T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

MEME KANSERİ HASTALARININ TEDAVİ ALANLARININ FARKLI ALGORİTMALARLA DOZ HESAPLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Yüksek Lisans Tezi

MELİS TEKE

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

İzmir
2021

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MEME KANSERİ HASTALARININ TEDAVİ ALANLARININ FARKLI ALGORİTMALARLA DOZ HESAPLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI

Melis TEKE

Yüksek Lisans Tezi

DANIŞMAN
Prof. Dr. Zeynep ÖZSARAN

İZMİR
2021

Tez Değerlendirme Kurulu Üyeleri

(Adı Soyadı)
(İmza)

Başkan (Danışman)	**:**	Prof. Dr. Zeynep ÖZSARAN	.....
Üye	**:**	Prof. Dr. Deniz YALMAN	.....
Üye	**:**	Prof. Dr. Ömür KARAKOYUN ÇELİK	.....

Yüksek Lisans Tezinin kabul edildiği tarih: .....

Önsöz

Dünyada kadınlar arasında en sık görülen kanser türü meme kanseridir. Her geçen gün yeni vaka sayısının arttığı bu kanser türüyle ilişkili ölümler az gelişmiş ülkelerde birinci sıradayken, gelişmiş ülkelerde ikinci hatta üçüncü sırada yer almaktadır. Meme kanseri, diğer kanser türleri gibi erken evrelerde belirgin bir belirti vermeyebilir. Kişinin bu konuda bilinci hayatta kalma şansını artırır. Meme kanseri için uygulanan tedavi yöntemleri arasında radyoterapi büyük bir rol oynar. Radyoterapide etkili bir tedavi planı hazırlanması için de tedavi planlama sistemlerinin yani doz hesaplama algoritmalarının doğruluğunun önemi büyüktür.

Bu çalışmada, kliniğimizde sol meme kanseri tanılı 10 hastanın dört farklı doz hesaplama algoritmasında oluşturulan Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) planları hedef ve risk altındaki organların almış olduğu doz açısından karşılaştırılmış, rutin olarak klinik uygulamalarda hangi algoritmanın daha avantajlı olduğu belirlenmiştir. Ege Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedavi görmüş 10 meme kanseri tanılı hastanın bilgisayarlı tomografi görüntüleri kullanılarak farklı tedavi planlama sistemlerinde 3BKRT planları hazırlanmış ve doz açısından karşılaştırılmıştır.

Çalışmamız hazırlanırken konuyla alakalı temel kaynaklardan ve birçok bilimsel araştırmadan yararlanılarak, çalışmanın her aşaması Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

İzmir 12.12.2020 Melis TEKE

Özet

Meme Kanserli Hastalarda Farklı Algoritmalar Kullanılarak Yapılan Tedavi Planlarının Karşılaştırılması

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanserdir. Kansere bağlı ölüm nedenleri sıralamasında gelişmiş ülkelerde iki veya üçüncü sıralarda yer alsa da gelişmemiş ülkelerde birinci sırada yer alır. Meme kanseri tedavisinde kullanılan yöntemler cerrahi, kemoterapi ve radyoterapidir. Radyoterapi, meme kanseri tedavisinde sıklıkla cerrahi sonrası olası mikroskobik hücreleri yok etmek amacıyla adjuvan olarak uygulanır. Bu çalışmanın amacı; sol meme kanseri tedavisinde yapılan 3BKRT planları için kullanılan doz hesaplama algoritmalarının (Pencil-Beam, Superposition, Convolution ve Monte-Carlo), hedef yapıyı sarması ve kritik organ dozları açısından karşılaştırılmasıdır. Aynı zamanda bu doz hesaplama algoritmalarının klinik rutininde kullanılabilirliği de değerlendirilmiştir.

Çalışmada, sol meme kanseri tanısı konmuş 10 hastanın 3BKRT tedavi planları dört farklı doz hesaplama algoritması kullanılarak oluşturulmuştur. Tedavi planları 6 MV enerjili iç tanjansiyel ve dış tanjansiyel ışın sahalarıyla oluşturulmuştur. Tedavi dozu günlük 2 Gy/Fx olarak toplam 50 Gy olacak şekilde tanımlanmıştır. Yapılan tedavi planları sonucunda PTV için $D_{\%2}$, $D_{\%98}$, D_{mean} ve HI değerleri, kritik organlardan akciğer için $D_{\%2}$, $D_{\%98}$, V_5,V_{10},V_{20} değerleri, kalp için ise $D_{\%2}$, $D_{\%98}$, V_{15} ve V_{25} değerleri karşılaştırılmıştır.

Elde edilen veriler sonucunda PTV $D_{\%2}$, $D_{\%98}$ ve D_{mean} bakımından Monte Carlo algoritması ve HI bakımından Convolution algoritması istatistiksel anlamda üstün bulunmuştur (sırasıyla p=0,000, p=0,000, p=0,000 ve p=0,017). Akciğer için $D_{\%2}$, V_5 değerleri bakımından Monte Carlo algoritması, $D_{\%98}$ değeri için Pencil Beam ve Convolution algoritmaları, V_{10} ve V_{20} değerleri için Pencil Beam algoritması istatistiksel anlamda üstün bulunmuştur (sırasıyla p=0,000, p=0,000, p=0,000, p=0,000 ve p=0,011). Kalbin $D_{\%2}$ değeri için Monte Carlo algoritması, $D_{\%98}$ değeri için Superposition algoritması , V_{15} değeri için Pencil Beam algoritması istatistiksel anlamda üstün bulunmuştur. (sırasıyla p=0,000, p=0,001, p=0,062)

Bu sonuçlar doğrultusunda, PTV $D_{\%2}$, $D_{\%98}$ ve D_{mean}, akciğer $D_{\%2}$, V_5 ve kalp $D_{\%2}$ bakımından Monte Carlo algoritmasının, akciğerin $D_{\%98}$, V_{10} ve V_{20} ve kalp V_{15} ve V_{25}

bakımından Pencil Beam algoritmasının, kalbin $D_{\%98}$ bakımından Superposition algoritmasının daha avantajlı olduğu saptanmıştır. Klinik uygulamalarda tümör yerleşimi ve kritik organ tolerans dozlarına bakılarak kullanılacak tedavi planlama sistemi ve doz hesaplama algoritmasına karar verilmesi uygun olacaktır.

Anahtar kelimeler: Meme Kanseri, Radyoterapi, 3BKRT, Pencil Beam, Superposition, Convolution, Monte Carlo, Doz Algoritması

Abstract

Comparison of Treatment Plans Using Different Algorithms in Breast Cancer Patients

Breast cancer is the most common cancer in women. While it is in the second or third place in developed countries in the list of causes of death due to cancer, it i in the first place in underdeveloped countries. Surgery, chemotherapy and radiotherapy are the methods used in breast cancer treatment. Radiotherapy is often applied as an adjuvant in breast cancer treatment to destroy possible microscopic cells after surgery. The aim of this study is to compare of dose calculation algorithms (Pencil-Beam, Superposition, Convolution and Monte-Carlo) used for 3BCRT plans in left breast cancer treatment in terms of surrounding the target structure and critical organ doses. The utility of these dose calculation algorithms in clinical routine was also evaluated.

In the study, 3DCRT treatment plans of 10 patients diagnosed with left breast cancer were created using four different dose calculation algorithms. Treatment plans were created with 6 MV energy inner tangential and outer tangential beam fields. The treatment dose was defined as 2 Gy / Fx per day for a total of 50 Gy. As a result of the treatment plans, $D_{2\%}$, $D_{98\%}$, Dmean and HI values for PTV, $D_{2\%}$, $D_{98\%}$, V_5, V_{10}, V_{20} values for the lung from critical organs, $D_{2\%}$, $D_{98\%}$, V_{15} and V_{25} values for the heart. are compared.

As a result of the obtained data, the Monte Carlo algorithm in terms of PTV $D_{2\%}$, $D_{98\%}$ and D_{mean} doses and Convolution algorithm in terms of HI were found to be statistically superior ($p = 0.000$, $p = 0.000$, $p = 0.000$ and $p = 0.017$, respectively). Monte Carlo algorithm for $D_{2\%}$, V_5 values for lung, Pencil Beam and Convolution algorithms for $D_{98\%}$, and Pencil Beam algorithm for V_{10} and V_{20} values were found to be statistically superior (respectively $p = 0.000$, $p = 0.000$, $p = 0.000$, $p = 0.000$ and $p = 0.011$). The Monte Carlo algorithm for the D 2% value of the heart, the Superposition algorithm for the D 98% value, and the Pencil Beam algorithm for the V15 value were found to be statistically superior. ($p = 0.000$, $p = 0.001$, $p = 0.062$, respectively)

According to these results, Monte Carlo algorithm is advantageous in terms of $D_{2\%}$, $D_{98\%}$ and D_{mean} values for PTV, $D_{2\%}$, V_5 values for lung, and $D_{2\%}$ fort he heart. It was determined that the Pencil Beam algorithm was more advantageous in terms of $D_{98\%}$, V_{10} and V_{20} values of the lung and V_{15} and V_{25} volumes for the heart, and the

Superposition algorithm was more advantageous in terms of $D_{98\%}$ döşe of the heart. In clinical practice, it would be appropriate to decide on the treatment planning system and dose calculation algorithm to be used, considering the tumor location and critical organ tolerance doses.

Keywords: Breast Cancer, Radiotherapy, 3BKRT, Pencil Beam, Superposition, Convolution, Monte Carlo, Dose Algorithm

İçindekiler

ÖNSÖZ ..... **II**

ÖZET ..... **III**

ABSTRACT ..... **V**

İÇİNDEKİLER ..... **VII**

TABLOLAR DİZİNİ ..... **X**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **XI**

GRAFİKLER DİZİNİ ..... **XII**

KISALTMALAR LİSTESİ ..... **XIV**

1. GİRİŞ **1**

2. GENEL BİLGİLER **4**

2.1. MEME KANSERİ ANATOMİSİ, EPİDEMİYOLOJİSİ VE RİSK FAKTÖRLERİ **4**

2.1.1 MEME ANATOMİSİ **4**

2.1.2 MEME KANSERİ EPİDEMİYOLOJİSİ VE RİSK FAKTÖRLERİ **5**

2.2. MEME KANSERİNDE TEDAVİ YÖNTEMLERİ **7**

2.2.1. MEME KANSERİNDE TEDAVİ YÖNTEMLERİNİN TARİHÇESİ **7**

2.2.1.1.CERRAHİ **7**

2.2.1.2.KEMOTERAPİ **8**

2.1.1.3.RADYOTERAPİ **8**

2.3. MEME KANSERİNDE RADYOTERAPİ UYGULAMA YÖNTEMLERİ **9**

2.3.1. ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ (3BKRT) **9**

2.3.2. ALAN İÇİNDE ALAN TEKNİĞİ (FİELD İN FİELD-FIF TEKNİĞİ) **10**

2.3.3. YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ (YART/IMRT) **11**

2.3.4. VOLUMETRİK AYARLI ARK TEDAVİSİ (VMAT) **13**

2.3.5. HELİKAL TOMOTERAPİ 14
2.4. TEDAVİ HACİMLERİNİN TANIMLANMASI 14
2.4.1. GROS HEDEF HACİM (GTV) 15
2.4.2. KLİNİK HEDEF HACİM (CTV) 16
2.4.3. PLANLANAN HEDEF HACİM (PTV) 16
2.4.4. TEDAVİ HACMİ (TV) 16
2.4.5. IŞINLANAN HACİM (IV) 16
2.4.6. RİSK ALTINDAKİ ORGANLAR (OAR) 16
2.4.7. PLANLANAN RİSKLİ ORGAN HACMİ (PRV) 17
2.5. TEDAVİ PLANININ DEĞERLENDİRİLMESİ 17
2.5.1. İZODOZ EĞRİLERİ 17
2.5.2. DOZ DAĞILIM İSTATİSTİKLERİ 17
2.5.3. DOZ-VOLÜM HİSTOGRAMLARI (DVH) 18
2.5.3.1. DİREKT DVH 18
2.5.3.2 KÜMÜLATİF DVH 19
2.5.4. HOMOJENİTE İNDEKSİ (HI) 19
3. GEREÇ VE YÖNTEM 20
3.1. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (BT) 20
3.2 FOCAL KONTURLAMA BİLGİSAYARI 23
3.3. TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMLERİ (TPS) 23
3.3.1. EFEKTİF ATOM NUMARASI, ELEKTRON YOĞUNLUĞU VE HOUNSFİELD ÜNİTESİ 23
3.3.1.1 EFEKTİF ATOM NUMARASI 23
3.3.1.2. ELEKTRON YOĞUNLUĞU 24
3.3.1.3. HOUNSFİELD ÜNİTESİ 24
3.3.2. TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMLERİ ÇEŞİTLERİ 25
3.3.2.1. PRECİSE PLAN TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMİ 25
3.3.2.2. XIO TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMİ 26
3.3.2.3. MONACO TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMİ 26
3.3.3. RADYOTERAPİ TEDAVİ PLANLAMALARINDA KULLANILAN ALGORİTMALAR 26
3.3.3.1. PENCİL BEAM ALGORİTMASI 27
3.3.3.2. CONVOLUTİON VE SUPERPOSİTİON ALGORİTMALARI 27

3.3.3.3. MONTE CARLO ALGORİTMASI 27
3.4. LİNEER HIZLANDIRICILAR 28
3.4.1. ELEKTRONUN KOPARILMASI VE MİKRODALGANIN ÜRETİLMESİ 28
3.4.2. IŞININ KONTROLÜ 29
3.4.3. IŞININ ŞEKİLLENDİRİLMESİ 30
3.5. HASTA SEÇİMİ VE TEDAVİ VOLÜMLERİNİN TANIMLANMASI ... 32
3.6. HOMOJENİTE İNDEKS (HI) HESAPLAMASI 33
3.7. TEDAVİ PLANLARININ YAPILMASI 33
3.8. VERİLERİN ANALİZİ 37
4. BULGULAR 37
4.1. HEDEF HACİMLER İÇİN ELDE EDİLEN VERİLER 38
4.1.1. PTV DOZLARI VE ORTALAMALARI 38
4.1.2. HOMOJENİTE İNDEKS (HI) DEĞERİ VE ORTALAMASI 43
4.2. KRİTİK YAPI DOZLARI 46
4.2.1. KALP DOZLARI 46
4.2.2. AKCİĞER DOZLARI 54
4.3. İSTATİKSEL ANALİZ 64
5. TARTIŞMA 69
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 73
KAYNAKLAR 76
TEŞEKKÜR 84
ÖZGEÇMİŞ 85

Tablolar Dizini

Tablo 1. Farklı Doz Hesaplama Algoritmaları için PTV'ye Ait $D_{\%2}$ Dozları
Tablo 2. Farklı Doz Hesaplama Algoritmaları için PTV'ye Ait $D_{\%98}$ Dozları
Tablo 3. Farklı Doz Hesaplama Algoritmaları için PTV'ye Ait $D_{\%50}$ Dozları
Tablo 4. Farklı Doz Hesaplama Algoritmaları için PTV'ye Ait HI Değerleri
Tablo 5. Kalbin Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre Maksimum Dozları
Tablo 6. Kalbin Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre Minimum Dozları
Tablo 7. Kalbin Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre $D_{\%50}$ Dozları
Tablo 8. Kalbin Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre 25 Gy alan Hacmi
Tablo 9. Kalbin Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre 15 Gy alan Hacmi
Tablo 10. Akciğerin Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre Maksimum Dozları
Tablo 11. Akciğerin Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre Minimum Dozları
Tablo 12. Akciğerin Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre 5 Gy alan Hacmi
Tablo 13. Akciğerin Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre 10 Gy alan Hacmi
Tablo 14. Kalbin Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre 20 Gy alan Hacmi
Tablo 15. 10 hastaya ait Pencil Beam, Convolution, Superposition ve Monte Carlo doz hesaplama algoritması ile PTV için elde edilen dozların SPSS ile hesaplanan ortalama, standart sapma, minimum, maksimum ve p değerleri
Tablo 16. 10 hastaya ait Pencil Beam, Convolution, Superposition ve Monte Carlo doz hesaplama algoritması ile Kalp için elde edilen dozların SPSS ile hesaplanan ortalama, standart sapma, minimum, maksimum ve p değerleri
Tablo 17. 10 hastaya ait Pencil Beam, Convolution, Superposition ve Monte Carlo doz hesaplama algoritması ile Kalp için elde edilen dozların SPSS ile hesaplanan ortalama, standart sapma, minimum, maksimum ve p değerleri

Şekiller Dizini

Şekil 1. Memenin sagital kesitinin anatomisi
Şekil 2. Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'ndan alınmıştır.
Şekil 3. Konformal Alan (Hedef hacim her CT diliminde ana hatlarıyla belirtilir ve üç boyutlu bir birim oluşturulur (beyaz), hacim MLC yaprakları ile şekillendirilir (mavi).
Şekil 4. Lumpektomili hastalarda sıcak noktaları ortadan kaldırmak için iki alan ve beş alt alan.
Şekil 5. Step and Shoot Yöntemi
Şekil 6. Dynamic Yöntemi
Şekil 7. Helikal tomoterapi ünitesinin şematik çizimi
Şekil 8. ICRU 83'e göre hacim tanımlamaları
Şekil 9. Bir BT ünitesinin Görüntü Almasının Şematik Gösterimi
Şekil 10. Toshiba Asteion Marka BT
Şekil 11. Meme Sabitleyici
Şekil 12. Farklı Hounsfield Ünitesi Değerleri
Şekil 13. Lineer Hızlandırıcı Şeması 1
Şekil 14. ÇYK' ün üstten görünümü
Şekil 15. Lineer Hızlandırıcı Şeması 2
Şekil 16. Elekta-Synergy Lineer Hızlandırıcı
Şekil 17. Homojenite İndeks Hesaplama Formülü
Şekil 18. Precise Plan'da Bir Hastaya ait sırasıyla Transvers, Sagittal ve Koronal Kesit Görüntüleri
Şekil 19. Precise Plan'da Hazırlanan bir Tedavi Planının DVH Görüntüsü
Şekil 20. XIO'da Superposition Doz Hesaplama Algoritması Kullanılarak Yapılan Tedavi Planı
Şekil 21. XIO'da Convolution Doz Hesaplama Algoritması Kullanılarak Yapılan Tedavi Planı
Şekil 22. Monaco'da Monte Carlo Algoritmasında QA modda hazırlanan Planın Görüntüsü
Şekil 23. Monaco'da Monte Carlo Algoritmasında QA modda hazırlanan Planın DRR Görüntüsü

Grafikler Dizini

Grafik 1. (a) Hedef hacim ve (b) risk altındaki organ için diferansiyel DVH örneği

Grafik 2. (a) Kümülatif DVH ve (b) İdeal kümülatif DVH

Grafik 3. 10 hasta için Farklı Algoritmalara Ait PTV'nin Maksimum Dozları

Grafik 4. Farklı Algoritmalara ait PTV'nin Ortalama Maksimum Dozları

Grafik 5. PTV $D_{\%98}$ Dozlarının Farklı Algoritmalara Göre Karşılaştırılması

Grafik 6. Farklı Algoritmalara ait PTV'nin Ortalama Minimum Dozları

Grafik 7. PTV Ortalama Dozlarının Farklı Algoritmalara Göre Karşılaştırılması

Grafik 8. PTV'nin Ortalama Dozlarının Ortalaması

Grafik 9. Farklı Doz Hesaplama Algoritmaları için hesaplanan HI değerleri

Grafik 10. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre Ortalama HI Değerleri

Grafik 11. Farklı Doz Hesaplama Algoritmaları için Kalbe ait $D_{\%2}$ Dozları

Grafik 12. Farklı Doz Hesaplama Algoritmaları için Kalbe ait Ortalama $D_{\%2}$ Dozları

Grafik 13. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında 10 Hastaya ait Kalbin $D_{\%98}$ Dozları

Grafik 14. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında Kalbe ait Ortalama $D_{\%98}$ Dozları

Grafik 15. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında 10 Hastaya ait Kalp $D_{\%50}$ Dozları

Grafik 16. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında Kalbe ait Ortalama $D_{\%50}$ Dozları

Grafik 17. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında 10 Hastaya ait Kalp V_{25} Hacimleri

Grafik 18. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında Kalbe ait Ortalama V_{25} Hacimleri

Grafik 19. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında 10 Hastaya ait Kalp V_{15} Hacimleri

Grafik 20. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında Kalbe ait Ortalama V_{15} Hacimleri

Grafik 21. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında 10 Hastaya ait Akciğer $D_{\%2}$ Dozları

Grafik 22. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında Akciğere ait Ortalama $D_{\%2}$ Dozları

Grafik 23. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında 10 Hastaya ait Akciğer $D_{\%98}$ Dozları

Grafik 24. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında Akciğere ait Ortalama $D_{\%98}$ Dozları

Grafik 25. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında 10 Hastaya ait Akciğer V_5 Hacimleri

Grafik 26. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında Akciğere ait Ortalama V_5 Hacimleri

Grafik 27. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında 10 Hastaya ait Akciğer V_{10} Hacimleri

Grafikler Dizini (Devamı)

Grafik 28. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında Akciğere ait Ortalama V_{10} Hacimleri

Grafik 29. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında 10 Hastaya ait Akciğer V_{20} Hacimleri

Grafik 30. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında Akciğere ait Ortalama V_{20} Hacimleri

Kısaltmalar Listesi

3B-KRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
MKC	: Meme Koruyucu Cerrahi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MR	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
FIF	: Field in Field Tekniği
CT to ED	: Hounsfield numarasından elektron yoğunluğuna geçiş - Hounsfield Unit to Elektron Density (BT-ED)
CTV	: Klinik Hedef Hacim - Clinical Target Volume
ÇYK	: Çok Yapraklı Kolimatör - Multi Leaf Collimator (MLC)
DRR	: Digitally Reconstructed Radiograph
DVH	: Doz Volüm Histogramı - Dose Volume Histogram
Fx	: Fraksiyon
GTV	: Gros Tümör Hacim - Gross Tumor Volume
Gy	: Gray
HI	: Homojenite İndeks
CI	: Konformite İndeks
HU	: Hounsfield Numaraları – Hounsfield Unit
ICRU	: The International Commission on Radiation Units and Measurements
ITV	: Dahili Hedef Hacim - Internal Target Volum
IV	: Işınlanan Hacim - Irradiated Volume
MU	: Monitor Unit
MeV	: Mega Elektron Volt
MHz	: Mega Hertz
MV	: Mega Volt
AC	: Alternatif Akım
DC	: Doğru Akım
OAR	: Risk Altındaki Organlar - Organs at Risk
PTV	: Planlanan Hedef Hacim - Planning Target Volume
PRV	: Planlanan Riskli Organ Hacmi
RT	: Radyoterapi
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences

Kısaltmalar Listesi (Devamı)

QUANTEC	: Quantative Analysis of Normal Tissue Affects in the Clinic
RTOG	: Radiation Therapy Oncology Group
SSD	: Kaynak- Cilt Mesafesi
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
TV	: Tedavi Hacmi - Treated Volume
VMAT	: Volumetrik Ayarlı Ark Terapi - Volumetric Modulated Arc Therapy
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi – Intensity Modulated Radiation Therapy

1. Giriş

Kadınlarda en sık görülen kanser türü olan meme kanserinin tedavisinde radyoterapi etkili bir tedavi yöntemidir. Kanser tedavisinde büyük rol oynayan radyoterapinin amacı, tedavi alanına reçete dozunu verirken tümör komşuluğundaki sağlıklı dokuları maksimum seviyede korumaktır. Etkili bir tedavi uygulamak için planlanan tedavinin doğruluğu büyük önem taşımaktadır. Gelişen teknolojiyle birçok doz hesaplama algoritması geliştirilmiştir. Doz hesaplama algoritmalarının doğruluğu, tedavi planlarının kalitesini belirlemektedir.

İnsan vücudunda bulunan çeşitli doku ve organlar farklı elektron yoğunluğuna, kütle yoğunluğuna ve atom numarasına sahiptir. Bu farklılık inhomojeniteye sebep olur. İnhomojen yapılar, foton ve elektronları iletilmesi ve soğurulmasında değişikliklere neden olur. Doz dağılımını etkileyen bu değişiklikleri hesaplamak ve düzeltmek için çeşitli doz hesaplama algoritmaları geliştirilmiştir (Frass ve ark.,1998). Günümüzde kullanılan algoritmalar düzeltme tabanlı, model tabanlı ve Monte Carlo (MC) olmak üzere üç başlık altında incelenebilir. Düzeltme tabanlı algoritmalar standart ölçüm verileri ve düzeltme faktörlerini kullanarak doz hesabı yapmaktadır (Atalay ve Durmuş,2019). Ancak doku heterojenitesinin olduğu bölgelerde hedef hacim ve etrafında hatalı doz hesabına yol açabilmektedirler (ICRU, 2017; Lu, 2013). Model tabanlı algoritmalar , fizik kurallarına göre radyasyon ve parçacık etkileşimini, enerji salınımını, ikincil elektronların dağılımını, saçılan ve aktarılan enerjiyi hesaba katmaktadırlar. Monte Carlo algoritması ise tedaviye dahil olan tüm parametreleri dikkate alarak hesap yapar. Diğer hesaplama algoritmalarıyla kıyaslandığında hesaplama zamanının uzun olması bir dezavantaj gibi gözükse de tedavi için en doğru doz dağılımını yapar. Akciğer gibi inhomojen dokuların yüzeylerinde belirli şartlarda parçacık dengesizliği meydana gelmektedir. Buna rağmen MC algoritması hesaplama doğruluğunda önemli bir başarı sağlamaktadır (Khan, 2010; Ma, 2008).

Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi kliniğinde daha önce üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) tedavi tekniğiyle radyasyon tedavisi almış sol meme kanseri tanılı 10 hastanın bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri görüntüleri kullanılarak Elekta Precise Plan 2.12 (Precise algoritması), Elekta XIO 4.6 (Superposition ve Convolution algoritmaları) ve Elekta CMS-Monaco v3.2 (Monte Carlo algoritması) tedavi planlama sistemlerinde 3BKRT planları yapılmıştır. Her bir tedavi planlama sistemine (TPS) ait doz hesaplama algoritması, homojenite indeksi (HI), hedef hacimlerin aldığı dozlar ve risk altındaki organ dozları bakımından değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler yardımıyla meme kanseri tedavisinde klinik kullanımda en uygun doz hesaplama algoritmasının belirlenmesi hedeflenmiştir.

2. Genel Bilgiler

2.1. Meme Kanseri Anatomisi, Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri

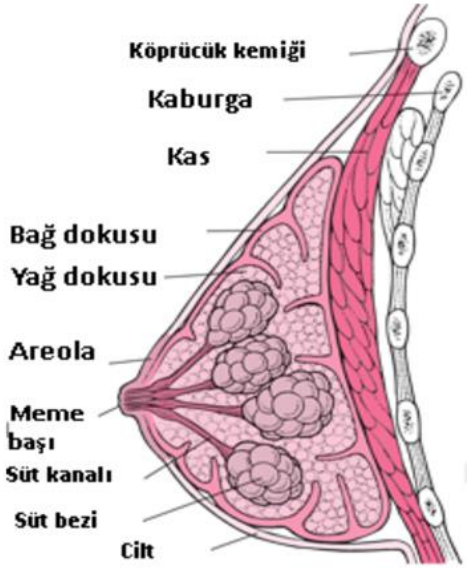
2.1.1 Meme Anatomisi

Meme göğüs duvarına bağlarla tutunmuş, hem erkeklerde hem kadınlarda bulunan bir organdır. Meme dokusu köprücük kemiğinden başlayarak kaburga, sternum ve koltuk altı bezlerine kadar uzanır. Memenin şekli yarım küre veya koni şeklinde olabilir ve büyüklüğü kişiden kişiye değişiklik gösterir. Memenin şekli ve büyüklüğü, kişinin yaşına ve hormonal etkenlerine bağlıdır.

İnsanlarda meme dokusu meme bezleri, yağ ve bağ dokudan oluşmaktadır (Özmen 2011). Memede kas dokusu bulunmaz fakat göğüs duvarında "pektoral" kasın üzerinde yer alır. Meme bezleri sadece doğum sonrası (postpartum) dönemde fonksiyon kazanır. Böylece yeni doğan bebeğin beslenmesi için süt salgılanır. Süt salgılandığı zamanlarda meme ağırlığı 500 gramı geçebilirken, süt salgılanmadığı zamanlarda ortalama ağırlığı 150-200 gramdır (Güra, 1982).

Meme ön torasik duvarın yüzeyel fasyasının içine yerleşmiş ve erişkin kadınlarda ikinci kostadan başlayarak altıncı kostada son bulur. Memedeki parankim dokuda lenf kanalları bulunur. Lenf kanalları nodlara (ganglion) açılır. Aksilla, supraklaviküler ve mammaria interna meme dokusunda bulunan üç ayrı lenf bezi grubudur. Aksilla; koltuk altında, supraklaviküler lenf bezleri köprücük kemiğinin üst tarafında ve mammaria interna ise sternumun yanında bulunur (Akbaş Kaya, 2014).

Meme, tubuloalveolar tipte 15- 20 lob glandüler dokudan oluşur. Fibröz bağ dokusu lobları destekleyen bir çerçeve oluştururken yağ dokusu, loblar arasındaki boşluğu doldurur (Barsky, Grandishar, Recht ve Urist, 2009). Her lobun meme başına açılan bir kanalı vardır (Güra, 1982). "Memenin apeksinde meme başını çevreleyen pigmentli alana "areola" denmektedir (Özmen ve ark.,2012)."

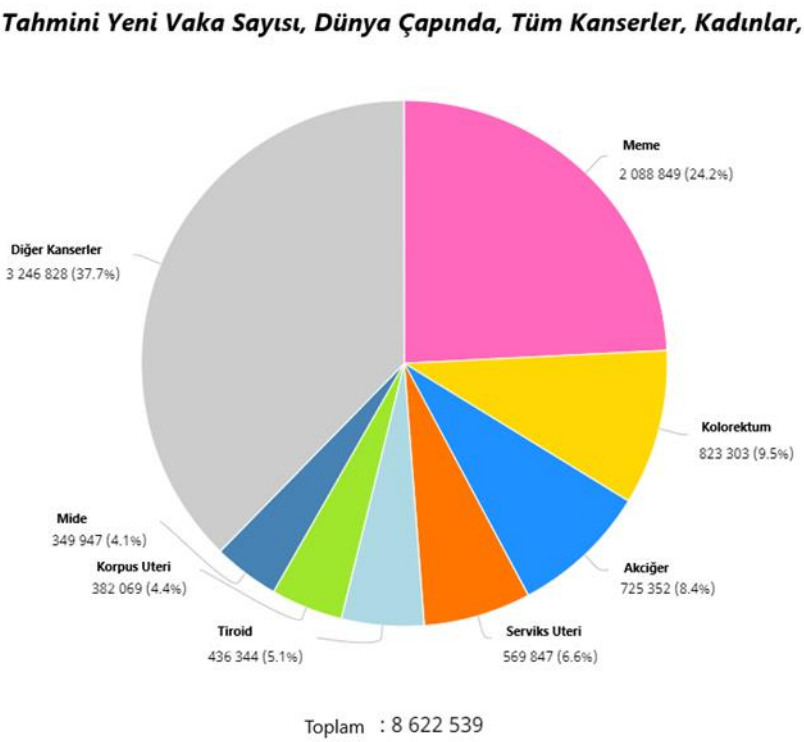


Şekil 1. Memenin sagital kesitinin anatomisi

2.1.2 Meme Kanseri Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri

Günümüzde kanser gibi bulaşıcı olmayan hastalıkların başlıca sebepleri yaşam süresinin uzaması ve buna bağlı olarak risk faktörlerine daha fazla maruz kalmaktır. Araştırmalar kanserin dünyada en önemli hastalıklardan biri olduğunu ve epidemiyolojik bakış açısıyla multifaktöriyel olması sebebiyle karmaşık olduğunu göstermiştir. Her geçen yıl kanser hastalığında yeni vaka sayısı artmaktadır. En sık görülen kanserlerden biri olan meme kanserinin ve tüm ülkelerde görülme sıklığı yüksektir (Ghoncheh, Pournamdar ve Salehiniya, 2016).

