

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
NÜKLEER BİLİMLER ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**MEME RADYOTERAPİSİNDE GELENEKSEL TANJANSİYEL ALAN VE
ALAN İÇİNDE ALAN TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK
KARŞILAŞTIRILMASI**

İbrahim ÇOBANBAŞ

MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI

**ANKARA
2011**

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

İbrahim ÇOBANBAŞ tarafından hazırlanan “**Meme Radyoterapisinde Geleneksel Tanjansiyel Alan ve Alan İçinde Alan Tekniklerinin Dozimetrik Karşılaştırılması**” adlı tez çalışması 06/09/2011 tarihinde aşağıdaki Jüri tarafından oy birliği ile Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: *Doç. Dr. Bahar DİRİCAN*

Jüri Üyeleri:

Başkan: *Prof. Dr. Çelik TARIMCI*

imza: 

Ankara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi

Üye : *Doç. Dr. Bahar DİRİCAN*

imza:



GATA, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Üye : *Prof. Dr. Haluk YÜCEL*

imza:



Ankara Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü

Yukarıdaki sonucu onaylarım.



Prof. Dr. Doğan BOR

Enstitü Müdürü

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

MEME RADYOTERAPİSİNDE GELENEKSEL TANJANSİYEL ALAN VE ALAN İÇİNDE ALAN TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

İbrahim ÇOBANBAŞ

Ankara Üniversitesi
Nükleer Bilimler Enstitüsü
Medikal Fizik Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Bahar DİRİCAN

Radyoterapinin meme kanseri tedavisinde önemli bir yeri vardır. Son yıllarda radyoterapideki teknolojik gelişmelerle birlikte meme kanseri tedavisinde kullanılan teknikler de hızla ilerlemiştir. Geleneksel tanjansiyel alan tekniğinin gelişmiş bir şekli olan “alan içinde alan tekniği” yaygın bir şekilde uygulanmaya başlanmıştır. Bu iki tekniğin birbirlerine göre sağladığı üstünlüklerin iyi anlaşılması önem taşımaktadır. Bu tezin amacı da geleneksel tanjansiyel alan tekniği ile alan içinde alan tekniklerini hedef ve kritik organ dozları açısından değerlendirmektir.

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı’nda ECLIPSE tedavi planlama sistemi kullanılarak yapılmıştır. Çalışmada 10 sol ve 10 sağ meme kanseri vakasına hem geleneksel tanjansiyel alan tekniği hem de alan içinde alan tekniği ile planlamaları yapılmıştır. Tedavi planlamalarından doz hacim histogramları elde edilerek hedef ve kritik organ dozları ve bu dozları alan hacimler doz hacim histogramları ile belirlenmiştir. Bütün bu değerlendirmelere göre alan içinde alan tekniği geleneksel tanjansiyel alan tekniğine göre hedef organa mümkün olan yüksek dozu verebilme ve kritik organ doz değerlerine göre üstünlük taşımaktadır.

2011, 77 sayfa

Anahtar Kelimeler: Meme radyoterapisi, tanjansiyel alan, alan içinde alan, ileri planlama, DVH

ABSTRACT

Master Thesis

THE DOSIMETRIC COMPARISON OF THE TRADITIONAL TANGENTIAL FIELD AND FIELD IN FIELD TECHNIQUES IN BREAST RADIOTHERAPY

İbrahim ÇOBANBAŞ

Ankara University
Institute of Nuclear Sciences
Department of Medical Physics

Supervisor: Doç. Dr. Bahar DİRİCAN

Radiotherapy has a significant role on treating breast cancer. In recent years, with the help of developments in technology on radiotherapy, the techniques which is used in breast cancer treatment is also progressed rapidly. An advanced type of traditional tangential field technique, which is called "*field in field technique*", is started to being implemented commonly. The understanding of the advantages of these two techniques to each other is very important. The aim of this thesis is, the assessment of traditional tangential field technique and field in field technique by means of critical organs and target doses.

The study was performed in the department of Gazi University Radiation Oncology by using Eclipse treatment planning system. In the study, 10 left and 10 right breast cancer patients are planned with both traditional tangential field technique and field in field technique. By using these treatment plans, the dose volume histograms are obtained. With the help of dose volume histograms, the critical organ and target doses and the volumes that received these doses are identified. Finally, in the content these assessments, field in field technique is superior to traditional tangential field technique, by means of the critical organs received minimum dose and the target received maximum dose.

2011, 77 pages

Key Words: Breast Cancer Radiotherapy, Tangential Field Technique, Field in Field Technique, Forward Planning, DVH

TEŞEKKÜR

Çalışmamın her aşamasında bilgisini ve desteğini benden esirgemeyen çok sevgili danışman hocam sayın Doç. Dr. Bahar DİRİCAN'a (Gülhane Askeri Tıp Akademisi),

Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı'nda yüksek lisans yapma, bu alana yönelik kapsamlı dersleri alma ve bu alanda kendimi geliştirme imkanı sağladığı için sayın Prof. Dr. Doğan BOR'a (Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü),

Bu çalışmam sırasında her zaman manevi desteklerini hissettiğim, her zaman yanımda olan dostlarım, Nilüfer KIZILTAŞ, Alpan UZUN, Murat YAVUZ, Azmi GÜNEŞ, Aylin KARAGÖZ ve Murat YERTUTANOL'a

Tez çalışmamı yapmamda her türlü olanak ve yardımı sağlayan Gazi Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Müge AKMANSU'ya

Tez çalışmam için gerekli ölçümlerimi aldığım sürece yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen Gazi Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı doktorlarından Doç. Dr. Diclehan KILIÇ'a, medikal fizik uzmanları Oya Akyol, Serap Çatlı, Temur DEMİRCİ ve uzmanlık öğrencileri Furkan ÖZTÜRK ve Ömer YAZICI'ya

Beni hiç yalnız bırakmayan ve destekleyen dönem arkadaşlarım Kerime AKDUR, Duygu BAYCAN ve Ayça KORUCU'ya

Bu çalışma sırasında sıkça ihmal ettiğim, tüm yaşamım boyunca hep yanımda ve attığım her adımda arkamda olan, maddi ve manevi destekleriyle hiçbir zaman yalnız bırakmayan sevgili ailem'e

En içten duygularıyla, sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

İbrahim ÇOBANBAŞ
Ankara, 2011

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
SİMGELER DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
1.GİRİŞ	1
2.KURAMSAL TEMELLER.....	3
2.1 Linear Hızlandırıcı	3
2.2 Kama (Wedge) Filtreler.....	6
2.3 Çok Yapraklı Kolimatör	6
2.4 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) ve Teknikleri.....	11
2.4.1 Step and shoot tekniği	11
2.4.2 Sliding window tekniği	11
2.5 Bilgisayarlı Tomografi.....	12
2.6 Tedavi Planlama Sistemleri (TPS).....	14
2.6.1 İleri planlama	15
2.6.2 Ters planlama	15
2.7 Doz–Hacim Histogramı (DVH).....	16
2.8 Meme Anatomisi.....	17
2.9 Meme Kanseri.....	19
2.9.1 Meme kanseri risk faktörleri	21
2.9.2 Erken tanı ve tarama	22
2.9.3 Meme kanseri patolojisi.....	25
2.9.4 Evreleme	26
2.9.5 Prognostik faktörler	30
2.9.6 Cerrahi Tedavi	32
2.9.7 Erken evre meme kanseri tedavisinde radyoterapinin yeri	33
2.9.8 Evre IV meme kanseri tedavisinde radyoterapinin yeri	35
2.9.9 Radyoterapinin etkinliği.....	35
2.9.10 Meme tedavisinde radyoterapi doz değerleri	38
2.10 Hedef Hacim Tanımlamaları	40
2.10.1 Görüntülenebilir Tümör Hacmi (GTV)	40
2.10.2 Klinik Hedef Hacimi (CTV)	40
2.10.3 Planlanan Hedef Hacim (PTV)	41
2.10.4 Tedavi Hacmi (TV)	42
2.10.5 Işınlanan Hacim (IV)	42
2.10.6 Riskli Organ (OAR)	42
2.10.7 Planlanan Riskli Organ (PRV)	42
3.MATERYAL VE YÖNTEM.....	44
3.1 Materyal.....	44
3.1.1 Linear Hızlandırıcı Cihazı (Varian marka Clinac DHX 2300IX model).....	44

3.1.2 Bilgisayarlı tomografi simülator cihazı (Siemens Somatom Sensation Open).....	46
3.1.3 Hasta Sabitleme Sistemi	47
3.1.4 Eclipse Tedavi Planlama Sistemi	47
3.2 Yöntem	47
3.2.1 Tedavi planlama verilerinin oluşturulması ve örnek grubunun belirlenmesi.....	47
3.2.2 Tedavi planlama	48
3.2.3 Planların değerlendirilmesi	49
4.BULGULAR	50
4.1 Hedef Organ Hacimleri (cm ³)	50
4.2 4.2 MU Değerleri	51
4.3 4.3 Homojenite İndeksleri	52
4.4 Riskli Organ Dozları.....	53
4.5 Hastalara Ait Doz-Hacim Histogramları.....	59
5.TARTIŞMA VE SONUÇ.....	70
KAYNAKLAR	73
ÖZGEÇMİŞ.....	77

SİMGELER DİZİNİ

ACR	American College of Radiology
ACS	American Cancer Society (Amerikan Kanser Cemiyeti)
ARK	Yay Hareketi - Kavis
BT	Bilgisayarlı Tomografi
3BRT	Üç Boyutlu Radyoterapi
CTV	Clinic Target Volume (Klinik Hedef Hacmi)
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
DC	Direct Current (Doğru Akım)
%DD	Yüzde Derin Doz
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine Image File Format
DVH	Dose–Volume Histogram (Doz – Hacim Histogramı)
EPID	Elektronik Portal Görüntüleme
GTV	Gross Tumor Volume (Görüntülenebilir Tümör Hacmi)
Gy	Gray (SI birimler sisteminde soğrulan doz birimi)
HI	Homojenite İndeksi
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements (Uluslararası Radyasyon Ölçüm ve Birimleri Komitesi)
IM	Internal Margin (İç Pay)
IV	Irradiated Volume (Işınlanan Hacim)
İİAB	İnce İğne Aspirasyon Biyopisi
KMM	Kendi Kendine Meme Muayenesi
MeV	Milyon Elektron Volt
MKT	Meme Koruyucu Tedavi
MRG	Magnetic Resonans Imaging (Manyetik Rezonans Görüntüleme)
MRM	Meme Radikal Mastektomi
MV	Milyon Volt

NCI	National Cancer Institute (Ulusal Kanser Enstitüsü)
NTCP	Normal Doku Komplikasyon Olasılığı
OAR	Organ at Risk (Riskli Organ)
PBC	Pencil Beam Convolution
PRV	Planning Risk Volume (Planlanan Riskli Hacim)
PTV	Planning Target Volume (Planlanan Hedef Hacim)
RT	Radyoterapi
SAR	Scatter – Air Ratio (Saçılan Hava Oranı)
Sc	Kolimatör Saçılma Faktörü
SM	Set- up Margin
Sp	Fantom Saçılma Faktörü
SSD	Source Skin Distance (Kaynak-Cilt Mesafesi)
TAR	Tissue – Air Ratio (Doku Hava Oranı)
TD 5/5	Minimum Tolerans Dozu
TD 50/5	Maksimum Tolerans Dozu
TMR	Tissue – Maximum Ratio (Doku–Maksimum Oranı)
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
TV	Treated Volume (Tedavi Hacmi)
$V_{2,5}$	Tanımlanan hacmin 2,5 Gy doz alan hacmi
V_5	Tanımlanan hacmin 5 Gy doz alan hacmi
V_{10}	Tanımlanan hacmin 10 Gy doz alan hacmi
V_{20}	Tanımlanan hacmin 20 Gy doz alan hacmi
V_{30}	Tanımlanan hacmin 30 Gy doz alan hacmi
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1	Lineer Hızlandırıcı Şeması	3
Şekil 2.2	Lineer hızlandırıcı kafasında (a) X-ışını, (b) elektron üretimi sırasında kullanılan bileşenler	4
Şekil 2.3	Farklı enerjiler için tasarlanmış düzleştirici filtreler	5
Şekil 2.4	ÇYK ve çenelerin farklı üreticilere göre yerleşimi	7
Şekil 2.5	ÇYK'nın üstten görünümü	7
Şekil 2.6	Yuvarlak uçlu kolimatör	8
Şekil 2.7	Hareketli yapraklar arası mesafedeki hataların doz üzerine etkileri.....	9
Şekil 2.8	Yaprak pozisyonundaki kaymanın doza etkisi	9
Şekil 2.9	Farklı marka lineer hızlandırıcılarda ÇYK tasarımları.....	10
Şekil 2.10	Yapraklar arası sızıntı ve yaprak geçirgenliği	10
Şekil 2.11	X-ışını azalımının gösterimi	12
Şekil 2.12	BT cihazında görüntünün elde edilmesi. Şekildeki μ değerleri gerçek değerlerini yansıtmamaktadır.	13
Şekil 2.13	Doz-Hacim Histogramları.....	17
Şekil 2.14	Memenin lenfatik drenajları	18
Şekil 2.15	ABD'de meme kanseri görülme ve ölüm oranları	20
Şekil 2.16	Memede bölgelere göre kanser görülme oranı	21
Şekil 2.17	Meme cerrahi yöntemleri	33
Şekil 2.18	Kalbi oluşturan tabakalar.....	37
Şekil 2.19	GTV ve CTV gösterimi	41
Şekil 2.20	ICRU 62 Hedef Tanımlamaları	41
Şekil 2.21	ICRU 62 Hedef Hacim ile Riskli Organ.....	43
Şekil 2.22	ICRU 62'ye göre radyoterapide kullanılan farklı hacim kavramları ve bu hacimlere ait payların şematik gösterimi	43
Şekil 3.1	Varian marka Clinac DHX-2300 model Lineer Hızlandırıcı Cihazı	44
Şekil 3.2	Varian marka Clinac DHX model tedavi cihazının kafa kısmının özellikleri.....	45
Şekil 3.3	Siemens marka Somatom Sensation Open model BT simülasyon cihazı	46
Şekil 4.1	Sol meme hastalarının iki yöntem için kalp V_{20} değerleri	57
Şekil 4.2	Sol meme hastalarının iki yöntem için akciğer V_{20} değerleri	57
Şekil 4.3	Sol meme hastalarının iki yöntem için karşı meme V_1 değerleri	58
Şekil 4.4	Sağ meme hastalarının iki yöntem için akciğer V_{20} değerleri.....	58
Şekil 4.5	Sağ meme hastalarının iki yöntem için karşı meme V_1 değerleri	59
Şekil 4.6	L1 hastasına ait doz-hacim histogramları.....	59
Şekil 4.7	L2 hastasına ait doz-hacim histogramları.....	60
Şekil 4.8	L3 hastasına ait doz-hacim histogramları.....	60
Şekil 4.9	L4 hastasına ait doz-hacim histogramları.....	61
Şekil 4.10	L5 hastasına ait doz-hacim histogramlar	61
Şekil 4.11	L6 hastasına ait doz-hacim histogramları.....	62
Şekil 4.12	L7 hastasına ait doz-hacim histogramları.....	62
Şekil 4.13	L8 hastasına ait doz-hacim histogramları.....	63
Şekil 4.14	L9 hastasına ait doz-hacim histogramları.....	63
Şekil 4.15	L10 hastasına ait doz-hacim histogramları.....	64

Şekil 4.16	R1 hastasına ait doz-hacim histogramları.....	64
Şekil 4.16	R2 hastasına ait doz-hacim histogramları.....	65
Şekil 4.18	R3 hastasına ait doz-hacim histogramları.....	65
Şekil 4.19	R4 hastasına ait doz-hacim histogramları.....	66
Şekil 4.20	R5 hastasına ait doz-hacim histogramları.....	66
Şekil 4.21	R6 hastasına ait doz-hacim histogramları.....	67
Şekil 4.22	R7 hastasına ait doz-hacim histogramları.....	67
Şekil 4.23	R8 hastasına ait doz-hacim histogramları.....	68
Şekil 4.24	R9 hastasına ait doz-hacim histogramları.....	68
Şekil 4.25	R10 hastasına ait doz-hacim histogramları.....	69

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1	TNM evre grupları.....	30
Çizelge 3.2	Bazı organların TD 5/5 ve TD 50/5 doz değerleri.....	39
Çizelge 4.1	Sol meme kanserli hastaların adlandırılması ve hedef hacimleri.....	50
Çizelge 4.2	Sağ meme kanserli hastaların adlandırılması ve hedef hacimleri.....	50
Çizelge 4.3	Tedavi planlaması yapılan hastaların bir tedavideki, toplam MU değerleri ve karşılaştırılması.....	51
Çizelge 4.4	Sol meme kanserli hasta verilerinden hesaplanmış homojenite indeksi değerleri	52
Çizelge 4.5	Sağ meme kanserli hasta verilerinden hesaplanmış homojenite indeksi değerleri	53
Çizelge 4.6	Her iki teknik için sol meme hastalarının akciğer dozları.....	54
Çizelge 4.7	Her iki teknik için sol meme hastalarının sağ meme dozları.....	54
Çizelge 4.8	Her iki teknik için sol meme hastalarının kalp dozları.....	55
Çizelge 4.9	Her iki teknik için sağ meme hastalarının akciğer dozları	56

1.GİRİŞ

Meme kanseri kadınlar arasında en sık görülen kanser türü olup, kadınlarda görülen malign tümörlerin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır (Greenlee 2000). Kadınlarda kansere bağlı ölüm nedenleri sıralamasında akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (Silverberg vd. 1987).

Meme kanserli hastalarda radyoterapi genellikle cerrahi sonrasında meme, göğüs duvarı ve kol altında kalmış olabilecek kanser hücrelerini öldürmek için yapılır.

Meme kanseri tedavisinde yaşam kalitesini artırıcı yöntemlerin önem kazanmasıyla birlikte, meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi, standart modifiye radikal mastektomiye alternatif bir yöntem olarak yerini almıştır. Bu konuyla ilgili çalışmalarda sağkalım sonuçlarının mastektomi sonuçları ile eşit olduğu gösterilmiş ve giderek daha fazla meme kanserli kadın, meme koruyucu tedavileri tercih etmeye başlamıştır (Fisher vd. 1995, Jacobson vd. 1995).

Meme ışınlaması sırasında tedavi alanına giren iki önemli organ vardır: kalp ve akciğer. Genellikle göğüs duvarı altında kalan 2-3 cm'lik akciğer tedaviye dahil edilir. Bornstein ve arkadaşlarının bilgisayarlı planlama ile yaptıkları çalışmada simülör filmlerinde alan merkezinde ölçülen akciğer uzunluğunun ışınlanan akciğer volümü ile orantılı olduğu gösterilmiştir. Buna göre 1,5 cm'lik bir mesafe %6'lık, 2,5 cm'lik mesafe %16'lık, 3,5 cm'lik mesafe ise %26'lık akciğer volümünün ışınlanacağı öngörülmektedir (Bornstein vd. 1990).

Kanser tedavisinin basamaklarından biri olan radyoterapinin (RT) neden olduğu dolaşım sistemindeki damarsal hasarlar, ciddi ve hayatı tehdit eden sonuçlarla yaşam kalitesini bozabilmektedir (Olubunmi vd. 2004)

Birçok yayında belirtildiği gibi, sol meme ve göğüs duvarı radyoterapisinde kalp dokusu bir miktar radyasyona maruz kalmaktadır ve buna bağlı olarak geç dönemde

kardiak morbiditeye bağlı ölümlerde küçük bir artış izlenmektedir (Hurkmans vd. 2000, Paszat vd.1998).

Radyoterapi tekniklerinde hedef hacimde homojen bir doz dağılımı sağlamak, bunun yanında, kalp ve akciğer dozunu düşürmek ve cilt reaksiyonlarını azaltmak için kama filtreler, kolimasyon sistemi ve üç boyutlu planlama sistemi kullanılması önerilmektedir (Carruthers vd. 1999,Hurkmans vd. 2000).

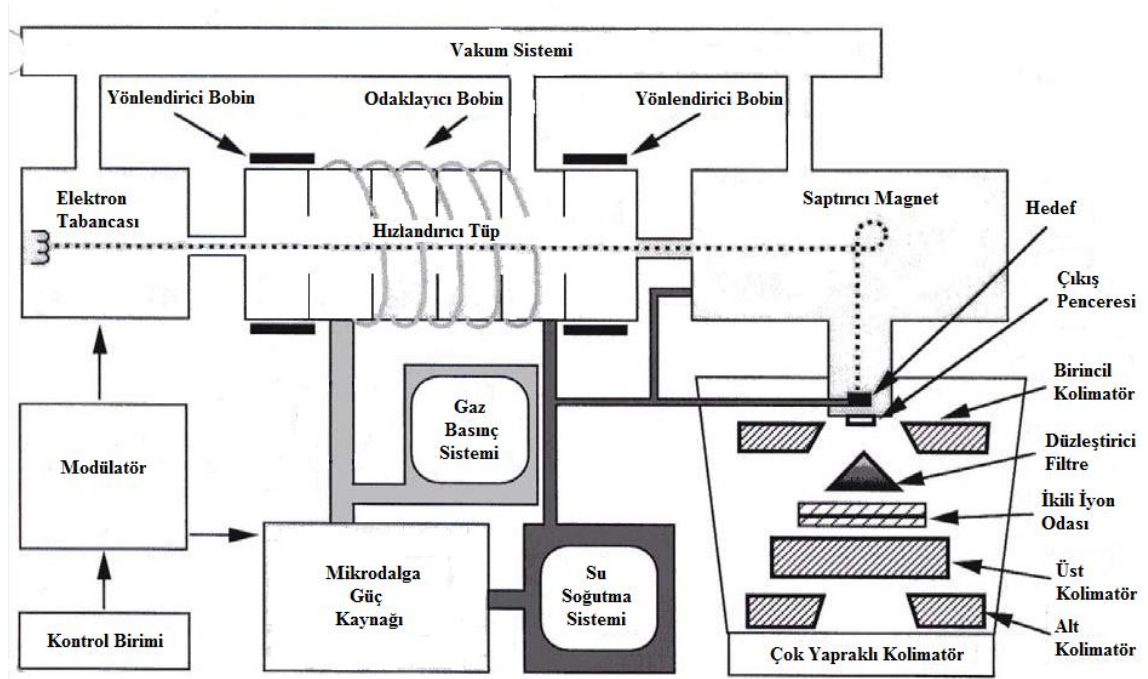
Meme kanserinin sistemik tedavisinde radyoterapi, primer ve adjuvan tedavi olarak önemli bir yer tutmaktadır. Radyoterapi iyi ve doğru bir teknik ile uygulandığında sadece lokal bölgesel kontrolü değil, sağkalımı da olumlu olarak etkilemektedir (Dinçer 1997).

Yeni teknolojik planlama yöntemlerinin kullanımıyla radyoterapiye ait olan yan etkilerin azaltılması mümkündür. Bu çalışmanın amacı, meme radyoterapisinde uygulanan geleneksel tanjansiyel alan ve alan içinde alan yöntemlerini dozimetrik olarak karşılaştırmaktır.

2. KURAMSAL TEMELLER

2.1 Lineer Hızlandırıcı

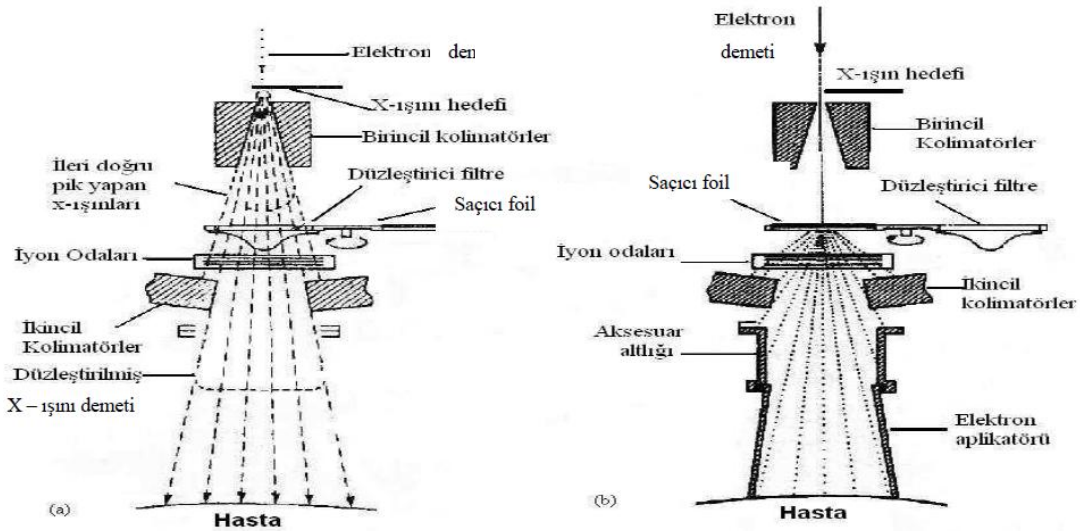
Lineer hızlandırıcı basit bir tanım olarak, lineer (doğrusal) bir tüp boyunca yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar kullanılarak, elektronlar gibi yüklü parçacıkların hızlandırılmasıyla yüksek enerjili elektron ve hedef bir malzemeye çarpıtılmasıyla X-ışınlarının elde edildiği bir cihazdır (Khan 1994). Lineer hızlandırıcı ile elde edilmiş yüksek enerjili X-ışınları veya elektronlar direkt olarak tedavide kullanılabilir. X-ışınlarının doz maksimum noktası derindedir. Bu nedenle cilt hasarı azdır. Lineer hızlandırıcıdan elde edilen X-ışınlarının penumbrası azdır, alan kenarında doz düşüşleri daha keskindir. Lineer hızlandırıcılar yaklaşık 2 mm çaplı bir sanal kaynak boyutuna sahiptir.



Şekil 2.1 Lineer Hızlandırıcı Şeması

Lineer hızlandırıcılarda temel ve yardımcı sistemler, Şekil 2.1'de gösterilmektedir. Buna göre, güç kaynağı modülöre DC (Direct Current) akım, modülör ise şebekeye pulslu akım sağlamaktadır. Bu akım modülör içinde bulunan hidrojen thyatron

lambaları ile elde edilmektedir. Modülatörden çıkan yüksek pulslu akım, magnetron ya da klystrona ve eş zamanlı olarak elektron tabancasına gönderilmektedir. Magnetron mikrodalga üreten bir cihazdır ve yüksek güçlü bir osilatör gibi çalışmaktadır. Klystron ise mikrodalga yükseltecidir ve var olan dalganın genliğini yükseltmektedir. Magnetron ya da klystron'dan çıkan mikrodalgalar, dalga kılavuzu sistemi ile hızlandırıcı tüpe gönderilmektedir. Bu arada elektron tabancasından fırlatılan elektronlar da bir potansiyel farkı altında hızlandırılarak 50 keV'lik enerji ile hızlandırıcı tüp içine gönderilirler. Tüp içerisinde mikrodalğanın elektromanyetik alanı ile etkileşen elektronlar dalga üzerindeki bir sinüsel elektrik alanında enerji kazanırlar ve hızlandırıcı tüpün sonunda elektronlar maksimum enerjilerini kazanmış olurlar (Khan 1994, Dirican 2010). Magnetten saptırılan elektronların kendisi cilde yakın tümörlerin tedavisi için kullanılır ya da elektron demeti hedefe çarptırılarak yüksek enerjili X-ışınları elde edilir ve bu ışınlar derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılır (Dirican 2010).



