



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYOLOJİK BİLİMLER ANABİLİM DALI

MEME KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE SET-UP HATALARI ÜZERİNE ETKİLİ FAKTÖRLER

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Seher TERCAN

**Samsun
Eylül-2018**



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYOLOJİK BİLİMLER ANABİLİM DALI

MEME KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE SET-UP HATALARI ÜZERİNE ETKİLİ FAKTÖRLER

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Seher TERCAN

Danışman
Doç. Dr. Ş. Bilge GÜRSEL

Samsun
Eylül-2018

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Seher TERCAN tarafından Doç. Dr. Ş. Bilge GÜRSEL danışmanlığında hazırlanan“Meme Kanseri Radyoterapisinde Set-Up Hataları Üzerine Etkili Faktörler” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 28 / 09 / 2018 tarihinde yapılan sınav ile Radyolojik Bilimler Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Doç. Dr. Ş. Bilge GÜRSEL, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye: Prof. Dr. Hasan GÜMÜŞ, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Sema RAKICI, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi

ONAY

Bu tez, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek uygun görülmüştür.

.... / /

Prof. Dr. Ahmet UZUN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜRLER

Tezimin hazırlanması sırasında yapmış olduğu değerli katkılardan dolayı benden bilgisini, sabrını esirgemeyen bana her konuda destek olan danışmanım Sayın Doç. Dr. Ş. Bilge Gürsel'e,

Yüksek Lisans eğitimim süresinde bana emeği geçen, yol gösteren, yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, değerli Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Hasan Gümüş'e,

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini bize aktaran, ilgi ve desteğini eksik etmeyen değerli hocalarım OMÜ Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı başkanı Sayın Prof. Dr. Nilgün Özbek Okumuş'a, Sayın Doç. Dr. Ahmet Deniz Meydan'a, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Alparslan Serarlan'a,

Tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve deneyimlerini sevgiyle bana aktaran, bana her konuda yardımcı olan, manevi desteğini esirgemeyen, her adımda varlığıyla bana destek olarak kendimi iyi hissettiren değerli hocam Sayın Hakan Doğru'ya

Meslek hayatıma değerli tecrübeleri ve güzel yaklaşımlarıyla katkı sağlayan, harika çalışma ortamı ve imkanlarını sağlayan, bilgilerini sevgiyle aktaran, medikal fiziği sevdiren ve yol gösteren, eğitimim boyunca çok büyük emeği olan değerli hocalarım Medikal Fizik Öğretim Üyeleri Sayın Yalçın Daştan'a, Sayın Telat Aksu'ya ve Sayın Tenzile Yaşayacak'a

Tezimin hazırlanması sırasında, tüm yoğunluğa rağmen bana ölçümlerimde yardımcı olan bölümümüzdeki bütün tekniker arkadaşlarıma, birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum bölümümüz Radyasyon Onkolojisi ailesine,

Yüksek lisans eğitimim süresince iyi, kötü herşeyi birlikte paylaştığım bana her konuda yardımcı olan dönem arkadaşım Ezgi Odak'a

Bugünlere gelmemi sağlayan ve her zaman desteğini ve sevgisini yanımda hissettiğim canım aileme,

Tüm kalbimle teşekkür ederim...

ÖZET

MEME KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE SET-UP HATALARI ÜZERİNE ETKİLİ FAKTÖRLER

Amaç: Meme koruyucu cerrahi yapılan meme kanserli hastaların, yaş, boy, kilo, meme boyut ve hacmi gibi faktörlerinin, radyoterapi sırasındaki set-up hataları üzerine etkisinin belirlenmesini ve korelasyon oranlarının ortaya konmasını amaçladık.

Materyal ve Metot: Kliniğimize başvuran meme koruyucu cerrahi yapılmış ve radyoterapi endikasyonu konmuş 34 meme kanseri tanılı kadın hastanın tedavi planı ve tedavi sırasındaki portal görüntülemelerle set-up kontrolleri kliniğin rutin uygulama prensipleri kapsamında aynı şekilde yapıldı. Bu hastaların tedavi başlangıcında yaş, boyu, kilosu, meme hacmi gibi kişisel faktörleri kayıt edildi. Hastalara ait bu özellikler ile port film sayıları, kayma değerleri arasındaki korelasyon SPSS paket programı yardımı ile Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen hastaların ortalama kaymaları, bir set-up da çekilen ortalama port sayıları, her bir set-up'da çekilen en çok port sayısı, toplam çekilen port sayısı kaydedildi. Ortalama set-up kaymaları ile hastanın yaş, boy, kilo, meme boyut ve hacmi gibi faktörler arasındaki korelasyon incelendiğinde meme hacmi ve meme genişliğinin lateral kayma ile istatistiki anlamlı pozitif korele olduğu izlendi.

Sonuç: Hastanın vücut ağırlığı, meme hacmi ve meme ölçülerinin büyüklüğü tedavinin uygulanabilirliğini sağlamak için daha çok toplamda portal görüntüleme alınması gerekliliği doğurmaktadır. Hastanın ağırlığı, meme hacmi ve genişliğinin fazla olması, lateral pandulasyonlarla en çok lateral eksende kayma farkına yol açmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri; Radyoterapi; Set-up; Kayma; Portal görüntüleme

ABSTRACT

FACTORS AFFECTING SET-UP ERRORS IN BREAST CANCER RADIOTHERAPY

Aim: We aimed to determine the effect of factors such as age, height, weight, breast size and volume on the set-up errors during radiotherapy and to determine the correlation rates of patients with breast cancer who underwent breast conserving surgery.

Material and Method: The treatment plan of 34 women with breast cancer who had undergone breast conserving surgery and radiotherapy indications applied to our clinic, and the portal imaging and set-up controls during treatment were performed in the same way as the routine practice principles of the clinic. Personal factors such as age, height, weight, and breast volume were recorded at the beginning of treatment for these patients. The correlations between these features and port film counts and slip values were evaluated by Pearson correlation test with the help of SPSS package program.

Results: The mean shifts of the patients included in the study, the average number of ports taken in a set-up, the maximum number of ports taken in each set-up, and the total number of ports taken were recorded. When the correlation between mean set-up shifts and age, height, weight, breast size and volume were examined, it was observed that breast volume and breast width were correlated positively with lateral slip.

Conclusion: Increased body weight, breast volume and measurements of breast are factors that necessitates more portal imaging in total to ensure the feasibility of treatment. The weight of the patient, the volume of the breast and the excess of the width, leads to the lateral deviation of the lateral axis with lateral pandulations.

Keywords: Breast cancer; Radiotherapy; Set-up; Shift; Portal imaging

Seher Tercan, Master Thesis
Ondokuz Mayıs University - Samsun, September-2018

SİMGELER VE KISALTMALAR

RT	: Radyoterapi
MKC	: Meme Koruyucu Cerrahi
Mİ	: Mammarian İterna
IARC	: Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı
HRT	: Hormon Replasman Tedavisi
AJCC	: Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (American Joint Committee on Cancer)
TNM	: Tümör, Nod, Metastaz
KT	: Kemoterapi
AK	: Aksiller Küraj
SLNB	: Sentinal/Bekçi Lenf Nodu Biyopsisi
3BKRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
IGRT	: Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi
SRS	: Stereotaktik Radyocerrahi
SBRT	: Stereotaktik Beden Radyoterapisi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
3B	: Üç Boyutlu
MLC	: Çok Yapraklı Kolimatör (Multi Leaf Collimator)
DVH	: Doz Volüm Histogramı
FinF	: İleri Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Forward-Field in Field)
BEV	: Işın Gözü Bakışı (Beam Eye View)
VMAT	: Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy)
MU	: Monitör Unit
EPID	: Elektronik Portal Görüntüleme (Electronic Portal Imaging Device)
DRR	: Dijital Olarak Rekonstrükte Edilmiş Radyografi (Digitally Reconstructed Radiographs)
RTOG	: Radiation Therapy Oncology Group
LT	: Lateral

VRT	: Vertikal
LNG	: Longitudunal
SPSS	: Sosyal Bilimler için İstatistik Programı (Statistical Package for the Social Sciences)
Gy	: Gray
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
3BRT	: Üç Boyutlu Radyoterapi
QA	: Radyoterapide Kalite Güvenirliği (Quality Assurance)
DICOM	: The Digital Imaging and Communications in Medicine
ICRU	: Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (International Commission on Radiation Units and Measurements)
GTV	: Gross Tümör Volüm
CTV	: Klinik Hedef Volüm
PTV	: Planlanan Hedef Volüm
TV	: Tedavi Edilen Volüm
IV	: Işınlanan Volüm
ITV	: İnternal Hedef Volüm
OAR	: Risk Altındaki Organlar
PRV	: Planlanan Riskli Volüm
IM	: İnternal Marjin
SM	: Set-up Marjin
MRG	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
AP	: Antero-Posterior

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
İÇİNDEKİLER	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Meme Kanseri.....	3
2.1.1. Meme Anatomisi.....	3
2.1.2. Memenin Lenfatik Sistemi	4
2.1.3. Meme Kanseri İnsidansı.....	4
2.1.4. Meme Kanserinde Mortalite.....	5
2.1.5. Meme Kanserinde Evreleme	5
2.1.6. Meme Kanseri Tedavi Yöntemleri	7
2.2. Radyoterapi (RT)	9
2.2.1. Radyoterapinin Tarihçesi	9
2.2.2. Meme Kanseri Tedavisinde Radyoterapi	10
2.2.3. İmmobilizasyon ve Simülasyon	12
2.2.4. Radyoterapide Hedef Hacim Tanımlamaları.....	13
2.2.5. Meme Kanserinde Eksternal Radyoterapi Teknikleri	16
2.2.6. Hasta Sabitleme Sorunları ve Set-up.....	20
2.2.7. Radyoterapi Uygulanırken Oluşabilecek Set-up Hataları	21
2.2.8. Elektronik Portal Görüntüleme (Electronic Portal Imaging Device, EPID).....	22
3. MATERYAL VE METOT.....	24
3.1. Hasta Seçimi	24
3.2. Tedavi Öncesi Hazırlık	24
3.3. Tedavi hazırlığı	25
3.3.1. İmmobilizasyon.....	25
3.4. Simülasyon.....	26
3.5. Tedavi Planlama Sistemi.....	27
3.6. Hedef Volüm ve Riskli Organ Konturlarının Oluşturulması	27
3.7. Tedavi Planının Oluşturulması.....	27
3.8. Set-Up ve Tedavi Uygulaması	28

3.9. İstatistiksel Değerlendirme	31
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	42
KAYNAKLAR	44
EKLER.....	51
ÖZGEÇMİŞ.....	52



1. GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda görülen en sık malign kanser türü olup, kadınlardaki tüm kanserlerin %30'unu oluşturmaktadır (Siegel ve ark., 2013). Meme kanserinde erken tanı yöntemlerinin daha çok kullanımı ve daha iyi tedavi seçeneklerinin gündeme gelmesi ile sağ kalım oranları eskiye oranla artmıştır (Buzdar ve ark., 2010). Radyoterapi (RT) erken ve lokal ileri hastalıkta tedavinin en önemli komponentlerinden biri olup lokal yineleme riskinde yaklaşık %20, meme kanserinden ölüm riskinde %5'lik bir azalma sağlamaktadır (Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG), 2005). Günümüz tedavi kılavuzlarında RT meme koruyucu cerrahi (MKC) yapılan tüm hastalarda adjuvan olarak önerilmektedir (NCCN, 2018).

RT sırasında verilmek istenen dozun hastaya doğru bir şekilde verilebilmesi ve uygun doz dağılımının elde edilebilmesi için hastaya doğru pozisyonun verdirilmesi, hasta hareketlerinin minimuma indirgenmesi ve hastanın her zaman aynı pozisyonda tedaviye alınması gerekmektedir. Hedef hacmin az bir kısmının dahi eksik doz alması lokal nükslere ve sonuçta ölüme sebep olabilirken, hedefe komşu organın bir kısmının veya tümünün tolerans dozlarının üzerinde doz alması ciddi morbidite ve hatta mortaliteye yol açabilir. Başarılı bir RT uygulaması için hem tedavi planlamasının, hem de tüm süreç boyundaki her uygulamanın aynı doğrulukla yapılması çok önemlidir (Khan, 1998). Bundan dolayı hasta tedavisinde, pozisyon doğruluğu ve tekrarlanabilirliği RT için temel prensiptir. Dozun güvenli bir şekilde hedef hacme ulaşması, gelişen teknoloji ile avantaj sağlasa da, keskin doz değişimi sebebiyle hasta pozisyon ve sabitlemesini daha da önemli hale getirmiştir (Fraass ve McShan, 1987; İnal ve Güngör, 2016).

Tüm kanserlerin RT'sinde olduğu gibi meme kanseri RT'sinde de tedavinin tekrarlanabilirliği ve güvenilir şekilde her fraksiyonda uygulanabilmesi çok büyük önem taşır. Uygun tedavi hem tümör kürü üzerine etkiliyken, hem de akciğer ve kalp gibi yakın komşu riskli organların en az doz almasını amaçlar. Bu nedenle tedavi sırasında belirli aralıklarla portal görüntülemeler ile tedavi alanlarının kontrolü yapılmaktadır. Ancak meme gibi kişisel farklılıkları çok olan organlarda hareket ve belirsizlikler oldukça fazla olabilmektedir. Çalışmamızda bu belirsizlikleri ortaya koymak amacı ile MKC yapılan meme kanserli hastaların yaş, boy, kilo, meme boyut ve hacim gibi

faktörlerinin, RT sırasındaki set-up hataları üzerine etkisinin belirlenmesini ve korelasyon oranlarının ortaya konmasını amaçladık.



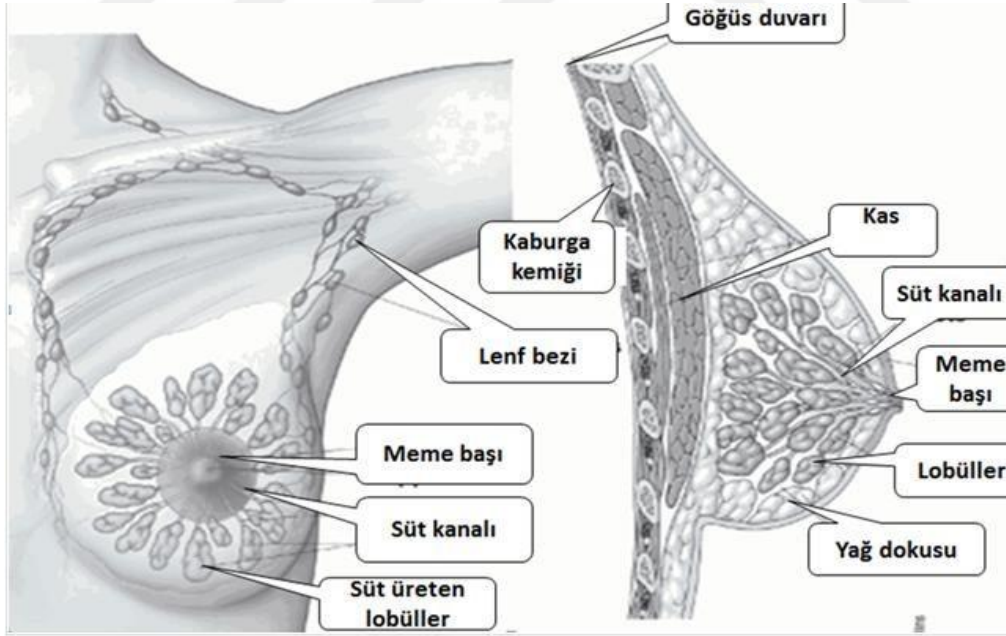
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Kanseri

2.1.1. Meme Anatomisi

Fetal dönemde beşinci ve altıncı haftadan itibaren başlayan ve kadınlarda hayat boyu gelişimi ve değişimi devam ettiren meme dokusu, vücuttaki en büyük salgı bezidir (McGuire, 2016). Erişkin bir kadında meme dokusu ön göğüs duvarında pektoral fasyanın yüzeysel ve derin tabakaları arasında bulunur. Alt üst sınırı ikinci ve yedinci kaburgalar arasındadır. İçte sternumun medial kenarından dışta ise orta aksiller çizgiye “latissimus dorsi” kasının kenarına kadar uzanır (Seltzer, 1994; Hovey ve ark., 2002). Memenin yukarı-aşağı çapı kişiden kişiye çok farklılıklar göstermekle birlikte sıklıkla 10-12 cm ve santral bölgedeki kalınlığı yaklaşık 5-7 cm’dir (Ross ve Romrell, 1989).

İçerisinde memeye şeklini veren, etrafı yağ dokusu ile çevrili süt bezleri bulunur. Hormonal değişikliklerle süt üreten bu bezler ile meme başı arasında geniş süt kanalları vardır (Şekil 1).



Şekil 1. Memenin anatomisi (<https://www.fahriyetisir.com/meme-hastaliklari/>,2018)

Memenin boyutları kişiden kişiye farklılık gösterdiği gibi bazı özel durumlarda da farklılık gösterir. Laktasyon döneminde olmayan ortalama bir memenin ağırlığı 150-400 gr iken laktasyon dönemindeki bir memenin ağırlığı ise 500 gr'ı geçebilir (Aslay, 1997; Topuz ve ark., 2003). Meme başını çevreleyen koyu pigmentli bölgeye areola denir (Darlington, 2015). Meme şekli genetik faktörlere göre değişebilir ve şekli diskoid, konik, hemisferik ve benzer şekillerde olabilir (Beller, 1990).