Meme kanseri genelde kadınlarda görülen bir kanser türüdür. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2018 yılında yaptığı araştırmaya göre kadınlarda en sık görülen ikinci kanser tipi olarak bildirilmiştir (Şekil 2). Meme dokusundan gelişen bir kanser türü olan meme kanseri her 8 kadından birinde görülmektedir.



Şekil 2. Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'ndan alınmıştır.

Meme kanserinin gelişmiş ülkelerde görülme sıklığı daha yüksek olmakla birlikte daha az gelişmiş ülkelerde ise meme kanserinden ölüm daha fazladır. "Meme kanseri insidansı Doğu Afrika'da 100.000 kişide 19.4 iken, Batı Avrupa'da 100.000 kişide 89.7 arasında değişmektedir (Ghoncheh, Pournamdar ve Salehiniya, 2016)." Artmış insidans dünyada meme kanseri prevalansının daha da artmasına sebep olmuştur. Çoğu ülkede meme kanseri kadınların ana ölüm sebepleri arasında yer almaktadır.

Meme kanserinin etiyolojisi hızla değişmektedir. Fakat günümüzde meme kanseri sebebi olarak bilinen bazı etkenler vardır. Bunlar; kalıtım, menopoz, geç menarş, geç doğum, obezite, nulliparite (hiç doğum yapmamış olmak), yüksek yağlı diyet, oral kontraseptifler ve dış östrojenler, yaş, çevresel toksinler, alkol, sigara, radyografilere maruz kalmadır. Bu sebeplere karşılık çocuk sahibi olmak ve emzirmek, meme kanserini önleyici faktörler arasında yer almaktadır (J key ve ark.,2001).

2.2. MEME KANSERİNDE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

2.2.1. Meme Kanserinde Tedavi Yöntemlerinin Tarihçesi

Meme kanseri Mısırlılar tarafından 3000 yıl önce tanımlanmış bir hastalıktır. Hastalığın bulunmasının ardından tedavisi ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Meme kanseri tedavisinde cerrahi bilinen en eski yöntemdir. Teknolojinin gelişmesiyle birlikte hastalık hakkında daha fazla bilgiye sahip olunmuştur. Daha sonraları meme kanseri sistemik bir hastalık olarak kabul edilmiştir ve bu karamsar dönemi karakterize etmiştir. Yirminci yüzyılda, meme kanseri biyolojisi hakkında bilgi artmaya başlamış ve bu durum meme kanserinin daha önce tahmin edilenden daha karmaşık bir hastalık olduğunun farkına varılmış ve şu anda bulunduğumuz "gerçekçi çağın" kurulmasına yol açmıştır. Yirminci yüzyılda meme kanseri tedavisinde radyoterapinin uygulanmaya başlandığı görülmüştür. Tıbbi tedavi "karanlık çağların" ilkel tedavi konseptlerinden yeni ve önemli bir tedavi aracı olarak ortaya çıkmaya başlamıştır (Rayter ve Mansi, 2003).

2.2.1.1.Cerrahi

Meme kanserinin cerrahi tedavisinde yaygın olarak iki ameliyat tipi uygulanmaktadır. Bunlar; Modifiye Radikal Mastektomi ve meme koruyucu cerrahidir (MKC). Eski dönemde erken evre meme kanseri (Evre I ve II) tedavisinde standart operasyon Modifiye Radikal mastektomiydi. Bu ameliyat koltukaltı lenf nodüllerinin tamamı veya bir kısmı ile birlikte tüm meme dokusu çıkarılmasıdır. Pektoralis major kası yerinde bırakılarak rekonsrüktif cerrahide daha iyi kozmetik sonuçlar alınmasına olanak sağlanır (Özen, 1994).

Erken evre meme kanserinde yirmi yıla yakın izlemde, MKC ve radyoterapi ile MRM sonucunda hasta ve hastalıksız sağ kalım yönünden fark olmadığı gösterilmesi ve uzun dönem takiplerinin yayınlanmasından sonra araştırmacılar MKC'nin invaziv meme kanserli kadınlar için hayat kalitesini artıran uygun bir tedavi seçeneği olduğu konusunda daha emin hale gelmişlerdir (Çolak ve ark, 2008).

Meme koruyucu cerrahinin uygulanma oranları merkezlere göre değişiklik göstermektedir. Uygun hasta seçimi, cerrahi sınır sorunu, optimal kozmetik sonucun

elde edilmesi ve adjuvan tedavilerin zamanlaması ve seçimi gibi konular bu hastalarda önem teşkil eder (Uras, 2006).

2.2.1.2.Kemoterapi

Kemoterapide verilen ilaçlarla kanser hücrelerinin büyümesini durdurmak ya da kanser hücrelerini öldürmek amaçlanır. Onkolojik hastalara verilen bu ilaçlara kemoterapötikler (antineoplastik ilaçlar) denir.

Kemoterapinin amacı kanseri tamamen tedavi etmek (küratif) olabildiği gibi, kanserin tam olarak tedavi edilemeyeceği durumlarda yaşam kalitesini arttırmak ve yaşam süresini uzatmak (kontrol) veya hastanın konforunu sağlamak (palyatif) olabilir. Kemoterapi tek başına uygulanabileceği gibi radyokemoterapi (radyoterapi ile birlikte), neoadjuvan kemoterapi (ameliyat öncesi tümörü küçültmek amaçlı) ya da adjuvan kemoterapi (ameliyat sonrası) şeklinde de uygulanabilmektedir (Özdelikara, 2013).

Erken evre meme kanserli hastalarda teşhis esnasında mikrometastatik olarak yayılmış olan tümör hücrelerinin olabileceğinin gösterilmesi ve primer lokal cerrahi ve radyoterapiye sistemik kemoterapi ve hormonal tedavilerin eklenmesinin nüks riskini azalttıldığının ve sağ kalımı uzattığının gösterilmesi meme kanserinde adjuvan sistemik tedavilerin temelini oluşturmuştur (Turna, 2006).

2.1.1.3.Radyoterapi

Radyoterapi (RT), meme kanserinin tedavisinde cerrahi ve sistemik tedavi ile birlikte tedavinin önemli bir modelini oluşturmaktadır. Hastalığın evresine bağlı olarak radyoterapi lokal-bölgesel yineleme riskini azaltır, sağ kalımı artırır ve semptom palyasyonu sağlar. Modern radyoterapinin en temel hedefi tümör kontrolünün artırılıp yan etkilerinin minimuma indirilmesidir.

Meme kanserinin tedavisinde mastektomi sonrası adjuvan radyoterapi yaygın olarak uygulanmaktadır. Mastektomi sonrası adjuvan radyoterapinin lokal yinelemeleri belirgin olarak azalttığı ve sağ kalıma katkısı pek çok çalışma ve metaanalizde gösterilmiştir. Günümüzde yaygın olarak kabul gören yaklaşım; T3 ve üzeri tümör evresinde ve/veya 4 ve üzeri aksiller lenf bezi metastazı varlığında radyoterapi uygulanması şeklindedir. Ancak genel yaklaşım meme kanserinde prognostik

faktörlerin değerlendirilmesi ile uygun olguların seçilmesidir (Haydaroğlu ve ark., 2006).

Erken evre (Evre I ve II) meme kanserli olgular günümüzde genellikle meme koruyucu cerrahi nadiren ise mastektomi ile tedavi edilmektedirler. Randomize çalışmalar mastektomi ile meme koruyucu cerrahi ardından RT uygulanan olgular arasında hastalıksız sağ kalım ve genel sağ kalım açısından fark olmadığını göstermiştir (Beşe, 2006).

Cerrahi sonrası RT'nin geç başlanması lokal yineleme riskini arttırdığından sistemik kemoterapi uygulanmadığı durumlarda gecikmeden radyoterapiye başlanmalıdır. Sistemik kemoterapi uygulanacak olgularda ise radyoterapiye kemoterapi sonrası başlanabilir.

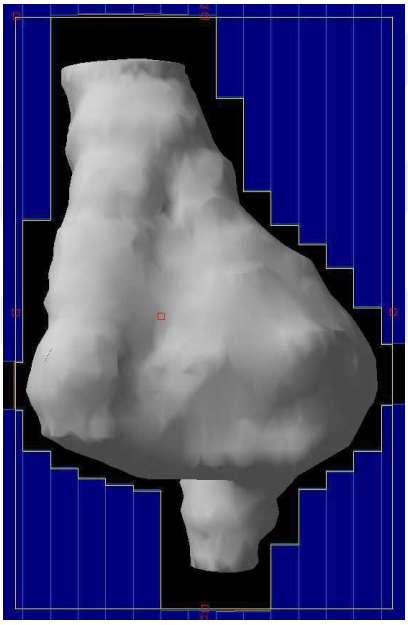
Mastektomi sonrası RT ve kemoterapi zamanlaması ile ilgili yeterince veri bulunmamakla birlikte genel yaklaşım aksilla pozitif olgularda önce kemoterapinin uygulanmasıdır. Metastatik meme kanserli olgularda semptomların giderilmesinde RT önemli bir araçtır. Amaç hastayı rahatlatmak ya da fonksiyon kaybını düzeltmek veya önlemektir. Kemik metastazlı olgularda ağrı palyasyonu sağladığı gibi vertebral kolon ya da femur boynu gibi yük taşıyan kemiklerdeki metastazlarda patolojik fraktür riskini azaltır (Beşe, 2006).

2.3. Meme Kanserinde Radyoterapi Uygulama Yöntemleri

2.3.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)

3BKRT, bir tümörün ve yakınındaki risk altındaki dokuların üç boyutlu görüntülerini oluşturmak için bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans görüntüleme (MR) gibi ileri görüntüleme tekniklerini kullanan bir tedavi yöntemidir. 3BKRT'de "ileri planlama" (forward planlama) diye adlandırılan bir planlama yöntemi kullanılır. Tedavi planlama aşamasında üç boyutlu görüntülerin kullanılması bu tedavi tekniğini geleneksel yöntemlerden ayırır.

3BKRT'de diğer radyoterapi yöntemlerinde olduğu gibi görüntüleme sistemlerinden elde edilen hastanın hacimsel görüntüleri kullanılarak radyasyon onkologu tarafından hedef hacim ve kritik organlar belirlenir. Hedef hacim ve kritik organlar konturlandıktan sonra literatürdeki protokoller kullanılarak doz reçetesi belirlenir. Belirlenen hedef hacim protokollere uygun (%95 ile %105 izodoz düzeyinde) doz alacak şekilde çok yapraklı kolimatörlerle (MLC) veya koruma bloklarıyla sardırılarak ışık alanları oluşturulur. Böylece risk altındaki organlar da korunmuş olur (Şekil 3). Elde edilen tedavi planı, izodoz kontrolü ve doz hacim histogramı (DVH) değerlendirilmesi yapılarak radyasyon onkologu tarafından değerlendirilir.

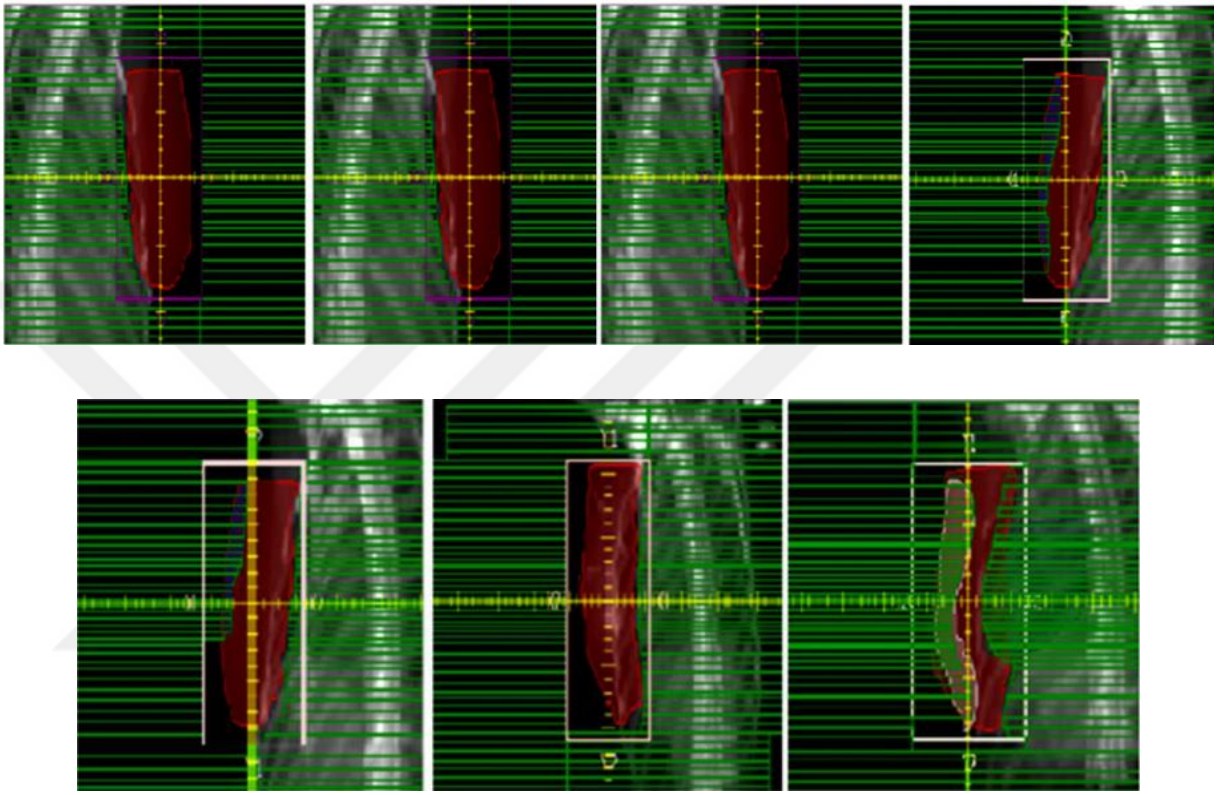


Şekil 3. Konformal Alan (Hedef hacim her CT diliminde ana hatlarıyla belirtilir ve üç boyutlu bir birim oluşturulur (beyaz), hacim MLC yaprakları ile şekillendirilir (mavi)).

2.3.2. Alan İçinde Alan Tekniği (Field in Field-FIF Tekniği)

Alan içinde alan tekniği ana ışın alanı sınırları içerisinde oluşturulan segment denilen küçük ışın alanları ile sıcak doz noktalarının MLC'ler yardımıyla kapatılarak homojen doz dağılımının sağlanmasıdır. Aynı zamanda "Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)" tekniğine eş değerdir. Asıl amaç, doz dağılımındaki sıcak noktaları yok etmektir (Sas-Korczyn, 2010). Bu teknikte wedge (kama filtre) ya da koruma bloğu kullanılmamaktadır.

Planlama yapılırken uygun enerjiler seçilerek tanjansiyel açık alanlar oluşturulur. Planlanan hedef hacmin (PTV'nin) en az %95'lik izodozu aldığı doz dağılımı elde edildikten sonra yüksek doz bölgeleri MLC pozisyonlandırılmasıyla kapatılır (Şekil 4). Böylece yüksek doz bölgeleri azalırken, düşük doz bölgelerinde doz artışı sağlanır. Sonuç olarak daha homojen bir doz dağılımı elde edilmesini sağlar.



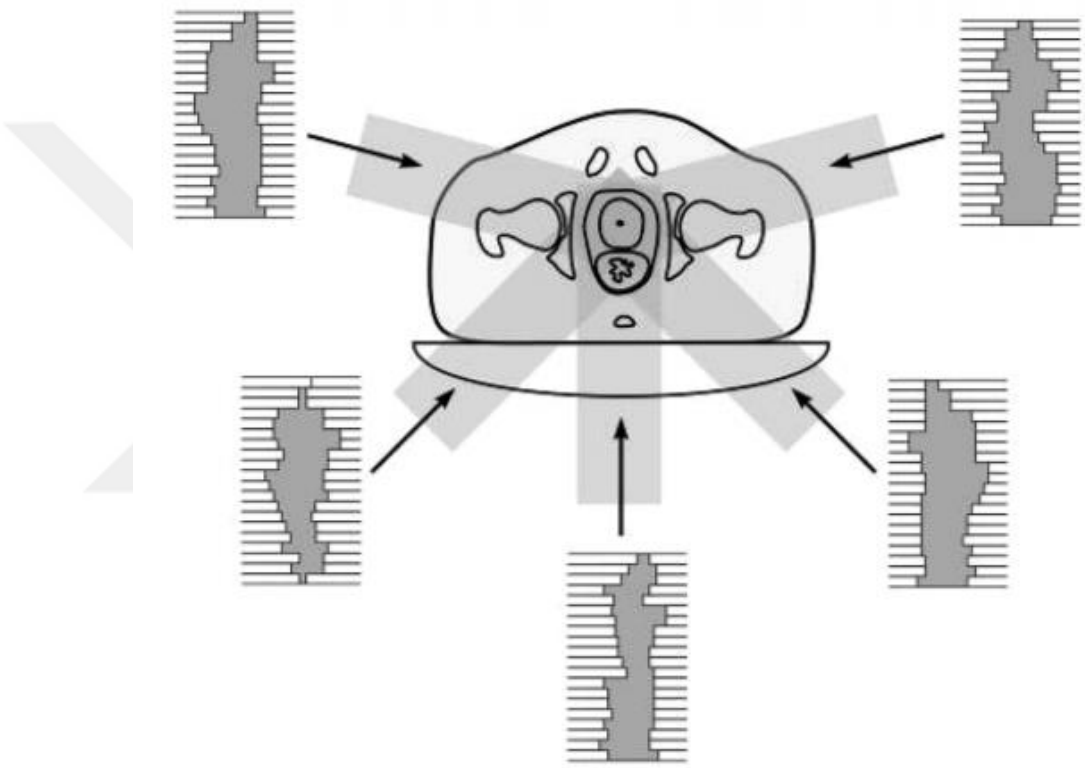
Şekil 4. Lumpektomili hastalarda sıcak noktaları ortadan kaldırmak için iki alan ve beş alt alan.

2.3.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART/IMRT)

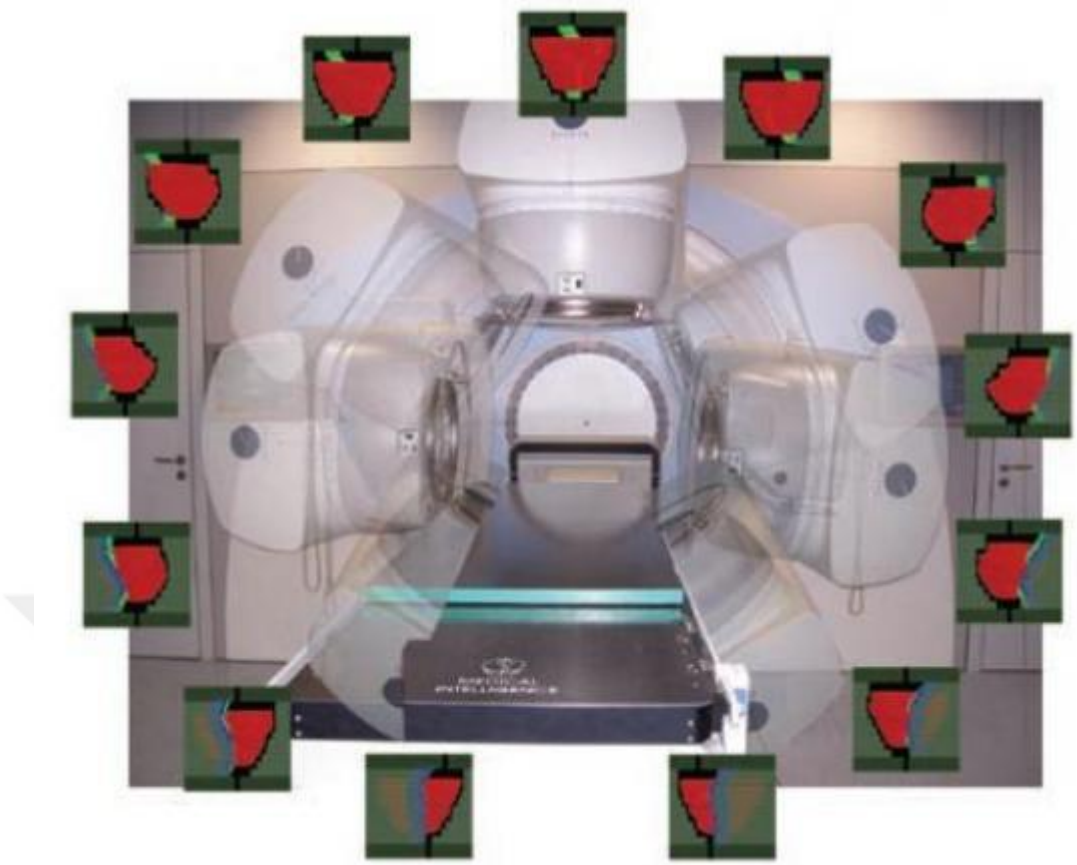
Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) üç boyutlu konformal radyoterapinin gelişmiş şeklidir. Radyosensitif normal yapılara yakın içbükey veya karmaşık şekillere sahip hedef hacimler için özel bir değer taşır. 3BKRT ile karşılaştırıldığında her ışında değişken radyasyon yoğunluğu üretir. Her ışın, her biri ayrı bir yoğunluk seviyesine sahip yüzlerce küçük ışına bölünerek hedef hacim için hassas bir şekillendirme sağlar. Böylece normal dokuların daha fazla korunmasına izin veren konformal bir doz dağılımı elde edilir. 3BKRT'nin aksine "ters planlama" (inverse planning) denilen

yöntem kullanır. 3BKRT ile karşılaştırıldığında hedef hacim için daha iyi bir doz homojenitesi sağlaması ve normal dokuların daha iyi korunması avantaj sağlarken, tedavinin daha uzun sürmesi de bir dezavantajdır.

Yoğunluk ayarlı radyoterapi "step and shoot" ve "dynamic" olarak iki farklı yöntemle uygulanır. Step and shoot yönteminde segmentler MLC'ler ile oluşturulduktan sonra gantri ve kolimatör açısı sabitlenir ve segmentler değişerek ışınlama yapılır (Şekil 5). "Dynamic" yöntemde ise MLC'ler segmentleri oluştururken ışınlama yapılır (Şekil 6). "Step and shoot" yönteminde olduğu gibi gantri ve kolimatör açısı sabittir.



Şekil 5. Step and Shoot Yöntemi



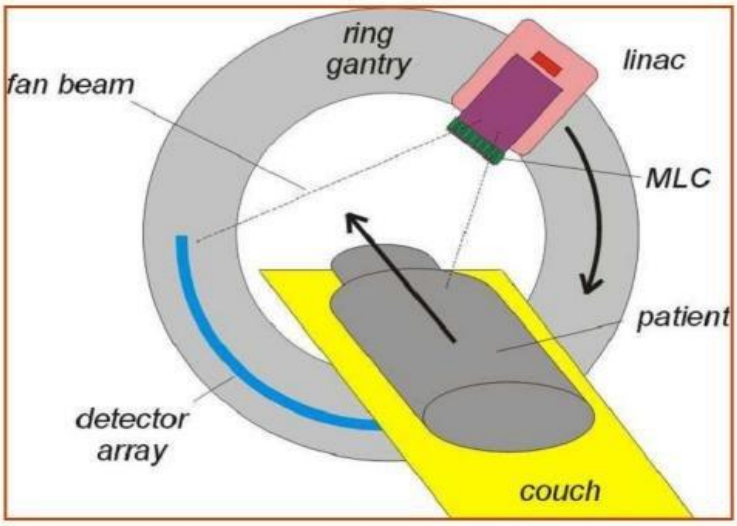
Şekil 6. Dynamic Yöntem

2.3.4. Volumetrik Ayarlı Ark Tedavisi (VMAT)

VMAT, yoğunluk ayarlı radyoterapinin en gelişmiş türü olan VMAT'ta "Step and shoot" ve "dynamic" yöntemlerden farklı olarak bu tedavide gantri de hareketlidir. VMAT ışınlama yönteminde gantri hasta etrafında tekli ya da çoklu ark açılarıyla sürekli hareket halindedir. MLC'ler alan şekillendirmesi için hareket halindeyken gantri de eş zamanlı olarak hareket halindedir. Diğer YART tekniklerinde olduğu gibi MLC'ler yardımıyla alanlar alt alanlara bölünerek yoğunluk ayarlaması yapılır. VMAT tekniğinde, tedavi süresi planın kompleksliğiyle ilişkili olsa da gantri sürekli hareket halinde olduğu için diğer tekniklere göre daha kısadır (Khan ve Gibbons,2014).

2.3.5. Helikal Tomoterapi

Helikal tomoterapi, yerleşik görüntüleme kapasitesine sahip özel yoğunluk modülasyonlu bir radyasyon tedavisi sistemidir (Mackie ve ark.,2004). Bilgisayarlı tomografi (BT) taramasına benzer şekilde hasta fan ışınıyla ışınlanır (Şekil 7). Işın dar bir yarığa toplanır ve portal hasta etrafında dönerken ışın MLClerle modifiye edilir. Helikal tomoterapide sürekli hareket eden bir gantri ve masa hareketi vardır. Bu tedavi yöntemi için özel tasarlanmış kolimatörler mevcuttur. Aynı zamanda tedavi doğruluğu için tomografik görüntüler elde ederek hasta için en uygun tedavi elde edilir.

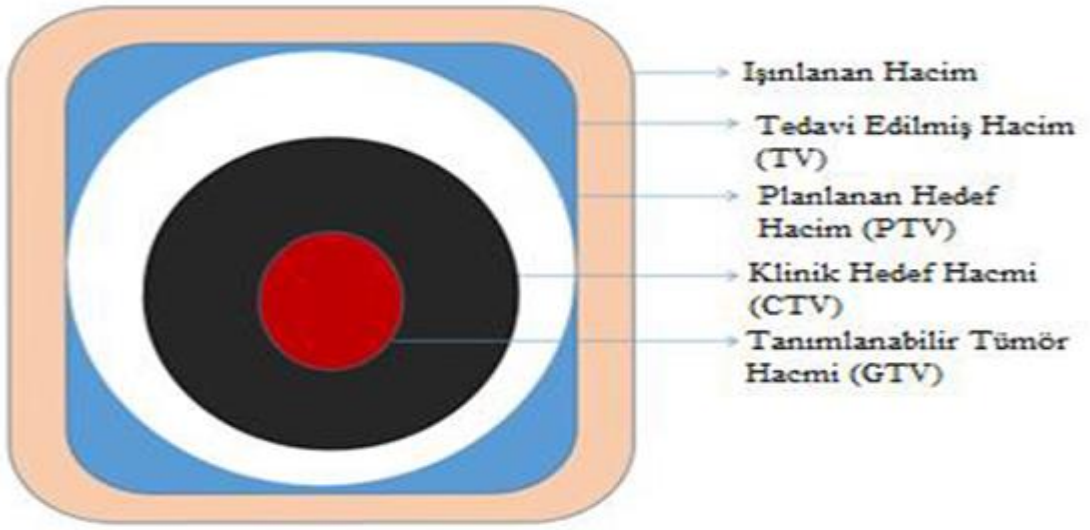


Şekil 7. Helikal tomoterapi ünitesinin şematik çizimi

2.4. Tedavi Hacimlerinin Tanımlanması

Radyoterapide tümör için en uygun ışını ve toplam fraksiyon başına dozu seçmek önemlidir. Ayrıca seçilen ışını en uygun teknikle tümör alanına ulaştırmak ve tümörü yapısal değişikliğe uğratırken normal dokuları korumakta başlıca önem taşır. Bu nedenle ICRU (The International Commission on Radiation Units and Measurements) iki boyutlu tedavi planlamasında, doz tanımlarında belirsizliği yok eden ve duyarlılığa dayanan çeşitleri hacimler tanımlamıştır (Şekil 8). ICRU hacimler ile ilgili ilk raporunu 1978'de (ICRU Rapor 29) diğer bir raporunu ise 1993'te (ICRU Rapor 50) yayınlamıştır. Hacim kavramlarının iyi bilinmesi radyasyon tedavisinde iyi bir plan

yapılabilmesi için gereklidir. Hedef hacimler ve risk altındaki normal doku hacimleri belirtilmeden bu hacimlerin alması istenilen dozlar reçetelenemez ve kaydedilemezler. Bu nedenle planlama yapılmadan önce gerekli hacimler konturlanmalıdır. ICRU 50, 62, 71 ve 78, 83 (ICRU, 1993; 1999; 2004; 2007; 2010) raporlarında tedavi planlaması ve raporlama süreçlerinde kullanılmak üzere hem tümör hem de normal dokularla alakalı hacim tanımlamaları yayınlanmıştır (ICRU 83,2010). ICRU Rapor 50 ve ICRU Rapor 62'de yayınlanan hacim kavramları; Gross tümör hacmi (Gross Tumor Volume, GTV), klinik hedef hacim (Clinical Target Volume, CTV), planlanan hedef hacim (Planning Target Volume, PTV), tedavi hacmi (Treated Volume), Işınlanan hacim (Irradiated Volume), riskli organ (Organ at Risk), planlanan riskli organ hacmi (Planning Organ at Risk Volume, PRV)'dir.



Şekil 8. ICRU 83'e göre hacim tanımlamaları

2.4.1. Gros Hedef Hacim (GTV)

GTV tümörün kendisi ve yeridir. Tanımlanabilir, sınırları belirgin kitlenin bulunduğu ve malign büyümenin tümör hücrelerinin en yoğun olarak bulunduğu bölgedir. Eğer tümör ameliyat ile çıkarılmışsa GTV tanımlanamaz. (ICRU Rapor 50, ICRU Rapor 62, KHAN 1998). Diğer durumlarda GTV'nin genişliği farklı görüntüleme teknikleri ile belirlenebilir.

2.4.2. Klinik Hedef Hacim (CTV)

CTV tedavi için uygun görülen doku hacmidir. GTV ve subklinik malign hastalık içeren dokuyu kapsar. CTV belirlenirken tümörün biyolojik özellikleri ve radyasyon onkologunun klinik deneyimi önemlidir.

2.4.3. Planlanan Hedef Hacim (PTV)

PTV kavramı, ICRU Rapor 50'de (ICRU, 1993) tanıtıldıktan sonra ICRU Raporları 62, 71 ve 78'de yeniden düzenlenmiştir (ICRU, 1999; 2004; 2007). Organların hareketi ve geometrik belirsizliklerin göz önünde bulundurularak, öngörülen absorbe edilen dozun CTV'nin tüm bölümlerine verilmesini sağlamak için kullanılan geometrik bir kavramdır. Ayrıca absorbe doz reçetesi ve raporlama için de kullanılır (ICRU Rapor 83-2010). CTV içindeki bütün dokuların reçete dozunu alabilmesi için CTV'den daha büyük hacme sahip olması gerekiyor. Bu hacim belirlenirken hastanın kilo alıp-verme ihtimali, rektum-mesane doluluğu, hasta hareketleri göz önünde bulundurulmalıdır.

2.4.4. Tedavi Hacmi (TV)

Tedavi hacmi tedavi tekniğine göre değişen genellikle hedef hacimin etrafında ek alanlar bırakılarak belirlenen hacimdir. Radyasyon onkologu tarafından belirlenir.

2.4.5. Işınlanan Hacim (IV)

Hedef dozun %50'sini veya daha fazlasını alan ışınlanan hacme denir. Daima ışınlanan hacimden daha büyüktür. Bu hacim kullanılan tedavi tekniğine göre değişiklik gösterir.

2.4.6. Risk Altındaki Organlar (OAR)

Risk altındaki organlar tedavi sırasında doza maruz kalması istenmeyen organlardır. Bu organlar tedavi esnasında dozdan etkilenme ihtimali olan normal dokuların hepsidir. Bu dokuların tedavi planlamadan önce detaylı bir şekilde konturlanması gerekir.

2.4.7. Planlanan Riskli Organ Hacmi (PRV)

Tedavi esnasında OAR'da meydana gelebilecek pozisyon değişiklikleri göz önünde bulundurularak OAR'lara marj eklenmelidir. Bu da PRV kavramını tanımlar.