Şekil 2.2 Lineer hızlandırıcı kafasında (a) X-ışını, (b) elektron üretimi sırasında kullanılan bileşenler

Işınlar hastaya verilmeden önce foton tedavisinde düzleştirici filtrelerden (flattening filter), elektron tedavisinde ise saçıcı foilden (scattering foil) geçerler. Çünkü foton tedavisinde lineer hızlandırıcı tüpten çıkan hızlandırılmış elektronlar hedefe çarptırılarak foton elde edilir. Yüksek enerjilerde elde edilen radyasyon daha çok

merkezi eksene doğru saçılır. Yüksek enerjili iyonlaştırıcı radyasyonun merkezi eksen doğrultusundaki şiddeti yüksektir. Düzleştirici filtre demetin belli derinlikte düz olmasını sağlar.



Şekil 2.3 Farklı enerjiler için tasarlanmış düzleştirici filtreler

Elektron tedavisinde ise lineer hızlandırıcı tüpten elde edilen hızlandırılmış elektronlar hasta üzerine ince bir demet halinde geleceği için, hasta üzerinde daha geniş homojen bir dağılım elde etmek amacıyla elektron demeti hastaya ulaşmadan önce saçıcı foilden geçirilirler. Düzleştirici filtreler W (Tungsten) ve Al (Alüminyum)'dan yapılmıştır. Cihazın kafası içinde sızıntı radyasyonunu önlemek amacıyla birincil kolimatörler, gelen foton ya da elektron demetini sadece ilgili alana ulaştırmak için ikincil kolimatörler, tanımlanan doz kontrolü için monitör iyon odaları, elektron ya da foton demetinin ulaştığı ilgili alanı görmek ve kontrol etmek için ışık demeti ve ayna sistemi bulunur. Son teknoloji cihazlarda cihaz kafası içerisinde tümör şeklini alan ve sağlıklı dokuyu daha iyi korumak amaçlı çok yapraklı kolimatör sistemi (Multileaf Collimator) yer almaktadır.

Lineer hızlandırıcının çalışmasında kritik olan diğer sistemler ve yardımcı sistemler; hızlandırıcı bileşenlerinin sıcaklığını düzenlemek için bir soğutma sistemi, hızlandırıcı dalga kılavuzunda vakum oluşturmak için bir iyon pompası sistemi, pnömatik sürücüler

için bir basınç sistemi, iletici dalga kılavuzunun dielektrik dayanıklılığını arttırmak için bir gaz sistemidir.

2.2. Kama (Wedge) Filtreler

Genellikle özel filtreler ya da soğurucu bloklar, izodoz dağılımını değiştirmek için ışın demetinin önüne yerleştirilir. Kama filtreler, normal pozisyonadaki eş doz eğrilerinin eğimine neden olmaktadır ve ışın demetini şekillendirici olarak kullanılmaktadır.

Kama genellikle sert ve yoğun bir malzemedir (Kurşun, Çelik) ve kaynaktan belirli mesafede plastik bir tepsi üzerine takılmıştır. Cilt koruyucu etkisi düşünülerek kama tepsi cilt yüzeyinden en az 15 cm uzaklıkta konumlandırılır.

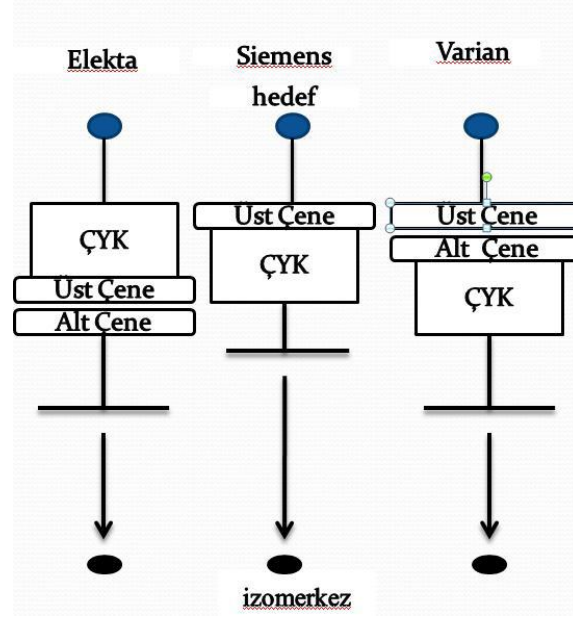
Statik, dinamik motorize tipte olabilirler. Özellikle tanjansiyel ışınlamalarda kullanılırlar (ör. Meme, baş-boyun). Yüksek doz alan sıcak alanların ve eksik doz alan soğuk alanların oluşmasını engellerler ve daha homojen doz dağılımı sağlarlar. Kama açısı genellikle % 50 izodoz eğrisinin yatay eksenle yaptığı açı olarak belirtilir. 10 MV ve daha yüksek enerjili ışınlarda 10 cm derinlikten geçen izodoz eğrisinin eğimi kama filtrenin açısını belirlemede kullanılmaktadır.

Tedavi cihazının doz verimini azaltan bir kama filtrenin varlığı, tedavi süresi hesaplamalarında dikkate alınmalıdır. Bu etki, demet merkezi ekseni boyunca fantomdaki bir noktada kama ile alınan ölçümlerin, kama olmadan alınan ölçümlere oranı olarak tanımlanan kama geçirgenlik faktörüdür. Bu faktör, dozun maksimum olduğu derinliğin ötesinde uygun bir derinlikte fantomda ölçülmelidir (Khan 2003).

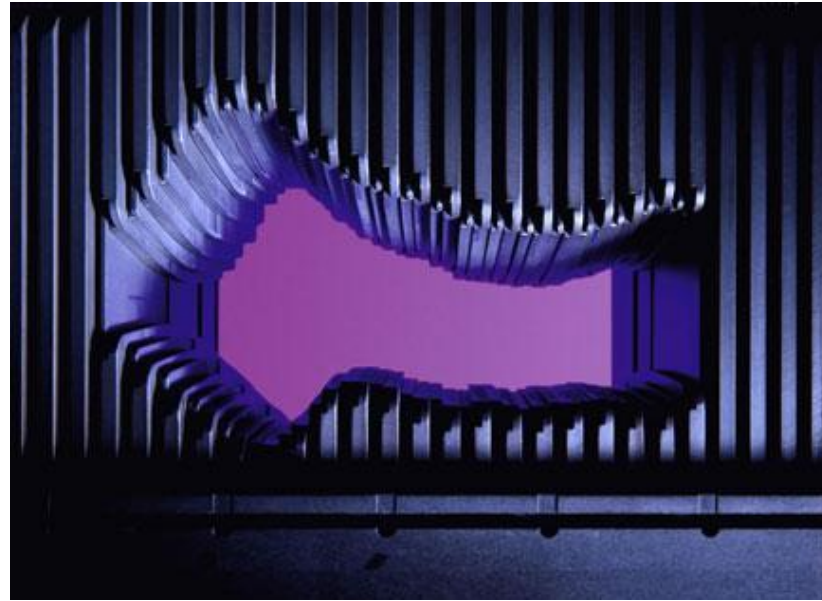
2.3 Çok Yapraklı Kolimatör

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

ÇYK'nın lineer hızlandırıcıdaki konumlandırılmaları farklı olabilmektedir. Bu yerleşimlere göre farklı performans ve dozimetrik özellikler, sızıntı ve penumbra da farklılıklar oluşturmaktadır (Schlegel vd. 2006).



Şekil 2.4 ÇYK ve çenelerin farklı üreticilere göre yerleşimi (Schlegel vd. 2006)

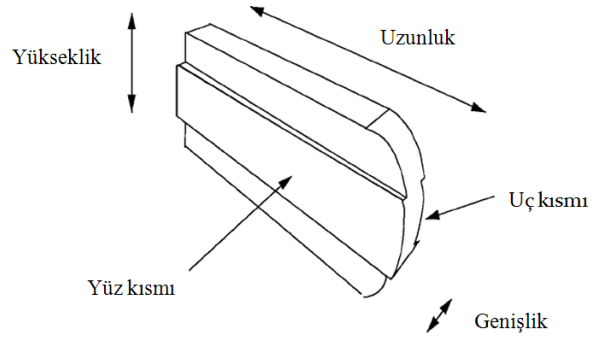


Şekil 2.5 ÇYK'nın üstten görünümü

Çok Yapraklı Kolimatörler’de önemli özellikler:

1.Yaprak Genişliği

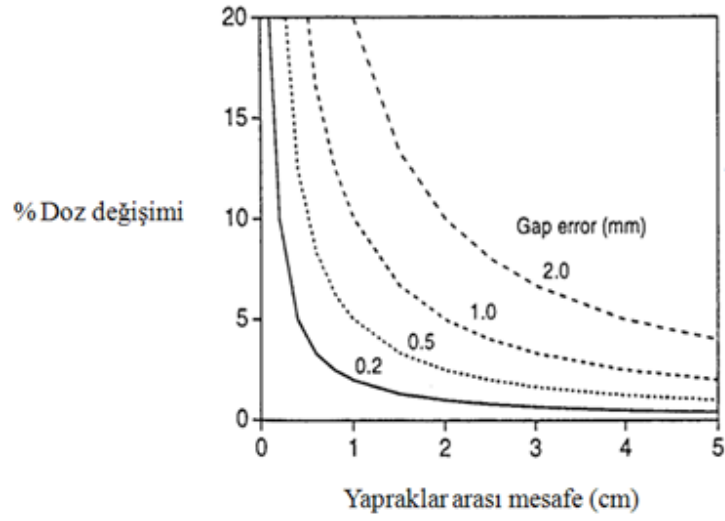
Yaprak genişliği ile bir boyutta elde edilecek uzaysal ayırma gücüne karar verilmektedir. Yaprak hareketinin olduğu yönde uzaysal ayırma gücü sadece ÇYK’nın pozisyon doğruluğu ile sınırlıdır.



Şekil 2.6 Yuvarlak uçlu kolimatör (Brady vd. 2006)

2. Maksimum Yaprak Hızı

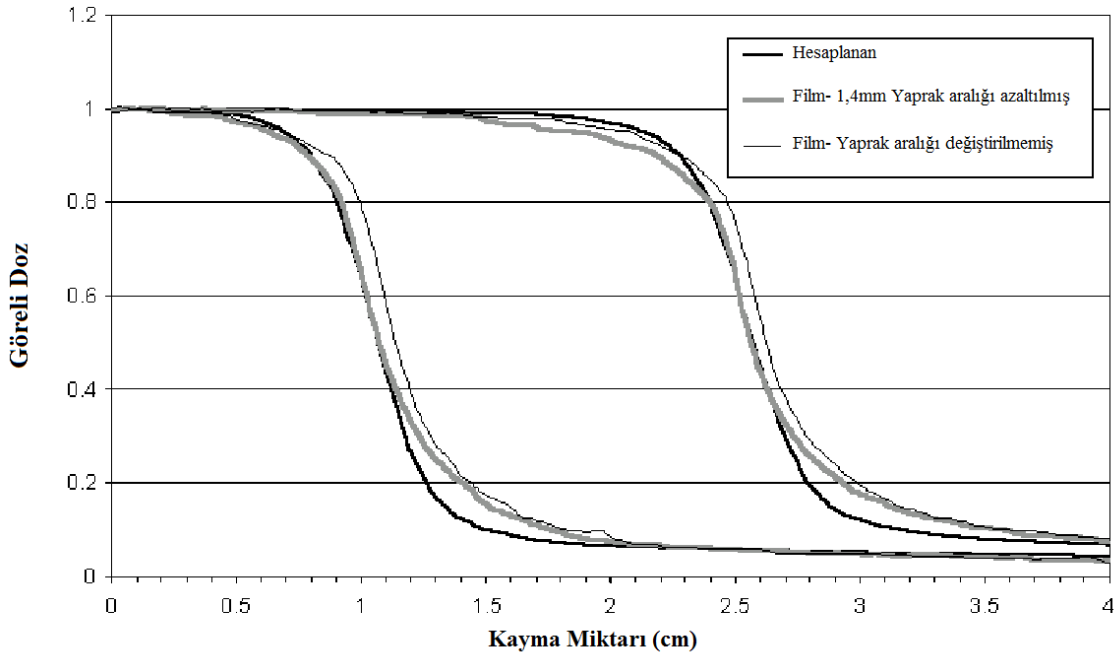
Yaprak hızları üreticiye göre değişmekle birlikte genellikle 2-4 cm/s arasındadır. Yaprak hızı Sliding Window tekniği için daha önemli bir parametredir. Hareketli yapraklar arasındaki açıklığın küçük olması durumunda iki yaprak arasındaki mesafede meydana gelebilecek mm mertebesindeki hatalar limitlerin dışında doz değişikliklerine neden olmaktadır (LoSasso vd. 2001).



Şekil 2.7 Hareketli yapraklar arası mesafedeki hataların doz üzerine etkileri (LoSasso vd. 2001).

3. Yaprak Pozisyon Doğruluğu

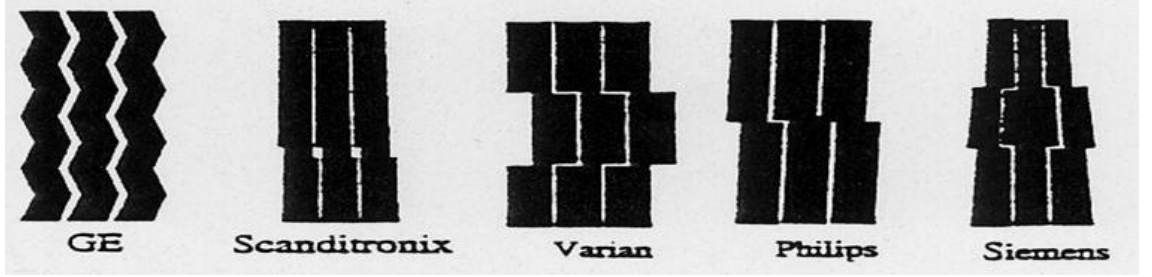
YART'da çok sayıda küçük alan olduğundan, yaprak pozisyonu doğruluğu konvansiyonele göre daha önemli olmaktadır. YART'da 1 cm^2 'lik bir alanda 1 mm'lik bir hata her iki yönde de büyük bir hata kabul edilmektedir.



Şekil 2.8 Yaprak pozisyonundaki kaymanın doza etkisi (Cadman vd. 2002)

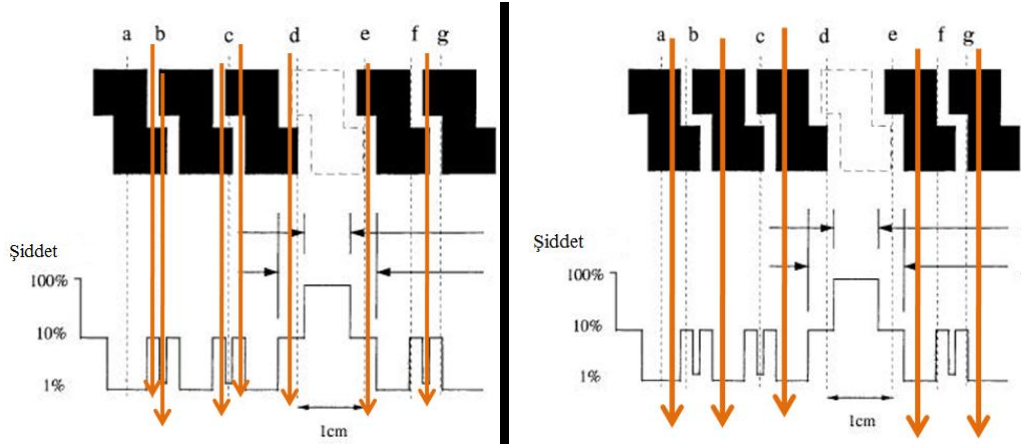
4. Sızıntı ve Geçirgenlik

Birçok tedavi alanı, kapalı yapraklarla oluşturulduğundan sızıntı radyasyon önemlidir. Yaprakların bağımsız hareketleri sonucunda oluşacak sürtünmeyi en aza indirmek için aralarında boşluk bulunmaktadır. Radyasyona dik doğrultudaki yüzeyleri, sızıntı radyasyonunu en aza indirebilmek için düz yerine girintili çıkıntılı tasarlanmıştır.



Şekil 2.9 Farklı marka lineer hızlandırıcılarda ÇYK tasarımları (Schlegel vd.2006)

Bu tasarım nedeniyle ÇYK'larda iki komşu yaprak arasından geçen radyasyon için sızıntı ve bir yaprağın ortasından geçen radyasyon için geçirgenlik tanımı yapılmıştır.



Şekil 2.10 Yapraklar arası sızıntı ve yaprak geçirgenliği

5. Penumbra

ÇYK'lerde penumbrayı belirleyen temel yapılar alan kenarına komşu yaprak ucunun geometrik yapısı ve yaprak yan yüzeyinin geometrik yapısıdır. İki alanın penumbra etkisinin kompanse edilememesinden dolayı, ardışık alanlardaki kesişme noktalarında

eksik doz etkisi oluşturabilmektedir. Bu durumun nedenleri, yaprak kalınlığının ve kaynak boyutunun sınırlı olması ve saçılma etkisidir (Pasquino 2006).

2.4 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) ve Teknikleri

Yoğunluk ayarlı foton alanı, çok yapraklı kolimatör bulduran lineer hızlandırıcı ile gerçekleştirilmektedir. Yoğunluk ayarı, çene ve yaprakların hareketi ile sağlanan farklı şiddet dağılımları olarak tanımlanmaktadır. Homojen birçok farklı radyasyon alanının üst üste çakışması ile yoğunluk ayarı yapılmaktadır (Khan 2003).

YART’da birçok tedavi yöntemi bulunmaktadır. Bu nedenle YART uygulamaları gantri hareketine göre sabit ya da hareketli olarak sınıflandırılmaktadır. Sabit gantri açılarında, “Step-and-Shoot” ve “Sliding Window” tekniği bulunmaktadır. Hareketli gantri açılarında ise yoğunluk ayarlı ark terapi ve tomoterapi bulunmaktadır (Dirican 2010).

2.4.1 Step and shoot tekniği

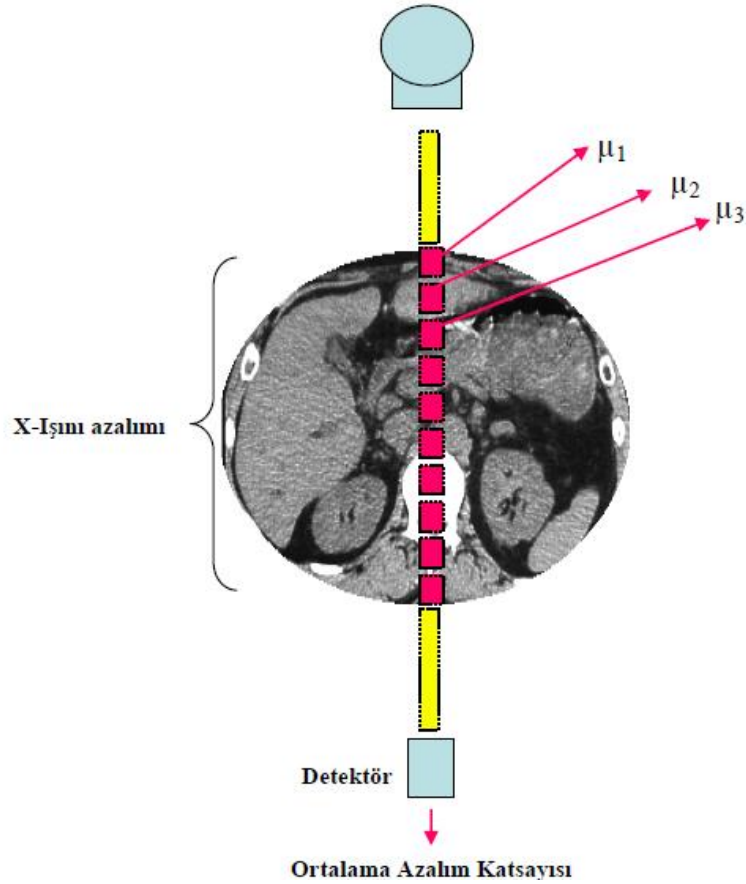
Step-and-Shoot tekniği, çok alanlı konvansiyonel radyoterapi tekniğinin gelişmiş bir şeklidir. Step and Shoot tekniğinde, belirli sayıda düzensiz alandan doz verilmesi ve bu kısmi alanların çakışıp birleşmesi ile yoğunluk ayarı yapılmaktadır. Bu kısmi alanların her birine “segment” adı verilmektedir. Tedavide her bir segment için ÇYK pozisyonunu otomatik olarak almakta ve hesaplanan MU değerinde ışınlama yapılmaktadır. Daha sonra ışınlamanın durdurulması ile ÇYK yeni pozisyonunu almakta ve yeni segment için hesaplanan MU değerinde ışınlama yapılmaktadır. Bu işlem bütün segmentler bitinceye kadar tekrarlanır. Bu tekniğe Step and Shoot tekniği denir (Khan 2003, Nill vd. 2006).

2.4.2 Sliding window tekniği

Yoğunluk ayarlı radyoterapide Sliding Window tekniği, belirli pozisyondaki yoğunluğu ayarlanmış ışın alanını oluşturan segmentleri yaprakların her birinin farklı hızlarda hareket ederek oluşturması ve bu süreçte ışınlamanın sürekli devam etmesi ile gerçekleştirilen yöntemdir.

2.5 Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi X-ışını kullanılarak vücudun incelenen bölgesinin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yönelik radyolojik teşhis yöntemidir. BT'nin temeli Röntgen cihazlarında kullandığımız X-ışını tüpü ve film ile görüntüleme teknolojisine benzer bir yapıya dayanır. Ancak diğer X-ışını cihazlarının aksine bu cihazın tüpü sürekli dönmekte olan bir gantri'ye bağlıdır. Sürekli dönen bir tüp ve tam karşısına yerleştirilmiş detektör yapısı bulunmaktadır. Bilgisayarlı tomografide, X-ışını tüpü kullanılarak belirli bir derinlikteki obje görüntülenmektedir. Temelde dar ışın veren X-ışını tüpü, hastanın karşısındaki radyasyon detektörü ile eş zamanlı hareket ederek tarama yapmaktadır. Detektörden gelen veriler bir analog dijital çevirici kullanılarak sayısal verilere dönüştürülür ve bu görüntü bilgileri görüntü bilgisayarlarında işlenerek BT görüntüleri oluşturulur. Sonuçta dokuların birbiri ardı sıra kesitsel görüntüleri oluşturulmuş olur.

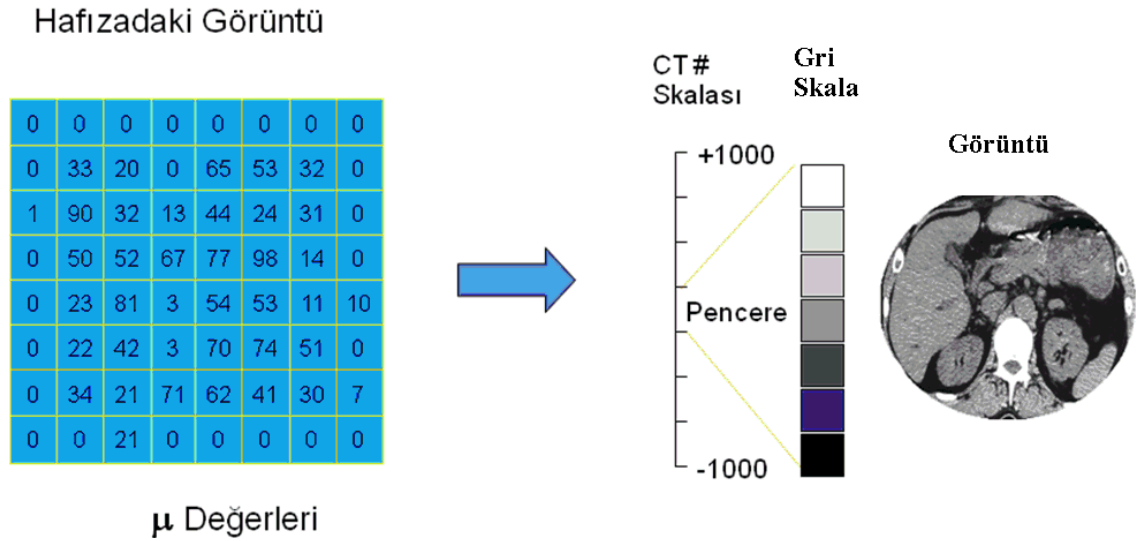


Şekil 2.11 X-ışını azalımının gösterimi

X-ışını tüpünden çıkan X-ışınları hasta içerisinde belli bir azalıma uğradıktan sonra detektöre ulaşır. Soğurulmanın miktarı, görüntü ile ilgili bilginin kaynağıdır ve soğurma katsayılarına bağlı BT numaraları üretilmektedir. BT numaraları, her hacim elemanında, doku azalım katsayılarını suyun azalım katsayısına göre görece olarak karakterize eder. BT numaraları, -1000 (hava için) ile +1000 (kemik için) arasındadır. Hounsfield birimi ile kullanılan BT numarası 2.1 eşitliği ile hesaplanmaktadır.

$$BT = [(\mu_{doku} - \mu_{su}) / \mu_{su}] \times 1000 \text{ HU} \quad 2.1$$

BT numarası, gri skalaya dönüştürülerek görüntü meydana gelmektedir (Bor 2009).



Şekil 2.12 BT cihazında görüntünün elde edilmesi. Şekildeki μ değerleri gerçek değerlerini yansıtmamaktadır.

BT görüntülerinde kemik dokusu yumuşak dokuya kıyasla daha belirgindir. Çünkü yumuşak dokunun μ azalım katsayısı kemik dokunun μ azalım katsayısına kıyasla suya daha yakındır. Bundan dolayı BT görüntülerinde kemik doku yüksek kontrastlı olarak elde edilir. Elde edilen kesit görüntülerinin (transvers) birleştirilmesiyle üç boyutlu görüntü elde edilir. Üç boyutlu bu görüntüden de sağıtal ve koronal kesitleri elde etmek mümkündür. BT cihazlarının hasta anatomisini ve tümör dokusunu kesit kesit görüntüleyebilme kabiliyeti sayesinde radyoterapide kullanılan konvansiyonel simülörlerin yerini alarak, üç boyutlu radyoterapi planlamaları yapmaya olanak sağlamıştır. BT numaraları doku yoğunlukları ile ilişkilidir, bunun sayesinde tedavi

planlama sisteminde görüntülerdeki farklı yapıların oluşturduğu heterojenitelerin düzeltmelerinin yapılması mümkün olur. Radyoterapi planlamaları için çekilen BT görüntülerinin kesit kalınlığı genellikle 2-10 mm arasında değişmektedir. Bir BT simülator, standart bir BT cihazında bulunan özelliklere ek olarak, tedavi merkezini ayarlama da kullanılan lazerlere, tedavi masasının özelliklerine uygun düz bir masa ya da yatağa ve hasta hareketini minimuma indirecek ekipmanlara sahip olmalıdır (Khan 2007). BT ve tedavide hasta hareketliliğini azaltmak için maske, karbon fiber düz hasta yatağı ya da eğik düzlem gibi sabitleyiciler kullanılmalıdır (Kachelries 2006).