2.1.2. Memenin Lenfatik Sistemi

Memenin lenfatik dolaşımı yüzeysel ve derin olmak üzere iki kısma ayrılır. Yüzeysel lenfatikler meme dokusunun üzerindeki cilt lenfatikleridir ve subepitelyal ve subdermal lenfatik ağ olarak ikiye ayrılırlar. Memenin yüzeysel lenfatikleri derin lenfatikler aracılığıyla aksiller lenf bezlerine, sekonder olarak subklaviküler ve mammarian interna (Mİ) lenf bezlerine drene olurlar (Kalaycı ve ark., 2002; Jatoi ve Kaufmann, 2010). Derin lenfatikler ise meme dokusu lenfinin esas drenajını oluşturan gruptur. Aksiller, subklaviküler ve Mİ lenf bezlerine drene olurlar (Jatoi ve Kaufmann, 2010). Meme lenfatik drenajında başlıca akım aksillaya doğrudur ve tüm meme drenajının yaklaşık %80-97'sini kapsar. Hem aksilla hem Mİ lenf bezlerine drenaj %20-25, yalnız Mİ lenf bezlerine drenaj ise %3-6 civarındadır (Hiram ve Cody , 2010).

2.1.3. Meme Kanseri İnsidansı

Amerikalı kadınların sekizde biri yaşam boyu meme kanseri gelişme riski ile karşı karşıyadır. Hastaların yaklaşık beşte biri tanı anında 50 yaşın altındadır (Siegel ve ark., 2013). Dünyada bölgeler arasında insidans hızları dört kata varan farklılıklar göstermekte olup, Orta Afrika ve Asya'nın doğusunda yüzbinde 27 iken Batı Avrupa'da yüzbinde 96'lara ulaşmaktadır (Kahraman ve Altay, 2014; Globocan, 2014).

Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) tarafından yayınlanan Globocan 2012 verilerine göre dünya nüfusu genelinde kadın en sık görülen ilk beş kanser sıralamasında meme kanseri birinci sırayı alırken bunu kolorektal, uterus serviksi, akciğer, uterus korpusu kanseri takip etmiştir. IARC'e üye olan 24 ülkedeki kanser sıralamasına bakıldığında ise yine meme birinci sırada olup, bunu kolorektal, akciğer, uterus serviksi, uterus korpusu kanseri takip etmiştir. Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı'nın 2013 yılı kanser istatistik verilerine göre meme kanserinin kadınlarda görülme oranı %45,9 ile en sık görülen kanser olmuş bunu %21,3 ile tiroid ve %15,3

kolorektal kanser takip etmiştir. 2013 yılı içerisinde kanser tanı konulan her dört kadından biri meme kanseridir. 25-49 yaş aralığında en sık görülen kanser türü %33,7 ile meme kanseridir. 50-69 ile 70 yaş ve üzeri en sık görülen kanser türü yine meme kanseridir (Sağlık Bakanlığı, 2016).

Gelişmiş ülkelerde meme kanseri insidansının yüksek olması, yaşam standartlarının yüksek olması, erken menarş yaşı, geç gebelik ve doğum, daha az sayıda gebelik, hormon replasman tedavisi (HRT) kullanımı ve ayrıca mamografi gibi tekniklerin kullanılmasıyla erken tanının mümkün olmasına ve ayrıca kayıt sistemlerinin yeterli ve daha etkili olmasına bağlamak olasıdır. Meme kanseri hızları son 10 yılda tüm dünyada düşme eğilimi göstermektedir. Özellikle gelişmiş ülkelerdeki düşmenin en önemli nedeni menapozda HRT'nin giderek azalmasına bağlanabilir (Key ve ark., 2001; Hery ve ark., 2008).

2.1.4. Meme Kanserinde Mortalite

Meme kanseri 2012 mortalite rakamlarına bakıldığında tüm kanser ölümlerinin beşinci sırasında yer almaktadır. Meme kanseri mortalitesi bölgelere göre farklılık göstermiş olup, az gelişmiş bölgelerde kadın ölümlerinin birinci nedeni iken (%14,3) gelişmiş bölgelerde akciğer kanserinden sonra ikinci kanser ölümü nedenidir (%15,4). İnsidans hızları arasındaki dört kata ulaşan fark, mortalitede azalma göstermiştir. Doğu Asya'da sağ kalım oranı yüzbinde altı iken, batıda ya da gelişmiş bölgelerde yüzbinde 20'ye ulaşmaktadır (Kahraman ve Altay, 2014; Globocan, 2014).

2.1.5. Meme Kanserinde Evreleme

Evrelemede Amerikan Birleşik Kanser Komitesi [American Joint Committee on Cancer (AJCC)]'in Tümör, Nod, Metastaz (TNM) evreleme sistemi kullanılmaktadır. T, tümörün büyüklüğünü ve invazyon derecesini; N bölgesel lenf nodlarının tutulum durumunu; M ise uzak organ veya lenfatik bölge metastazları göstermektedir (Singletary ve ark., 2002). Evrelendirme, hastalığın vücutta yayılım derecesine göre yapılır (Garipağaoğlu, 2013).

Klinik evreleme; ayrıntılı cilt, meme ve lenf bezi gözlemi ve muayenesi, görüntüleme ile de meme veya meme kanserini tanımlayacak diğer dokuların değerlendirme basamaklarını kapsar. Bu bulgular neoadjuvan tedavi (kemoterapi (KT) , hormonoterapi ve RT) sonrasında elde edildi ise TNM sınıflamasında “yc” kısaltması

kullanılır.

Patolojik evreleme; klinik evreleme bulgularına ek olarak cerrahi gözlem ve rezeksiyon materyalinin makroskopik ve mikroskopik olarak değerlendirilmesini içerir. Cerrahi girişim neoadjuvan tedavi sonrasında yapıldı ise TNM sınıflamasında “yp” kısaltması kullanılır (Ozsaran ve Alanyalı, 2013).

Uzak metastazlar meme kanserinde en önemli problemlerden biridir. Meme kanseri pek çok organa metastaz yapabilmekle birlikte otopsi serilerinde sıklıkla tutulan organlar olarak kemik, akciğer ve karaciğer tespit edilmiştir (Sainsbury ve ark., 1988).

Tablo 1. Meme tümörleri için Amerikan Kanser Komitesi (AJCC) 2010 TNM sınıflaması (Edge ve Compton, 2010).

T(Tümör)	
Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör bulgusu yok
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tümörün en büyük çapı ≤ 20mm
T2	>20 mm ≤50 mm
T3	>50 mm
T4	Herhangi bir boyuttaki tümörün direk göğüs duvarı ve/veya cilt (ülserasyon veya cilt nodülleri) tutulumu var
N (Bölgesel Lenf Nodları)(Patalojik)	
pNx	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
PN0	Bölgesel lenf nodu metastazı histolojik olarak tanımlanmamış
pN1	Mikrometastazlar veya 1-3 aksiller lenf nodu metastazı ve/veya sentinel lenf nodu biyopsisi ile saptanmış ancak klinik olarak saptanmamış Mİ lenf nodu metastazı var
pN2	4-9 adet aksiller lenf nodu veya aksiller lenf nodu yokluğunda klinik olarak saptanabilen Mİ lenf nodu metastazı var
pN3	10 veya daha fazla aksiller lenf nodu veya infraklavikuler (seviye 3 aksiller) lenf nodu veya bir veya daha fazla pozitif seviye 1, 2 aksiller lenf nodu varlığında klinik olarak saptanmış ipsilateral Mİ lenf nodu veya 3'ten daha fazla aksiller lenf nodu mikrometastazı veya sentinal lenf nodu ile saptanmış fakat klinik olarak saptanmamış makrometastazları veya ipsilateral supraklavikuler lenf nodu metastazları var
M (Uzak Metastaz)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

2.1.6. Meme Kanseri Tedavi Yöntemleri

Meme kanseri tedavisi multidisipliner yaklaşımı gerektirir (Halperin ve ark., 2008). Meme kanseri tedavisi; lokal hastalığın cerrahi, \pm RT ve sistemik hastalığın sitotoksik KT, endokrin tedavi, biyolojik tedavi veya bunların kombinasyonlarıyla tedavisini kapsar (Muss, 2008). Meme kanserinde tedavi kararı her bir tedavi protokolü ile ilişkili risk ve yararlar göre en uygun tedavi değerlendirildikten sonra hasta ve hekim tarafından verilir. Tedavi kararı verilirken; kanserinin evresi ve biyolojik özellikleri yanında hastanın yaşı ve tercihleri de dikkate alınmalıdır (American Cancer Society, 2013). Sıklıkla tedavi planında şu faktörler göz önünde bulundurulur (Halperin ve ark., 2008).

- Kanser hücrelerinin tipi,
- Kanserin evresi,
- Tümörün hormon reseptörlerinin durumu,
- Kanser hücrelerinin büyüme oranı,
- Kanser hücrelerindeki genetik materyalin tipi,
- Olgunun yaşı ve menapozal durumu,
- Genel sağlık durumu,
- Hastanın meme koruma isteği

Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi, yapılacak ameliyatın tipine, meme-tümör oranına, hastanın isteğine ve genel durumuna göre karar verilir. Memeye cerrahi yaklaşım iki ana tipte yapılır:

a) Meme Koruyucu Cerrahi (MKC): Memenin tümünün alınmadığı, tümörün marjin ile, segmentin veya bir kadranın çıkarıldığı ameliyat seçeneğidir. Genellikle erken evre kanserlerde uygulanır ve adjuvan RT uygulanması şarttır.

Lumpektomi: Yalnızca tümörün çevresinden güvenlik marjı ile çıkarılmasını ifade eder. Aynı seansta aksiller küraj (AK) uygulanarak, aynı taraftaki koltuk altı lenf bezleri (genelde ≥ 10 adet) çıkarılması sıklıkla kullanılan eski bir seçenektir, günümüzde kol ödemi önlemek amacıyla klinik olarak N0 hastalarda sentinal/bekçi lenf nodu biyopsisi (SLNB) yapılması tercih edilmektedir (Baylan, 2007).

Segmental mastektomi: Memedeki kitlenin çevresindeki meme dokusu ve altındaki göğüs kaslarını saran fasya birlikte çıkarılması anlamına gelir.

b) Total Mastektomi: Memenin tümünün alınmasını ve aynı seansta AK veya SLNB uygulanmasını içeren ameliyatlardır. Sıklıkla lokal ileri evrelerde tercih edilen cerrahi tipidir. Bu ameliyatlara takiben adjuvan RT kararı, patoloji raporundaki tümöre ve lenfatiklerin durumuna göre belirlenir. Ailesel meme kanseri durumunda hastalısız kadınlarda isteğe bağlı olarak uygulanan ve yalnızca meme bezinin çıkartıldığı profilaktik subkutan mastektomi de bu gruba dahildir (Engin, 2005).

Sistemik Tedavi

Meme kanserinde sistemik tedavi; KT, hormonoterapi ve hedefe yönelik tedavileri içerir. Bu tedaviler tüm vücuda etki ederler ve farklı etki mekanizmaları vardır (American Cancer Society, 2013).

Sistemik tedavi eğer cerrahi öncesi verilirse buna neoadjuvan tedavi adı verilmektedir. Neoadjuvan tedavi ile lokal olarak ileri evre tümörü, cerrahi yapılabile hale getirmek için kullanılabilirdiği gibi bazen de meme-tümör boyutu uyumsuzluğunda tümörü küçültüp meme koruyucu cerrahiye uygun hale getirmek amacı ile de kullanılabilir (Sayek, 2004).

Sistemik tedavi cerrahi sonrası verilmesine adjuvan tedavi adı verilmektedir. Teşhis esnasında mikro metastatik olarak yayılmış olan tümör hücrelerinin olabilme ihtimali olan hastalarda primer lokal cerrahi ve RT'ye sistemik KT ve hormonal tedavilerin eklenmesinin nüks riskini azalttığıının ve sağ kalımı uzattığıının gösterilmesi meme kanserinde adjuvan sistemik tedavilerin temelini oluşturmuştur (American Cancer Society, 2013; Sayek, 2004).

Kemoterapi (KT): Metastatik evrede vücuda yayılmış makroskopik kanser hücrelerinin ortadan kaldırılması, daha erken evrelerde ise hastalığın tekrarlama/nüks riskinin azaltılması amacıyla olası mikroskopik hastalık için uygulanan, sitotoksik ilaç tedavisidir (Bozfakıoğlu ve Asoğlu, 2006). Meme Kanserinde KT; sistemik hastalığın kontrolü için cerrahiye adjuvan olarak veya lokal ileri tümörlerde evre gerilemesi sağlayarak ameliyat etmek amacıyla, cerrahi öncesinde neoadjuvan olarak kullanılmaktadır. Hormon reseptörü pozitif olan tümörlerde tedaviye hormonoterapi eklenir (Salz ve ark., 2010).

Hormonoterapi: Östrojen overlerden üretilen bir hormon olup sıklıkla meme kanserinde kanser hücrelerinin çoğalmasına neden olur. Östrojen veya progesteron reseptörleri pozitif olan meme kanserli hastalarda hormonal tedavi ile antiöstrojenik etki yaratmak veya reseptör blokajı sağlamak östrojenin kanser hücreleri üzerine olan olumsuz etkisi önleyerek sağkalım avantajı oluşturur (American Cancer Society, 2013).

2.2. Radyoterapi (RT)

RT; kanser tedavisinde X-ışınları, gama ışınları ve elektronlar gibi iyonize edici radyasyonun kullanıldığı bir tedavi yöntemidir. RT'nin amacı; tanımlanmış bir tümör kitlesine, çevresindeki sağlıklı dokuda olabildiğince az zarar oluşturarak mümkün olan en yüksek dozu vermek, kür şansını artırırken iyi bir yaşam kalitesi sağlamaktır (Khan, 2010).

Tedavi planlaması tüm RT sürecinin ilk ve en önemli basamağıdır. Bu süreç; ışınlanması planlanan hedefin, hedefi ışınlayacak alanların, pozisyonlamada ve ışın alanında kullanılacak aksesuarların, tedavi dozlarının ve ışınlama tekniğinin belirlenmesi gibi karmaşık ve kritik önemde işlemleri kapsar (Bilge, 2013).

2.2.1. Radyoterapinin Tarihçesi

Wilhelm Conrad Röntgen 1895 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 radyodermatit oluşan Emil Grubbe'nin lezyonunu gören bir hekim, bu ışınların yarattığı biyolojik hasardan yararlanmayı düşünmüş ve bir meme kanserli hastasını ışınlamıştır. Bu olay meme kanserinde RT kavramının başlangıcı olarak kabul edilmektedir (Dyk, 1999; Wieszczycka ve Scharf, 2001). Yine 19. yüzyıl sonlarında doğal radyoaktif polonyum ve radyum keşfedilir. Bu buluşlar sayesinde, maddenin yapısının daha derinlemesine incelenmesi ve tıp alanına yeni cihazların sunulması gibi gelişmelerle bilim dünyasına büyük katkılar sağlanmıştır. Katot ışın tüplerinden elde edilen X-ışınlarının röntgen tüplerinde daha yüksek kilovoltajda üretilmesinin yanında, radyum ile hem intrakaviter hem de eksternal ışınlamalar yapılmasıyla birlikte RT kanser tedavisinde yer almaya başlar (Tunç ve Dönmez, 2016). İlk kullanılan radyasyon kaynakları gaz dolgulu x-ışını tüpleridir. 1935'in başlarında RT'nin geleceği olarak kabul edilen Megavoltaj terapi başlamıştır. 1950'lerin ilk yarısında Co-60 kaynakları içeren cihazlar RT'de

kullanılmaya başlanır. Co-60 kaynakları 1,17 – 1,333 MV enerjili gamma ışınları yayar ve X-ışını tüplerinden elde edilen yumuşak ışınlarla daha iyi derin doz eğrileri oluştururlar. 2. Dünya savaşı sırasında radar teknolojisi için magnetronların geliştirilmesi, RT’de elektronların hızlandırılması için mikrodalgaların kullanılmasını mümkün kılmıştır (Dyk, 1999; Wieszczycka ve Scharf, 2001).

Günümüzde RT, kanser tedavisinde palyasyon, radikal ya da definitif amaçla, ameliyat öncesi ya da sonrası tüm kanser hastalarının yaklaşık %70’inde kullanılmaktadır. Bilgisayar teknolojisindeki gelişmeler sayesinde görüntüleme yöntemlerinde ve RT sistemlerinde ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu gelişmeler kanser tedavisinde daha kompleks uygulamalar yapılabilmesine imkân sağlamış, normal dokularda maksimum koruma ile tümörde istenilen yüksek dozlara çıkılabilmektedir. Modern eksternal RT uygulamaları, üç boyutlu konformal RT (3BKRT), yoğunluk ayarlı RT (YART), görüntü kılavuzluğunda RT (IGRT), stereotaktik RT (radyo-cerrahi/SRS) ve stereotaktik beden RT’si (SBRT) başlıklarında toplanabilir (Tunç ve Dönmez, 2016).

2.2.2. Meme Kanseri Tedavisinde Radyoterapi

Günümüz tedavi kılavuzlarında RT, MKC yapılan tüm hastalarda adjuvan olarak önerilmektedir (NCCN, 2018). Cerrahi sonrası adjuvan olarak kullanılan RT’nin takip eden 20 yılda bölgesel nüksü %30’dan %10,5’e düşürdüğü ve meme kanserinden ölüm oranını ise %5,4 azalttığı görülmüştür (Barrett ve ark., 2009).