2.5. Tedavi Planının Değerlendirilmesi

Uzman radyoterapi fizikçisi ya da dozimetrist tarafından tedavi planı hazırlandıktan sonra doz dağılımı radyasyon onkologu tarafından değerlendirilir. Tedavi planı, belli kriterlere göre değerlendirilir. İzodoz eğrileri, doz dağılım istatistikleri ve diferansiyel ve kümülatif DVH'ler plan değerlendirilmesinde radyasyon onkologu tarafından kullanılır. Ayrıca homojenite indeksi (HI) ve konformite indeksi (CI) kavramları da plan değerlendirilmesinde sıkça kullanılan terimlerdir.

2.5.1. İzodoz Eğrileri

İzodoz eğrileri ışınlanan alanda eşit dozların absorbe edildiği noktaların birleşmesiyle meydana gelir. Bu eğrilerin biçimlenmesinde kaynak büyüklüğü, filtre, alan büyüklüğü ve SSD (source skin distance-kaynak cilt mesafesi) gibi ışın parametreleri önemli rol oynar. Doz dağılımı belirlenen hedef hacimde bir doz noktasına %100'e normalize edilir. Hedef hacimin etrafını kaplayan ve eş merkezdeki izodoz eğrileri plan değerlendirilirken göz önünde bulundurulur. İzodoz eğrileri farklı kesitlerde incelenerek plan değerlendirilmesine yardımcı olur fakat plan değerlendirilmesi için tek başına yeterli değildir (Khan ve Gibbons,2014).

2.5.2. Doz Dağılım İstatistikleri

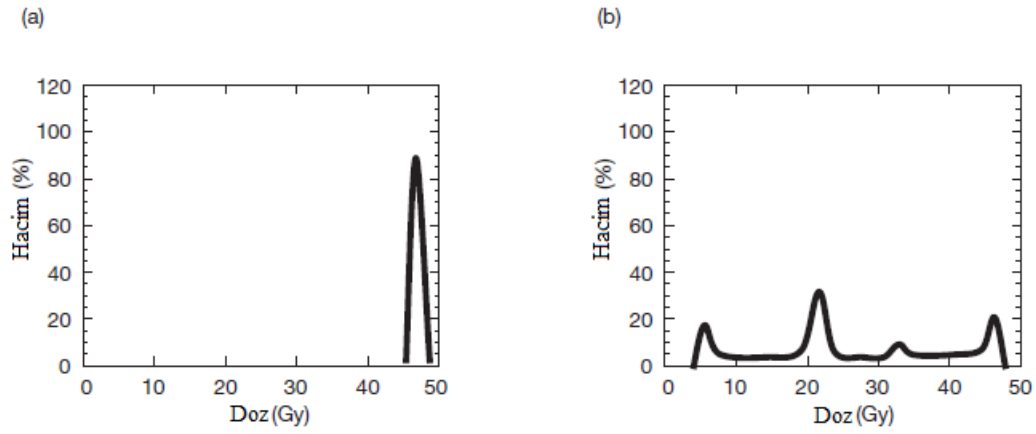
Doz dağılım istatistikleri PTV ve diğer konturlanan kritik organlar hakkında nicel bilgileri sağlar. Her hacim için o hacme ait doz matrisinden aldığı maksimum, minimum ve ortalama doz gibi verilere erişebiliriz. Hedef hacmimiz için dozun en az %95'i tarafından ışınlanan hacim gibi verileri elde edebiliriz. Plan değerlendirmesi için önemli bir rol oynar.

2.5.3. Doz-Volüm Histogramları (DVH)

Doz volüm histogramları izodoz eğrileri gibi sadece yüksek doz veya düşük doz bölgelerini göstermenin yanı sıra volümlerin anatomik konumlarını ve kapsamlarını da gösterir (Khan ve Gibbons, 2014). DVH konturlanan yapıların ne kadar doz aldığıyla ilgili nicel bir bilgi sağlarken aynı zamanda ilgili her anatomik yapının doz dağılımını tek bir eğri halinde gösterir. Böylece tedavi planı değerlendirilirken iyi bir parametredir fakat tek başına yeterli değildir. Direkt (diferansiyel) DVH ve kümülatif (integral) DVH olmak üzere iki formu vardır.

2.5.3.1. Direkt DVH

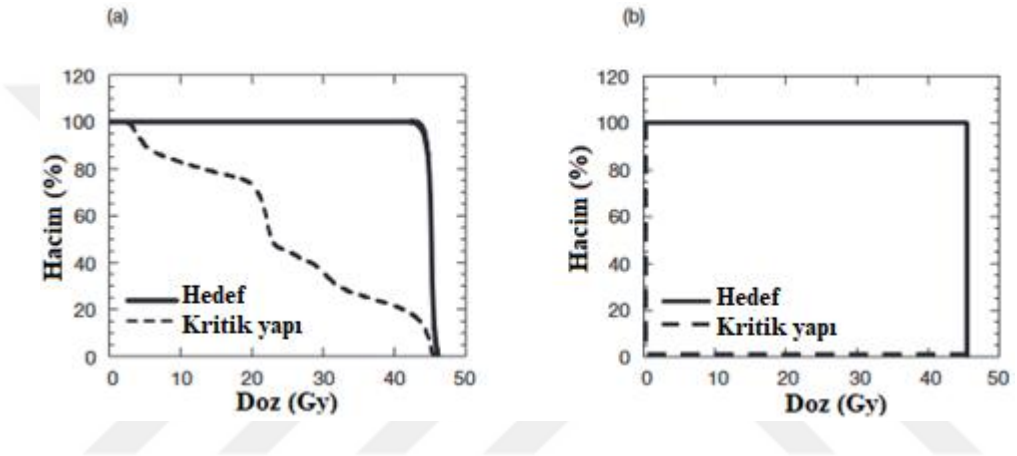
Direkt DVH, tipik bir histogram görüntüsündedir. Belirli bir dozu alan toplam hacim dikkate alınan organ ya da tedavi hacmi için bir doz aralığı ile karakterize edilen toplam voksel sayısı ile belirlenir. Belirli bir dozu alan organın toplam hacmi ya da tedavi alanının toplam hacmi uygun doz bölmesinde çizilir (Leonard ve Tepper, 2012). Direkt DVH hedef hacim için minimum ve maksimum dozu gösterirken dikkate alınan yapı içindeki dozdaki değişiklikler hakkında bilgi sağlar (Grafik 1).



Grafik 1. (a) Hedef hacim ve (b) risk altındaki organ için diferansiyel DVH örneği

2.5.3.2 Kümülatif DVH

Radyoterapide en yaygın olarak kullanılan DVH çeşidi kümülatif DVH'dir (Grafik 2). Kümülatif DVH doğrudan histogramı bütünleştirir, böylece her zaman %100'de başlar (organın %100'ü en az 0 doz alır) ve maksimum dozda sona erer. Hedef hacim içerisinde kalan %95'lik izodoz kümülatif DVH yardımıyla tanımlanan dozun %95'inin üzerindeki tüm doz seviyeleri için hedefe ait eğrinin altında kalan alan hesaplanarak bulunur (Parker ve Patrocinio, 2005).



Grafik 2. (a) Kümülatif DVH ve (b) İdeal kümülatif DVH

2.5.4. Homojenite İndeksi (HI)

Homojenite indeksi radyoterapide tedavi planı analizi için kullanılır. Hedef hacimdeki doz homojenliğini gösterir. HI hesaplanırken kullanılan değerler tedavi planı kalitesini tayin etmek için bir öngörü sağlarken, HI birçok plan içerisinden en iyi tedavi planını seçmek konusunda yardımcı olur. HI hesaplanırken kullanılacak literatürde çeşitli formüller bulunmakla birlikte 2010 yılında yayınlanan ICRU-83 numaralı raporda önerilen homojenite indeksi formülü en yaygın kullanılan halidir.

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

HI PTV'nin %2'lik dozu (D%2 = yaklaşık maksimum absorbe doz) ve PTV'nin %98'lik dozu (D%98 = yaklaşık minimum absorbe doz) değerleri arasındaki farkın PTV'nin yarısının aldığı doza (D%50) oranıyla bulunur. HI değeri 0-1 arasında olmalıdır ve bu değer sıfıra ne kadar yakınsa doz homojenitesinin o kadar iyi olduğu görülür.

3. Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Ekim 2018 – Temmuz 2019 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.
Çalışmamızda, toplamda 10 meme kanseri tanılı hastanın BT görüntüleri kullanılarak 3BKRT planları farklı tedavi planlama sistemleri kullanılarak oluşturulmuştur. Bu tedavi planları sonucunda elde edilen veriler kritik organ dozları göz önünde bulundurularak karşılaştırılmıştır.
Çalışmamızda kullanılan gereçler; Toshiba Asteion Marka BT Simülatör, Elekta Marka Precise Model Lineer Hızlandırıcı, Focal Pro Konturlama Bilgisayarı, Precise Tedavi Planlama Sistemi, XIO Tedavi Planlama Sistemi ve Monaco 3.3 Tedavi Planlama Sistemi'dir.

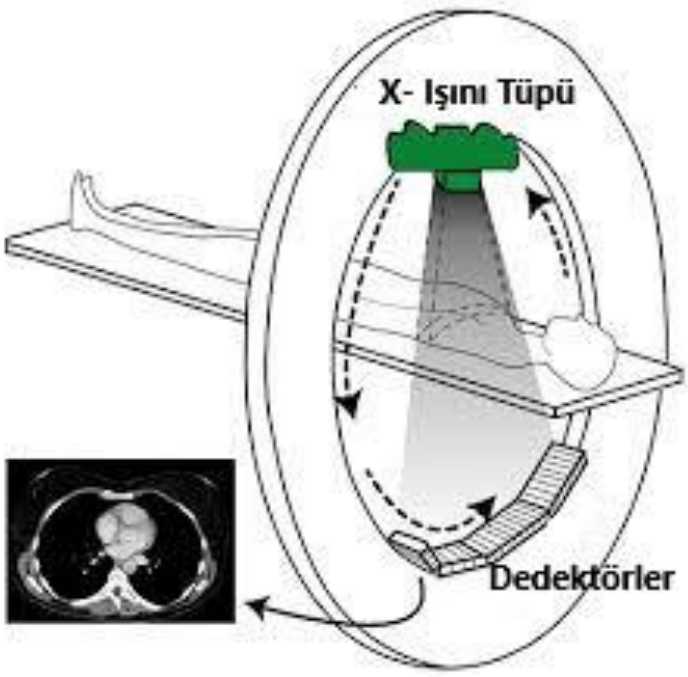
3.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT x-ışını kullanılarak dijital rekonstrüksiyon ile görüntü üreten bir görüntüleme cihazıdır. İlk defa 1940 yılında Gabriel Frank bugünün bilgisayarlı tomografisinin temel fikrini açıklamıştır. Ardından yıllarca çeşitli bilim insanları tarafından bu fikir üzerine çalışmalar devam etmiştir. 1967 yılında İngiltere'de Godfrey N. Hounsfield tarafından ilk klinik BT tarayıcısının gelişimi başlamıştır. Hounsfield daha önce BT'yi geliştirmek üzere çalışmaları bulunan Allan M. Cormack'tan bağımsız olarak, çeşitli örüntü tanıma tekniklerini araştırırken, vücudun farklı yönlerinden alınan x-ışını ölçümlerinin, içyapının rekonstrüksiyonuna izin vereceğini görmüştür (Hsieh, 2009).

"Tomografi" kelimesinin kökeni Yunanca'dan gelmektedir. "Tomos" kelimesi "dilim" veya "bölüm" anlamına gelirken "graphe" kelimesi "çizim" anlamına gelmektedir. BT görüntüleme sistemi çeşitli tanısal ve terapötik amaçlar için vücudun enine kesit görüntülerini üretir. Geleneksel röntgende kullanılan sabit röntgen tüpünden farklı

olarak gantri adı verilen donut şeklindeki bir yapının dairesel açıklığının etrafında dönen motorlu bir röntgen kaynağı kullanır (Şekil 9).

BT taraması esnasında hasta motorize bir masaya yatırılır. Masa görüntüleme sistemindeki dairesel açıklıktan geçirilir. Hasta BT görüntüleme sisteminden geçerken dairesel açıklığın içerisindeki x-ışını kaynağı gantri ile birlikte döner. X-ışını kaynağı hastanın bir bölümünü ışınlamak için x-ışını üretir. X-ışını tüpünün tam karşısında bulunan dedektörler sayesinde hastanın vücudundan çıkan x-ışınları kullanılarak hastanın kesitsel görüntüsü elde edilir. Bu üretilen x-ışını dar bir fan şeklindedir ve kalınlığı 1-10 mm arasında değişebilmektedir. Bazı BT'lerde hastanın vasküler yapısının daha rahat görselleştirilebilmesi için konstrast madde kullanılabilir. Bir tam dönüş esnasında birçok farklı anlık görüntü elde edilir. İç organların ve dokuların elde edilen görüntüleri enine kesitler halinde yeniden yapılandırmak için bilgisayara gönderilir.



Şekil 9. Bir BT ünitesinin Görüntü Almasının Şematik Gösterimi

Çalışmamızda Ege Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi bölümüne ait "Toshiba Asteion" marka "TSX-021B" model BT simülatör kullanılmıştır (Şekil 10). 24 W'lık ışın çıkış kapasitesine sahip olan bu cihazla 1-10 mm kesit kalınlığında görüntüler elde edilebilmektedir. Hasta görüntüleri 120 kV enerji ve 200 mA akım

değeriyle elde edilir. Vücutta istenilen bölgeye ait transvers görüntüler geniş bir diagnostik kapasiteyle elde edilebilir.

Şekil 10. Toshiba Asteion Marka BT

Çalışmamızda 10 meme kanserli hastaya ait görüntüler 3 mm'lik kesit kalınlığı kullanılarak çekilmiştir. Hastalar supin (sırt üstü) pozisyonda meme sabitleyicisi üzerine yatırılmıştır. Tedavi sırasında hasta pozisyonunun sabit kalması ve hasta konforunun sağlanabilmesi için kullanılan meme sabitleyici kullanılmıştır (Şekil 11).

Şekil 11. Meme Sabitleyici

3.2 Focal Konturlama Bilgisayarı

Çalışmamızda hedef ve OAR konturlama işlemi için "Focal Pro 4.80.02" konturlama bilgisayarı kullanılmıştır. BT'den gelen görüntüler focal konturlama bilgisayarına yüklendikten sonra riskli organlar, PTV ve CTV gerekli protokoller izlenerek radyasyon onkologu tarafından konturlanmıştır. Kalp ve akciğer riskli organlar olarak tanımlanmıştır.

3.3. Tedavi Planlama Sistemleri (TPS)

3.3.1. Efektif Atom Numarası, Elektron Yoğunluğu ve Hounsfield Ünitesi

3.3.1.1 Efektif Atom Numarası

Efektif atom numarası radyasyonun etkileşime girdiği hedef hakkında bilgi sahibi olmamıza yardımcı olan bir parametredir. Birden fazla elemente sahip malzemelerin tek bir atom numarasıyla gösterilmesinden ortaya çıkmıştır. Yapılan birçok çalışma sonucu bu malzemeler için efektif atom numarasının hesaplanabildiği formüller elde edilmiştir. Malzeme içerisindeki her bir bileşenin ağırlıksal yüzdeleri ve malzemedeki element sayısı kullanılarak efektif atom numarası elde edilebilir. Fakat yapılan

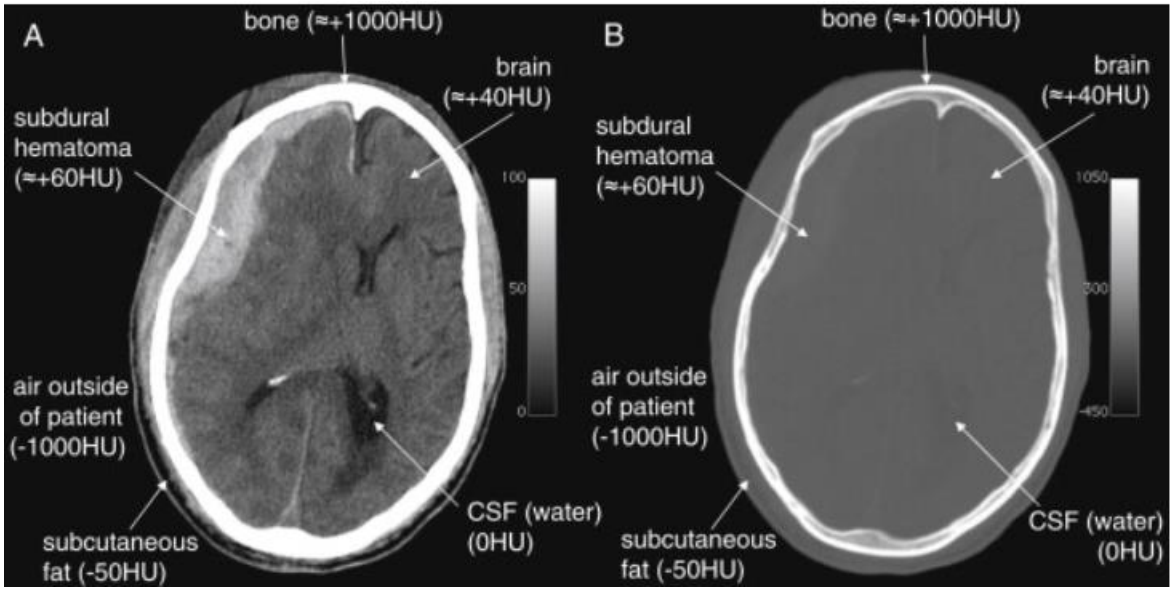
çalışmalar sonucu efektif atom numarasının tek bir sayı ile ifade edilemeyeceği görülmüştür (Singh ve ark.,2014).

3.3.1.2. Elektron Yoğunluğu

Radyoterapide tedavi edilen hacimde doz dağılımının doğru hesaplanması esastır. Bir çok faktörün doz dağılımı üzerinde etkisi vardır. Hasta vücudunun heterojenliği de bunlardan bir tanesidir. Bu nedenle hasta vücudunu karakterize eden veri hesaplamaları için BT'nin rolü önemlidir. BT görüntüleri radyasyonun zayıflamasıyla ilgili bilgi verdiği için hastanın dokuları Hounsfield Unit (HU) birimleriyle BT numarası şeklinde ifade edilir. Radyoterapide doz dağılımı dokuların elektron yoğunluğu bilgisine dayanarak yapılabileceği bilinmektedir. Tedavi planlama sistemleri genellikle HU değerlerini suya normalize edilmiş elektron yoğunluğuna dönüştürür. Elektron yoğunluğunun göstergesi elektronun moleküler boyutu hakkında bilgi verir (Skrzynski ve ark, 2010).

3.3.1.3. Hounsfield Ünitesi

HU adını 1979'da BT buluşunda yer alan Sir Godfrey Hounsfield'den almıştır. Hounsfield birimleri BT taramasında BT numaralarını standart ve uygun bir biçimde ifade etmek için evrensel olarak kullanılan boyutsuz bir birimdir. Hounsfield birimleri hava ve suyun katsayılarına dayanan doğrusal dönüşümle elde edilir. Doğrusal dönüşüm hounsfield ölçeği üretir ve bu ölçek gri tonlar olarak görüntülenir (Şekil 12). Daha fazla x-ışını emilimi olduğunda parlak bir görüntü ortaya çıkar. Bunun anlamı dokunun daha yoğun olduğudur ve pozitif değer alır. Eğer X-ışını emilimi daha azsa görüntü karanlık gözükür ve negatif değer alır. BT görüntüleri -1024 ile 3071 arasında değerler depolayabilen 12 bit görüntüler kullanılır. Bu görüntülerin nasıl kullanılacağı belirli pencere ve düzey değerlerinin uygulanmasıyla belirlenir (Broder ve ark.,2011).



Şekil 12. Farklı Hounsfield Ünitesi Değerleri

3.3.2. Tedavi Planlama Sistemleri Çeşitleri

Tedavi planlama sistemleri radyoterapide çok önemli bir rol oynamaktadır. Tedavi planlama sistemleri hastaların görüntüleri TPS'e yüklendikten sonra BT görüntülerine ait hounsfield unit numaralarını kullanarak gerçeğe en yakın doz dağılımını elde etmemize olanak sağlarlar. Bunu yaparken HU ve elektron yoğunluğu arasındaki ilişkiyi belirlememizi sağlayan kalibrasyon eğrisini (BT-ED eğrisi) kullanırlar. Daha sonra tümörler ve kritik organlar belirlenerek radyasyonun hastaya nasıl iletileceğine dair bir plan geliştirilir. TPS sayesinde ışın şekilleri oluşturulur ve tümör gereken tedavi dozunu alır. Tedavi planlama sistemlerinde kullanılan yazılımlar kullanılan ışınların rotasında karşılaştığı doku çeşitlerinin doz dağılımını da hesaplar. Bu doz dağılımda birçok parametre etkilidir. Her doku tipinin enerji seviyesi penetrasyonu farklıdır. Bu farklılıkların ortaya çıkaracağı sonuçları elde etmemizi sağlar. Ayrıca bu sistemler tedavi planı hazırlanırken ışınların konumlandırılmasında yardımcı olduğu için tümör etrafındaki kritik organların korunmasında etkilidir.

3.3.2.1. Precise Plan Tedavi Planlama Sistemi

Çalışmamızda 10 Meme Ca tanılı hastanın 3BKRT tedavi planının hazırlanması için Ege Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde bulunan "Pencil Beam"

algoritmasını kullanarak hesaplama yapan Precise Plan 2.12 TPS kullanılmıştır. Precise Plan hastalara ait BT görüntülerini kullanarak 3BKRT ve YART tedavilerinin planlanmasına olanak sağlar. Linux işletim sistemi ile çalışan Precise Plan, foton ışınlarının doz hesaplamasında "Full Area Integration" algoritmasını kullanırken, elektron doz hesaplamaları için "Hogstrom's Pencil Beam", YART için "Aperture Based Inverse Planning" algoritmasını kullanır. Fakat "Pencil Beam" algoritmasının hesabının kısa sürmesi sebebiyle foton ışınlarının doz hesaplamasında da aynı algoritma kullanılır.

3.3.2.2. XIO Tedavi Planlama Sistemi

XIO birden fazla algoritma kullanarak hem foton ve elektron hem de YART tedavi planlarının yapılmasına olanak sağlayan bir planlama sistemidir. Çalışmamızda Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan "Superposition" ve "Convolution" doz hesaplama algoritmaları ile çalışan XIO 4.6 Tedavi Planlama Sistemi kullanılmıştır.

3.3.2.3. Monaco Tedavi Planlama Sistemi

Radyoterapide tedavi planlaması için kullanılan doz hesaplama algoritmalarının doğruluğu giderek artmıştır. Günümüzde Monte Carlo yönteminin % 2-3 oranında bir doğruluk sağlayabilen Monte Carlo doz hesaplama algoritması tedavi planlama yazılımında uygulanmaktadır. Monaco tedavi planlama sistemi "Monte Carlo" doz hesaplama algoritmasını kullanan bir tedavi planlama sistemidir. Çalışmamızda Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan CMS-Monaco v.3.2 tedavi planlama sistemi kullanılmıştır.

3.3.3. Radyoterapi Tedavi Planlamalarında Kullanılan Algoritmalar

Radyasyon tedavisinin asıl amacı tümör için belirlenen tedavi dozunu tam olarak tümöre iletirken kritik yapıların en az dozu almasını sağlamaktır. Radyasyon dozu doğruluğu tedavi kalitesini etkilerken, radyasyon dozunun hesaplanma hızı klinik işleyişi doğrudan etkiler. Bu yüzden radyasyon dozunun hesaplamasında etkili olan tedavi planlama sistemi önemlidir. Bir tümörün öngörülen tedavi dozunu aldığından

emin olmak için radyasyonu iletmekte kullanılan tedavi planlama sisteminde çeşitli parametrelerle karakterize edilen radyasyon ışınlarını yöneterek doz hesaplaması yapılması gerekir. Tedavi planlaması hastanın görüntülerini kullanarak gerçek tedaviyi simüle etmek için bilgisayar yazılımı ile gerçekleştirilir. Tedavi planlama sistemlerinde kullanılan algoritmaların gelişimi 1950'lerden sonra hızlanmıştır. Gelişen doz hesaplama algoritmalarındaki mekanizmaları düzeltmeye dayalı, modele dayalı ve ilkeye dayalı olmak üzere üç ana grupta inceleyebiliriz. Bizim kullandığımız doz hesaplama algoritmaları modele dayalı algoritmalardır. (James Kanser Hastanesi, 2013)

3.3.3.1. Pencil Beam Algoritması

"Pencil Beam" algoritması sudaki sonsuz derecede dar mono-enerjik foton ışınının üç boyutlu doz dağılımını tanımlayan doz hesaplama tekniğidir. Hastaya çarpan herhangi bir foton ışınının çok sayıda daha küçük ve dar ışının bir kümesi olduğunu varsayar. Bu ışınların her biri sahip oldukları eksen ışınlarına bir miktar doz bırakırlar. Bu algoritmanın düzeni ve ağırlığı tanımlayan şey alan şekillendiricilerdir. Hasta üzerindeki giriş noktasındaki birincil foton yoğunluğunu ayrıca elektron kontaminasyonu bu ağırlıklandırmayı içerir (Carolan, 2010).

3.3.3.2. Convolution ve Superposition Algoritmaları

Son 20 yıldır gelişme aşamasında olan Convolution-Superposition model tabanlı bir doz hesaplama metodudur. Tedavi planlama sistemlerinde Convolution-Superposition doz hesaplama metodu en yaygın kullanılan yöntemdir. Bu metod foton ışınlarının doz iletimindeki indirekt davranışının modellenmesiyle başlamıştır. Primer fotonlar, saçılan fotonlar ve harekete geçen elektronlar bu modelde ayrı ayrı etkileşir (Zubaroğlu 2010, s.12).

3.3.3.3. Monte Carlo Algoritması

Monte Carlo doz hesaplama algoritması teorik olarak en eksiksiz olan yöntemdir. Bu yöntem temel fizik kanunlarını dikkate alarak bireysel parçacıkların radyasyon taşımasını ve enerji birikimini simüle eder. Fotonların ve parçacıkların bireysel

etkileşimlerinin olasılık dağılımlarını belirlemek için temel fizik yasalarını kullanır (Khan ve Gibbons, 2014). Buna ek olarak orta ara yüzlerde ve doku heterojenliklerinde elekronik dengesizliğini ve bir hastanın diş, kemik, metal protez gibi yoğun materyallerinde partikül geri saçılmasını hesaba katan tek yöntemdir (Speer ve ark.,2013).

3.4. Lineer Hızlandırıcılar

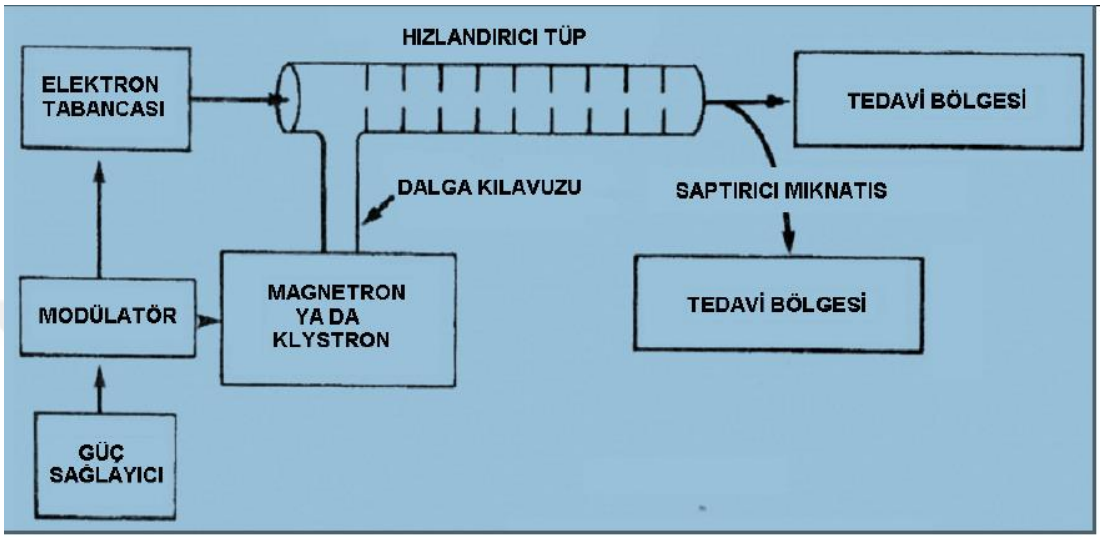
Lineer hızlandırıcının amacı tedavi için gerekli olan yüksek enerjili elektron ve fotonu üretmektir (Khan ve Gibbons, 2014). Lineer hızlandırıcılar elektron gibi yüklü parçacıkları yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar sayesinde hızlandırarak parçacığa yüksek enerji kazandırırlar. Lineer tüpte enerji kazanan elektron tedavi için kullanılabilir ya da bir hedefe çarptırılarak x-ışını elde edilebilir. Yüksek enerjili elektron ışınlarıyla derinliği 50 mm'den az olan yüzeysel tümörler tedavi edilebilirken elde edilen x-ışınlarıyla da derin yerleşimli tümörler tedavi edilir. Elektronlar için terapötik enerji aralığı 4 MeV ile 22 MeV'dir. Fotonlar için ise terapötik enerji aralığı 4 MV ile 25 MV'dir. Foton ışınları genellikle zıt çift kombinasyonlarla kullanılır. Bu kombinasyonlar nispeten düşük cilt dozlarıyla çok yüksek tümör dozları oluşturur (Thwaites ve Tuohy, 2006).

Cihazın çalışma prensibi; elektronların koparılması ve mikrodalganın oluşturulması, dalga kılavuzu içinde kontrolü ve kolimatörde şekillendirilmesi olarak üç kısımdan oluşur.

3.4.1. Elektronun Koparılması ve Mikrodalganın Üretilmesi

Cihazda alternatif akıma (AC) çevrilen voltaj trafo aracılığı ile yükseltilerek 'modülatör' denen cihazın farklı bölümüne gönderilir. Modülatörün yanında bulunan 600V doğru akım (DC) kondansatörleri var olan enerjiyi depolamak için kullanılır. Bu depolanan enerji cihazdan çıkacak ışının enerjisine göre farklı kademelere dönüştürülür ve tayratron(thyratron) denen anahtarlama elemanı üzerinden periyodik darbelerle eş zamanlı olarak elektron tabancasına ve mikrodalga üretecine gönderilir. Mikrodalga üreticisi olarak magnetron veya klystron kullanılır. Oluşturulan mikrodalgaların frekansı yaklaşık olarak 3000 MHz'dir. Mikrodalgaların kullanım amacı dalga kılavuzu içerisinde elektron demetlerinin hızını arttırmaktır. Eş zamanlı

olarak elektron tabancasından koparılan elektronlar da dalga kılavuzuna yönlendirilir. Mikrodalgaya modüle edilen elektron demetlerinin hızı 0.4 c'ye (c: ışık hızı) kadar çıkar (Şekil 13). 18 MV foton ışını ve daha yüksek enerji çıkışı için mikrodalga üreticisinin gücü yetersiz kalacağından lineer hızlandırıcılarda oluşturulan mikrodalgalar tekrar dahil edilerek sisteme katkısı sağlanır.