2.6 Tedavi Planlama Sistemleri (TPS)

Tedavi Planlama Sistemi (TPS) yazılım, bilgisayar ve çevre birimlerden oluşan üç boyutlu konformal tedavi, brakiterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi gibi birçok tedavi tekniğinde planlama yapabilen ve belirli bir program altında çalışabilen yazılımdan oluşan bir sistemdir. Bilgisayar ortamında farklı enerjilerde, farklı kaynak cilt mesafelerinde (SSD), istenilen alan boyutlarında foton ya da elektron demetleri oluşturmak ve bu demetleri farklı tedavi teknikleri kullanarak hastaya yöneltmek ve ışınlanan bölgedeki doz dağılımlarını elde etmek mümkündür.

Tedavi Planlama Sisteminde doz hesaplamaları yapmak için, kullanılan lineer hızlandırıcıya ait birçok parametre, planlama sistemine girilmelidir. Bunlar; lineer hızlandırıcıya ait demet enerjileri, doz verimi, derin doz yüzdesi (%DD), doku-hava oranı (TAR), saçılma-hava oranı (SAR), doku-maksimum oranı (TMR), kolimatör saçılma faktörü (Sc) ve fantom saçılma faktörü (Sp) gibi dozimetrik parametrelerdir. Planlama sistemi, içerdiği doz hesaplama algoritmalarıyla her hastanın tedavisinde kullanılacak foton ya da elektron enerjisi, alan boyutu, derinlik ve kullanılan aksesuarlara (kama filtre, blok tepsisi, koruma bloğu, bolus vb.) ait parametrelerle doz hesabı yapmaktadır. Bu hesaplamalar sonunda, radyasyonun hedef içindeki doz dağılımı, komşu doku ve organlar ile tümörün alacağı doz oranları belirlenebilmektedir (Pelagade vd. 2007).

Tedavide kullanılan cihaza ait dozimetrik parametreler, planlama sistemine kuruluş aşamasında yüklenmekte ve periyodik olarak kontrolü yapılmaktadır. Hastaya ait

bilgiler ise tedavi aşamasında uygun bir biçimde girilmektedir. Her hastaya ait kontur, bilgisayarlı tomografi kesitleri, simülasyon filmi, radyografik görüntü vb. veriler, kaynaklarından doğru bir şekilde alınarak planlama sistemine yüklenir. Hastanın ışınlanacak bölgesinde yer alan kritik organların sınırları BT görüntülerinden kesit kesit çizilerek tedavi edilecek hedef hacim uzman doktorlar tarafından belirlenir. Daha sonra istenilen özelliklere sahip foton ya da elektron demetleri oluşturularak, hedef bölge üzerine gönderilir. Yazılım da, girilen tüm bilgileri göz önünde bulundurarak istenilen dozimetrik hesaplamaları gerçekleştirir, doz dağılımlarını oluşturur.

Klinik olarak YART planlaması yapabilmek için Tedavi Planlama Sistemlerinin de uygun olması gerekmektedir. Her tedavi planlama sistemine üretici firmaların geliştirdiği yazılımların yüklenmesi ile markası ne olursa olsun her TPS, YART planına uygun hale getirilebilmektedir.

2.6.1 İleri planlama

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

2.6.2 Ters planlama

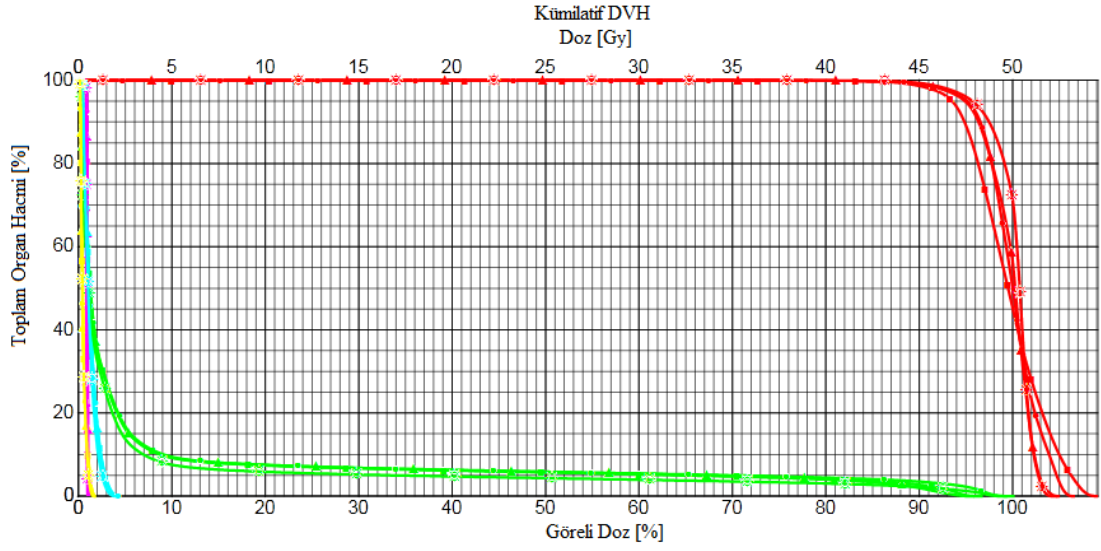
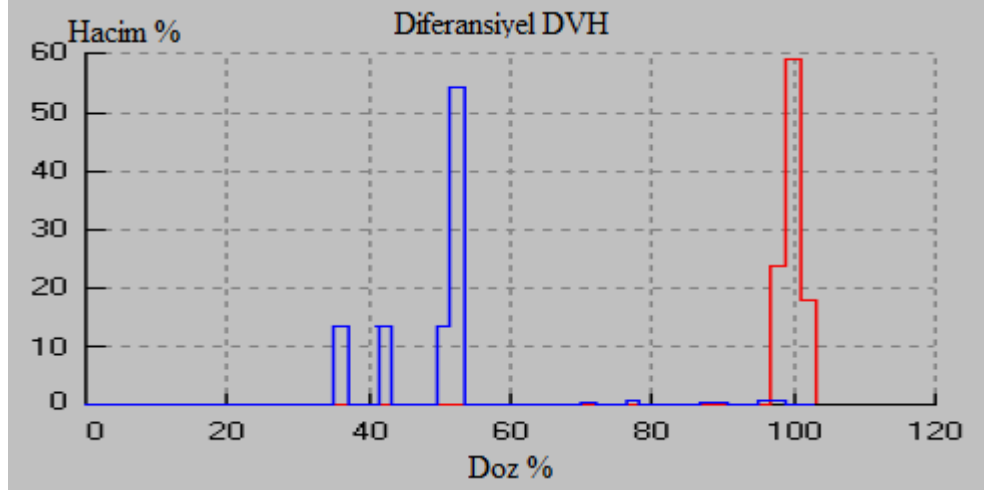
Ters planlama, hedef organ hacmine istenilen dozu sağlarken riskli organ hacmine izin verilen tolerans limitleri doğrultusunda otomatik hesap yapan planlama şeklidir. Algoritma daha iyi bir doz dağılımı elde etmek için demet parametrelerini başlangıçta belirlenen amaçlar doğrultusunda daha etkin kullanmaktadır. YART'da planlama yapan kişi blok, kama ya da demetlerin yönünü seçmez, sadece riskli bölgeleri ve sınırlamaları belirler. Plan elde etmek daha çok doz hacim histogramlarına dayanarak yapılmaktadır. Bilgisayar kontrollü ÇYK'lar, YART'da alan demetini sınırlamak ve demet şiddetinin

modülasyonunu sağlamakta kullanılır. Doz optimizasyonu ile hastaya en uygun plan oluşturulmaktadır. Ters planlama sistemi, ileri planlama sisteminden daha etkilidir. Fakat tedavi doğrulama tekniklerinde çok dikkatli olunmalıdır (Weeb 2003, Ouentcheu 2004, Dirican 2010).

2.7 Doz–Hacim Histogramı (DVH)

Doz-Hacim Histogramı, üç boyutlu doz dağılımı hakkında bilgi vermektedir. DVH, üç boyutlu tedavi planlaması ve yoğunluk ayarlı radyoterapi planlamasında, hastanın tedavi edilen hedef hacimlerinin ve kritik organlarının aldıkları dozları ve bu dozları alan hacimleri gösterir. Planlamada doz dağılımındaki bilgileri verir. Tümörde soğurulan dozun ne kadarlık hacimde soğurulduğu bilgisini verir. Normal doku tolerans değerlerinin karşılaştırılmasına olanak sağlar. Normal doku komplikasyon olasılığının (NTCP) hesaplanmasında kullanılırlar. Bir doz-hacim histogramı sadece, ne kadar hacimde ne kadar doz soğurulduğuyula ilgili nicel bilgiyi sağlamakla kalmaz, aynı zamanda ilgili her bir anatomik yapı için çizilen bir eğri ile tüm doz dağılımını özetler. Bu nedenle, verilen planın değerlendirilmesi ya da denenen planların karşılaştırılması için önemli bir araçtır.

Doz hacim histogramları Diferansiyel DVH ve Kümülatif DVH olmak üzere iki şekilde gösterilmektedir. Diferansiyel DVH, tanımlanan dozun istenilen hacmin tamamına verildiğini gösteren DVH'dir. Kümülatif DVH, % izodoz eğrilerinin kapsadığı hacmin ne kadar doz alacağını göstermektedir. DVH genellikle kümülatif histogram olarak gösterilmektedir. Bu yöntemde hedef hacim ve kritik yapıya verilen dozlar hesaplanmaktadır. Ayrıca tanımlanan hacimlere karşı gelen dozlar gösterilebilmektedir.



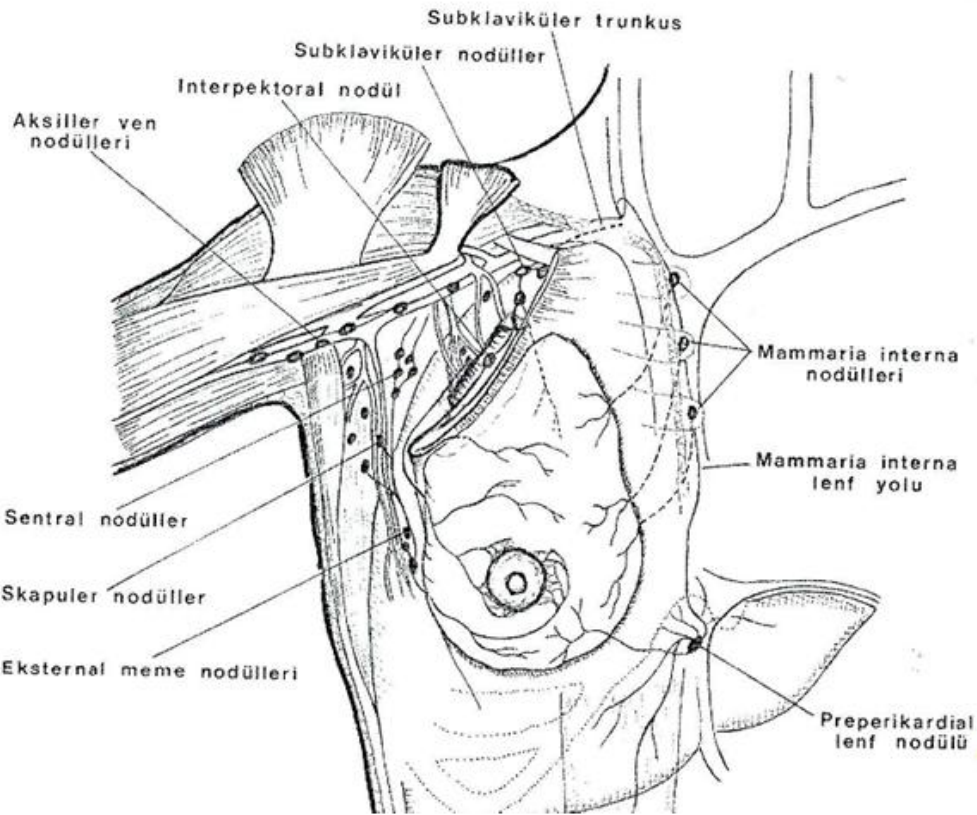
Şekil 2.13 Doz–Hacim Histogramları

2.8 Meme Anatomisi

Meme dokusu derinin süt salgılama yeteneğine sahip aksesuar bir bezidir. Ortalama ağırlığı 150-225 gr, laktasyon döneminde 500 gr'ın üzerindedir. Kadınlarda ön göğüs duvarında pektoralis major kasına yüzeysel şekilde uzanır (Harris vd. 2004)

Erişkin kadın memesi üstte ikinci kaburga üst sınırından başlar altta altıncı kaburga hizasına kadar uzanır. Lateral sınırı orta aksiler hat kenarından, medial sınırı ise sternum kenarından geçmektedir (Snell 1995).

Meme dokusu göğüs ön duvarında yüzeysel fasya ile çevrilidir. Fasyanın subkutan tabakası derminin hemen altında yerleşmiştir. Cilde tutunmayı sağlayan yüzeysel fasya ve pektoralis major-göğüs duvarına tutunmayı sağlayan derin fasya arasında cilde dik olarak seyreden Cooper ligamanları denilen fibröz bantlar bulunmaktadır. Bu ligamanların malign tümörle infiltre olması ya da herhangi bir nedenle gelişen fibrozis sonucu kısalması deride içeri doğru çekilme ile karakterize Portakal Kabuğu görünümü oluşturmaktadır (Perez vd. 2008). Kanser nedeni ile gelişen cilt çekintilerinin ana nedeni budur. Meme dokusu içerisinde duktal sistem ve lobüller arasındaki boşluğa terminal duktal lobüller ünite denilmektedir. Çoğu meme kanseri bu ünitelerden gelişmektedir. Meme dokusu lenfatikleri interlobüller veya prelobüller boşluklardan başlamaktadır. Kanallar boyunca ilerleyerek subareolar bölgede cilt lenfatiklerinde sonlanır. Memenin ana lenfatik drenajı aksiller lenf nodu bölgesine olmaktadır. Aksiller lenf nodları genellikle pektoralis minör kası ile ilişkisine göre 3 seviyeye ayrılmaktadır. Kasın kaudal ve laterali Seviye 1, altında Seviye 2, kranial ve mediyalinde ise Seviye 3 (infraklaviküler bölge olarak da bilinir) lenfatikleri yer alır.



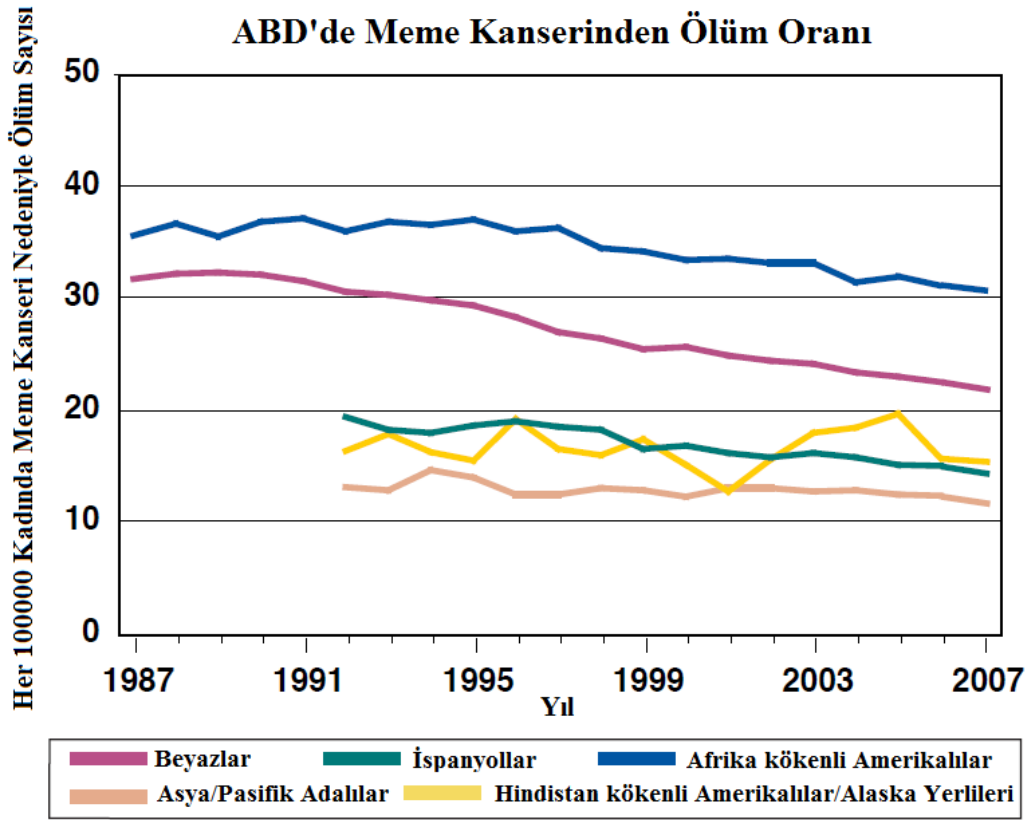
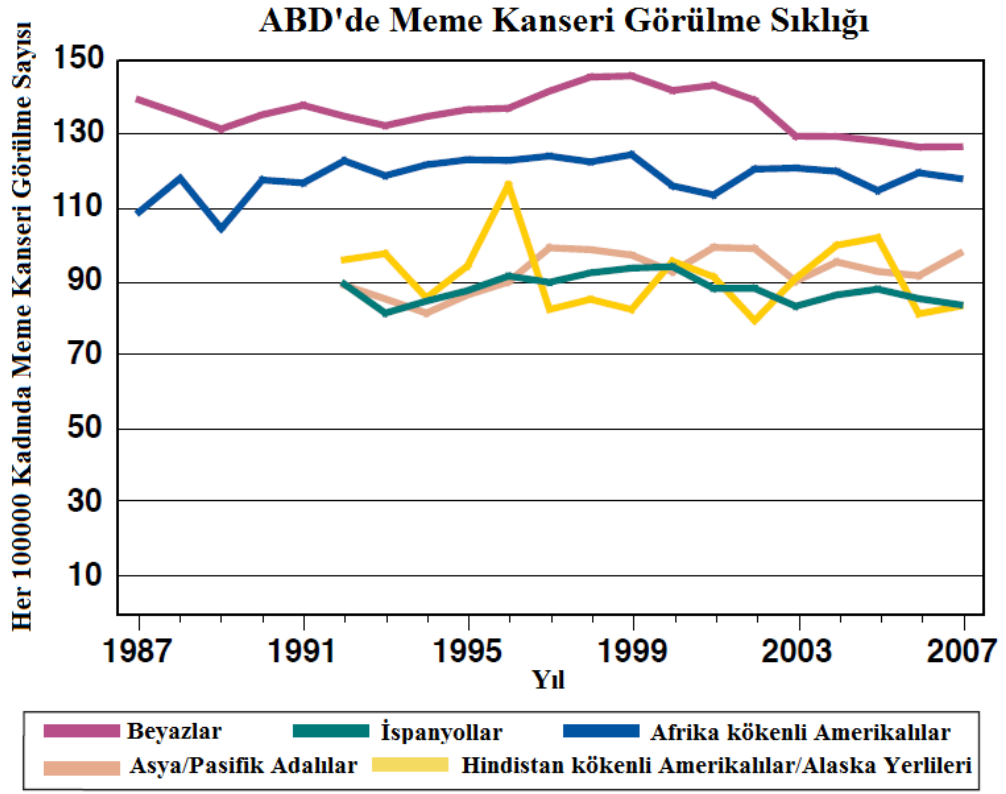
Şekil 2.14 Memenin lenfatik drenajları

Aksiller lenf nodları klavikula altından uzanarak supraklaviküler lenf nodlarını oluşturmaktadır. Lenfatikler ayrıca mamarya interna lenf nodu zincirine de drene olabilmektedir. Bu bölge Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile genellikle saptanamaz fakat internal mamaryan arter ve venden yararlanılarak bölgesel olarak belirlenebilir. Genellikle de orta hattın 3-4 cm lateralinde yer alır.

Meme kanseri yerleşim yeri göz ardı edildiğinde en sık lenfatik tutulum bölgesi aksilladır. Buna rağmen mediyal, orta ve alt bölge yerleşimli meme kanserlerinde mamarya interna zincirinin tutulumu daha sıktır (Perez vd. 2008).

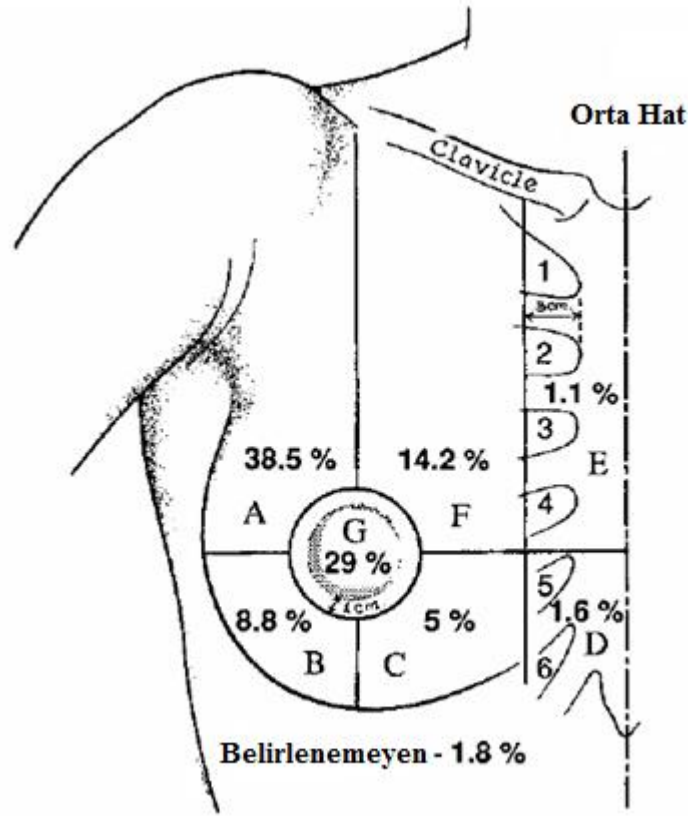
2.9 Meme Kanseri

Meme kanseri kadınlarda en sık görünen kanserdir. Günümüzde her 8 kadından birinde meme kanseri görülmektedir. Son 10-15 yıl içinde meme kanserinin erken tanısında sürekli bir artış gözlenmektedir. Buna karşılık hastalığa bağlı ölüm oranı son 10 yıldır düşme göstermektedir (SEER 2010).



Şekil 2.15 ABD'de meme kanseri görülme ve ölüm oranları (SEER)

Meme kanseri en sık üst-dış kadrandan kaynaklanır (%38.5). Bunu sırasıyla santral bölge (%29), üst-iç kadrant (%14.2), alt-dış kadrant (%8.8) ve alt-iç kadrant (%5) izler. Bu oranlar, değişik kadrantlardaki meme dokusu miktarı ile de ilişkilidir. Sol memede sağdan daha sık kanser görülür. Aynı anda her iki memede birden görülmesi ise oldukça nadirdir (%1-2). Birbirini müteakiben (metacranouse, subsequent) bilateral meme kanseri görülme oranı %7-8'dir.



Şekil 2.16 Memede bölgelere göre kanser görülme oranı (Haagensen 1971)

2.9.1 Meme kanseri risk faktörleri

Meme kanserinin nedeni bilinmemektedir. Bazı durumlarda hastalığın meydana gelme olasılığı artmaktadır. Bunlar,

- Yaşın artması
- Daha önce bir memede kanser saptanmış olması

- Ailede meme kanseri hikayesi olması (özellikle anne ve kız kardeşinde olmuş ise, iki taraflı ise, menapozdan önce oluşmuşsa)
- İyonlaştırıcı radyasyona maruz kalmak (özellikle 35 yaşın altında ise)
- Erken menarş, geç menapoz
- İlk gebeliğin 30 yaşından sonra olması
- Daha önce kolon, tiroid, endometriyum veya over kanseri hastalığı tanısı olması
- Biyopside duktal veya lobüler atipik hiperplazi hikayesi olması (meme kanseri gelişme riski beş kat artmaktadır.)

Bunlara karşılık meme kanseri gelişme riskini arttırdığı kesin olarak kanıtlanmış diğer faktörler şunlardır.

- Östrojen replasman tedavisi
- Obezite
- Yüksek yağlı diyet
- Alkol tüketimi

2.9.2 Erken tanı ve tarama

Meme kanserine bağlı ölümleri azaltmada en etkili yöntem düzenli mamografik tarama uygulamasıdır. Rutin yapılan tarama toplumlarda bu kansere bağlı ölümleri %30 azaltmıştır. Mamografinin bu önemli katkısı randomize çalışmalarda da ortaya konulmuştur.

Mamaografiyle taramaya başlama yaşı eskiden 50 yaş olarak kabul edilir ve her yıl mamografi çekilerek 70 yaşına kadar taramaya devam edilirdi. Son yıllarda taramaya başlama yaşı 40 olarak kabul görmektedir. 1997 yılında ABD Ulusal Kanser Enstitüsü'nde (NCI) toplanan konsensus heyetinin görüşünü açıklamasından sonra Amerikan Kanser Cemiyeti (ACS), Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI), Radyologlar Cemiyeti (ACR) gibi birçok önde gelen kurum ve kuruluş mamografiye başlama yaşını 40 olarak uygun bulmuştur.

Kendi kendine meme muayenesini (KMM) rutin yapan kadınlarda meme kanseri daha erken evrede yakalanmaktadır. Evre küçüldükçe sağ kalım oranı artmaktadır. Buna karşı yapılan randomize çalışmalarda KMM'nin mamografi gibi önemli ölçüde ölüm oranını

azalttığı görülmemiştir. Buna rağmen KMM, masrafsız bir yöntem olduğundan ve kanseri nispeten erken fark etme şansı verdiği için önerilir.

Meme kanserini erken yakalamak için önerilen tarama yöntemleri şöyle özetlenebilir.

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

Bu tarama yöntemlerinin hiçbir şikayeti olmayan kadınlara da yapılması önerilmektedir.

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

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

Bu durumda meme muayenesinde kitle palpe edilebilir, bazen sadece mammografi ile saptanabilir. Hastaların dikkat etmesi gereken durumlar şunlardır.

1. Memede kitle
2. Memede anormal büyüme
3. Bir memenin diğerinden daha aşağıda olması
4. Meme başında çekilme
5. Meme cildinde ödem ve kızartı
6. Meme başında kanlı akıntı
7. Meme başında renk değişikliği
8. Koltuk altı lenf nodlarında büyüme

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

İİAB: İnce bir iğne ve boş bir enjektörle kitleden hücre alınması prensibine dayanır.

Kesici iğne biyopsisi: Kesici özellik taşıyan bir iğne ile kitlenin içerisinde doku parçası alınmasıdır.