Erken evre meme kanserli hastalarda günümüzde genellikle MKC nadiren ise total mastektomi ile tedavi edilmektedirler. Bu hastalarda MKC sonrası adjuvan RT uygulamak günümüzün standart tedavi yöntemidir. MKC sonrası uygulanan RT’nin meme kanseri rekürrensini %50’lere varan oranda ve meme kanserine bağlı ölüm riskini ise özellikle yüksek riskli hastalarda %20 oranında azaltabilmektedir. Mastektomi uygulan hastalarda ise genel prensip olarak eğer T evresi T3veya T4 ise ya da lenf nodu metastazı saptanmış ise cerrahi sonrası RT önerilir (Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG), 2011; American Cancer Society, 2013).

Randomize olmayan ve erken evre meme kanserinde adjuvan RT’siz sadece MKC uygulanmış serilerde meme içi nüks oranı %10-54 arasında değişmekte olup, bu oran tümörün büyüklüğüne, cerrahi rezeksiyonun genişliğine, takip süresinin uzunluğuna bağlıdır (Fowble,1991).

RT; tüm memeye, tümör yatağına, hasta mastektomili ise göğüs duvarı ve gerekli ise lenf nodlarına, aksiller lenf nodlarına, iç meme lenf nodlarına, supraklaviküler lenf nodlarına uygulanabilmektedir (Barrett ve ark., 2009; Garipağaoğlu, 2013). Meta-analizler sonucunda meme kanserli hastalarda RT'nin uygun endikasyonlarda ve modern yöntemler kullanıldığında, hastalısız ve genel sağ kalıma olumlu katkıları olduğu gösterilmiştir (Whelan ve ark., 2000). RT'nin amacı, sağlam dokuları korurken hedef hacimde homojen ve tümör kontrolü için gerekli doz dağılımını (\pm %5) sağlamaktır. Meme kanserli olgularda RT teknikleri, ışınlanması gereken bölgenin anatomik yapısına bağlı olarak (meme, toraks duvarı, bölgesel lenfatikler) farklı derinlik ve geometride hedef volümler olması nedeniyle, güçlük ve farklılıklar göstermektedir. Teknolojik gelişmeler ve klinik uygulamadaki deneyimlerin artmasıyla, avantajlı simülasyon ve tedavi teknikleri geliştirilmiştir. Megavoltaj tedavi ekipmanlarının kullanımıyla başlayan modern RT süreci, tedavi planlamasında bilgisayar teknolojilerinden yararlanma ve hedef hacimlerin belirlenmesinde avantajlar sağlamıştır. Modern RT planlamasında Bilgisayarlı Tomografi (BT)-simulatörden alınan görüntüler üzerinde, hedef ve kritik organ-doku volümleri çizilerek bilgisayar ortamında oluşturulan üç boyutlu (3B) görüntüler kullanılmaktadır. Planlama bilgisayarları ile çok sayıda teknik gözden geçirilerek optimal plan oluşturulur. Tedavi planının hastaya özel üç boyutlu görüntülerin kullanılması ile hazırlandığı standart tedavide; subklinik hastalığı içeren bölgelere sıklıkla 25 fraksiyonda 50 Gy doz, boost dozu olarak da primer tümör bölgesine 5-8 fraksiyonda 10-16 Gy doz verilmektedir (Khan ve Gibbons, 2014).

RT planlaması ve uygulaması şu adımlardan oluşur:

1. Planlama öncesi BT-simulatörde hastanın tedavi pozisyonunun belirlenmesi ve daha sonra tedavi cihazındaki set-up'larda pozisyonlandırmanın hatasız olarak aynı şekilde birçok kez tekrarlanabilmesi için öngörülen ışınlama tekniğine ve lezyon lokalizasyonuna göre gerekiyorsa uygun aksesuarlar (sabitleme/immobilizasyon ekipman) da kullanarak hastanın rahat edeceği bir pozisyonunda volümetrik görüntü verilerinin aksiyal BT ile elde edilmesi,

2. Konturlama biriminde volümetrik planlama görüntü verilerini kullanarak hedef hacimlerin ve kritik organların konturlanması,

3. Tedavi Planlama Sisteminde (TPS) hedef hacim için tedavi dozu ve kritik

organlar için doz hacim sınırlamalarının belirlenmesi,

4. Üç boyutlu radyoterapi (3BRT)'nin düz planlaması için belirlenen doza bağlı olarak ışın doğrultularının gantri açılarının ve ışın alanlarının dizayn edilerek 3B doz dağılımının hesaplanması,

5. Planın değerlendirilmesi ve radyasyon onkoloğu tarafından kabul edilebilir bulunana kadar planın geliştirilmesi ve onaylanan planın tedavi cihazında uygulanabilmesi için tedavi boyunca uygun kalite güvenirliği (QA) prosedürlerini kullanarak hasta tedavisinin doğrulanmasını içerir (Alkaya ve ark., 2016).

2.2.3. İmmobilizasyon ve Simülasyon

RT uygulanacak tüm hastalarda öncelikli olarak tedavi pozisyonu belirlenir. Ardından, hastanın ışınlanacak bölgesinin özelliğine göre sabitleme işlemleri yapılır (Bentel ve ark., 1997; İnal ve Güngör, 2016). Hastaya her gün aynı pozisyonun verilmesinin sağlanabilmesi, hastanın istenen pozisyonda rahat ve hareketsiz olması, tedavi süresince her bir fraksiyonda hasta pozisyonunun tekrarlanabilmesi için bir takım yardımcı aksesuarlar kullanılmalıdır. "İmmobilizasyon" araçları adı verilen bu aksesuarlar hastayı sabitleme dışında ışınlanması istenmeyen organların tedavi alanının dışına çıkartılması için de kullanılır. Hastanın günlük "set-up" tekrarlanabilirliğini sağlamak, hastanın yaşı, genel sağlık durumunu ve kilosu gibi birden fazla faktöre bağlıdır. Genel olarak obez hastaların ve küçük çocukların pozisyonlandırılması zordur. Ayrıca tedavi edilecek bölgeye göre "set-up" ve kullanılan "immobilizasyon" sistemi de değişir (Karagüler ve ark., 2016). Meme kanserli hastaların simülasyonu ve tedavisi sırasında immobilizasyon aleti olarak sıklıkla meme eğik düzlemi kullanılmaktadır (Kahraman ve Altay, 2014).

Meme eğik düzlemi meme ve göğüs duvarı tedavisinde en fazla kullanılan pozisyon destek aracıdır. Meme tahtasına verilecek uygun açı ile akciğer ve kalp dozu azaltılabilir. Kol ve el sabitlemesi için, hastanın fiziksel özelliklerine göre değişik ebatları bulunan, meme eğik düzlemi üzerine sabitlenen, değişik açılarda döndürülebilen tutucular vardır. Değişik konumlarda ileri-geri hareket ettirilerek ayarlama yapılabilir. Meme kanseri tedavisinde genellikle hastalar meme eğik düzlemine sırtüstü pozisyonda yatırılır. Her iki kol veya ışınlanacak taraftaki kol, el ve kol tutucusu yardımıyla (90°-120°) baş üstüne alınarak ışınlama alanından uzaklaştırılır. Baş, ışınlanamayacak tarafa çevrilerek, çenenin alan dışına çıkarılması sağlanır. Daha

sonra hastanın görüntü eldesi için simülasyon işlemi gerçekleştirilir (İnal ve Güngör, 2016). Simülatörün ana işlevi, hedef hacmi doğru saracak tedavi alanlarını normal dokulara aşırı radyasyon göndermeksizin göstermektir. Hastaya simülasyon işleminin önemi anlatılır. Pozisyon verildikten sonra bunun devamının önemli olduğu ve hareket etmemesi belirtilir. Hastaya, tedaviye gireceği süre boyunca değişmeyecek, tekrarlanabilir bir pozisyon verilmelidir. Hasta kendisi için şekillendirilmiş olan immobilizasyon sistemine en uygun biçimde yatırılır. İnsizyon yeri ve dren yerleri de ince radyoopak marker ile işaretlenir. BT-simülasyon yapılacaksa geçici eş merkeze karar verilir ve insizyon yeri, dren yerleri ve eş merkez için işaretleyiciler hasta cildine yerleştirilir. Hastanın BT görüntüleri alınacak bölge radyasyon onkologları tarafından belirlenip görüntüsü alınır. Simülasyonda oluşturulan görüntüler The Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) formatında ağ bağlantısı üzerinden tedavi planlama sistemine aktarılır. Hastanın “set-up” pozisyonu bilgileri tedavi kartı ve bilgisayar sistemine not edilmelidir (Kahraman ve Altay, 2014).

2.2.4. Radyoterapide Hedef Hacim Tanımlamaları

RT'deki amaç, belirlenen hedef hacme optimum dozu verirken, radyasyona hassas kritik organları ve etrafındaki sağlıklı dokuları mümkün olduğunca korumaktır. Tümör kontrolü hedef hacme verilen doz ile yakın ilişkili olduğundan bu amaca ulaşmak için öncelikle hedef hacmimizin tam manasıyla anlaşılması ve doğru bir şekilde konturlanmasının büyük bir önemi vardır (Dirican, 2010).

Bu bağlamda iki boyutlu tedavi planlaması için Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu [International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU)] hacim kavramlarını ortaya koyan ilk raporunu 1978'de (Rapor 29) diğerini ise 1993'de (Rapor 50) yayınlamıştır (Tunçel, 2002). ICRU 50 no.'lu raporunda (Prescribing, recording and reporting photon beam therapy) gerekli hacim kavramları bildirilmiştir (ICRU 50, 1993). Bu hacimler sırası ile gross tümör volümü (GTV), klinik hedef volüm (CTV), planlanan hedef volüm (PTV), tedavi edilen volüm (TV), ışınlanan volümdür (IV). Konformal RT'deki yeni gelişmeler ICRU 50 no.'lu raporda verilen terimlere ilave terimleri gerekli kılmıştır ve ICRU 50'ye ek olarak ICRU 62 no.'lu [Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU 50)] raporu yayınlanmıştır (ICRU 62, 1999). GTV ve/veya CTV'nin şekil, büyüklük ve pozisyonundaki değişimler göz önüne alınarak CTV'ye bir internal pay

birakılması ile internal hedef volüm (ITV) kavramı ortaya konmuştur. PTV de set-up paylarının ilavesi ile tanımlanır. Risk altındaki organlar (OAR), planlanan riskli volümü (PRV) olarak tanımlanır (Bilge, 2013).

Görüntülenebilir Tümör Volüm (Gross Tumor Volume, GTV): El ile hissedilebilen, BT ya da Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) görüntüleri ile tespit edilebilen görüntülenebilir tümör hacmidir. Tümör hacimlerinin en yoğun olduğu bölgedir (ICRU 62, 1999). Eğer tümör cerrahi olarak çıkarılmışsa, tümör loju GTV olarak kabul edilebilir. Genelde cerrahi sırasında yerleştirilen klipsler sayesinde belirlenir veya GTV tanımlanamadan doğrudan CTV konturlanabilir (ICRU 83, 2010).

Klinik Hedef Volüm (Clinical Target Volume, CTV): Klinik çalışmalar, GTV etrafında görüntülerle teşhis edilemeyen subklinik düzeyde kanser hücrelerin var olduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle bu subklinik hastalık bölgesinin de tedaviye ihtiyacı vardır. CTV hacmi radyasyon onkoloğu tarafından klinik çıkarımlara dayanarak belirlenir ve sıklıkla CTV1 olarak ifade edilir. Mikroskopik hastalık bölgesel lenf nodlarında da olabileceği durumlarda bölgesel lenfatik bölge ise CTV2 olarak konturlanır (Bilge, 2013).

$CTV = GTV + \text{Subklinik hastalık bölgesi (Tümör çevresi ve veya bölgesel lenfatik bölge)}$

Planlanan Hedef Volüm (Planning Target Volume, PTV): PTV, tedavide dikkate alınması gereken belirsizlikleri hesaba katarak belirlenen bir hacimdir. CTV içindeki hacim tümünün tedavi dozunu (içinde düşük doz bölgesi olmaksızın) almasını sağlamak için PTV, tedavide dikkate alınması gereken belirsizlikleri hesaba katarak CTV'den daha büyük bir hacmi içerecek şekilde belirlenir. 1999'da yayınlanan ICRU 62 raporuna göre tedavi süresince hastaların kilo kaybı/artışı veya tümörün lokalizasyonuna göre rektum/mesane doluluğu, solunum ve kalp atımı gibi organ hareketleri nedeniyle meydana gelen, tümör ve komşu organ sınırındaki değişiklikler için CTV'ye bir internal marjin (IM) eklenerek ITV oluşturulur (ICRU 62, 1999).

$PTV = CTV + IM + \text{Set-up Marjin (SM)}$

Internal Margin (IM): Beklenen fizyolojik hareketleri kapsamak ve CTV'nin büyüklük, şekil ve pozisyon farklılıklarını kapsayabilmek için geliştirilmiş bir tanımlamadır. Sıklıkla CTV'nin çevresinde asimetrik bir alandır ve CTV'ye komşu olan doku ve organların büyüklük ve şekli değerlendirilerek belirlenir. (ICRU 50, 1993;

ICRU 62, 1999; Khan, 2010).

İnternal Hedef Volüm (Internal Target Volume, ITV): CTV ve IM'in oluşturduğu hacmi belirtir (ICRU 50, 1993; ICRU 62, 1999; Khan, 2010).

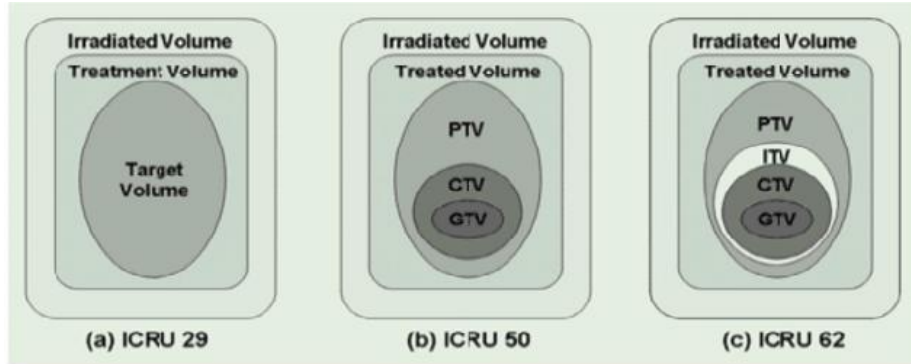
Set-up Marjı (Set-Up Margin, SM): Hasta pozisyonundaki bilinmezlikleri değerlendirmek, ışın şeklini tedavi planlamasında ve tedavi sırasında düzenlemek için bu kavram geliştirilmiştir. Hasta pozisyonundaki değişiklikler, tedavi cihazının mekanik bilinmezlikleri, dozimetrik bilinmezlikler, BT simülatörden tedavi cihazına aktarırken oluşabilen transfer set-up hataları ve insana bağlı faktörler göz önüne alınarak, SM tedavi planlamasında eklenmelidir (ICRU 50, 1993; ICRU 62, 1999; Khan, 2010).

Tedavi Edilen Volüm (Treated Volume, TV): PTV, tedavi edilmek istenen hacimdir ve ideal olarak tedavi edilmiş hacimle örtüşmesi istenir. Ancak her kesitte PTV sınırlarında istenilen dozun verilebilmesi için seçilen tedavi planında PTV'den daha büyük bir hacim, verilmek istenen dozu almaktadır. Örneğin bir tedavi planında PTV'yi kapsayan %95'lik izodoz radyasyon onkoloğu tarafından tedavi dozunun verilmesi gereken referans izodoz olarak seçilirse, genelde bu izodozun kapsadığı hacim PTV'den geniş olmaktadır. Tedavi planlamasında bu farkın en aza indirilmesine çalışılır (Tunçel, 2002; Bilge, 2013).

Işınlanan Volüm (Irradiated Volume-IV): Normal doku toleransı açısından önemli olabilecek (klinik açıdan anlamlı) bir dozu alan (örneğin belirlenmiş hedef dozun %50'si veya daha fazlasını alan) hacme IV denir. Işınlanan hacim, tedavi hacminden her zaman daha büyüktür ve içerdiği hacim kullanılan tedavi tekniğine bağlı olarak değişir (ICRU 83, 2010).

Risk Altındaki Organlar (Organs at Risk, OAR): Tedavi hacminin yakınında veya komşuluğunda bulunan yapılardır. Radyasyon duyarlılığı nedeniyle tedavi planını ve tedavi dozunu etkilemektedir.

Planlanan Riskli Organ Volümü (Planning Organ at Risk Volume, 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 (ICRU 62, 1999).



Şekil 2. ICRU hedef tanımlamaları (Purdy, 2004)

Radyasyon onkologları tarafından TPS'ne gelen BT kesitleri üzerinde GTV, CTV, PTV ve OAR hacim sınırları çizilir. Hedef volümler belirlenirken bazen BT görüntüleri yeterli olmaz, ilave olarak MRG, Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ve PET/BT görüntülerine ihtiyaç duyulur ve bu görüntüler de kullanılarak hedef hacim konturlanır. Daha sonra medikal fizikçiler tarafından hastanın hedef hacme uygun tedavi alanları oluşturulup bu alanların doz dağılımları çeşitli planlama teknikleri kullanılarak hesaplanır (Bilge, 2013).