Şekil 13. Lineer Hızlandırıcı Şeması 1

3.4.2. Işının Kontrolü

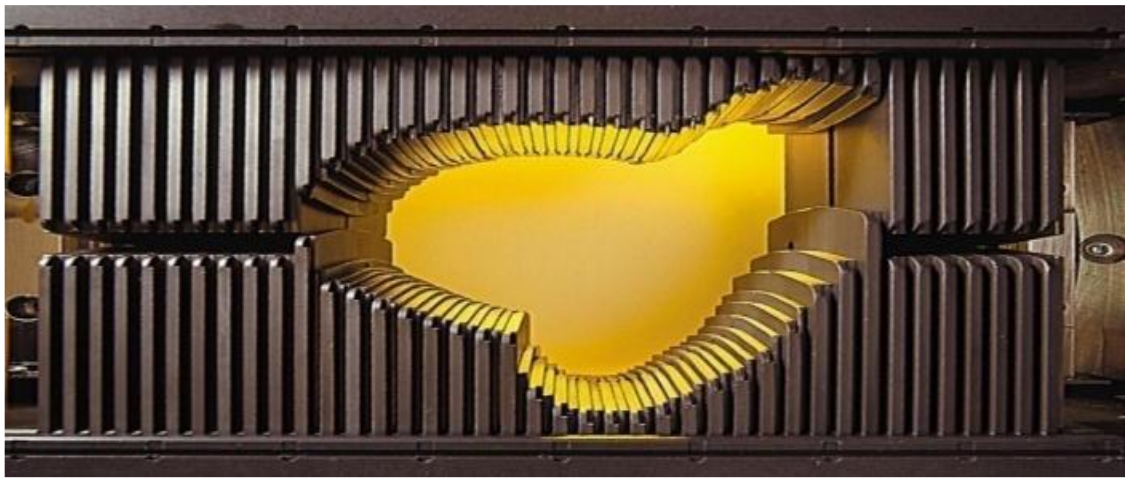
Dalga kılavuzu içerisine yönlendirilen elektronlar mikrodalgaya modüle edildikten sonra hızlandırılır. Elektronların herhangi bir partiküle çarpıp hızının ve yönünün değişmesi ihtimaline karşı kılavuzun içi sürekli olarak iyon pompaları yardımıyla vakumlu tutulur. Dalga kılavuzu içinde elektron demetlerinin kılavuzun içinde dağılıp enerji kaybetmesinin önüne geçmek için dalga kılavuzu etrafında bulunan odaklama bobinleri ışın demetinin çapını küçültürken yönlendirme bobinleri demetin dalga kılavuzunun merkezinde kalmasını sağlar. Bu sayede elektronlar herhangi bir enerji kaybına uğramadan kılavuzunun sonuna kadar gelerek vakumlu alandan ayrılır. Uçuş tüpüne gelen elektronlar bükme bobinleri sayesinde 112° veya 270° derece bükülerek hedefe çarptırılır. Eğer tedavi elektron ile yapılacaksa elektronlar hedefin nikel kısmıyla tepkimeye girmeden yoluna devam eder. X-ışını tedavisi için kullanılacaksa tungsten olan bölüme çarptırılarak x-ışını üretilir. Hedef suyla soğutulmakta ve gelen

elektronların çoğunu soğurması için yeterince kalın olmalıdır. Bremsstrahlung olayında elektron enerjisi x-ışınının enerji spektrumuna dönüşmekte ve x-ışınının maksimum enerjisi gelen elektronun enerjisine eşittir.

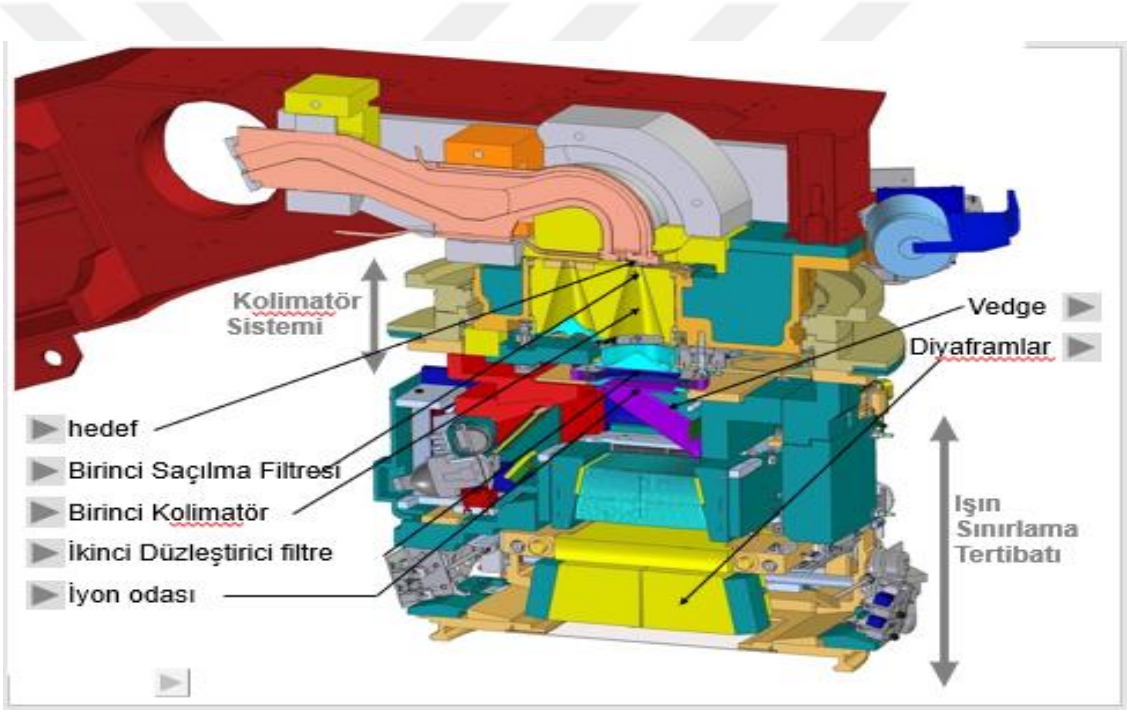
3.4.3. Işının Şekillendirilmesi

Hedeften çıkan ışın tedavide kullanılmadan önce tedavi alanının şekline ve derinliğine uygun olarak şekillendirilmesi gerekir. Bu süreçte ışın sırası ile birinci saçılma filtresi, birinci kolimatör, ikinci düzleştirici filtre, iyon odası, wedge, çok yapraklı kolimatör ve diyaframlarda çeşitli işlemlere uğrayarak; son şeklini alır ve hastaya uygulanır (Şekil 15).

Birinci saçılma filtresine gelen ışın enerjinin şekline ve seviyesine göre altı farklı porttan herhangi birisinden geçer. Bu altı portu bulunan bu yapının beş portu elektron tedavisi için bir portu ise foton tedavisi için kullanılır. Birinci kolimatör çıkan ışına koni şekli vermek için kullanılır. Bu yapının da iki farklı portu bulunur. 18 MV ve daha düşük enerjiler için filtre etkisi uygulamayan port kullanılırken 25 MV için ikinci port sisteme giriş yaparak filtre etkisi yaratır. İkinci filtre olarak da adlandırılan düzleştirici filtre ise ışının homojen bir yapıya gelmesini sağlar. İyon odası çıkan dozun ölçümünü yapar. İki farklı odası bulunur. Bu iki oda birbirinden bağımsız çalışarak ölçüm yapar. Üçgen bir yapıya sahip olan wedge ışına belli bir açı da eğim verilmesini sağlar. Katı ve sanal olarak ikiye ayrılır. İstenen açı wedge'nin sistem içinde belli sürelerde tutulması ile sağlanır. Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK) tümöre göre alan şekillendirmesinde ve riskli organların korunmasında hızlı ve esnek bir uygulama sunmaktadır. Çok Yapraklı Kolimatör çok sayıda yaprak olarak adlandırılan kolimatör bloğundan oluşmaktadır (Şekil 14). Alan şekillendirme işlemi bilgisayar kontrolü ile otomatik olarak yapılır. ÇYK sayesinde foton demetleri için düşük bir geçirgenlik elde edilmektedir. Diyaframlar ışın sınırlama tertibatının en alt kısmında bulunur. Y ekseninde iki, X ekseninde iki olmak üzere toplam dört adet diyafram bulunur. Kurşun malzemesinden yapılan diyaframların X ekseninde bulunanların kalınlığı 30 mm iken Y ekseninde bulunanların kalınlığı 78 mm'dir. Açılan alana göre şekil alan diyaframlar sağlıklı dokuların ışından etkilenmesini engellemek için kullanılır. Son olarak elektron tedavisinde kullanılan aplikatörler alan açılmak için kullanılır. Takılan aplikatör numarasına göre diyaframlar şekil alır. Işının şekillendirildikten sonra hastaya uygulanır.



Şekil 14. ÇYK' ün üstten görünümü



Şekil 15. Lineer Hızlandırıcı Şeması 2

Çalışmamızda Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan ''Elekta'' marka "Precise'' model lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır (Şekil 16). Kullanılan bu lineer hızlandırıcı cihazında 6-18 MV foton ile 6-9-12-15 MeV elektron enerjileri bulunmaktadır. 80 adet çift yapraklı kolimatör (ÇYK) sistemine sahip olup yapraklar 1 cm genişliğindedir. Bu cihazda

3BKRT ve YART teknikleriyle hasta tedavi edilebilmektedir. Çalışmamızda hastalara 3BKRT planlanmıştır. Tedavi için 6 ve 18 MV foton enerjileri kullanılmıştır.

Şekil 16. Elekta-Synergy Lineer Hızlandırıcı

3.5. Hasta Seçimi ve Tedavi Volümlerinin Tanımlanması

Çalışmamızda, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda sol meme kanseri tanısıyla tedavi görmüş 10 hastanın verileri kullanılmıştır. BT simülatörde elde edilen hasta görüntüleri "Focal Pro 4.80.02" konturlama bilgisayarına yüklenerek her hasta için tedavi alanı ve kritik yapılar radyasyon onkologu tarafından konturlanmıştır. Hasta görüntüleri kullanılarak hedef hacim belirlenmiş ve meme dokusu klinik tümör hacmi olarak belirlenmiştir. CTV'ye 1 cm PTV marjı ve 0,3 cm cilt marjı verilerek PTV oluşturulmuştur. Buna ek olarak kalp ve akciğer de riskli organlar olarak tanımlanarak konturlanmıştır.

3.6. Homojenite İndeks (HI) Hesaplaması

Çalışmamızda PTV ve kritik organların aldığı dozların karşılaştırılmasının yanı sıra tedavi kalitesini belirlemek için HI hesaplanmıştır. HI hesaplarken Şekil 17'deki formül kullanılmıştır.

$$HI = \frac{D\%2 - D\%98}{D\%50}$$

$D_{\%2}$ = PTV hacminin %2'sinin aldığı doz

$D_{\%98}$ = PTV hacminin %98'nin aldığı doz

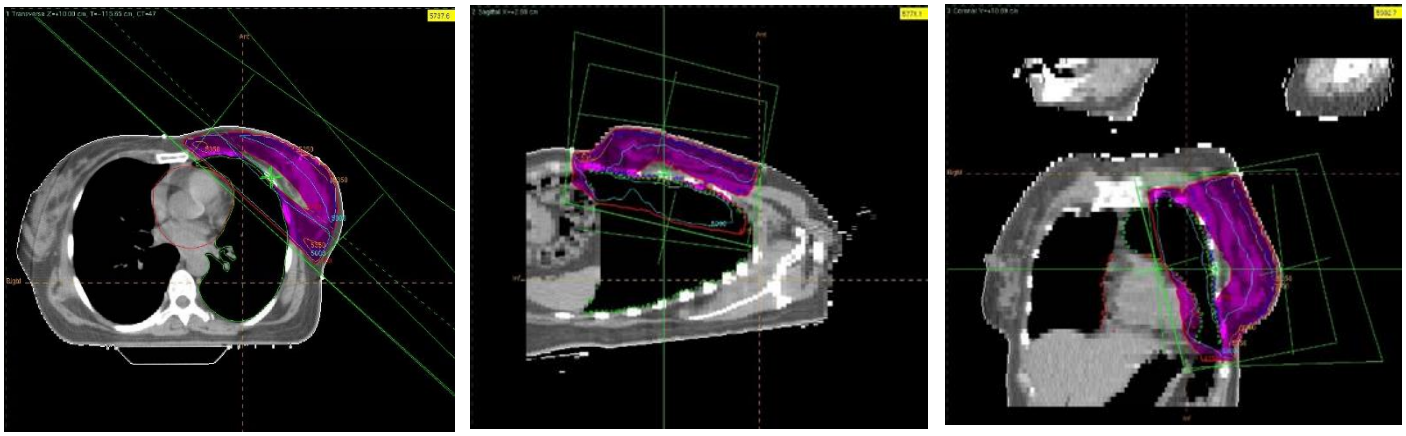
$D_{\%50}$ = PTV hacminin %50'sinin aldığı doz

Şekil 17. Homojenite İndeks Hesaplama Formülü

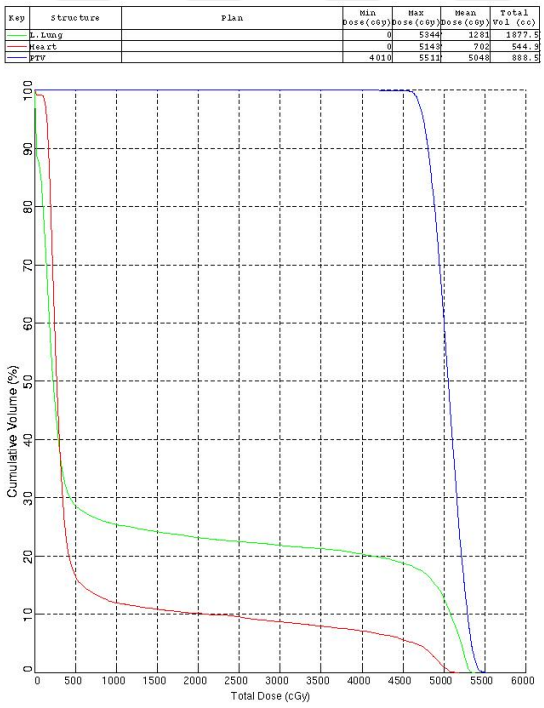
Yapılan hesaplamalar sonucunda bulunan HI değerleri 0'a ne kadar yakınsa doz dağılımı o kadar homojen olur.

3.7. Tedavi Planlarının Yapılması

PTV ve kritik organlar konturlandıktan sonra Precise Plan 2.12 TPS'de meme anatomisinde 6 MV enerji kullanarak iç ve dış tanjansiyel ışın sahaları oluşturularak tedavi planlaması yapılmıştır. Doz konformitesini artırmak için herhangi bir işlem yapılmaksızın ışın alanları şekillendirilmeden PTV'ye 0,5 cm marj verilerek MLC'ler konumlandırılmıştır. PTV'ye sadece açık alandan doz verilmiştir. Hedefe 2 Gy/Fx ile 25 fraksiyonda toplam 50 Gy doz verilecek şekilde tedavi planı tamamlanmıştır. Transvers, sagittal ve koronal kesit görüntüleri Şekil 18'de, DVH görüntüsü Şekil 19'da gösterilmiştir.



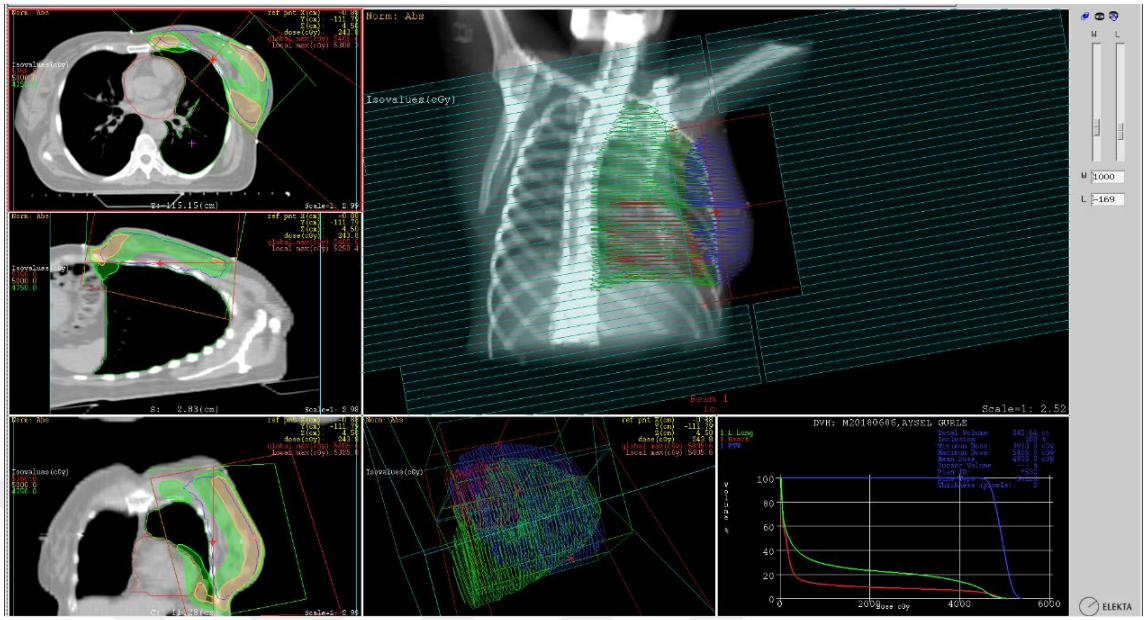
Şekil 18. Precise Plan'da Bir Hastaya ait sırasıyla Transvers,Sagittal ve Koronal Kesit Görüntüleri



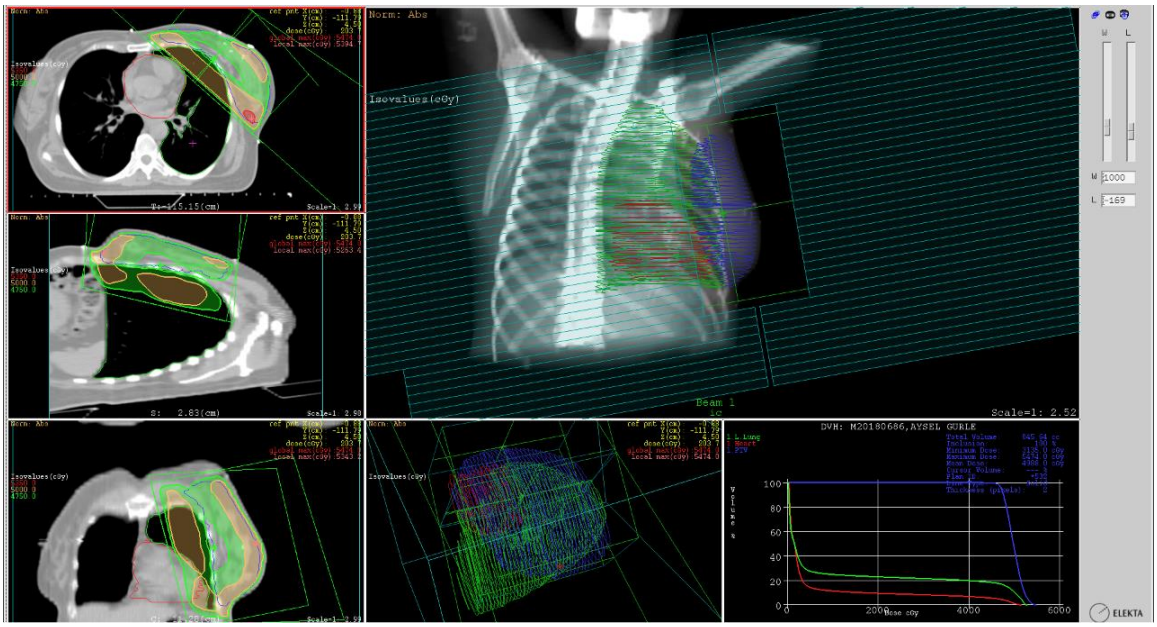
Şekil 19. Precise Plan'da Hazırlanan bir Tedavi Planının DVH Görüntüsü

Aynı enerji, aynı mekanik parametre değerleri (gantri açısı, kolimatör açısı, masa açısı, MLC pozisyonları, jaw pozisyonları) ve aynı MU'lar kullanılarak XIO 4.6 Tedavi Planlama Sistemi'nde tedavi planları hazırlanmıştır. XIO'da bulunan iki farklı doz hesaplama algoritması için ayrı ayrı hesaplama yapılmıştır. Superposition doz hesaplama algoritması kullanılarak yapılan tedavi planına ait görüntü Şekil 20'de,

Convolution doz hesaplama algoritması kullanılarak yapılan tedavi planına ait görüntü ise Şekil 21'de gösterilmektedir.

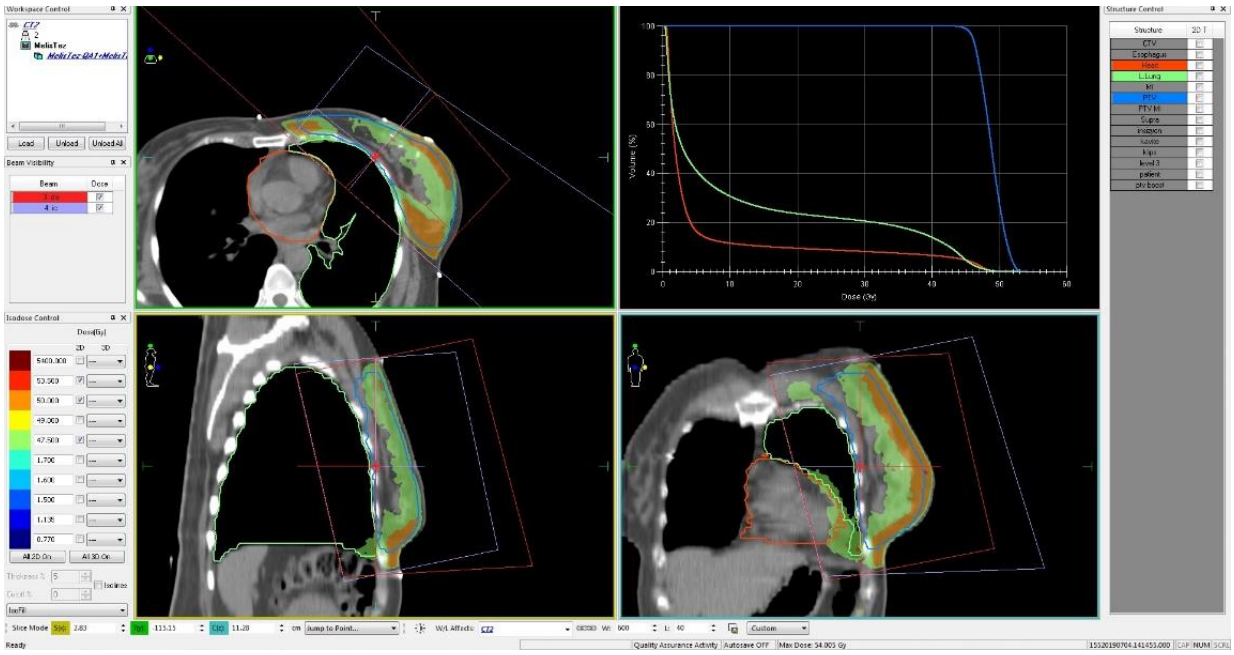


Şekil 20. XIO'da Superposition Doz Hesaplama Algoritması Kullanılarak Yapılan Tedavi Planı

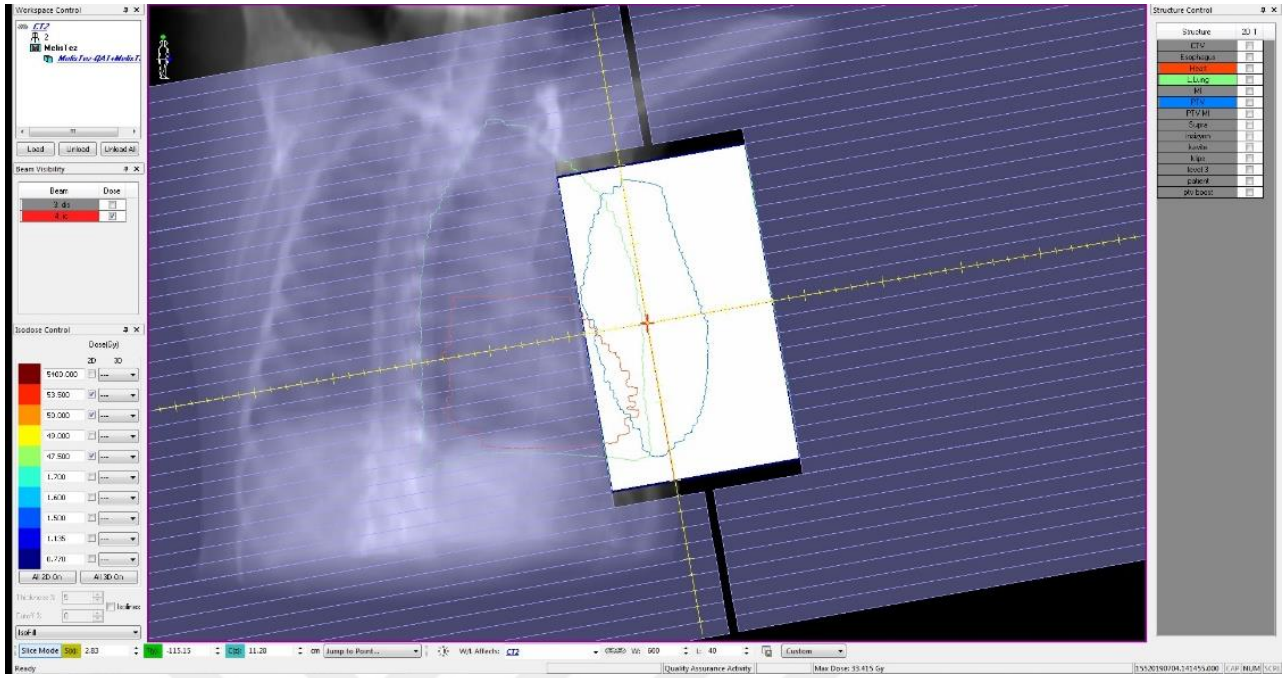


Şekil 21. XIO'da Convolution Doz Hesaplama Algoritması Kullanılarak Yapılan Tedavi Planı

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan CMS-Monaco v3.2 planlama sistemi kullanılarak Monte-Carlo doz hesaplama algoritmasında aynı hastalara ait 3BKRT planları yapılmıştır. Mevcut Monaco tedavi planlama sistemimizin versiyonunda sadece VMAT/YART tedavileri yapılabildiği için 3BKRT için QA mod kullanılmıştır. QA modda hazırlanan planda XIO planlama sisteminde olduğu gibi aynı enerji, aynı mekanik değerler ve aynı MU'lar kullanılmış olup tedavi planları oluşturulmuştur. Monaco'da Monte Carlo Algoritmasında QA modda hazırlanan planın görüntüsü Şekil 22'de gösterilmiştir.



Şekil 22. Monaco'da Monte Carlo Algoritmasında QA modda hazırlanan Planın Görüntüsü



Şekil 23. Monaco'da Monte Carlo Algoritmasında QA modda hazırlanan Planın DRR Görüntüsü

3.8. Verilerin Analizi

Hastalara ait tedavi planlarının doz verileri "Statistical Package for the Social Sciences" (SPSS) PASW Statistics 18.0 programına aktarılmıştır. 10 hastada Pencil Beam, Convolution, Superposition ve Monte Carlo doz hesaplama algoritması kullanılarak elde edilen verileri karşılaştırmak için "Friedman testi" kullanılmıştır. Tanımlayıcı analiz uygulanarak dört farklı doz hesaplama algoritmasında hesaplanan tedavi planlarına ait doz verileri arasındaki farklar %95 güven aralığı içinde değerlendirildi. $p<0,05$ değerleri anlamlı kabul edildi.

4. Bulgular

Çalışmada, meme kanseri tanılı 10 hastanın 3BKRT planları üç farklı tedavi planlama sistemi ve dört farklı doz hesaplama algoritması kullanılarak yapılmıştır. Planlanan bu tedaviler hedef hacmin ve riskli organların aldığı dozlar açısından karşılaştırılmıştır. Çalışmada meme hacmi, hedef hacim, kalp ve akciğer kritik organ olarak

belirlenmiştir. Dört farklı planlama algoritması ile hesaplanan PTV dozları maksimum doz ($D_{\%2}$), minimum doz ($D_{\%98}$), mean doz ($D_{\%50}$) Gy cinsinden karşılaştırılmıştır. ICRU 83 raporuna göre PTV'nin maksimum ve minimum dozları olarak $D_{\%2}$ ve $D_{\%98}$ seçilmesi önerilmiştir. $D_{\%2}$, PTV hacminin %2'sinin aldığı doz, $D_{\%98}$ PTV hacminin %98'nin aldığı doz ve $D_{\%50}$ PTV hacminin %50'sinin aldığı dozdur. Aynı zamanda farklı algoritmalardan elde edilen bu veriler kullanılarak PTV için HI hesaplanmış ve karşılaştırılmıştır. Planlanan tedavilerin DVH'lerinden faydalanılarak kritik organlardan akciğer için minimum doz (D_{min}), maksimum doz (D_{max}), 5 Gy alan hacim (V_5),10 Gy alan hacim (V_{10}) ve 20 Gy alan hacim (V_{20}) değerleri karşılaştırılmıştır. Diğer kritik organ olan kalp için ise $D_{min,}$ $D_{max,}$ 15 Gy alan hacim (V_{15}) ve 25 Gy alan hacim (V_{25}) değerleri karşılaştırılmıştır. Elde edilen verilerin istatistiksel hesaplamaları yapılarak standart sapma ve p değerleri elde edilmiştir.

4.1. Hedef Hacimler İçin Elde Edilen Veriler

4.1.1. PTV Dozları ve Ortalamaları

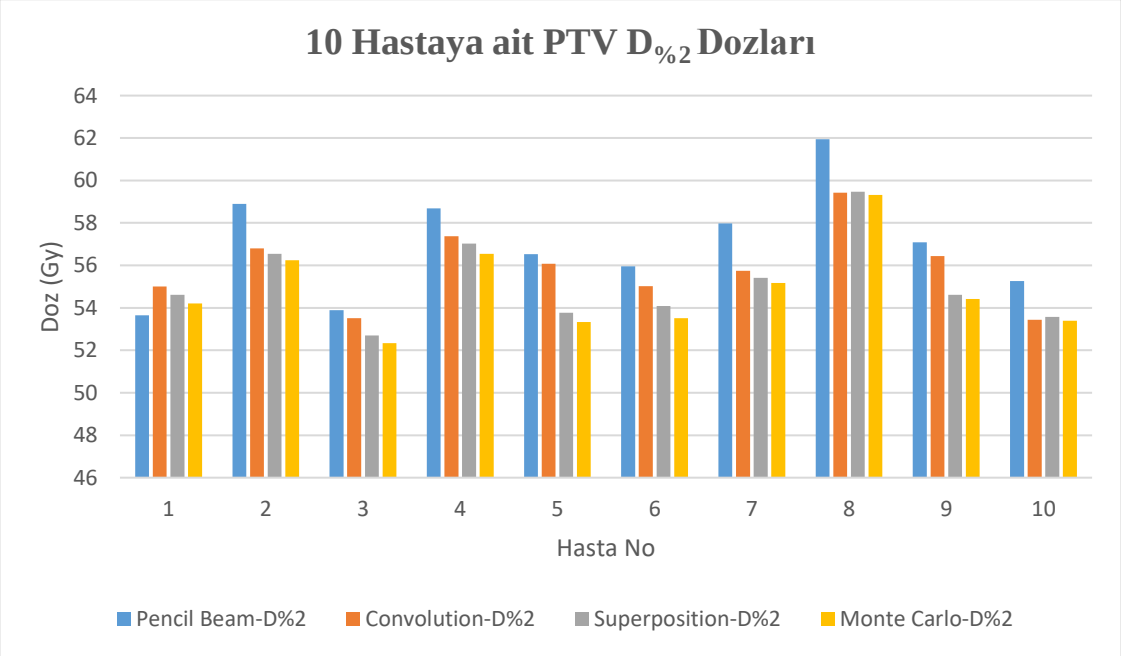
Pencil-Beam, Superposition, Convolution ve Monte-Carlo doz hesaplama algoritmaları kullanılarak PTV için elde edilen $D_{\%2}$, $D_{\%98}$, $D_{\%50}$ dozlarına ait veriler aşağıdaki tablolarda verilmiştir.

Dört farklı planlama algoritması için PTV'nin maksimum ($D_{\%2}$) dozları aşağıda gösterilmektedir (Tablo 1). Pencil-Beam algoritması için ortalama değer 56,987, Superposition algoritması için 55,884, Convolution algoritması için 55,183 iken Monte-Carlo algoritması için bu değer 54,848 olarak bulunmuştur.

