ortalama sol akciğer dozları her iki planlama tekniği arasında istatistiksel olarak anlamlı olsa da klinik olarak anlamlı değildir. Son olarak, V5Gy dozları değerlendirildiğinde ise, her iki tekniğin de tolerans limitlerini sağlamakta zorlandığını söyleyebiliriz. Bunun da sebebi, her iki tedavi tekniğinin de klasik yöntem olan karşılıklı tanjansiyel alan tedavilerine göre daha fazla alan girişine sahip olmasından kaynaklanan düşük doz hacmindeki artıştır.

5.3 Kalp ve LAD Dozları

Kardiyak parametreler, kalp toksisite riskine ilişkin mevcut verileri yansıtacak şekilde seçilmiştir[19]. Her iki planlama tekniğinde de ortalama kalp dozları tolerans limitlerinin altında olup VMAT planlarında daha az olsa da aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.503$). Bu sonuçlar göz önüne alındığında her iki tekniğin de kalp dozları açısından başarılı sonuçlar elde edebildiğini söyleyebiliriz. Popescu ve ark.'nın 2010 yılında yaptıkları çalışmada[20] bu çalışmadakine benzer sonuçlar bulunmuş olup VMAT planlarından elde edilen ortalama kalp dozları IMRT planlarından daha azdır (ortalama kalp dozları sırasıyla 10.9 Gy ve 14.1 Gy).

LAD dozlarına bakıldığında ise her iki planlama tekniği ile elde edilen sonuçların klinik tolerans limiti olan 10 Gy'in altında olduğunu görmekteyiz. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olsa da bu istatistiksel fark klinik bir öneme sahip değildir. Hacııslamoğlu ve ark.'larının 2015 yılında yapmış oldukları çalışmada[21] VMAT planlarında LAD dozlarının IMRT planlarına oranla anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir (sırasıyla 17.99 Gy ve 15.11Gy). Hacııslamoğlu ve ark.'larının yaptıkları çalışma ile bizim çalışmamız arasındaki bu farkın tedavi planlama sistemlerinin arasındaki farklılıktan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

5.4 Karşı Meme Dozları

Meme ışınlanması sırasında ele alınması gereken en önemli zorluklardan biri de karşı meme dozlarıdır. Çeşitli raporlar, artan karşı meme dozlarının, hastaları sekonder bir malignite gelişme riskine maruz bırakabileceğini göstermiştir[22]. Çalışmamızda VMAT planlarından elde edilen karşı meme dozları IMRT planlarına göre daha fazladır ve aralarındaki fark istatistiksel olarak da anlamlıdır ($p < 0.001$). Jin ve ark. da bizim çalışmamıza benzer sonuçlar bulmuşlardır[23] ve VMAT ile ortalama karşı meme dozlarını daha yüksek bildirmişlerdir (1.9 Gy vs. 1.6 Gy). Bizim çalışmamızda bu değerler VMAT ve IMRT planlarında sırasıyla 4.01 Gy ve 3.18 Gy olarak bulunmuştur. Burada kullanılan Klinik Protokolünde meme hastalarının tümör yatağına uygulanan ek dozlarını ana plana entegre şekilde eş zamanlı olarak verilmektedir. Bu yüzden

toplam doz 58.8 Gy'e kadar çıkmaktadır. Jin ve ark. ise raporladıkları karşı meme dozlarını sadece ana planlarından elde ettikleri sonuçlara göre vermiştir. Toplam uyguladıkları doz 50 Gy olduğundan karşı meme dozları bizim çalışmamızdan daha düşük bulunmuştur.

5.5 Tiroit Dozları

Klinik protokolü gereği supra ve aksilla alanı dahil edilen meme hastalarının planlarında 26 Gy alan tiroit hacminin %20'nin altında olması gerekmektedir. Her iki teknikle de yapılan planlarda bu kriter bütün hastalarda sağlanmıştır ve planlar arasındaki fark istatistiksel olarak da anlamlı değildir ($p=0.778$)

5.6 Vücuttaki Maksimum Doz Noktası

Klinik protokolü gereği planlama aşamasında maksimum nokta dozun %110'nun altında olması gerekmektedir. Bu değer VMAT planlarında %108,8, IMRT planlarında %107,1'dir. Aralarındaki fark istatistiksel analizler sonucunda anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$). Fakat her iki teknikte de maksimum dozlar limitimiz olan %110'un altında olduğu için bu fark klinik olarak anlamlı değildir.