2.2.5. Meme Kanserinde Eksternal Radyoterapi Teknikleri

Üç Boyutlu Konformal (3BKRT) Radyoterapi

Bilgisayar teknolojisindeki gelişmeler tedavi planlama sistemlerinde de gelişmelere yol açmıştır. Doz dağılımları önceki dönemlerde sadece transvers kesitte hesaplanabilirken, günümüzde bu kesitlerden üç boyutlu rekonstrüksiyon yapılarak, sagittal ve koronal kesitlerde de hesaplama yapmak mümkündür. Tedavi planı doz dağılımının her üç düzlemde görülüyor olması, PTV'nin daha iyi homojen bir doz dağılımıyla kapsayan alan sınırlarının belirlenmesine olanak sağlamıştır. Günümüzde alan şekillendirilmesi lineer hızlandırıcılarda bulunan çok yapraklı kolimatör (Multi Leaf Kolimator-MLC) sistemi ile kolaylıkla yapılmaktadır. Alan şekillendirilmesi, kişiye özel blok veya MLC ile PTV dikkate alınarak yapılmış planlamaya 3BKRT planlaması denir (Bilge, 2013). MLC kullanılarak; tedavi edilecek alan şekilleri TPS'leri tarafından oluşturulabilmektedir. Hazırlanan plan sayesinde kritik organlar da dahil hedef volümü için 'doz volüm histogramları (DVH)' çizilir (Bilge, 2013). Doz dağılımının konformitesini sağlamak için, kama filtreler (wedge), bloklar, kompensatörler kullanılabilir (Khan, 2003). Memenin 3BKRT planlamasında, birbirini tamamlayan iç ve dış tanjansiyel

alanlar kullanılır. Lenf nodu ışınlanması gereken hastalarda, tanjansiyel alanlara ön-arka supraklavikuler-aksiller alanlar eklenir (Gunderson ve Tepper, 2012). Alan kesişim yerlerinde yüksek doz ve düşük doz bölgesinin oluşmasını önlemek amacıyla, tanjansiyel ve supraklavikuler alanların tek izomerkezli ve asimetrik olarak ışınlanması önerilmektedir (Khan, 2003; Gunderson ve Tepper, 2012).

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) Teknikleri

3BKRT planlamasıyla PTV'nin homojen ışınlanması ve sağlıklı dokuların iyi bir şekilde korunması büyük ölçüde gerçekleşse de bazı tümörlerin yerleşimi ve riskli organlara yakınlığı nedeniyle bu istenilen başarıya ulaşılamamaktadır. Bu nedenle günümüzde hedef hacmin daha iyi doz aldığı riskli organların daha iyi korunduğu tedavi teknikleri geliştirilmiştir. Bu teknikte, tedavi planlarında her bir alan kendi içinde küçük alancıklara (segment) bölünüp radyasyon miktarları değiştirilerek ışındığında, non uniform ışın demetleri elde edilir. Her bir alan içinde istenilen doz yoğunluğunda ışın demeti kullanılarak kompleks şekilli tümörlerin tedavileri istenildiği gibi yapılabilir. Alanların alt segmentlere bölünmesiyle yapılan tedaviler YART olarak adlandırılır (Bilge, 2013).

Bu teknikte, uygun sabitleme yöntemiyle birlikte sağlıklı dokuların korunması için bloklama veya MLC sistemleri kullanılır. YART, 3BKRT'nin bir üst basamağı gibidir. YART ile düzensiz hedef hacimlerde uygun doz dağılımları elde edilirken sağlıklı dokuların korunması sağlanır. YART'ın diğer tekniklere göre ana avantajı PTV ile normal dokular arasındaki hızlı doz düşüşlerini sağlayabilmesidir (Şahin ve ark., 2008; Öztürk ve ark., 2011). YART'da ışın yoğunluklarını değiştirebilmek için çeşitli yöntemler uygulanmaktadır. Geçmişte wedge ve kompensatörlerle kontur düzensizliklerine karşı radyasyon demetinin yoğunluğu ayarlanmıştır. Günümüzde ise son teknoloji cihazların geliştirilmesiyle radyasyon demetinin yoğunluğu MLC'ler ve bu aparatları kontrol eden bilgisayar programlarıyla ayarlanmaktadır. Bu sistem sayesinde tedavi alanı birçok alt segmente bölünebilmekte ve bu segmentlerin demet yoğunluğu tedavi gerekliliklerine uygun olarak ayarlanabilmektedir (Khan, 2010). YART, bilgisayarlı TPS'de ileri (forward field in field/FinF) veya ters (inverse) olmak üzere iki şekilde planlanır ve tedavi cihazlarına network (bilgisayar ağı) aracılığıyla aktarılarak uygulanır (Rongsriyam ve ark., 2008). YART planlamalarında tümöre verilen marjlara dikkat edilmelidir. PTV sınırında dozun keskin düşüşü sebebiyle

herhangi bir pozisyonlama hatası veya organ/ hedef hareketi belirsizliğinde tümörün eksik doz alması ve hastalığın tekrarlama riski göz ardı edilmemelidir (Ercan ve ark., 2016).

İleri (forward field in field/FinF) planlama: Planlama kriterleri çoğunlukla tümör ve yakınındaki kritik yapılar arasındaki geometrik ilişkiye göre belirlenir. Işınlanacak hacmin büyüklüğü, derinliği, yerleşimi, kritik yapılar dikkate alınarak enerji, izomerkez pozisyonu, gantri açısı, kolimatör pozisyonları, ışın ağırlıkları belirlenir. Planlama sırasında hedef hacim ve kritik yapılar için uygun gantri açıları ışın gözü bakışına [beam eye view (BEV)] göre belirlenir. Forward YART uygulamalarında ‘FinF’ tekniği olarak isimlendirilen teknikte fizikçi tersten planlama algoritmasından yararlanmadan büyük alan içerisinde daha küçük alanlar oluşturur. MLC’ler manuel olarak PTV’de oluşan sıcak veya soğuk bölgeleri ortadan kaldıracak şekilde sıcak bölgelerin kapatıldığı, soğuk bölgelerin ise bu yeni alt alanlarca kapsandığı konuma kademeli şekilde getirilir. Alan ağırlıkları alt alanların büyüklüğü, sayısı ve konumu ile ilişkili olarak değiştirilir (Nill, 2007; Morganti ve ark., 2011; Ercan ve ark., 2016). Bu işleme homojen doz dağılımı elde edene kadar devam edilir (Keller, 2012).

Ters (inverse) planlama: Ters planlama tekniğinde doz dağılımını belirleyen alanların yoğunluk haritalarını (fluence-map) oluşturan ve ışın parametrelerini tanımlayan optimizasyon algoritmaları kullanılır (Schubert ve ark., 2011). Algoritma kolimatör yapraklarının genişlik, hareket hızı gibi fiziksel parametrelerine göre demeti oluşturan demetçiklerin ağırlığını belirler. Daha sonra doz hesaplama algoritması doz dağılımını hesaplar. Buna “ters planlama” denir (Xing ve ark., 2005). Enerji ve ışın oryantasyonunun (alan sayısı ve gantri açıları) belirlenmesinden sonra ters planlamaya başlarken hedef ve normal dokular için sınırlamaları sisteme tanımlanmalıdır (Ercan ve ark., 2016). Hastanın plan optimizasyon değerleri planlayıcı tarafından optimizasyon algoritmasına girilir. Optimizasyon sistemine girilen hedef hacim için minimum ve maksimum doz değerleri, riskli organlar için tolerans doz limitleri ve sistemin bunları sağlamak için izleyeceği sırayı belirten öncelik sırası (priority) gibi değerler planlama sisteminin ters planlama algoritması sayesinde gerçekleşebilmektedir. (Khan, 2010; Çetinkaya, 2013). Bu giriş parametreleri genellikle PTV ve normal dokular için arzu edilen veya beklenen DVH temsil eder. En kolay ters planlama yaklaşımı, başlangıçta hedef hacim PTV veya PTV’ler için kriterlerin planlama sistemine girilmesi ve

optimizasyon işlemini başlatmaktır. Daha sonra optimizasyon sırasında kritik organlar için sistemin verdiği DVH'larına göre sırasıyla her bir normal doku için DVH değerlendirilerek bu dokular için kriterler girilebilir. Şüphesiz ki, hedef hacimlere istenilen dozları vermeye çalışırken kritik organların hiç doz almamasını sağlamaya çalışmak mümkün değildir. Burada amaç, her kritik organ için prioritye göre yan etki görülme eşik dozlarını en az seviyeye indirmektir (Ercan ve ark., 2016).

Özellikle hedef hacim kompleks üç boyutlu şekle sahipse ve konkav şeklin içinde kritik organ varsa, RT planlama tekniği olarak YART'ın kullanılması daha iyi doz dağılımı ile kritik organların daha iyi korunmasını sağlar. Ancak YART tekniğindeki en büyük sıkıntı normal dokulardaki düşük doz bölgelerinin daha fazla olmasının ikincil kanser riski taşımasıdır (Çetinkaya, 2013; Dalman, 2016).

Volümetrik Ark Terapi (VMAT)

VMAT rotasyonel bir YART tekniğidir. Bu teknikte lineer hızlandırıcı hasta etrafında döndüğü sürece ışınlama yapar ve bu sırada MLC'ler hareket eder (Palma ve ark., 2010). Ark tedavilerinde MLC'ler dinamik olarak kullanılırken eş zamanlı gantri hareketi de mevcuttur. Alanlar diğer YART tekniklerinde olduğu gibi alt alanlara bölünerek yoğunluk ayarlaması yapılır. Kolimatörler yeni alanları oluşturmak için hareket halindeyken gantri dönüşü ve ışınlama aktif durumdadır (Khan, 2010).

Işınlama süresi boyunca doz hızı, demet şekli ve dönüş hızı değişmektedir (Palma ve ark., 2010). Yani doz hızı azalıp artmakta, gantry'nin hasta etrafında dönüş hızı değişmekte ve bu değişen parametrelere bağlı olarak MLC'ler hedef hacimde planlanan doz dağılımını sağlamak için değişen hızlarda hareket etmektedir (Mans ve ark., 2010). Çoklu çakışan arklarda lifler eşit açı aralıklarıyla yeni pozisyonları oluşturmak için hareket ederler ve arklar her gantri açısında tek bir alt alanın ışınlanması için programlanır. Her arkın yoğunluk basamağı ve ark sayısı planın kompleksliğiyle ilişkilidir (Khan, 2010). VMAT, planlama ve doz iletimi için tedavi kontrol noktaları içerir. Her kontrol noktası bir gantri açısı, kollimatör açısı, MLC şeklini ve monitör unite (MU) tanımlar. İki kontrol noktası arasındaki doz hızı, gantri hızı ve MLC yapraklarının hızı sabittir. Bu kontrol noktaları gantri rotasyonu boyunca her iki kontrol noktası arasındaki belirlenen doz hızını, MLC pozisyonunu ve gantri hızını tedavi süresince kontrol eder (Manikandan ve ark., 2012).

VMAT tekniğinin tedavi süresi YART planlarına göre daha kısadır. Yapılan çalışmalarda özellikle prostat ve baş-boyun vakalarında VMAT planlarının sabit gantri YART planlarına göre daha iyi bir doz dağılımına sahip olduğu ve ayrıca VMAT tedavisinin sabit gantrili YART tedaviye göre ortalama 8-12 dakika daha kısa sürdüğü gösterilmiştir (Otto, 2008; Verbakel ve ark., 2009).

VMAT tekniği YART ile karşılaştırıldığında daha düşük MU'ya sahiptir. MU'nun düşük olması tüm hasta popülasyonu için faydalı olmasının yanı sıra ikincil kanser riski olan sağ kalım oranı yüksek hastalar üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Örneğin, yüksek MU ve genel doz kaygıları olan pediatrik olguların komplike vakalarında VMAT tekniği YART'a çok iyi bir alternatiftir (Matuszak ve ark., 2010).

2.2.6. Hasta Sabitleme Sorunları ve Set-up

Hasta tedavisinde, pozisyon doğruluğu ve tekrarlanabilirliği RT için temel prensiptir. Random pozisyon hatalarını azaltmak için sabitleme sistemlerinin kullanımı önemlidir. Sabitleyici sistemler ve pozisyon destek araçları, hastanın tedavi boyunca sabit ve rahat kalmasını sağlamaktadır. Etkili kullanımı ile ışın alanı içine giren normal doku dozu azaltılabilir ve CTV'nin istenen doz ile kapsanması sağlanabilir. Özellikle son yıllarda hedef hacme verilen marjların küçülmesiyle birlikte hedefi kaçırma riski artmıştır. Dozun güvenli bir şekilde tümör hacme ulaşması, gelişen teknoloji ile avantaj sağlasa da keskin doz değişimi sebebiyle hasta pozisyon ve sabitlemesini daha önemli hale getirmiştir (Fraass ve McShan, 1987; İnal ve Güngör, 2016).

Meme kanserinin RT'sinde, bitişik alanlar arasında sıcak ve soğuk doz bölgelerinin önlenmesi, periferik lenfatiklerde yeterli doz dağılımının oluşturulması, minimum akciğer, kalp ve riskli organ ışınlanması, mediastinal dokuların maksimum korunması, kozmetik açıdan kabul edilebilir sonuçların elde edilmesi, kolay uygulanabilir ve tekrar edilebilir "set-up" koşullarının sağlanması amaçlanmaktadır (İrdesel ve ark., 1997; Hurkmans ve ark., 2000). MKC uygulanan hastalarda simülasyon ve hasta sabitleme çoğunlukla memenin şeklinin ve volümünün tüm yönlerde değişmesi ve stabil olmaması sebebi ile daha problemlidir. Sarkık memeli ve yaşlılarda meme dokusu arka aksiller hatta kadar uzanabilir. MKC geçiren olguların %20'inde kozmetik sonuçlar istenmeyen görünümde skorlanmaktadır (Çetintaş ve ark., 2002). Bu durum etkili bir hasta sabitlenmesini gerekli kılmaktadır. Sabitleyici sistemler tedavi pozisyonunun doğruluğu ve tekrar edilebilirliğini sağlamanın yanı sıra, günlük yatış

hazırlama zamanını azaltır, hasta kendini daha güvende hissettiği için endişesi ve korkusu azalır, tedavi boyunca tetikte ve yardımcı hareketlerde bulunmasına gerek yoktur. Aynı zamanda fraksiyon boyunca (organ hareketleri ve değişimi hariç) hastanın pozisyon değiştirmesini engeller. En uygun sabitleme sistemi kullanırken aşağıdaki durumlara dikkat edilmelidir (Khan ve Gerbi, 2012; İnal ve Güngör, 2016).

- Hastanın ikinci ve daha sonrasında aynı pozisyona gelebilecek şekillendirmeler yapılmış olmalıdır ve hasta bunu doku temasıyla algılayıp kendisi yerleşebilmelidir.
- Tedavi cihazında, tüm gantry ve masa açılarında çarpmadan kullanılabilir olmalıdır.
- Hasta güvende olmalı ve hareket etmesi azaltılmış olmalıdır.
- Hasta cildi ile uyumlu olmalıdır.
- Hastaya ve tedavi gören anatomik bölgeye uygun olmalıdır.
- Hasta üzerinde yer alan oda ve cihaz koordinat sistemine göre işaretlenmiş belirleyiciler yeterli değildir. Aynı zamanda sabitleme sistemi üzerinde de hem hasta üzerindeki hem de oda koordinat sistemi ile uyumlu işaretleyiciler var olmalıdır. Ayrıca, sabitleyicilerin hasta masası üzerine monte edilebilmelidir. Bunun için neredeyse tüm sabitleme sistemlerinin masa tutucuları mevcuttur.
- Hasta hareketi durumunda şekil değiştirmemelidir. Hastanın kilosuna uygun bir sistem kullanılmalıdır. Hastanın kilosunda herhangi bir değişimde, tekniker bunu sabitleyici sistem-hasta-oda koordinatları uyumsuzluğundan anlayabilmelidir (sabitleyici ve hasta üzerindeki işaretleyiciler yardımıyla) (İnal ve Güngör, 2016).
- Sabitleme sistemi oluşturulan şekilde kalabilmelidir (Tsai, 1999; İnal ve Güngör, 2016).

2.2.7. Radyoterapi Uygulanırken Oluşabilecek Set-up Hataları

Tedavi pozisyonunda meydana gelen değişiklikler sistematik ve random hatalardan kaynaklanır. Sistematik hatalar, simülasyon pozisyonu ile tedavi esnasındaki ortalama pozisyon arasındaki sınır farklılıkları olarak bilinir. Sistematik hatalar sıklıkla tekrar eder (Mcgee ve ark., 1997). Random hatalar, hasta hareketi, nefes alıp verme, anatomik değişiklikler ve diğer ilişkili problemlerin katılımıyla hasta pozisyonunun

değişmesiyle değişen hatalardır (Çay, 1997).

Random ve sistematik hataya neden olabilecek durumlar aşağıda özetlenmiştir:

- Hastanın hareket etmesi,
- Hasta sabitleyiciden kaynaklanan hasta pozisyon değişimi,
- Hastanın nefes alıp vermesi,
- Hastada görülen fiziksel değişim (kilo alıp verme),
- Teknisyen hatası (dikkatsizlik),
- Simülasyon sırasında hasta üzerine çizilen alan hatası,
- Tedavi sırasında yeniden çizim sonucu oluşabilecek hata,
- Lazer sisteminde meydana gelebilecek olası teknik hata,
- Tedavi masası ve simülatör masasından kaynaklanabilecek hatalar,
- Tedavi makinesinin uygunluk sisteminden kaynaklanan minimum değişimler,
- Tedavi alanının doğrulanması amacıyla çekilen port filmlerin simülatör filmleriyle karşılaştırılmasında, değerlendirmeciye bağlı oluşacak subjektif hatalar (Tuzlacı, 2005).