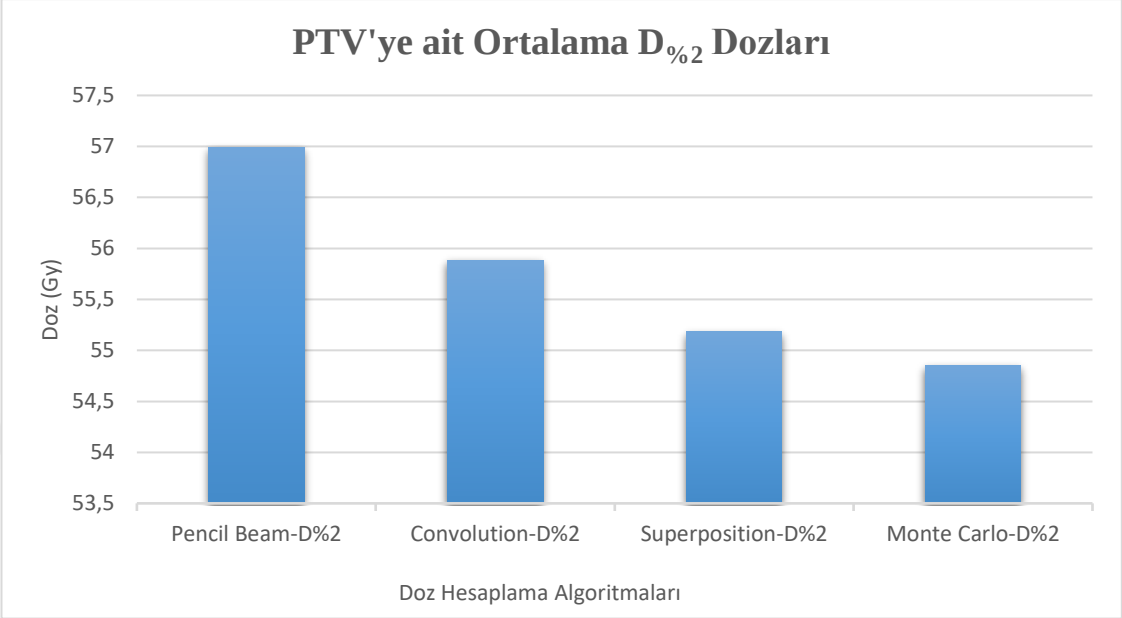
PTV $D_{\%2}$ Dozları				
Hasta No	**Pencil Beam**	**Convolution**	**Superposition**	**Monte Carlo**
1	53,65	55	54,61	54,213
2	58,89	56,8	56,55	56,247
3	53,89	53,52	52,7	52,342
4	58,68	57,38	57,03	56,542
5	56,53	56,07	53,77	53,326
6	55,95	55,02	54,09	53,506
7	57,98	55,75	55,42	55,179
8	61,95	59,42	59,47	59,322
9	57,09	56,44	54,62	54,415
10	55,26	53,44	53,57	53,391
ORTALAMA	**56,987**	**55,884**	**55,183**	**54,848**

Tablo 1. Farklı Doz Hesaplama Algoritmaları için PTV'ye Ait $D_{\%2}$ Dozları

Karşılaştırılan dört farklı planlama algoritması için 10 hastaya ait PTV'nin maksimum dozları ($D_{\%2}$) ve ortalama maksimum dozlar aşağıda gösterilmektedir (Grafik 3, Grafik 4).



Grafik 3. 10 hasta için Farklı Algoritmalara Ait PTV'nin Maksimum Dozları



Grafik 4. Farklı Algoritmalara ait PTV'nin Ortalama Maksimum Dozları

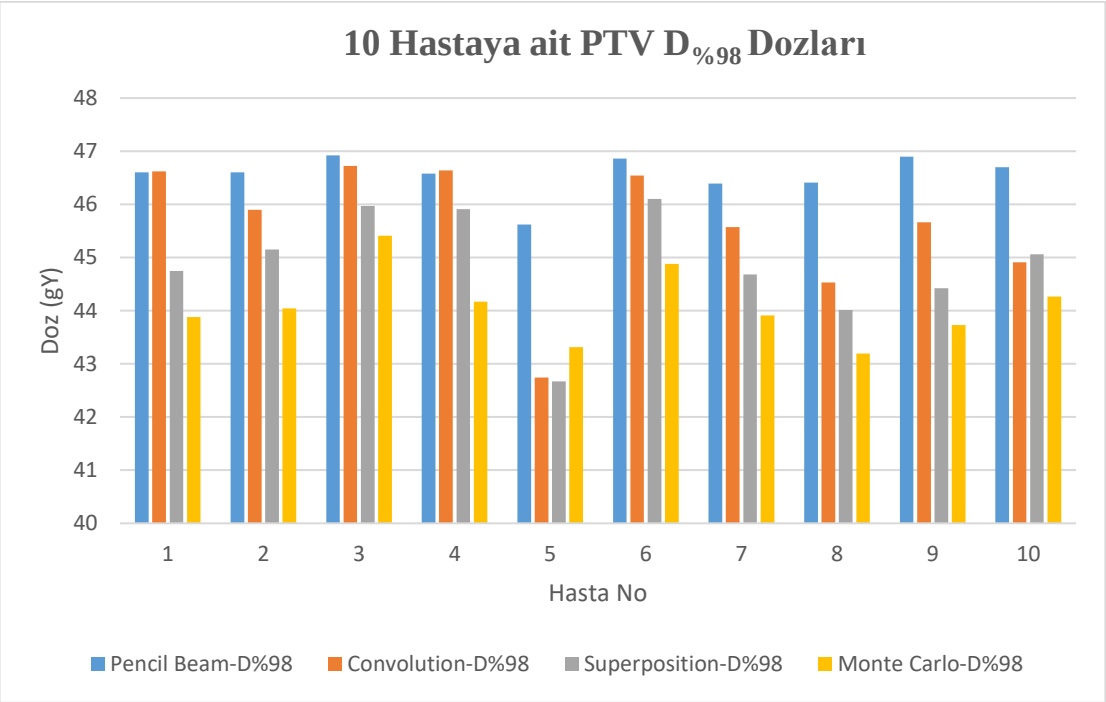
Farklı doz hesaplama algoritmaları için PTV'nin minimum ($D_{\%98}$) dozları belirlenmiştir (Tablo 2). Pencil-Beam algoritması için 46.558 , Convolution algoritması için 45,583, Superposition algoritması için 44,872 ve Monte-Carlo algoritması için 44,081 olarak bulunmuştur.

PTV $D_{\%98}$ Dozları				
Hasta No	**Pencil Beam**	**Convolution**	**Superposition**	**Monte Carlo**
1	46,6	46,62	44,75	*43,882*
2	46,6	45,9	45,15	44,045
3	46,92	46,72	45,97	45,409
4	46,58	46,64	45,91	44,169
5	45,62	42,74	42,67	43,317
6	46,86	46,54	46,1	44,881
7	46,39	45,57	44,68	43,911
8	46,41	44,53	44,01	43,192
9	46,9	45,66	44,42	43,732

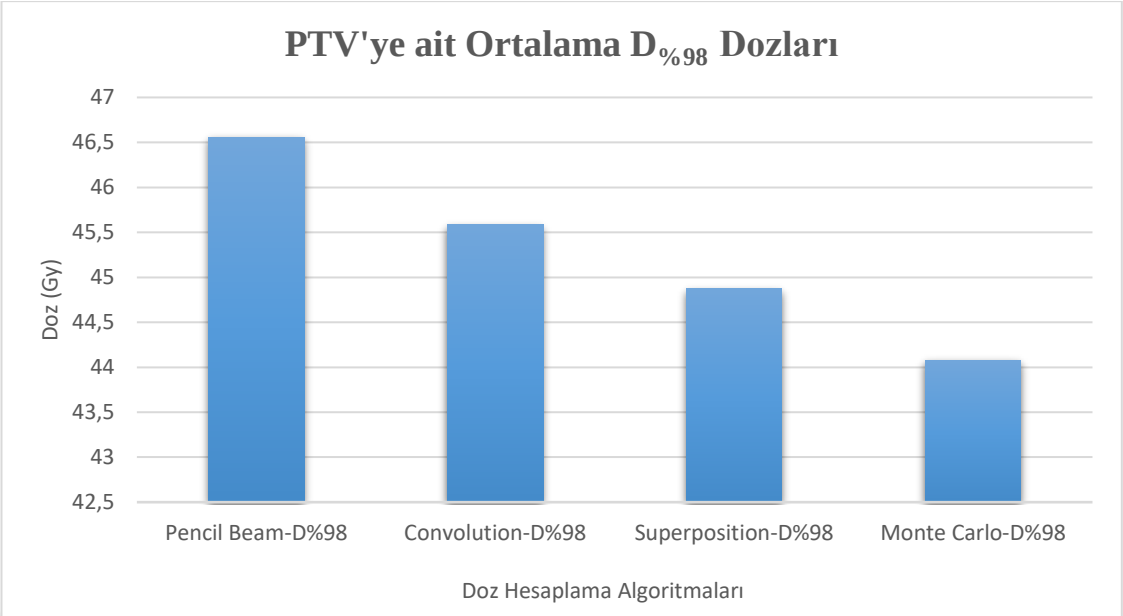
10	46,7	44,91	45,06	44,268
ORTALAMA	**46,558**	**45,583**	**44,872**	**44,081**

Tablo 2. Farklı Doz Hesaplama Algoritmaları için PTV'ye Ait $D_{\%98}$ Dozları

Karşılaştırılan dört farklı planlama algoritması için 10 hastaya ait PTV'nin minimum dozları ($D_{\%98}$) ve ortalama minimum dozlar aşağıda gösterilmiştir (Grafik 5, Grafik 6).



Grafik 5. PTV $D_{\%98}$ Dozlarının Farklı Algoritmalara Göre Karşılaştırılması



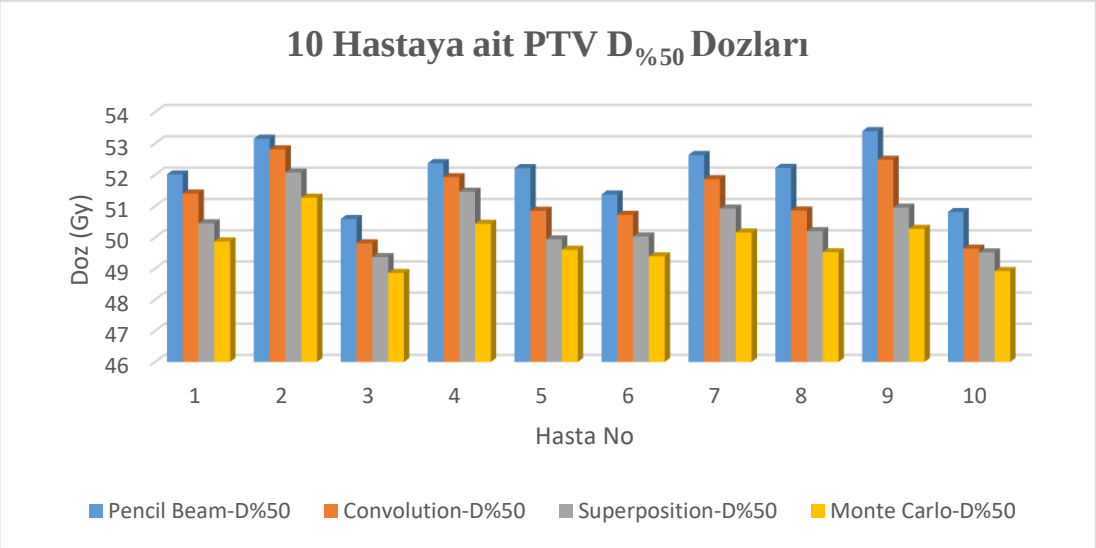
Grafik 6. Farklı Algoritmalara ait PTV'nin Ortalama Minimum Dozları

Dört farklı planlama algoritması için PTV'nin ortalama ($D_{\%50}$) dozları belirlendi (Tablo 3). Pencil-Beam algoritması için ortalama değer 52,075, Superposition algoritması için 51,235, Convolution algoritması için 50,491 iken Monte-Carlo algoritması için bu değer 49,830 olarak bulunmuştur.

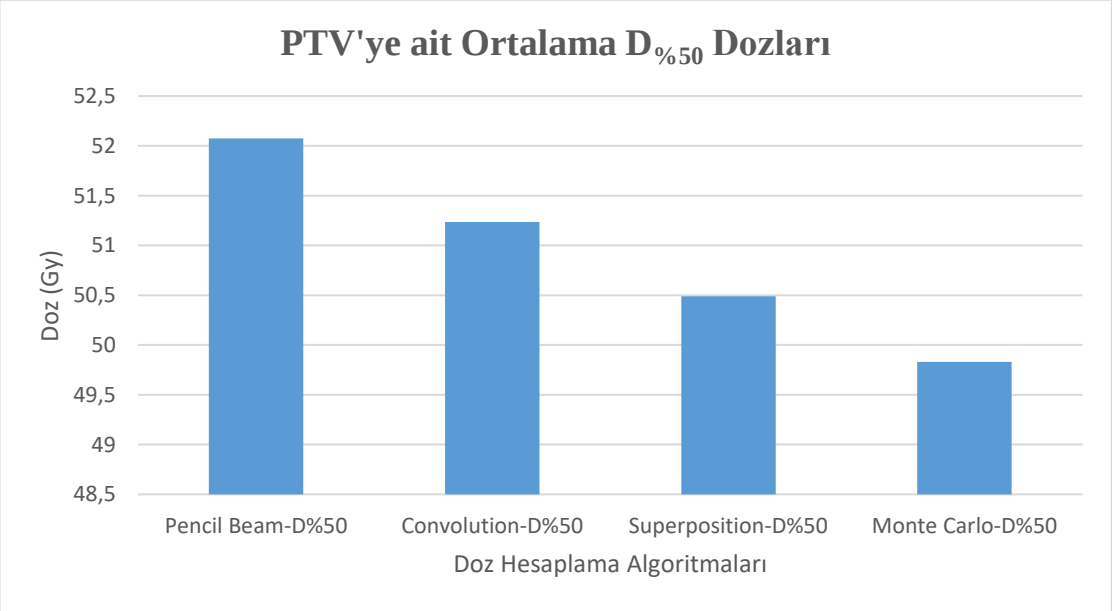
PTV $D_{\%50}$ Dozları				
Hasta No	**Pencil Beam**	**Convolution**	**Superposition**	**Monte Carlo**
1	52,01	51,4	50,45	49,872
2	53,15	52,81	52,07	51,267
3	50,59	49,81	49,37	48,856
4	52,37	51,92	51,46	50,435
5	52,21	50,85	49,94	49,604
6	51,37	50,72	50,03	49,393
7	52,63	51,86	50,92	50,156
8	52,22	50,86	50,2	49,525
9	53,39	52,48	50,95	50,275
10	50,81	49,64	49,52	48,92
ORTALAMA	**52,075**	**51,235**	**50,491**	**49,830**

Tablo 3. Farklı Doz Hesaplama Algoritmaları için PTV'ye Ait $D_{\%50}$ Dozları

Karşılaştırılan dört farklı planlama algoritması için 10 hastaya ait PTV'nin ortalama dozları ($D_{\%50}$) ve ortalama dozların ortalaması aşağıda gösterilmiştir (Grafik 7, Grafik 8).



Grafik 7. PTV Ortalama Dozlarının Farklı Algoritmalara Göre Karşılaştırılması



Grafik 8. PTV'nin Ortalama Dozlarının Ortalaması

4.1.2. Homojenite İndeks (HI) Değeri ve Ortalaması

10 farklı Meme Ca tanılı hastaya ait veriler Pencil-Beam, Superposition, Convolution ve Monte-Carlo doz hesaplama algoritmaları kullanılarak hesaplanmıştır. Bu

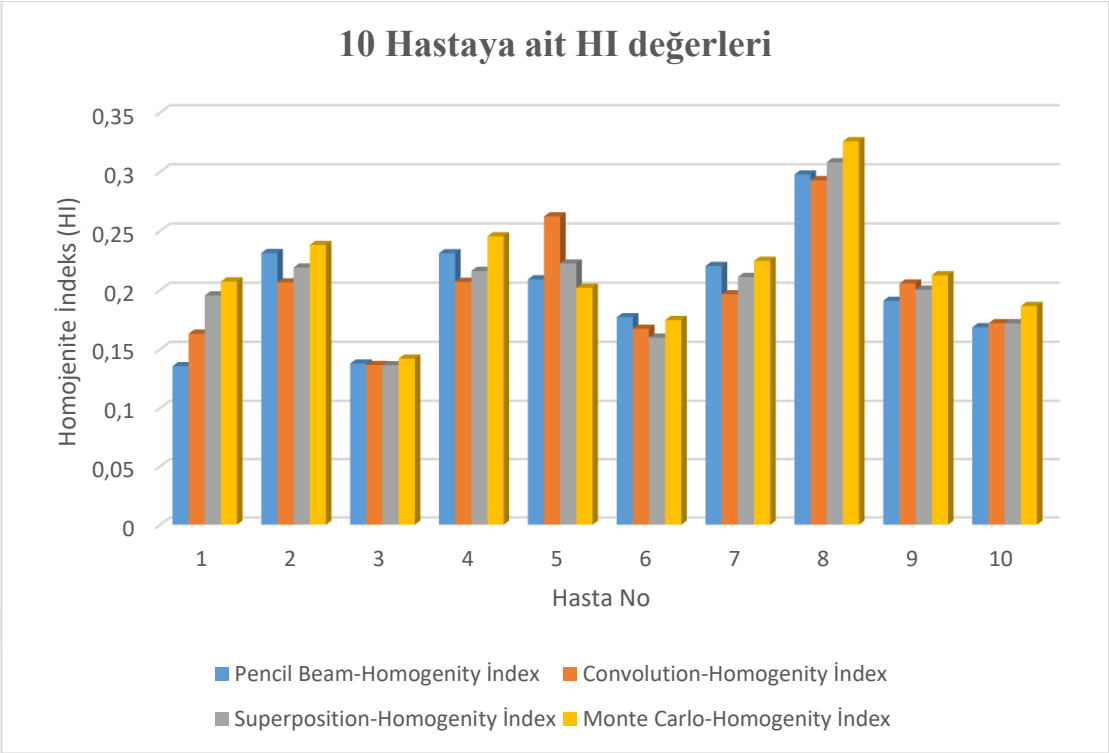
hesaplamalar sonucunda PTV'nin $D_{\%2}$'sinin (%2'lik hacminin aldığı doz) , $D_{\%98}$'nin (%98'lik hacminin aldığı doz) ve $D_{\%50}$'sinin (%50'lik hacminin aldığı doz) değerleri kullanılarak HI hesaplanmıştır.

Dört farklı doz hesaplama algoritması için PTV değerleri kullanılarak hesaplanan ortalama HI değerleri aşağıdaki tabloda belirtilmektedir (Tablo 4). Pencil-Beam algoritması için 0.199, Convolution Algoritması için 0,201, Superposition algoritması için 0,203 ve Monte-Carlo algoritması için 0,216 olarak bulunmuştur.

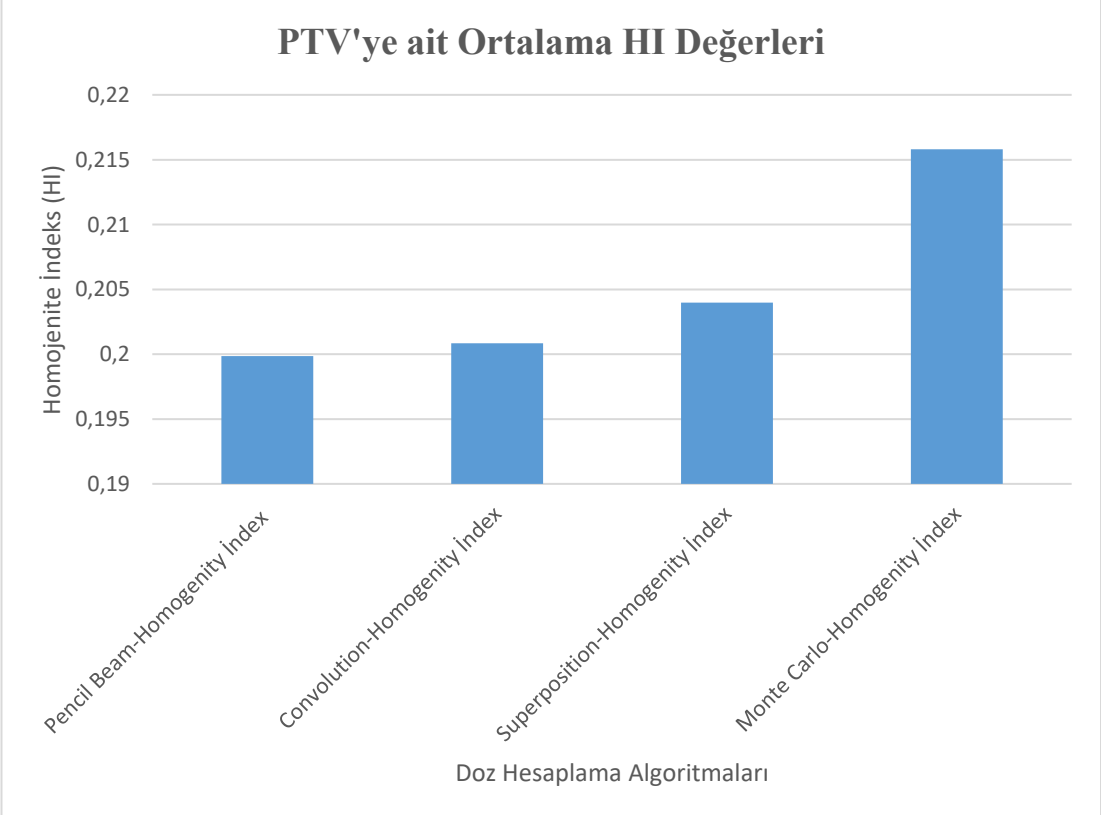
HI				
Hasta No	**Pencil Beam**	**Convolution**	**Superposition**	**Monte Carlo**
1	0,135551	0,163035	0,195441	0,20715
2	0,231232	0,2064	0,218936	0,238009
3	0,137774	0,136519	0,136318	0,141907
4	0,231048	0,206857	0,21609	0,245326
5	0,208964	0,262144	0,222267	0,201778
6	0,176952	0,167192	0,159704	0,17462
7	0,220217	0,196298	0,210919	0,224659
8	0,297587	0,292764	0,307968	0,325694
9	0,19086	0,205412	0,200196	0,212491
10	0,168471	0,171837	0,17185	0,186488
ORTALAMA	0,199866	0,200846	0,203969	0,215812

Tablo 4. Farklı Doz Hesaplama Algoritmaları için PTV'ye Ait HI Değerleri

Karşılaştırılan dört farklı planlama algoritması için 10 hastaya ait HI değerleri ve ortalama HI değerleri aşağıda gösterilmiştir (Grafik 9, Grafik 10).



Grafik 9. Farklı Doz Hesaplama Algoritmaları için hesaplanan HI değerleri



Grafik 10. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre Ortalama HI Değerleri

4.2. Kritik Yapı Dozları

4.2.1. Kalp Dozları

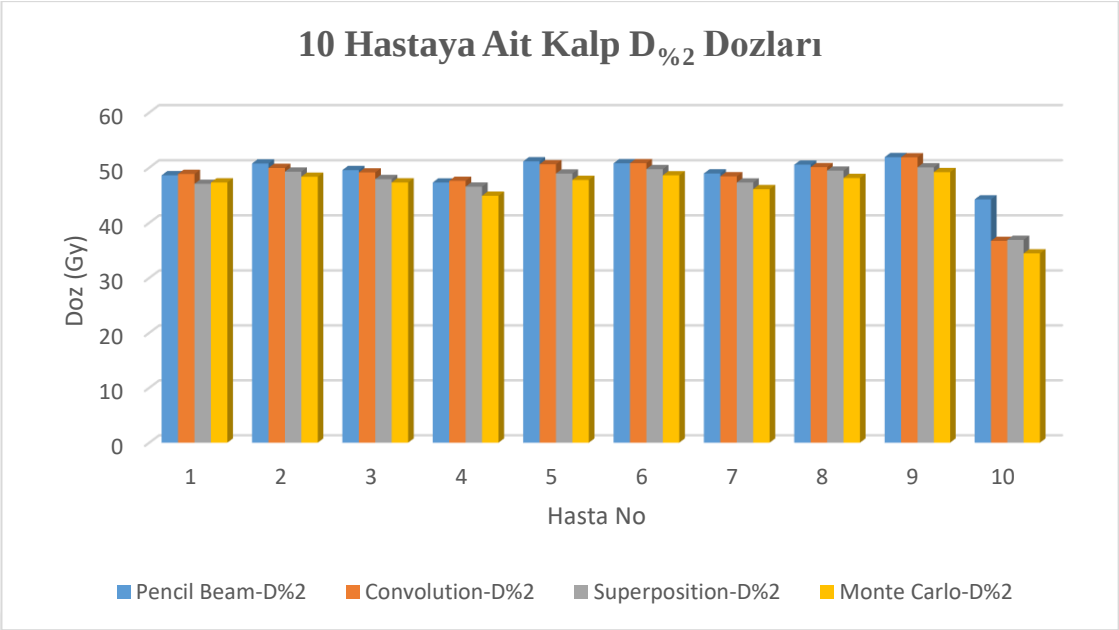
Yapılan tedavi planları sonucunda her algoritma için kalbin maksimum dozu ($D_{\%2}$), minimum dozu ($D_{\%98}$), V_{25} ve V_{15} hacimleri belirlenmiştir.

Kalbin maksimum dozu ($D_{\%2}$)'na ait veriler aşağıdaki tabloda gösterilmektedir (Tablo 5). Pencil-Beam algoritması için 49,379, Concolution algoritması için 48,406, Superposition algoritması için 47,318 ve Monte-Carlo algoritması için 46,212 olarak kalbin maksimum dozu belirlenmiştir.

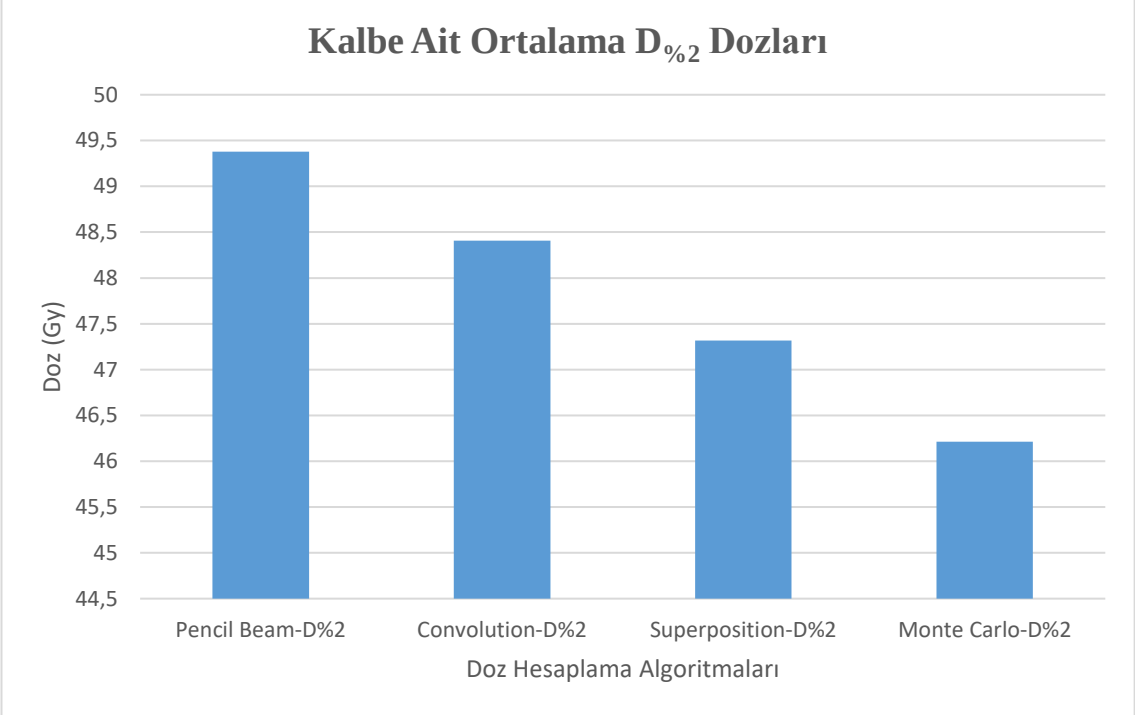
Kalp $D_{\%2}$ Dozları				
Hasta No	**Pencil Beam**	**Convolution**	**Superposition**	**Monte Carlo**
1	48,62	48,86	47,06	47,317
2	50,75	49,95	49,27	48,348
3	49,55	49,13	47,92	47,32
4	47,3	47,61	46,55	44,899
5	51,14	50,61	48,93	47,775
6	50,8	50,81	49,73	48,604
7	48,95	48,42	47,3	46,1
8	50,54	50,09	49,46	48,121
9	51,9	51,87	50,06	49,184
10	44,24	36,71	36,9	34,448
ORTALAMA	**49,379**	**48,406**	**47,318**	**46,2116**

Tablo 5. Kalbin Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre Maksimum Dozları

10 hastaya ait kalbin maksimum dozları ve ortalama maksimum dozlar aşağıda belirtilmektedir (Grafik 11, Grafik 12).



Grafik 11. Farklı Doz Hesaplama Algoritmaları için Kalbe ait $D_{\%2}$ Dozları



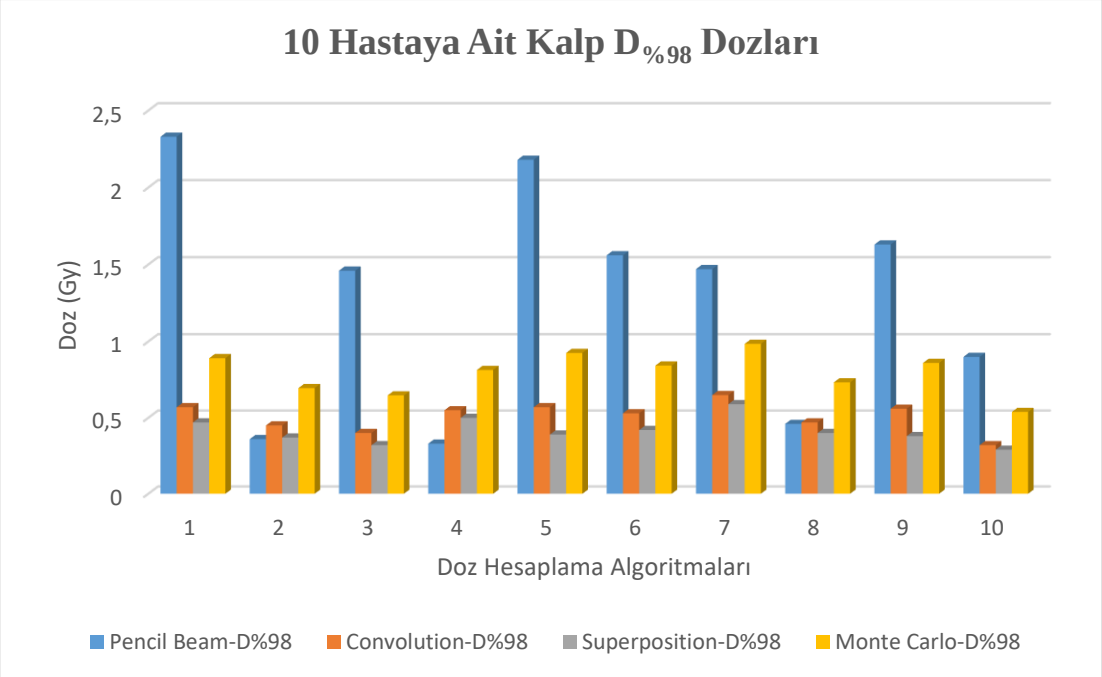
Grafik 12. Farklı Doz Hesaplama Algoritmaları için Kalbe ait Ortalama $D_{\%2}$ Dozları

Kalbe ait $D_{\%98}$ dozları Tablo 6'da gösterilmektedir. Pencil-Beam algoritması için 1,268, Convolution algoritması için 0,507, Superposition algoritması için 0,413 ve Monte-Carlo algoritması için 0,794 olarak bulunmuştur.