6. SONUÇ

Bu tez çalışmasında MU değerleri ve ışınlama süreleri için elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde, VMAT tekniğinin hasta konforu açısından daha iyi olduğu anlaşılmaktadır. Her iki tekniğin de genel anlamda gerek Klinik Protokolündeki kriterleri gerekse RTOG kriterlerini karşıladığı fakat özellikle planlardaki V20, V5 ve ortalama sol akciğer dozlarında VMAT tekniğinin daha avantajlı olduğu görülmüştür. Ortalama karşı meme dozlarında IMRT tekniğinin daha avantajlı olduğu, diğer kalan parametrelerde ise her iki tekniğin de birbirlerine bariz bir üstünlük sağlamadığı ve klinik rutinde uygulamaya değer bir fark olmadığı anlaşılmıştır. Yapılan bu tip çalışmalarda elde edilen sonuçların kullanılan cihazın MLC yapısı, kullanılan TPS ve versiyonu, doz hesaplama algoritmasının türü, fizikçinin mesleki deneyimi ve planlama kabiliyetiyle doğrudan alakalı olduğu ve bu bağlamda sonuçların çalışmadan çalışmaya değişkenlik gösterebileceği vurgulanmalıdır.



KAYNAKLAR

- [1] Haiyun Liu et al., Evaluation of 3D-CRT, IMRT and VMAT radiotherapy plans for leftbreast cancer based on clinical dosimetric study, *Computerized Medical Imaging and Graphics* 54 (2016) 1-5.
- [2] Simon Cherry, James Sorenson, Michael Phelps, *Physics in Nuclear Medicine*, 4th Edition, Saunders, 2012
- [3] Rajamanickam Baskar et al., Biological response of cancer cells to radiation treatment, *Front Mol Biosci.* 2014; 1: 24.
- [4] <http://www.altairusa.com/role-of-the-linear-accelerator-linac-in-cancer-radiation-therapy/>.
- [5] <https://radiationoncology.weillcornell.org/clinical-services-and-technologies/external-beam-radiation-therapy/3d-%C2%ADcrt>.
- [6] Khan FM. *The Physics of Radiation Therapy*. 3rd Edition. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2003.
- [7] Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group. Intensitymodulated radiotherapy: current status and issues of interest. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 2001; 51(4):880–914.
- [8] Otto K . Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Med Phys* 2008;35:310–7.
- [9] Yu CX , Li XA , Ma L , Chen D , Naqvi S , Shepard D , et al., Clinical implementation of intensity-modulated arc therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:453–63.
- [10] Yu CX , Tang G . Intensity-modulated arc therapy: principles, technologies and clinical implementation. *Phys Med Biol* 2011;56:R31–R54.
- [11] <https://www.itnonline.com/article/treatment-planning-systems-overview>.
- [12] <http://www.altairusa.com/role-of-the-linear-accelerator-linac-in-cancer-radiation-therapy/>.
- [13] <http://www.breastcancer.org>.
- [14] <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-turleri/kanser-turleri/400-meme-kanseri.html>.
- [15] <http://www3.gehealthcare.in/en/products/categories/computed-tomography/radiation-therapy-planning/optima-ct580rt>.
- [16] <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2018.02.005>.
- [17] Fogliata A, Clivio A, Nicolini G, Vanetti E, Cozzi L. A treatment planning study using non-coplanar static fields and coplanar arcs for whole breast radiotherapy of patients with concave geometry. *Radiother Oncol* 2007;85(3):346e54.
- [18] Ahunbay EE, Chen GP, Thatcher S, Jursinic PA, White J, Albano K, et al. Direct aperture optimization-based intensity-modulated radiotherapy for whole breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67(4):1248e58).
- [19] Cao D, Afghan MKN, Ye J, Wong TP, Mehta V, Shepard DM. Treatment planning and delivery of volume modulated arc Therapy (VMAT). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72(1):S26.

- [20]Carmen C. Popescu, Volumetric Modulated Arc Therapy Improves Dosimetryand Reduces Treatment Time Compared To Conventional Intensity-Modulated Radiotherapy For Locoregional Radiotherapy Of Left-Sided Breast Cancer And Internal Mammary Nodes, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 76, No. 1, pp. 287–295, 2010.
- [21]Emel Hacıislamoglu, Dosimetric comparison of left-sided whole-breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and volumetric arc Therapy, Physica Medica 31 (2015) 360e367.
- [22]Stovall M, Smith SA, Langholz BM, Boice JR, Shore RE, Andersson M, et al. Dose to the contralateral breast from radiotherapy and risk of second primary breast cancer in the WECARE study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;72(4):1021e30.
- [23]Guang-Hua Jin, A comparative dosimetric study for treating left-sided breast cancer for small breast size using five different radiotherapy techniques: conventional tangential field, filed-in-filed, Tangential-IMRT, Multi-beam IMRT and VMAT, Jin et al. Radiation Oncology 2013, 8:89.
- [24]https://www.aocpm.org/assets/documents/10-31-11_Basic_Course_III_Orlando/ionizing%20an%20non.pdf
- [25]Rssc Biological Effects Of Ionizing Radiation 08/11
- [26]<http://nukleertipseminerleri.org/archives/archive-detail/article-preview/radyasyonun-biyolojik-etkileri/11849>
- [27]<http://www.taek.gov.tr>
- [28]Demir M., Radyasyon Güvenliği ve Radayasyondan Korunma, İstanbul, 2013.
- [28]<http://www.acikbilim.com/2013/11/dosyalar/elektromanyetik-spektrum-bize-ne-anlatiyor.html>

EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı

EK-2: Çalışma İzni





EK-1: Etik Kurul Onayı

OKAN ÜNİVERSİTESİ Etik Kurul Kararı

Toplantı Tarihi: 12.12.2018

Toplantı Sayısı: 100

Toplantıya Katılanlar:

| | |
|----------------------------------|----------|
| Prof. Dr. Mithat Kıyak | (Başkan) |
| Prof. Dr. Mazhar Semih Başkan | (Üye) |
| Prof. Dr. Dilek Öztürk | (Üye) |
| Prof. Dr. Dilek Şirvanlı Özen | (Üye) |
| Prof. Dr. Ali Tayfun Atay | (Üye) |
| Doç.Dr. Kerime Derya Beydağ | (Üye) |
| Dr. Öğr. Üyesi. Nermin Bölükbaşı | (Üye) |
| Dr. Öğr. Üyesi Erdiñ Ünal | (Üye) |
| Dr. Öğr. Üyesi Nihat Özaydın | (Üye) |

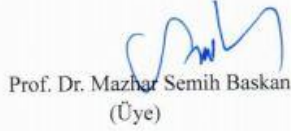
Okan Üniversitesi Etik Kurulu 12.12.2018 tarihinde Prof. Dr. Mithat Kıyak Başkanlığında toplandı.

Yapılan görüşmeler sonucunda;

Karar 27. İstanbul Aydın Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü-Sağlık Fiziyoloji bölümünden **Mertay GÜNER'in "Monte Carlo Algoritması ile Çalışan Monaco Tedavi Planlama Sistemiyle Sol Meme Kanserli Hastaların Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (VMAT) ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Tekniğı ile Yapılan Tedavi Planlarının Dozimetrik Açıdan Karşılaştırılması"** başlıklı çalışması için başvuru talebi uygun görülüp oy birliğı ile onaylanmıştır.




Prof. Dr. Mithat Kıyak
(Başkan)



Prof. Dr. Mazhar Semih Başkan
(Üye)



Prof. Dr. Dilek Öztürk
(Üye)



Prof. Dr. Ali Tayfun Atay
(Üye)




Prof. Dr. Dilek Şirvanlı Özen
(Üye)



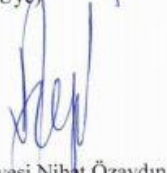
Doç. Dr. Kerime Derya Beydağ
(Üye)



Dr. Öğr. Üyesi Erdiñ Ünal
(Üye)



Dr. Öğr. Üyesi Nermin Bölükbaşı
(Üye)



Dr. Öğr. Üyesi Nihat Özaydın
(Üye)

EK-2: Çalışma İzni



25.01.2019

T.C.

İstanbul Okan Üniversitesi Hastanesi

Başhekimlik

Araştırma sahibi : Mertay Güner
Araştırmanın konusu : Monte Carlo Algoritması ile Çalışan Monaco Tedavi Planlama Sistemiyle Sol Meme Kanseri Hastaların Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (VMAT) ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Tekniği ile yapılan Tedavi Planlarının Dozimetrik Açından Karşılaştırılması
Araştırma yeri : İstanbul Okan Üniversitesi Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Tuzla
Araştırma nedeni : Yüksek Lisans Tezi

İlgili makama,

Medikal Fizik Uzmanımız Mertay Güner sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda detayları verilmiş bilimsel çalışmanın hastanemizde gerçekleştirilmesinde ve hastanemizdeki cihazların kullanılmasında bir sakınca yoktur.

Saygılarımla.