İnsizyonel biyopsi: Memede yer alan büyük lezyonlarda, tanıya varmak için, cerrahi yöntemle kitleden yeterli doku parçası alınmasıdır.

Eksizyonel biyopsi: Meme içerisinde lezyonu tümü ile çıkarılması esasına dayanır.

Mamografi: Mamografi meme kanseri tanısında en iyi görüntüleme yöntemlerinden biridir. Taramada, tanıda ve tedavi sonrası takipte önemli yeri vardır. Tanıda, kitle dışı semptomu olan hastalarda palpe edilemeyen lezyonların saptanmasında yararlıdır. Palpe edilebilir kitlesi olanlarda ultrasonografi ile birlikte kitlenin değerlendirilmesinde ve palpe edilebilen kitlesi olup malign olduğu biyopsi ile kesinleşen olgularda, tedavinin planlanmasında daha ayrıntılı bilgi edinmek için mammografi kullanılmaktadır. Mammografide; kitle görünümü kalsifikasyonlar, parankimde deformiteler, fokal duktal

dilatasyon, yeni oluşan dansiteler ve meme kanserine sekonder olabilecek değişiklikler (deride lokal kalınlaşma gibi) aranmaktadır.

Ultrasonografi: Meme tümörü tanısında ultrasonografinin kullanım yerleri şunlardır:

- Kitlelerin solid ve kistik ayrımında; Yoğun memelerde mammografi ile görülemeyen palpe edilemeyebilir kitlenin saptanmasında;
- Genç kadınlarda (35 yaş altı) palpe edilen kitlenin değerlendirilmesinde;
- Yerleşim yeri nedeni ile mammografi ile değerlendirilemeyen kitlenin incelenmesinde;
- Lenf nodlarının değerlendirilmesinde;
- Girişimsel radyolojide (kist aspirasyonu gibi)

Bilgisayarlı tomografi: Sadece mastektomi uygulanmış hastalarda göğüs duvarı ve aksiller nükslerin saptanmasında yararlı olabilen bir tetkiktir.

Magnetik rezonans görüntüleme: Mammografiye yardımcı bir tanı yöntemidir. Tanıda zorluklarla karşılaşıldığı zaman kullanılabilir. Özellikle daha önce meme koruyucu yöntemle tedavi edilmiş meme kanserinde, hastalığın tekrarladığı durumlarda tanıda yararlı olabilir.

2.9.3 Meme kanseri patolojisi

Meme tümörleri çok büyük sıklıkla adenokarsinomdur. İnvaziv duktal kanser %80, invaziv lobüler kanser %10 oranında görülür. Bu iki ana histolojinin prognozu benzerdir. Diğer özel tip kanserler; (medüller kanser, tubuler kanser gibi) çok nadir gözükmele birlikte daha iyi prognoz taşırlar. Kanser dışındaki maligniteler (sistosarkoma filloides gibi) sarkom gibi tedavi edilirler. Dünya Sağlık Örgütünün önerisine göre memenin habis tümörleri aşağıdaki tablodaki gibi sınıflandırılmaktadır.

Memenin habis tümörleri;

A. Karsinom

1. Non invaziv
 - a. Duktal karsinoma in situ
 - b. Lobüler karsinoma in situ
2. İnvaziv
 - a. İnvaziv duktal karsinom
 - b. İnvaziv Lobüler karsinom
3. Özel histolojik tipler
 - a. Medüller karsinom
 - b. Papiller karsinom
 - c. Müsinöz karsinom
 - d. Tubüler karsinom
 - e. Adenoid karsinom
 - f. Sekretuar karsinom
 - g. Metaplastik karsinom
4. Meme başının Paget karsinomu

B. Sarkom

C. Karsinosarkom

D. Sınıflandırılmayan tümörler

2.9.4 Evreleme

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

1. Tedavi önerileri evrelemeye göre yapılmıştır. Bu nedenle tedavi seçimi ve planlaması kolaylaşır.

2. Hastanın prognozu hakkında bilgi edinilir.
3. Bir hasta serisinde tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi evre gruplarına göre yapılırsa, diğer bildirilmiş serilerdeki sonuçlarla karşılaştırılması doğru şekilde yapılabilir. Evreleme klinik ve patalojik olarak ikiye ayrılabilir.

Klinik evrelemede palpasyon, inspeksiyon ve radyolojik bulgular kullanılarak tümör ve periferik lenf bezlerinin durumu göz önüne alınır. Patalojik evrelemede tümörün boyutu ve aksiller disseksiyonla çıkartılan lenf bezlerinin metastazla tutulmuş olması makroskopik ve mikroskopik olarak dikkate alınır.

Evreler TNM sınıflandırmasına göre tanımlanırlar (AJCC 1992)

TNM tanımları:

Primer Tümör: T

T_x: Primer tümör değerlendirilememiş

T₀: Primer tümör bulgusu yok

T_{is}: Tümör bulgusu olmayan Paget hastalığı veya in situ tümör

T₁: Tümör 2 cm veya daha küçük

T_{1a}: Tümör 0,5 cm veya daha küçük

T_{1b}: Tümör 0,5 cm'den büyük, fakat 1 cm'yi aşmayan

T_{1c}: Tümör 1 cm'den büyük, fakat 2 cm'yi aşmayan

T₂: 2 cm <tümör<5 cm

T₃: Tümör > 5 cm

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

T_{4a}: Toraks duvarına ulaşmış

T_{4b}: Meme derisinde ödem (portakal görünümü dahil) ülserasyon, tümörlü memede bölgesel deri lezyonları

T_{4c}: T_{4ba}+ T_{4b}

T_{4d}: İnflamatuvar kanser; klinikopatolojik bir bulgudur. Genellikle ele kitle gelmez. Radyolojik olarak kitle olabilir ve meme üzerindeki deride karakteristik bir kalınlaşma vardır.

Bölgesel Lenf Bezleri: N

N_x: Bölgesel lenf bezleri değerlendirilememiş

N₀: Bölgesel lenf metastazı yoktur.

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

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

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

Uzak Metastazlar: M

M_x: Bölgesel lenf bezleri metastazı değerlendirilememiş

M₀: Bölgesel lenf metastazı yok.

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

Lenf Bezlerinin Patalojik Evrelemesi: pN

pN_x: Bölgesel lenf bezleri metastazı değerlendirilememiş

pN₀: Bölgesel lenf metastazı yoktur.

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

pN_{1a}: Metastazlar mikrometastazdır. (Hiçbiri 0,2 cm'den büyük değil)

pN_{1b}: Bir ya da daha fazla lenf bezinde metastaz, bunlardan herhangi biri 0,2 cm'den büyük.

pN_{1bi}: 1-3 lenf bezinde metastaz mevcut, herhangi biri 0,2 cm'den büyük

pN_{1bii}: Aynı koşullarda 4 veya daha fazla lenf bezine metastaz

pN_{1biii}: Lenf bezi metastazı bezin kapsülünün dışına çıkmıştır, fakat yolu 2 cm'den küçüktür.

pN_{1biv}: Lenf bezindeki metastazın boyutu 2 cm veya daha büyüktür.

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

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

TNM evre grupları çizelge 2.1'de verilmektedir.

Çizelge 2.1 TNM evre grupları

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

2.9.5 Prognostik faktörler

Bugün için en önemli prognostik faktörler lenf bezi metastazı ve tümörün büyüklüğüdür. Bu iki parametre kullanılarak tüm hastalarda tedavi planı yapılabilir. Bu iki prognostik faktör hastanın adjuvan tedaviye gereksinimi olup olmadığını gösterir ve sağkalım hakkında bilgi verir. Bunlardan sonra gelen üçüncü sıradaki prognostik faktör histopatolojik grad'dır.

Histopatolojik grad ve nükleer grad “iyi”, “orta” ve “az” diferansiye olarak üç sınıfa ayrılırlar. Diferansiyasyon (normal dokudan farklılaşma) azaldıkça tümörün nüks etme

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

Bugüne kadar yapılmış olan yüzlerce araştırmaya rağmen lenf bezi metastazı en önemli prognostik faktör olarak yerini korumaktadır.

Aksiller lenf bezlerinde histopatolojik olarak metastaz bulunmayan hastalarda 10 yıllık sağ kalım beklentisi en az %70'dir. Metastazla tutulmuş lenf bezi adedi arttıkça prognoz kötüleşir. Bir ile üç lenf bezinde metastaz varsa 10 yıllık sağ kalım %48-63 arasında bildirilmektedir; 4-9 lenf bezinde metastaz varsa sağ kalım %28'e ve 10'dan fazla lenf bezinde metastaz varsa %18'e inmektedir. Tümörün çapı büyüdükçe lenf bezine metastaz yapma oranı artar; ancak buna rağmen aynı lenf bezi metastazı kategorisi içerisinde tümör çapı bağımsız prognostik faktördür. Örneğin, lenf bezi metastazı bulunmayan hastalar içerisinde tümör 1 cm'den küçükse ölüm oranı %7 bulunmuştur; oysa tümör 1-2 cm arasındaysa ölüm oranı %14 olmuştur.

İn situ lobüler kanser genellikle mamografide bir bulgu vermeyen ve başka bir nedenle yapılan biyopsilerde tesadüfen görülen bir patolojidir. Bu bulguyu taşıyan kadınlarda %35'e kadar yükselebilen bir olasılıkla ilerdeki yıllarda invaziv meme kanseri gelişir. Bu invaziv kanserin ortaya çıkışından her iki meme de risk altındadır.

İn situ duktal kanser mammografide sıklıkla mikro kalsifikasyonlar ve bazen de kitle şeklinde bulgu verir. Bu patolojide de %40'lara varan olasılıkla ileriki yıllarda invaziv kanser gelişmesi söz konusudur. Eğer lezyon odakları meme içerisinde (mammografide)

çok yaygın ise yapılacak tedavi basit mastektomidir. Eğer lezyon tek veya bir meme kadranında sınırlı ise tümörektomi ve postoperatif meme radyoterapisi de yapılabilir. ABD ve Avrupa'da çokmerkezli çalışma gruplarında tümörektomi sonrasında randomize biçimde meme radyoterapisi yapılan ve yapılmayan gruplar incelenmiştir. Radyoterapi yapılanlarda meme içerisinde hem in situ hem de invaziv nüks gelişmesi yarı yarıya azalmıştır. Meme koruyucu tedaviye tamoksifen de eklenirse nüks oranı dörtte bir oranında daha da azalır. Yeterli tedavi edilmeyen in situ duktal kanserlerin nükslerinde %50 olasılıkla invaziv komponent bulunur.

2.9.6 Cerrahi Tedavi

Hangi çeşit ameliyatın yapılacağını hastanın memesinin büyüklüğü, tümörün büyüklüğü, hastanın genel durumu ve istekleri belirler. Meme kanserinde iki türlü ameliyat yapılır. Birinci grup, memenin tümünün alınmadığı sadece tümörün çıkarıldığı meme koruyucu ameliyatlardır. Bunlar;

Lumpektomi: Yalnızca tümörün ve çevresindeki meme dokusunun çıkarılmasını ifade eder. Genellikle geriye kalan meme dokusuna ışın tedavisi verilir ve aynı taraftaki koltuk altı lenf bezleri çıkarılır.

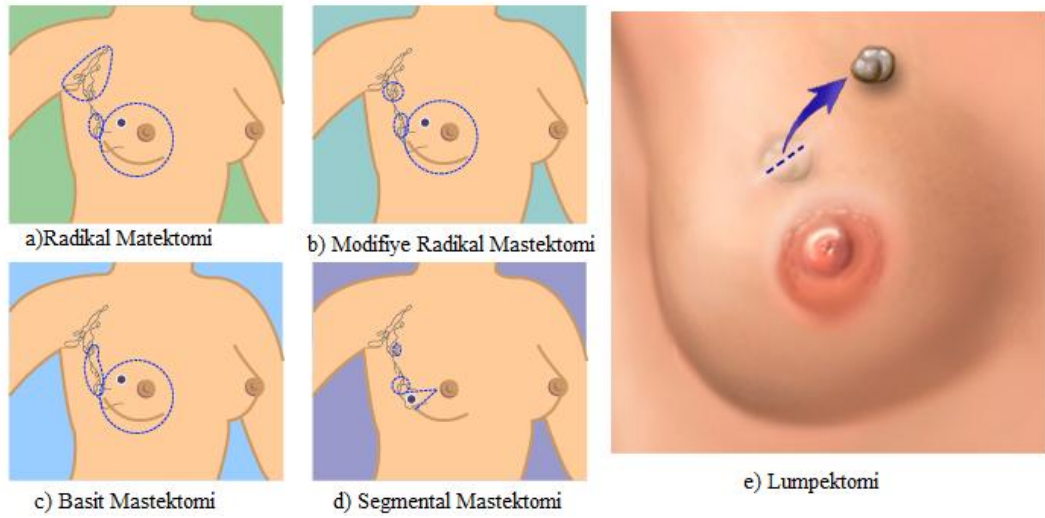
Segmental Mastektomi: Memedeki kitlenin çevresindeki meme dokusu ile beraber ve tümörün ve tümörün altındaki göğüs kaslarını saran ince zarla birlikte çıkarılması anlamına gelir. Genellikle aynı taraftaki koltuk altı bezleri de çıkarılır ve ameliyat sonrası ışın tedavisi verilmesi gereklidir.

İkinci grup ise memenin tümünün alınmasını içeren ameliyatlardır. Bu ameliyatları takiben ışın tedavisi verilip verilmeme kararı patoloji raporundaki tümöre ait özelliklere göre belirlenir. Bu grup ameliyatlar şöyle sıralanabilir;

Basit Mastektomi: Memenin çevresindeki yağ dokusu ve üzerindeki deri ile beraber çıkarılmasını ifade eder, genellikle aynı seansta koltuk altı lenf bezleri de çıkarılır.

Modifiye Radikal Mastektomi: Tüm memenin, aynı taraftaki koltuk altı lenf bezleri, göğüs kaslarını saran ince zar ve bazen de göğüs duvarı kaslarının da bir bölümü ile birlikte çıkarılması anlamına gelir. Ameliyat sonrasında ışın tedavisi verilir verilmeme kararı patoloji raporundaki tümöre ait özelliklere göre belirlenir.

Radikal Mastektomi: Memenin göğüs kasları ve koltuk altı lenf bezleri çıkarılmasıdır. Günümüzde sadece tümörün göğüs kaslarına sızdığı durumlarda yapılmaktadır.



Şekil 2.17 Meme cerrahi yöntemleri

2.9.7 Erken evre meme kanseri tedavisinde radyoterapinin yeri

Erken evre (Evre I-II) meme kanserinde, meme koruyucu cerrahiden sonra yapılan meme radyoterapisinin lokal nüksleri anlamlı şekilde azalttığı dört randomize çalışmada da (NSABP, Milano, Ontario, Uppsala) gösterilmiştir. Beş yıl medyan takibe ulaştıktan sonra yapılan analizde meme içi nüks oranları ışınlanmamışlarda %18, ışınlanmışlarda %2 olarak bulunmuştur. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p=0,0001$) NSABP B-06 çalışması içinde yer almış olan düşük riskli (1 cm'den küçük tümör aksilla metastazı yok) hasta alt grubunda, RT yapılmadığında 8 yıl sonra meme nüks oranı %25'e ulaşmıştır. Boston'da yürütülmüş olan prospektif bir çalışmada düşük riskli olduğu düşünülerek seçilmiş olan bir hasta grubunda konservatif cerrahiden sonra sınırlarda tümör yoksa radyoterapi yapılmadan takibe başlanmıştır. Bu çok düşük riskli hastalarda radyoterapi yapılmadığında meme içi nüks oranı 5 yılda %16'ya ulaşmıştır.

Bu bulgulara göre meme koruyucu cerrahi yapılmış tüm hastalarda postoperatif meme radyoterapisi günümüzde rutin olarak uygulanmalıdır. RT gerekmeyen hasta alt grubunu yani düşük lokal nüks riski olan hastaları seçebilmek için elimizde prognostik faktör yoktur.

MKT'de bugün standart kabul edilen yaklaşıma göre, tümörektomi ve aksiller disseksiyon yapılmış hastalarda postoperatif eksternal meme ışınlaması yapılması şarttır; burada tümör çapının küçüklüğü endikasyonu değiştirmez. Meme 5 hafta ışınıldıktan sonra tümör yatağına ek ışın dozu (boost) verilmesi söz konusu olabilir, cerrahi sınırlarında makroskopik ve mikroskopik tümör görülmeyen olgularda tümör yatağına ek ışın dozu verilmesinin yararı randomize biçimde araştırılmıştır. Lyon'da yapılan çalışmada ek doz verilmesi lokal nüksün önlenmesi açısından yararlı bulunmuştur. Retrospektif analizlere göre, her olguda ek doz verilmesi lokal kontrol olasılığını arttırmakta ve önemli bir komplikasyon oluşturmamaktadır. Eğer tümörektominin cerrahi sınırı tümöre yakınsa (5 mm'den az) boost yapılması mutlaka gereklidir. Boost ışın dozu da eksternal olarak ya da interstisyel brakiterapi ile verilebilir. Eksternal boost 1-1,5 hafta süre alır.

Eksternal meme ışınlamasında Co-60 γ ışınları, 4-6 MV X-ışınları kullanılır ve eksternal boost ışınlamasında çoğunlukla elektronlar kullanılır. MKT'de periferik lenfatik alanların postoperatif ışınlanması endikasyonları MRM sonrasındaki ile aynıdır.

1997 yılında önce yayınlanmış olan ve erken evrede mastektomiden sonra adjuvan radyoterapinin yerini randomize şekilde araştıran çalışmalarda, sıklıkla radyoterapinin lokal nüksleri yaklaşık 3 kat azalttığı, ancak sağ kalımı arttırmadığı gösterilmiştir. Meta analizlerde de mastektomi sonrasında uygulanan adjuvan radyoterapiyle meme kanserine bağlı ölümlerin azaldığı ancak diğer kardiyak nedenlerle ölümlerin artmasına yol açtığı öne sürülmüştür. Bu çalışmalarda radyoterapiyle sağ kalım avantajı gösterilememesinin nedenleri arasında, RT tekniği ile ilgili hatalar (düşük toplam doz, büyük fraksiyonlarla uygulama, kalbin optimum korunmaması), kalite güvence eksikliği, tüm riskli alanların (toraks duvarı ve periferik lenfatikler) birlikte ışınlanmaması, bazı daha eski çalışmalarda nod pozitif hastaların sistemik tedavi almamış olmaları, heterojen hasta gruplarının bulunması, orta voltaj ile ışınlanmış

hastaların dahil edilmesi sayılabilir. Danimarka Meme Kanseri Kooperatif Grubu tarafından 1982-1989 yılları arasında yürütülen prospektif çalışmada, 1708 premenopoz evre II ve III hastaya, modifiye radikal mastektomiden sonra, randomize şekilde ya sadece kemoterapi veya kemoterapi ile birlikte radyoterapi uygulanmıştır.

5 yıllık sağkalım oranları adjuvan kemoterapiyle %45, adjuvan kemoradyoterapi ile %54 bulunmuştur. Kanada da 1979-1986 yılları arasında yürütülen benzer bir çalışmada, 318 premenopoz ve nod pozitif hastaya MRM'den sonra randomize şekilde ya sadece kemoterapi veya kemoradyoterapi uygulanmıştır. 10 yıllık genel sağkalım oranları sırayla %47 ve %54'dür.

Erken evre meme kanserinde MRM sonrası adjuvan RT, iyi teknik ve optimum dozlarda uygulandığında iyi lokal kontrole ilave olarak sağkalım avantajı da yarattığı gösterildiğinden yeniden önemli hale gelmiştir. Ayrıca modern tedaviler uygulanmış çalışmaları içeren meta analizlerde de radyoterapinin sağkalımı arttırdığı ispatlanmıştır.

2.9.8 Evre IV meme kanseri tedavisinde radyoterapinin yeri

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

2.9.9 Radyasyonun dokular üzerindeki etkisi

Radyoterapide tümörlü dokunun maksimum dozu alması istenirken normal doku ve organların mümkün olduğunca en az dozu alması istenmektedir. Bunun nedeni normal

doku ve organlarda gelişen yan etkilerdir. Normal doku ve organlarda radyoterapiye bağlı gelişen yan etkiler ortaya çıkış zamanlarına göre üç grupta incelenmektedir.

Akut radyasyon etkileri:

Radyoterapi sırasında ortaya çıkan genellikle ışınlanan organın veya dokunun hızlı yinelenen hücrelerinin kaybı, hiperemi ve ödeme karakterli değişikliklerdir. Akut yan etkiler genellikle ciddi olmayıp tedaviyi aksatmazlar. Destek tedavisi ile hafifletilirler. Ciddi oldukları durumlarda radyoterapiye ara verilmesi ve ilgili tedavinin başlatılması gerekir.

Subakut radyasyon etkileri:

Radyoterapinin bitimini takip eden birkaç hafta ile 3 ay arasındaki bir sürede ortaya çıkarlar. Yavaş proliferasyon olan veya rejenerasyon yeteneği yavaş olan dokuları içeren organların (akciğer, karaciğer, böbrek, kalp, omurilik, beyin) ışınlanmasından sonra görülürler. Bu reaksiyonlar genellikle geçici olup, kısa sürede düzelirler ve nadiren ciddi bir durum arz ederler.

Geç radyasyon etkileri:

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

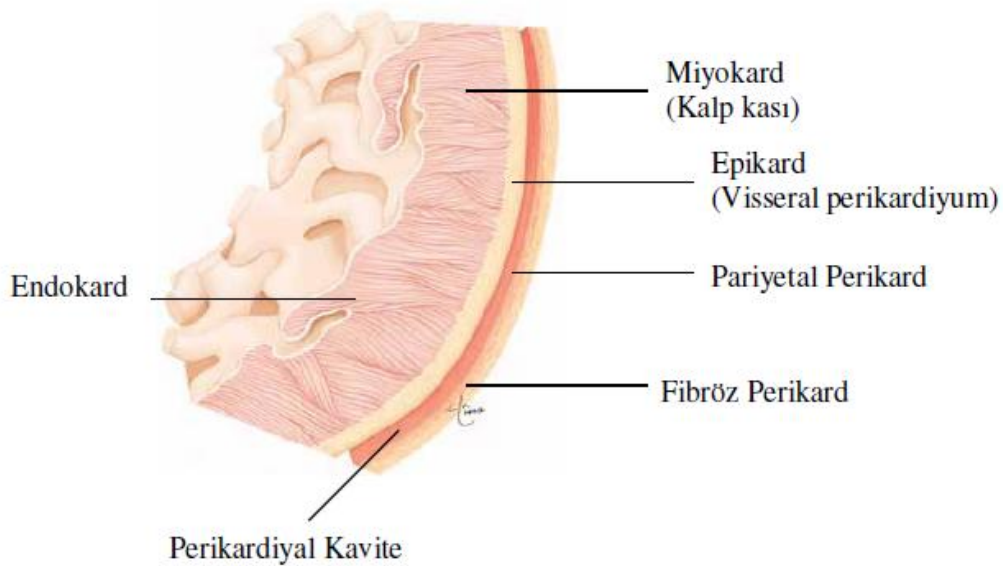
Geç radyasyon hasarları radyoterapi uygulamalarında en korkulan ve toplam radyasyon dozunu kısıtlayan yan etkilerdir. Bu nedenle tedavi alanlarındaki sağlam doku ve organlar mümkün olduğunca korunmalıdır.

Meme ışınlanmasında, akciğer, kalp, karşı meme kritik organlardır. Kritik organ ve dokularda radyasyon sonrasında pek çok değişiklik meydana gelmektedir.

Akciğer: Radyoterapiden elde edilen sonuçlara göre, yüksek dozlarda radyasyon, akciğerde fibrozise yol açar. Bu şekilde akciğer fibrozisleri yaygın olarak uranyum madenlerinde çalışan işçilerde de görülen bir olaydır. Akciğerlerin radyasyona yanıtı radyasyon pnömonisi olarak adlandırılır. Çok dallanmış damarlar ve lenfatik sistem radyasyona duyarlıdır, fakat hava yollarını kaplayan kıkırdak ve plevra radyasyona dirençlidir. Pulmoner enfeksiyon veya kronik akciğer hastalığının bulunması akciğer dokusunun radyasyona duyarlılığını artırır.

Kalp: Kalbin radyasyona yanıtı radyasyon karditi olarak adlandırılır. Miyokard hücreleri morfolojik değişiklik kriterine göre radyasyona son derece dirençlidir. Yüksek doz radyasyon uygulanmasından sonra miyokartta yapısal değişiklikler görülebilir. Perikard hücreleri göreceli olarak radyasyona daha duyarlıdır. Düşük dozlarda radyasyonla bile hasar oluşabilir. Benzer şekilde, ince damarlar radyasyona duyarlıdır; bu nedenle kalbin ışınlanmasının akut ve kronik etkisi başlıca damarlardaki değişikliklere bağlıdır.

Radyoterapiden sonra miyokard infarktüsü (kansızlık nedeniyle ölüm) gelişimi sık değildir. Sıklıkla perikardit, perikardiyal efüzyon (sıvı toplanması), perikard adezyonları (yapışma) ve fibrosis (büzüşme) oluşur.



Şekil 2.18 Kalbi oluşturan tabakalar

Kardiyotoksisite riski ışınlanan kalp hacmi ile doğru orantılıdır (Gillette vd. 1985). Rutqvist ve arkadaşları 55000 hastadan oluşan bir İsveç kohortunu çalışmışlardır (Rutqvist vd. 1992). Işınlanan kalp hacmi ve alınan doz ölçülerek kardiyak hasarla ilişkilendirilmiştir. Yaptıkları çalışmada 1971 ve 1976 yılları arasında memeye veya göğüs duvarına RT alan toplam 960 hastanın kardiyak nedenli ölüm için 3 kat daha fazla rölatif riske sahip oldukları hesaplanmıştır. Bu grupta ilgili daha ileri bir analiz de 1998'de yayınlanmıştır. Ortalama yirmi yıllık takip sonrasında, bu hastaların 1/3'ünün (en yüksek doz/hacme sahip) kardiyak ölüm açısından rölatif riski 2, ölümcül miyokardiyal infarktüs rölatif riski 2,5 olarak saptanmıştır. Daha az kardiyak dozlar alan 2/3'lük hasta grubunda kardiyak mortalite açısından anlamlı artış görülmemiştir (Rutqvist 1998, Gyenes vd. 1998).

Aort ve büyük damarlara etki: Büyük damarlarda radyasyon uygulanırken veya uygulandıktan kısa bir süre sonra gelişen komplikasyon kanamadır. Kan damarlarının hasarı intima (damar çeperi) kalınlaşması ve tromboza (pıhtılaşma) neden olur. Arteryel plaklar sıklıkla fibröz doku gelişimine katkıda bulunur.

Orta boy ve küçük damarlara etki: Orta çaplı damarlar büyük damarlardakine benzer değişiklikler gösterir küçük damarlar ve kapiller radyasyona daha duyarlıdır. Genelde, endotel kan damarlarının en duyarlı kısmıdır.