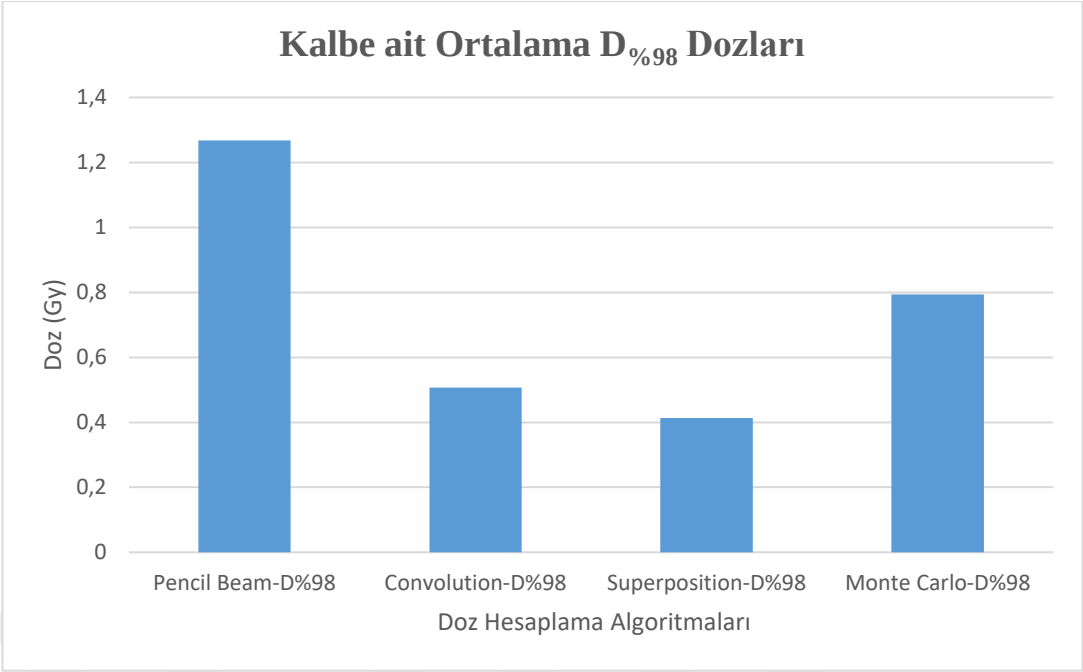
Kalp $D_{\%98}$ Dozları				
Hasta No	**Pencil Beam**	**Convolution**	**Superposition**	**Monte Carlo**
1	2,33	0,57	0,47	0,892
2	0,36	0,45	0,37	0,696
3	1,46	0,4	0,32	0,648
4	0,33	0,55	0,5	0,815
5	2,18	0,57	0,39	0,926
6	1,56	0,53	0,42	0,844
7	1,47	0,65	0,59	0,985
8	0,46	0,47	0,4	0,734
9	1,63	0,56	0,38	0,861
10	0,9	0,32	0,29	0,539
ORTALAMA	**1,268**	**0,507**	**0,413**	**0,794**

Tablo 6. Kalbin Farklı Doz Hesaplama Algoritmaları İçin Minimum Dozlar

10 hastaya ait kalbin minimum dozları ve ortalama minimum dozlar aşağıda belirtilmektedir (Grafik 13, Grafik 14).



Grafik 13. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında 10 Hastaya ait Kalbin $D_{\%98}$ Dozları



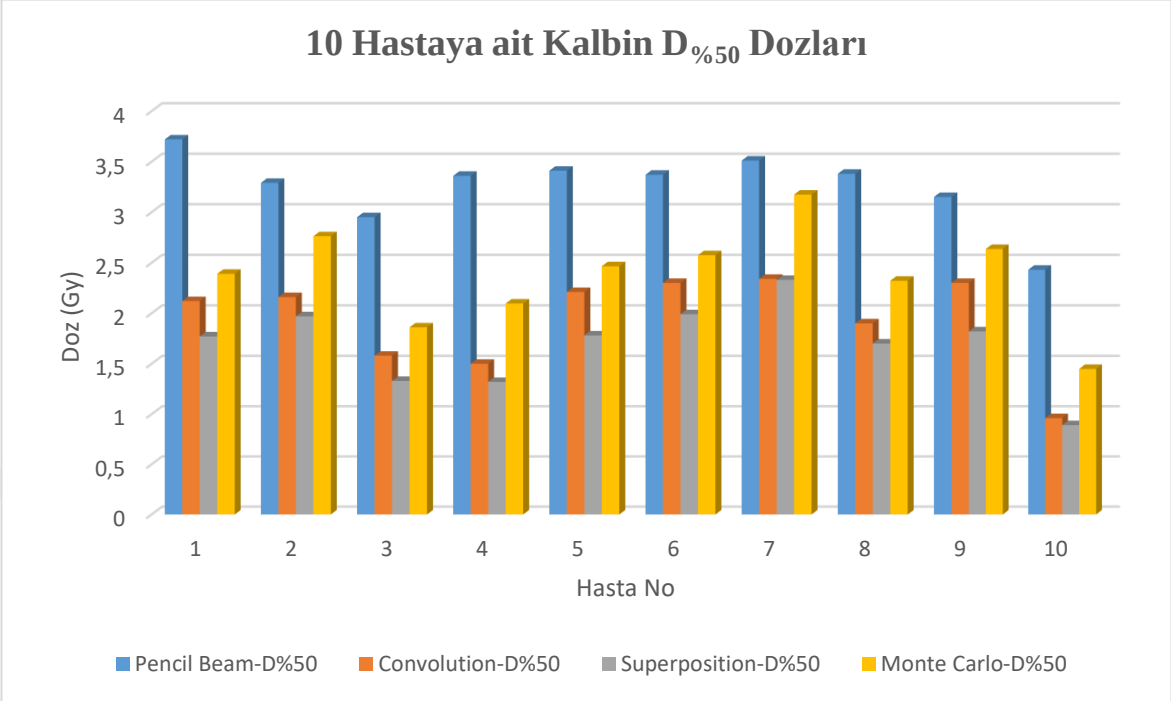
Grafik 14. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında Kalbe ait Ortalama $D_{\%98}$ Dozları

Kalbe ait $D_{\%50}$ dozları aşağıda tabloda gösterilmektedir (Tablo 7). Pencil-Beam algoritması için 3,257, Convolution algoritması için 1,937, Superposition algoritması için 1,69 ve Monte-Carlo algoritması için 2,373 olarak bulunmuştur.

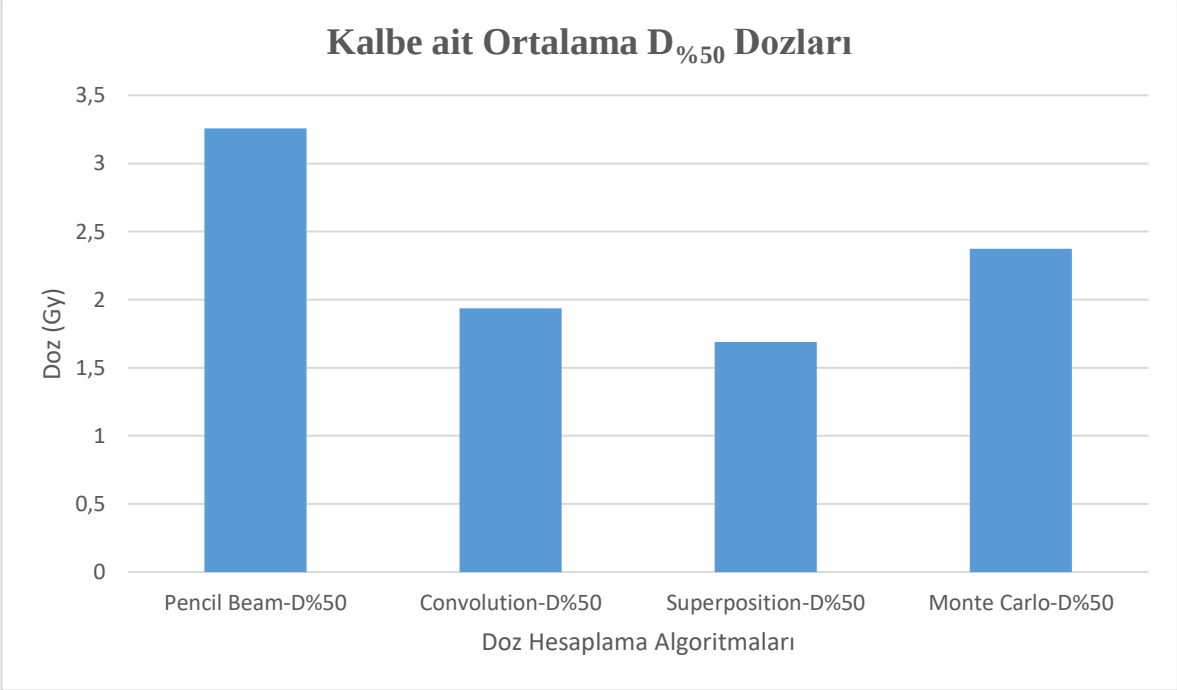
Kalp $D_{\%50}$ Dozları				
Hasta No	**Pencil Beam**	**Convolution**	**Superposition**	**Monte Carlo**
1	3,72	2,12	1,77	2,39
2	3,29	2,16	1,97	2,762
3	2,95	1,58	1,33	1,86
4	3,36	1,5	1,32	2,096
5	3,41	2,21	1,78	2,465
6	3,37	2,3	1,99	2,574
7	3,51	2,34	2,33	3,174
8	3,38	1,9	1,7	2,321
9	3,15	2,3	1,82	2,636
10	2,43	0,96	0,89	1,449
ORTALAMA	**3,257**	**1,937**	**1,69**	**2,3727**

Tablo 7. Kalbin Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre $D_{\%50}$ Dozları

10 hastaya ait kalbin $D_{\%50}$ dozları ve ortalama $D_{\%50}$ dozları aşağıda gösterilmektedir (Grafik 15, Grafik 16).



Grafik 15. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında 10 Hastaya ait Kalp $D_{\%50}$ Dozları



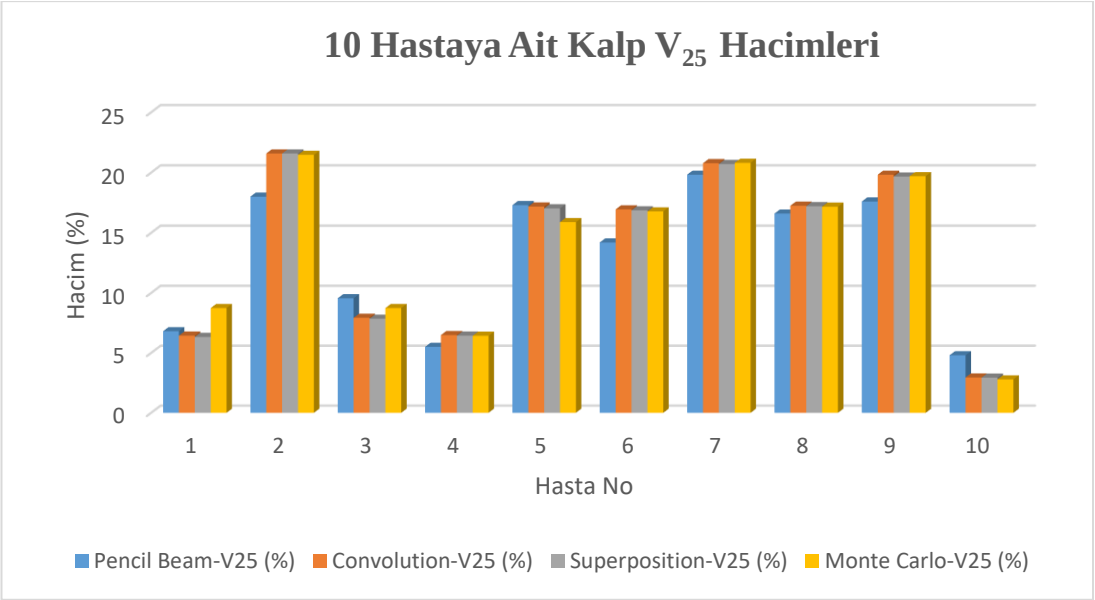
Grafik 16. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında Kalbe ait Ortalama $D_{\%50}$ Dozları

Kalbe ait $V_{\%25}$ hacimleri aşağıdaki tabloda gösterilmektedir (Tablo 8). Pencil-Beam algoritması için 13,019, Convolution algoritması için 13,737, Superposition algoritması için 13,663 ve Monte-Carlo algoritması için 13,852 olarak bulunmuştur.

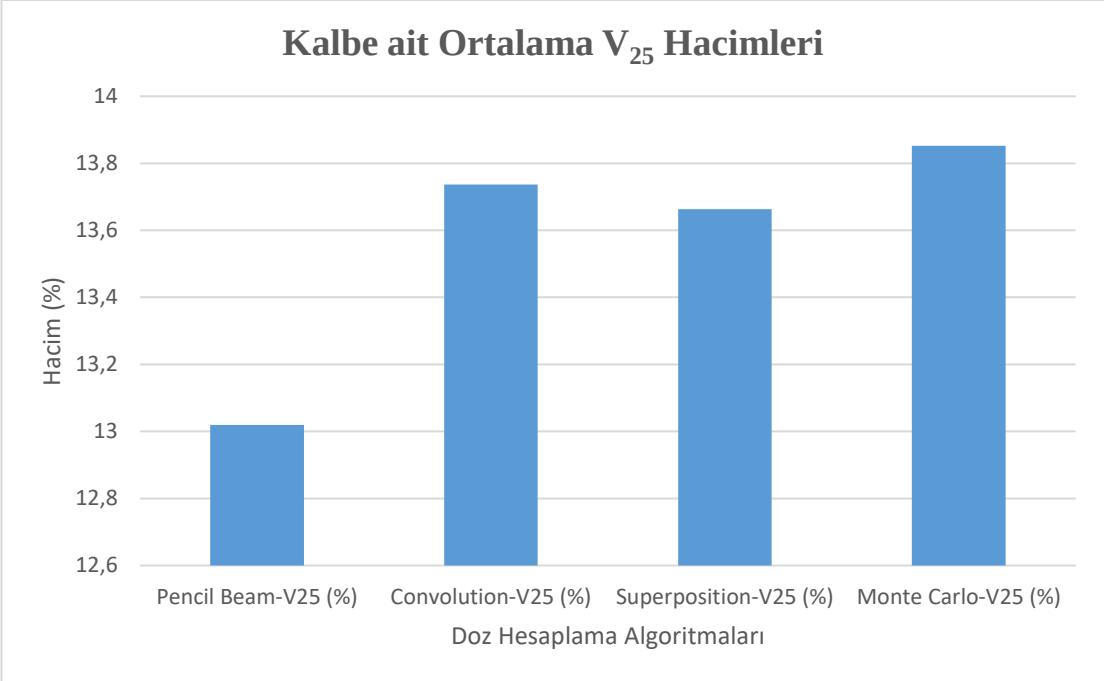
Kalp V_{25} Hacimleri (%)				
Hasta No	**Pencil Beam**	**Convolution**	**Superposition**	**Monte Carlo**
1	6,81	6,44	6,33	8,74
2	18	21,58	21,58	21,47
3	9,56	7,93	7,85	8,74
4	5,5	6,49	6,44	6,43
5	17,3	17,18	17,03	15,89
6	14,2	16,95	16,87	16,78
7	19,82	20,78	20,71	20,81
8	16,6	17,25	17,21	17,17
9	17,6	19,82	19,67	19,7
10	4,8	2,95	2,94	2,79
ORTALAMA	**13,019**	**13,737**	**13,663**	**13,852**

Tablo 8. Kalbin Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre 25 Gy alan Hacmi

10 hastaya ait kalbin $V_{\%25}$ hacimleri ve ortalama $V_{\%25}$ hacimleri aşağıda gösterilmektedir (Grafik 17, Grafik 18).



Grafik 17. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında 10 Hastaya ait Kalp V_{25} % Hacimleri



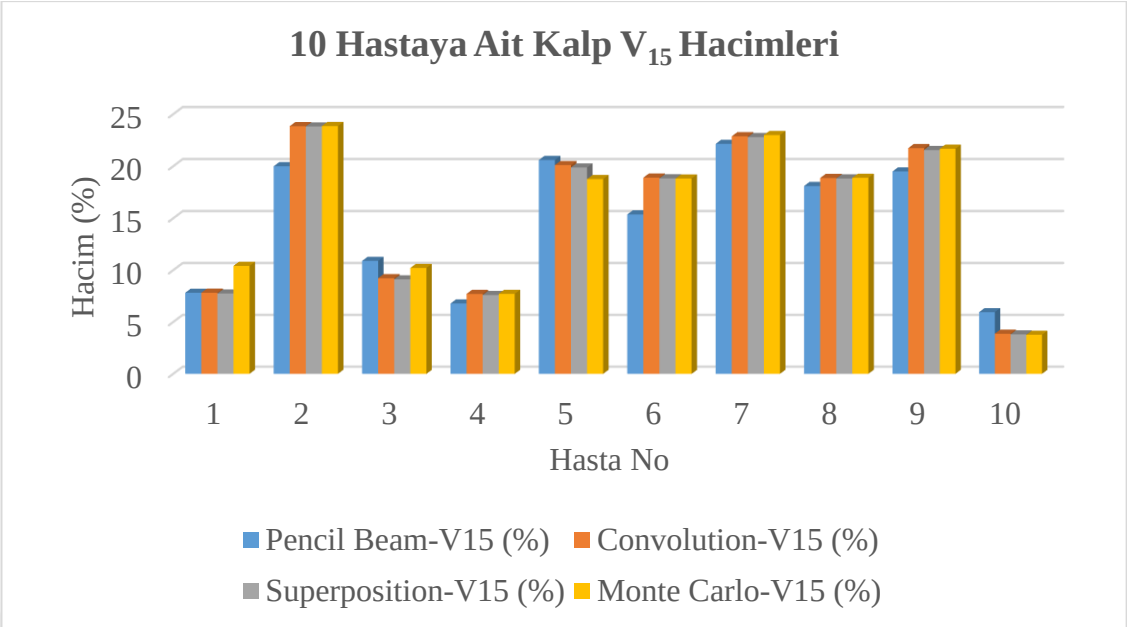
Grafik 18. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında Kalbe ait Ortalama V_{25} Hacimleri

Kalbe ait $V_{\%15}$ hacimleri aşağıdaki tabloda gösterilmektedir (Tablo 9). Pencil-Beam algoritması için 14,718, Convolution algoritması için 15,5, Superposition algoritması için 15,402 ve Monte-Carlo algoritması için 15,715 olarak bulunmuştur.

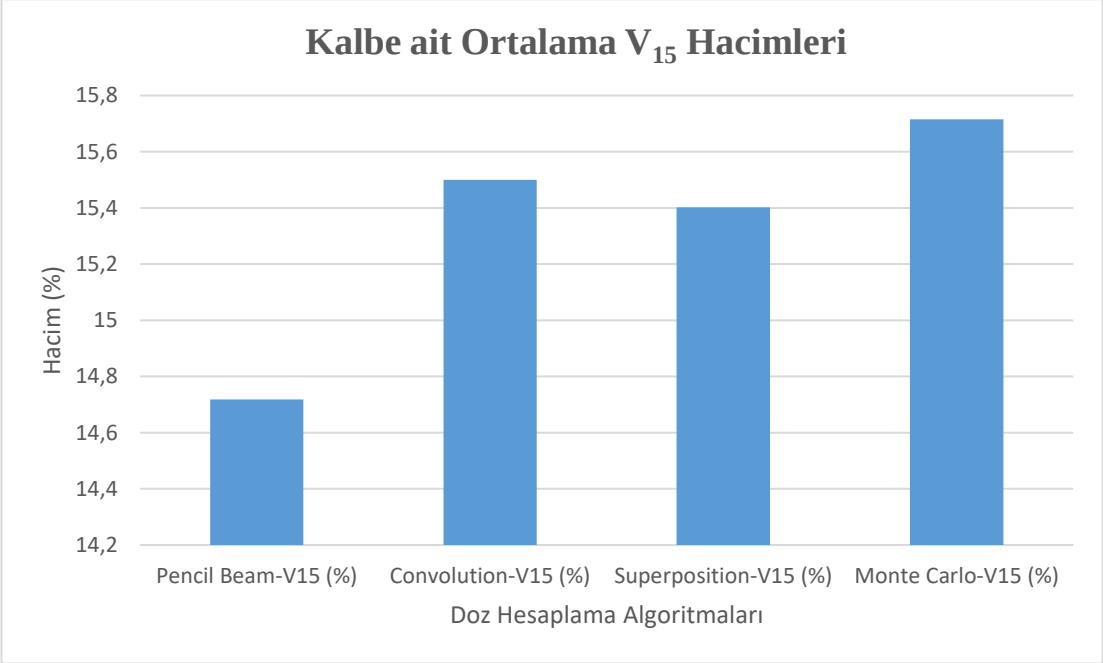
Kalp V_{15} Hacimleri (%)				
Hasta No	**Pencil Beam**	**Convolution**	**Superposition**	**Monte Carlo**
1	7,82	7,83	7,75	10,42
2	20	23,85	23,82	23,86
3	10,9	9,23	9,12	10,22
4	6,79	7,71	7,61	7,72
5	20,6	20,11	19,88	18,77
6	15,37	18,91	18,84	18,82
7	22,15	22,88	22,8	23
8	18,1	18,87	18,83	18,89
9	19,5	21,74	21,56	21,68
10	5,95	3,87	3,81	3,77
ORTALAMA	**14,718**	**15,5**	**15,402**	**15,715**

Tablo 9. Kalbin Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre 15 Gy alan Hacmi

10 hastaya ait kalbin $V_{\%15}$ hacimleri ve ortalama $V_{\%15}$ hacimleri aşağıda gösterilmektedir (Grafik 19, Grafik 20).



Grafik 19. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında 10 Hastaya ait Kalp V_{15} Hacimleri



Grafik 20. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında Kalbe ait Ortalama V_{15} Hacimleri

4.2.2. Akciğer Dozları

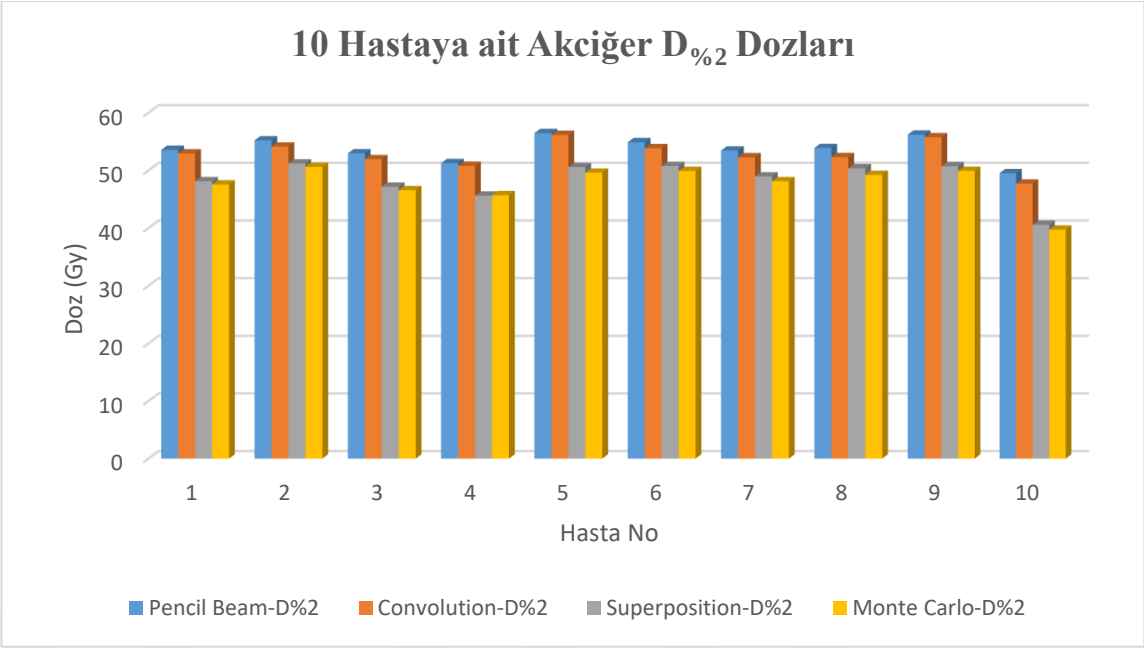
Yapılan tedavi planları sonucunda her algoritma için akciğerin maksimum dozu ($D_{\%2}$), minimum dozu ($D_{\%98}$), V_5 , V_{10} ve V_{20} hacimleri belirlenmiştir.

Akciğerin maksimum dozu ($D_{\%2}$)'na ait veriler aşağıdaki tabloda gösterilmektedir (Tablo 10). Pencil-Beam algoritması için 53,735, Concolution algoritması için 52,783, Superposition algoritması için 48,406 ve Monte-Carlo algoritması için 47,692 olarak akciğerin maksimum dozu belirlenmiştir.

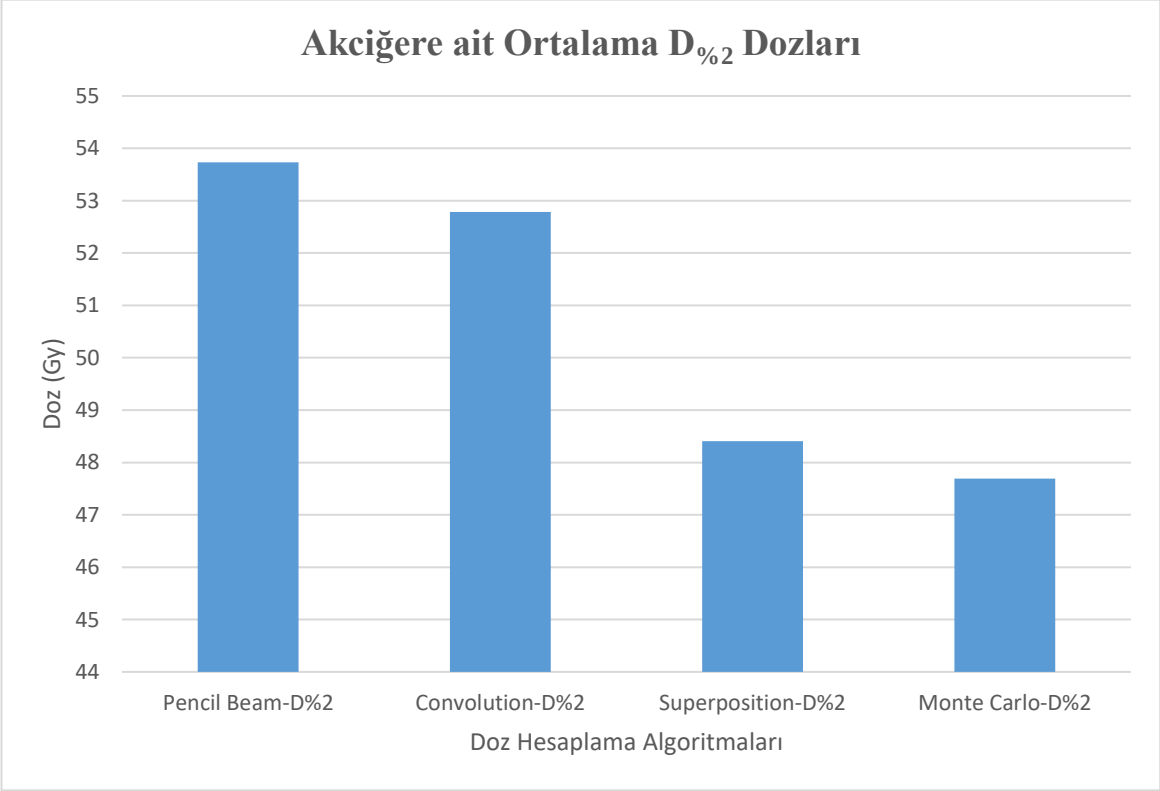
Akciğer $D_{\%2}$ Dozları				
Hasta No	**Pencil Beam**	**Convolution**	**Superposition**	**Monte Carlo**
1	53,56	52,94	48,12	47,548
2	55,2	54,13	51,19	50,611
3	52,96	51,94	47,17	46,568
4	51,25	50,79	45,62	45,708
5	56,46	56,16	50,57	49,604
6	54,88	53,85	50,76	49,897
7	53,44	52,27	48,96	48,123
8	53,88	52,3	50,36	49,22
9	56,2	55,75	50,73	49,914
10	49,52	47,7	40,58	39,728
ORTALAMA	**53,735**	**52,783**	**48,406**	**47,692**

Tablo 10. Akciğerin Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre Maksimum Dozları

10 hastaya ait akciğerin maksimum dozları ve ortalama maksimum dozlar aşağıda belirtilmektedir (Grafik 21, Grafik 22).



Grafik 21. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında 10 Hastaya ait Akciğer $D_{\%2}$ Dozları



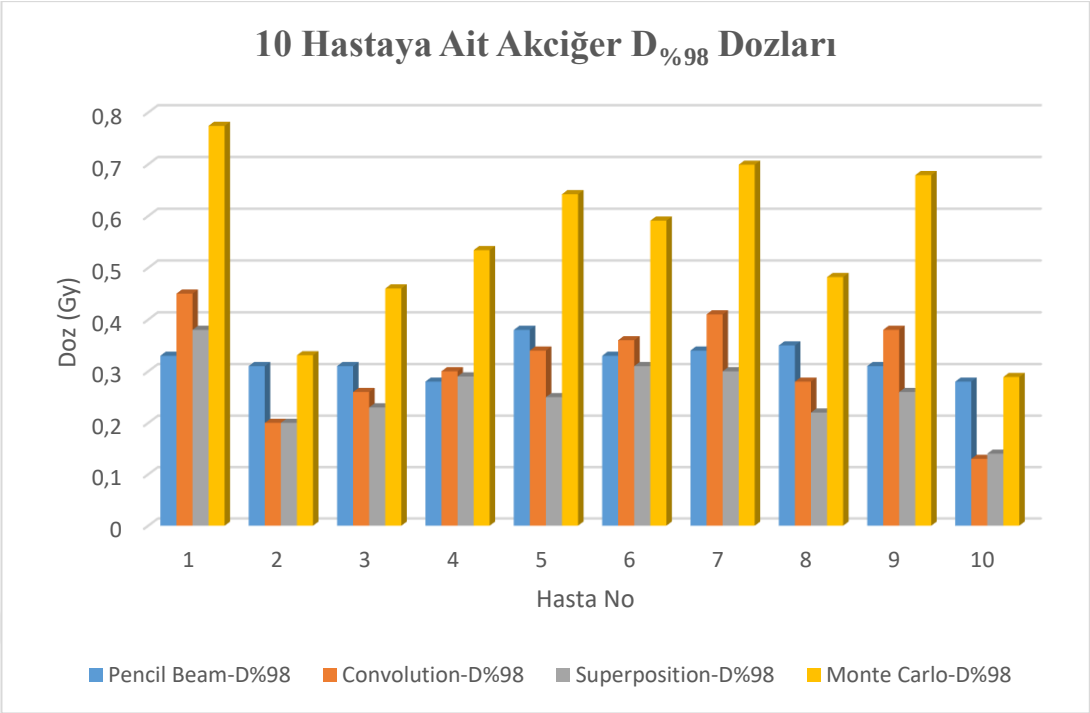
Grafik 22. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında Akciğere ait Ortalama $D_{\%2}$ Dozları

Akciğerin minimum dozu ($D_{\%98}$)'na ait veriler aşağıdaki tabloda gösterilmektedir (Tablo 11).