OKAN ÜNİVERSİTESİ
SAGLIK UYGUNLUĞU VE ARASTIRMA MERKEZİ
Dr. Öğr. Üyesi Toyfun HANCIAR
Tic. Sic. No: 447476/6450 Tesis Kodu: 11349097
Başhekim

ÖZGEÇMİŞ

MERTAY GÜNER

Altayçeşme mh. Kamelyalı sk. No:14/3 Maltepe/İSTANBUL
Tel: +90 554 285 03 41
e-mail: mertayguner@gmail.com



Kişisel Bilgiler

Uyruğu : T.C.
Doğum Yeri : Kelkit – GÜMÜŞHANE
Doğum Tarihi : 19/01/1985
Askerlik Durumu : Tamamladı
Medeni Durumu : Evli
Sürücü Belgesi : B-A2 Sınıf/2011

Kariyer Hedefi

Kurumsal yapıya sahip, adından söz ettiren, yaptıklarıyla gündeme gelen bir sağlık kuruluşunda alanımla ilgili bir departmanda, sahip olduğum bilgi ve becerilerimi maksimum seviyede kullanabileceğim ve kişisel olarak daha da gelişebileceğim bir pozisyonda görev almak ve bağlı olduğum kuruma da bu yönde pozitif katkı sağlamak.

Eğitim Durumu

2016 – cont. : İstanbul Aydın Üniversitesi-Sağlık Fiziği YLP
2006 – 2014 : Anadolu Üniversitesi-İşletme Bölümü
2009 – 2011 : İstanbul Ticaret Üniversitesi, Endüstriyel Fizik YLP
2004 – 2009 : Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fizik (İng.)

YABANCI DİL

- Türkçe : Ana Dili
- İngilizce : İleri Seviyede

- Almanca : Başlangıç Seviyesinde

KARİYER

01/2016 – devam ed. : **İstanbul Okan Üniv. Hastanesi – İstanbul**

Radyasyon Onkolojisi – Medikal Fizik Uzm.

06/2015 - 01/2016 : **Anadolu Sağlık Merkezi – Kocaeli**

Radyasyon Onkolojisi – Medikal Fizik Uzm.

03/2011 - 05/2015 : **Sante Sağlık Hizmetleri - İstanbul**

Radyoterapi – Medikal Fizik Uzm.

STAJLAR

01/2011 – 02/2011 : **Anadolu Sağlık Merkezi - Kocaeli**

Radyasyon Onkolojisi – Stajyer Medikal Fizik Uzm.

11/2010 – 12/2010 : **Özel İstanbul ONKO Tıp Merkezi - İstanbul**

Radyasyon Onkolojisi – Stajyer Medikal Fizik Uzm.

12/2009 – 12/2010 : **Dr. Lütfi Kırdar Kartal EAH.- İstanbul**

Radyasyon Onkolojisi – Stajyer Medikal Fizik Uzm

06/2009 – 07/2009 : **TAEK – İstanbul**

Stajyer Fizikçi

EĞİTİM, KONGRE VE SEMİNERLER

- Medikal Fizik Kongresi (Antalya 2017)
- ESTRO 36 (Viyana 2017)
- Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi (Antalya 2016)
- Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi (Antalya 2016)
- Medikal Fizik Kongresi (Trabzon-2015)
- Rektum Kanseri Tanı ve Tedavide Gelişmeler (ASM 2012)
- Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi (Nisan-2012)
- Medikal Fizik Kongresi (Kasım-2011)
- Eclipse-Aria-4DITC Eğitimi (Temmuz-Ağustos 2011/33 saat)
- Meme Kanseri IMRT Teknikleri-ASM/Sempozyum (2011)
- JRC-EMIT Radyoterapide QA/QC Yönetimi Çalıştayı (Haziran-2011)
- IAEA Doz Protokolleri ve Uygulamaları Çalıştayı (Mayıs-2010)
- Medikal Fizik Kongresi (Ekim-2009)
- IARS İklim Fiziği Yaz Okulu (Haziran-2009)

- ODTÜ Küresel Isınma ve İklim Değişikliği Konferansı (2006)

SERTİFİKALAR VE KATILIM BELGELERİ

- SRS/SBRT Klinik Uygulamalar Eğitimi (2018)
- Mosaiq OIS Eğitimi (2016)
- Monaco TPS Eğitimi (2017)
- Saginova Brakiterapi Eğitimi (2015)
- TAEK Radyasyondan Korunma Eğitimi (2014)
- Bilgisayar İşletmenliği
- Bilgisayar Donanımı
- Bilgisayar Destekli Tasarım (AutoCAD)
- TS EN ISO 9001:2000 Kalite Yönetim Sistemi
- JRC-EMIT Radyoterapide QA/QC Yönetimi Çalıştayı (Haziran-2011)
- IAEA Doz Protokolleri ve Uygulamaları Çalıştayı (Mayıs-2010)
- Eclipse-Aria-4DITC Eğitimi (Temmuz-Ağustos 2011/33 saat)

ÜYE OLDUĞU DERNEKLER

- Medikal Fizik Derneği