2.9.10 Meme tedavisinde radyoterapi doz değerleri

Meme ışınlanmasında verilen doz miktarını kısıtlayan kavramlar minimum ve maksimum tolerans dozlarıdır ve normal doku ve organların tolerans sınırlarının çok üzerinde doz verilmemelidir. Minimum tolerans dozu (TD5/5) ışınlanan doku veya organda 5 yıl içerisinde % 5 oranında geç radyasyon hasarına neden olan doz miktarıdır ve doz limiti değerlerini belirlemektedir. Maksimum tolerans dozu (TD50/5) ise, 5 yıl içerisinde ışınlanan doku veya organda % 50 oranında komplikasyona neden olan doz miktarıdır. Meme ışınlanmasında kritik organlardan biri olan akciğerin tüm ışınlanması durumunda (her iki akciğer) TD5/5 değeri 15 Gy, TD50/5 değeri 25 Gy iken kısmi (100 cm²) ışınlamalarda TD5/5 30 Gy ve TD50/5 değeri 35 Gy'dir (Dirican 2010). Akciğerin %25' inin 20 Gy ve üzerinde doz alması durumunda pünomoni riski artmaktadır

(Graham vd. 1999). Kalbin % 60'ı için TD5/5 değeri 45 Gy iken TD50/5 değeri 55 Gy' dir (Dirican 2010). Kalbin 35 Gy ve üzerinde doz alması durumunda kardiyak riskinde artma gözlenmektedir (Gagliardi vd. 1996). Omurilik için TD5/5 değeri, tamamının ışınlanması durumunda 36 Gy ve kısmi (10x10 cm) ışınlanması durumunda 45 Gy' dir. TD50/5 değeri ise tüm omurilik için 55 Gy' dir (Dirican 2010). Bu değerler dikkate alınarak radyoterapide meme ve mamaria interna bölgesine 50 Gy doz verilmektedir. Mastektomili olgularda postoperatif tedavide 45-50 Gy' lik doz yeterli iken, meme koruyucu cerrahi uygulanan olgularda elektron veya foton ile 10-15 Gy boost (ek doz tedavisi) yapılmalıdır. Tümörün çıkarılmadığı durumlarda 50 Gy tüm meme ışınlanmasından sonra, kalan tümör çapına göre ek doz verilmektedir (Perez vd. 2004). Internal mamaria ışınlanması metastazın bu bölgeye daha nadir olması nedeniyle tedavinin radyomorbiditesinden dolayı radyasyon onkologları arasında tartışmalıdır ve kişiye özellenerek yapılmalıdır.

Çizelge 2.2 Bazı organların TD 5/5 ve TD 50/5 doz değerleri (Emami 1991)

Organ	Emami ² TD 5/5	Emami ² TD 50/5	Sonuç	Dozimetrik Parametreler	Sonuç
Beyin Sapı	1/3: 60 Gy 2/3: 53 3/3: 50	1/3: - 2/3: - 3/3: 65 Gy	Nekroz, Enfaktüs	V60 <0.9 mL	<5% seviye \geq 1 toksisite
Omurilik	5 cm: 50 Gy 10 cm: 50 20 cm: 47	5 cm: 70 Gy 10 cm: 70 20 cm: -	Omurilik iltihabı, nekroz	max <50 Gy	<5% seviye \geq 3 toksisite
Boyun Omuriliği	—	—	—	EUD <52 Gy, max. <55 Gy	<5% seviye \geq 3 toksisite
Parotis	1/3: - 2/3: 32 Gy 3/3: 32	1/3: - 2/3: 46 Gy 3/3: 46	Xerostomi	<26 Gy Ortalama Doz	Geç seviye 2 %75 fonksiyon kaybı
Akciğer	1/3: 45 Gy 2/3: 30 3/3: 17.5	1/3: 65 Gy 2/3: 40 3/3: 24.5	Pnömoni	V13<40% V20<25-30% V30<10-15% MLD<10-20 Gy	Geç seviye 2 in <10-20% Geç seviye 3 in <5-10%
Kalp	1/3: 60 Gy 2/3: 45 3/3: 40	1/3: 70 Gy 2/3: 55 3/3: 50	Perikardit	V33 <60%, V38 <33% V42 <20%	5% kardiyak ölümü
Yemek Borusu	1/3: 60 Gy 2/3: 58 3/3: 55	1/3: 72 Gy 2/3: 70 3/3: 68	Daralma/Delinme	V50 S50 <30%	5% Geç toksisite riski
Rektum	1/3: 60 Gy 2/3: 60 3/3: 60	1/3: 80 Gy 2/3: 80 3/3: 80	Proktit, nekroz, fistül, stenoz	V70-80 \leq 15 cc V70 \leq 20-25%	Geç seviye 2 <5-10%
Karaciğer	1/3: 50 Gy 2/3: 35 3/3: 30	1/3: 55 Gy 2/3: 45 3/3: 40	Karaciğer Yetmezliği	1/3: 40-80 Gy 2/3: 30-50 3/3: 25-35	Geç seviye 3-4 Karaciğer toksisitesi < %5
Böbrek	1/3: 50 Gy 2/3: 30 3/3: 23	1/3: - 2/3: 40 Gy 3/3: 28	Klinik Nefrit	Ortalama Doz <17.5 Gy	anemi, azotemi, hipertansiyon ve ödem

2.10 Hedef Hacim Tanımlamaları

Radyoterapi tedavilerinde tümöre maksimum hasarı verirken radyasyon alanı içerisinde kalan kritik organ ve sağlam dokular korunmaya çalışılır. Erken tanı, tümör için en uygun ışının, toplam ve fraksiyon başına düşen dozun belirlenmesi, seçilen ışının en uygun teknikle tümör bölgesine ulaştırılması radyoterapi tedavilerinin başarılı olması için önemlidir. Radyasyon tedavisinde iyi bir tedavi planlaması yapılabilmesi için çeşitli tümör hacim kavramları tanımlanmıştır. Bu hacim kavramları ICRU 50 (International Commission on Radiation Units and Measurements) ve ICRU 62 (1999) protokollerine göre ifade edilir.

Bu hacim kavramları;

1. Görüntülenebilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume, GTV)
2. Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume, CTV)
3. Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume, PTV)
4. Tedavi Hacmi (Treated Volume, TV)
5. Işınlanan Hacim (Irradiated Volume, IV)
6. Riskli Organ (Organ at Risk, OAR)
7. Planlanan Riskli Organ (Planning Organ at Risk Volume, PRV)

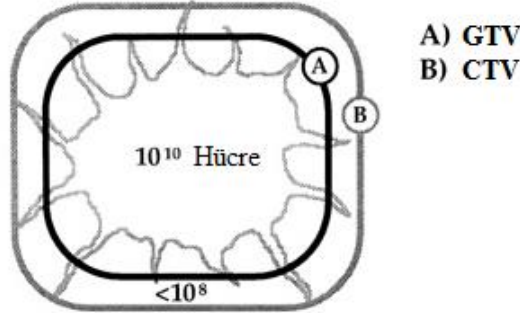
2.10.1 Görüntülenebilir tümör hacmi (GTV)

Malign büyümenin gerçekleştiği, tanımlanabilir, sınırları belirgin, görüntülenebilir tümör hacmidir. GTV'nin genişliği ve büyüklüğü çeşitli görüntüleme teknikleri ile belirlenebilir. Yeni görüntüleme yöntemleri GTV'nin boyutunu arttırabilir.

2.10.2 Klinik Hedef Hacmi (CTV) :

GTV'ye fizik inceleme ya da görüntüleme yöntemleriyle saptanamayan olası mikroskopik tümör yayılımının eklenmesi ile belirlenir. (ICRU 62). CTV, tomografi kesitlerinde görülen tümör ve mikroskopik tümör uzanımı için riskli bölgeleri içine alan hacim olarak belirlenir (Dirican 2010). Küratif amaçlı tedavilerde mutlak tedavi

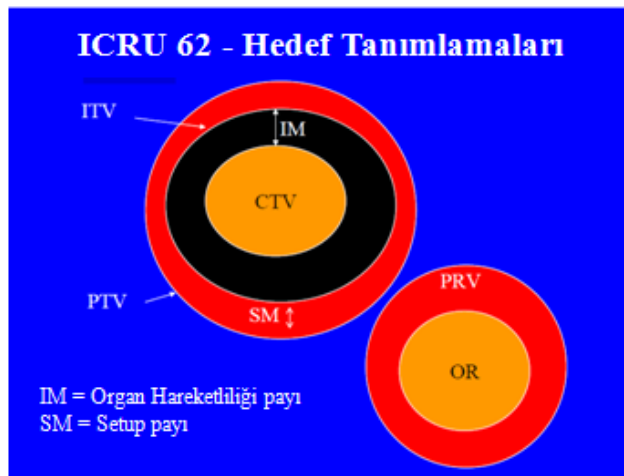
edilmelidir. Birden fazla CTV olabilir. CTV sınırları görüntüleme tekniğine göre de değişebilir (BT/MRG). Patolojik özellikler hakkındaki birikim ve deneyim önemlidir.



Şekil 2.19 GTV ve CTV gösterimi

2.10.3 Planlanan Hedef Hacim (PTV)

Planlanan hedef hacim (PTV), tedavi planlaması için kullanılan geometrik bir kavramdır. Ayrıca bu tanım, önceden belirlenen ve klinik hedef hacme verilmek istenen doz için uygun demet alanı ve uygun demet yerleşiminin belirlenmesinde kullanılır. PTV, CTV'ye organ hareketliliğinden dolayı bırakılan (Internal Margin (IM)) ve set-up hataları nedeniyle bırakılan (set-up margin (SM)) payların eklenmesi ile elde edilir. CTV'ye belli bir pay verilerek PTV'nin tanımlanmasının nedeni planlamadan sonra yukarıda açıklanan nedenlerle ortaya çıkacak bazı belirsizlikler nedeniyle tedavi boyunca CTV'nin radyoterapi alanı dışına çıkmasını engellemektir (ICRU 62).



Şekil 2.20 ICRU 62 Hedef Tanımlamaları

2.10.4 Tedavi Hacmi (TV)

Tedavi hacmi, tümör tedavisinin başarılı olması için belirlenen dozun, planlanan hacme verilmesi sırasında kabul edilebilir komplikasyonlara neden olabilecek doz sınırı içinde değerlendirilen miktarda doz alan doku hacmidir. Kısaca bir izodoz yüzeyi tarafından tamamen sarılmış hacim olarak ifade edilebilir (ICRU 62).

2.10.5 Işınlanan Hacim (IV)

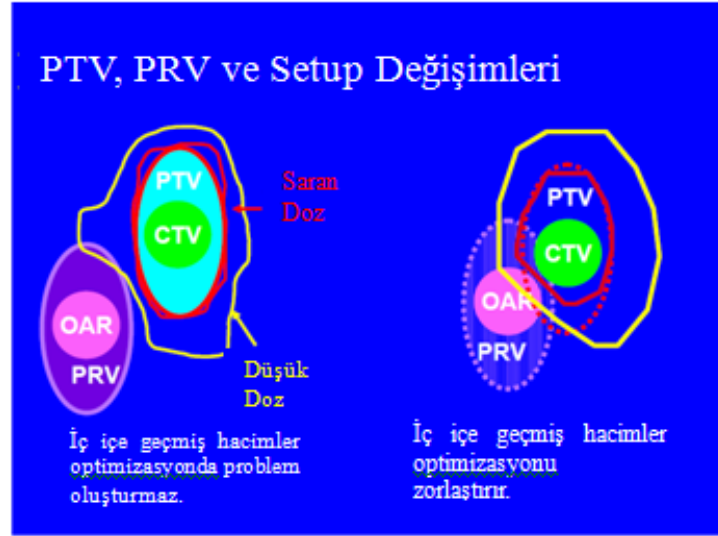
Işınlanan hacim normal doku toleransına göre kayda değer miktarda doz alması beklenen doku hacmidir (ICRU 62). Işınlanan hacmin doz seviyesi, tanımlanan tedavi dozunun % si (%50) olarak ifade edilir. Işınlanan hacim kullanılan tekniğe bağlıdır.

2.10.6 Riskli Organ (OAR)

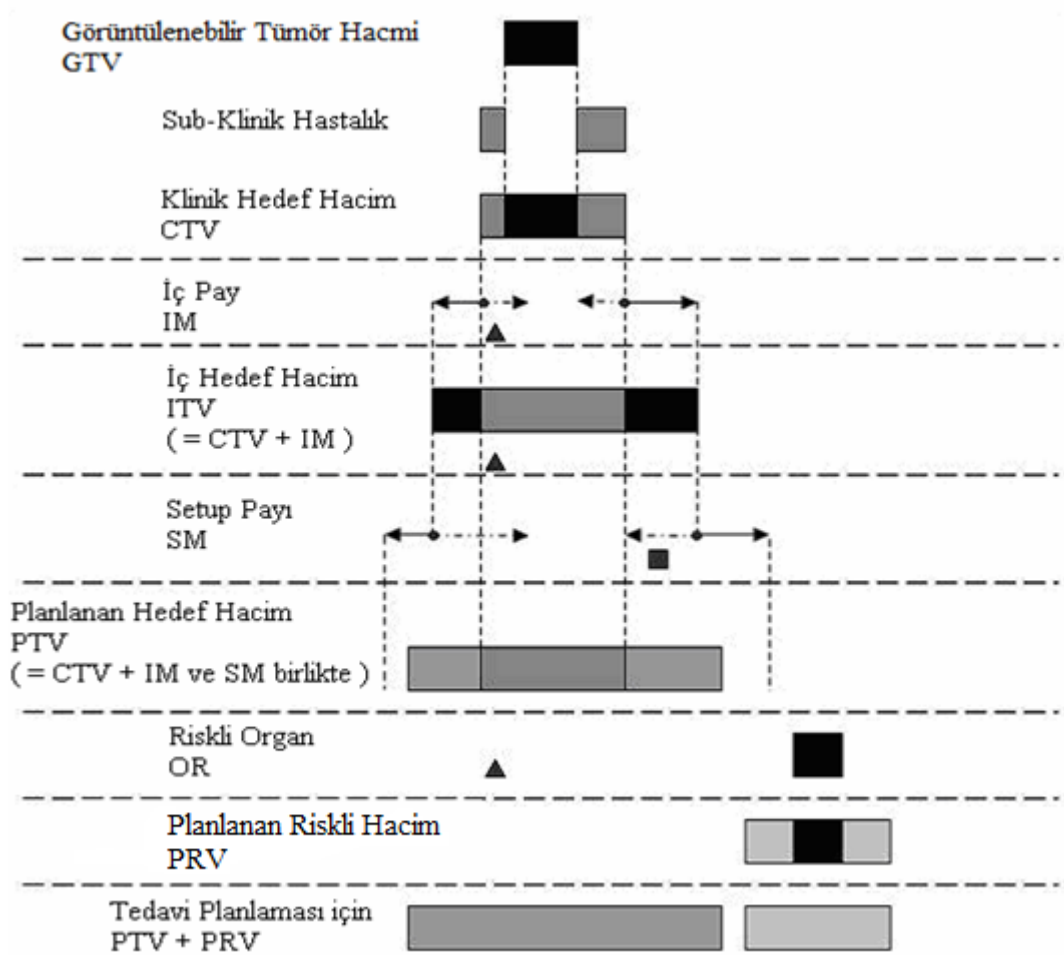
Riskli Organ (Kritik normal yapı), radyasyon hassasiyeti tedavi planlamasını ve / veya önceden belirlenen dozu etkileyen normal dokular (omurilik, göz lensi vs.)'dir (ICRU62).

2.10.7 Planlanan Riskli Organ (PRV)

Hasta hareketiyle riskli organ da hareket eder ve fizyolojik değişikliklere maruz kalır. Bu nedenle riskli organ hacmine de ilave paylarla planlanan PRV belirlenir. Risk altındaki organlarda beklenmedik yüksek dozları önlemek için PTV içindeki hacmini belirlemek ve PTV/PRV ilişkisine göre doz düzenlemesi yapmak gerekir.



Şekil 2.21 ICRU 62 Hedef Hacim ile Riskli Organ



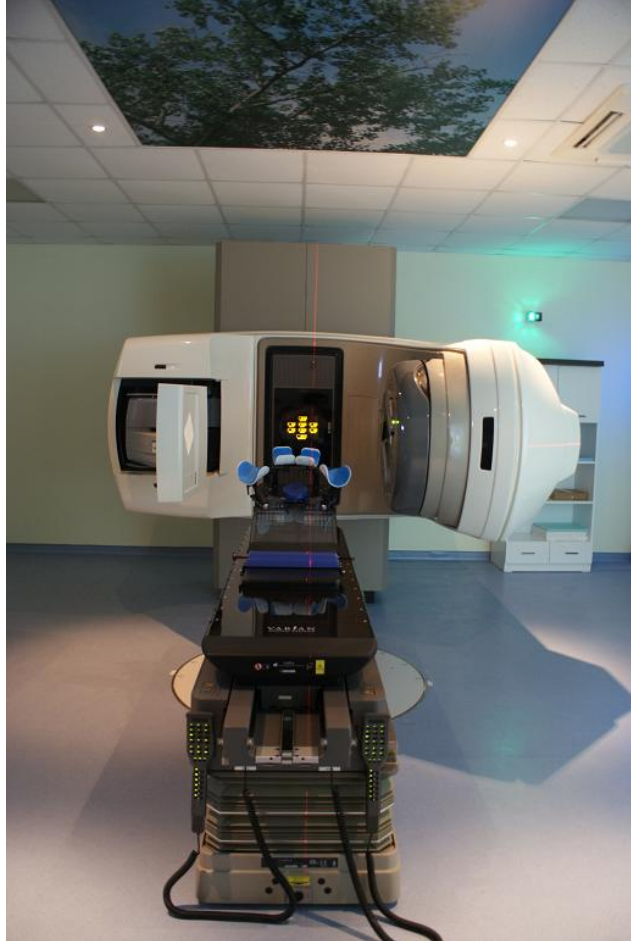
Şekil 2.22 ICRU 62'ye göre radyoterapide kullanılan farklı hacim kavramları ve bu hacimlere ait payların şematik gösterimi (Anonymous 1999)

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyal

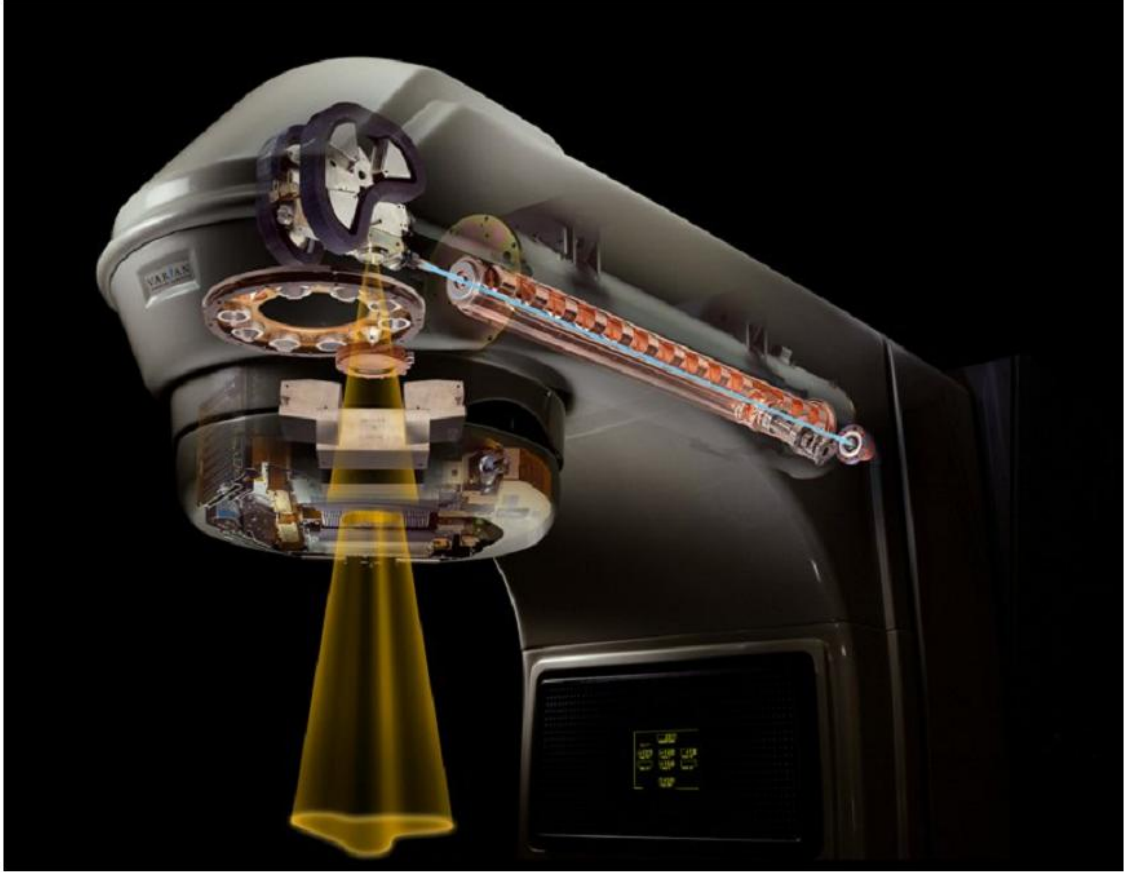
3.1.1 Lineer hızlandırıcı cihazı (Varian marka Clinac DHX 2300IX model)

Bu çalışmada Varian marka Clinac DHX 2300 model lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır. Bu cihaz 6 MV ve 18 MV enerjili foton demetleri ve 4, 6, 9, 12 ve 16 MeV enerjili elektron üretebilme özelliğine sahiptir. 80 adet ÇYK sistemine sahip olup yapraklar 1 cm genişliğindedir. 3 boyutlu RT (3BRT), YART ve ARK gibi tedavi tekniklerinin uygulanabileceği çok fonksiyonlu bir lineer hızlandırıcıdır.



Şekil 3.1 Varian marka Clinac DHX–2300 model Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Çok yapraklı kolimatör sistemi sayesinde özellikle koruma bloklarına ihtiyaç duyulmadan tümörün şekline uygun geometrik alanlar oluşturulabilmektedir. SSD=100 cm mesafede açılabilen minimum alan genişliği $1 \times 1 \text{ cm}^2$, maksimum alan genişliği ise $40 \times 40 \text{ cm}^2$ 'dir. Yaprak uçları yuvarlak tasarımda olup, çok yapraklı kolimatör yerleşimi çenelerin altındadır. Yaprakların hareketi, her bir yaprağa ait birbirinden bağımsız yaprak motorları tarafından sağlanır.



Şekil 3.2 Varian marka Clinac DHX model tedavi cihazının kafa kısmının özellikleri

Elektronik portal görüntüleme sistemi (EPID) ile port kontrolü elektronik ortamda yapılmaktadır. Cihaz dinamik kama filtre (wedge) özelliğine sahiptir. Karbon fiber tedavi masası ile tedavi tüm açılar için uygun hale gelmektedir.

3.1.2 Bilgisayarlı tomografi simülator cihazı (Siemens Somatom Sensation Open)

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



Şekil 3.3 Siemens marka Somatom Sensation Open model BT simülator cihazı

BT cihazlarına simülasyon işlevi de eklenerek oluşturulan BT-simülator ile kanser hastalarında anatomik ve metabolik yapıların tamamı temel alınarak daha doğru ve duyarlı tedavi simülasyonları yapılabilmektedir. BT-simülator ile planlama çok kısa sürede gerçekleşmekte ve böylece hasta uzun süre hareketsiz bir masada yatırılarak bekletilmemektedir. BT-simülatörden elde edilen görüntüler, planlamaya sayısal

ortamda anında (on-line) aktarılmaktadır. Çalışmada tedavileri planlanan ve değerlendirilen hastaların tomografik görüntüleri 5 mm ve daha küçük kesit kalınlıklarında alınmıştır.

3.1.3 Hasta Sabitleme Sistemi

Radyoterapi uygulaması sırasında hedef hacmin her gün aynı şartlarda ışınlanması amaçlanır. Bu koşulların sağlanması için değişik sabitleme teknikleri kullanılır. Çalışmada ilgilenilen meme hastalarını sabitlemek için Civco marka MT350 model eğik düzlem oluşturulabilen, açı ve konumları değiştirilebilen kol ve bilek destekleyicilerine sahip meme tahtası kullanıldı.

3.1.4 Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

Çalışmada 8.6 versiyona sahip Eclipse tedavi planlama sistemi kullanılmıştır. İşletim sistemi olarak "Windows XP SP3" ve network sistemi olarak ARIA yazılımı kullanılmaktadır. Yazılım, kullanıcının sisteme görüntü tarayıcılarından hasta verisini yüklemeyi, bu veriyi kullanarak tedavi planı oluşturmayı ve planın değerlendirilmesini sağlar. Eclipse TPS doz hesaplamalarında fotonlar için "Pencil Beam Convolution 8.6.15" algoritmasını, elektronlar için "Generalized Gaussian Pencil Beam 8.6.15" algoritmasını, YART için ise "Dose Volume Optimizer 8.6.15" algoritmasını kullanmaktadır. Bu sistem kuruluş aşamasında yüklenen veriler sayesinde, lineer hızlandırıcının sahip olduğu foton ve elektron enerjilerinde, tedavi planlamaları yapmaya olanak sağlar. Tedavi planlamalarının doz dağılımlarını ve doz-hacim histogramlarını hesaplar.

3.2 Yöntem

3.2.1 Tedavi planlama verilerinin oluşturulması ve örnek grubunun belirlenmesi

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi kliniğinde, meme kanserli radyoterapi tedavisi uygulanacak hastaların tedavilerinde uygulanacak sabit pozisyon ile BT görüntüleri oluşturulur. Bu BT görüntüleri ağ bağlantısı ile tedavi

planlama sistemine DICOM veri formatında aktarılır. Tedavi planlaması yapılacak hasta verileri Eclipse yazılımı ile yüklenerek Contouring sekmesinden hedef hacimler ve riskli organlar radyasyon onkoloğu tarafından tanımlanır. Radyoterapi fizikçisi tarafından tedavisi planlanan hastanın, değerlendirmesi radyasyon onkoloğu ile birlikte tamamlanıp gerekli değişiklikler yapılarak hasta tedaviye alınır.

Örnek grubu belirlemek için temel kriterler hastaların; erken evre (Evre I-II) meme kanseri hastası olması, cerrahi tedavi sonrası meme kitlesinin tamamı alınmamış ve tedavisi tamamlanmış hastalar olmasıdır. Örnek grubunun bu kriterlerle belirlenmesindeki amaç; BT pozisyonlamasından başlayıp tedavi planının yapılacağı hasta verilerinin oluşturulmasına kadar bütün aşamalarda gerçek bir tedavinin simülasyonunu yapmaktır. Belirlenen kriterleri sağlayan hasta grubu arasından seçilen 10 sol meme kanserli hasta ve 10 sağ meme kanserli hasta ile örnek grup belirlendi. Çalışma kapsamında örnek grubu içindeki her hastanın tanjansiyel açık alan, kama filtreli tanjansiyel alan ve alan içinde alan teknikleri ile tedavi planlamaları yapıldı.