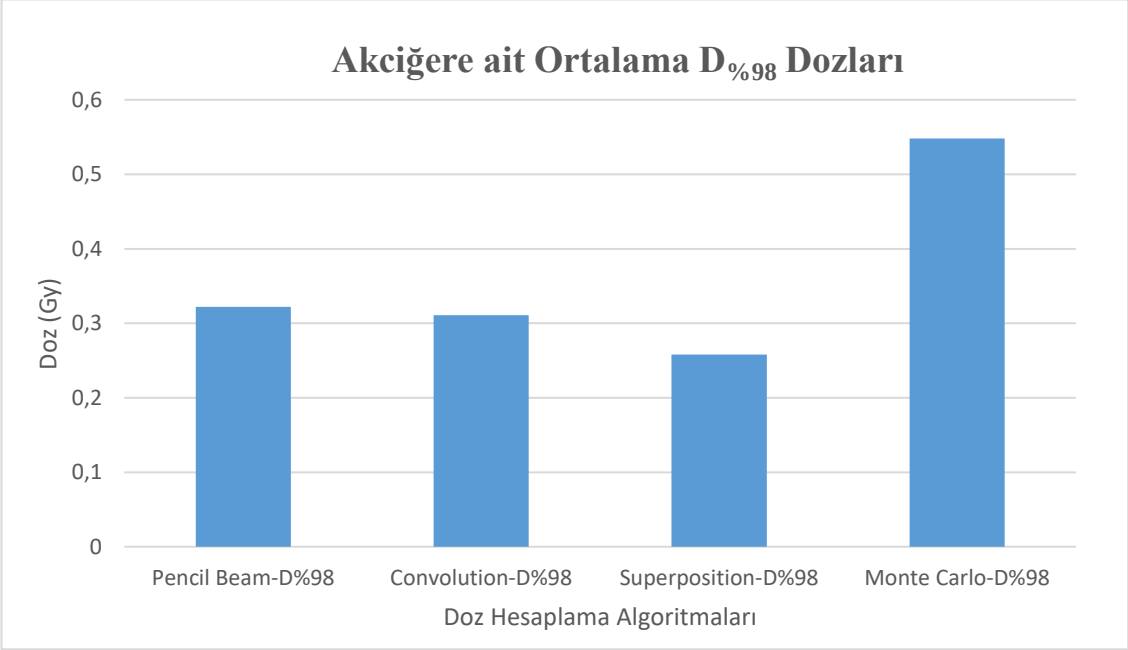
Akciğer $D_{\%98}$ Dozları				
Hasta No	**Pencil Beam**	**Convolution**	**Superposition**	**Monte Carlo**
1	0,33	0,45	0,38	0,774
2	0,31	0,2	0,2	0,331
3	0,31	0,26	0,23	0,46
4	0,28	0,3	0,29	0,534
5	0,38	0,34	0,25	0,642
6	0,33	0,36	0,31	0,591
7	0,34	0,41	0,3	0,699
8	0,35	0,28	0,22	0,482
9	0,31	0,38	0,26	0,679
10	0,28	0,13	0,14	0,289
ORTALAMA	**0,322**	**0,311**	**0,258**	**0,548**

Tablo 11. Akciğerin Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre Minimum Dozları

10 hastaya ait akciğerin minimum dozları ve ortalama minimum dozlar aşağıda belirtilmektedir (Grafik 23, Grafik 24).



Grafik 23. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında 10 Hastaya ait Akciğer $D_{\%98}$ Dozları



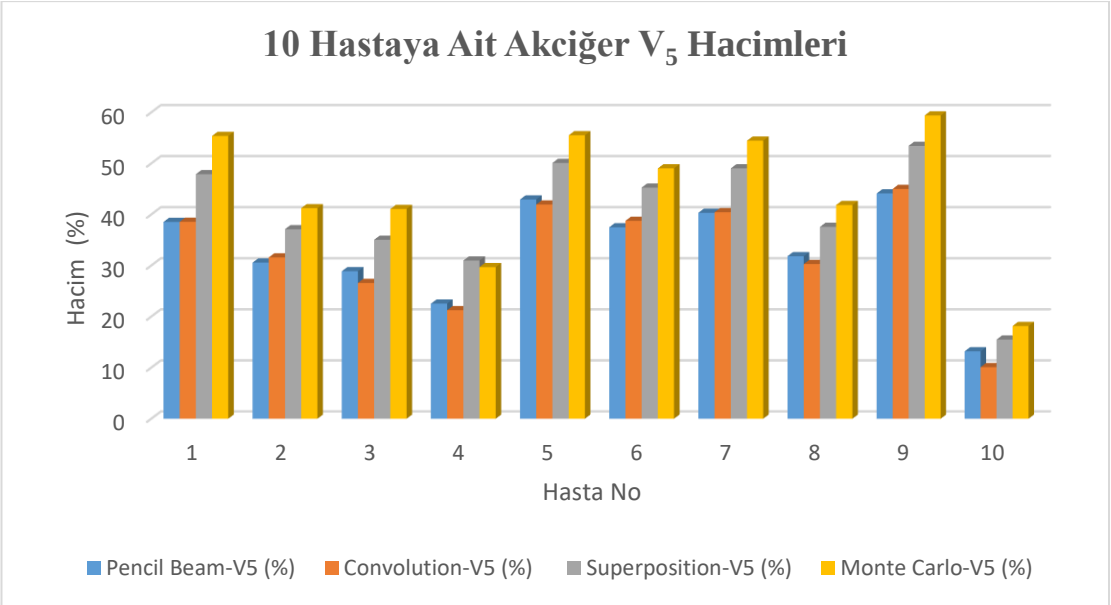
Grafik 24. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında Akciğere ait Ortalama $D_{\%98}$ Dozları

Akciğere ait V_5 hacimleri aşağıdaki tabloda gösterilmektedir (Tablo 12). Akciğer hacminin 5 Gy alan hacmi yüzdelik olarak (V_5), Pencil-Beam algoritması için 33,041, Concolution algoritması için 32,457, Superposition algoritması için 40,192 ve Monte-Carlo algoritması için 44,577 olarak belirlenmiştir.

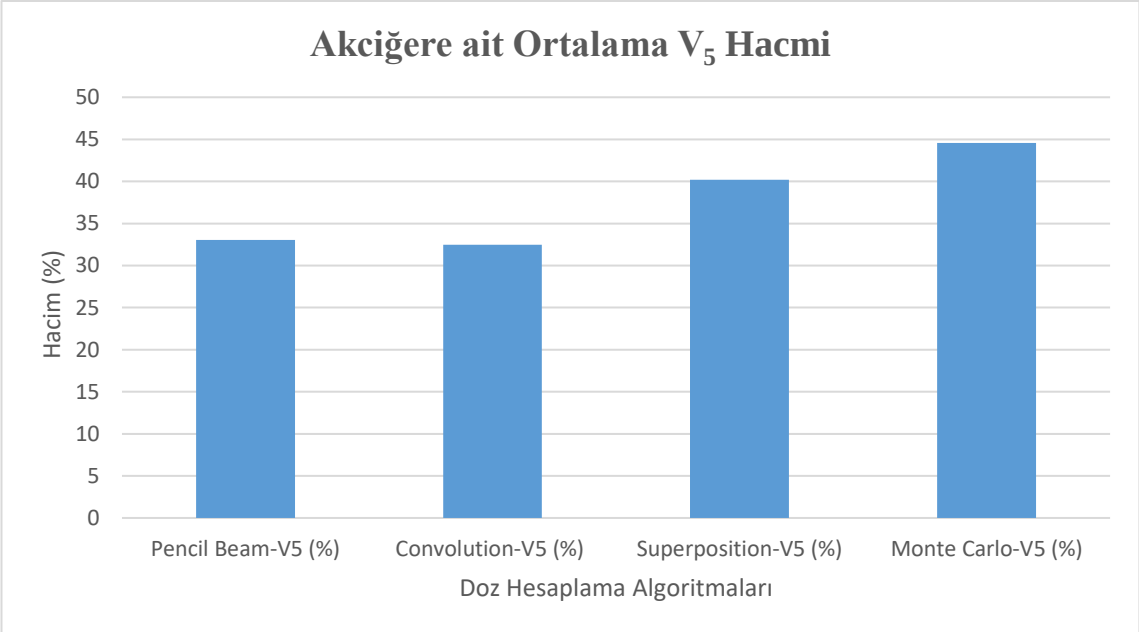
Akciğer V_5 Hacimleri (%)				
Hasta No	**Pencil Beam**	**Convolution**	**Superposition**	**Monte Carlo**
1	38,53	38,57	47,89	55,37
2	30,57	31,6	37,12	41,23
3	28,88	26,59	35,04	41,07
4	22,54	21,26	30,98	29,7
5	42,93	41,95	50,09	55,51
6	37,48	38,75	45,26	49,03
7	40,33	40,44	49,03	54,46
8	31,83	30,29	37,57	41,86
9	44,12	45,01	53,44	59,39
10	13,2	10,11	15,5	18,15
ORTALAMA	**33,041**	**32,457**	**40,192**	**44,577**

Tablo 12. Akciğerin Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre 5 Gy alan Hacmi

10 hastaya ait akciğerin V_5 hacimleri ve ortalama V_5 hacimleri aşağıda gösterilmektedir (Grafik 25, Grafik 26).



Grafik 25. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında 10 Hastaya ait Akciğer V_5 Hacimleri



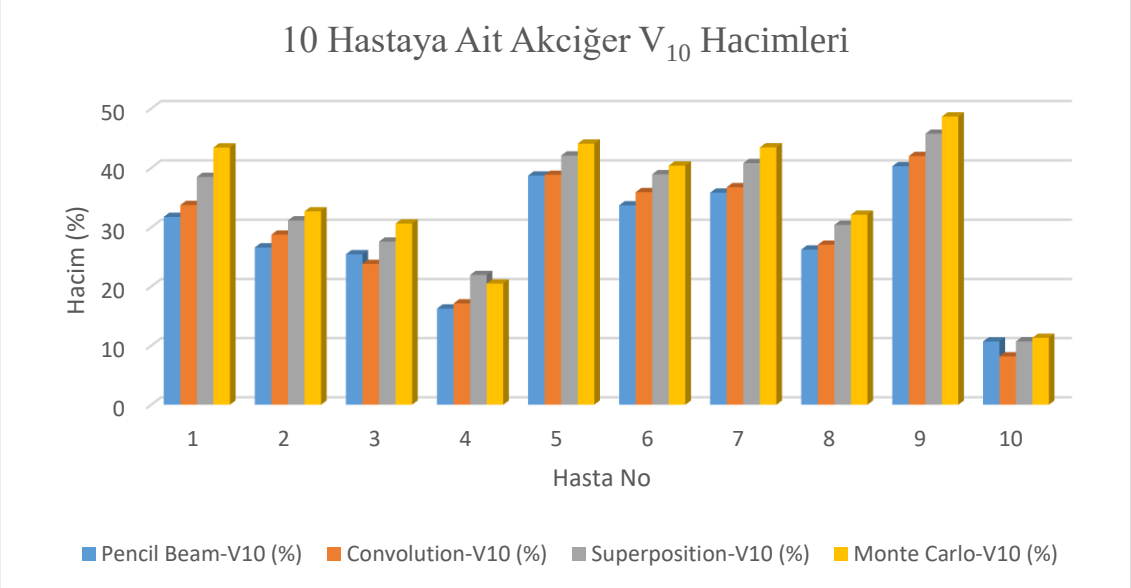
Grafik 26. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında Akciğere ait Ortalama V_5 Hacimleri

Akciğere ait V_{10} hacimleri aşağıdaki tabloda gösterilmektedir (Tablo 13). Pencil-Beam algoritması için 28,545, Concolution algoritması için 29,213, Superposition algoritması için 32,781 ve Monte-Carlo algoritması için 34,719 olarak belirlenmiştir.

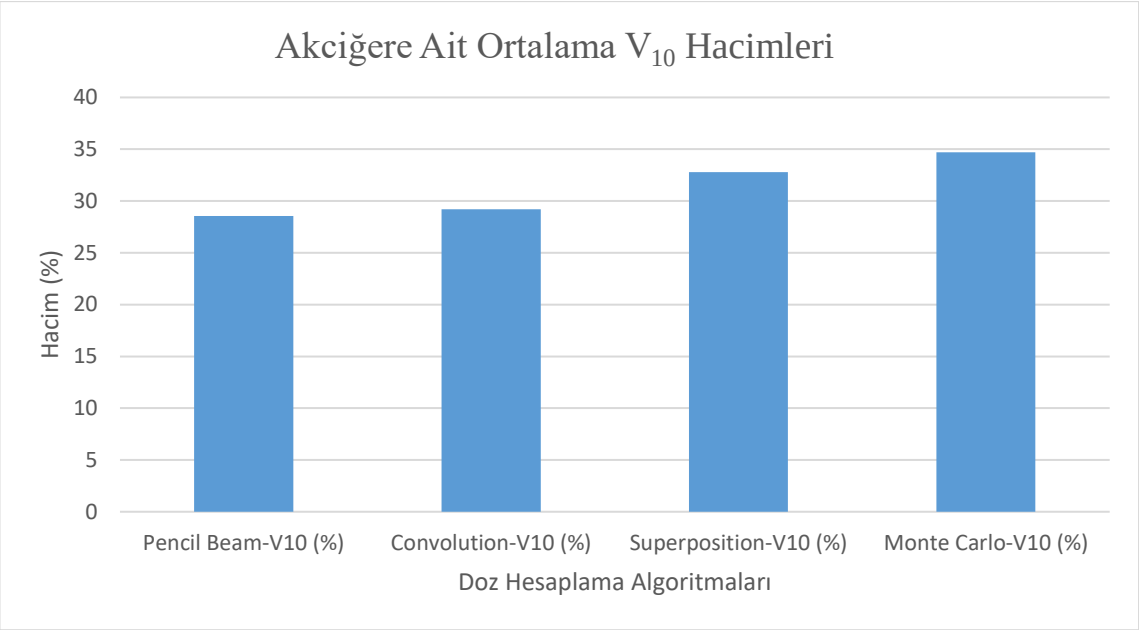
Akciğer V_{10} Hacimleri (%)				
Hasta No	**Pencil Beam**	**Convolution**	**Superposition**	**Monte Carlo**
1	31,74	33,74	38,48	43,43
2	26,6	28,75	31,15	32,68
3	25,44	23,81	27,58	30,62
4	16,26	17,14	21,94	20,49
5	38,7	38,83	42,08	44,08
6	33,68	35,9	38,92	40,37
7	35,83	36,74	40,8	43,45
8	26,23	27,05	30,4	32,11
9	40,27	41,99	45,75	48,65
10	10,7	8,18	10,71	11,31
ORTALAMA	**28,545**	**29,213**	**32,781**	**34,719**

Tablo 13. Akciğerin Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre 10 Gy alan Hacmi

10 hastaya ait akciğerin V_{10} hacimleri ve ortalama V_{10} hacimleri aşağıda gösterilmektedir (Grafik 27, Grafik 28).



Grafik 27. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında 10 Hastaya ait Akciğer V_{10} Hacimleri



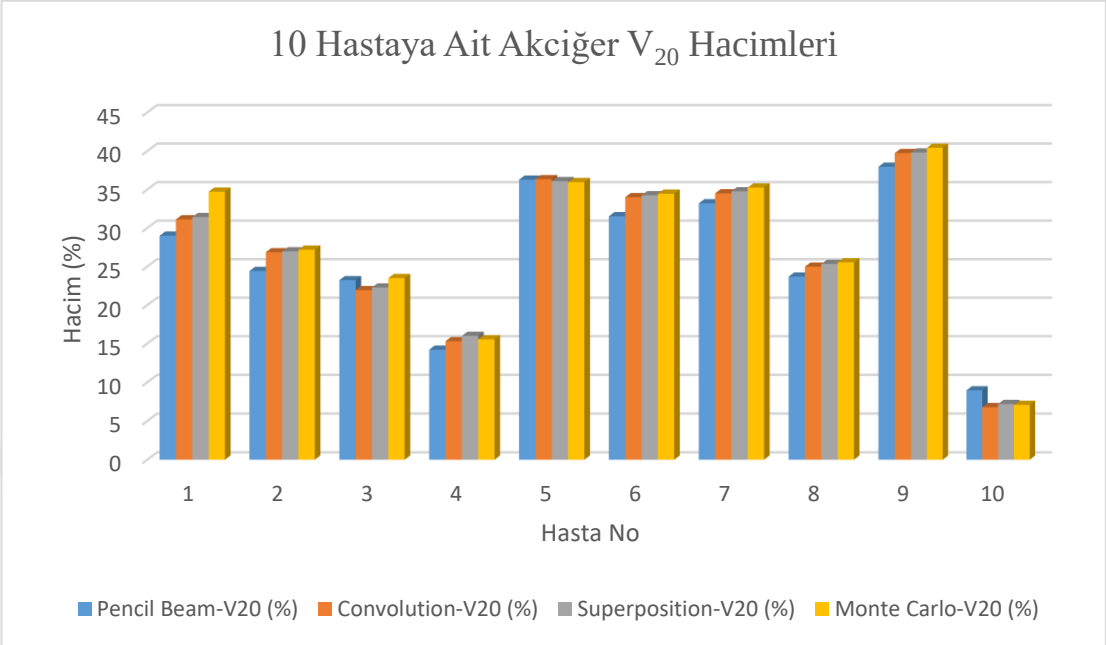
Grafik 28. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında Akciğere ait Ortalama V_{10} Hacimleri

Akciğere ait V_{20} hacimleri aşağıdaki tabloda gösterilmektedir (Tablo 14). Akciğer hacminin 20 Gy alan hacmi yüzdelik olarak (V_{20}), Pencil-Beam algoritması için 26,24, Concolution algoritması için 27,148, Superposition algoritması için 27,404 ve Monte-Carlo algoritması için 27,958 olarak belirlenmiştir.

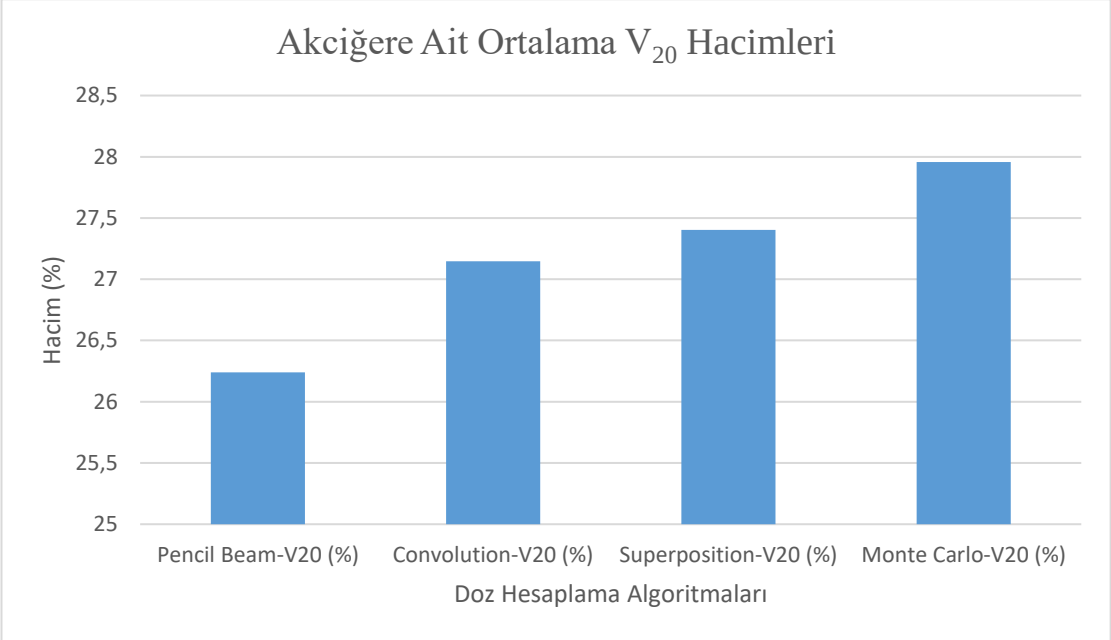
Akciğer V_{20} Hacimleri				
Hasta No	**Pencil Beam**	**Convolution**	**Superposition**	**Monte Carlo**
1	29	31,12	31,41	34,71
2	24,42	26,84	26,96	27,18
3	23,22	21,93	22,27	23,5
4	14,2	15,3	16	15,55
5	36,27	36,33	36,08	35,95
6	31,52	33,99	34,24	34,44
7	33,2	34,5	34,76	35,24
8	23,68	24,97	25,33	25,53
9	37,94	39,72	39,8	40,4
10	8,95	6,78	7,19	7,08
ORTALAMA	**26,24**	**27,148**	**27,404**	**27,958**

Tablo 14. Kalbin Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarına Göre 20 Gy alan Hacmi

10 hastaya ait akciğerin V_{20} hacimleri ve ortalama V_{20} hacimleri aşağıda gösterilmektedir (Grafik 29, Grafik 30).



Grafik 29. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında 10 Hastaya ait Akciğer V_{20} Hacimleri



Grafik 30. Farklı Doz Hesaplama Algoritmalarında Akciğere ait Ortalama V_{20} Hacimleri

4.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel hesaplama sonucunda her dört doz hesaplama algoritmasına ait ortalama, minimum, maksimum, standart sapma ve p değerleri elde edilmiştir. Elde edilen veriler ile aşağıdaki tablolar oluşturulmuştur.

İncelenen Kriter	Algoritma	Ortalama	Std. Sapma	Min	Maks	P değeri
PTV D_2	**Pencil Beam**	56,987	2,519	53,65	61,95	0,000
	Convolution	55,884	1,796	53,44	59,42	
	Superposition	55,183	2,009	52,70	59,47	
	Monte Carlo	54,848	2,057	52,34	59,32	
PTV D_{98}	**Pencil Beam**	46,558	0,379	45,62	46,92	0,000
	Convolution	45,583	1,254	42,74	46,72	
	Superposition	44,872	1,041	42,67	46,10	
	Monte Carlo	44,081	0,668	43,19	45,41	
PTV D_{50}	**Pencil Beam**	52,075	0,921	50,59	53,39	0,000
	Convolution	51,235	1,057	49,64	52,81	
	Superposition	50,491	0,858	49,37	52,07	
	Monte Carlo	49,8303	0,734	48,86	51,27	
PTV D_{MEAN}	**Pencil Beam**	51,890	0,853	50,48	52,90	0,000
	Convolution	51,128	0,894	49,65	52,32	
	Superposition	46,869	11,217	15,02	51,68	
	Monte Carlo	49,725	0,649	48,87	50,94	

İncelenen Kriter	Algoritma	Ortalama	Std. Sapma	Min	Maks	P değeri
HI	**Pencil Beam**	0,199	0,049	0,14	0,30	0,017
	Convolution	0,201	0,047	0,14	0,29	
	Superposition	0,204	0,046	0,14	0,31	
	Monte Carlo	0,215	0,049	0,14	0,33	

Tablo 15. 10 hastaya ait Pencil Beam, Convolution, Superposition ve Monte Carlo doz hesaplama algoritması ile PTV için elde edilen dozların SPSS ile hesaplanan ortalama, standart sapma, minimum, maksimum ve p değerleri

Her bir doz hesaplama algoritması için tüm hastaların PTV $D_{2,}$ PTV $D_{98,}$ PTV D_{50} , PTV D_{mean} ve HI değerleri için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum ve p değerleri hesaplanmıştır. PTV D_2, PTV D_{98} ve PTV D_{50} için hesaplanan değerlere bakıldığında Monte Carlo algoritmasının daha düşük ortalama doza sahip olduğu ve daha avantajlı olduğu bulunmuştur (sırasıyla p=0.000, p=0.000 ve p=0.000). PTV D_{mean} değeri için Superposition algoritması, HI değeri için Pencil Beam algoritması daha üstün bulunmuştur (sırasıyla p=0.000, p=0.017).

İncelenen Kriter	Algoritma	Ortalama	Std. Sapma	Min	Maks	P değeri
KALP D_2	**Pencil Beam**	49,379	2,266	44,24	51,90	0,000
	Convolution	48,406	4,295	36,71	51,87	
	Superposition	47,318	3,857	36,90	50,06	
	Monte Carlo	46,212	4,318	34,45	49,18	

İncelenen Kriter	Algoritma	Ortalama	Std. Sapma	Min	Maks	P değeri
KALP D_{50}	**Pencil Beam**	3,257	0,355	2,43	3,72	0,000
	Convolution	1,937	0,454	0,96	2,34	
	Superposition	1,690	0,410	0,89	2,33	
	Monte Carlo	2,373	0,484	1,45	3,17	
KALP D_{98}	**Pencil Beam**	1,268	0,726	0,33	2,33	0,001
	Convolution	0,507	0,097	0,32	0,65	
	Superposition	0,413	0,088	0,29	0,59	
	Monte Carlo	0,794	0,138	0,54	0,99	
KALP V_{25}	**Pencil Beam**	13,019	5,766	4,80	19,82	0,186
	Convolution	13,737	6,980	2,95	21,58	
	Superposition	13,663	6,971	2,94	21,58	
	Monte Carlo	13,852	6,617	2,79	21,47	
KALP V_{15}	**Pencil Beam**	14,718	6,275	5,95	22,15	0,062
	Convolution	15,500	7,464	3,87	23,85	
	Superposition	15,402	7,455	3,81	23,82	
	Monte Carlo	15,715	7,062	3,77	23,86	

Tablo 16. 10 hastaya ait Pencil Beam, Convolution, Superposition ve Monte Carlo doz hesaplama algoritması ile Kalp için elde edilen dozların SPSS ile hesaplanan ortalama, standart sapma, minimum, maksimum ve p değerleri

Her bir doz hesaplama algoritması için kalbin D_2 değerlerine bakıldığında Monte Carlo algoritması lehine anlamlı fark bulundu (p=0.000). Kalbin D_{50} ve D_{98} değerleri için Superposition algoritması daha avantajlı bulunurken (sırasıyla p=0.000 ve p=0.001), V_{25} değeri için Pencil Beam algoritması lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,186). V_{15} değeri için Pencil Beam algoritması lehine istatistiksel olarak sınırda anlamlılık bulundu (p=0,062>0,05 olduğu için).

İncelenen Kriter	Algoritma	Ortalama	Std. Sapma	Min	Maks	P değeri
AKCİĞER D_2	**Pencil Beam**	53,735	2,151	49,52	56,46	0,000
	Convolution	52,783	2,454	47,70	56,16	
	Superposition	48,406	3,302	40,58	51,19	
	Monte Carlo	47,692	3,217	39,73	50,61	
AKCİĞER D_{50}	**Pencil Beam**	3,052	0,654	1,93	3,73	0,000
	Convolution	2,189	0,957	0,47	3,34	
	Superposition	3,287	1,966	0,51	6,68	
	Monte Carlo	4,591	2,587	1,03	9,11	
AKCİĞER D_{98}	**Pencil Beam**	0,322	0,031	0,28	0,38	0,000
	Convolution	0,311	0,098	0,13	0,45	
	Superposition	0,258	0,067	0,14	0,38	
	Monte Carlo	0,548	0,159	0,29	0,77	
AKCİĞER V_5	**Pencil Beam**	33,041	9,732	13,20	44,12	0,000
	Convolution	32,457	10,817	10,11	45,01	
	Superposition	40,192	11,4201	15,50	53,44	
	Monte Carlo	44,577	13,011	18,15	59,39	

İncelenen Kriter	Algoritma	Ortalama	Std. Sapma	Min	Maks	P değeri
AKCİĞER V_{10}	**Pencil Beam**	28,545	9,536	10,70	40,27	0,000
	Convolution	29,213	10,540	8,18	41,99	
	Superposition	32,781	10,694	10,71	45,75	
	Monte Carlo	34,719	11,757	11,31	48,65	
AKCİĞER V_{20}	**Pencil Beam**	26,240	9,335	8,95	37,94	0,011
	Convolution	27,148	10,254	6,78	39,72	
	Superposition	27,404	10,085	7,19	39,80	
	Monte Carlo	27,958	10,411	7,08	40,40	

Tablo 17. 10 hastaya ait Pencil Beam, Convolution, Superposition ve Monte Carlo doz hesaplama algoritması ile Kalp için elde edilen dozların SPSS ile hesaplanan ortalama, standart sapma, minimum, maksimum ve p değerleri

Her bir doz hesaplama algoritması için, Akciğer $D_{\%2}$ değerlerine bakıldığında Monte Carlo algoritması lehine anlamlı fark bulundu ($p=0.000$). Akciğerin $D_{\%50}$ ve V_5 değerleri için Convolution algoritmasının daha avantajlı olduğu görülürken (sırasıyla $p=0.000$ ve $p=0.000$), $D_{\%98}$ değeri için Superposition algoritması lehine anlamlı fark bulundu ($p=0.000$). V_{10} ve V_{20} değerleri için Pencil Beam algoritması lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p=0.000$ ve $p=0.011$).

5. Tartışma

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanserlerin başında gelmektedir. Meme kanseri tedavisi cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, endokrin tedavi, biyolojik terapi veya bunların kombinasyonları şeklindedir (Aydıner ve Topuz,2006). Tedavi şeklinin belirlenmesinde tümör lokalizasyonu, tümör histolojisi, primer tümörün klinik ve patolojik özellikleri, aksiller nod durumu vb. birçok faktör rol oynamaktadır.

Meme kanseri tedavisinde önemli yeri olan radyoterapide amaç tümöre reçete dozunu verirken tümör komşuluğundaki sağlıklı organları mümkün olduğunca korumaktır. Radyoterapi meme kanserli hastalarda hastalıksız sağ-kalım oranını artırma etkisine sahip olduğundan kritik organlarda gelişebilecek komplikasyon riskini en aza indirmek uzun sağ kalım gösteren hastalar açısından önem teşkil etmektedir. Meme kanseri radyoterapisinde tümör komşuluğundaki riskli organlar akciğer, kalp ve karşı memedir. En sık görülen komplikasyonlar kalp ve akciğer için fonksiyon bozukluklarıdır (Korczynska ve ark.,2010). Radyoterapinin amacına uygun olarak kaliteli bir tedavi planı hazırlanabilmesi için doğru doz dağılımı elde etmek son derece önemlidir. Bu amaç için kullanılan tedavi planlama sistemleri doz hesaplama algoritmaları sayesinde kullanıcıya gerçek tedavi simülasyonu sağlar.

Radyoterapiye bağlı kardiyotoksisitenin oluşumu genellikle meme, akciğer, özefagus kanseri ve lenfoma tanılı hastaların ışınlamasıyla görülmektedir. Radyoterapiyle beraber hastalarda sağ-kalım oranının artıyor olması kalpte erken ya da geç dönemde ortaya çıkabilecek ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilecek toksisitenin araştırılmasını önemli kılmaktadır (Çetin ve Gürsu,2019).

Kalpte radyoterapiye bağlı meydana gelebilecek toksisite radyasyona maruz kalma süresine, maruz kalınan radyasyon dozuna ve hastanın daha önceden kalp rahatsızlığının olup olmamasına göre değişebilmektedir. Bazı çalışmalarda ölümcül kardiyovasküler olayların göreceli riski meme kanseri nedeniyle tedavi alan hastalarda 1-2.2 kat arttığı tespit edilmiştir (ESC,2017). Bu nedenle radyoterapi alan hastaların tedavi sırasında ve sonrasında düzenli takibi gerekli görülmektedir. Kalp radyasyona orta duyarlı bir organ olmasına rağmen perikard, miyokard, kalp kapakları ve koroner arterler radyasyon hasarına açıktır. Kalpte radyasyona bağlı olarak akut dönemde en sık görülen yan etki perikardittir (Finch ve ark.,2013). Diğer yan etkiler ise anjina, aritmiler, kardiyojenik şok, kardiyomiyopati, kronik kalp yetmezliği ve miyokarditttir.

Bilgisayar teknolojisindeki gelişmelerle birlikte radyoterapide riskli organlar tanımlanabilmekte ve aynı zamanda kalp gibi riskli organların maruz kaldığı radyasyon dozları kontrol altına alınabilmektedir. Kritik organların aldıkları dozlar veya belirli dozları alan hacimleri ile ilgili sınırlamalar Quantative Analysis of Normal Tissue Affects in the Clinic (QUANTEC) ve Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) raporlarında bildirilmektedir. QUANTEC verilerine göre doz hacim çalışmalarında kalbin 25 Gy alan hacminin %10'u geçmemesi (V_{25} < %10) önerilir. RTOG 0413'e göre sol yerleşimli meme kanseri hastalarında kalbin 5 Gy alan hacminin %40'ı geçmemesi (V_5 < %40) önerilir. Ayrıca kalbin maksimum dozu için bir kısıtlama olmamakla birlikte ortalama kalp dozunun 2-3 Gy olması beklenmektedir.

Çalışmamızda sol meme kanseri tanılı 10 hastada farklı doz hesaplama algoritmaları kullanılarak tümörde istenen doz sağlanırken kritik organlar açısından en az yan etkiye neden olan algoritmanın saptanması amaçlanmıştır.