2.2.8. Elektronik Portal Görüntüleme (Electronic Portal Imaging Device, EPID)

EPID cihazları ilk etapta hasta set-up verifikasyonunu kolaylaştırmak için tasarlanmıştır. Amaç RT tedavisi sırasında kullanılan radyografik filmlerden daha pratik ve hızlı bir yöntem geliştirmektir. 1990 yıllarında kamera tabanlı ve matriks iyon odasına sahip EPID' ler kullanılmaktaydı. Kullanılan EPID türlerinin fizibilitesi ve hasta set-up'ında getirdiği kolaylıklara rağmen görüntü kaliteleri tatmin edici düzeyde değildi. Günümüzde bu problemi çözme amaçlı yarı iletken materyaller kullanarak amorf silikon EPID'ler geliştirilmiştir. Bu cihazlar radyografik filmlere yakın düzeyde bir görüntü kalitesi sergilemektedirler. Teknolojinin gelişmesiyle beraber amorf silikon EPID' ler RT'de daha büyük roller almaktadır (Herman ve ark., 2000). EPID cihazları ilk olarak radyografik filmlerin yerine tedaviden önce hasta pozisyonunun kontrolünde kullanılmıştır (Halperin ve ark., 2008). Amacı ise hasta üzerindeki alan ile tedavi edilmek istenen alanın aynı olup olmadığını doğrulamak ve tedavi alanı içinde varsa koruma bloğu ya da MLC'nin pozisyonunu kontrol etmektir. Hastanın tedavide yatışı sırasında alınan görüntü planlama sisteminde oluşturulan dijital olarak rekonstrükte

edilmiş radyografi [Digitally Reconstructed Radiographs (DRR)] görüntüsüyle karşılaştırılır ve pozisyon doğruluğu, fark varsa hasta pozisyonunda kaydırma yapmak suretiyle sağlanır. Genel tedavi sürecinde bu işlemler tedavi öncesi tekrarlanır (Low ve ark., 1998). Böylelikle hastanın günlük pozisyon doğruluğu kontrol edilir. EPID'ler artık rutin olarak hasta set-up'ından başka portal görüntüleme, dozimetride, tedavi öncesi yapılan alan verifikasyonunda ve lineer hızlandırıcının kalite kontrollerinde de kullanılmaktadır (Herman ve ark., 2000).



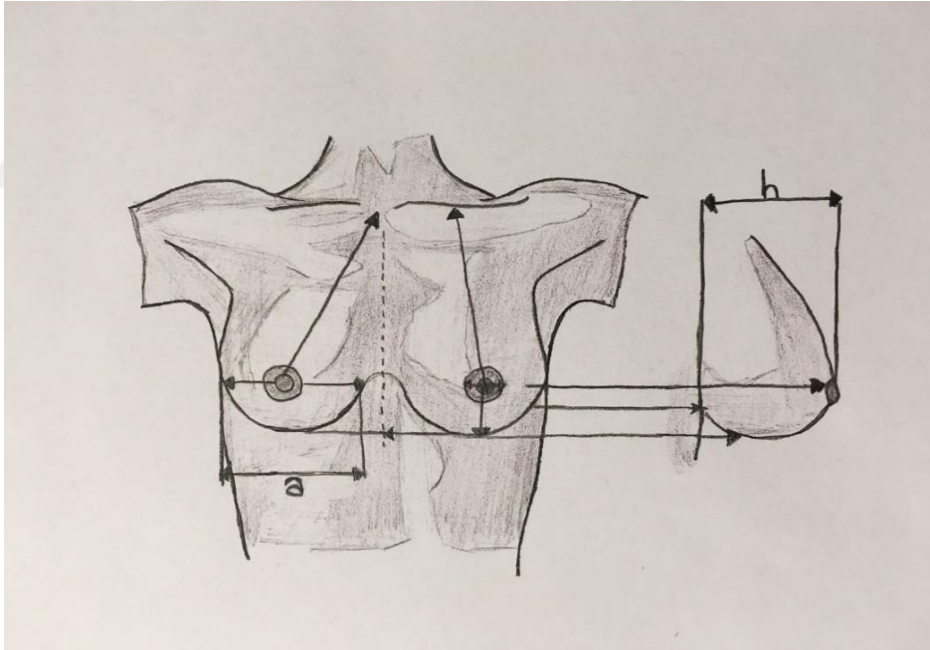
3. MATERYAL VE METOT

3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi KAEK 2017/293 karar numarası ile etik kurul onayı takiben Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'nda Temmuz 2017- 2018 yılları arasında yapıldı. Kliniğimize başvuran MKC yapılmış ve RT endikasyonu konmuş 34 meme kanseri tanılı kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Meme kanseri tanısı olan erkek hastalar ve mastektomi cerrahisi yapılan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Tedavi Öncesi Hazırlık

Hastaların tedavi başlangıcında boyu, kilosu ölçülüp yaşı ve meme hacmi gibi kişisel faktörleri kayıt edildi. Ayrıca meme kayması üzerine etkili, olabilecek faktörler olan a ve h değerleri ölçüldü (Şekil 3).



Şekil 3. Meme ölçümleri **a:** Meme genişliği (cm), **h:** Göğüs duvarından meme başına kadar olan çıkıntı uzunluğu (cm) (Guan ve ark., 2015)

3.3. Tedavi hazırlığı

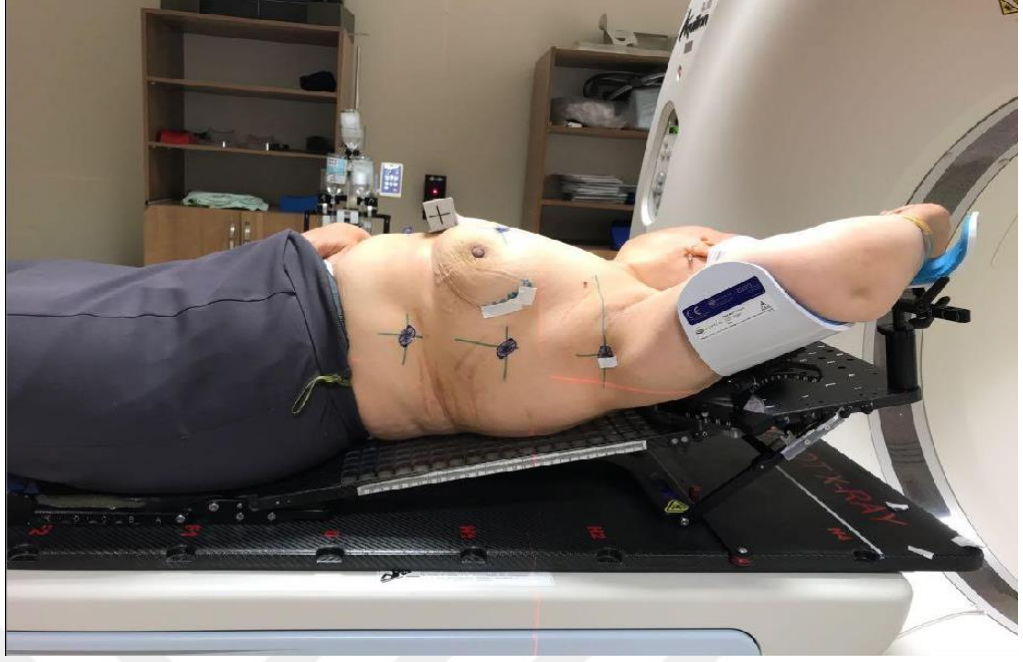
3.3.1. İmmobilizasyon

Tüm hastalarda simülasyon ve tedavi esnasında aynı yatış pozisyonunu sağlamak için immobilizasyon aleti olarak meme eğik düzlemi (MT-350 Carbon Fiber Breastboard) kullanıldı (Şekil 4).



Şekil 4. Meme eğik düzlemi

Hastalar, meme eğik düzlemine supin pozisyonda yatırılarak tedavi alanıyla aynı taraftaki kol, 90°'lik açıyla gövdeden abdüksiyon ve dirsekten fleksiyon pozisyonuna getirilerek memenin tedavi planlamasına en uygun pozisyon oluşturuldu. Daha sonra her hasta için kol açısı, kol yüksekliği, eğik düzlem açısı, el koyacağı ve baş koyacak seviye ayarlandı. Hastaların tedavi planında izomerkezi ayarlama kolaylık sağlaması açısından lazerlerin izdüşümleri işaretlenip ince radyoopak markerlar yerleştirildi. Hastanın anatomisi, insizyon hatları, meme sınırları (üst-alt-iç-dış) ve dikkate alınarak bu sınırlar da gerekli markerlarla işaretlendi (Şekil 5).



Şekil 5. Meme eğik düzlemine supin pozisyonda yatırılan hastada gerekli marker işaretlemeleri (Bu fotoğraf hasta tedavi hazırlığı aşamasında tedavi yinemesinin sağlanabilmesi için hasta izniyle çekilmiştir)

3.4. Simülasyon

Hastaların görüntü eldesinde kliniğimizde bulunan helikal BT (Asteion Super 4; Toshiba Medikal Systems, Otawara, Japan) cihazı kullanıldı (Şekil 6). Tüm hastaların submandibüler hattan akciğer sinüslerinin altına kadar 3mm kesit kalınlığında görüntüleri alındı.



Şekil 6. BT simülasyon cihazı

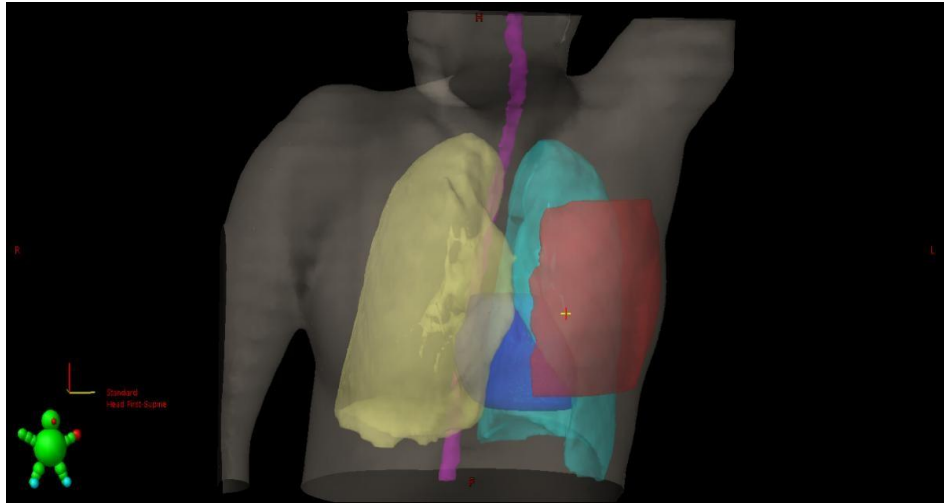
3.5. Tedavi Planlama Sistemi

Simülasyonda oluşturulan görüntüler DICOM formatında ARIA ağ bağlantısı üzerinden TPS'ne aktarıldı. Tüm hastaların tedavi planlamalarında kliniğimizde bulunan Eclips TPS'i (Eclips 8.6; Varian Medical System, Palo, Alto, CA, USA) kullanıldı.

3.6. Hedef Volüm ve Riskli Organ Konturlarının Oluşturulması

TPS'e aktarılan görüntülerin tüm kesitleri kontrol edilerek gerekli konturlar çizilip düzeltilmesi gereken konturlar düzeltildi. Hastanın ışınlanacak bölgesinde yer alan kritik organların sınırları ve tedavi edilecek hedef hacim radyasyon onkologu tarafından sırası ile meme dokusu, OAR olan her iki akciğer, kalp, karşı meme ve medulla spinalis konturları BT görüntüleri üzerinden her biri ayrı ayrı çizildi (Şekil 7).

Konturlama Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) kılavuzu esas alınarak yapıldı (Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), 2018). Set-up belirsizlikleri dikkate alınarak CTV'ye 0,5 cm marj verilerek PTV hacmi oluşturuldu. Daha sonra her hasta için konturlanan ilgili meme hacmi tedavi planlama sisteminde bakılarak kayıt edildi.

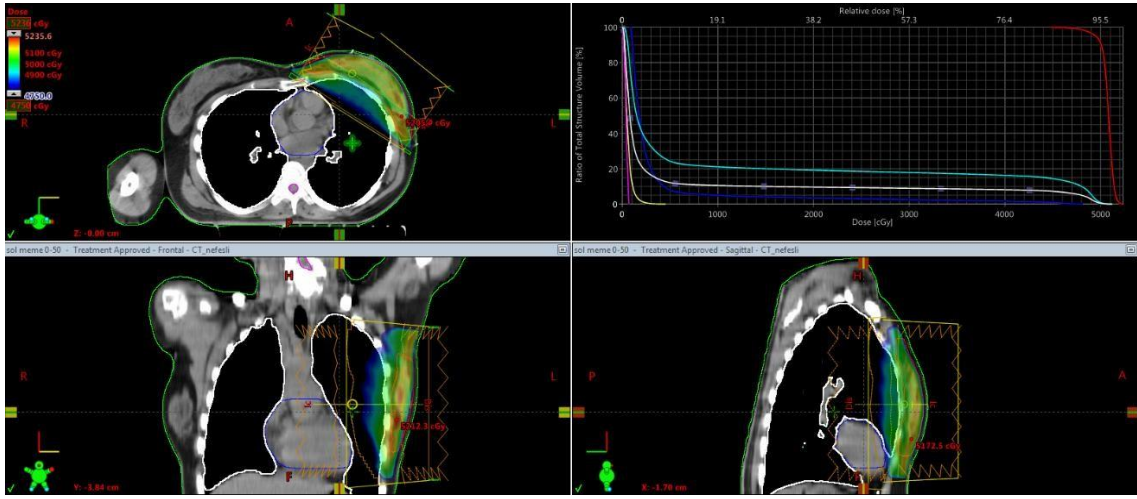


Şekil 7. Radyasyon onkoloğu tarafından TPS'de konturlanan hedef hacim ve riskli organlar

3.7. Tedavi Planının Oluşturulması

Hastaların meme planlamasında TPS'de tanjansiyel alanlı tedavi tekniği seçildi. Hastaların tedavi planlamalarında 3BKRT veya FinF planlama teknikleri uygulandı. Radyasyon onkologu tarafından reçetelenen tedavi dozu 25 fraksiyonda 50

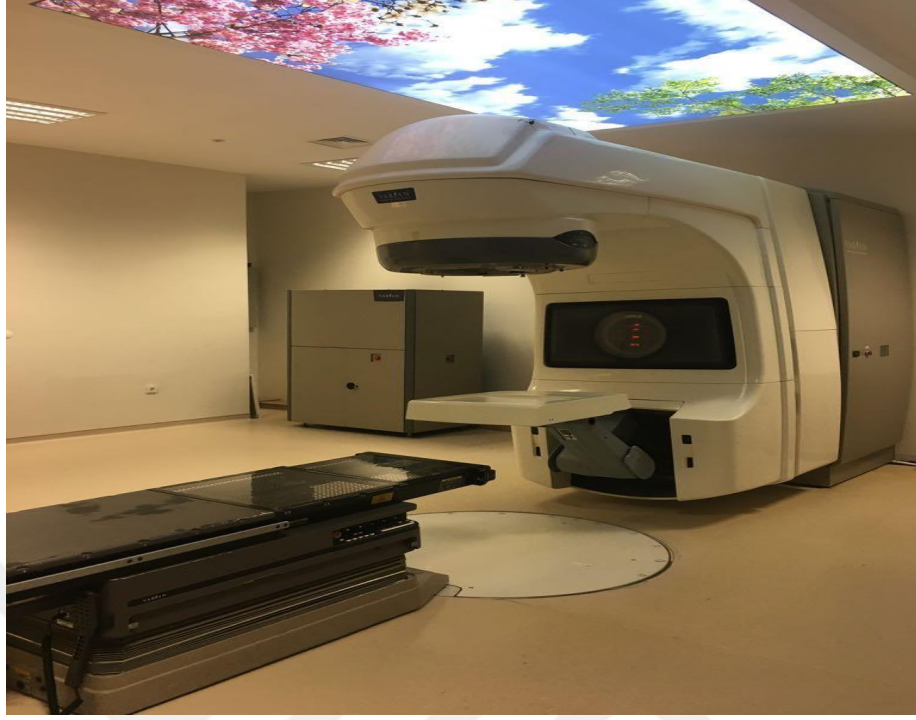
Gy absorbe doz olarak tanımlandı. Kliniğimiz standartlarında değişiklik yapılmadan riskli organları en iyi koruyup hedef hacme en iyi doz verilecek tanjansiyel alanlardan iç ve dış tanjansiyel alanlar oluşturuldu. Hedef hacim ve riskli organlar dikkate alınarak MLC'lerle alan şekillendirildi. Medikal fizikçiler tarafından gerekli doz hesaplamaları yapılarak PTV hacminin en az %95'inin tedavi dozunun %95'i olan 47,5 Gy'i alabilmesi sağlayacak şekilde en uygun tedavi planlaması oluşturulup, planda CTV içindeki maksimum dozun 50 Gy'in %110'nu geçmemesine dikkat edildi. (Şekil 8). Her hasta için hedef hacimde homojen doz dağılımı gösteren, kritik organ dozlarının mümkün olduğunca az olduğu tedavi planları yapıldı.



Şekil 8. Medikal fizikçi tarafından hesaplanan 3B doz dağılımı

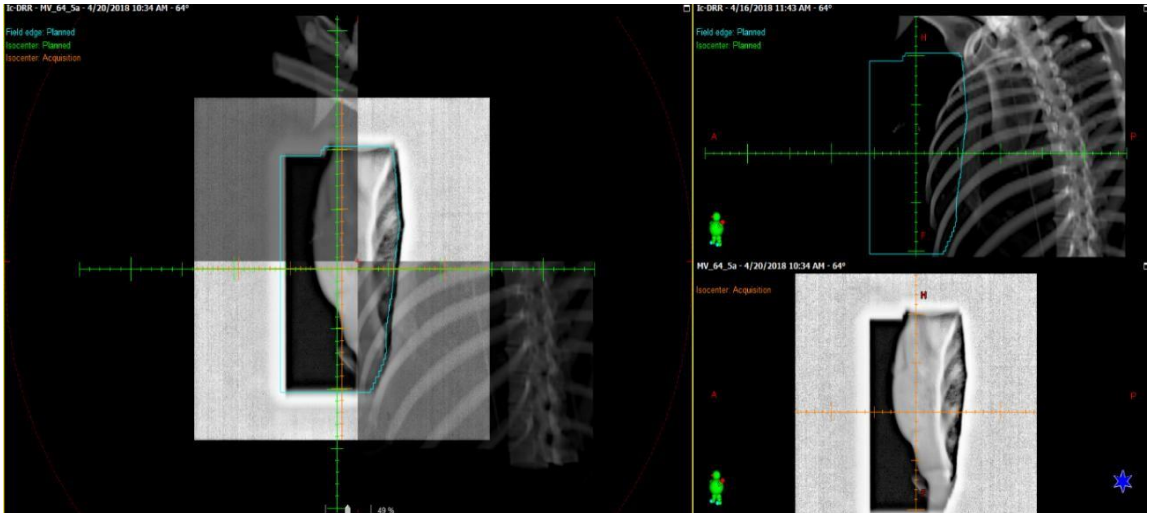
3.8. Set-Up ve Tedavi Uygulaması

Hasta tedavisinde kliniğimizde bulunan yüksek enerjili lineer hızlandırıcı cihazı kullanıldı. (Clinac DHX; Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA) (Şekil 9). Hastalar meme eğik düzlemine simülasyon sırasındaki parametrelerle aynı şekilde yatırılarak, tedavi öncesi simülasyonda işaretlenen lazer çizgileri göz önüne alınarak alan belirlendi. Set-up doğrulaması için MegaVoltaj Tabanlı görüntüleme sistemi olan EPID sistemi kullanıldı (Şekil 9).



Şekil 9. Varian yüksek enerjili lineer hızlandırıcı cihazı

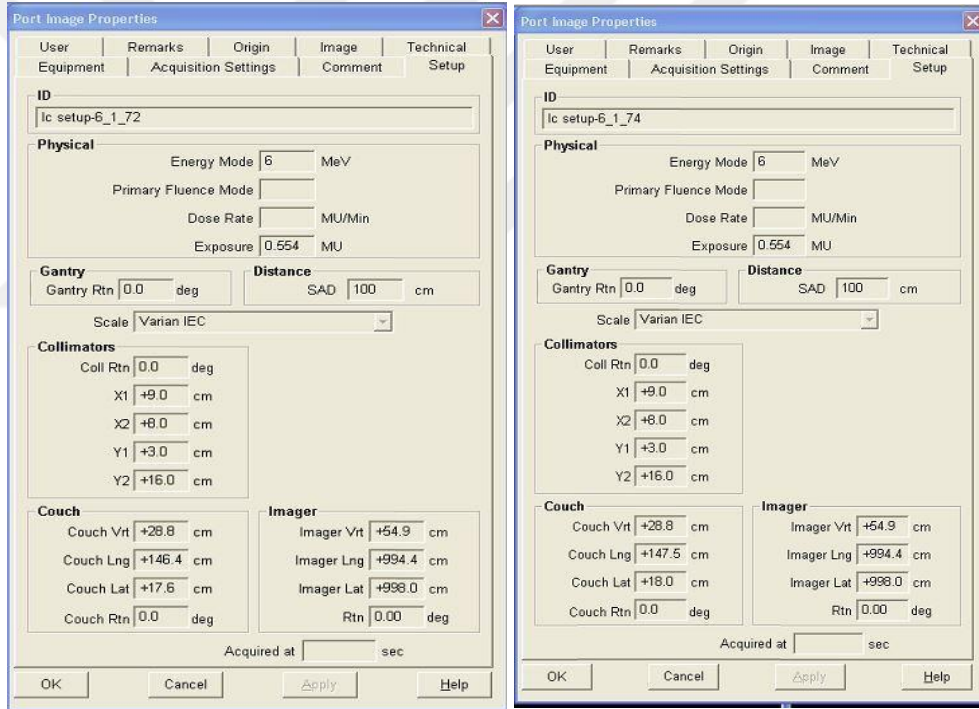
Öncelikle hastanın pozisyon doğruluğu için portal görüntüsü alındı. Hastanın tedavide yatış pozisyonu sırasında alınan bu görüntü ile planlama sisteminde oluşturulan DRR görüntüsü karşılaştırıldı (Şekil 10).



Şekil 10. Hastanın port görüntüsü ile DRR görüntüsünün karşılaştırılması

Karşılaştırmada meme konturu, kosta kavsi, akciğer volümü tümör yatağına yerleştirilen klipsler gibi belirleyici yapılar göz önüne alındı. İki görüntü karşılaştırılıp fark varsa hastada gerekli yatış düzeltmeleri ve kaymalar yapılarak gerekirse tekrarlanan portal filmleri takiben DRR ile portal görüntüsü elde edilip, radyasyon onkologu ve medikal fizikçi tarafından uygunluk onayı alınıp tedaviye başlatıldı. Hastanın tedavi boyunca klinik rutinde olduğu üzere ek problem olmadığı sürece 3 günde bir portal görüntüsü yinelendi. Bu görüntüleme de eşleşme sağlanıncaya kadar gerekli tekrarlamalar yapıldı.

Çekilen portal filmler planlama sisteminde oluşturulan DRR görüntüsü ile lateral (LT), vertikal(VRT), longitudinal(LNG) eksenlerinde karşılaştırılarak her bir set-up'daki mevcut kaymalar ve toplamda çekilen port sayıları kaydedildi (Şekil 11).



Şekil 11 . Hastaların her set-up DRR- port film karşılaştırması sonrası tüm eksenlerdeki gerekli kaymaların saptanması

Her bir hasta için kaydedilen bu değerlerin ortalaması alınarak her eksen için hesaplanıp istatistiksel analiz yönteminde bu ortalama kayma değerleri kullanıldı.

3.9. İstatistiksel Değerlendirme

Hastaların istatistiki verilerinin korelasyonu SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15.0 paket programı yardımı ile Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. İstatistik değeri için $p < 0,05$ anlamlılık değeri olarak kabul edildi. Bağlantı katsayısı ise r ile gösterildi. Bağlantı katsayısı -1 ile + 1 arasında değerler alıp, bağlantı katsayısının başındaki “-” ya da “+” işareti, bağlantının yönünü belirtti. İki değişkenden birinin değeri arttıkça, diğeri de artıyorsa pozitif, azlıyorsa negatif bağlantı olduğu kabul edildi. Bağlantı katsayısının anlamları aşağıdaki gibidir (Oktay, 2006).

Bağlantı Katsayısı (r)

0- 0,25

0,25- 0,50

0,50- 0,75

0,75-1,00

Anlamı

Hiç ilişki yok ya da çok zayıf ilişki

Zayıf- orta derecede ilişki

İyi derecede ilişki

Çok iyi derecede ilişki

4. BULGULAR

Kliniğimize başvuran meme koruyucu cerrahi yapılmış ve RT endikasyonu konmuş 34 meme kanseri tanıli kadın hastanın tedaviden önce yaş, boy ve ağırlık bilgileri kaydedildi. Hastaların tedavi hazırlık aşamasında planlamadan elde edilen meme hacmi ve meme ölçümleri yapılarak a ve h değerleri elde edildi (Tablo 2).

Tablo 2. Hastalara ait değişkenler

Hasta No	Yaş	Boy (m)	Ağırlık (kg)	Meme Hacmi (cm ³)	a (cm)	h (cm)
Hasta 1	55,00	1,60	96,00	665,70	16,50	10,50
Hasta 2	52,00	1,51	84,00	1481,80	18,00	10,50
Hasta 3	36,00	1,62	65,00	557,30	12,50	5,00
Hasta 4	28,00	1,67	70,00	519,20	11,00	7,00
Hasta 5	62,00	1,54	68,00	325,20	12,00	6,00
Hasta 6	69,00	1,44	84,00	864,00	14,50	10,50
Hasta 7	72,00	1,55	83,00	798,50	14,50	11,00
Hasta 8	73,00	1,58	58,00	1294,50	15,00	14,00
Hasta 9	65,00	1,58	78,00	498,60	11,00	8,50
Hasta 10	53,00	1,57	79,00	884,10	16,00	12,50
Hasta 11	72,00	1,55	82,00	915,50	16,50	9,50
Hasta 12	56,00	1,48	66,00	1264,30	18,50	13,50
Hasta 13	29,00	1,63	51,00	257,50	12,50	6,50
Hasta 14	57,00	1,57	77,50	722,30	15,00	12,50
Hasta 15	38,00	1,58	78,00	675,20	15,10	9,60
Hasta 16	62,00	1,53	78,00	612,40	17,00	10,00
Hasta 17	51,00	1,63	96,00	1810,40	17,50	16,30
Hasta 18	63,00	1,58	63,00	524,90	15,50	10,50
Hasta 19	56,00	1,56	78,00	986,00	13,30	8,90
Hasta 20	57,00	1,68	69,00	425,30	12,00	8,30
Hasta 21	63,00	1,52	66,00	867,20	14,80	10,30
Hasta 22	47,00	1,54	78,00	1205,90	14,70	12,50
Hasta 23	40,00	1,54	69,00	579,00	16,80	11,60
Hasta 24	49,00	1,59	90,00	1364,20	18,50	12,80
Hasta 25	57,00	1,53	76,00	713,80	14,50	9,50
Hasta 26	46,00	1,56	83,00	885,50	14,60	11,30
Hasta 27	61,00	1,56	75,00	1320,70	16,90	14,50
Hasta 28	42,00	1,68	83,00	940,60	14,30	12,50
Hasta 29	60,00	1,52	94,50	1099,60	16,30	11,60
Hasta 30	40,00	1,62	62,00	309,40	12,80	10,00
Hasta 31	55,00	1,55	48,00	205,70	10,30	7,00
Hasta 32	66,00	1,49	51,00	216,10	12,30	8,60
Hasta 33	70,00	1,51	79,00	1036,90	19,00	16,80
Hasta 34	51,00	1,55	61,50	840,70	14,60	12,60

Tedaviye giren hastaların yaşları 28 ile 73 arasında değişmekte olup ortalama yaşları 54,50 olarak hesaplandı. Boyları ise 1,44 m ile 1,68 m arasında olup ortalama boyları 1,56 m olarak bulundu. Hastaların ağırlıkları 48 kg ile 96 kg arasında değişmekte olup ortalama ağırlıkları 74,10 kg olarak hesaplandı. Planlamada elde edilen meme hacimlerinden hastaların ortalama meme hacmi 813,76 cm³ olarak saptandı. Meme kayması üzerine etkili olabilecek, faktörler olan hastaların ölçülen meme boyutlarından ortalama a değeri 14,83 cm olarak bulundu. Bir diğer etkili olabilecek faktörlerden olan h değerinin ortalaması 10,67 cm olarak ölçüldü ve bu faktörlerin standart hataları (std. hata) hesaplandı (Tablo 3).

Tablo 3. Hastalara ait değişkenler (ortalama+std. hata, min-max)

	Ortalama	Std. Hata	Min-Max
Yaş	54,50	2,05	28,00-73,00
Boy (m)	1,56	0,01	1,44-1,68
Ağırlık (kg)	74,10	2,12	48,00-96,00
Meme ölçümleri			
Hacim (cm ³)	813,76	66,50	205,70-1810,40
a (cm)	14,83	0,39	10,30 -19,00
h (cm)	10,67	0,47	5,00-16,80

Simülasyon ve planları kliniğimiz standartlarında oluşturulan hastaların, onaylarını takiben tedavilerine başlandı. Tüm tedavileri boyunca set-up'ları takip edildi. Hastaların tedavide yatış pozisyonu sırasında alınan portal görüntüleri ile planlama sisteminde oluşturulan referans DRR görüntüleri her bir ekseninde karşılaştırılıp, her bir eksenindeki ortalama kaymaları, tedavi uygunluğunun sağlanması için kaç portal film çekildiği ve her bir set-up'da çekilen en çok port sayısı parametreleri kaydedildi (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların tedaviye ait portal görüntüleme verileri

Hasta No	Bir Set-Up da Çekilen Ortalama Port Sayısı	Bir Set-Up da Çekilen En çok Port Sayısı	Toplam Çekilen Port Sayısı	VRT Ortalama Kayma	LNG Ortalama Kayma	LT Ortalama Kayma
Hasta 1	2,63	4,00	21,00	0,39	1,06	0,85
Hasta 2	1,89	3,00	17,00	0,27	0,37	0,49
Hasta 3	2,29	5,00	16,00	0,23	0,53	0,21
Hasta 4	2,67	5,00	24,00	0,17	0,69	0,41
Hasta 5	2,29	4,00	16,00	0,00	0,27	0,34
Hasta 6	3,00	4,00	18,00	0,22	0,47	0,58
Hasta 7	2,60	5,00	13,00	0,00	0,08	0,00
Hasta 8	2,13	3,00	17,00	0,10	0,33	0,29
Hasta 9	1,33	2,00	12,00	0,09	0,09	0,04
Hasta 10	3,50	6,00	21,00	0,78	1,03	1,05
Hasta 11	1,86	2,00	13,00	0,11	0,29	0,24
Hasta 12	1,33	2,00	12,00	0,00	0,21	0,17
Hasta 13	1,60	3,00	8,00	0,00	0,24	0,02
Hasta 14	1,50	2,00	12,00	0,08	0,10	0,23
Hasta 15	3,00	5,00	24,00	0,49	0,99	0,73
Hasta 16	2,10	3,00	21,00	0,09	0,75	0,36
Hasta 17	4,00	7,00	32,00	0,35	0,39	1,10
Hasta 18	2,25	4,00	18,00	0,45	1,19	0,18
Hasta 19	2,00	4,00	12,00	0,00	0,08	0,07
Hasta 20	1,50	2,00	9,00	0,08	0,15	0,13
Hasta 21	3,50	6,00	21,00	0,97	1,67	1,17
Hasta 22	2,18	3,00	24,00	0,11	0,29	0,22
Hasta 23	2,00	3,00	16,00	0,06	0,33	0,30
Hasta 24	2,75	5,00	22,00	0,36	1,28	0,36
Hasta 25	2,33	4,00	14,00	0,07	0,43	0,12
Hasta 26	2,11	5,00	19,00	0,16	0,36	0,26
Hasta 27	2,86	6,00	20,00	0,20	0,34	0,41
Hasta 28	1,71	3,00	12,00	0,13	0,11	0,13
Hasta 29	2,50	5,00	20,00	0,26	0,19	0,38
Hasta 30	1,80	5,00	9,00	0,00	0,38	0,02
Hasta 31	1,80	3,00	9,00	0,00	0,28	0,08
Hasta 32	1,83	3,00	11,00	0,02	0,22	0,17
Hasta 33	2,50	4,00	15,00	0,23	0,48	0,18
Hasta 34	2,57	4,00	18,00	0,000	0,59	0,20

Vertikal: VRT, LNG: Longitudinal, LT: Lateral

Her bir hastanın tedavi boyunca set-up doğrulaması için ortalama toplam çekilen port sayısı 16,65 olarak hesaplandı. Hastanın pozisyon doğruluğu için tedavi süresince her bir hasta için bir set-up da çekilen ortalama port sayısı 2,29'dur. Hastaların tedavide yatış pozisyonu sırasında alınan portal görüntü ile planlama sisteminde oluşturulan referans DRR görüntüsü her bir eksende karşılaştırılıp eşleşme yapıldığında ortalama bir set-up da en çok çekilen port sayısı 3,94 olarak saptandı. Tüm hastalar için en yüksek ortalama set-up kaymaları değerlendirildiğinde en yüksek ortalama kayma LNG ($0,48 \pm 0,07$ cm) ekseninde olup en düşük ortalama kaymanın ise VRT ($0,19 \pm 0,04$ cm) ekseninde olduğu saptandı (Tablo 5).

Tablo 5 . Hastaların portal görüntüleme verileri (ortalama+std. hata, min- max)

	Ortalama	Std. Hata	Min-Max
Bir Set-Up da Çekilen Ortalama Port Sayısı	2,29	0,11	1,33-4,00
Bir Set-up'da En Çok Çekilen Port Sayısı	3,94	0,23	2,00-7,00
Toplam Çekilen Port Sayısı	16,65	0,93	8,00-32,00
Set-Up Kaymaları (cm)			
VRT Ortalama Kayma	0,19	0,04	0,00-0,97
LNG Ortalama Kayma	0,48	0,07	0,08-1,67
LT Ortalama Kayma	0,34	0,05	0,00-1,17

Vertikal: VRT, LNG: Longitudunal, LT: Lateral

Hastalara ait değişkenler ile tedavi sırasındaki set-up kaymaları arasındaki korelasyon testi Pearson korelasyon testi ile yapıldı. Bir set-up da çekilen ortalama port sayısı ile ağırlık ve meme hacmi arasında istatistiki anlamlı pozitif korelasyon bulundu (Tablo 6).

Tablo 6. Bir set-up da çekilen ortalama port sayısı ile hastaya ait özellikler arasındaki korelasyon testleri (r ve p değerleri)

		Yaş	Boy (m)	Ağırlık (kg)	Meme Hacmi (cm ³)	a (cm)	h(cm)
Bir Set-Up da Çekilen Ortalama Port Sayısı	r	0,03	-0,06	0,40	0,41	0,31	0,34
	p	0,87	0,76	0,02	0,02	0,07	0,05

Hastaların tedavi uygunluğunun sağlanması için çekilen her set-up'daki port filmleri değerlendirildi. Her hastanın set-up doğruluğu için bir set-up da en çok çekilen port sayısının yaş, boy, ağırlık, meme hacmi, a ve h değerleri arasında istatistiki anlamlı bir korelasyon bulunamadı (Tablo 7).

Tablo 7. Bir set-up'da en çok çekilen port sayısı ile hastaya ait özellikler arasındaki korelasyon testleri (r ve p değerleri)

		Yaş	Boy (m)	Ağırlık (kg)	Meme Hacmi (cm ³)	a (cm)	h(cm)
Bir set-up da En Çok Çekilen Port Sayısı	r	-0,18	1,20	0,29	0,29	0,16	0,21
	p	0,30	0,52	0,10	0,09	0,37	0,23

Hastaların tedavi boyunca her set-up'da çekilen port sayıları hesaplanıp toplam port sayısı kaydedildi. Toplam çekilen port sayısını istatistiki anlamlı oranda arttıran hastaya ait değişkenler ağırlık, meme hacmi, a ve h değerleri olarak bulundu (Tablo 8).

Tablo 8. Toplam çekilen port sayısı ile hastaya ait özellikler arasındaki korelasyon testleri (r ve p değerleri)

		Yaş	Boy (m)	Ağırlık (kg)	Meme Hacmi (cm ³)	a (cm)	h(cm)
Toplam Çekilen Port Sayısı	r	-0,12	0,00	0,54	0,55	0,43	0,39
	p	0,51	0,99	0,00	0,00	0,01	0,02

VRT ekseninde yapılan ortalama set-up kaymaları değerlendirildiğinde, hastaya ait faktörlerden her biri ile anlamlı korelasyon göstermediği saptandı (Tablo 9).

Tablo 9. VRT eksenindeki ortalama kayma ile hastaya ait özellikler arasındaki korelasyon testleri (r ve p değerleri)

		Yaş	Boy (m)	Ağırlık (kg)	Meme Hacmi (cm ³)	a (cm)	h(cm)
VRT Ortalama Kayma	r	0,02	-0,03	0,29	0,26	0,32	0,20
	p	0,92	0,90	0,11	0,14	0,07	0,26

Vertikal: VRT

Yine LNG ekseninde yapılan ortalama set-up kaymaları değerlendirildiğinde, hastalara ait özelliklerin her biri ile anlamlı korelasyon göstermediği bulundu (Tablo 10).

Tablo 10. LNG eksenindeki ortalama kayma ile hastaya ait özellikler arasındaki korelasyon testleri (r ve p değerleri)

		Yaş	Boy (m)	Ağırlık (kg)	Meme Hacmi (cm ³)	a (cm)	h(cm)
LNG Ortalama Kayma	r	-0,08	-0,02	0,09	0,04	0,28	0,05
	p	0,67	0,93	0,63	0,80	0,11	0,77

LNG: Longitudinal

LT ekseninde yapılan ortalama set-up kaymaları değerlendirildiğinde, ağırlık, meme hacmi ve a değerinin LT kayma ile istatistiki anlamlı pozitif korele olduğu izlendi (Tablo 11).

Tablo 11. LT eksenindeki ortalama kayma ile hastaya ait özellikler arasındaki korelasyon testleri (r ve p değerleri)

		Yaş	Boy (m)	Ağırlık (kg)	Meme Hacmi (cm ³)	a (cm)	h(cm)
LT Ortalama Kayma	r	-0,01	-0,06	0,42	0,37	0,36	0,26
	p	0,97	0,74	0,02	0,03	0,04	0,14

LT: Lateral

5. TARTIŞMA

Hastanın tedaviye alındığı doz dağılımı ile planlanan doz dağılımı arasındaki farka sebep olabilecek en önemli etkenlerden bir tanesi hastanın tedavi masasındaki pozisyon belirsizliğidir. Bu sebeple hastaların tedavisinde yatış pozisyonları sırasında alınan portal görüntüleri ile planlama sisteminde oluşturulan görüntüler karşılaştırılarak gerekli kaydırmalar yapıp doğru pozisyonda olduğundan emin olmamızı sağlayan görüntüleme sistemi kullanılarak set-up hataları en aza indirilir. Meme kanseri set-up hataları üzerine yapılan literatürdeki çalışmaların çoğunluğu çeşitli immobilizasyon aletleri ile yapılmış olup çalışmaya alınan hasta sayısı en fazla 20 iken bizim çalışmamız 34 hasta ile yapıldı (Raza ve ark., 2016). Çalışmamızda tedavi esnasında aynı yatış pozisyonunu sağlamak ve set-up hatalarını azaltmak için immobilizasyon aleti olarak meme eğik düzlemi kullanıldı. Creutzberg ve ark. (1993)'nın daha önce yapmış olduğu çalışmada immobilizasyon aletlerinin kullanımının set-up hatalarını azalttığını kanıtlanmıştır. Creutzberg ve ark. (1993), termoplastik bir maske ile immobilize edilmiş 17 meme kanserli hasta ile immobilizasyonu olmayan 14 hastayı karşılaştırmış ve immobilizasyonun antero-posterior (AP) yönünde 4,4 mm'den 2,1 mm'ye kadar set-up hatasını azalttığını göstermiştir. Meme eğik düzlemi kullanılarak tedaviye alınan meme kanseri hastaları için set-up hatalarını gösteren çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (Creutzberg ve ark., 1993). Aynı şekilde set-up hataları üzerine etkili olabilecek faktörlerle ilgili çalışmalar da çok az sayıdadır. Bunlardan Yang ve ark. (2013)'nin yapmış olduğu bir çalışmada meme ışınlaması sırasında oluşabilecek set-up hatalarında hastanın yaşı, vücut kitle endeksi, meme yüksekliği ve göğüs duvarı kalınlığını set-up'da risk faktörleri olarak değerlendirilmiş ve bu risk faktörlerinin, hastanın port kaymaları üzerindeki etkisini de korelasyon testleri ile ortaya koymuşlardır. Yang ve ark. (2013)'ü ortalama yaşı 46 olan bir grup hasta üzerinde yaptığı çalışmada set-up hataları arasındaki korelasyon testlerinde genç yaş grubu hastaların LT eksende daha düşük bir kayma oranına sahip olduğunu göstermiştir ($p = 0,04$). Ancak Chung ve ark. (2015)'nin ortalama yaşı 50 olan bir grup hasta üzerinde yaptığı benzer bir çalışmada ise yaş ile set-up hataları arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır ($p=0,09$). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise tedaviye giren hastaların yaşları 28 ile 73 arasında değişmekte olup ortalama yaşları 54,50'tur. Hastaların yaşları ile set-up kaymaları arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır.

Böylelikle Chung ve ark. (2015)'nin yapmış olduğu çalışma ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Yang ve ark. (2013)'nin set-up kaymalarında değerlendirdikleri bir diğer risk faktörlerinden olan meme yüksekliği LT eksenindeki kayma ile anlamlı korelasyon göstermemiştir ($p=0,06$). Bir diğer risk faktörü olan göğüs duvarı kalınlığı medialde pozitif korelasyon gösterirken LT'deki kaymada ise anlamlı korelasyon göstermemiştir ($p=0,01$; $p=0,16$). Yapmış olduğumuz çalışmada da meme yüksekliği h olarak adlandırılıp, LT ekseninde yapılan ortalama set-up kaymaları ile değerlendirildiğinde h değerinin LT kayma ile istatistiksel anlamlı korele olmadığı izlenmiştir ($p=0,14$). Böylelikle Yang ve ark. (2013)'nin çalışmalarına benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca hastaların meme genişlikleri a olarak adlandırılıp, LT ekseninde yapılan ortalama set-up kaymaları ile değerlendirildiğinde, a değerinin LT kayma ile istatistiksel anlamlı pozitif korele olduğu izlenmiştir ($p=0,04$). Chung ve ark., (2015), tarafından yapılan çalışmada hastalar meme hacimlerine göre gruplara ayrılıp değerlendirildiğinde meme hacmi ile set-up kaymaları arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p=0,02$). Ancak McGee ve ark. (1997), tarafından yapılan benzer bir çalışmada ise meme hacmi ile set-up hataları arasında anlamlı bir korelasyon saptanamamıştır. Bizim yapmış olduğumuz bu çalışmada ise hastaların meme hacmi değerlendirildiğinde bir set-up da çekilen ortalama port sayısı, toplam port sayısı LT ekseninde yapılan ortalama kayma ile istatistiksel anlamlı pozitif korele olduğu izlenmiş ve böylelikle Chung ve ark. (2015)'nin çalışmasıyla benzerlik göstermiştir. Vücut kitle endekslerinin hastaların tedavi sırasındaki set-up kaymaları üzerine etkilerini araştıran Chung ve ark. (2015), vücut kitle endeksi ile set-up kaymaları arasında anlamlı sonuçlar bulamamıştır. Bizim çalışmamız da ise vücut kitle endeksi yerine hastaların ağırlıkları ve boyları ile set-up kaymaları arasındaki korelasyon değerlendirilmiştir. Hastaların ağırlıkları ile bir set-up da çekilen ortalama port sayısı, toplam port sayısı ve LT eksenindeki ortalama kayma arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon izlendiği görülmüştür ($p=0,02$). Hastaların boyları ile ortalama set-up kaymaları ve port sayıları değerlendirildiğinde ise her bir eksenindeki ortalama kayma ve port sayıları arasında anlamlı korelasyon izlenmediği görülmüştür. Tedavi boyunca hastaların pozisyon doğruluğu için çekilen port filmleri değerlendirildiğinde bir set-up da çekilen ortalama port sayısı 2,29 olarak saptanmış olup bir set-up da çekilen ortalama port sayısını artıran hastaya ait değişkenler ağırlık ve meme hacmi olarak bulunmuştur. Hastaların bir set-up da çekilen en çok port sayısı

değerlendirildiğinde bir set-up da en çok çekilen port sayısı 3,94 olarak saptanmış olup. hastaya ait değişkenlerden yaş, boy, ağırlık, meme hacmi, a ve h değerleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır. Bunun nedenleri; tedavi süresince hastada görülen fiziksel değişimlerden dolayı (hastanın kilo alıp vermesi, meme volüm değişiklikleri) hastanın simülasyon filmleri ile DRR görüntülerinin uyuşmaması, hastadan kaynaklı hatalar (hastanın tedavi esnasında hareket etmesi), tedavide çizilen alan çizgilerinin silinmesi ve tedavi alanının doğrulanması amacıyla çekilen port filmlerin simülasyon filmleriyle karşılaştırılmasında değerlendirmeciye bağlı oluşacak subjektif hatalardan dolayı bir set-up çekilen port sayısını artırdığından anlamlı sonuçlara ulaşılamamıştır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaşları, boyları, meme boyut ve hacimleri birbirinden farklıdır. Bu farklı özelliklere sahip tüm hastalar için en yüksek ortalama set-up kaymaları değerlendirildiğinde en yüksek ortalama kayma LNG ($0,48 \pm 0,07$ cm) ekseninde olup en düşük ortalama kayma ise VRT ($0,19 \pm 0,04$ cm) ekseninde olarak bulunmuştur. Hastanın ağırlığı, meme hacmi ve genişliğinin fazla olması, lateral pandulasyonlarla en çok lateral ekseninde kayma farkına yol açmıştır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda tedavi sırasında belirlenen dozun hastaya doğru bir şekilde verilebilmesi için, hastanın tedaviye alındığı doz dağılımı ile planlanan doz dağılımının aynı olması gereklidir. Bu doz dağılımları arasındaki farka sebep olabilecek önemli etkenlerden bir tanesi hastanın tedavi sırasındaki yatış pozisyonudur. Çalışmamızda bu belirsizlikleri ortaya koymak amacı ile hastaların yaş, boy, kilo, meme boyut ve hacim faktörlerinin, hastanın tedavisi sırasındaki pozisyon doğruluğu için çekilen port filmleri ve set-up kaymaları arasındaki korelasyon incelendi. Sonuç olarak;

1. Tedavi süresince hastaların pozisyon doğruluğu için çekilen port filmleri değerlendirilmesinde her bir hasta için bir set-up da çekilen ortalama port sayısı 2,29 olarak saptandı. Hastaya ait ağırlık ve meme hacim faktörleri, bir set-up da çekilen ortalama port sayısını artıran değişkenler olarak bulundu.

2. Hastaların set-up doğruluğu tespitinde bir set-up da en çok çekilen port sayısı 3,94 olarak bulundu. Bir set-up da en çok çekilen port sayısı ile hastaya ait değişkenlerden yaş, boy, ağırlık, meme hacmi, a ve h değerleri arasında istatistiki anlamlı bir korelasyon bulunamadı. Buna ilişkin nedenlerin; tedavi süresince hastada görülen fiziksel değişimler, hastadan kaynaklı hatalar (hastanın tedavi esnasında hareket etmesi), tedavide çizilen alan çizgilerinin silinmesi ve tedavi alanının doğrulanması amacıyla çekilen port filmlerin simülasyon filmleriyle karşılaştırılmasında değerlendirmeciye bağlı oluşacak subjektif hatalar olduğu düşünülmektedir.

3. Hastaların tedavi boyunca her bir hasta için ortalama toplam çekilen port sayısı 16,65 olarak saptandı. Tedavi süresince toplam çekilen port sayısını istatistiki anlamlı oranda arttıran hastaya ait değişkenler ağırlık, meme hacmi, a ve h değerleri olarak bulundu. Bundan dolayı hasta set-up'ında kilosu, meme hacmi, meme genişliği ve sarkıklığı fazla olan hastalarda daha çok toplamda portal görüntüleme alınması gerektiği önerilir.

4. Tüm hastalar için en yüksek ortalama set-up kaymaları her bir ekseninde değerlendirildiğinde en yüksek ortalama kayma LNG ekseninde olup en düşük ortalama kayma ise VRT ekseninde olarak saptandı. Hastaların tedavi esnasında yatış pozisyonuna bağlı olarak meme şeklinin LNG eksene doğru kayması nedeniyle bu ekseninde fazla kayma gözlemlenirken VRT eksen derinlikten dolayı fazla değişmediğinden en az kayma bu ekseninde olduğu düşünülmektedir. Bundan dolayı hastaların simülasyon set-

up'ı ile tedavi set-up'ının aynı pozisyonu sağlayacak şekilde hasta yatış pozisyonlandırılması LNG eksenindeki kaymayı azaltacağından dolayı set-up hatalarının minimuma indirilmesi sağlanacaktır.

5. Yine hastaların her bir eksenindeki ortalama kaymalarına bakıldığında hastanın yaşı, boyu, ağırlığı, meme hacmi ve boyutları VRT ve LNG eksenindeki kaymalarda anlamlı bir sonuç göstermezken LT ekseninde hastanın ağırlığı, meme hacmi ve genişliğinin fazla olması, lateral pandulasyonlarla en çok lateral ekseninde kayma farkına yol açmaktadır.

6. Hastanın vücut ağırlığı, meme hacmi ve meme ölçülerinin büyüklüğü tedavinin uygulanabilirliğini sağlamak için daha çok toplamda portal görüntüleme alınması gerekliliği doğurmaktadır.

KAYNAKLAR

- A. Mans, P. Remeijer, I. Olaciregui-Ruiz, M. Wendling, J.J. Sonke, B.Mijnheer, M.v. Herk ve J. C. Stroom. 3D dosimetric verification of volumetric-modulated arc therapy by portal dosimetry. *Radiotherapy and Oncology* 2010;(94):181–7.
- Alkaya F, Çakır A, Okutan M. Konformal radyoterapi fiziği ve tedavi planlaması. *Türkiye Klinikleri Radiat Oncol-Special Topics* 2016;2(3):89-107.
- American Cancer Society. Breast cancer facts & figures 2013-2014. American Cancer Society, Inc, Atlanta. 2013;23-6.
- Aslay I. Biyoloji tanı evreleme. Topuz E. Editör. Meme kanseri. 3. Baskı, İstanbul Üniversitesi: Onkoloji Enstitüsü Yayınları. 1997.
- Barrett A, Dobbs J, Morris S, Roques T. Breast. Practical radiotherapy planning. 4 rd Ed., Hodder Arnold, UK. 2009;265-83.
- Baylan E. Meme kanserli hastalarda sentinel lenf nodu patolojik tayini ve prognostik önemi. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Uzmanlık Tezi, 2007;21-2.
- Beller F. Development and anatomy of the breast. In: Bassett LW, editor. The female breast and its disorders. Williams and Wilkins. 1990;1-12.
- Bentel GC, Marks LB, Hendren K, Brizel DM. Comparison of two head and neck immobilization systems. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38(4):867-73.
- Bilge H. Tedavi planlama, Bilge H, Gökçe ŞÇ, Özyiğit G, Yıldız OG (editörler). Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği, Temel ve Klinik Radyoterapi. 1. Baskı, İzmir, Hürriyet Matbaa. 2013;71-85.
- Bilge H. Tedavi planlama. İçinde: Çetingöz R, Garipağaoğlu M, Uzal C, Bilge H, Çakır Gökçe Ş, Özyiğit G, Yıldız OG (editörler). Temel ve Klinik Radyoterapi. 1.Baskı, İzmir, Hürriyet Matbaa. 2013;78-9.
- Bozfakıoğlu Y, Asoğlu O. Meme kanseri. Değerli Ü, Erbil Y, Editors. Genel cerrahi. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi. 2006;277-86.
- Breast cancer incidence all ages. <http://globocan.iarc.fr/> (Ulaşma tarihi 15 Ocak 2014.)
- Buzdar AK, Hunt TA, Buchholz S. Improving survival of patients with breast cancer over the past 6 decades: The university of texas M. D. anderson cancer center experience. In: 2010 Breast Cancer Symposium, October 1-3, 2010 Washington, DC. Abstract no:176.
- Creutzberg CL, Althof VG, Huizenga H, Visser AG, Levendag PC. Quality assurance using portal imaging: the accuracy of patient positioning in irradiation of breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25(3):529–39.

- Çay F. Meme kanseri. In: İçli F(ed). Tıbbi Onkoloji. Antıp. Ankara. 1997;167-173.
- Çetinkaya E. Alt alanlı IMRT planlarında tedavi planı kalite kontrollerinin epid ve 2D array ile değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Yüksek Lisans Tezi, 2013;4-6.
- Çetintaş SK, Özkan L, Kurt M, Saran A, Taşdelen I, Tolunay S, Topal U, Engin K. Faktors influencing cosmetic results after breast conserving management [Turkish experience]. The Breast 2002;(11):72-80.
- DA. Palma, WF. Verbakel, K. Otto, S. Senan. New developments in arc radiation therapy: A review, Cancer Treatment Reviews 2010;(36):393-9.
- Dalman RB. Prostat tümörlerinde iki farklı optimizasyon algoritmasının doz dağılımına etkisinin incelenmesi. İstanbul, Yüksek Lisans Tezi, 2016.
- Darlington AJ. Anatomy of the breast. Hogg P, Kelly J, Mercer C. Editör, Digital mammography: a holistic approach. First edition, Spr. Int. Pub, Switzyerland. 2015; 3-10.
- Dirican B. Radyoterapi Ders Notları. Ankara Üniversitesi, Ankara. 2010.
- Dyk JV (ed). The modern technology of radiation oncology. A compendium for medical physicists and radiation oncologists. 1. Baskı, Madison Wisconsin, Medical Physics Publishing. 1999.
- Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG), Darby S, McGale P. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. Lancet 2011; 378(9804):1707-16.
- Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. Lancet 2005;366:2087-106.
- Edge SB, Compton CC. The american joint committee on cancer: The 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. Ann Surg Oncol 2010;17(6):1471-4.
- Engin K. Meme Kanseri. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi. 2005;145-52.
- Ercan T, Karaçam S, Taş B. Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği ve uygulamaları. Türkiye Klinikleri Radiat Oncol-Special Topics 2016;2(3):108-30.
- Fowble M. Local-regional treatment options for early invasive breast cancer. In: Fowble B, Goodman RL, Glick JH (Eds.). Breast cancer treatment-a comprehensive guide to management. St Louis, Mosby Yearbook. 1991.

- Fraass BA, McShan DL. 3-D treatment planning: I. Overview of a clinical planning system. In: Bruinvis IA, ed. *The Use of Computers in Radiation Therapy: Proceedings of the Ninth International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy Held in Scheveningen. The Netherlands, Amsterdam, New York: North Holland. 1987;273-6.*
- Garipağaoğlu M. Meme kanseri. Bilge H, Gökçe ŞÇ, Özyiğit G, Yıldız OG (editörler). *Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği, Temel ve klinik radyoterapi. 1. Baskı, İzmir, Hürriyet Matbaa. 2013;225-39.*
- Guan H, Dong YL, Ding LJ, Zhang ZC, Huang W, Liu CX, Fu CR, Zhu J, Li HS, Li MM, Li BS. Morphological factors and cardiac doses in whole breast radiation for left-sided breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16 (7):2889-94.
- Gunderson LL, Tepper JE. *Clinical radiation oncology. 3rd Ed., Philadelphia, Saunders/Elsevier. 2012;1311-53.*
- Halperin EC, Perez CA, Brady LW (eds). *Principle and practice of radiation oncology. 5 rd Ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2008;1292- 1318.*
- Herman MG, Kruse JJ, Hagness CR. Guide to clinical use of electronic portal imaging. *J Appl Clin Med Phys* 2000;1(2):38-57.
- Hery C, Ferlay J, Boniol M, Autier P. Changes in breast cancer incidence and mortality in middle-aged and elderly women in 28 countries with Caucasian majority populations. *Ann Oncol* 2008;19(5):1009-18.
- Hiram S, Cody 3rd. Clinical significance and management of extra-axillary sentinel lymph nodes: worthwhile or irrelevant? *Surgical oncology clinics of North America* 2010;19(3):507-17.
- Hovey RC, Trott JF, Vonderhaar BK. Establishing a framework for the functional mammary gland: from endocrinology to morphology. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2002;7:17-38.
- <https://www.fahriyetisir.com/meme-hastaliklari/>, 2018.
- https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf, 2018.
- Hurkmans CW, Borger JH, Bos LJ, Van der Horst A, Pieters BR, Lebesque JV, Mijnheer BJ. Cardiac and lung complication probabilities after breast cancer irradiation. *Radiotherapy and Oncology* 2000;(55):145-51.
- ICRU (International Commission on radiation Units and Measurements), *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy, Report No.50, ICRU, Bethesda, MD, 1993.*
- ICRU (International Commission on radiation Units and Measurements), *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU 50) Report No.62, ICRU, Bethesda, MD, 1999.*

- ICRU (International Commission on radiation Units and Measurements), Prescribing, recording and reporting Photon- Beam Intensity- Modulated Radiation Therapy (IMRT) Report No.83, Journal of the ICRU, 2010.
- İnal A, Güngör S. Eksternal radyoterapide sabitleme/immobilizasyon yöntemleri. *Türkiye Klinikleri Radyat Oncol-Special Topics* 2016;2(3):234-43.
- İrdesel J, Özkan L, Kurt. The role of rehabilitation in the prevention of shoulder limitation and lymphedema after axillary dissection and radiation therapy. 10th European congress of Physical Medicine and Rehabilitation, Roma, Rehabilitation, Abstract Book, 1997;257.
- Jatoi I, Kaufmann M. Management of breast diseases. Verlag Berlin Heidelberg: Springer; 2010.
- Kahraman ÇS, Altay A. Meme kanseri radyoterapisinde simülasyon ve immobilizasyon. Haydaroğlu A. Editör. Meme kanserinde modern radyoterapi uygulamaları. 1.Baskı, İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi. 2014;115-22.
- Kalaycı G, Acarlı K, Demirkol K, Ertekin C. Meme anatomisi ve gelişmesi. Genel cerrahi, İstanbul, Nobel. 2002(1); 537-42.
- Karagüler Z, Kurt S, Kınay Ş. Foton eksternal radyoterapi dozimetrisi ve tedavi planlaması. *Türkiye Klinikleri Radyat Oncol-Special Topics* 2016;2(3):45-64.
- Keller LM, Sopka DM, Li T, Klayton T, Li J, Anderson PR, Bleicher RJ, Sigurdson ER, Freedman GM. Five-year results of whole breast intensity modulated radiation therapy for the treatment of early stage breast cancer: the fox chase cancer center experience. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 2012;84(4):881-7.
- Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncol* 2001;2(3):133-40.
- Khan FM, Gerbi BJ. Treatment planning in radiation oncology. 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2012;49-76.
- Khan FM, Gibbons JP. Modern radiation therapy. Editor: PINE JW. Khan's the physics of radiation therapy. Fifth Edition, New York, Lippincott Williams & Wilkins. 2014;413-524.
- Khan FM. Treatment planning I: Isodose distributions. The physics of radiation therapy. 3rd Ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins Company. 2003;199-228.
- Khan FM. Treatment planning in radiation oncology. The physics of radiation therapy. 4 rd Ed., Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins. 2010;39-48.
- Khan FM. Treatment planning in radiation oncology. The physics of radiation therapy. 4 rd Ed., Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins. 2010;430-5.

- Khan FM. Treatment planning in radiation oncology. 2nd Ed., Philadelphia, Williams & Wilkins. 1998;38.
- Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med Phys* 1998;25(5):656-61.
- Manikandan A, Sarkar B, Holla R, Vivek TR, Sujatha N. Quality assurance of dynamic parameters in volumetric modulated arc therapy. *The British Institute of Radiology* 2012(85);1002-10.
- Matuszak MM, Yan D, Grills I, Martinez A. Clinical applications of volumetric modulated arc therapy. *International Journal of Radiation Oncology* 2010;(77): 608-16.
- McGee KP, Fein DA, Hanlon AL, Douglas MS, , Schultheiss TE, Fowble BL. The value of setup portal films as an estimate of a patient's position throughout fractionated tangential breast irradiation: an on-line study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37(1):223-8.
- McGuire KP. Breast anatomy and physiology. Aydiner A, editors. *Breast disease: diagnosis and pathology*. 3rd Ed., Switzerland, Springer Int Pub. 2016;1-14.
- Morganti GA, Cilla S, Gaetano A, Panunzi S, Digesu C, Macchia G, , Massaccesi M. Forward planned intensity modulated radiotherapy (IMRT) for whole breast postoperative radiotherapy is it useful? when? *J Appl Clin Med Phys* 2011;12(2): 3451.
- Muss HB. Breast cancer and differential diagnosis of benign lesions. *Cecil Medicine international edition* (Ed. Goldman L, Ausiello D). Philadelphia, Saunders Elsevier. 2008;208:1501-9.
- Nil S. IMRT optimization basic and advanced. In: Lemoigne Y, Caner A, eds. *Radiotherapy and brachytherapy NATO science for peace and security series B: physics and biophysics*. France, Springer. 2007;95-106.
- Oktay Ö. *Medikal istatistik*. 1. Baskı, İstanbul, İstanbul Medikal Yayıncılık. 2006;213-26.
- Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single arc. *Medical Physics* 2008(35);310-7.
- Ozsaran Z, Alanyalı S. Staging of breast cancer. In: Haydaroglu A, Ozyigit G, editors. *Principles and practice of modern radiation therapy techniques in breast cancer*: Springer. 2013;13-9.
- Öztürk L, İkiz ZAA, Varol T. Sağlık ve spor yüksekokulları için işlevsel anatomi. 1.Baskı, İzmir, Altın Nokta Yayınları. 2011;169.

- Powlis WD, Smith AR, Cheng E, Galvin JM, Villari F, Bloch P, Kligerman MM. Initiation of multi-leaf collimator conformal radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25(2):171-9.
- Purdy JA. Current ICRU definitions of volumes: limitations and future directions. *Semin Radiat Oncol* 2004;14(1):27-40.
- Radiation Therapy Oncology Group (RTOG). Breast cancer atlas for radiation therapy planning consensus definitions. Available from: <http://www.rtog.org/LinkClick.aspx?fileticket=vzJFhPaBipE%3d&tabid=236,2018>
- Raza W, Agarwal S, Maria Das KJ, Senthil Kumar SK, Lal P. Comparison of set-up errors by breast size on wing board by portal imaging. *Reports of Practical Oncology* 2016;21:447–52.
- Rongsriyam K, Rojpornpradit P, Lertbutsayanukul C, Sanghangthum T, Oonsiri S. Dosimetric study of inverse-planned intensity modulated, forward-planned intensity modulated and conventional tangential techniques in breast conserving radiotherapy. *J Med Assoc Thai* 2008; 91(10):1571-82.
- Ross MH, Romrell LJ. *Histology. A text and atlas.* Baltimore: Williams and Wilkins. 1989.
- Sainsbury JR, Nicholson S, Angus B, Farndon JR, Malcolm AJ, Harris AL. Epidermal growth factor receptor status of histological sub-types of breast cancer. *Br J Cancer* 1988;8:458–60.
- Salz T, Richman AR, Brewer NT. Meta-analyses of the effect of false-positive mammograms on generic and specific psychosocial outcomes. *Psychooncology* 2010; 19: 1026-34.
- Sayek İ. *Temel Cerrahi. 3. Baskı, Ankara, Güneş Tıp Kitapevi, 2004; 75:895-7.*
- Schubert LK, Gondi V, Sengbusch E, Westerly DC, Soisson ET, Paliwal BR, Mackie TR, Mehta MP, Patel RR, Tome WA, Cannon GM. Dosimetric comparison of left-sided whole breast irradiation with 3D CRT, forward-planned IMRT, inverse planned IMRT, helical tomotherapy and topotherapy. *Radiother Oncol* 2011;100(2):241-6.
- Seltzer V. The breast: embryology, development, and anatomy. *Clin Obstet Gynecol* 1994;37(4): 879-80.
- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. 2013 Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin* 2013;63(1):11–30.
- Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI, Borgen PI, Clark G, Edge SB, Hayes DF, Hughes LL, Hutter RV, Morrow M, Page DL, Recht A, Theriault RL, Thor A, Weaver DL, Wieand HS, Greene FL. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:3628-36.

- Şahin C, Yılmaz YF, Özcan M. Nazofarenks kanserlerinde cerrahi tedavi yöntemleri. *Dirim Tıp Gazetesi*. 2008(83);50-5.
- T.C.Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu resmi websitesi <http://www.thsk.saglik.gov.tr/> 2013-10-01-11-00-51/halk-sagliginayonelikbilgiler/424-meme-kanser-tarama-standartlari.html/
- Topuz E, Aydın A, Dinçer M. Meme kanseri. 1. Baskı, Ankara, Nobel Tıp Kitabevi. 2003;1-718.
- Tsai JS, Engler MJ, Ling MN, Wu JK, Kramer B, Dipetrillo T, Wazer DE. A non-invasive immobilization system and related quality assurance for dynamic intensity modulated radiation therapy of intracranial and head and neck disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43(2):455-67.
- Tunç S, Dönmez KN. Eksternal radyoterapi cihazları ve çalışma prensipleri. *Türkiye Klinikleri Radiat Oncol-Special Topics* 2016;2(3):19-31.
- Tunçel N. UROK. Temel radyoterapi. Radyasyon fiziği ve radyobiyojoloji kurs kitapçığı. Kuşadası. 2002.
- Tuzlacı S. Radyoterapi gören meme kanserli hastalarda oluşabilecek set-up farklılıklarının, simülatör ve port filmlerden faydalanılarak değerlendirilmesi. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı, Erzurum, Yüksek Lisans Tezi, 2005;9-10.
- Verbakel WF, Cuijpers JP, Hoffmans D, Bieker M, Slotman BJ, Senan S. Volumetric intensity modulated arc therapy vs. conventional IMRT in head and neck cancer: a comparative planning and dosimetric study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 2009;74(1):252-259.
- Whelan TJ, Julian J, Wright J, Jadad AR, Levine ML. Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer? A meta-analysis. *Journal of Clinical Oncology* 2000;18(6):1220-9.
- Wieszczycka W, Scharf WH (eds). Proton radiotherapy accelerators. 1.Baskı, Poland, World Scientific Publishing. 2001;1-9.
- Xing L, Wu Q, PHD, Yang Y, Boyer Y, Boyer A. Intensity modulated radiation therapy: A clinical perspective. London BC Decker Inc. 2005;24-25.
- Yang DS, Yoon WS, Chung SY, Lee JA, Lee S, Park YJ, Kim CY, Son GS. Set-up uncertainty during breast radiotherapy. Image-guided radiotherapy for patient with initial extensive variation. *Strahlenther Onk.* 2013;189(4);315-20.

EKLER



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/1084

28.07.2017

Sayın Doç. Dr. Ş.Bilge GÜRSEL

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz **Meme kanseri radyoterapisinde set-up hataları üzerine etkili faktörler** başlıklı OMÜ KAİK 2017/293 Karar nolu Sistem model geliştirme çalışması nitelikli araştırma projeniz gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 27.07.2017 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir

Bilgilerinize arz/rica ederim.

Prof. Dr. Dursun AYGÜN
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı :Seher TERCAN

Doğum Yeri :DARENDE

Doğum Tarihi :07.04.1988

Medeni Hali :Bekar

Bildiği Yabancı Diller : İngilizce

Eğitim Durumu :Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü Lisans (2009-2013)

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyolojik Bilimler Anabilim Dalı – Yüksek Lisans (2014-)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı (2017-2018)

Poster Çalışması :Meme Kanseri Radyoterapisinde Set –Up Hataları Üzerine Etkili Faktörler. Yayın Tarihi ya da Kabul Yazısı: 29.04.2018 08:30-19:30 / Ulusal Radyasyon Onkoloji Kongresi 2018, Kıbrıs / Poster Sunum, Poster Numarası: PS-189.

E-posta : shr.tercan@gmail.com