3.2.2 Tedavi planlama

Tedavi planlamasının ilk basamağında tedavi tekniği olarak eşmerkezli (isocentric) tedavi tekniği ve tedavide kullanılacak X-ışınının enerjisi 6 MV seçildi. Işın merkezi PTV merkezi olarak belirlendi. Işın geometrisi belirlenirken gantri konkav PTV hacmine teğet ve ışın giriş ve çıkışları karşı memeye olabildiğince uzak konumlanacak şekilde açlandırıldı. Ardından yatay alanın göğüs duvarına paralel olması için kolimatör açlandırıldı. Lateral alanın akciğere bakan kenarı tekrar PTV hacminin konkav iki ucunu içine alacak şekilde pay bırakılarak hizalandı. Orta alan yatay alanın akciğere bakan yüzeyi ile hizalanarak, akciğerde ışın diverjansları nedeniyle oluşacak doz artışını engellemek amaçlanmıştır. Bu iki tanjansiyel alanın ışın diverjansı ve penumbra gibi etkiler de göz önünde bulundurularak PTV hacmini kapsaması sağlandı. Daha sonra hiçbir ışın şekillendirici alana dahil edilmeden, 2 Gy günlük doz olmak üzere 25 fraksiyon üzerinden soğurulan doz hesabı uygulandı. Alan ağırlıkları en uygun homojen doz dağılımını sağlayacak şekilde değiştirildi. İkinci plan da ilk planda uygulanan basamakları tekrarlayarak hazırlandı. Ek olarak cilde yakın dokuda oluşan sıcak bölgeleri azaltmak için alanlara uygun kama (wedge) açısında dinamik kama

filtreler eklendi. Son olarak alan içinde alan yöntemi için oluşturulan planda daha önceki planlarda uygulanan adımlar uygulandı. Ek olarak ÇYK'lerin yönelimini hastanın ön arka doğrultusuna paralel olarak konumlandırabilmek için kolimatöre uygun açı verildi. Ayrıca alan içinde alan planı oluşturulurken ana alanlarda ÇYK olabildiğince akciğer ve kalbi koruyacak biçimde şekillendirildi. Doz hesabı sonucunda incelenen doz dağılımına göre sıcak hacimler en fazla iki alt alan oluşturularak ÇYK ile bloklandı ve doz hesabı tekrarlanarak en uygun alan ağırlıkları belirlendi. Eclipse planlama sisteminde bütün yöntemlerde doz hesabı için PBC (Pencil Beam Convolution) doz hesaplama algoritması kullanıldı. Tüm tedavi planlarında doz normalizasyonu %50 PTV hacmine % 100 doz dağılımı elde edilecek şekilde uygulandı.

3.2.3 Planların değerlendirilmesi

Hastaların tedavi planlarını değerlendirmek amacıyla bütün hastalarda doz hacim histogramları oluşturuldu. Doz hacim histogramlarından faydalanılarak hedef hacmin doz homojenitesi ICRU 83 raporunda belirtilen 3.1 eşitliği ile hesaplandı.

$$HI = \frac{D_{\%2} - D_{\%98}}{D_{\%50}} \quad 3.1$$

Bu eşitlikte $D_{\%2}$ tanımlandığı hacmin %2'lik kısmının aldığı doz (yaklaşık maksimum doz), $D_{\%98}$ tanımlandığı hacmin %98'lik kısmının aldığı doz (yaklaşık minimum doz), $D_{\%50}$ tanımlandığı hacmin %50'lik kısmının aldığı doz (ortalama doz) olarak tanımlanır. HI (homojenite indeksi) değeri 0 olduğunda ilgilenilen hacim tam olarak homojen dağılımına sahip, artan HI değerlerinde homojen doz dağılımı azalır. Tedavi planlarında riskli organların doz değerlendirmesi TD5/5 ve TD50/5 tabloları yardımıyla tanımlanan referans doz değerlerine göre yapılır. Kalp için V_{30} , V_{20} , V_{10} , V_5 , akciğer için V_{20} , V_{10} , V_5 , karşı meme için $V_{2,5}$ değerleri incelendi.

4. BULGULAR

4.1 Hedef Organ Hacimleri (cm³)

Bu çalışmada ilgilenilen 20 erken evre meme kanserli hasta, tümörün hangi taraftaki memede bulunduğuna göre sol meme kanserli hastalar L ve sağ meme kanserli hastalar R olarak iki gruba ayrılmıştır. Bu hastaların adlandırılması ve hedef hacim (ışınlanacak meme dokusu hacmi) miktarları aşağıdaki gibidir.

Çizelge 4.1 Sol meme kanserli hastaların adlandırılması ve hedef hacimleri

Hasta Adı	Hedef Hacmi (cm ³)
L1	740,0
L2	325,5
L3	1104,2
L4	651,5
L5	455,1
L6	758,6
L7	513,2
L8	967,3
L9	643,6
L10	660,2

Çizelge 4.2 Sağ meme kanserli hastaların adlandırılması ve hedef hacimleri

Hasta Adı	Hedef Hacmi (cm ³)
R1	800,0
R2	535,3
R3	733,5
R4	705,5
R5	607,8
R6	635,8
R7	408,4
R8	1282,3
R9	642,6
R10	878,9

4.2 MU Değerleri

Çizelge 4.3 Tedavi planlaması yapılan hastaların bir tedavideki, toplam MU değerleri ve karşılaştırılması

Hasta Adı	Tanjansiyel Alan MU Değerleri	Alan İçinde Alan MU Değerleri	Toplam Tedavide MU Farkı
L1	246	234	300
L2	233	226	175
L3	236	236	0
L4	235	234	25
L5	238	239	-25
L6	233	226	175
L7	227	222	125
L8	243	230	325
L9	236	234	50
L10	226	226	0
R1	232	229	75
R2	225	220	125
R3	230	227	75
R4	238	237	25
R5	230	224	150
R6	231	228	75
R7	227	228	-25
R8	247	246	25
R9	232	230	50
R10	228	223	125

4.3 Homojenite İndeksleri

Çizelge 4.4 ve çizelge 4.5'te Homojenite indeksleri eşitlik 3.1'den faydalanılarak hesaplanmıştır.

Çizelge 4.4 Sol meme kanserli hasta verilerinden hesaplanmış homojenite indeksi değerleri

Hasta Adı	Homojenite İndeksi	
	Geleneksel Tanjansiyel Alan Tekniği	Alan İçinde Alan Tekniği
L1	0,17	0,18
L2	0,32	0,31
L3	0,23	0,23
L4	0,16	0,19
L5	0,24	0,24
L6	0,42	0,40
L7	0,45	0,43
L8	0,26	0,24
L9	0,23	0,24
L10	0,43	0,41

Çizelge 4.5 Sağ meme kanserli hasta verilerinden hesaplanmış homojenite indeksi değerleri

Hasta Adı	Homojenite İndeksi	
	Geleneksel Tanjansiyel Alan Tekniği	Alan İçinde Alan Tekniği
R1	0,37	0,36
R2	0,22	0,22
R3	0,17	0,15
R4	0,26	0,28
R5	0,14	0,11
R6	0,22	0,19
R7	0,11	0,09
R8	0,16	0,17
R9	0,32	0,31
R10	0,13	0,10

4.4 Riskli Organ Dozları

Çizelge 4.6, çizelge 4.7 ve çizelge 4.8’de sol meme hastalarının riskli organ dozları her iki teknik için verilmiştir. Veriler tanımlanan dozu alan hacim miktarı olarak ifade edilmiştir.

Çizelge 4.6 Her iki teknik için sol meme hastalarının akciğer dozları

Hasta Adı	Akciğer Dozları					
	Geleneksel Tanjansiyel Alan Tekniği			Alan İçinde Alan Tekniği		
	V ₂₀	V ₁₀	V ₅	V ₂₀	V ₁₀	V ₅
L1	10,40	11,88	14,01	3,31	4,64	6,68
L2	4,08	4,97	6,05	2,35	4,27	4,43
L3	4,54	5,46	6,73	1,20	1,77	2,94
L4	4,17	5,14	6,70	0,72	1,59	3,29
L5	3,81	4,80	6,20	2,12	2,91	4,05
L6	6,17	7,24	8,94	4,91	6,00	7,51
L7	8,68	9,84	11,34	4,20	5,42	6,88
L8	2,29	2,82	3,84	2,25	2,79	3,75
L9	7,95	9,13	10,69	5,99	7,36	9,07
L10	2,79	3,70	4,59	2,91	3,66	4,54

Çizelge 4.7 Her iki teknik için sol meme hastalarının sağ meme dozları

Hasta Adı	Karşı Meme			
	Geleneksel Tanjansiyel Alan Tekniği		Alan İçinde Alan Tekniği	
	V ₁	V _{2,5}	V ₁	V _{2,5}
L1	13,08	0,02	2,50	0,00
L2	4,90	0,00	0,51	0,00
L3	0,00	0,00	0,66	0,00
L4	18,21	0,55	7,10	0,00
L5	1,35	0,00	0,00	0,00
L6	21,00	0,85	16,00	0,27
L7	0,03	0,00	0,00	0,00
L8	16,47	0,24	16,08	0,19
L9	15,05	0,16	8,44	0,02
L10	7,17	0,01	7,10	0,01

Çizelge 4.8 Her iki teknik için sol meme hastalarının kalp dozları

Hasta Adı	Kalp Dozları							
	Geleneksel Tanjansiyel Alan Tekniği				Alan İçinde Alan Tekniği			
	V ₃₀	V ₂₀	V ₁₀	V ₅	V ₃₀	V ₂₀	V ₁₀	V ₅
L1	6,38	7,94	10,42	15,18	0,07	0,30	1,00	2,56
L2	4,16	5,43	7,37	10,00	1,77	2,84	4,58	7,13
L3	7,22	8,96	11,56	16,41	3,93	5,54	7,82	11,15
L4	2,52	3,77	5,80	9,58	0,00	0,02	0,48	2,07
L5	0	0	0	0,14	0,00	0,00	0,00	0,00
L6	0,23	0,59	1,37	3,04	0,03	0,14	0,49	1,47
L7	1,19	1,77	2,73	4,20	0,01	0,08	0,41	1,04
L8	1,06	1,58	2,58	4,48	0,98	1,51	2,50	4,31
L9	5,15	6,86	9,40	13,20	1,45	2,76	4,97	8,32
L10	2,85	3,84	5,37	7,52	2,71	3,74	5,28	7,40

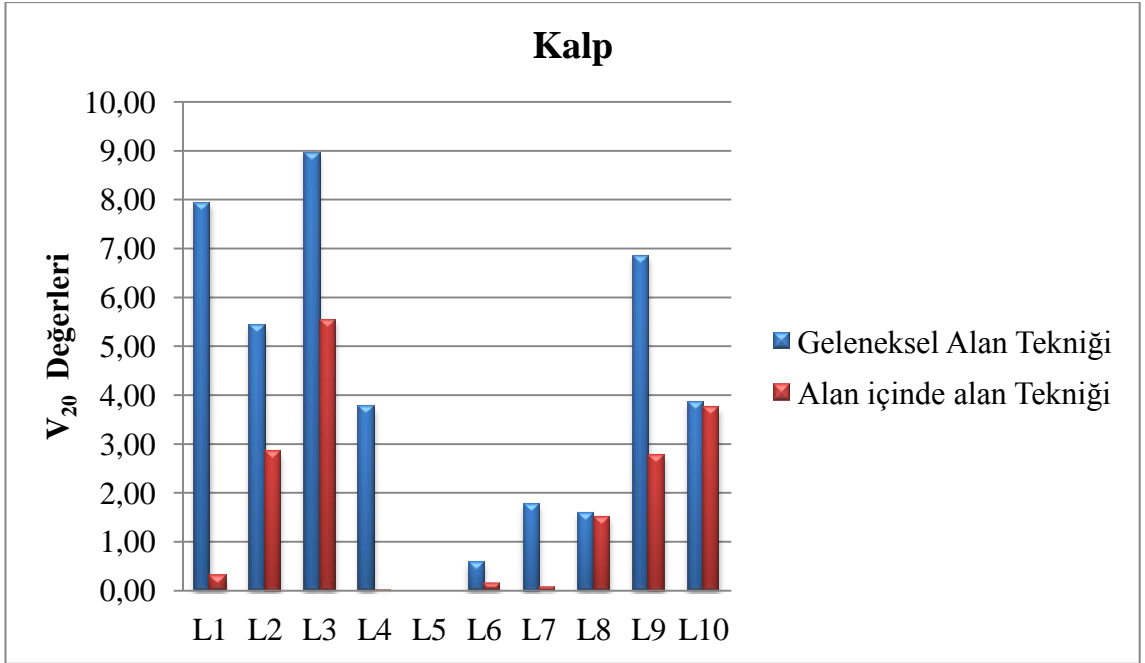
Çizelge 4.9 ve çizelge 4.10 sağ meme hastalarının riskli organ dozları her iki teknik için verilmiştir.

Çizelge 4.9 Her iki teknik için sağ meme hastalarının akciğer dozları

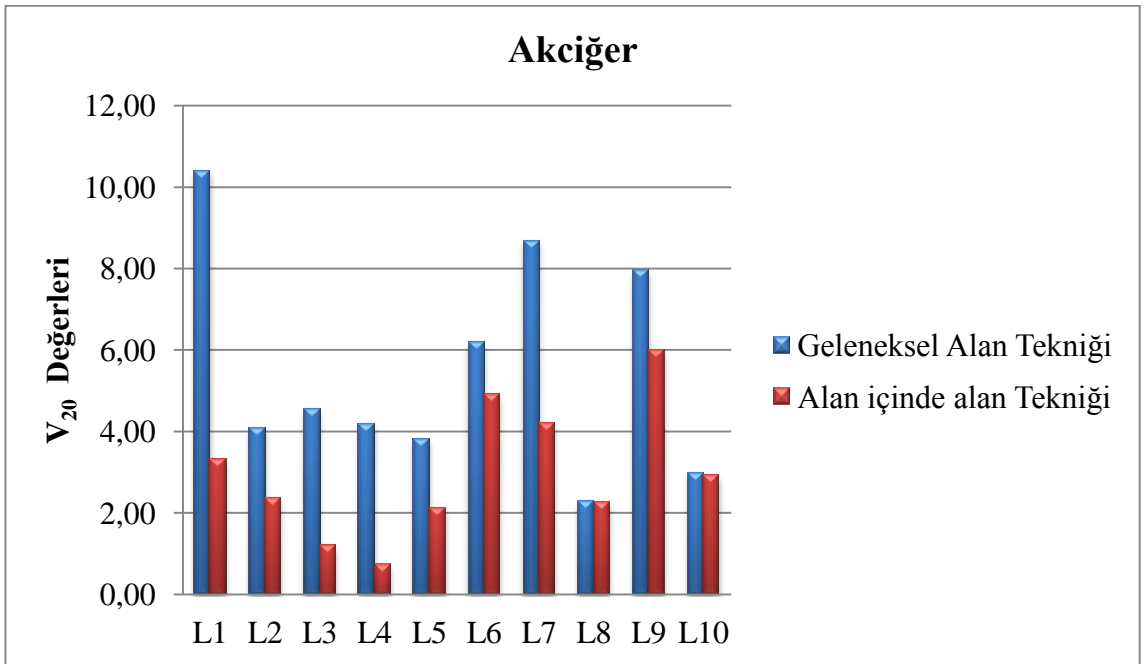
Hasta Adı	Akciğer Dozları					
	Geleneksel Tanjansiyel Alan Tekniği			Alan İçinde Alan Tekniği		
	V ₂₀	V ₁₀	V ₅	V ₂₀	V ₁₀	V ₅
R1	4,92	6,04	7,66	4,84	5,97	7,54
R2	5,53	6,65	8,13	2,68	3,59	4,82
R3	11,20	12,82	15,17	11,04	12,68	14,90
R4	8,35	9,64	11,74	5,67	6,91	8,61
R5	9,62	11,09	13,17	9,48	10,96	12,95
R6	8,35	9,70	11,73	8,24	9,60	11,52
R7	8,55	9,80	11,45	8,41	9,66	11,23
R8	6,38	7,52	9,76	6,29	7,45	9,59
R9	7,27	8,57	10,41	7,18	8,51	10,29
R10	6,32	7,53	9,46	4,73	5,85	7,53

Çizelge 4.10 Her iki teknik için sol meme hastalarının sol meme dozları

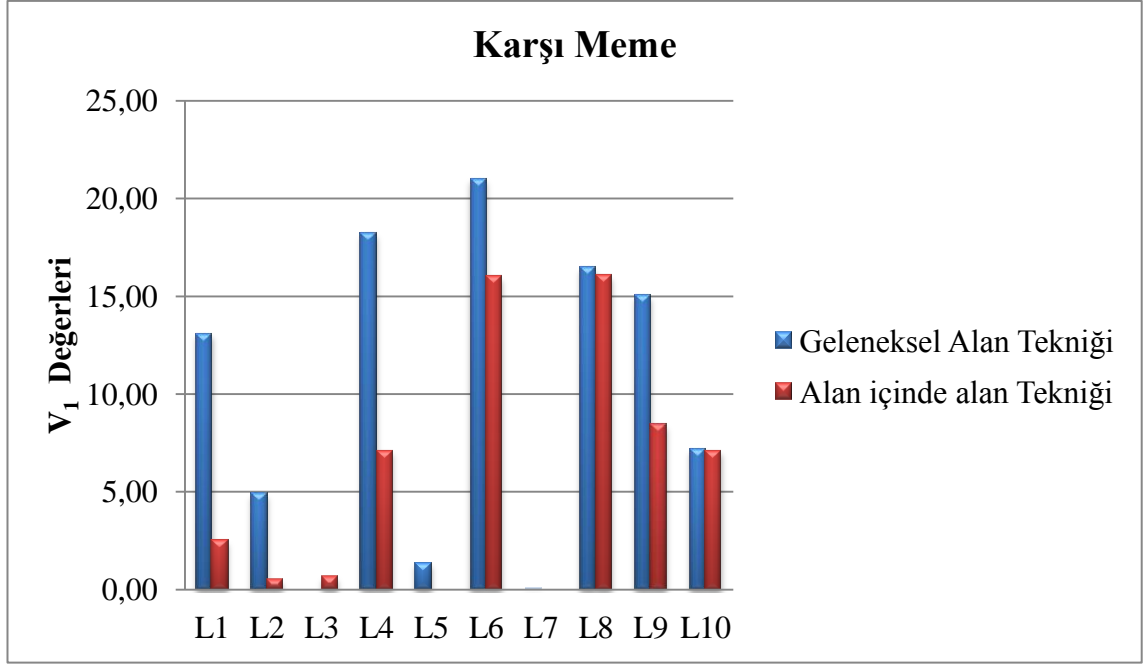
Hasta Adı	Karşı Meme			
	Geleneksel Tanjansiyel Alan Tekniği		Alan İçinde Alan Tekniği	
	V ₁	V _{2,5}	V ₁	V _{2,5}
R1	0,00	0,00	0,00	0,00
R2	0,00	0,00	0,00	0,00
R3	12,55	0,01	11,00	0,01
R4	1,94	0,00	0,35	0,00
R5	5,09	0,00	4,37	0,00
R6	7,31	0,00	6,42	0,00
R7	0,00	0,00	0,00	0,00
R8	7,63	0,00	7,67	0,00
R9	0,92	0,00	0,84	0,00
R10	0,00	0,00	0,00	0,00



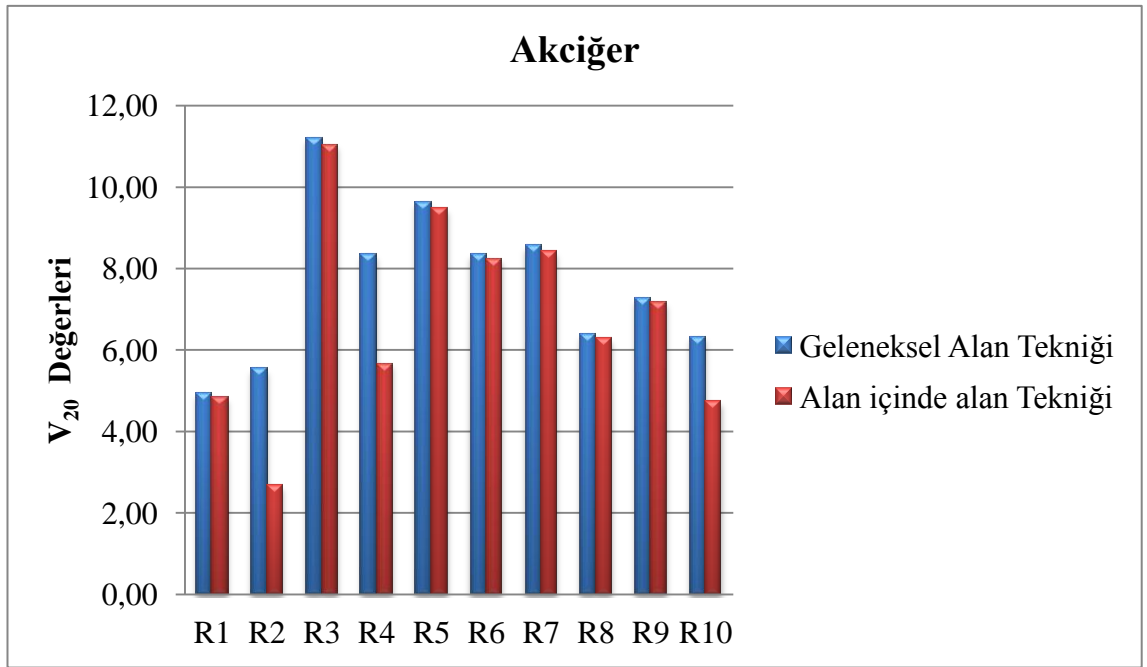
Şekil 4.1 Sol meme hastalarının iki yöntem için kalp V₂₀ değerleri



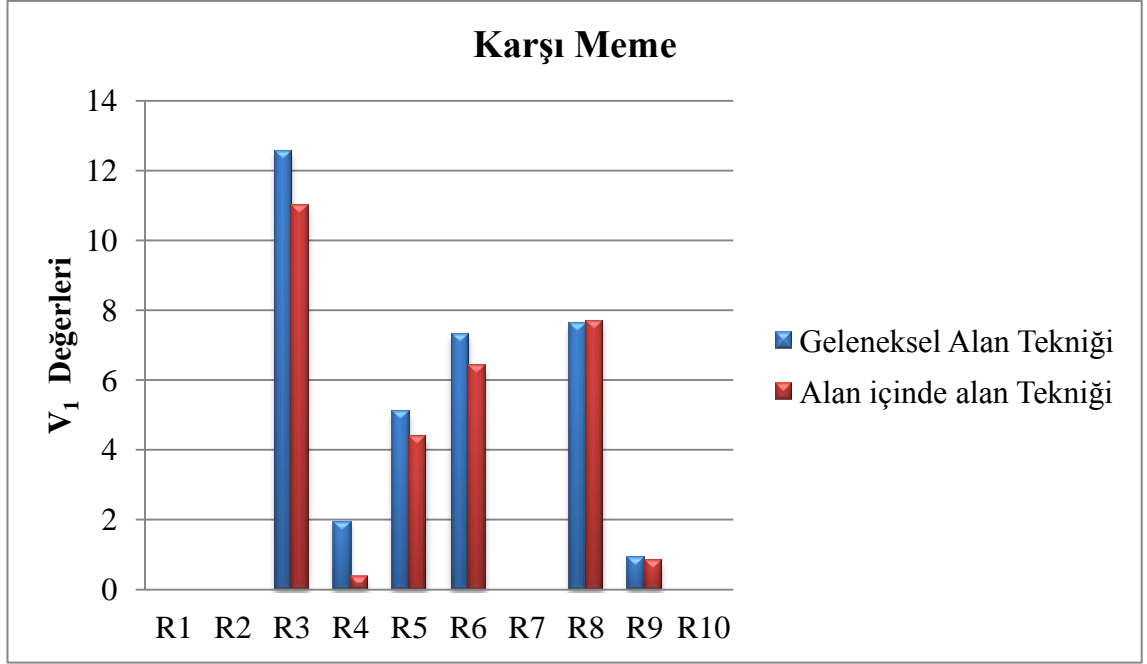
Şekil 4.2 Sol meme hastalarının iki yöntem için akciğer V₂₀ değerleri



Şekil 4.3 Sol meme hastalarının iki yöntem için karşı meme V_1 değerleri



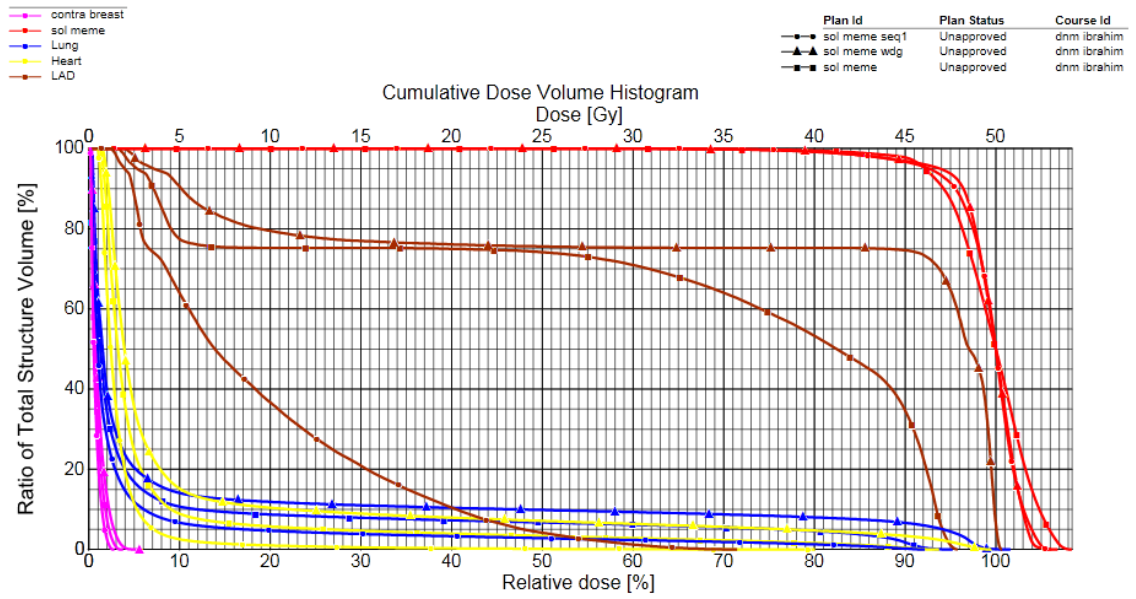
Şekil 4.4 Sağ meme hastalarının iki yöntem için akciğer V_{20} değerleri



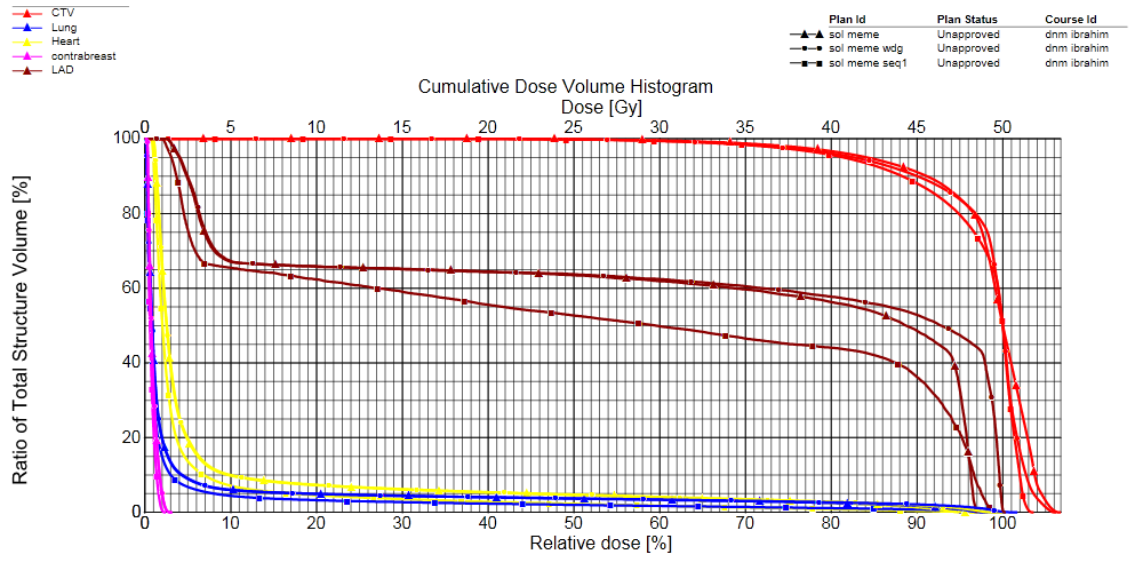
Şekil 4.5 Sağ meme hastalarının iki yöntem için karşı meme V₁ değerleri

4.5 Hastalara Ait Doz-Hacim Histogramları

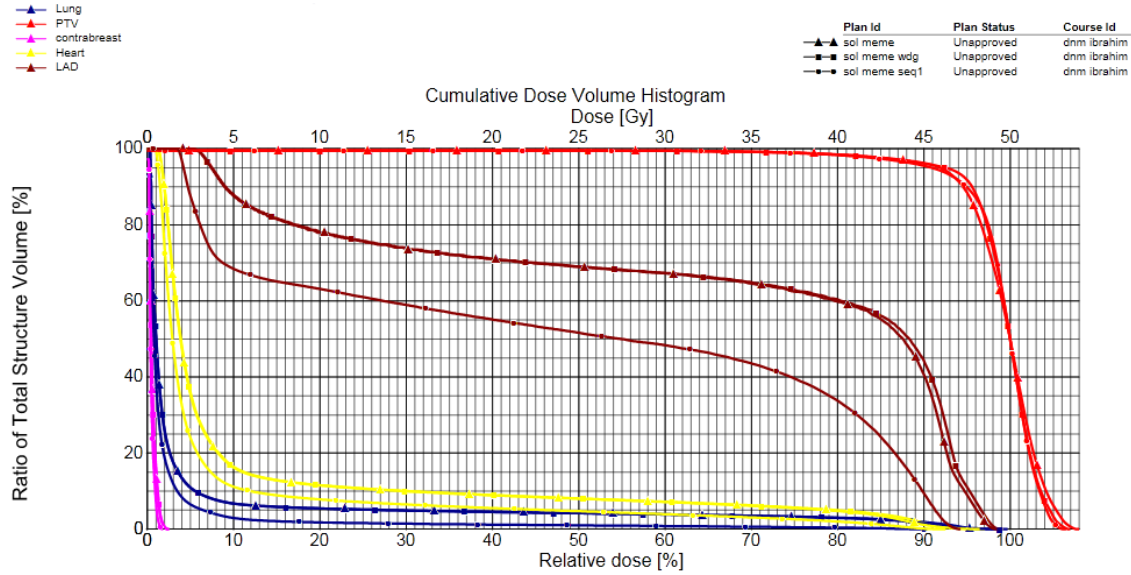
Sol ve sağ meme kanserli hastalara ait doz-hacim histogramları bu bölümde verilmiştir.



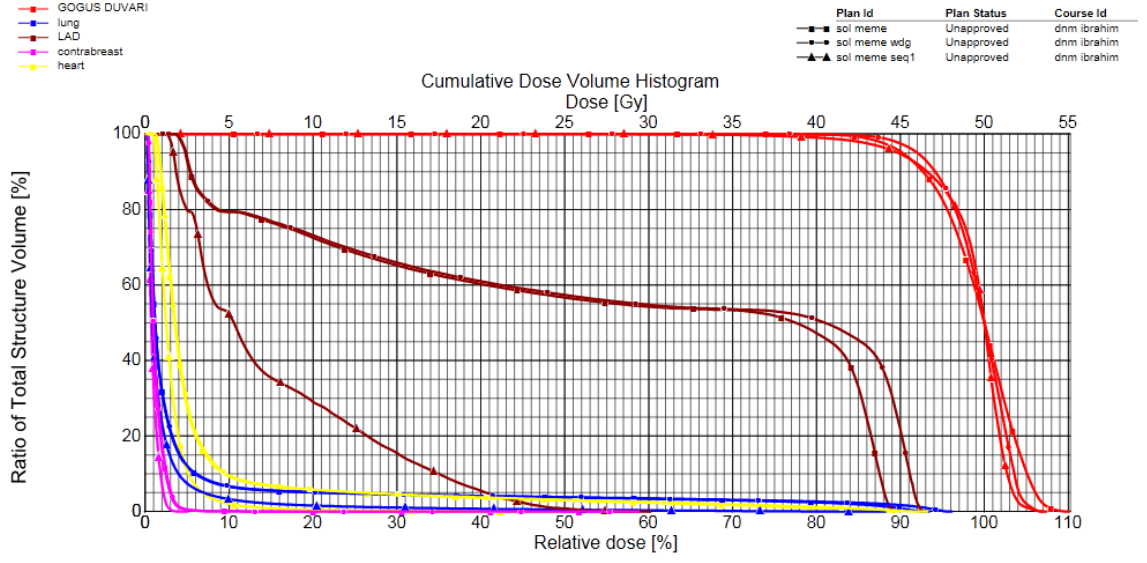
Şekil 4.6 L1 hastasına ait doz-hacim histogramları



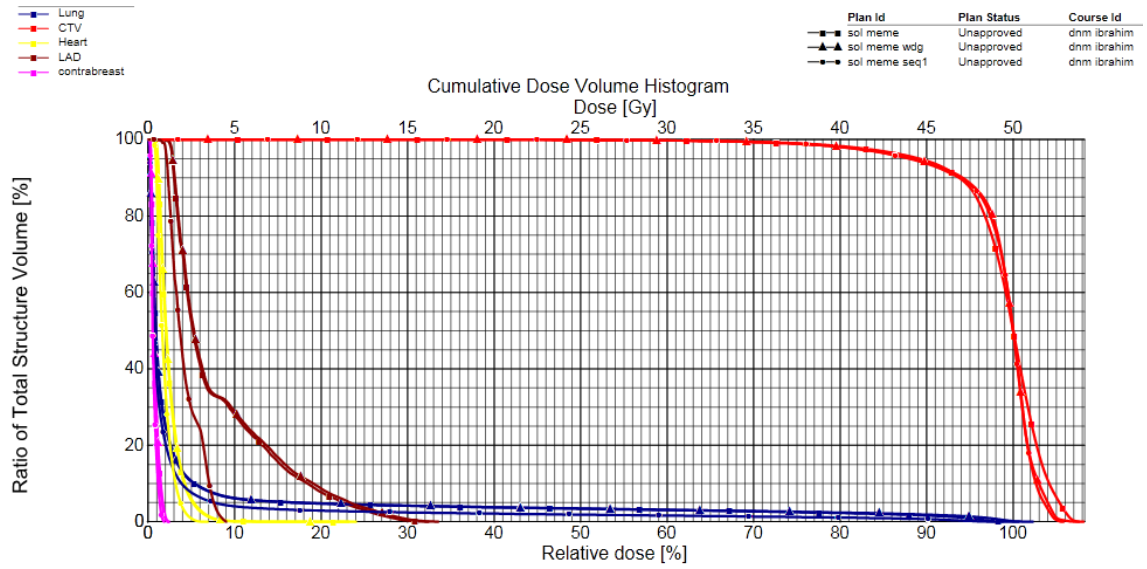
Şekil 4.7 L2 hastasına ait doz-hacim histogramları



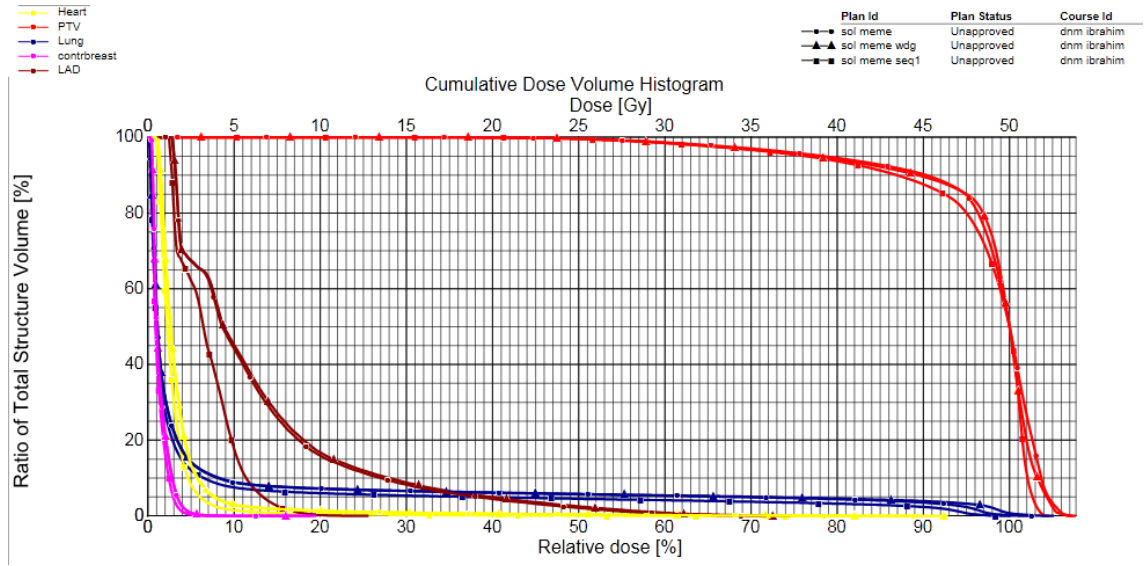
Şekil 4.8 L3 hastasına ait doz-hacim histogramları



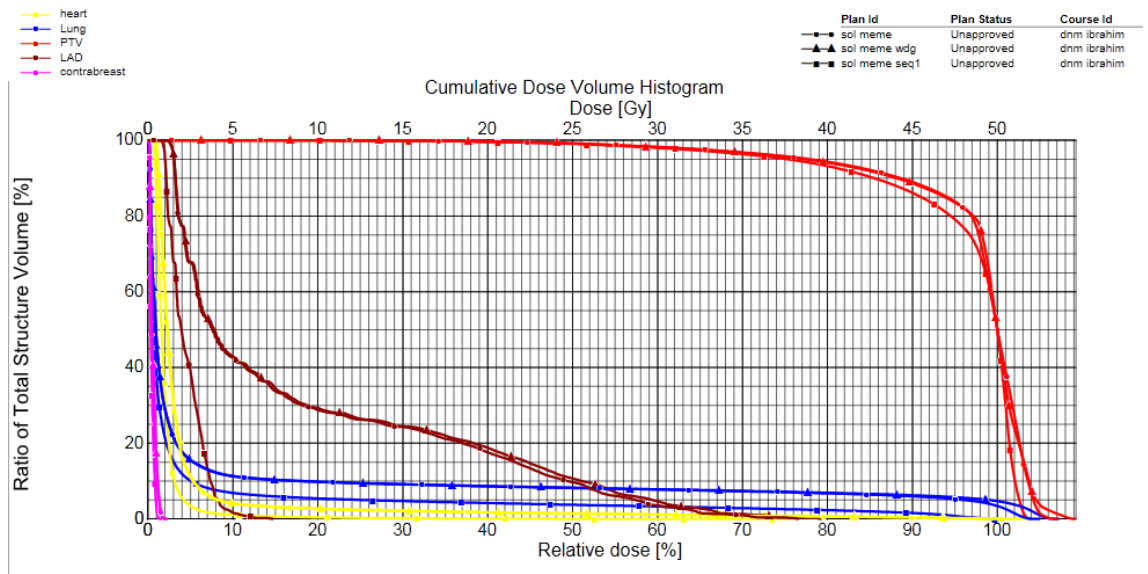
Şekil 4.9 L4 hastasına ait doz-hacim histogramları



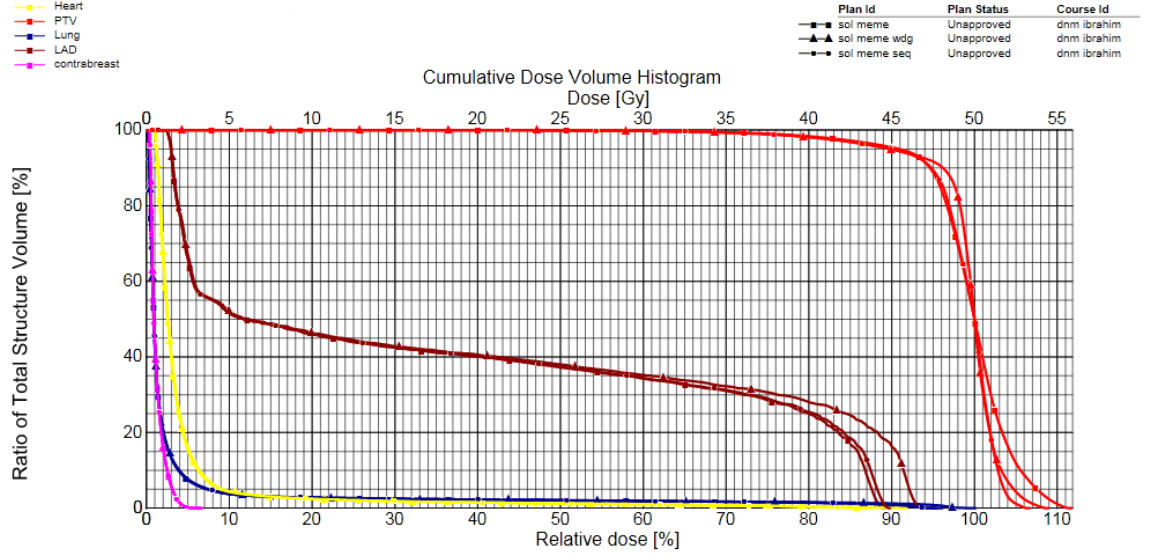
Şekil 4.10 L5 hastasına ait doz-hacim histogramları



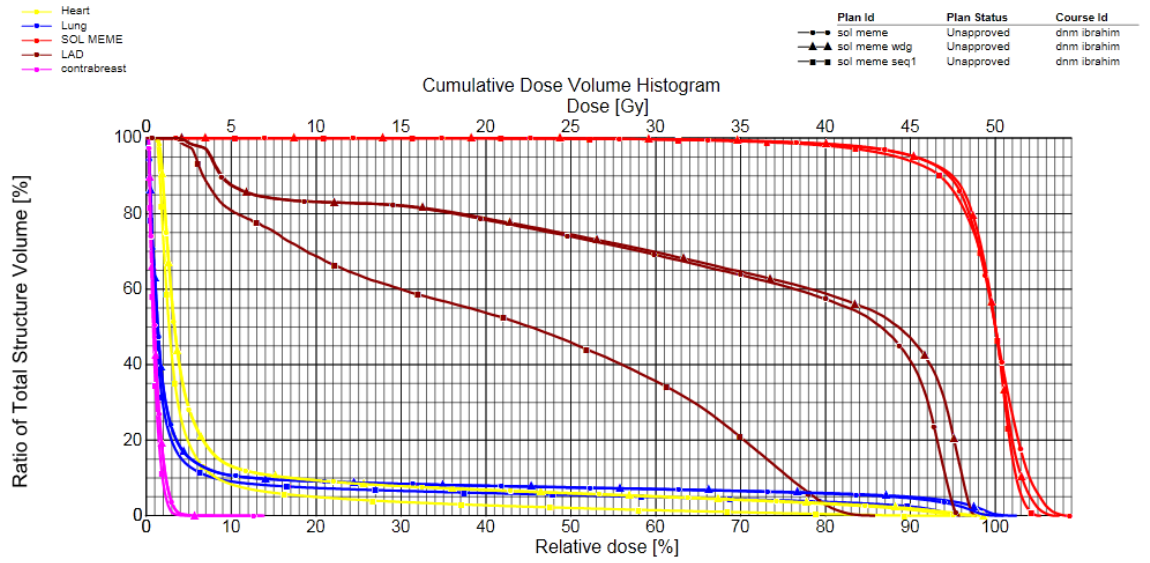
Şekil 4.11 L6 hastasına ait doz-hacim histogramları



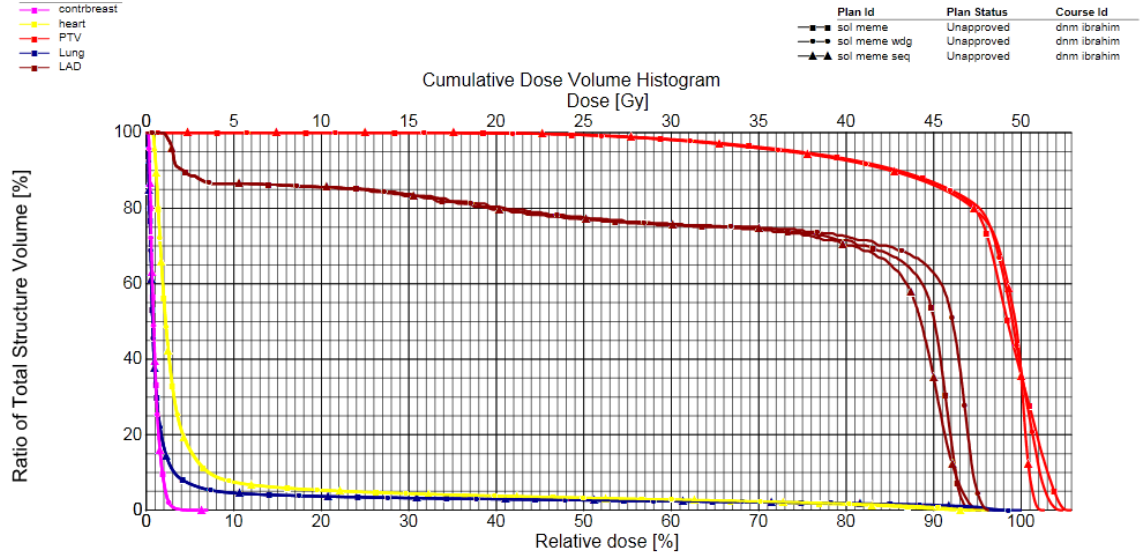
Şekil 4.12 L7 hastasına ait doz-hacim histogramları



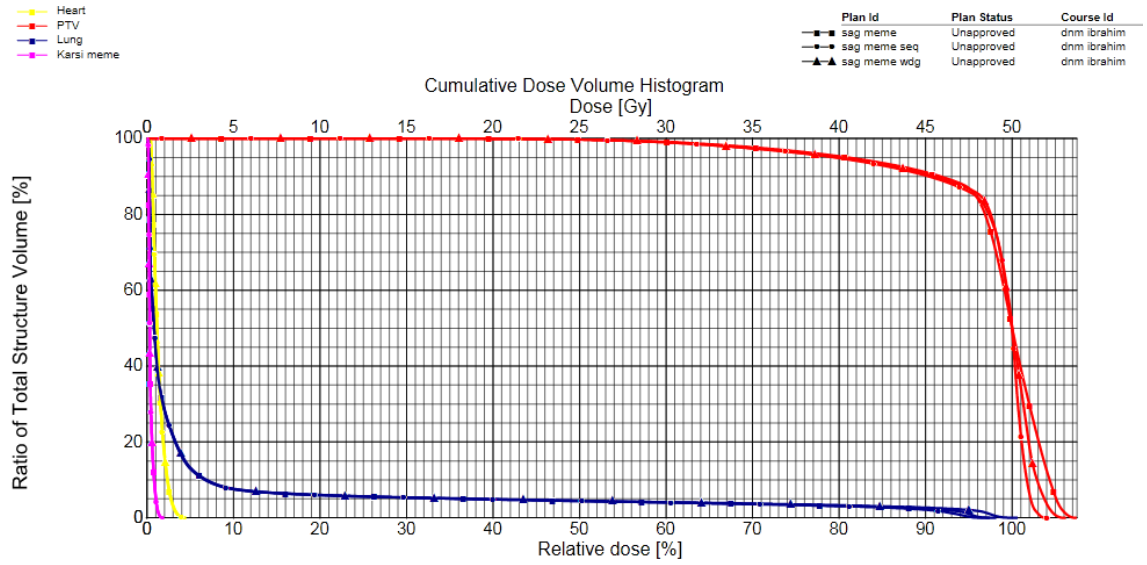
Şekil 4.13 L8 hastasına ait doz-hacim histogramları



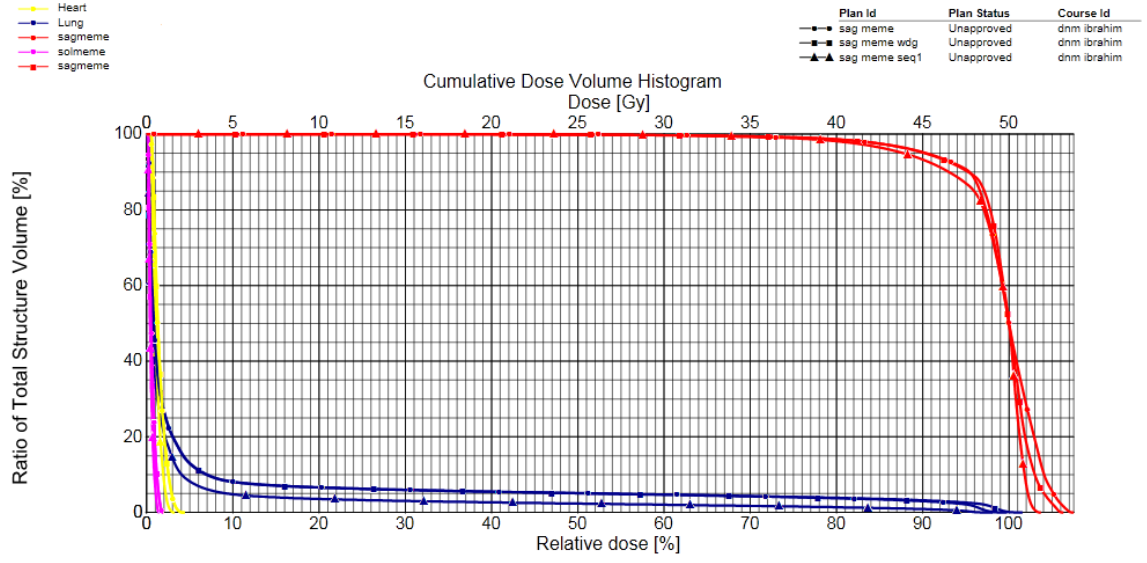
Şekil 4.14 L9 hastasına ait doz-hacim histogramları



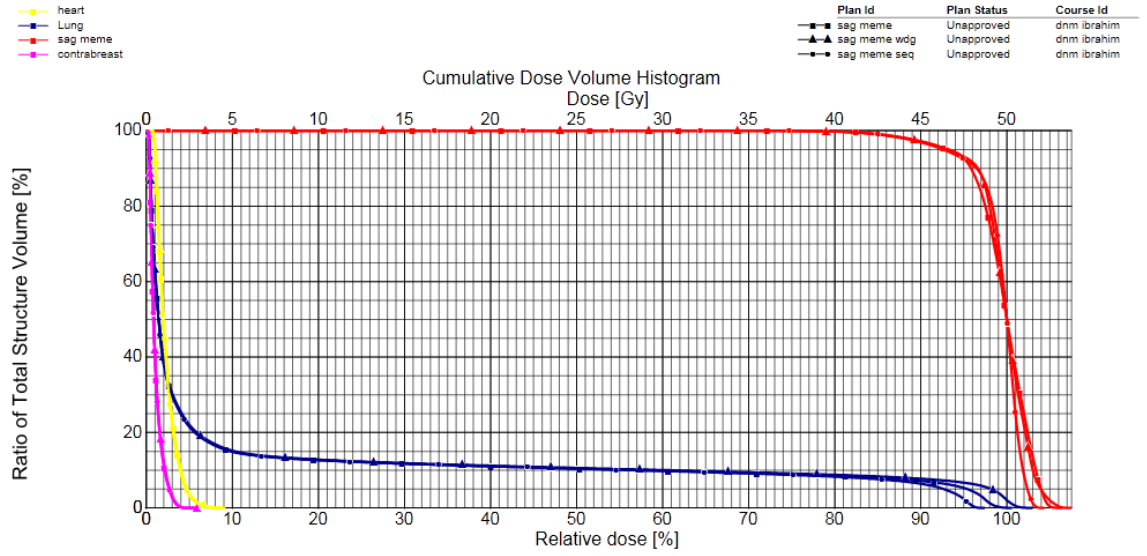
Şekil 4.15 L10 hastasına ait doz-hacim histogramları



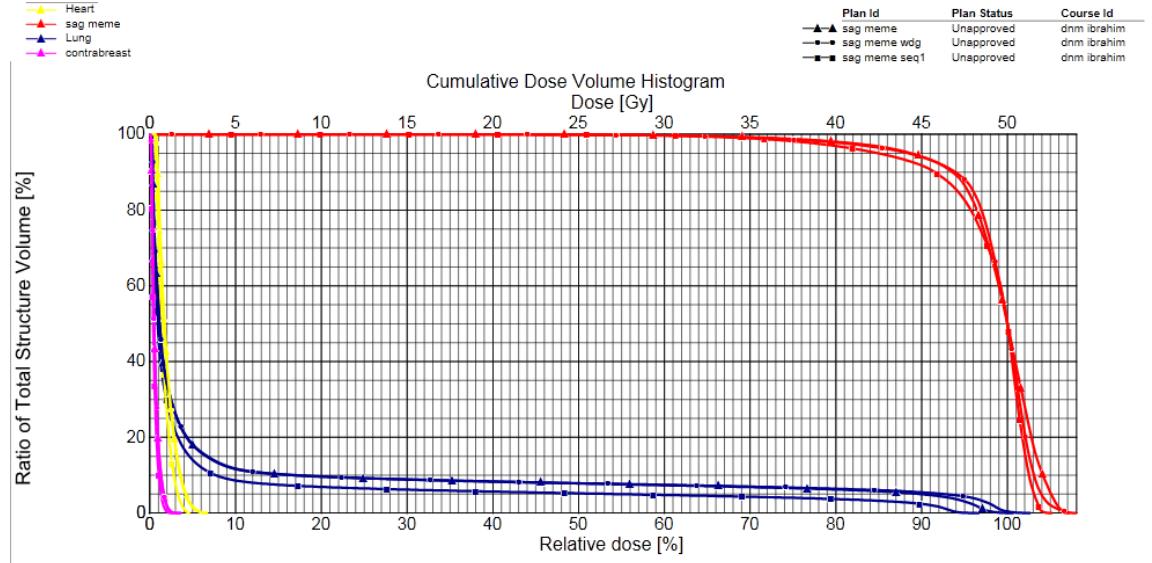
Şekil 4.16 R1 hastasına ait doz-hacim histogramları



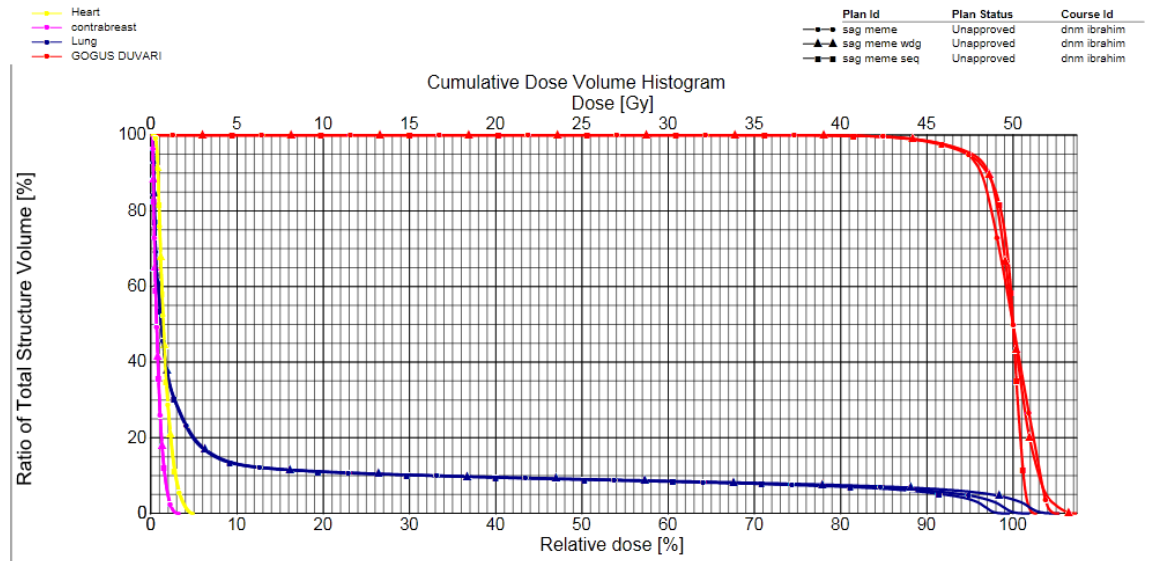
Şekil 4.17 R2 hastasına ait doz-hacim histogramları



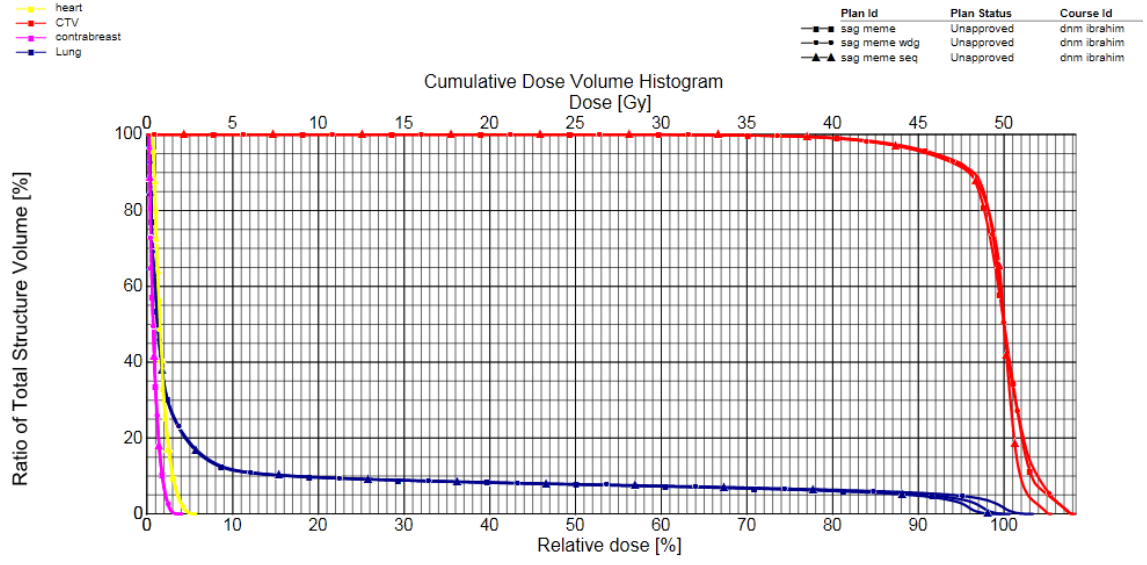
Şekil 4.18 R3 hastasına ait doz-hacim histogramları



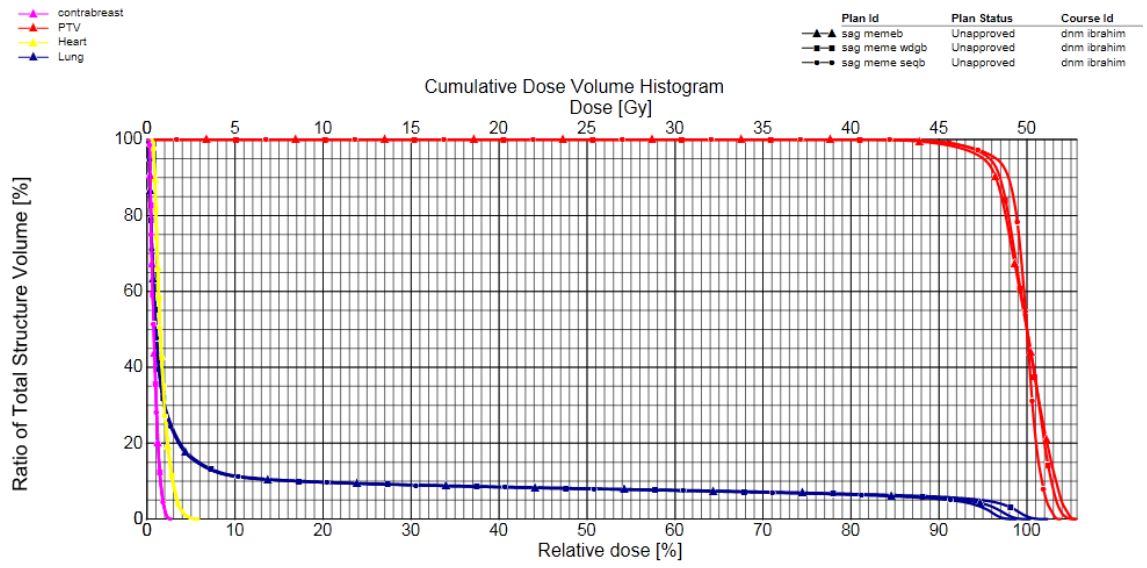
Şekil 4.19 R4 hastasına ait doz-hacim histogramları



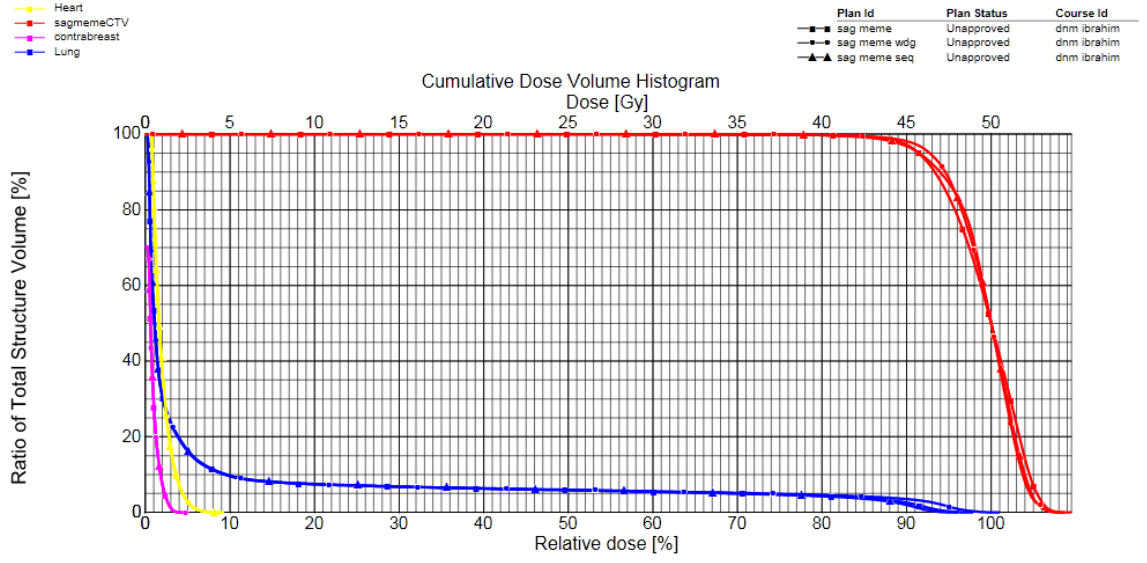
Şekil 4.20 R5 hastasına ait doz-hacim histogramları



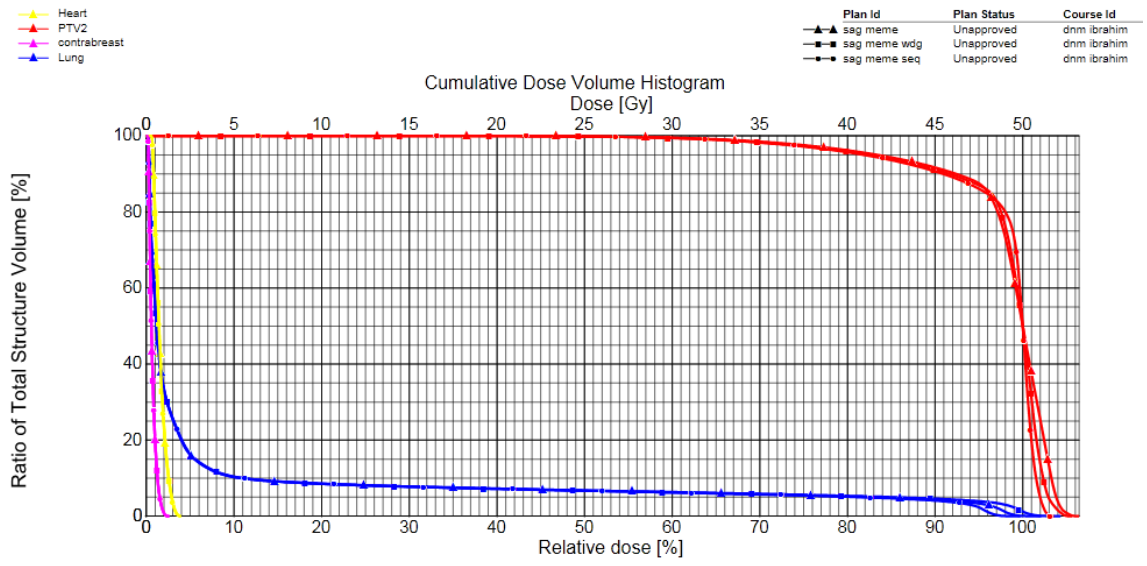
Şekil 4.21 R6 hastasına ait doz-hacim histogramları



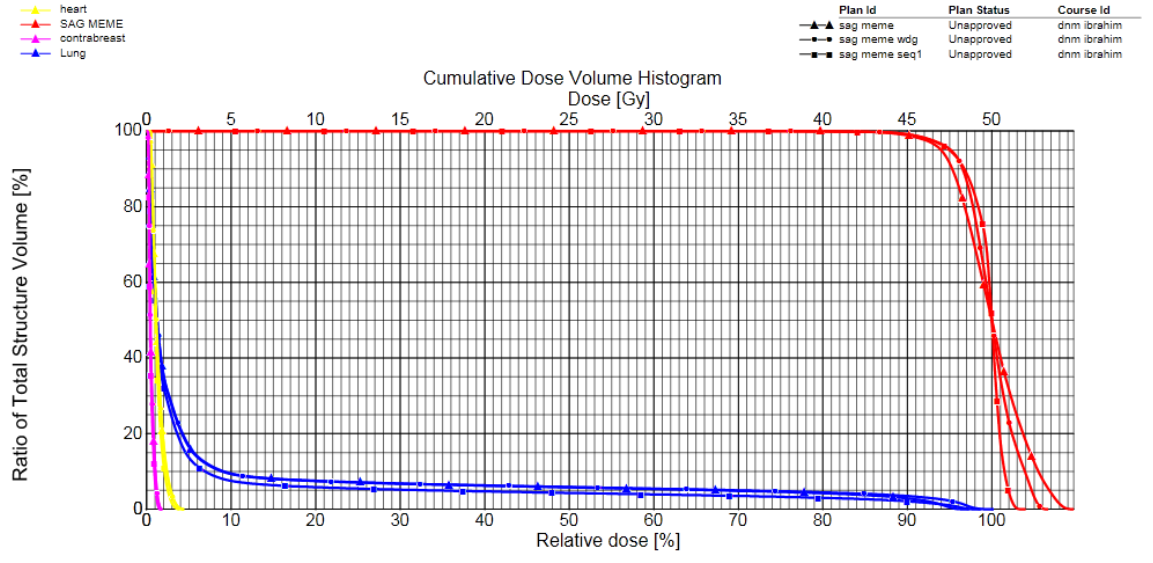
Şekil 4.22 R7 hastasına ait doz-hacim histogramları



Şekil 4.23 R8 hastasına ait doz-hacim histogramları



Şekil 4.24 R9 hastasına ait doz-hacim histogramları



Şekil 4.25 R10 hastasına ait doz-hacim histogramları

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Radyoterapinin amacı doğrultusunda hedef hacime mümkün olan maksimum dozun verilebilmesi ve kritik organların korunabilmesi adına radyoterapinin uygulanmaya başlandığı ilk günden bu yana yeni teknikler geliştirilmektedir. Bu nedenle geliştirilen yeni tekniklerin birbirlerine göre üstünlüklerinin iyi anlaşılabilmesi önem taşımaktadır. Bu tezin amacı da meme radyoterapisinin de geleneksel tanjansiyel alan tekniği ile alan içinde alan tekniklerinin hedef ve kritik organ dozları açısından değerlendirilmesi temeline dayanmaktadır.

Çalışmamızda 10 sol meme ve 10 sağ meme kanseri vakasına hem geleneksel tanjansiyel alan tekniği, hem de alan içinde alan tekniği kullanılarak planlamaları yapılmıştır. Tedavi planlamalarından doz hacim histogramları elde edilmiştir. Hedef ve kritik organ dozları ve bu dozları alan hacimler doz hacim histogramları ile belirlenmiştir. Elde edilen bu değerler ile kritik organlar dozları açısından her iki tedavi tekniğini birbiri ile karşılaştırabilmek için grafikler çizilerek yorumlanmıştır.

Hedef organ hacimleri ve her hastada hedefe aynı dozu vermek için uygulanan MU değeri incelendiğinde genellikle hedef organ haciminin artışı ile MU değerinin artışında benzerlik görülmektedir. Ancak MU değerindeki bu artış miktarını temel olarak etkileyen faktörün hedef hacim büyüklük oranından çok hedef hacimin anatomik şeklinin olduğu görülmektedir. İki farklı tedavi tekniğinin bir seanstaki toplam MU değerleri incelendiğinde genellikle aynı hasta için alan içinde alan tekniğinde MU değerleri daha az bulunmaktadır. Bu durumda toplam tedavide hem hastanın tedavi süresi açısından hem de tedavi cihazında üretilen radyasyon miktarı açısından daha avantajlı bir yöntem olduğu söylenebilir. Çalışmada geleneksel tanjansiyel alan tekniğinde kullanılan wedge filtrenin fiziksel değil dinamik olması MU değerlerindeki farkın çok daha fazla olmasını engelleyen bir parametredir.

Hedef organdaki doz dağılımının homojenliğini gösteren homojenite indeks değerleri hem sol hem de sağ meme kanserli hastalar için daha iyi tedavi yöntemine karar vermede çok anlamlı sonuçlar göstermemektedir. Buna karşın alan içinde alan tekniği geleneksel tanjansiyel alan tekniğine göre benzer veya daha iyi homojenite indeks

değerlerine sahiptir. Doz hacim histogramları incelendiğinde çoğu hastada alan içinde alan tekniğinin hedefe homojen doz vermede daha etkili olduğu söylenebilir. Bu durumun sayısal verilerde tam olarak gözlenememesinin nedeni homojenite indeks değerinin hesaplanmasında kullanılan parametrelerin tanımlandığı bölgeler ve geleneksel tanjansiyel alan tekniğinin hedefte homojen doz dağılımı oluşturmada çok kötü bir yöntem olmamasından kaynaklanmaktadır. Alan içinde alan tekniğinin hedefte homejen doz dağılımı oluşturmada çok belirgin üstünlüğü olmamasına karşın doz dağılımını tedavi planlayıcının isteğine daha uygun şekillendirebilmesi bu yöntemin öne çıkan üstünlüğüdür. Geleneksel tanjansiyel alan tekniğinde kullanılan wedge filtreler ışın yoğunluğunu sabit oranlarda değiştirebilirler.

Geleneksel tanjansiyel alan tekniği hedef organda homojen doz dağılımı oluşturmada kabul edilebilir bir teknik olmasına rağmen bu gerekliliği sağlamak için kullanılan yardımcı ışın şekillendiriciler nedeniyle kritik organ dozlarına olumsuz etki sağlamaktadır. Kritik organlardan akciğer için şekil 4.2 ve şekil 4.5 grafikleri incelendiğinde akciğer pünomoni riskini belirleyen V_{20} değerlerinin, alan içinde alan tekniğinde hem sağ hem de sol meme hastalarında daha düşük olduğu görülmektedir. Bu durumda alan içinde alan tekniği ile kritik organ olan akciğer daha etkin korunmuştur. Geleneksel tanjansiyel alan tekniğinin kritik organlar açısından olumsuz sonuçlar göstermesinin nedeni bu teknikte kullanılan wedge filtre ile doz yoğunluğu alan iç kenarına (göğüs duvarı) doğru arttırılmakta ve bu bölgede bulunan akciğer, kalp ve karşı meme gibi kritik organ dozlarını arttırmaktadır. Karşı meme dozları için şekil 4.3 ve şekil 4.6 incelendiğinde alan içinde alan tekniğinde doz değerlerindeki düşüşler belirgin bir şekilde görülmektedir. Kalbin anatomik yerleşimi nedeniyle kalp dozları için yalnızca sol meme hastaları karşılaştırılmıştır. Şekil 4.1 incelendiğinde kalp dozları için alan içinde alan tekniğinin çok belirgin bir üstünlüğü görülmektedir. Kalp dozlarına benzer olarak kalbi besleyen önemli damarlardan olan sol ön inen koroner arter (LAD) dozları doz hacim histogramlarından incelendiğinde alan içinde alan tekniğinde oldukça azalmaktadır.

Geleneksel tanjansiyel alan tekniği ile alan içinde alan tekniği arasındaki doz dağılımı farklılıkları tedavi edilecek hastaların belirlenen hedef ve kritik organ hacimlerinin boyutları, birbirlerine yakınlıkları, hacim çakışmaları veya uzaklıkları hastanın tedaviye

girenken kritik organların tedavi alanından uzaklaştırılmasını sağlayacak uygunlukta set-upların sağlanması ile de ilgilidir. Bu çalışmada belirtilen parametreler ideal koşullarda iki yöntem arasındaki farklılıkları ortaya koymada, iki yöntemin denkliliğini ya da üstünlüğünü ayırt etmede önemlidir. Radyoterapide her hastanın organlarının anatomik yerleşimindeki farklılıklar herhangi bir tedavi tekniğinin bir hastadan başka bir hastaya aynı etkiyi göstermemesinin en önemli nedenlerindedir. Bu nedenle tedavi teknikleri hastaya özgü ve kabul edilebilirlik parametrelerine göre seçilmelidir. Bir tedavi tekniğinin genel kabul görebilmesi için uzun dönem uluslararası çalışma grupları tarafından değerlendirilmesi ve istatistiksel olarak anlamlı biyolojik etkiler ortaya çıkarması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

Anonymous. International Commission on Radiation Units and Measurements. Report 62 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), 1999.

Bor, D. 2009. Nükleer Tıp. Yargı Yayınları, 339, Ankara

Brady L.W., Heilmann H.P., Molls, M. 2006. New Technologies in Radiation Oncology, Germany.

Bornstein BA, Cheng CW, Rhodes TM et al. Can simulation measurements be used to predict the irradiated lung volume in the tangential fields in patients treated for breast cancer Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990;18:181-187.

Breast. In: American Joint Committee on Cancer: Manual for Staging of Cancer. Philadelphia: JB Lippincott Company, 4th ed., 1992, pp 149-154.

Cadman et al PMB: 3001-3010 (2002)

Carruthers, L.J., Redpath, A.T. ve Kunkler, İ.H. "The use of compensators to optimize the three dimensional dose distribution in radiotherapy of the intact breast" Radiotherapy and Oncology 50:291-300, 1999

Dinçer M., Meme koruyucu cerrahi ve mastektomi sonrası adjuvan radyoterapi. Meme Kanseri, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları No: 3, İstanbul; 1997 s.262.

Dirican, B. 2010. İleri Radyoterapi Ders Notları. Ankara.

Dirican, B. 2010. Radyoterapi Fiziği Ders Notları. Ankara.

Emami B., Lyman J., Brown A. et al. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys .21; 109-122, 1991

Fisher, B., Anderson, S., Redmond, C.K., Wolmark, N., Wickerham, D.L. ve Cronin, W. M., "Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without

irradiation in the treatment of breast cancer.” N Engl J Med, 333(22): 1456-61,1995.

Gagliardi, G., Lax, I. and Ottolenghi, A. 1996. Long-term cardiac mortality after radiotherapy of breast cancer- Application of relative seriality model. Br. J. Radiol. , (69); 839-846.

Gillette EL, McChesney SL, Hoopes PJ. Isoeffect curves for radiation-induced cardiomyopathy in the dog. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985;11(12):2091-7.

Goldhirsch A, Click JH, Celber RD, Senn HJ. Meeting Highlights: International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer. Nad Cancer Inst 1998; 90:1601-1603.

Graham, M.U., Purdy, J.A. and Emomi, B. . 1999. Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for nonsmall cell lung cancer (NSCLC). Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys, (45); 323-329.

Greenlee, R.T., Murray, T., Bolden, S. ve Wingo, P.a., “Canser statistics, 2000.” C.A Cancer J. Clin., 50(1):7-33, 2000.

Gyenes G, Rutqvist LE, Liedberg A, Fornander T. Long-term cardiac morbidity and mortality in a randomized trial of pre- and postoperative radiation therapy versus surgery alone in primary breast cancer. Radiother Oncol 1998;48(2):185-90.

Harris J, Lippman M, Morrow M, et al. Diseases of the breast. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.

Hurkmans, C.W., Borger, J.A., Bos, LJ. Ve Ark. “ Cardiac and lung complication probabilities after breast cancer irradiation” Radiotherapy and Oncology 55:145-151, 2000

Hurkmans, C.W., Saarnak, A.E. ve ark. “an improved technique for breast cancer irradiation including the locaregional lymph nodes” Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 47(5):1421-1429, 2000

- International Commission on Radiation Units and Measurements report 62. 1999. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy.
- Jeraj, M., Robar, V. 2004. Multileaf collimator in radiotherapy. *Radiol Oncol.* 38(3), 235-240, Slovenia.
- Jacobson, J.A., Danforth, D.N., Cowan, K.H., D'Angelo, T., Steinberg, S.M., Pierc L., et al., Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. *N Engl J Med*, 332(14): 907-11, 1995.
- Kachelriebs, M. 2006. *Clinical X – Ray Computed Tomography*, Germany.
- Khan, F.M. 1994, *The Physics of Radiation Therapy*. Lippincott Williams&Wilkins.
- Khan, F.M. 2003. *The Physics of Radiation Therapy Third Edition*, Lippincott Williams&Wilkins
- Khan, F.M. 2007. *Treatment Planning in Radiation Oncology, Second Edition*, Lippincott Williams&Wilkins
- LoSasso, T., Chui, C. S., Ling, C. C. 2001. Comprehensive quality assurance for the delivery of intensity modulated radiotherapy with a multileaf collimator used in the dynamic mode. *Med. Phys.* 28(11), 2209-2219.
- Nil, S., Hinderer, R., Oelfke, U. 2006. *X-IMRT*. Germany
- Olubunmi KA. Neck irradiation, carotid injury and its consequences. *Oral Oncol* 2004;40:872-8.
- Ouentcheu, D.A.F. 2004. *Film dosimetry-physical aspects, working conditions and applications in modern radiotherapy*, Germany.
- Pasquino, M., Borca, V.C., Catuzzo, P., Ozzello, F., Tofani, S. T. 2006. Penumbra and leaf positional accuracy in commissioning and quality assurance program of 77 multileaf collimator for Step-and-Shoot IMRT treatments. *Tumori*, 92, 511-516.

- Paszat, L.F., Mackillop, W.J., Groome, P.A. ve ark. "Mortality from myocardial infarction after adjuvant radiotherapy for breast cancer in the surveillance, epidemiology, and end-results cancer registries." *J Clin Oncol*.16:2625-2631,1998
- Pelagade, S., Thakur, K., Bopche, T., Bhavsar, D., Patel, D., Shah, R., Vyas, R. 2007. Commissioning and Quality Assurance of a Commercial Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) Treatment Planning System Precise Plan. *Turkish Journal of Cancer*, Volume37. No.1: 22 – 26 , India.
- Perez CA, Brady LW., Halperin EC. Principles and Practice of Radiation Oncology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- Rutqvist LE, Lax I, Fornander T, Johansson H. Cardiovascular mortality in a randomized trial of adjuvant radiation therapy versus surgery alone in primary breast cancer. *Int J*
- Rutqvist LE, Liedberg A, Hammar N, Dalberg K. Myocardial infarction among women with early-stage breast cancer treated with conservative surgery and breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40(2):359-63.
- Radiat Oncol Biol Phys* 1992;22(5):887-96. Schlegel, W., Grosser, K.H., Haring, P., Rhein, B. 2006. Beam Delivery in 3D Conformal Radiotherapy Using Multi-leaf Collimators, Germany.
- Silverberg, E. ve Lubera, J., "Cancer statistics, 1987." *CA Cancer J Clin*, 37(1): 2-19, 1987. Snell RS. Breast anatomy. *Clinical Anatomy*. Washington, 1995.
- Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program and the National Center for Health Statistics, <http://seer.cancer.gov/>. Erişim Tarihi:22.06.2011
- Weeb, S. 2003. The physical basis of IMRT and inverse planning. *The British Journal of Radiology*, 76, 678-689.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : İbrahim ÇOBANBAŞ

Doğum Yeri : Çorum

Doğum Tarihi : 01.10.1983

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Ankara Kocatepe Mimar Kemal Lisesi, 2002

Lisans : Ankara Üniversitesi Fizik Mühendisliği, 2010

Yüksek Lisans : Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı (2011)