S.Cilla ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptığı çalışmada 15 meme kanseri tanılı hastanın tedavi planları Pencil Beam algoritması kullanılarak yapılmış ve aynı MU'lar kulanılarak Convolution algoritmasında aynı planlar oluşturulmuştur. Tedavi planları 6 MV foton enerjisi kullanılarak tanjansiyel açılarla oluşturulmuş ve Pencil Beam algoritmasında PTV için $V_{\%95}$ değeri %97,5 olarak bulunurken Convolution algoritmasında bu değerin %83,7'ye düştüğü bildirilmiştir. Forward-IMRT tekniğinde Pencil Beam algoritması kullanıldığında PTV için $V_{\%95}$ değeri %97,4 iken Convolution algoritmasında bu değer %90,3 olarak bildirilmiştir. Akciğer doz değerlerine bakıldığında V_{20}'nin aldığı dozlar için iki algoritma arasında anlamlı bir fark bulunmamışken, akciğer ve kalp ortalama dozları için Pencil Beam algoritmasında hesaplanan dozun daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Cilla ve ark.,2013).

Çalışmamızda sol meme kanseri tanılı 10 hastada farklı doz hesaplama algoritmaları kullanılarak yapılan tedavi planlarında kritik organlardan biri olan kalbin $D_{\%2}$, $D_{\%98}$, $D_{\%50}$ dozlarına ve V_{25}, V_{15} hacimlerine bakılmıştır. Dört farklı doz hesaplama algoritması karşılaştırıldığında kalbin $D_{\%2}$ dozu için Monte Carlo algoritması lehine anlamlı farkın olduğu görülmüştür (p=0.000). Kalbin $D_{\%50}$ ve $D_{\%98}$ doz değerleri için Superposition algoritması daha avantajlı bulunurken (sırasıyla p=0.000 ve p=0.001),

V_{25} hacmi için Pencil Beam algoritması lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,186). Kalbin V_{15} hacmi için ise Pencil Beam algoritması lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,062>0,05 olduğu için).

Meme kanseri radyoterapisinde önemli kritik organlardan olan akciğerde radyasyon maruziyetinden dolayı akut yan etki olarak radyasyon pnömonisi görülürken kronik yan etki olarak pulmoner fibrozis gözlenmektedir. Meme kanseri radyoterapisinde supraklaviküler lenf bezi tedavi alanına dahil değilse akciğer maruziyeti daha azdır ve radyasyon pnömonisi görülme olasılığı da azdır. Eğer supraklaviküler lenf bezleri de tedavi alanında ise akciğerin apikal bölgesinde pnömoni gelişebilir (Kayacan,2014). RTOG ve QUANTEC verilerine göre 20 Gy radyasyona maruz kalan akciğer hacmi %20-%25 arasında olmalıdır. Akciğerin radyasyona maruz kalan hacmi ne kadar yüksek ise akciğer pnömonisi görülme olasılığı o kadar fazladır (Argüder,2013).

S.J.Kim ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları araştırmada 5 meme kanseri ve 5 akciğer kanseri tanılı hastanın tedavi planları Pencil Beam, Convolution ve Monte Carlo doz algoritmaları kullanılarak PTV ve OAR dozları klinik protokollere göre karşılaştırılmıştır. PTV'de istenen dozun sağlanması açısından Pencil Beam algoritması Monte Carlo algoritmasına göre daha avantajlı iken akciğerin $D_{\%5}$ ve $D_{\%95}$ dozları Convolution ve Monte Carlo algoritmalarına göre Pencil Beam algoritmasında daha yüksek bulunmuştur (Kim ve ark.,2014).

D.Eekers ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 8 sol meme kanseri tanılı hastanın tedavi planlarına ait üç boyutlu doz dağılımları elde edilmiştir. Yapılan tedavi planlarına ait doz dağılımları Pencil Beam ve Monte Carlo algoritmaları kullanılarak karşılaştırılmıştır. Kalbin V_{20}, V_{30},V_{40} ve V_{45} hacimleri için önemli farklılık bulunamazken PTV'nin V_{95} ve V_{107} hacimleri, akciğerin D_{ort} ve V_{20} değerlerinde küçük farklar kaydedilmiştir. Bu sonuçlara göre klinik olarak anlamlı farkın elde edilemediği bildirilmiştir (Eekers ve ark.).

Bizim çalışmamızda ise dört farklı doz hesaplama algoritması kullanılarak akciğer $D_{\%2}$ dozlarına bakıldığında Monte Carlo algoritmasının istatistiksel anlamlı olarak üstün olduğu belirlenmiştir ($p_{=}$0.000). Akciğer $D_{\%50}$ ve Akciğer V_5 değerleri için Convolution algoritmasının daha avantajlı olduğu görülürken (sırasıyla p=0.000 ve p=0.000), akciğer D_{98} doz değeri için Superposition algoritması lehine anlamlı fark

bulunmuştur (p=0.000). Akciğer V_{10} ve akciğer V_{20} hacimleri Pencil Beam algoritması lehine istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur (sırasıyla p=0.000 ve p=0.011).

P.S.Basran ve arkadaşlarının 2010 yılında kısmi ve tüm meme ışınlamalarında doz hesaplama algoritmalarının tedavi planları üzerine olan etkisini araştırdıkları çalışmada 10 meme kanseri tanılı hastaya ait BT görüntüleri kullanılarak aynı ışın açıları ve aynı MU değerleri yardımıyla Pencil Beam, Superposition/Convolution (AAA) ve Monte Carlo algoritmalarında tedavi planları yapılmıştır. Kısmi meme ışınlamasında 6 MV foton enerjisi kullanılarak toplam 42,5 Gy (hipofraksiyon dozu,265cGy/fx,16 fx) doz verilecek şekilde tedavi planları yapılmıştır. Tüm meme ışınlamalarında ise 10 fraksiyonda toplam 38,5 Gy doz reçetesi kullanılmıştır (Smith ve ark.,2009). Tüm meme ışınlamalarında PTV'nin %95'ini saran reçete doz için Pencil Beam ve Superposition/Convolution algoritmaları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır (p > 0.127). Aynı taraf akciğerin reçete dozunun %10'unu alan hacminin Pencil Beam algoritmasında Superposition/Convolution algoritmasına göre %10.5 daha yüksek olduğu kaydedilmiştir (p=0.004). Pencil Beam ve Superposition/Convolution ya da Superposition/Convolution ve Monte Carlo doz algoritmalarının hesaplamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Aynı taraf akciğer dozu için Monte Carlo algoritması, Pencil Beam algoritmasına göre %11.8 daha düşük olarak bulunmuştur (p=0.004). Kısmi meme ışınlamalarında ise Pencil Beam ve Superposition/Convolution algoritmaları arasında PTV, aynı taraf akciğer ve kalp dozları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (p=0.03). Pencil beam ve Monte Carlo algoritmaları arasında (p=0.019) veya Superposition/Convolution ve Monte Carlo algoritmaları arasında (p=0,1) hedef hacim ve riskli organ dozları açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Çalışma sonucunda üç farklı algoritmanın sonuçlarının benzer olduğu kaydedilmiştir (Basran ve ark.,2010).

Borges ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptıkları çalışmada farklı planlama teknikleriyle farklı doz hesaplama algoritmaları karşılaştırılmıştır. Sol meme kanseri tanılı 7 hastanın tedavi planları Pencil Beam ve Monte Carlo algoritmalarında hesaplatılarak karşılaştırılmıştır. Yapılan tedavi planlarında Pencil Beam algoritmasının hedef hacim için reçete dozunu sağlamış olmasına rağmen PTV, aynı taraf akciğer ve kalp dozlarında Monte Carlo algoritması ile daha düşük dozlar kaydedilmiştir.

Çalışmamızda PTV için hesaplanan HI değerlerine bakıldığında Pencil Beam algoritması için 0,199±0,049 (ortalama±standart sapma), Superposition algoritması için 0,201±0,047, Convolution algoritması için 0,204±0,046 ve Monte Carlo için 0,215±0,049 olarak bulunmuştur. Dört farklı algoritmanın verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır (p=0,017). Bu verilere göre PTV homojenliği açısından Pencil Beam algoritmasının diğer algoritmalara göre daha avantajlı olduğu belirlendi.

Çalışmamızda sol meme kanseri tanılı 10 hastanın dört farklı algoritmaya ait PTV dozları karşılaştırıldığında D_2, D_{98} ve D_{ort} dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmiştir(p=0.000,p=0.000,p=0.000). PTV için D_2 dozlarına bakıldığında Pencil Beam algoritması için ortalama 56,99±2,519 , Convolution algoritması için 55,88±1,796, Superposition algoritması için 55,18±2,009 ve Monte Carlo algoritması için 54,85±2,057 olarak bulunmuştur. PTV için D_{98} dozları Pencil Beam Algoritması için 46,56±0,379, Convolution algoritması için 45,58±1,254, Superposition algoritması için 44,87±1,041 ve Monte Carlo algoritması için 44,08±0,668 olarak kaydedilmiştir. PTV D_{mean} dozları Pencil Beam algoritması için 51,89±0,853, Convolution algoritması için 51,13±0,894, Superposition algoritması için 46,87±11,217 ve Monte Carlo algoritması için 49,725±0,649 olarak belirlenmiştir.

Sonuç olarak, meme kanseri özellikle erken evrede tanı konulduğunda uzun sağkalım gösteren tam kür sağlanabilen bir kanser türüdür. Bu nedenle hastaların tedavisinde dikkat edilmesi gereken en az yan etki ile hastalık kontrolü yanısıra yaşam kalitesinin arttırılmasıdır. Radyoterapi sırasında yapılacak düzgün planlama başarı oranlarını yükseltir. Çalışmamızda PTV dozları açısından klinik uygulamalarda en avantajlı doz hesaplama algoritmasının Monte Carlo olduğu görülmüştür. Birden fazla algoritma seçeneği bulunan kliniklerde tedavi planlarının yapımında Monte Carlo algoritmasının tercih edilmesi önerilmektedir.

6. Sonuç ve Öneriler

Kadınlarda en sık görülen kanser tipi meme kanserinin tedavisinde radyoterapi büyük rol oynamaktadır. Radyoterapinin amacı tedavi alanına reçete dozunu verirken çevredeki sağlıklı dokuları maksimum seviyede korumaktır. Etkili bir tedavi uygulamak için tedavinin doğruluğu çok önemlidir. Geçmişten günümüze gelişen teknolojiyle beraber birçok doz hesaplama algoritması geliştirilmiştir. Hastaların tedavi planlarının kalitesi için en doğru doz hesaplama algoritmasıyla tedavi planını yapmak önem teşkil etmektedir.

Bu çalışmada, 10 farklı sol meme kanseri tanılı hastanın 3BKRT tedavi planları dört farklı algoritmayla hesaplanmış ve hedef hacim ile kritik organların aldığı dozlar açısından değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda elde edilen PTV $D_{\%2}$, $D_{\%98}$ ve $D_{\%50}$ dozları Monte Carlo algoritması lehine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0,000,p=0,000,p=0,000). HI değerleri karşılaştırıldığında Pencil Beam algoritması istatistiksel anlamda üstün bulunmuştur (p=0,017). Kalp için $D_{\%2}$ değerinde Monte Carlo algoritmasının istatistiksel olarak daha avantajlı olduğu belirlenmiştir (p=0,000). Kalbin $D_{\%98}$ değeri için Superposition algoritmasının istatistiksel anlamda daha üstün olduğu görülürken (p=0,001), V_{15} değeri için Pencil Beam algoritması istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur (p=0,062). Kalbin V_{25} değeri Pencil Beam algoritması lehine düşük çıkmasına rağmen dört algoritma arasında istatistiksel anlamda fark yoktur (p=0,186). Akciğer $D_{\%2}$ değerine bakıldığında Monte Carlo algoritması için istatistiksel olarak anlamlı fark varken (p=0,000), $D_{\%98}$ değeri için Superposition algoritmasının istatistiksel olarak üstün olduğu bulunmuştur (p=0,000). Akciğerin V_{10} ve V_{20} değerleri Pencil Beam algoritması lehine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0,000,p=0,011).

Elde edilen sonuçlar literatürdeki benzer çalışmaların sonuçlarıyla paraleldir. Sol meme kanseri için radyoterapi planlamasında PTV'nin $D_{\%2}$, $D_{\%98}$ ve $D_{\%50}$ dozları, kalbin $D_{\%2}$ dozu ve akciğerin $D_{\%2}$ değeri için Monte Carlo algoritmasının daha avantajlı olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte HI değeri, kalbin V_{25}, akciğerin V_{10} ve V_{20} değerleri için Pencil Beam algoritmasının avantajlı olduğu görülürken, kalbin $D_{\%98}$, akciğerin $D_{\%98}$ değerler için Superposition algoritması daha üstün bulunmuştur.

Kalbin V_{25}, V_{15} ve akciğerin V_{10}, V_{20} değerleri için Pencil Beam algoritmasının daha avantajlı olduğu belirlenmiştir.

Sol yerleşimli meme kanseri radyoterapisinde en etkili plan için Monte Carlo algoritmasının hedef hacim ve kritik organ dozları açısından daha avantajlı olduğu belirlenmiştir.

Kaynaklar

Afitap Özdelikara. 2013. “Meme kanserli hastalarda refleksolojinin kemoterapiye bağlı bulanı, kusma ve yorgunluk üzerine etkisi”. Yayımlanmamış Doktora Tezi. Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.

Akyürek, Serap. y.y. “Onkolojik tedavi toksiteleri - radyoterapi”.

Alço, Gül, Maktav Dinçer, Turhan Ece, Şefik İğdem, ve Sait Okkan. 2009. “Meme kanseri radyoterapisi sonrası gelişen bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP) Sondromu”. 5:157–61.

Arguder, Emine, Berna Akkus Yildirim, ve H. Canan Hasanoglu. 2014. “Pulmonary Toxicities and Treatment of Radiation Therapy”. *Eurasian Journal of Pulmonology* 16(3):150–58. doi: 10.5152/ejp.2014.39206.

Basran, Parminder S., Sergei Zavgorodni, Tanya Berrang, Ivo A. Olivotto, ve Wayne Beckham. 2010. “The impact of dose calculation algorithms on partial and whole breast radiation treatment plans”. *Radiation Oncology* 5(1):1–9. doi: 10.1186/1748-717X-5-120.

Beşe, Nuran Şenel. 2006. “İnvazif Meme Kanserinin Tedavisinde Radyoterapinin Rolü”. (13):115–20.

Borges, C., G. Cunha, I. Monteiro-Grillo, P. Vaz, ve N. Teixeira. 2013. “Comparison of different breast planning techniques and algorithms for radiation therapy treatment”. *Physica Medica* 30(2):1–11. doi: 10.1016/j.ejmp.2013.04.006.

Bozdemir, Mehmet Nuri. y.y. “Kemoterapi ve Radyoterapi Sunum Planı”.

Broder, Joshua, ve Robert Preston. 2011. *Imaging the Head and Brain*. Elsevier.

Carolan, Martin G. 2010. “Pencil Beam Dose Calculation Algorithm”.

Çelen, Yonca Yahşi, ve Atilla Evcin. 2018. “Comparison of Different Algorithms in the Radiotherapy Plans of Breast Cancer”. *ITM Web of Conferences* 22. doi: 10.1051/itmconf/20182201048.

ÇETİN, İbrahim İlker, ve Hazım Alper Gürsu. 2019. “Kemoterapi ve Radyoterapiye Bağlı Kardiyovasküler Toksisite”. *Turkish Journal of Pediatric Disease* 1399–1403. doi: 10.12956/tchd.560892.

Cilla, S., C. Digesù, G. Macchia, F. Deodato, G. Sallustio, A. Piermattei, ve A. G. Morganti. 2014. "Clinical implications of different calculation algorithms in breast radiotherapy: A comparison between pencil beam and collapsed cone convolution". *Physica Medica* 30(4):473–81. doi: 10.1016/j.ejmp.2014.01.002.

Cinoğlu, Merve, Sibel Çetintaş Kahraman, sema gözcü Tunç, ismail hakkı Kalyoncu, Meral Kurt, candan demiröz Abakay, ve Sonay Gedik. 2017. "Modifiye Radikal Mastektomi Uygulanmış Sol Meme Kanserli Olgularda İki Farklı Radyoterapi Tekniğinin Dozimetrik Karşılaştırma ve Değerlendirilmesi". *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 43(3):97–102.

Çobanoğlu, Gökçen. 2011. "Lineer hızlandırıcıların özellikleri ve radyoerapide kullanılması". Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Çolak, Taner, Emel Alimoğlu, Ayhan Mesci, Elif Peştereli, Adnan Kabaalioğlu, Şeyda Karaveli, ve Mustafa Akaydın. 2008. "Meme kanserli kadınlarda cerrahi yönemin seçimini etkileyen faktörler". (3):29–33.

Durmuş, İsmail Faruk, ve Emine Dilara Atalay. 2019. "Monte Carlo, Collapse Cone ve Pencil Beam Algoritmalarının Homojen ve İnhomojen Fantomda Açık Alan Ölçümleri". 251–60.

Eekers, D., M. Kunze, M. Velders, J. Jager, B. Nijsten, L. Boersma, P. Lambin, ve General Eresa. y.y. "U . H . Maastricht , Radiation Oncology (MAASTRO clinic), Maastricht , The Netherlands Leaf ' 2 , T . P . Boul61 ' 2 , R . Arrans 1 ' 2 , J . V . Rosell (53 l Universidad de Sevilla , Fisiologia M6dica y Biofisica , Seviile , Spain 2Hospital Universitario Virgen Macarena , Servicio de Radioterapia , Seville , Spain". 448.

Finch, William, Kamran Shamsa, ve Michael S. Lee. 2014. "Cardiovascular complications of radiation exposure". *Reviews in Cardiovascular Medicine* 15(3):232–44. doi: 10.3909/ricm0689.

Fitoz, Suat. y.y. "Radyasyonun biyolojik etkileri".

Fraass, Benedick, Karen Doppke, Margie Hunt, Gerald Kutcher, George Starkschall, Robin Stern, ve Jake Van Dyke. 1998. "American association of physicists in medicine radiation therapy committee task group 53: Quality assurance for

clinical radiotherapy treatment planning". *Medical Physics* 25(10):1773–1829. doi: 10.1118/1.598373.

Friedman, William A. 2006. "Linear accelerator radiosurgery for vestibular schwannomas". *Progress in Neurological Surgery* 21:657–61. doi: 10.1159/000157171.

Gagliardi, Giovanna, Louis S. Constine, Vitali Moiseenko, Candace Correa, Lori J. Pierce, Aaron M. Allen, ve Lawrence B. Marks. 2010. "Radiation Dose-Volume Effects in the Heart". *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 76(3 SUPPL.):77–85. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.04.093.

García-Pareja, S., M. Vilches, ve A. M. Lallena. 2010. "Ant colony method to control variance reduction techniques in the Monte Carlo simulation of clinical electron linear accelerators of use in cancer therapy". *Journal of Computational and Applied Mathematics* 233(6):1534–41. doi: 10.1016/j.cam.2008.03.052.

Ghadimi, B., N. Jabbari, L. Karimkhani, ve K. Mostafanezhad. 2018. "Dosimetric outcomes of the breast field-in-field (FIF) radiotherapy technique in patients with mastectomy and lumpectomy surgeries". *International Journal of Radiation Research* 16(1):25–32. doi: 10.18869/acadpub.ijrr.16.1.25.

Ghoncheh, Mahshid, Zahra Pournamdar, ve Hamid Salehiniya. 2016. "Incidence and Mortality and Epidemiology of Breast Cancer in the World". *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 17:43–47. doi: 10.7314/APJCP.2016.17.S1.43.

Gigliotti, Michael J., Shaakir Hasan, Russell Fuhrer, Thomas Krivak, Khaled Aziz, ve Rodney E. Wegner. 2018. "Linear accelerator-based radiosurgery and hypofractionated stereotactic radiotherapy for brain metastasis secondary to gynecologic malignancies: A single institution series examining outcomes of a rare entity". *Gynecologic Oncology Reports* 25(May):19–23. doi: 10.1016/j.gore.2018.05.007.

Göcen, Erkan. 2008. "Meme koruyucu cerrahi uygulanmış meme kanseri hastalarda konvansiyonel radyoterapi ile konformal radyoterapi tekniğinin doz dağılımı açısından değerlandirilmesi". Yayımlanmamış Uzmanlık Tezi. Kartal Dr. Lütfü Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul.

Grigoryeva, S. P., A. A. Sadovnikov, ve A. N. Ivanov. 1980. "Radiation

pneumonitis". *Meditsinskaya Radiologiya* 25(8):15–21. doi: 10.5152/gghs.2014.029.

Gülhan, Meral, ve Ülkü Yılmaz. 2016. *Akciğer kanserinde destek tedavisi*. editör M. Gülhan ve Ü. Yılmaz.

Güra, Sıtkı. 1982. "Meme Kanserinin Özellikleri, Prmer ve Sekonder Malignite Buşgularının Değeri ve Mammografinin Erken ve Doğrı Tanıdaki Yeri". Yayımlanmamış Uzmanlık Tezi. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Bilim Dalı, İstanbul.

Haydaroğlu, Ayfer, Serra Kamer, Deniz Yalman, Zeynep Özsaran, Senem Dubova, Arif Aras, Yasemin Bölükbaşı, ve Rasih Yılmaz. 2006. "Mastektomi sonrası adjuvan radyoterapi: 1494 olgunun değerlendirilmesi". (10):77–84.

Hsieh., Jiang. 2009. *Computed tomography: principles, design, artifacts, and recent advances*.

Jeraj, Robert, Thomas R. Mackie, John Balog, Gustavo Olivera, Dave Pearson, Jeff Kapatoes, Ken Ruchala, ve Paul Reckwerdt. 2004. "Radiation characteristics of helical tomotherapy". *Medical Physics* 31(2):396–404. doi: 10.1118/1.1639148.

Julian, TB, JP Costantino, FA Vicini, JR White, RS Cecchini, KA Winter, DW Arthur, R. Kuske, R. Rabinovitch, DS Parda, EP Mamounas, WJ Curran, ve N. Wolmark. 2011. *A Randomized Phase III Study of Conventional Whole Breast Irradiation (WBI) Versus Partial Breast Irradiation (PBI) for Women with Stage 0, I, or II Breast Cancer*. C. 2011.

KAYA, AYŞEGÜL AKBAŞ. 2014. "Pamukkale üniversitesi honaz organize sanayi bölgesi semt polikinliğine başvuran 20-70 yaş arası kadınların meme kanseri ve tarama yöntemleri hakkında bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi". Yayımlanmamış Uzmanlık Tezi. Pamukkale Üniversitesi,Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Denizli.

Key, Timothy J., Pia k Verkasalo, ve Emily Banks. 2001. "Epidemiology of breast cancer". *Molecular Cell* 75(3):133–40. doi: 10.1016/j.molcel.2019.06.002.

Kim, Sung Jin, Sung Kyu Kim, ve Dong Ho Kim. 2015. "Comparison of pencil-beam, collapsed-cone and Monte-Carlo algorithms in radiotherapy treatment

planning for 6-MV photons". *Journal of the Korean Physical Society* 67(1):153–58. doi: 10.3938/jkps.67.153.

Kıvanç, Hüseyin. 2013. "Meme kanserinde gögüs duvarı ve lenfatik işınlamada 3 boyulu konformal radyoterapi ile yoğunluk ayarlı radyoterapi uygulamalarının tedavi planlaması ve dozimetrik olarak karşılaştırılması". Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Hacettepe Üniversiesi, Sağlık Bilimleri Enstiüsü, Ankara.

Knöös, Tommy, Elinore Wieslander, Luca Cozzi, Carsten Brink, Antonella Fogliata, Dirk Albers, Håkan Nyström, ve Søren Lassen. 2006. "Comparison of dose calculation algorithms for treatment planning in external photon beam therapy for clinical situations". *Physics in Medicine and Biology* 51(22):5785–5807. doi: 10.1088/0031-9155/51/22/005.

Kurtman, C., C. Akfirat, M. N. Andrieu, ve A. Hicsonmez. 2010. *Khan's the physics of radiation therapy*. C. 25.

Lee, Michael S., Will Finch, ve Ehtisham Mahmud. 2013. "Cardiovascular complications of radiotherapy". *American Journal of Cardiology* 112(10):1688–96. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.07.031.

Lu, Lanchun. 2013. "Dose calculation algorithms in external beam photon radiation therapy". 1(2):1–4.

Luz Yolanda Toro Suarez. 2003. *Medical Therapy of Breast Cancer*.

Luz Yolanda Toro Suarez. 2009. *The breas: comprehensive management of benign and malignant diseases*.

MEASUREMENTS, THE INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND. 2010. "Journal of the ICRU". *International Journal of Radioactive Materials Transport* 14(1):5–5. doi: 10.1179/rmt.2003.14.1.5.

Moiseenko, Vitali, John Einck, James Murphy, Jakob Ödén, Judith Bjöhle, Julien Uzan, ve Giovanna Gagliardi. 2016. "Clinical evaluation of QUANTEC guidelines to predict the risk of cardiac mortality in breast cancer patients". *Acta Oncologica* 55(12):1–4. doi: 10.1080/0284186X.2016.1234067.

Murty, V. R. K., D. P. Winkoun, ve K. R. S. Devan. 2000. "Effective atomic numbers for W/Cu alloy using transmission experiments". *Applied Radiation*

and Isotopes 53(4–5):945–48. doi: 10.1016/S0969-8043(00)00248-7.

Niroomand-Rad, Azam, ve Colin Orton. 2006. "Recent developments in therapeutic applications of atomic and nuclear radiations". *Atoms For Peace* 1(2–3):227–38. doi: 10.1504/afp.2006.010346.

Okunieff, Paul, Michael T. Milano, Arthur T. Porter, ve Marc David. 2012. *Clinical radiation oncology: third edition*.

Özen, Şenay. 1994. "Meme kanseri". 95–112.

Özmen, Vahit. 2012. *Meme Hastaliklari Kitabı*.

Sas-Korczyńska, Beata, Anna Śladowska, Bozena Rozwadowska-Bogusz, Sonia Dyczek, Jan Lesiak, Anna Kokoszka, ve Stanisław Korzeniowski. 2010. "Comparison between intensity modulated radiotherapy (IMRT) and 3D tangential beams technique used in patients with early-stage breast cancer who received breast-conserving therapy". *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* 15(4):79–86. doi: 10.1016/j.rpor.2010.06.002.

Sevinç, A. İ. 2011. "Erken Evre Meme Kanserinde Tedavi Seçenekleri". *Tüm Yönleriyle Meme Kanseri* 273–83.

Singh, Vishwanath P., N. M. Badiger, ve Nil Kucuk. 2014. " Determination of Effective Atomic Numbers Using Different Methods for Some Low- Z Materials ". *Journal of Nuclear Chemistry* 2014:1–7. doi: 10.1155/2014/725629.

Skrzyński, Witold, Sylwia Zielińska-Dąbrowska, Marta Wachowicz, Wioletta Ślusarczyk-Kacprzyk, Paweł F. Kukołowicz, ve Wojciech Bulski. 2010. "Computed tomography as a source of electron density information for radiation treatment planning". *Strahlentherapie und Onkologie* 186(6):327–33. doi: 10.1007/s00066-010-2086-5.

Smith, Benjamin D., Douglas W. Arthur, Thomas A. Buchholz, Bruce G. Haffty, Carol A. Hahn, Patricia H. Hardenbergh, Thomas B. Julian, Lawrence B. Marks, Dorin A. Todor, Frank A. Vicini, Timothy J. Whelan, Julia White, Jennifer Y. Wo, ve Jay R. Harris. 2009. "Accelerated Partial Breast Irradiation Consensus Statement From the American Society for Radiation Oncology

(ASTRO)". *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 74(4):987–1001. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.02.031.

Taylor, A., ve M. E. B. Powell. 2004. "Intensity-modulated radiotherapy - what is it?" *Cancer Imaging* 4(2):68–73. doi: 10.1102/1470-7330.2004.0003.

Thwaites, David I., ve John B. Tuohy. 2006. "Back to the future: The history and development of the clinical linear accelerator". *Physics in Medicine and Biology* 51(13):343–62. doi: 10.1088/0031-9155/51/13/R20.

Tokatli, S. U. N. y.y. "Meme radyoterapisinde solunum kontrolü yapilamiyorsa ne yapilmali?"

Toprak, Özlem. 2001. "Gama radyasyonunun toprak ile zırhlanmasının incelenmesi". Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Teknik Üniversitesi, Nükleer Enerji Ensitüsü, İstanbul.

Topuz, Erkan, Adnan Aydıner, ve Faruk Aykan. 2006. *Meme kanseri: anı, tedavi, takip*.

Turna, Uzm Hande. 2006. "Erken Evre Meme Kanserinde Adjuvan Kemoterapi ve Hormonal Tedavi". 105–9.

Turner, James E. 2007. *Atoms, radiation, and radiation protection*.

Ülger, Şükran. y.y. "Radyoterapinin Yan Etkileri". (3):194–98.

Yartsev, Slav, T. Kron, ve J. Van Dyk. 2007. "Tomotherapy as a tool in image-guided radiation therapy (IGRT): Theoretical and technological aspects". *Biomedical Imaging and Intervention Journal* 3(1):1–10. doi: 10.2349/biij.3.1.e16.

Zamorano, Jose Luis, Patrizio Lancellotti, Daniel Rodriguez Muñoz, Victor Aboyans, Riccardo Asteggiano, Maurizio Galderisi, Gilbert Habib, Daniel J. Lenihan, Gregory Y. H. Lip, Alexander R. Lyon, Teresa Lopez Fernandez, Dania Mohty, Massimo F. Piepoli, Juan Tamargo, Adam Torbicki, Thomas M. Suter, Stephan Achenbach, Stefan Agewall, Lina Badimon, Gonzalo Barón-Esquivias, Helmut Baumgartner, Jeroen J. Bax, Héctor Bueno, Scipione Carerj, Veronica Dean, Çetin Erol, Donna Fitzsimons, Oliver Gaemperli, Paulus Kirchhof, Philippe Kolh, Petros Nihoyannopoulos, Piotr Ponikowski, Marco

Roffi, António Vaz Carneiro, Stephan Windecker, Giorgio Minotti, Daniela Cardinale, Giuseppe Curigliano, Evandro De Azambuja, Susan Dent, Cetin Ero, Michael S. Ewer, Dimitrios Farmakis, Rainer Fietkau, Philippe Kohl, Paul McGale, Juergen Ringwald, Jeanette Schulz-Menger, Justin Stebbing, Rudolf K. Steiner, ve Sebastian Szmit. 2016. "Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti Klinik Kılavuzları Komitesi Çatısında Hazırlanmış Olan 2016 Kanser Tedavileri ve Kardiyovasküler Toksisite ESC Durum Bildirgesi". *European Heart Journal* 37(36):2768–2801. doi: 10.1093/eurheartj/ehw211.

Zubaroğlu, Ali. 2010. "Çok yapraklı kolimatör sistemine sahip oncor lineer hızlandırıcıda tedavi alanı dışındaki dozların belirlenmesi". Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Teşekkür

Tezimin yazılmasında özveri ve titizlik gösteren değerli tez danışmanım Prof. Dr. Zeynep ÖZSARAN'a, teze başladığım andan itibaren teknik konularla alakalı bilgi ve birikimlerini benden esirgemeyen her daim yanımda olan, yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, deneyimlerini benimle paylaşan Öğr. Gör. Yusuf Ziya HAZERAL'e, bu süreçte bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan Öğr. Gör. Dr. Hakan EREN'e, Öğr. Gör. Emin TAVLAYAN'a, Öğr. Gör. Sinan HOCA'ya ve Öğr. Gör. Dr. Murat KÖYLÜ'ye, destek ve sevgisini esirgemeyen babam Naki TEKE'ye ve annem Hediye TEKE'ye, her zaman olduğu gibi yüksek lisans eğitimim sırasında da sevgi, anlayış ve sabırla destek olan hiçbir yardımı benden esirgemeyen Deniz TEKE, Gamze TEKE ve Eren TEKE'ye ve her zaman manevi olarak bana destek olan biricik arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Melis TEKE

Özgeçmiş

1992 yılında Ankara'da doğdum. İlköğrenimimi Namık Kemal İlköğretim Okulu'nda, lise öğrenimimi Ankara Lisesi (Anadolu)'nde tamamladıktan sonra 2010 yılında Orta Doğu Teknik Üniversitesi Fizik bölümünü kazandım. İngilizce hazırlık ve lisans eğitimimi 2017 yılında tamamladım, 2017 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Sağlık Fiziği yüksek lisans programına kabul edildim ve buradaki eğitimi tamamladım.

E-posta adresi: