

FUNDA KÖSOĞLU

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS

İSTANBUL-2016



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**POSTMASTEKTOMİ RADYOTERAPİSİNDE MEME
REKONSTRÜKSİYONU İÇİN KULLANILAN GEÇİCİ
DOKU GENİŞLETİCİ MATERYALİN DOZ DAĞILIMINA
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

FUNDA KÖSOĞLU

**DANIŞMAN
YRD. DOÇ. DR. MURAT OKUTAN**

**TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2016

YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Sağlık Fiziği Bilim Dalı Programında Yüksek Lisans öğrencisi Funda KÖSOĞLU tarafından Y.Doç.Dr.Murat OKUTAN'ın danışmanlığında hazırlanan "Postmastektomi Radyoterapisinde Meme Rekonstrüksiyonu İçin Kullanılan Geçici Doku Genişletici Materyalin Doz Dağılımına Etkisinin Araştırılması " başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 28/11/2016 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.


Jüri Başkanı

Prof.Dr.Hatice Bilge BECERİR
İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü
Temel Onkoloji Anabilim Dalı
Sağlık Fiziği Bilim Dalı


Jüri-Danışman

Y.Doç.Dr.Murat OKUTAN
İ.Ü.Sağlık Hizmetleri Meslek
Yüksekokulu Radyoterapi Bölümü


Jüri

Prof.Dr.Ahmet KİZİR
İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü
Klinik Onkoloji Anabilim Dalı


Jüri

Prof.Dr.Rasim MERAL
İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü
Klinik Onkoloji Anabilim Dalı
Radyasyon Onkolojisi B.Dalı

Jüri

Doç.Dr.Hilal ACAR
Medipol Üniversitesi Radyasyon
Onkolojisi Anabilim Dalı



BEYAN

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

FUNDA KÖSOĞLU



İTHAF

Çok Sevdiğim Ailem'e ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve tecrübesiyle beni destekleyen, karşılaştığım sorunların çözümünde yardımlarını esirgemeyen değerli danışmanım İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Murat Okutan'a,

Yüksek lisans eğitimimde kendilerinden çok şey öğrendiğim İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü öğretim üyeleri Prof. Dr. Gönül Kemikler ve Prof. Dr. Hatice Bilge Becerir'e,

Öğrenciliğim boyunca desteklerini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerini her zaman benimle paylaşan, kendilerinden çok şey öğrendiğim Dr. Salih Gürdallı, Sayın Basri Günhan, Sayın Mehmet Ertuğrul Ertürk, Sayın Aysun Özsoy Ata'ya,

Tez çalışmamda yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, Araş. Gör. Canan Köksal, Araş. Gör. Uğur Akbaş, Araş. Gör. Nazmiye Dönmez Kesen ve Uzm. Fiz. Leyla Süncak'a,

Desteklerini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerini her zaman benimle paylaşan değerli hocam Doç. Dr. Seden Küçüçük'e,

Dönem arkadaşlarım Koray Erdoğan, Görkem Çevikbaş, Şeyma İnan Mahioğlu, Recep Barış Dalman ve Özge Atilla'ya,

Öğrenciliğim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, tez çalışmamda desteklerini esirgemeyen Sayın Burhan Çabuk, Sayın Ahmet Yılmaz, Sayın Veli Yılmaz, Sayın Tuğba Çetin ve Sayın Semra Tunçdemir'e,

Fikirlerini her zaman önemseydiğim, desteğiyle yanımda olduğunu her zaman hissettiğim, çok sevdiğim ve değer verdiğim Recep Öztürk'e,

Tez çalışmamda yardımlarını benden esirgemeyen sevgili ablam Fulya Kösoğlu ve sevgili halalarım Nilüfer Kösoğlu ve Melek Kösoğlu'na,

Hayatım boyunca benden yardımlarını, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, her zaman yanımda olan çok sevdiğim ve çok değer verdiğim aileme sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	Vİ
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ	İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	Xİ
ÖZET	Xİİİ
ABSTRACT.....	XİV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kanser	3
2.2. Meme Anatomisi.....	3
2.3. Meme Kanseri.....	5
2.4. Meme Kanserinde Cerrahinin Yeri.....	6
2.4.1. Mastektomi.....	6
2.4.2. Meme Koruyucu Cerrahi	8
2.4.3. Rekonstrüktif (Estetik) Cerrahi	9
2.4.3.1. Meme Doku Genişletici	10
2.5. Meme Kanserinde Radyoterapinin Yeri	11
2.5.1. Radyoterapi	12
2.6. Radyoterapide Doz Ölçüm Yöntemleri	12
2.6.1. İyon Odası	13
2.6.2. Film Dozimetrisi	13
2.6.2.1. Radyografik Film	14
2.6.2.2. Radyokromik Film	15
2.6.3. Termoluminesans Dozimetri.....	16
2.7. Tedavi Planlama Algoritmaları.....	18
2.7.1. Düzeltme Tabanlı Algoritmalar	19
2.7.2. Model Tabanlı Algoritmalar	21

2.7.3. Monte-Carlo Algoritması.....	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1. Araç ve Gereçler	25
3.1.1. Cirus ⁶⁰ Co Cihazı	25
3.1.2. Varian Clinac 600 DHX Lineer Hızlandırıcı (6MV).....	26
3.1.3. Alderson Randofantom	28
3.1.4. Geçici Meme Doku Genişletici.....	28
3.1.5. Termoluminesans Dozimetri (TLD)	30
3.1.6. TLD Okuyucu	31
3.1.7. TLD Fırını	31
3.1.8. EBT3 Gafkromik Film	32
3.1.9. Epson Expression 1000 XL Scanner.....	32
3.1.10. Bolus	33
3.1.11. Philips Big Bore Brilliance Bilgisayarlı Tomografi.....	34
3.1.12. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi	35
3.2. Yöntem.....	35
3.2.1. TLD'lerin Gruplanması.....	35
3.2.2. Film Kalibrasyonu.....	36
3.2.3. Fantomun BT Görüntüsünün Alınması.....	37
3.2.4. Fantomun Tedavi Planlaması.....	40
3.2.5. Fantomun Işınlanması	42
3.2.6. TLD Okunması	44
4. BULGULAR.....	45
4.1. TLD Okuma Değerleri.....	45
4.2. Doku Tanımlı Okuma Değerleri	46
4.3. Gantri 15°'de Yapılan Planda Doz Profili	50
5. TARTIŞMA	54
KAYNAKLAR	59
ETİK KURUL KARARI	67
ÖZGEÇMİŞ	68

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 4-1 0,5 cm Bolus için TPS ve TLD nokta doz okuma değerleri	45
Tablo 4-2 1 cm Bolus için TLD okumaları.....	46
Tablo 4-3 0,5 cm Boluslu Planda; TLD ile Planlamadaki Okuma Değeri ve Doku Tanımlı Okuma Değeri Arasındaki Doz Değerleri.....	47
Tablo 4-4 1 cm Boluslu Planda; TLD ile Planlamadaki Okuma Değeri ve Doku Tanımlı Okuma Değeri Arasındaki Doz Değerleri	49



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1 Meme Anatomisi	4
Şekil 2-2 Normal Duktus veya Lobül, İnsitu (İnvaziv olmayan) kanser hücreleri, İnvaziv kanser hücreleri.....	5
Şekil 2-3 Mastektomi.....	7
Şekil 2-4 Modifiye radikal mastektomi	8
Şekil 2-5 Meme Koruyucu Cerrahi.....	9
Şekil 2-6 Radyografik film için optik yoğunluk eğrisi	15
Şekil 2-7 (a) Tek kristal yapıya sahip katı maddenin enerji band diyagramı. (b) Radyasyon ile uyarılan kristalde oluşan serbest elektronlar ve hollerin tuzaklanması. (c) Isıtma sonucu yeterli termal enerji alan tuzaklanmış elektronların daha düşük enerji durumlarına dönmeleri halinde ışık fotonu yayınlanması.	17
Şekil 2-8 Farklı şekil ve boyutlarda tld çeşitleri	18
Şekil 2-9 Clarkson Algoritmasının şematik gösterimi.....	20
Şekil 2-10 Doz Kernelleri	22
Şekil 2-11 Superposition Metot	22
Şekil 2-12 Monte Carlo Algoritması	23
Şekil 2-13 Tedavi planlama algoritmalarında hesaplama hızı-hesaplama doğruluğu	24
Şekil 3-1 ⁶⁰ Co izotopunun bozunma şeması	25
Şekil 3-2 Co 60 Teleterapi Cihazı.....	26
Şekil 3-3 Varian DHX (Rapidarc) Lineer Hızlandırıcısı	27
Şekil 3-4 Alderson Randofantom çeşitleri.....	28
Şekil 3-5 Meme Doku Genişleticiler	29
Şekil 3-6 Manyetik alana sahip expander	29
Şekil 3-7 Fimel LTM Okuyucu Sistemi	31
Şekil 3-8 Fimel LTM Fırını	32
Şekil 3-9 Bolus Malzemesi	33
Şekil 3-10 Philips Big Bore Brilliance marka bilgisayarlı tomografi.....	34
Şekil 3-11 Gruplandırılmış TLD'ler.....	36
Şekil 3-12 Film Kalibrasyonu için kullanılan filmler	36
Şekil 3-13 Film Kalibrasyonu sonrasında oluşan kalibrasyon eğrisi.....	37
Şekil 3-14 Geçici Doku Genişleticinin fantoma yerleştirilmesi	38

Şekil 3-15 Termoplastik plakanın hazırlanma aşaması	38
Şekil 3-16 Meme Expanderi üzerine oluşturulan 2 mm kalınlığında cilt	39
Şekil 3-17 Meme Expanderinin 0,5 cm bolus malzemesi ile BT çekimi	39
Şekil 3-18 Meme Expanderinin 1 cm bolus malzemesi ile BT çekimi	40
Şekil 3-19 0,5 cm bolus için yapılan tanjansiyel meme planı	40
Şekil 3-20 1 cm bolus için yapılan tanjansiyel meme planı	41
Şekil 3-21 Expanderin ciltteki etkisini görebilmek için hazırlanan plan	41
Şekil 3-22 Işınlanmaya hazırlanan TLD'ler	42
Şekil 3-23 Expanderin altına yerleştirilen 3 TLD noktası	43
Şekil 3-24 Cilt üzerinde belirlenen 3 noktaya yerleştirilen TLD'ler	43
Şekil 3-25 TLD'ler üzerine bolus yerleştirildi ve ışınlanmaya hazır hale geldi	44
Şekil 4-1 0,5 cm Boluslu planda TLD Okuma noktaları ve TPS üzerindeki görüntüsü. 45	
Şekil 4-2 1 cm Boluslu planda TLD okuma noktaları ve TPS üzerindeki görüntüsü 46	
Şekil 4-3 0,5 cm Boluslu plan için TPS'de doku tanımlı okuma noktaları	47
Şekil 4-4 0,5 cm boluslu planda TLD, Expander'lı ve Doku tanımlı okuma değerleri karşılaştırılması	48
Şekil 4-5 1 cm Boluslu plan için TPS'de doku tanımlı okuma noktaları	48
Şekil 4-6 1 cm boluslu planda TLD, Expander'lı ve Doku tanımlı okuma değerleri karşılaştırılması	49
Şekil 4-7 Gantri 15°de cilt üzerinde ışınlanan filmin görüntüsü	50
Şekil 4-8 Filmin MEPHYSTO mc2 programındaki doz profil eğrisi	50
Şekil 4-9 Magnetik kapağın merkezinde oluşan TPS'de doz profilinin görüntüsü	51
Şekil 4-10 Magnetik kapağın merkezi eksenine denk gelen aksiyel kesitteki TPS doz profili eğrisi	51
Şekil 4-11 TPS'de elde edilen doz profili ile filmde elde edilen doz profilinin karşılaştırılması	52
Şekil 4-12 Magnetik kapağının merkezine denk gelen aksiyel kesitteki doku tanımlı doz profilinin görüntüsü	52
Şekil 4-13 TPS'de elde edilen doz profili ile doku tanımlı elde edilen doz profilinin karşılaştırılması	53
Şekil 4-14 TPS'de elde edilen doku tanımlı doz profili ile filmde elde edilen doz profili karşılaştırılması	53

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

- 3D: Üç Boyutlu
4D: Dört Boyutlu
BT, CT: Bilgisayarlı Tomografi
Linak: Lineer Hızlandırıcı
°C: Sıcaklık birimi Celcius
cGy: Santi Gray
Gy: Gray
g: Gram
cm: Santimetre
mm: Milimetre
cc: Santimetre küp
dpi: 1 inch'deki nokta sayısı (Dot Per Inch)
fr: Fraksiyon
Co: Kobalt
Linac: Lineer Hızlandırıcı
MeV: Milyon elektron volt
MV: Milyon Volt
MU: Monitor Unit
MI: Mammaria İterna
AP: Anterior-Posterior
RM: Radikal Mastektomi
MKC: Meme Koruyucu Cerrahi
DVH: Doz Volüm Histogramı
EPİD: Elektronik Portal Dozimetre
SAD: Source-Axis Distance (Kaynak-Eksen Mesafesi)
SSD: Skin-Source Distance (Cilt-Kaynak Mesafesi)
PTV: Planning Target Volume (Planlanan Hedef Hacim)
LiF: Lityum Florür

TL: Termolüminesans

TLD: Termolüminesans Dozimetre

OD: Optik Yoğunluk Optical Density)

TİFF: Resim Dosyası Formatı (Tagged Image File Format)

3D-CRT: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

IGRT: Görüntü Destekli Radyasyon Tedavisi (İmage Guided Radiation Therapy)

IMRT: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (İntensity Modulated Radiation Therapy)

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

MLC: Multi-Leaf Collimator (Çok Yapraklı Kolimatör)

TERMA: Birim kütle başına açığa çıkarılan toplam enerji (total energy released per unit mass)

AAA: Anisotropic Analytical Algorithm

PB: Pencil Beam

PBS: Pencil Beam Convolution

MC: Monte Carlo

TPS: Tedavi Planlama Sistemi

TAR: Tissue-Air Ratio (Doku Hava Oranı)

TPR: Doku Fantom Oranı

OAR: Organ at Risk (Riskli Organ)

MBE: Metalik Meme Expanderi

Expander: Genişletici

HU: Hounsfield Unit

ÖZET

Kösoğlu, F. (2016). Postmastektomi Radyoterapisinde Meme Rekonstrüksiyonu için Kullanılan Geçici Doku Genişletici Materyalin Doz Dağılımına Etkisinin Araştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Bu tez çalışmasında; postmastektomi radyoterapisinde meme rekonstrüksiyonu için kullanılan geçici doku genişletici materyalin doz dağılımına etkisi araştırıldı. Geçici doku genişletici materyali fantom üzerine yerleştirilip, Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüsü alındı. Cilt üzerine 0,5 cm bolus ve 1 cm bolus malzemesi yerleştirilerek BT görüntüleri tekrar elde edildi. Çekilen görüntüler için planlama bilgisayarında doz dağılımı elde edildi. Seçilen belirli noktalarda film ve TLD okumaları yapıldı. Bu ölçümler planlama bilgisayarındaki aynı noktadaki doz değerleri ile karşılaştırıldı. Expander tanımlı meme dokusunun HU değeri doku olarak tanımlandı. Expander ve doku tanımlı olarak karşılaştırılması yapıldı.

Bu amaçla, 6 MV enerji kullanılarak Randofantom da 15cmx15cm alan boyutunda, tanjansiyel meme planı yapıldı. İki boluslu plan için de seçilen noktaların koordinatları aynı olacak şekilde ayarlandı.

Bolussuz planda; magnetik kapağın merkezine dik açı ile gelecek gantri açısı belirlendi. 6 MV enerjisi kullanılarak gantri 15°'de 15cmx15cm alan boyutunda tek alan planlaması yapıldı. Expanderin altına film yerleştirilerek ölçüm yapıldı.

Ölçüm verileri incelendiğinde; TPS ve TLD ölçüm sonuçları arasında yapılan boluslu planlarda %5-%13 arasında doz farkları bulundu. Boluslu planlarda meme dokusunun HU değeri doku olarak tanımlandığında TPS ve TLD ölçüm sonuçları arasında doz farklılığı %2 tespit edilmiştir.

Sonuç olarak; expanderden kaynaklanan doku farklılığı, planlama sistemindeki dozu etkilemektedir. Özellikle planlama bilgisayarında inhomojen bölgelerde bu farklılığın dikkate alınmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler : Meme, Bolus, Expander, TLD, Film

ABSTRACT

Kösoğlu, F. (2016). The Investigation of the Effect to Dose Distribution of Tissue Expander Materials that used at Postmastectomy radiotherapy for Breast Reconstruction. İstanbul University, Institute of Health Science. Department of Basic Oncology. Master of Science Thesis. İstanbul. 2016.

In this thesis study; the effect on the dose distribution of the temporary tissue expander material which used for breast reconstruction at postmastectomy radiotherapy were investigated. By placing the temporary tissue expander material on phantom, Computed Tomography (CT) images were taken. By placing bolus of 0,5 cm and 1 cm on skin, CT images were obtained again. The dose distribution were obtained for the captured images at the planning computer. It is performed TLD and film reading for the specific points. These measurements were compared with dose values at the same point in the planning computers. The HU value of breast tissue's defined as expander was identified as tissue. It is compared as defined both expander and tissue.

For this purpose, tangential breast plan was made using 6 MV energy in the field size 15cmx15cm. As for the plan with two bolus, the coordinates was set the same for the selected points.

In the plan without bolus, the gantry angle was determined as the right angle to the center of magnetic cover. Using 6MV energy, single field of planning was made as in the gantry 15° and the field size 15cmx15cm. Measurement was made placing the film under the expander.

When the measurement data is analyzed; in the plans with the bolus of the measurement result between TPS and TLD, dose differences was found ranging from 5% to 13%. In the plans with bolus, the HU value of breast tissue when identified tissue, the dose differences were found 2% of the measurement results between TPS and TLD.

As a result; the tissue difference causing from expander effects to the dose in the planning system. Especially we recommend consideration of these differences of the inhomogeneous area at the planning computer.

Key words: Breast, Bolus, Expander, TLD, Film

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser tipleri arasındadır. Hayat boyu her 8 kadından birinin kansere yakalanma riski vardır. Meme kanserinin temel tedavisi cerrahidir. Mastektomi meme dokusunun tamamen çıkarıldığı cerrahi bir yöntemdir. Günümüzde mastektomi ile ameliyat edilen meme kanseri hastaları için meme rekonstrüksiyonu tercih edilen bir yöntemdir (1).

Meme rekonstrüksiyonu; sıklıkla radyoterapi yapılmadan önce primer cerrahi sırasında uygulanır. Doku eşdeğeri genişletici hastaya mastektomi sırasında cilt ve göğüs kası altına yerleştirilir (2,3). Bu malzeme sönük bir balona benzemektedir. Bu doku eşdeğeri genişleticiler kimyasal açıdan etkisiz ve mekanik olarak dayanıklı ince bir zardan oluşan silikon elastomer bir malzemedir yapılmaktadır (4). Doku eşdeğeri genişletici hastaya yerleştirildikten sonra, istenilen genişliğe ulaşana kadar periyodik olarak silikon jel veya tuzlu çözeltiyle içindeki manyetik disk yardımıyla doldurulur (2,4,5). Bu yüksek yoğunluklu manyetik disk radyoterapi tedavi planlaması doz hesaplamalarında doz doğruluğunu ciddi şekilde etkilemektedir (3,4,5).

Mastektomi sonrasında doku genişletici yerleştirilen hastalar 4-8 hafta sonra radyoterapiye başlar. Radyoterapi yaklaşık 5-6 hafta sürer (1,4). Radyoterapi, meme kanserinin hem lokal-bölgesel kontrolünü sağlamak hem de sağkalımı arttırmak için uygulanır (6).

Günümüzde meme radyoterapisinde 3DCRT (Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi), IMRT (Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi) gibi tedavi teknikleri kullanılmaktadır (7). Bu tekniklerin kullanılabilmesi için Bilgisayarlı Tomografi cihazlarına ve gelişmiş tedavi planlama bilgisayarlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Yapılan araştırmalarda doku genişletici yerleştirilen hastaların radyoterapi planlarının doz dağılımlarında homojen olmayan ortamlar olacağından radyoterapi planlarında ciddi doz farklılıkları olduğu gözlenmiştir (4,5,8).

Bu çalışmanın amacı; Postmastektomi radyoterapisinde meme rekonstrüksiyonu için kullanılan geçici doku genişletici materyalin doz dağılımına etkisinin araştırılmasıdır. Çalışmamızda fantom üzerine yerleştirilen geçici doku genişletici materyalin, Bilgisayarlı Tomografi kesitleri çekildikten sonra planlama bilgisayarında

doz dağılımları elde edilerek fantom üzerine yerleştirilen film ve TLD'ler ile yapılan ölçümler planlama bilgisayarındaki aynı noktadaki dozlarla karşılaştırılacaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanser

Vücudumuzda bulunan tüm doku ve organlar belirli bir düzen içerisinde çalışırlar. Bunları oluşturan hücreler de bir düzen içinde büyürler, bölünerek çoğalırlar ve ölürler. Vücudumuzdaki normal hücrelerin çoğalması sırasında kontrol mekanizmalarının kaybolması anormal hücrelerin oluşmasına neden olur. Kontrol dışı çoğalma gösteren, çevre dokulara ve uzak organlara yayılma özelliği gösteren anormal hücre topluluklarına kanser denir.

Sağlıklı vücut hücreleri (kas ve sinir hücreleri hariç) bölünebilme yeteneğine sahiptirler. Ölen hücrelerin yenilenmesi ve yaralanan dokuların onarılması amacıyla bu yeteneklerini kullanırlar. Fakat bu yetenekleri de sınırlıdır. Sonsuz bölünemezler. Her hücrenin hayatı boyunca belli bir bölünebilme sayısı vardır. Sağlıklı bir hücre gerektiği yerde ve gerektiği kadar bölünür.

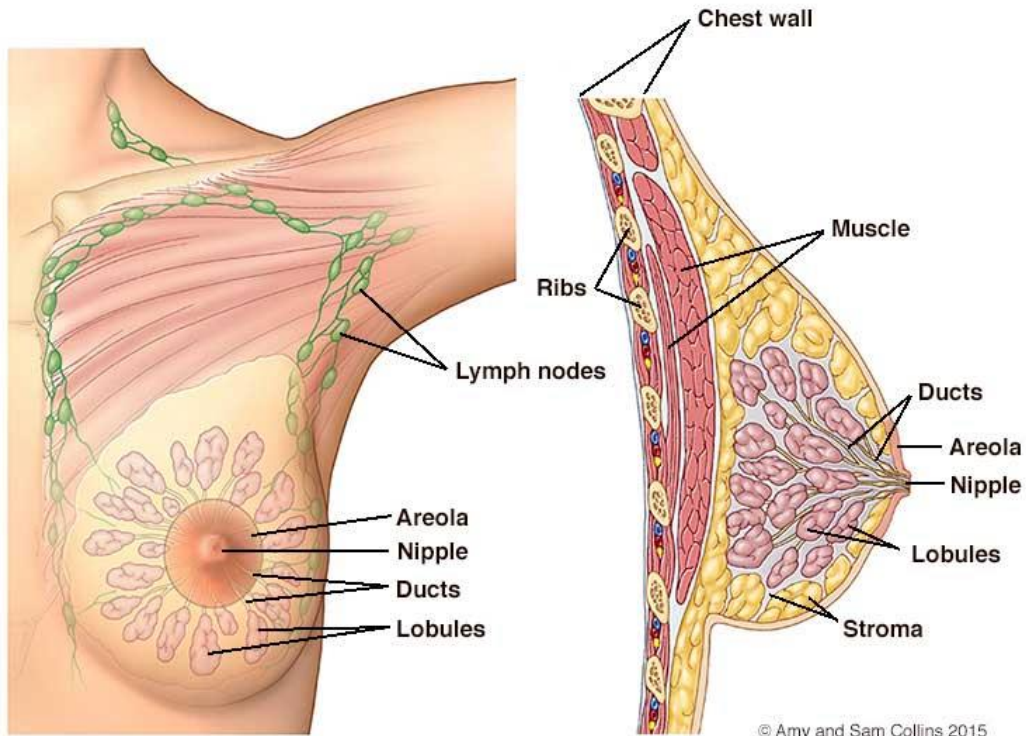
Kanser hücreleri, kontrolsüz bölünmeye başlar ve çoğalırlar. Kanser hücreleri birikerek tümörleri (kitleleri) oluştururlar, tümörler normal dokuları sıkıştırabilirler, içine sızabilirler yada tahrip edebilirler. Eğer kanser hücreleri oluştukları tümörden ayrılırsa, kan yada lenf dolaşımı aracılığı ile vücudun diğer bölgelerine gidebilirler. Gittikleri yerlerde tümör kolonileri oluşturur ve büyümeye devam ederler. Kanserin vücudun diğer bölgelerine yayılması olayına metastaz adı verilir (9).

Kanser hücreleri devamlı bölünür ve çoğalırlar. Bu nedenle normal hücrelerdeki gibi belirli bir programları yoktur. Normal hücreler belli bir zaman görevlerini yerine getirdikten sonra programlı olarak ölür ve yerlerini aynı dokudan olan yeni hücrelere bırakır. Kanser hücreleri ise bunun tam tersi, ölmek yerine çoğalarak, normal hücrelerin gereksinimleri olan beslenme kaynaklarını tüketir ve buldukları organların işlevlerini de bozabilirler.

2.2. Meme Anatomisi

Erişkin kadın memesi toraks ön duvarının yüzeysel fasiyasının içinde yer alır. Memenin tabanı üstte 2. kot, altta 6. Veya 7. kot, medialde sternum kenarı, lateralde orta aksiller hat arasındadır (Şekil 2-1) (10). Memenin üçte ikisi pektoralis major kası, geri kalanı serratus anterior kası önünde uzanır.

Meme bezi meme başı çevresinde ışınal bir şekilde yer alan 15-20 lobdan meydana gelir. Parankimin alt birimleri salgı yapan asinilerdir. Asiniler bir araya gelerek lobülüsleri, lobülüsler de lobları oluşturur. Her lob ayrı bir duktus laktiferiyus ile meme başına açılır. Bunlar meme başına açılmadan önce sinüs laktiferiyusları oluştururlar. Meme dokusu en fazla memenin üst dış kadranında bulunur. Meme tümörleri en sık bu kısımda oluşur (11). Meme bezinin önünde ve arkasında birer fasya vardır. Yüzeysel ve derin fasya arasında submammaryal alan lenfatiklerden zengindir (12). Öndeki yüzeysel fasya memeyi bütünüyle örtmez. Bir yandan deriye diğer yandan derin fasyaya uzantılar gönderir. Derin fasyaya giden uzantılar lobları birbirinden tam olarak ayırmayan fibröz bölmeler yaparak bezin stromasına karışır. İçinde lenf damarlarının bulunduğu bu fibröz bantlara Cooper ligamanları denir. Bunlar kanserin yayılımında önemlidir (13). Meme, üst dış ucunda, pektoralis majörün alt kenarı boyunca koltuk altına doğru bir dil şeklinde uzanır (“Spence’in aksilla kuyruğu”). Bu uzantı, bazen ele gelen, hatta gözle görülebilen bir kitle oluşturabilir; bunun uç kısmı koltukaltı lenf düğümlerinin pektoral grubu hizasına kadar gelebilir (14).



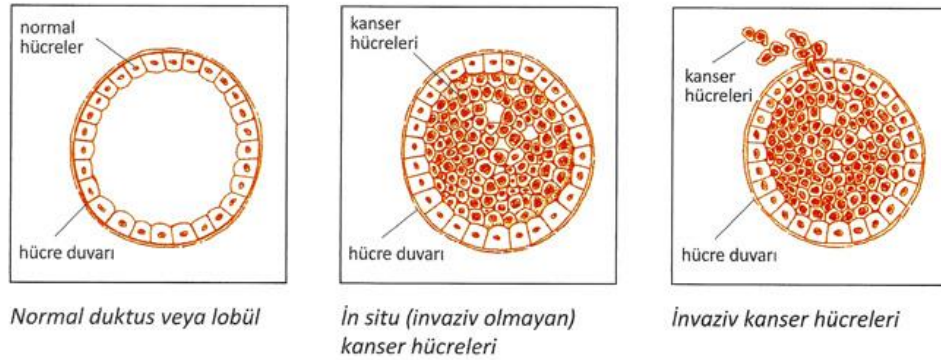
Şekil 2-1 Meme Anatomisi

Meme dokusu zengin bir damar sistemine sahiptir. Arteria interkostalisler, arteria torasica interna ve arteria torasica lateralisten gelen rami mammarika denilen dallar memeyi beslemektedir. Memenin venöz dolaşımı da çok önemlidir. Memenin venleri vena torasica interna vena aksillaris ve vena interkostalislere dökülürler. Vena interkostalisler vertebral venöz sistemle de bağlantılıdır. Bu yol meme tümörlerinin kemiklere ve sinir sistemine metastaz yapabilmesine neden olur. Meme dokusunun sinirleri 4., 5. ve 6. Interkostal sinirlerin lateral ve anterior kutanöz dallarından oluşur (11).

2.3. Meme Kanseri

Meme kanseri kadınların hayatında yaşamsal bir öneme sahiptir ve kadınlarda akciğer kanserinden sonra en sık görülen kanser türüdür. Kadınlarda 45-55 yaşlarında ölüme sebep olmaktadır. Erkeklerde ise meme kanseri nadir görülmektedir.

Meme kanseri, meme dokusundaki hücrelerden kaynaklanır ve memenin herhangi bir bölümüne yerleşebilir. Meme kanseri, en çok lobül ile terminal duktus birleşme yerindeki epitelden köken alan bir adenokanserdir (15). Meme kanseri (invaziv duktal kanser) gelişmeden önce duktus epiteli, atipik duktal hiperplazi, duktal karsinoma insitu gibi evrelerden geçer ve sonunda meme kanseri gelişir. Başlangıçta süt aktaran kanal sistemi (duktus) içinde sınırlı olan kanser hücreleri sonradan kendi bazal membranlarından ilerleyip bağ dokusu içine geçerler (Şekil 2-2). Tümör hücreleri kan damarları ve lenfatiklerle karşılaşarak metastaz yapma yeteneğine sahiptir. Meme kanseri tedavi edilmezse biyolojik davranışına göre, uzak organ metastazları yapar ve ölüme neden olur (16).



Şekil 2-2 Normal Duktus veya Lobül, İn situ (İnvaziv olmayan) kanser hücreleri, İnvaziv kanser hücreleri

2.4. Meme Kanserinde Cerrahinin Yeri

Meme kanserinin primer tedavisini cerrahi tedavi oluşturmaktadır (17). Erken evre meme kanseri tedavisinde hastalara genellikle iki seçenek sunulur. Bunlar meme koruyucu ameliyatlara ve total mastektomi veya total mastektomi ile birlikte meme rekonstrüksiyonu seçeneğidir.

Erken evre (Evre 0-I-II) meme kanserinde cerrahi yöntem ile tümör ya etrafındaki sağlam meme dokusu ile birlikte çıkarılmakta (meme koruyucu ameliyat) ya da meme dokusunun tamamı alınmaktadır (total mastektomi).

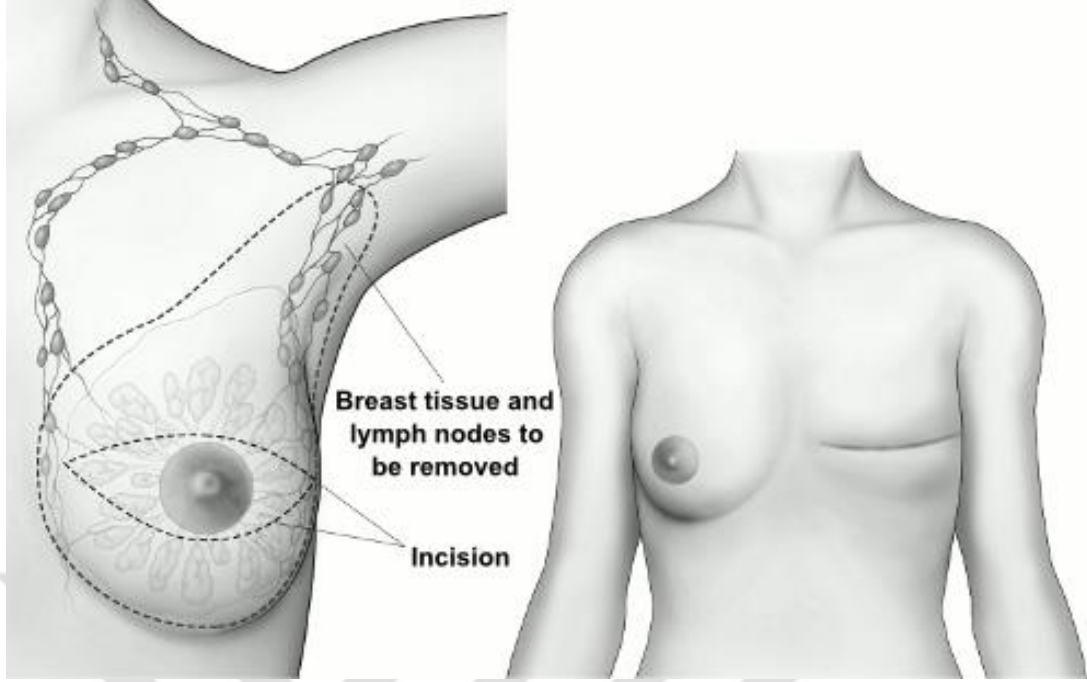
Erken evre meme kanserinin yaklaşık üçte birinde meme koruyucu ameliyatlara uygun olmadığından, total mastektomi ile tümör çıkarılmaktadır. Bu gibi durumlarda mastektomi sonrası meme kaybına bağlı oluşan görünümünden hoşnut olmayan kadınlar için meme rekonstrüksiyonu uygun bir seçenek haline gelmektedir (18).

Birbirinden uzak yerleşimli ve çok odaklı tümörler genel olarak meme koruyucu cerrahi için sorun oluşturmakta ve tercih mastektomi olmaktadır. Ancak iki farklı kanser odağı aynı insizyondan tek bir parça halinde çıkarılabiliyorsa ve meme koruyucu cerrahinin amacına uygun kabul edilebilir bir kozmetik sonuç elde edilebiliyorsa bu hastalar için bile meme koruyucu cerrahi bir seçenek olabilir (17,19).

Mastektomi ciddi boyutta bir kayıp duygusu ile birlikte kişinin işlevlerini, özgüvenini, kendi vücudunu algılayışını, psikolojik durumunu ve çevre ile ilişkilerini etkiler. Ayrıca çeşitli kaygılara ve korkulara yol açabilir. Bunlar yakınlarından ve çevreden ayrılma kaygısı, estetik kaygıların yol açtığı sevgi, ilgi, destek ve onayı kaybetme korkusu, temel işlevlerini, vücudu üzerinde denetimi kaybetme kaygısı olarak sıralanabilir. Hastalık öncesi yaşam tarzı dolayısıyla (sigara ve alkol kullanımı vb.) suçluluk duyguları ve cezalandırılma korkusu da görülebilir (18).

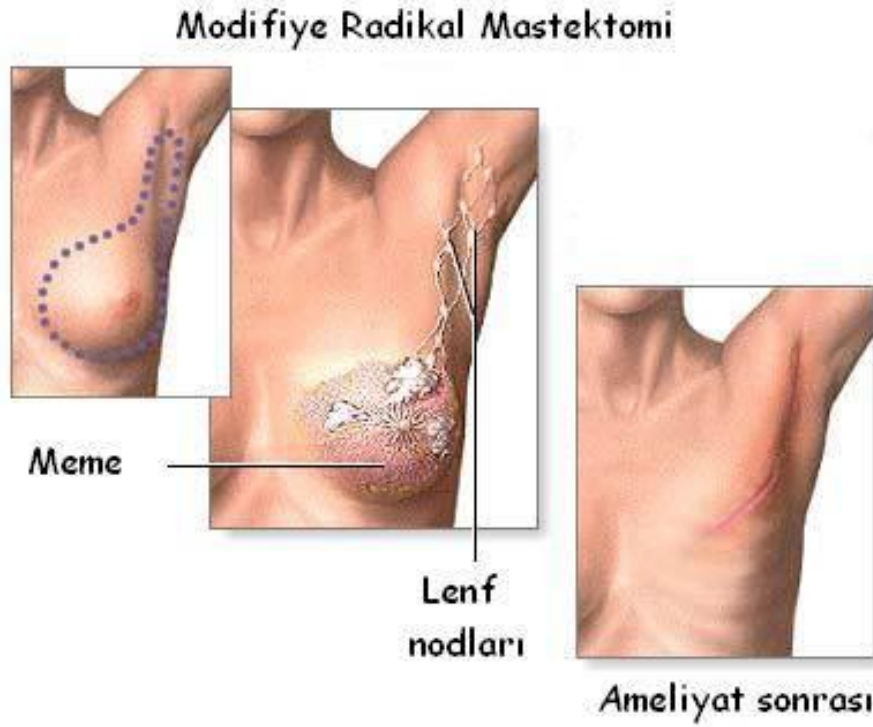
2.4.1. Mastektomi

Meme kanserli hastaların tedavisi; koltukaltı lenf bezleri ile birlikte kanserli dokunun cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Meme kanseri girişiminin birkaç farklı uygulaması vardır. Bu uygulamalar memenin alınmadan korunmasına yönelik olanlar ve memenin tümünün çıkartılmasına yönelik olanlar olarak iki ana gruba ayrılmaktadır (20,21). Türkiye’de hastaların yaklaşık 1/3’ünde total mastektomi uygulanmaktadır (22,23).



Şekil 2-3 Mastektomi

Basit Mastektomi; memenin çevresindeki yağ dokusu ve üzerindeki deri ile beraber çıkarılmasıdır, aynı zamanda koltuk altı lenf bezleri de çıkarılır (Şekil 2-3). Modifiye Radikal Mastektomi; meme kanserinde en yaygın yapılan ameliyat türüdür. Tüm memenin, aynı taraftaki koltuk altı lenf bezleri, göğüs kaslarını saran ince zar ve bazen de göğüs ön duvarı kaslarının bir bölümü ile birlikte çıkarılmasıdır (Şekil 2-4). Günümüzde yaygın olarak tercih edilmesinin sebebi; morbidite oranının düşük olması, ameliyat süresinin daha kısa olması, kozmetik açıdan daha iyi sonuç vermesi ve rekonstrüksiyon için daha uygun olmasıdır (24,25). Ameliyat sonrasında radyoterapi alıp almayacağı patoloji raporundaki tümörün özelliklerine göre belirlenir. Ancak kanserin ilerlediği az sayıda hastada bu yöntem tercih edilmektedir. Radikal Mastektomi (RM); Memenin göğüs kasları ve koltukaltı lenf bezleri ile birlikte alınmasıdır. Radikal mastektomi ile meme kanserinde yaşam süresi ve lokal nüks bakımından çok önemli gelişmeler sağlanmıştır (26,27). Günümüzde sadece tümör göğüs kaslarına sığmadığında yapılmaktadır (28).



Şekil 2-4 Modifiye radikal mastektomi

2.4.2. Meme Koruyucu Cerrahi

Meme koruyucu cerrahi, memenin bütünlüğünün korunması ve tümörlü dokunun çevre sağlam dokuyla birlikte çıkarılmasını amaçlar (Şekil 2-5). Bu nedenle lumpektomi, geniş eksizyon, kadranektomi gibi anatomik birimleri ifade eden terimler yerine, yapılan işleme meme koruyucu cerrahi (MKC) olarak nitelendirilmesi daha uygun olur.

MKC kararı verilirken göz önünde bulundurulması gereken önemli hususlar:

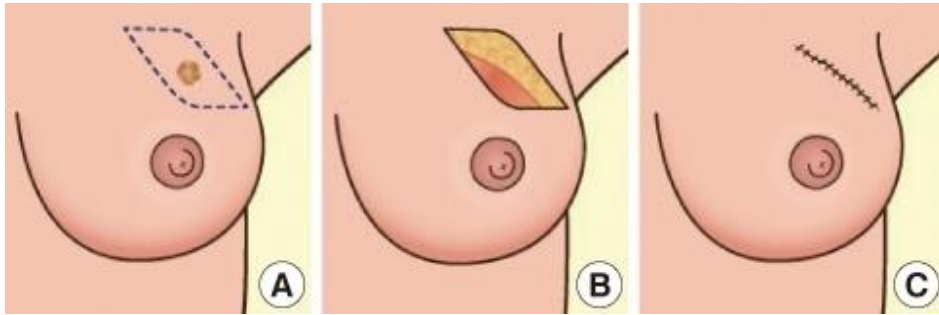
- 1- Hastanın tercihi
- 2- Tıbbi nedenler
- 3- Kozmetik sonuçlar
- 4- Hastanın yaşı
- 5- Tümörün boyutu ve sayısı
- 6- Aksiller lenf nodlarının durumu
- 7- Histopatolojik bulgular
- 8- Mamografik bulgular

9- Postoperatif radyoterapi

10- Adjuvan kemoterapi ve hormonoterapi

Meme koruyucu cerrahi tedavinin gelişmesindeki en önemli etken, mastektominin hastalar tarafından reddedilmesinden olmuştur. Gerek sistemik tedavideki ve radyoterapideki gelişmeler, gerekse erken tanı olanaklarının artışı ile meme koruyucu cerrahi tedaviye uygun olguların oransal olarak artışı da rol oynamıştır. MKC yapılmış tüm hastalarda postoperatif meme ışınlanması yapılması standart bir uygulamadır. MKC sonrası radyoterapinin lokal kontrol ve sağkalıma olan katkısı randomize çalışmalarla gösterilmiştir (29,30).

Hastalar MKC sonrasında radyoterapi görececeklerini bilmeli ve radyoterapinin yan etkileri hakkında bilgilendirilmelidirler. MKC yanlısı olan hastalar bazı durumlarda ikinci bir cerrahi gerekebileceğini ve lokal nüks durumunda mastektominin söz konusu olacağını göz önünde bulundurmalıdırlar. Bazı durumlarda postoperatif kemoterapinin büyük bir primer tümörü küçülterek MKC yapılmasını mümkün kılması söz konusudur. Bu alternatif hastaya sunulmalıdır. Herhangi bir nedenden dolayı mastektomi yapılması planlanan erken evre hastaya mastektomi ve eş zamanlı rekonstrüksiyon uygulanması seçeneği sunulmalıdır (31).



Şekil 2-5 Meme Koruyucu Cerrahi

2.4.3. Rekonstrüktif (Estetik) Cerrahi

Mastektomi sonrası meme rekonstrüksiyonları erken dönemde yani mastektomi ile beraber eş zamanlı olarak, mastektomiden iki hafta sonra gecikmiş erken dönem olarak ve eğer hasta radyoterapi alacaksa bu tedavinin bitiminden üç ay sonra geç dönem olarak yapılmaktadır. Rekonstrüksiyon sırasında hangi tedavi yönteminin seçileceği hastanın rekonstrüksiyon öncesi beklentilerine, kanserin türü ve evresine, hastanın tıbbi durumuna, pozitif lenf nodu sayısına, metastaz varlığına, eşlik eden

sistemik durumlara, yapılacak rekonstrüksiyon yöntemine ve rekonstrüksiyon zamanına bağlıdır (32).

Mastektomi sonrası meme onarımı için başvuran hastalarda, ayrıntılı öykü alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Öyküde hastanın sigara içiciliği, pıhtılaşma eğilimi, geçirilmiş tromboflebit öyküsü, diyabet, aterosklerotik kalp hastalıkları, kronik akciğer hastalıkları gibi sistemik sorunları sorgulanmalıdır. Fizik muayene; mastektomi izinin yerleşimine, derinin kalınlığı ve niteliğine, radyoterapi sekelinin olup olmadığına, karşı memenin durumuna, eş zamanlı yapılacak onarımlarda meme üzerindeki yara izlerine ve vücutta geçirilmiş ameliyat izlerine dikkat edilmelidir. Ardından hastaya gerek otolog doku ile meme onarımı, gerek doku genişletici ve/veya implant ile meme onarımı hakkında ayrıntılı bilgi verilmelidir (33).

Meme Rekonstrüksiyon operasyonları; mastektomi tekniklerinin giderek daha koruyucu olmaları (modifiye radikal mastektomi), doku genişletici (expander) ve silikon protezlerin evrimleri, kullanılacak dokuların anatomik ve cerrahi detaylarının daha iyi tanımlanması nedeniyle hemen her meme tümörlü hastada uygulanabilecek rutin bir seçenek haline gelmiştir. Modifiye mastektomi ameliyatının yumuşak dokulara minimum zarar vermesi rekonstrüksiyon seçeneklerini arttırmış, cerrahi güvenilir ve kolay bir yöntem haline gelmiştir.

Meme kanseri teşhisi konulmuş ve ameliyat edilebilir evrede olan hastalarda, operasyonu takiben uygulanan adjuvan tedavilerin (kemoterapi, radyoterapi) tamamlanması ve hastanın iyileşmiş kabul edilmesi, ortalama iki yıllık bir süreyi kapsamaktadır. Bu süre sonunda rekonstrüksiyon seçeneği, genel cerrahi uzmanı ve onkolog ile değerlendirilir. Erken evrede teşhisi konulmuş ve mastektomi uygulanacak hastada, aynı seansta rekonstrüksiyon uygulanabilir. Ülkemizde multi-disipliner çalışmanın gelişmesiyle birlikte bu ameliyatların sayısı da artmaya başlamıştır (34).

2.4.3.1. Meme Doku Genişletici

Doku genişleticiler, meme implantları için bir cep ve cilt dokusu oluşturmak veya deri genişletilip bu genişletilen deriyi kullanarak bir cilt kusurunu kapatma amaçlı kullanım için tasarlanmış geçici protezlerdir. Bazı hastalarda meme protezi için yeterli ciltaltı yuvası bulunmadığı takdirde, doku genişletici uygulaması yapılabilir. Bu prosedür mastektomiyle aynı anda veya daha sonraki bir aşamada yapılabilir.

Meme bölgesine yerleştirilen cilt altı doku genişletici, ameliyattan 10-15 gün sonra ve 3-5 gün aralıklarla serum fizyolojik ile şişirilir (35). Bu işlem sırasında deri yavaş yavaş proteze yer açacak şekilde genişler ve uygun cep sağlanınca silikon bazlı bu genişletici çıkarılır ve planlanan ebattaki silikon meme protezi yerleştirilir. Önce expander sonra protez koyularak yapılan iki aşamalı bir yöntemdir.

Meme rekonstrüksiyon yönteminin dezavantajları iki aşamalı bir cerrahi olması, toplam 2-3 ay sürebilen çeşitli zaman aralıklarıyla yapılan şişirme işleminde bazen hafif ağrı yaratabilmesi, kapsül oluşması, enfeksiyon riski, cilt kaybı, asimetrik olarak görülebilir. Yöntemin her iki cerrahi aşaması bir saat kadar sürer.

Manyetik alana sahip anatomik şekilli expander, bu özelliği ile kolayca enjeksiyon yerinin saptanabilmesine olanak sağlar. Enjeksiyon yerinin saptanmasında kullanılan “centerscope (manyetik alan bulucu)” protezin anterior kısmında bulunan manyetik alanı kolayca belirler. Bu manyetik alan protezin kendisinde var olan kapalı tampon bölgeye salın enjekte edilir (36).

2.5. Meme Kanserinde Radyoterapinin Yeri

Meme kanserinin tedavisi multidisipliner yaklaşımı gerektirir (37,38). Bu nedenle olgular meme cerrahi, radyasyon onkoloğu, medikal onkolog, patalog, fizik tedavi uzmanı, radyolog ve psikiyatristin bulunduğu bir ekipçe değerlendirilmeli ve tedavisi planlanmalıdır (39).

Meme kanseri tedavileri lokal ve sistemik olarak ikiye gruba ayrılır. Lokal tedavi, bir bölgedeki tümör hücrelerini ortadan kaldırmayı amaçlar. Cerrahi ve radyoterapi lokal tedavi şekilleridir. Sistemik tedavi ise vücudun her bölgesindeki tümör hücrelerini yok etmeyi amaçlar. Kemoterapi hedefe yönelik ve hormonoterapi sistemik tedavilerdir. Genel olarak bu yöntemler kombine edilerek aynı anda veya ardışık biçimde uygulanır (40,41). Tedavi yöntemleri, memedeki tümörün klinik özelliklerine ve yerleşim bölgesine göre değişir (42).

Tedavi planlaması; tümörün çapı ve evresine, kanser hücrelerinin tipine, aksilla lenf bezlerine ya da vücudun diğer organlarına yayılımın olup olmadığına, tümörün hormon reseptörlerinin durumuna, kanser hücrelerinin büyüme oranına, kanser hücrelerindeki genetik materyalin tipine, olgunun yaşı ve sağlık durumuna göre belirlenir (43).

2.5.1. Radyoterapi

Meme kanserinde evreye bağlı olarak radyoterapi, lokal ve bölgesel yenilenme riskini azaltır, semptom palyasyonu sağlar ve yaşam kalitesini uzatır. Radyoterapi, meme kanserinde hastalığın farklı evrelerinde, kúratif veya palyatif amaçla kullanılmaktadır. Metastatik hastalıkta palyasyon sağlamak için kullanılan bir yöntemdir (40). Kúratif tedavide amaç, yerel kontrolü sağlamak iken; palyatif tedavide amaç, temel yaşam fonksiyonlarını bozan ve yaşam kalitesini düşüren semptomları hafifletmektir.

Tümörün kendisini yenilemesi bakımından risk taşıyan bölgeler; tümör yatağı, göğüs duvarı, aksilla, supraklaviküler lenf bezleri ve mammaria interna (MI) lenf bezleridir (44). Meme kanserinin radyoterapisinin genel amaçı; hedef hacimde homojen doz dağılımını sağlayarak sağlam dokuları minimum düzeyde ışınlamaktır. Bu amaca yönelik değişik teknikler geliştirilmiştir (45).

Erken evre meme kanserinde mastektomi sonrası radyoterapi, tedavinin mutlak bir komponenti olarak kabul edilmektedir. Daha ileri evre olgularda adjuvan radyoterapinin lokal yineleme riskini azalttığı ve aksilla metastazı yapmış olgularda sağkalımı arttırdığı bilinmektedir.

Adjuvan ve kúratif tedavi ile palyatif tedavi amaçlarındaki farklılık nedeniyle kullanılan teknikler de değişik açıdan ele alınmalıdır. Adjuvan ve kúratif tedavide hedef hacimde homojen doz dağılımını sağlayacak ve normal dokulara minimum dozu verecek karmaşık teknikler kullanılırken, palyatif tedavide basit teknikler tercih edilir (45).

Günümüzde hastalığın kontrolü için gereken optimal dozlar büyük ölçüde standardize edilmiştir. Tedavide akciğer, kalp ve medulla spinalis doz sınırlayıcı komşu organlardır. Bütün bu faktörlerin yanı sıra kozmetik açıdan kabul edilebilir sonuçların elde edilmesi gerekliliği de vardır (46).

2.6. Radyoterapide Doz Ölçüm Yöntemleri

İyonlaştırıcı radyasyonlar insanların duyu organları ile belirlenemedikleri için ölçümlerini yaparken sadece özel yapılmış aletler ve cihazlar kullanılabilir. Dozimetrde kullanılmak üzere fiziksel ve kimyasal değişikliklere bağlı olarak iyon odaları, film dozimetrisi, termoluminesans dozimetri (TLD), diyot dozimetrisi, yarı

iletken dedektörler gibi çeşitli ölçüm yöntemleri geliştirilmiştir (47). Dozimetri sisteminin doz cevaplarının enerji, doz hızı, doz ve sıcaklıktan bağımsız olması gerekir (48).

2.6.1. İyon Odası

İyon odaları, radyoterapi ve radyolojide radyasyon dozunun belirlenmesi için kullanılan ve radyasyon dedeksiyon haznesinin gaz ile doldurulduğu cihazlardır (48). Radyoterapide referans koşullar altında kalibrasyon ölçümleri için en sık kullanılan araçlardır. İyon odaları kullanım şekline göre farklı şekil (silindirik, paralel plak) ve boyutlarda olabilir.

İyon odası, iletken bir dış duvarla çevrili ve merkezi bir toplama elektroduna sahip olan gaz dolu bir boşluktur. Radyasyona maruz kalan iyon odasında oluşan iyon çiftleri, elektrodla uygulanan voltajın oluşturduğu elektrik alan içerisinde kutuplaşırlar. Böylece iki elektrod arasında bir elektrik akımı meydana gelir. Bu akım doz hızı ile doğru orantılıdır. Bir polarizasyon gerilimi iyonizasyon odasına uygulandığında oluşabilecek olan kaçak akımı azaltmak için duvar ve toplama elektrodu yüksek kaliteli bir yalıtım ile ayrılmıştır. Odadan daha fazla gaz kaçağı olmaması için iyon odasına genellikle koruyucu bir elektrod eklenmiştir. Koruyucu elektrod sızıntı akımını önler ve bu akımın toplayıcı elektrodan geçerek topraklanmasını sağlar. Bu aynı zamanda odanın aktif ya da hassas hacminde homojenlik sağlar. Serbest hava iyonizasyon odaları ile yapılan ölçümler, ortam sıcaklığı ve basınç ile oda hacmindeki havanın kütledeki değişimi hesaplamak için basınç ve sıcaklık düzeltmesi gerektirir (49).

Radyoterapide yüksek enerjili x ışınları kullanıldığı için iyon odaları tek başına havada doz ölçümünde kullanılmaz. Genel olarak iyon odaları fantom içine yerleştirilir ve x ışınının ortamda yarattığı ikincil elektronların denge halinde olduğu ortamlarda ölçüm alınır. 6 MV daha düşük enerjiler için havada ölçüm alınacaksa iyon odası çevresine build-up cap takılarak ölçüm alınabilir (50).

2.6.2. Film Dozimetrisi

Film dozimetrisi, bilinen dozlarla bu dozların meydana getirdiği kararlı derecelerden elde edilen kalibrasyon eğrisini kullanarak, verilen dozu ve dozun iki boyutlu dağılımını belirleme yöntemidir. Işınlanan doz değerleri ile buna karşılık gelen

optik yoğunluk film dozimetrisinin temelidir. Filmin karar ma derecesi optik yoğunluk hesaplanarak ölçülür (51).

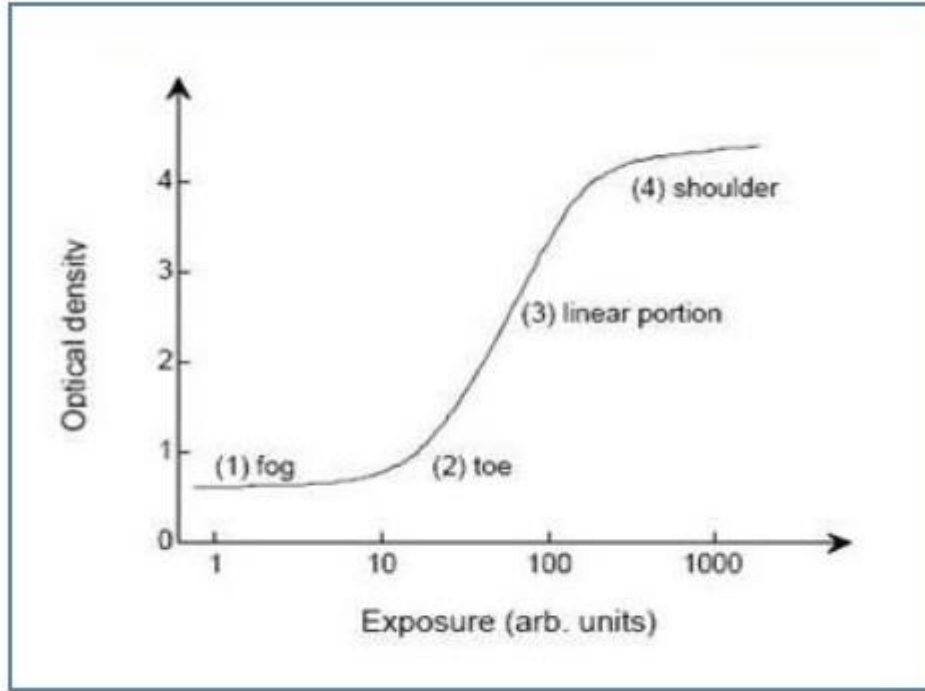
Dozimetrik ölçümler yapılırken; film kullanmak daha pratik ve maliyeti düşük olan bir yöntemdir. Ölçümler alınırken kullanılan filmlerin aynı paketten olmaması, cihazın kalibrasyonundaki değişim, kullanılan geometrinin yanlış olması, film banyosundan gelen parametreler (sıcaklık, süre, kullanılan kimyasalların durumu), film tarayıcısının çözünürlüğünün kötü olması sonuçları olumsuz olarak etkileyen faktörlerdir. Film dozimetrisinin avantajları; hem küçük hem de büyük alanlar için kullanılabilmesi, yüksek çözünürlüğe sahip olması, alınan ölçümlerin tekrar tekrar okunabilmesi, tek bir ışınlama ile iki boyutlu doz dağılımı gözlenmesi, radyasyon tipinden ve doz hızından bağımsız olmasıdır (52).

2.6.2.1. Radyografik Film

Radyografik film, diagnostik radyoloji, radyoterapi ve radyasyondan korunma gibi birçok önemli işlevleri gerçekleştirmede kullanılabilir. Film, radyasyon dedektörü, dozimetre, görüntüleme cihazı ve bir arşiv aracı olarak hizmet verebilir. Emülsiyon tabakasında jelatin içinde dağılmış çok sayıda küçük, üçgen şeklinde AgBr kristalleri bulunur (53).

- AgBr iyonizasyon kristalleri, radyasyon etkileşiminin bir sonucu olarak, filmde gizli bir görüntü oluşturur. Bu görüntü sadece (filmin kararması) ve işleme sonrasında görünür bir hal alır ve kalıcı hale gelir.
- Işın geçirgenliği, filmin opaklığının bir fonksiyonudur ve dansitometre denilen cihazla optik yoğunluk (OD) açısından ölçülür.
- Optik yoğunluk (OD) dozun bir fonksiyonudur, $OD = \log I_0/I$ olarak tanımlanır. I_0 filme gelen ışık şiddeti, I filmin geçirdiği ışın şiddetidir.
- Filmin uygun doz aralığı sınırlıdır ve düşük enerjili fotonlar için enerji bağımlılığı söz konusudur (53,54).

Doz ve optik yoğunluk arasındaki ilişkinin lineer olması gerekirken bazı durumlarda bu doğru orantı sağlanamaz. Bu durum bazı emülsiyonların lineer, bazılarının belirli bir doz sınırından sonra supralineer, bazılarının ise lineer olmamasından kaynaklanır.



Şekil 2-6 Radyografik film için optik yoğunluk eğrisi

Optik yoğunluk (OD) eğrisi sensitometrik eğri olarak tanımlanır. İlk olarak Hurter ve Driffeld tarafından keşfedilen H&D eğrisi olarak da bilinir. H&D eğrisi Şekil-6 da gösterilmektedir. Şekilde görüldüğü gibi H&D eğrisi dört farklı bölgeye sahiptir : (1) Sis, düşük veya sıfır ışınlamada; (2) Uç; (3); orta ışınlamalarda linner bölge; (4); omuz ve yüksek ışınlamalardaki saturasyon (Şekil 2-6) (54).

Lineer bölge en ideal ölçüm şartlarını gösterir, uç kısım gereğinden az ışın alan bölgeyi, omuz ise gereğinden fazla ışın alan bölgeyi göstermektedir.

2.6.2.2. Radyokromik Film

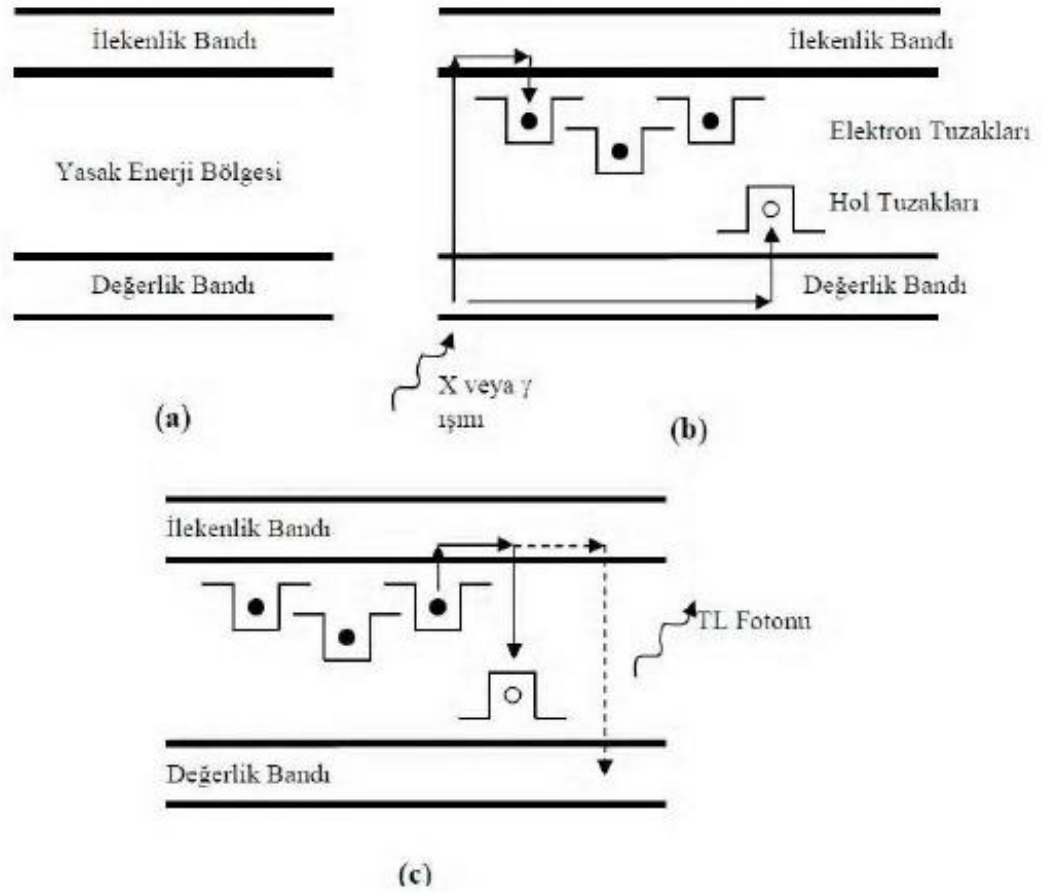
Radyasyon dozimetrisi için ilk radyokromik film kullanımı 1965 yılında McLaughlin ve Chalkley tarafından yapılmıştır (55). Son yıllarda teknolojideki ilerlemelerle birlikte bu filmin üretiminin artmasıyla özellikle brakiterapi dozimetrisinde olmak üzere yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Polidiaktilen bazlı film, esnek polyester taban üzerinde ince bir mikro kristalle örtülmüştür. Filmin aktif bileşeni radyasyona duyarlı monomerlerdir (56). Doku eşdeğeri olmaları, yüksek çözünürlüğe sahip olmaları, enerji bağımlılığının düşük olması, görünür ışıktan

etkilenmemeleri, geniş doz aralığının olması (10^{-2} ile 10^6 Gy arası) ve herhangi bir kimyasal işleme ihtiyaç duyulmaması radyokromik filmlerin en büyük avantajlarıdır.

En yaygın kullanılan türü gafkromik filmlerdir. Radyokromik film ışınlanmadan önce renksizdir. Radyasyona maruz kaldığında yapısında bulunan monomer adlı küçük moleküller kimyasal yollarla birleşerek polimer adı verilen uzun moleküller oluşturur ve filmin çeşidine bağlı olarak renk değiştirir (MD55, HS ve EBT Gafkromik film tipleri için mavi, XR-T, RTQA film tipleri için turuncu renk alır (55,57). Radyografik filmlerde olduğu gibi film üzerinde görüntü elde edebilmek için herhangi bir fiziksel, kimyasal ya da ısıl işlem yapmaya gerek yoktur (57,58). Radyokromik filmler tanecik oldukları için yüksek çözünürlüğe sahiptir ve yüksek doz değişimlerinin olduğu YART, streotaksi ve brakiterapi uygulamalarında dozimetrik amaçlı kullanılırlar (59). Renk değişikliği soğurulan dozla orantılıdır ve bu doz spektrofotometre, densiyometre veya film tarayıcı gibi optik ölçüm sistemleri ile ölçülebilir (57). Renk değişimi stabilizasyonu ışınlanmadan 24 saat sonra gerçekleşir. Radyokromik filmler yaklaşık doku eşdeğeridir. Enerji bağımlılığı radyografik filmlere göre daha düşüktür. Görünür ışığa duyarlı olmamasına karşın ultraviyole ışığa ve sıcaklığa duyarlıdır. Dozimetre olarak kullanılacakları ortam sıcaklığında ve neminde muhafaza edilmesi önerilir (58).

2.6.3. Termolüminesans Dozimetri

Termolüminesans (TL), bazı kristallerin radyasyon ile transfer edilen enerjiyi depolayarak daha sonra kristalin ısıtıldığında bu enerjiyi görünür ışık olarak yayması olayıdır. Bir TL malzemenin kullanışlı olabilmesi için oldukça keskin bir ışık verisine sahip olmasıyla birlikte uzun süreli olarak elektronları tuzaklayabilmesi gerekmektedir (60). Eğer enerjinin serbest bırakılması olayı maddenin ısıl olarak uyarılması yoluyla sağlanıyorsa bu olaya termolüminesans (TL) denir. Radyasyona maruz kalan ve enerjiyi soğuran materyale termolüminesans malzeme ve eğer bu malzeme dozimetrik amaçlar için kullanılıyorsa termolüminesans dozimetre (TLD) olarak isimlendirilir.



Şekil 2-7 (a) Tek kristal yapıya sahip katı maddenin enerji band diyagramı. (b) Radyasyon ile uyarılan kristalde oluşan serbest elektronlar ve hollerin tuzaklanması. (c) Isıtma sonucu yeterli termal enerji alan tuzaklanmış elektronların daha düşük enerji durumlarına dönmeleri halinde ışık fotonu yayınlanması.

Tek kristal yapıya sahip bir katının enerji band yapısı verilmiştir (Şekil 2-7 (a)). Maddenin yapısındaki safsızlıklardan dolayı değerlik bandı ile iletkenlik bandı arasındaki yasak enerji aralığında lokalize olmuş enerji seviyeleri bulunur. Bu enerji seviyeleri elektronlar için tuzak merkezlerini oluşturur (51). Burada valans bandı bağlı durumda bulunan, iletkenlik bandı ise kristal örgü içinde serbestçe hareket edebilen tüm elektronları içermektedir. İletkenlik bandı ile valans band aralığında, kuantum teorisine göre yasaklanmış olmasına rağmen kristaldeki yapı bozuklukları veya kristal içinde yabancı atomların bulunuşundan dolayı meydana gelen ara enerji durumları vardır. Kristal üzerine iyonize edici bir radyasyon geldiğinde değerlik bandındaki elektronlar aldıkları uyarma enerjisi nedeniyle iletkenlik bandına uyarılırlar. İletkenlik bandındaki elektronlar çarpışmalar nedeniyle enerjisinin bir kısmını kaybederek değerlik bandına geri dönerken, iletkenlik bandının hemen altında çeşitli derinliklerdeki tuzaklara

Tedavi planlama sisteminde kullanılan algoritmalarından hesaplanan doz ile hastaya verilen doz arasındaki farkın homojen dokularda $\pm\%3$, akciğer gibi heterojen dokularda $\pm\%5$ kabul edilebilir doğrulukta hesaplama yapmalıdır. Doz hesaplama algoritmalarında istenilen diğer bir kriter ise hızlı hesaplama yapmasıdır. Tedavi planlama algoritmaları; düzeltme tabanlı algoritmalar, model tabanlı algoritmalar, Monte Carlo algoritmaları olmak üzere üç temel algoritma bulunmaktadır (62,63). Bu üç algortmadan herhangi biri üç boyutlu tedavi planlama sisteminde kullanılabilir. Algoritmalar kendi arasında hesaplama doğruluğunda ve hızında çeşitlilik göstermektedir (50,64).

En iyi doz hesaplama algoritması; hesaplama doğruluğunun ve süresinin iyi dengelendiği algoritmalar. Gelişen bilgisayar sistemleri ile doz hesaplama doğruluğu açısından model tabanlı algoritmalar ve Monte Carlo algoritmaları tercih edilmektedir (65,66). Bu algoritmalar 3-boyutta radyasyonun hareketini simüle edebilmeleri ve düşük yoğunluklu dokularda heterojen doku ara yüzlerinde meydana gelen parçacık kararsızlıklarına bağlı doz dağılımlarını daha doğru tahmin etmektedir (67,68).

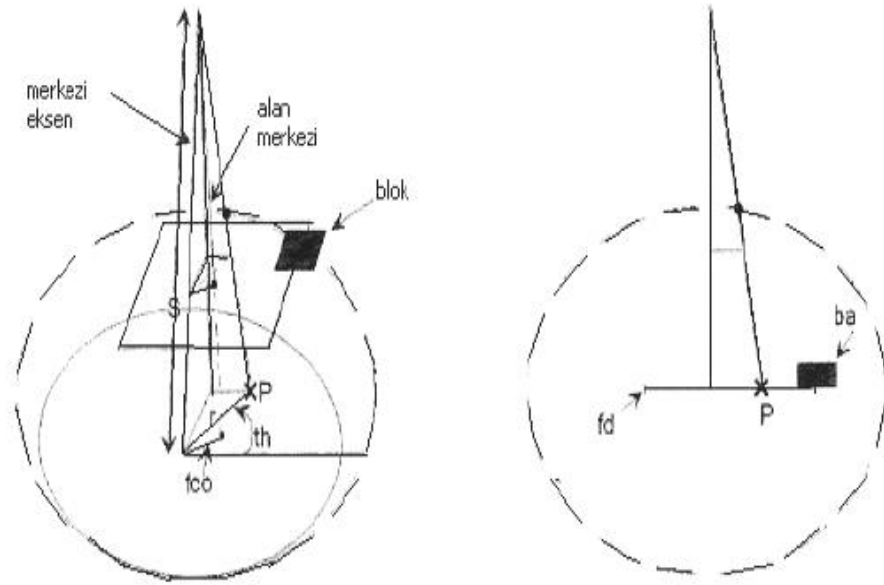
2.7.1. Düzeltme Tabanlı Algoritmalar

Hastadaki doz dağılımının hesaplanması, düzenli tedavi alanları kullanılarak su fantomunda referans koşullar altında elde edilen TAR, TPR, Output faktörü ve OAR ölçümleri ile elde edilir. Hastaya verilen dozu hesaplamak için; belirli tedavi alanlarında doku eksikliği ve doku inhomojenitesi için çeşitli düzeltme faktörleri uygulanarak bulunur (62). Bu düzeltmeler;

- Konturun düzensizliğinden kaynaklanan zayıflatma düzeltmeleri,
- Alan büyüklüğü, keskinliği, radyal uzaklığı, saçılma volümünün bir fonksiyonu olarak saçılma düzeltmeleri,
- Kaynağın hesaplama noktasına olan uzaklığının ters kare kanununu temel alan düzeltmeler,
- Kama filtreler, kompensatörler, bloklar gibi ışın düzenleyiciler için zayıflatma düzeltmeleridir.

Herhangi bir noktadaki dozun genellikle ilk ve ikinci saçılmalara göre analiz edilmesiyle hesaplanarak doz elde edilir (69,70). Clarkson tarafından önerilen ve daha sonra Cunningham tarafından geliştirilen metot; *Clarkson Algoritması* olarak tanımlanır.

Clarkson algoritması, hasta içindeki doz dağılımını simüle etmek için hasta verileri, tedavi makinası verileri ve set-up bilgilerini kullanır. Hasta verileri, tedavi edilecek bölgeye ait elektron yoğunluğudur. Bağlı elektron yoğunluğu değerleri, tedavi bölgesinin Bilgisayarlı Tomografi (BT) verileri tedavi planlama bilgisayarına girilmek suretiyle bulunabileceği gibi, literatürde bu organlar için tanımlanmış olan bağlı elektron yoğunluğu değerleri kullanılabilir. Tedavi makinesine ait veriler, her bir enerji için ayrı ayrı olmak üzere, kare alanların geniş bir aralıkta, farklı derinliklerde merkezi ekseninde derin dozlarının ve off-axis profillerinin elde edilmesine ve bu verilerin TPS'ye girilmesine dayanır. Alan büyüklüğüne ve şekline bağlı olan derin doza ait saçılan bileşenin, alan büyüklüğü ve şekline bağlı olmayan birincil bileşenlerden hesaplanabilir. *Clarkson algoritmasının* şematik gösterimi verilmiştir (Şekil 2-9) (69,70).



Şekil 2-9 Clarkson Algoritmasının şematik gösterimi

Hastada enerji depolanmasından sorumlu fiziksel süreçler doğrudan hesaba katılmak istenirse model tabanlı algoritmalar kullanılır. Model tabanlı algoritmalar hastada depolanan enerjiyi ve tedavi ışınının fiziksel tanımlarını kullanarak doz dağılımını elde eder (62,71).

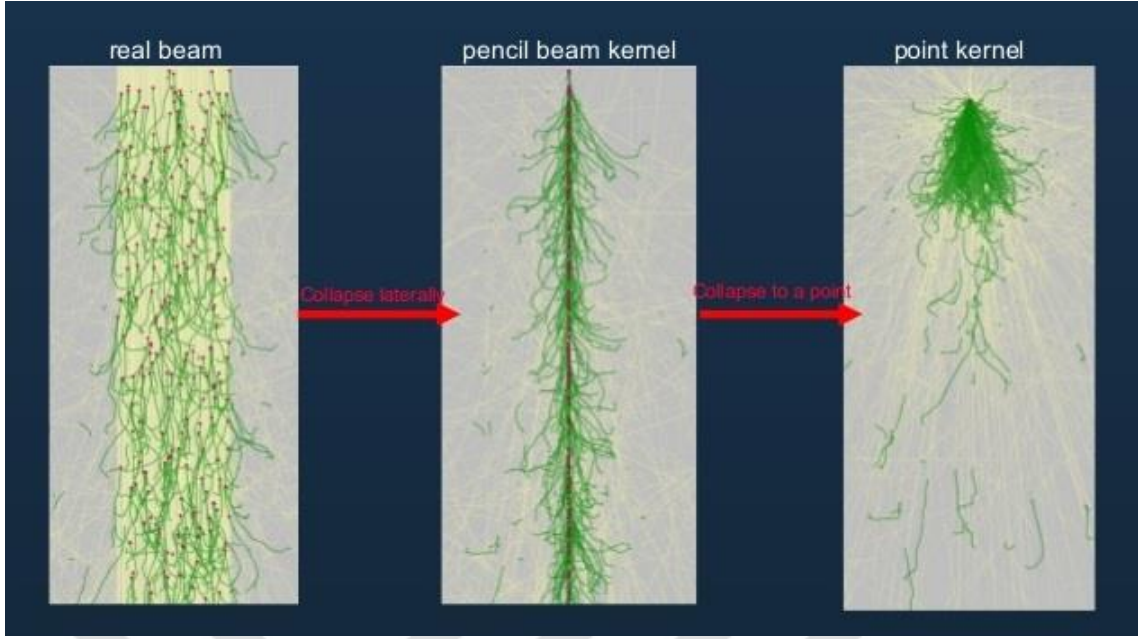
2.7.2. Model Tabanlı Algoritmalar

Model tabanlı algoritma, radyasyon hareketlerini simüle eden fiziksel bir modelle hesaplanarak doz dağılımı elde edilir. Model tabanlı algoritmalarının kullanımının avantajları ve dezavantajları vardır. Dezavantajlarından biri; her bir özelliğin dahil edilme zorunluluğudur. Örneğin; penumbra, build up ve fantom saçılmalarının hepsi ölçülen doz dağılımlarının içinde mevcut olup bunlar için belirgin bir modellemeye gerek yoktur. Ancak bu karakteristikler hastadan hastaya değişiyor ve düzeltilmesi gerekse de çoğu kez radyasyonun iletimini doğrudan hesaplayarak simüle eden bir model kullanmak daha verimli ve doğru sonuçlar verir (72,73).

Düzeltilme tabanlı algoritmalara göre, model tabanlı algoritmalarda hesaplama süresi daha uzundur ve model tabanlı algoritmalar, lineer hızlandırıcıdan sağlanan radyasyon alanının daha doğru tanımlanmasını gerektiren hastada absorbe edilen enerjinin daha yüksek uzaysal çözünürlüğünü sağlarlar (74).

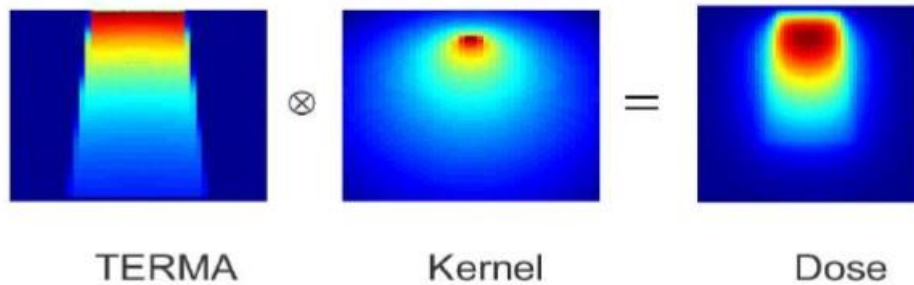
Enerjinin hastada absorbe edilmesi yani hastada depolanması bu metotlarda birkaç basamağa ayrılır. Enerjinin absorpsiyonundan önce, tedavi cihazının radyasyon verimi modellenir. Bu da hızlandırıcıdan çıkan fotonların primer enerji akısının modellenmesi ile gerçekleşir. Primer fotonların hesaplanan enerji akısı, hastada enerji absorpsiyon ve transportunun hesabı için input olarak kullanılır. Primer fotonlar absorbe olurlar ve bu olay TERMA (total energy released per unit mass) ile ifade edilmektedir. TERMA; bir noktada belirli bir yoğunluğa sahip ortam ile etkileşime giren radyasyon alanı tarafından açığa çıkarılan birim kütle başına düşen enerjidir. En sonunda, ikincil foton ve elektronlar aracılığıyla enerjinin transportu, doz kerneller kullanılarak hesaba katılır (Şekil 2-10).

Model tabanlı algoritmalarda iki temel doz kerneli yaygındır. En temeli Point Spread Kernel'dir. $k(r,r',E)$; r' koordinatında E enerjili primer fotonların etkileşimi ile meydana gelen r koordinatında suda absorblanan enerjinin dağılımını verir. Güncel tedavi planlama sistemlerinde en yaygın doz kerneli ise, ikinci doz kerneli olan Pencil Beam'dir. Bu kernel fantom içinde fotonların sonsuz ışın yolu boyunca bütün Point Spread kernellerini integrasyonu sonucu elde edilir. Pencil Beam kerneller, merkezi kernel eksenini boyunca su ortamında doz hakkında daha yoğunlaştırılmış bilgi kullanır. Karmaşık doku inhomojenitelerinin olduğu bölgelerde Pencil Beam kernelleri ile doz hesaplarının adaptasyonu zordur (64).



Şekil 2-10 Doz Kernelleri

Pencil Beam algoritması model tabanlı algoritmaların en basit formudur. Pencil Beam kernellerin doz hesaplama süreleri daha azdır. Ayrıca standart ve daha hızlıdır. Daha karmaşık ve doğru sonuçlar ise Superposition algoritması ile elde edilir. Pencil Beam kernel genelde Convolution algoritması için uygulanır ve bu da hesaplama süresini kısaltır. Model tabanlı algoritmaların en genel yaklaşımı, TERMA ve doz kernellerinin absorbe edilen dozu hesap etmek için birleştirildiği, Superposition metodudur (Şekil 2-11). Superposition metodu homojen ortamdaki doz hesabı için çok karmaşıktır, fakat doku inhomojenitelerinin olduğu bölgelerde doz hesaplamaları için daha iyi sonuçlar verir (62,69,75).

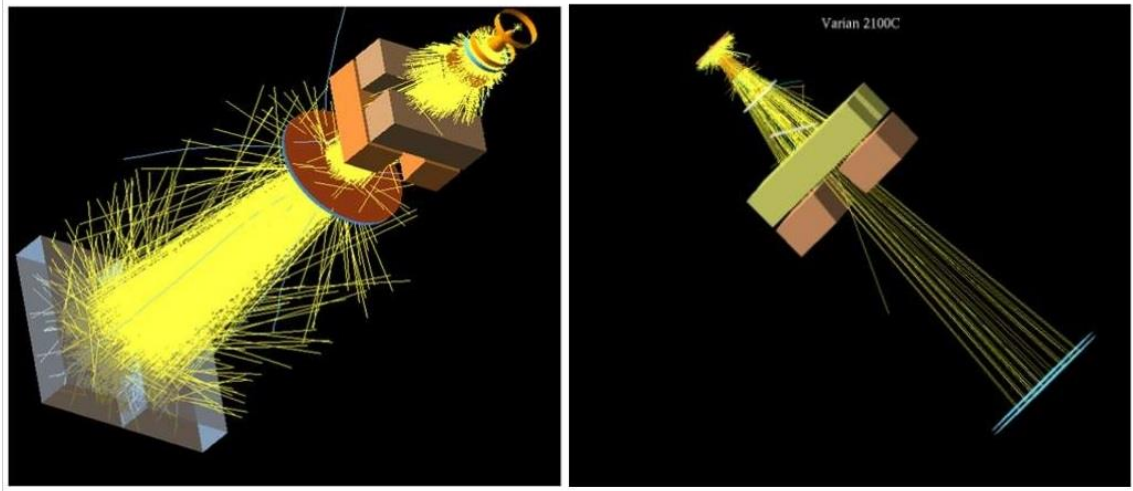


Şekil 2-11 Superposition Metot

2.7.3. Monte-Carlo Algoritması

“Monte Carlo” isminin kökeni şans oyunlarından gelmektedir. Bütün Monte Carlo (MC) benzeşimleri rastgele gerçekleşen olaylara dayanır. Bu nedenle elde edilen sonuçlar her zaman kesin sonuç olmaz.

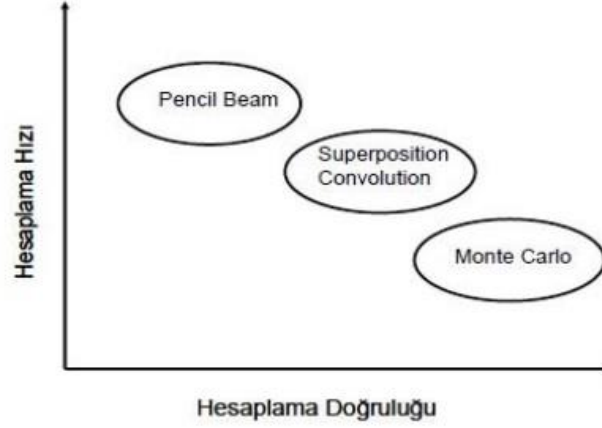
MC algoritmasında ana fikir benzeşime dayanmaktadır. Bunun için geliştirilen modelin, ilgili gerçek sistemi fiziksel özellikleriyle tam anlamıyla temsil edilmektedir. Etkileşim olasılıkları sistem içinde olasılık dağılım fonksiyonları (pdf / probability distribution function) ile doğru tanımlanmalıdır. Kullanılacak “pdf”ler çok sayıda olayın yarattığı davranışı temsil ettiği için, MC algoritması ile doğru sonuca yaklaşmak birçok sayıda rastgele örneklemin kullanılmasından geçer. Günümüzde MC metodu reaktör tasarımı, hava durumu tahmini, nano yapılar ve polimerler, radyoterapi gibi birçok alanda kullanılmaktadır (50).



Şekil 2-12 Monte Carlo Algoritması

MC tekniği, milyonlarca foton ve parçacığın madde içinde iletimini simüle eden bir bilgisayar programından oluşur (Şekil 2-12). Foton ve parçacıkların bireysel etkileşmelerinin olasılık dağılımlarını, temel fizik kanunlarını kullanarak gösterir. Doz dağılımı; ortam içinde enerji birikimini arttıran iyonize paketler halinde toplanmasıyla hesaplanır. Ne kadar çok simüle edilen parçacık olursa, o kadar yüksek doğrulukla doz dağılımları tahmin edilebilir. Yeterli doğrulukta tedavi planlama simülasyonları yapabilmek için birkaç yüz milyondan, bir milyara kadar parçacık etkileşiminin hesaplanması tahmin edilmektedir (76). Fakat parçacık sayısının artmasıyla doz hesaplama süresi artmaktadır (65). Hesaplama süresini ihmal ettiğiniz zaman, elektron

yoğunluğunun düzensiz olduğu heterojen ortamlarda bu teknik en iyi sonucu vermektedir (50). MC, hastada doz dağılımı hesabının en doğru olduğu yöntemdir.



Şekil 2-13 Tedavi planlama algoritmalarında hesaplama hızı-hesaplama doğruluğu

MC algoritması kullanılan lineer hızlandırıcının modellenmesi dahil, hasta veya fantom içinde doz hesaplarını kapsar. MC algoritmasının radyoterapi uygulamalarında rutin olarak yer alması gelişen bilgisayar sistemlerine bağlıdır (77,67).

Monte Carlo, hastada doz dağılımı hesabının en doğru olduğu yöntemdir. Heterojen dokularda doz hesaplama doğruluğu bakımından üstünlükleri vardır (Şekil 2-13).

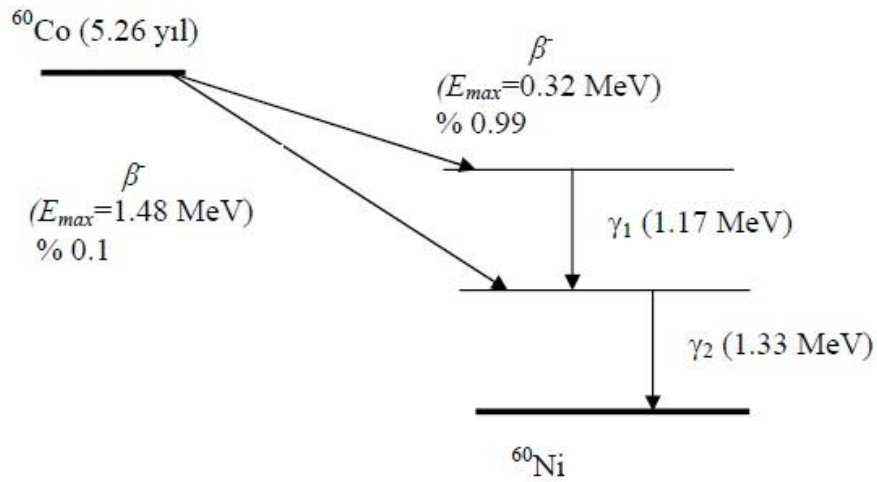
3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde yapılmıştır. Kullanılan tüm araç ve gereçler İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'ne aittir.

3.1.1. Cirus ^{60}Co Cihazı

^{60}Co teleterapi cihazları; ^{60}Co kaynağından yayınlanan birbirine yakın iki farklı enerjili γ -ışını kullanılarak tedavi yapılan cihazlardır. Radyoaktif ^{60}Co kaynağı, radyoaktif olmayan ^{59}Co 'un nükleer reaktörlerde nötron aktivasyonu sonucunda elde edilir. Reaktörlerde nötron bombardımanı sonucu bir nötron yakalayan çekirdeğin hem atom numarası hem de atom ağırlığı bir değer artarak kararsız ^{60}Co çekirdeğine dönüşür. Nötronca zengin olan bu izotop, n/p oranını azaltmak için bir nötronun bir protona dönüşmesi sonucu ^{60}Ni çekirdeğine dönüşür. Çekirdekteki bu dönüşüm sırasında kararsız çekirdekten β - ve γ -ışınları yayınlanır. ^{60}Co kaynağından çıkan γ -ışınlarının enerjileri 1.17 MeV ile 1.33 MeV (ortalama 1.25 MeV)'dir (Şekil 3-1).



Şekil 3-1 ^{60}Co izotopunun bozunma şeması

^{60}Co Teleterapi cihazlarında kullanılan kaynağın çapı 2 cm ve aktivitesi 6000-7000 Ci'dir. Kaynak, wolfram ve kurşundan yapılmış ve kütlesi yaklaşık bir ton olan bir kafa içerisinde muhafaza edilmektedir. ^{60}Co radyoizotopunun yarı ömrü 5.26 yıldır. Bu nedenle uygulamada kaynağın her beş yılda bir yenilenmesi gerekmektedir. Kaynaktan yayınlanan γ -ışınları, cilt yüzeyine gelinceye kadar hava ile etkileşerek düşük enerjili γ -

ışınlarının oluşumuna neden olurlar. Böylece cilt yüzeyi ışınlandığında, düşük enerjili γ -ışınları yüzeydeki atomlardan elektronlar fırlatarak, yüzey dokunun iyonizasyonuna neden olmaktadır. İleri fırlayan elektronlar cilt içerisinde ortalama 0.4-0.5 cm yol kat ederek (menzil giderek) dururlar, yani maksimum doz soğurulması cilt altında yaklaşık 0.5 cm derinlikte olmaktadır (78) (Şekil 3-2).



Şekil 3-2 Co 60 Teleterapi Cihazı

Çalışmamızda ^{60}Co Teleterapi cihazı (CIS-B10, CYRUS, 1996) TLD'lerin kalibrasyonunu yaparak gruplandırmak amacıyla kullanıldı. ^{60}Co Teleterapi cihazının kafasında bulunan kurşun kılıf içerisine yerleştirilmiş ^{60}Co kaynak içermekte olup $\pm 180^\circ$ 'lik açı ile hareket etme yeteneğine sahiptir. Cihazda birbirinden bağımsız hareket eden iki kolimatör sistemi bulunur ve kaynak-aks mesafesi (SAD) 80 cm'dir. Kolimatör alan boyutları $3.5 \times 3.5 \text{ cm}^2$ 'den $32 \times 32 \text{ cm}^2$ 'ye kadar açılabilir. ^{60}Co fotonları için d_{max} derinliği su ve yumuşak dokular için 0.5 cm'dir (79).

3.1.2. Varian Clinac 600 DHX Lineer Hızlandırıcı (6MV)

Varian Medical Systems (Palo Alto, CA, ABD) tarafından üretilen DHX; 6 ve 15 MV foton ile 6, 9, 12, 16 ve 20 MeV elektron enerjisine sahip olan bir lineer hızlandırıcıdır. Foton ışınlarında, açık alanlarda maksimum doz derinliği 6 ve 15 MV için sırasıyla 1,5 ve 3 cm'dir. SSD mesafesi 100 cm'de en geniş alan $40 \times 40 \text{ cm}^2$ iken

elektron tedavileri için kullanılan aplikatörler 6x6, 10x10, 15x15, 20x20 ve 25x25 cm² büyüklüğündedir.

Varian DHX Lineer Hızlandırıcı dinamik ve statik IMRT yapabilmektedir (Şekil 3-3). Lineer hızlandırıcı merkezde 0,5 cm ve 20x20 cm²'den sonra 1 cm genişliğinde olmak üzere toplam 120 adet MLC yaprağına sahiptir. MLC'ler çenelerden bağımsız olarak hareket eder. Bu sayede alan boyutlarından bağımsız olarak, MLC'ler birbiri içerisine girerek (over-travel) daha başarılı dinamik IMRT planlarının hazırlanmasına olanak sağlar. Cihazda 15°, 30°, 45°, 60°'lik 4 farklı, elle takılan, fiziksel kama filtre kullanılabilir. Aynı zamanda bilgisayar yardımı ile 10°, 15°, 20°, 25°, 30°, 45°, 60°'lik 7 farklı sanal filtre oluşturulabilir.

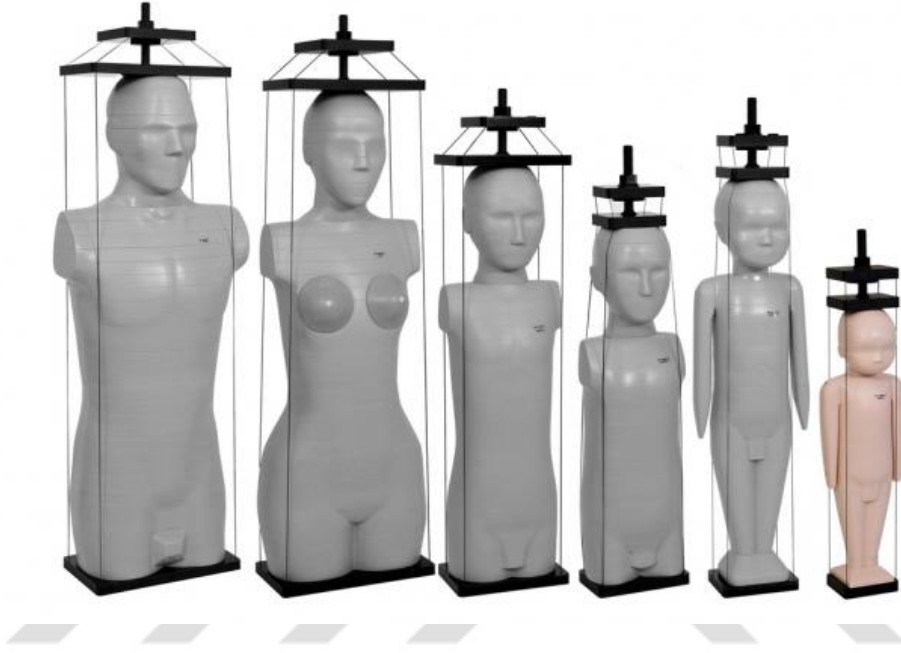


Şekil 3-3 Varian DHX (Rapidarc) Lineer Hızlandırıcısı

DHX Lineer hızlandırıcı; Amorf Silisyum EPID (elektronik portal dozimetri) sistemi sayesinde hastanın masada yatarken görüntüsünü alabilmekte ve hatayı minimuma indirecek şekilde hastanın yatış pozisyonunun doğruluğu kontrol edilebilmektedir. Cihaz ile 3D konformal foton ve elektron tedavilerinin yanı sıra IMRT, IGRT ve ARK gibi gelişmiş tedavi teknikleri uygulanabilmektedir (80).

3.1.3. Alderson Randofantom

Dozimetrik ölçümler yapılırken katı fantom, su fantomu ve insan eşdeğeri olan fantomlar kullanılmaktadır. İnsan eşdeğeri olan fantomlardan en bilineni 30 yılı aşkın bir süredir kullanılan ve dünyadaki sayıları yaklaşık 2000 olan Alderson Randofantomlarıdır (Şekil 3-4).



Şekil 3-4 Alderson Randofantom çeşitleri

Sentetik izosiyanat maddesinden yapılan randofantom, gerçek insan boyutlarına sahip olmasının yanı sıra gerçek organ yoğunluklarına da sahiptir. Randofantom, x- ışını ve elektronlar için insan dokusuna eşdeğer soğurma özelliğindedir. Doku yoğunluğu 0.975 gr/cm^3 'tür, akciğer yoğunluğu ise $0.25-0.3 \text{ gr/cm}^3$ arasındadır. Randofantom 2.5 cm kalınlığında birbirinden ayrılabilen 35 adet kesitten oluşmaktadır. Her bir kesitte absorbe dozu ölçmede kullanılan TLD rodları yerleşimine uygun delikler bulunmaktadır (81). Bu delikler kullanılmadığında doku eşdeğeri katı tıpa ile kapatılarak doz dağılımında meydana gelebilecek değişiklikler engellenir.

3.1.4. Geçici Meme Doku Genişletici

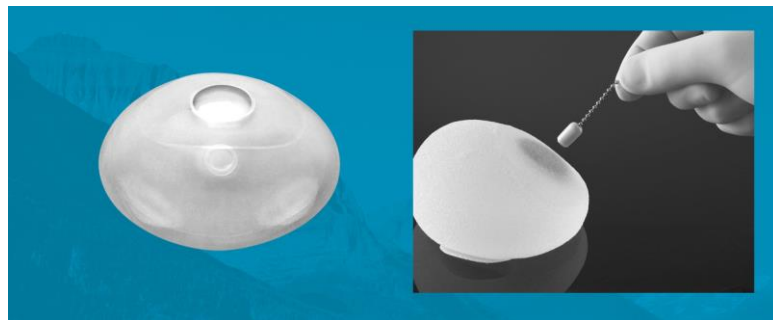
Doku genişleticiler, meme implantları için bir cep ve cilt dokusu oluşturmak veya deri genişletip bu genişletilen deriyi kullanarak bir cilt kusurunu kapatma amaçlı kullanım tasarlanmış geçici protezlerdir. Önce expander sonra protez koyularak yapılan iki aşamalı meme rekonstrüksiyonu popüler bir seçenektir. Bu prosedür mastektomiyle aynı anda veya daha sonraki bir aşamada yapılabilir. Memeye geçici bir expander

yerleştirilir (Şekil 3-5). Belli bir süreyle doktor expander'ı yavaş yavaş tuzlu su (salin) ile doldurulur. Bu işlem sırasında deri yavaş yavaş proteze yer açacak şekilde genişler (82).



Şekil 3-5 Meme Doku Genişleticiler

- Anatomik şekilli siltex yüzeyli expander iki aşamalı meme rekonstrüksiyonunda kullanım için tasarlanmıştır.
- Anatomik şekilli expander, rekonstrüksiyon yapılan memede alt kısmın daha dolgun olmasını sağlayarak daha doğal bir görünüm elde edilmesini sağlar.
- Siltex yüzeye sahip expander, azalmış kapsüler kontraktür riski ve expander'in sabit yerde kalması avantajına sahiptir.
- Manyetik alana sahip olan bu anatomik şekilli expander, bu özelliği ile kolayca enjeksiyon yerinin saptanabilmesine olanak sağlar (Şekil 3-6).



Şekil 3-6 Manyetik alana sahip expander

- Enjeksiyon yerinin saptanmasında kullanılan “centerscope (manyetik alan bulucu)” protezin anterior kısmında bulunan manyetik alanı kolayca

belirler. Bu manyetik alana (protezin kendisinde var olan kapalı tampon bölgeye (buffer zone) salın enjekte edilir.

- Bu tampon bölge çevresini saran Dacron yüzey sayesinde hatalı salın enjeksiyonu engellenir, sönme riskini azaltır.

Tez çalışmamızda MENTOR, Magna-Site doku genişletici kullanılmıştır.

3.1.5. Termolüminesans Dozimetri (TLD)

Radyoterapide dozimetrik ölçümlerde kullanılan doku eş değeri özelliğe sahip en çok tercih edilen TLD'ler;

- LiF : Mg, Ti
- LiF : Mg, Cu, P
- Li₂B₄O₇ : Mn

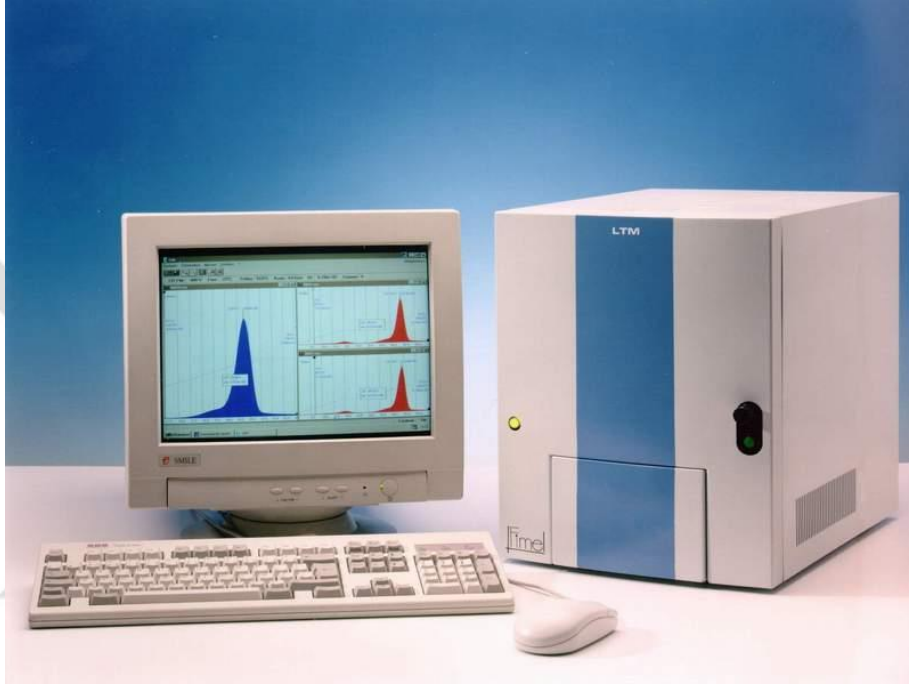
bileşikleridir. TLD'ler farklı şekil (toz, çip, şerit, çubuk vs.) ve boyutlara sahiptir.

Bu çalışmada; yarıçapı 4.5 mm ve kalınlığı 0,4 mm olan GR-200A (LiF : Mg, Cu, P) TLD çipleri kullanılmıştır. TLD'lerin ışıma şiddeti, zamanın ve sıcaklığın fonksiyonu olarak bir eğriyle gösterilebilir. Buna TLD'lerin ışıma eğrisi denir. Bu eğrinin şekli; kristalin fırınlanması, ısıtma şekli, kristalin şekli ve büyüklüğü, kristalin türü, ışınlama düzeyi, radyasyon tipi, ısıtma hızı, ışınlanıp okunması arasında geçen zaman ve kullanılan kayıt aletidir. Kristal tuzaklarının farklı enerji seviyelerinde bulunması ışınlama eğrisinde birden fazla pikin oluşmasına neden olabilir. Oluşan pikler kristale bağlı olarak değişiklik gösterir. Eğrinin altında kalan toplam alan; kristali etkileyen radyasyonla ve aynı zamanda ısıtıldığında yaydığı ışık miktarıyla orantılıdır.

Kristaller, sıcaklığa bağlı olarak termolüminesans özelliklerinde bazı değişiklikler gösterebilirler. Kristalin tekrar kullanımını sağlamak için; radyasyona karşı duyarlılıklarını arttırmak ve bütün tuzaklarını boşaltmak için tekrar fırınlanıp ısı ile sönmelenmesi gerekir. Bu işlemden sonra tekrar ölçüm alınabilir. Alınan ölçümler sonucunda; her bir TLD özel bir fırının içerisine yerleştirilir ve 242°C'ye kadar ısıtılır. Bunun sonucunda ortaya çıkan termolüminesans ışık, bir foto-çoğaltıcı tüp ile yükseltılarak elektrometrenin okuyabileceği düzeyde bir akım ya da yük cinsinden elektrik sinyaline dönüşür ve değer okunur. Tuzaklarını tekrar boşaltmak için 240°C'de yaklaşık 15-20 dk boyunca fırınlanır.

3.1.6. TLD Okuyucu

TLD'lerin okunması için kullanılan Fimel LTM okuyucu (PTW, Freinburg-Germany), TLD'lerin değerlerinin okunması için hazırlanan program yüklü bir bilgisayar sistemine bağlanmıştır (Şekil 3-7). Fimel LTM programı; okuyucudan aldığı sinyallere göre tüm TLD okumalarına ait ışıma eğrilerini ve doz değerlerini oluşturup analiz eden ve hafızaya alabilen bir programdır.



Şekil 3-7 Fimel LTM Okuyucu Sistemi

Bu okuyucunun temel çalışma prensibi; termolüminesans olayı ile ortaya çıkan termolüminesans fotonların optik filtreden geçtikten sonra ölçülmesidir. Termolüminesans ışıma; radyasyonun cinsi, şiddeti ve süresiyle orantılı olarak değişerek, oluşturduğu akımın şiddeti sayısal olarak okunur ve ışıma eğrisi çizilir. Bu eğri termolüminesans olayı ile yayılan ışık şiddetinin sıcaklığa göre değişimini gösterir. Eğride görülen piklerin yüksekliği veya eğrinin altında kalan alanlar, ışınlanmış kristalin ısıtıldığı zaman yaydığı ışık şiddeti ile orantılı olduğundan, TLD'lerin absorbe ettiği doz tespit edilebilir (50,54).

3.1.7. TLD Fırını

Işınlanan TLD'lerin değerleri okunduktan sonra tuzaklarını boşaltmak için TLD fırınına ihtiyaç vardır. Bu fırına yerleştirilen TLD'ler yaklaşık 15-20 dk boyunca

240°C'ye kadar ısıtılarak bekletilir (Şekil 3-8). Oda sıcaklığına kadar soğuması için bekletilir. TLD'ler tekrar kullanılmaya hazır hale gelir.



Şekil 3-8 Fimel LTM Fırını

3.1.8. EBT3 Gafkromik Film

Radyoterapide dozimetrik ölçümlerde kullanılan Gafkromik EBT3 Film; hasta planlarının kalite ve kontrolünü yapmak için kullanılan ekipmanlardan biridir. EBT3 filmin üst ve alt kısmında bulunan 125 mikronluk polyester tabakaların arasında 30 mikronluk aktif tabaka bulunmaktadır.

EBT3 filmin; kırmızı renkli kanallarda 0,01 - 10 Gy, yeşil renkli kanallarda ise 0,01 - >40 Gy'dir. Radyografik filmlere göre gümüş tanecikleri içermediğinden enerji bağımlılığı daha azdır. Yoğunluk ayarlı radyoterapi planlarında doz-cevap aralığının geniş ve lineer olması dozimetrik değerlendirilmesinde kullanımına olanak sağlar. Güneş ışığından etkilenmezler. 25 mikrometreye kadar ayırma gücüne ve yüksek çözünürlüğe sahiptir. Film; istenilen ebatlarda kesilerek kullanılabilir. Suya dayanıklı ve su eşdeğeri özellik gösterdiğinden su fantomunda yapılan ölçümlerde kullanılabilir. Film ışınlandıktan sonra herhangi bir kimyasal işleme, banyo veya karanlık odaya ihtiyaç duymamaktadır. Film ışınlandıktan 24 saat sonra doyumluğa ulaşır ve film taranarak analiz edilebilir (83).

3.1.9. Epson Expression 1000 XL Scanner

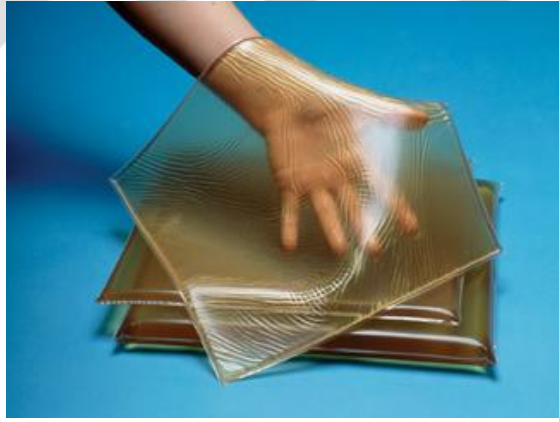
Epson Expression 10000 XL (Epson America, Long Beach, CA, USA) film tarayıcısı; yüksek çözünürlük, yüksek tarama hızı ve gelişmiş ağ özelliklerini içeren

profesyonel bir düz yatak film tarayıcısıdır. 3,8 D_{Max} yüksek optik yoğunluğuna ve 2400 dpi çözünürlüğüne sahiptir ve A3+ boyutuna kadar tarama yapabilir. Maksimum tarama çözünürlüğü, 12800 dpi x 12800 dpi; renk derinliği 48 bit'tir. Xenon Gaz Floresan lambası ışık kaynağıdır. 5°C ile 35°C arası filmin çalışma sıcaklığı ve -25°C ile 60°C arası filmin saklama sıcaklığıdır. Epson tarayıcı otomatik ve profesyonel çalışma modlarına sahiptir (84).

3.1.10. Bolus

Meme radyoterapisinde cilt dozunu arttırmak amacı ile elektronlar ya da 6 MV'den daha düşük enerjili fotonlar kullanılabilir (85). Diğer bir seçenek ise bolus materyalidir (Şekil 3-9).

Yüksek enerjili fotonlardaki skin-sparing özelliğinden dolayı, yüzeysel lezyonların tedavisinde doku eşdeğeri özellik gösteren bolusların kullanılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Aynı zamanda bolus materyali, hastalardaki doku eksikliklerini gidererek daha homojen doz dağılımları elde etmeyi de kolaylaştırabilmektedir (85,86,87).



Şekil 3-9 Bolus Malzemesi

Ham maddesi Vinil (bir çeşit sentetik yağ) olan Superflab, 1.02 g/cm^3 özkütleyle; ham maddesi Akton (bir çeşit visko-elastik polimer) olan Superflex, 1.03 g/cm^3 özkütleyle sahiptir. Elasto-Gel pedler; su, gliserin ve akrilik polimerden imal edilirler. Özkütleleri 1.20 g/cm^3 'tür. Ancak sabit kalınlıklarını koruyabilme açısından başarısız malzemelerdir (87).

Toz halindeyken temin edilip su ile karıştırılarak şekil verilen boluslar, hastalardaki doku eksikliklerini gidermek amacıyla kullanılmaktadırlar. Bu amaçla

ayrıca, su ıslak gazlı bez, prinç torbaları, oyun hamurları, balmumu ve ev yapımı formülasyonlar (vazelin-balmumu-cam boncuk karışımı) da tercih edilmektedir.

Kliniklerde genellikle yüzeysel lezyonların tedavisinde bolus materyalinin kalınlığı kullanılacak enerjinin build-up mesafesine göre seçilir (87).

3.1.11. Philips Big Bore Brilliance Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı Tomografi (BT), vücudun incelenen bölgesinin kesitsel görüntüsünü x-ışınlarını kullanarak oluşturan radyolojik teşhis yöntemidir. BT, gantri içerisinde bulunan ve hasta etrafında dönebilen x-ışını tüpü, masa uygun kesit pozisyonuna geldiği anda aktifleştirir ve x-ışını tüpünün tam karşısında bulunan dedektörler ile iki boyutlu görüntü elde eder. Bu işlem gerektiği kadar istenilen açılarda tekrarlanarak yapılır. Dedektörlerden gelen veriler analog digital bir çevirici kullanılarak sayısal verilere dönüştürülür ve işlenerek 3 boyutlu bilgisayarlı tomografi görüntüleri ortaya çıkar (88).



Şekil 3-10 Philips Big Bore Brilliance marka bilgisayarlı tomografi

Bu çalışmada; Philips Big Bore Brilliance 4D bilgisayarlı tomografi cihazı kullanılmıştır (Şekil 3-10). Randofantomun görüntüsünü almak amacıyla kullanıldı. BT; 85 cm açıklığa ve 60 cm gerçek tarama alanına ve 4D sistemine sahiptir (89).

3.1.12. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

Varian Eclipse (Palo Alto, CA, ABD) tedavi planlama sistemi; üç boyutlu konformal radyoterapi (3D-CRT), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), Ark Tedavisi, foton ve elektron brakiterapiyi içeren Windows tabanlı kapsamlı Eclipse 8.9.17 sürümüne sahip tedavi planlama sistemidir. IMRT ve ARK tedavi planları hazırlanırken; kullanıcı planlama içeriğini doz volüm histogramı (DVH) şeklinde girmekte ve planlar optimizasyon algoritması kullanılarak oluşturulmaktadır. Kullanıcı optimizasyon sürecini gözlemleyebildiğinden istenildiğinde doğrudan müdahale edebilir. Bu sayede istenilen sonuca daha kısa sürede varılabilir.

Eclipse tedavi planlama sistemi; foton ışınları için Pencil Beam (PB) ve Anisotropic Analytical Algorithm (AAA) Convolution tekniğini kullanarak doz dağılımlarını ve mutlak dozu hesaplamaktadır. Elektron ışınları için kullanılan algoritma ise Monte Carlo algoritmasıdır. Eclipse tedavi planlama sisteminde blok, MLC, dinamik kama filtre, motorize kama filtre ve sanal filtre gibi hüzmeye şekillendiriciler kullanıcı tarafından tanımlanmış olup, gerekli durumlarda kullanılmaktadırlar (90).

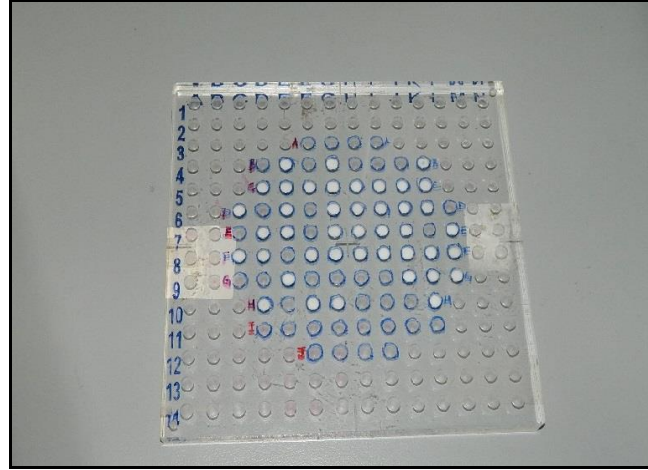
3.2. Yöntem

3.2.1. TLD'lerin Gruplanması

Bu tez çalışmasında 86 adet TLD gruplandırılması için GR-200A (LiF : Mg, Cu, P) TLD çipleri özel kabına yerleştirildi. TLD'lerin kalibrasyonu için ⁶⁰Co Teleterapi cihazı kullanıldı. TLD'ler 15x15 cm² alan boyutunda kaynak cilt mesafesi (SSD)=80 cm ve 5 cm derinlikte 100 cGy ile ışınlandı.

TLD'lerin okumaları için Fimel LTM TLD okuyucusu kullanılarak her bir TLD'ye karşılık gelen ışımının logaritmik değerleri kaydedildi. Tüm TLD'lerin değerleri okunup kaydedildikten sonra TLD'ler Fimel LTM TLD fırınına yerleştirildi. Bu işlemler dizisi aynı sıralama ile 4 kere daha tekrarlandı. Ölçümler sonucunda her bir TLD'nin ortalama değerleri bulundu ve daha kararlı bir grup elde edebilmek için ortalama değerleri $\pm\%1$ içinde olan 42 adet TLD gruplandırıldı (Şekil 3-11).

TLD ölçümlerinde; okuma değerleri, 100 cGy ışınlamalarındaki okuma değerleri ile doğru orantılı olacak şekilde absorbe doz cinsinden kaydedildi. Her bir TLD ölçüm sonuçları için bu işlem tekrarlanır.

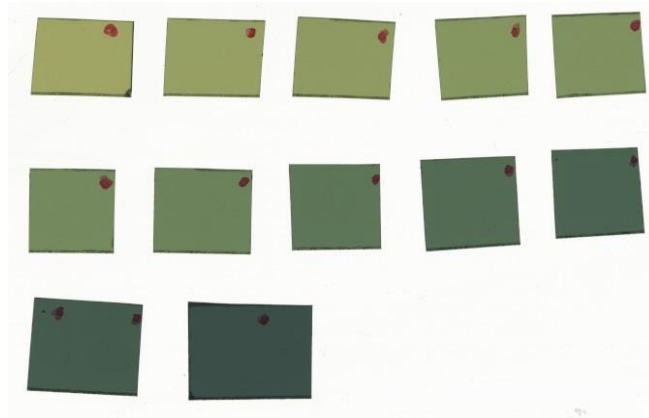


Şekil 3-11 Gruplandırılmış TLD'ler

3.2.2. Film Kalibrasyonu

Varian Clinac 600 DHX Lineer Hızlandırıcısının TRS 398 protokolüne göre verimi ölçülüp hesaplandı. Film kalibrasyonuna başlamadan önce RW3 katı su fantomunda 0,6 cc iyon odası ile 5 cm derinlikte, SSD=95 cm'de 1 MU değerinin 1 cGy olacak şekilde doz kontrolü yapıldı.

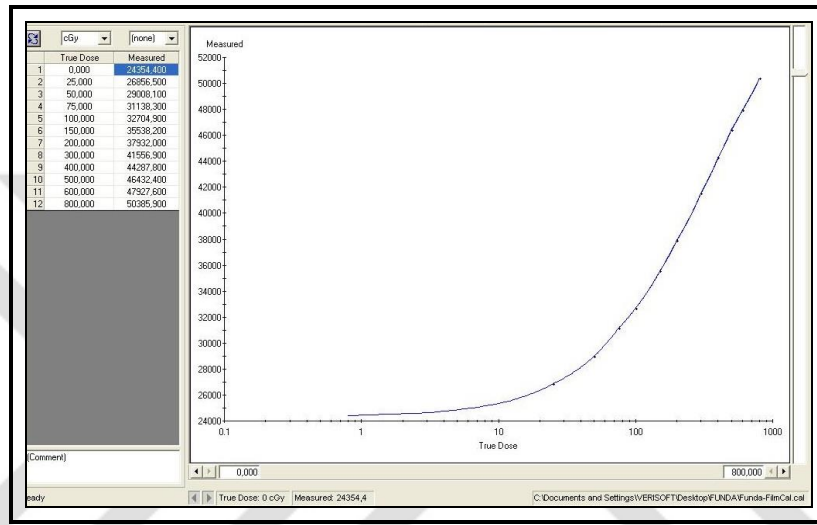
Gafkromik EBT3 film; 1 cm boyutunda 12 adet film kesilerek kalibrasyon için hazırlandı.



Şekil 3-12 Film Kalibrasyonu için kullanılan filmler

Filmler RW3 katı su fantomunda merkezi ekseninde $10 \times 10 \text{ cm}^2$ alan boyutunda 5 cm derinlikte ve SSD=95'de olacak şekilde yerleştirildi. Varian Clinac DHX® Lineer Hızlandırıcı cihazında 6 MV foton enerjisinde; 25, 50, 75, 100, 150, 200, 300, 400, 500, 600, 800 MU ile ışınlamalar yapıldı (Şekil 3-12). Filmlerden bir tanesi arka plan

geçirgenliğini (background değerini) öğrenebilmek için ışınlamadan ayrıldı. Işınlanan filmlerin MU değerlerine karşılık gelen doz değerleri hesaplandı. Polimerleşme sürecinin tamamlanması için 24 saat beklendi ve filmler Epson Expression 1000 XL Scanner ile tarandı. Image J programı kullanılarak kırmızı renkli hat TIFF modunda kaydedildi. MEPHYSTO mc² programında, her bir filmin kararlık piksel değerinden, arka plan kararlığı çıkarıldı. Filmler ışınlanma miktarlarına karşılık gelen absorbe doz değerleri ile birlikte kaydedildi ve kalibrasyon eğrisi oluşturuldu (Şekil 3-13).



Şekil 3-13 Film Kalibrasyonu sonrasında oluşan kalibrasyon eğrisi

3.2.3. Fantomun BT Görüntüsünün Alınması

Philips Big Bore Brilliance 4D bilgisayarlı tomografi cihazında; randofantomun her harekette sabitliğini korumak için vakumlu yastık kullanılarak sabitliği sağlandı.

Geçici meme doku genişletici; içerisindeki hacmini dolduracak kadar (500 cc) tuzlu su çözeltisi ile dolduruldu. Hazırlanan randofantom üzerine geçici meme doku genişletici (meme expanderi) yerleştirildi (Şekil 3-14).



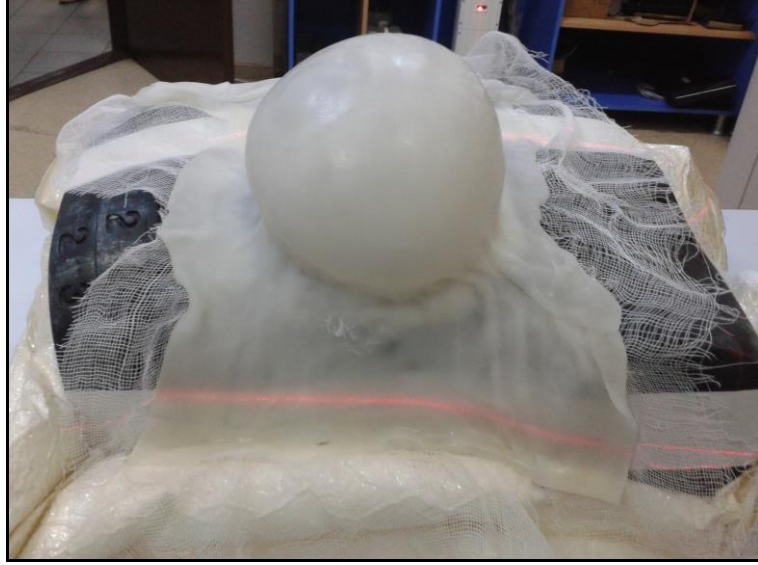
Şekil 3-14 Geçici Doku Genişleticinin fantoma yerleştirilmesi

Yerleştirilen meme expanderi; fantom üzerinde bantlanarak sabitlendi. Meme expanderi üzerine cilt oluşturmak için 2 mm kalınlığında termoplastik plaka kullanıldı.



Şekil 3-15 Termoplastik plakanın hazırlanma aşaması

Bu plakalardan kullanılacak alan kadar parça kesildi. Sıcak su içerisinde bekletilerek şekil alacak kıvama gelmesi sağlandı (Şekil 3-15). Hazır olduğunda expander üzerine yerleştirilerek expanderin şekli verildi ve randofantoma sabitlendi (Şekil 3-16).



Şekil 3-16 Meme Expanderi üzerine oluşturulan 2 mm kalınlığında cilt

Lazerin merkezi göğüs boşluğunun olduğu yere ayarlandı. Lazerin uzantısını ise randofantomun üzerine sabitlenen meme expanderinin, üzerindeki magnetik kapağın tam ortasından geçecek şekilde ayarlandı. Kullanılan randofantomun boyutunda 2 mm kesit aralığında randofantomun BT görüntüsü alındı.

Cilt üzerine 0,5 cm bolus malzemesi yerleştirilerek aynı boyutta ve kesit aralığında tekrar BT görüntüsü alındı (Şekil 3-17).



Şekil 3-17 Meme Expanderinin 0,5 cm bolus malzemesi ile BT çekimi

Son olarak aynı işlemi 1 cm bolus kullanarak tekrarlandı ve aynı şartlarda çekim alındı (Şekil 3-18).

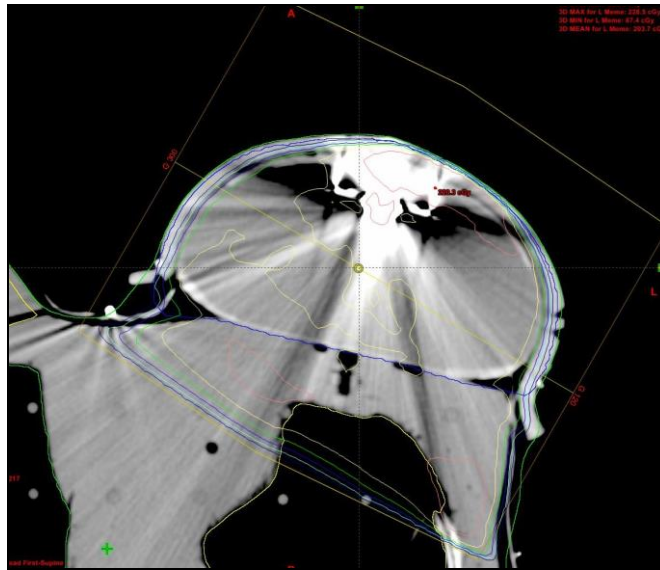


Şekil 3-18 Meme Expanderinin 1 cm bolus malzemesi ile BT çekimi

3.2.4. Fantomun Tedavi Planlaması

Çekilen BT görüntüleri için girilmesi gereken konturler girilerek planlamaya hazır hale getirildi.

0,5 cm bolus malzemesi kullanılan randofantomun BT görüntülerinde gantri 120° ve gantri 300° olacak şekilde tanjansiyel meme planı yapıldı. Ağırlıklarını eşit olarak dağıtıldı ve alan boyutu 15x15 cm² açıldı. 200x2 fr için plan hazırlanarak ışınıldı (Şekil 3-19).



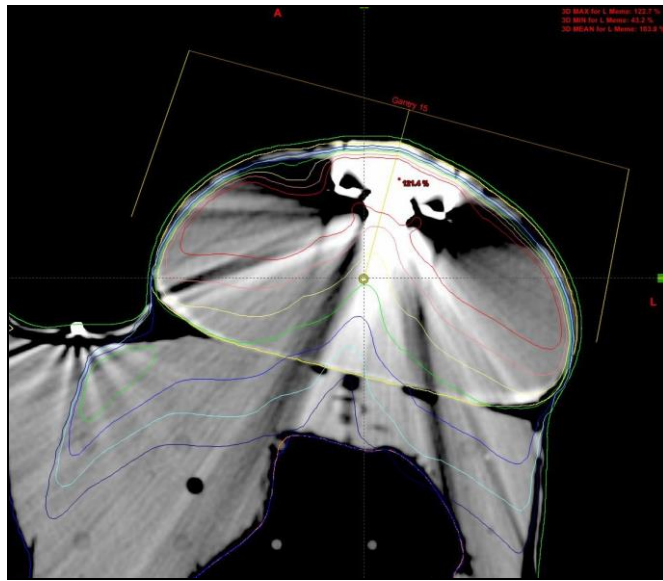
Şekil 3-19 0,5 cm bolus için yapılan tanjansiyel meme planı

Eşit ağırlıklarda, aynı gantri açıları ve aynı alan boyutunda; 1 cm bolus malzemesi kullanılan randofantom için tanjansiyel meme planı yapıldı (Şekil 3-20).



Şekil 3-20 1 cm bolus için yapılan tanjansiyel meme planı

Expander üzerinde oluşturulan cilt ile çekilen BT görüntüsünün planı hazırlanırken; expanderin üzerindeki magnetik kapağın tam merkezine dik açı olacak şekilde gantri açısı belirlendi. Gantri 15° 'de, $15 \times 15 \text{ cm}^2$ alan boyutu açılarak plan hazır hale getirildi. Cilt yüzeyine film yerleştirilerek, expanderin magnetik kapağının cilt üzerindeki etkisini görmek için yapılan bu planda; filmin daha iyi kararmasını sağlamak için $200 \times 2 \text{ fr}$ olacak şekilde toplam 400 cGy verilecek plan hazırlandı (Şekil 3-21).



Şekil 3-21 Expanderin ciltteki etkisini görebilmek için hazırlanan plan

Tüm hazırlanan planlar için masa kaydırmaları aynı şekilde olacak şekilde tedavi set-up'ı yapıldı.

Tedavi planlama sisteminde; boluslu hazırlanan planlar için, merkez olarak kabul edilen magnetik kapağın merkezine denk gelen kesitte, expander üzerinde magnetik kapağın çevresinde 3 nokta ve aynı kesitte expanderin altında 3 nokta olmak üzere toplam 6 nokta belirlendi. Belirlenen 6 noktanın koordinatları boluslu planların ikisinde de aynı yerde olacak şekilde ayarlandı. Bu noktalar arasındaki uzaklık mesafeleri planlama sisteminde belirlendi. Burada belirlenen mesafelere göre DHX lineer hızlandırıcısında noktaların yerleri kaydırmalar yapılarak belirlendi.

Gruplandırılmış TLD'ler karışmayacak şekilde küçük poşetlerle ayrılarak isimlendirildi (Şekil 3-22).



Şekil 3-22 Işınlanmaya hazırlanan TLD'ler

3.2.5. Fantomun Işınlanması

DHX Lineer hızlandırıcısında masaya yerleştirilen randofantom için kaydırmalar yapılarak noktaların yerleri belirlendi ve expanderin altına belirlenen noktalara TLD'ler yerleştirildi (Şekil 3-23).



Şekil 3-23 Expanderin altına yerleştirilen 3 TLD noktası

Expander üzerine belirlenen 3 nokta için TLD'ler yerleştirildi (Şekil 3-24).



Şekil 3-24 Cilt üzerinde belirlenen 3 noktaya yerleştirilen TLD'ler

İlk olarak expanderin üzerine 0,5 cm bolus yerleştirildi ve hazırlanan plan ile ışınlandı (Şekil 3-25). Aynı plan 3 kez farklı TLD'ler kullanarak tekrarlandı. Tek bir plan için toplam 18 tane TLD kullanıldı.



Şekil 3-25 TLD'ler üzerine bolus yerleştirildi ve ışınlanmaya hazır hale geldi.

Aynı işlemler 1 cm bolus kullanılarak tekrarlandı. Aynı plan 3 kez ışınlanarak toplam 18 tane TLD'de bu plan için kullanıldı.

Bolussuz yapılan plan için randofantom hazırlanırken; expanderin altına meme boyutunda film kesilerek yerleştirildi ve bantlanarak sabitlendi. Üzerine expander ve 2 mm kalınlığında oluşturulan cilt yerleştirilerek hazırlanan plan ışınlandı.

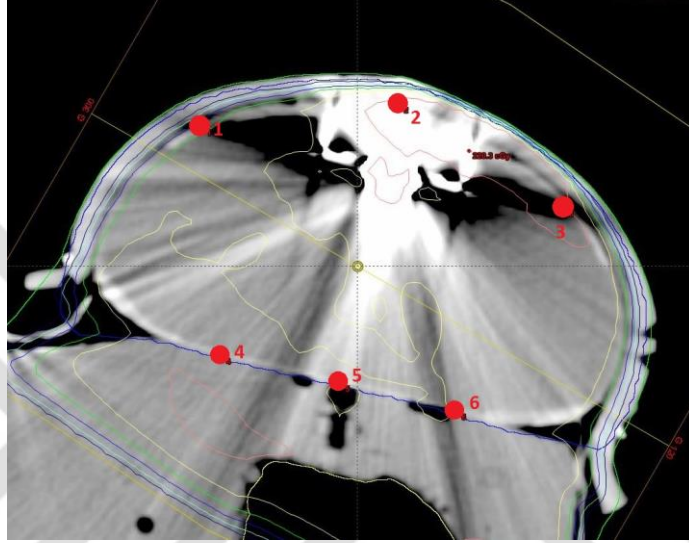
3.2.6. TLD Okunması

TLD ölçümleri; okuma değerleri, kalibrasyon okuma değerleri ile doğru orantılı olacak şekilde absorbe doz cinsinden hesaplandı. Her bir TLD ölçüm sonuçları için bu işlem tekrarlanarak okuma değerleri doz cinsinden elde edildi.

4. BULGULAR

4.1. TLD Okuma Değerleri

Planlaması yapılan 0,5 cm boluslu plan için belirlenen noktalardaki (Şekil 4-1) TLD ölçüm değerleri, tedavi planlama sisteminde (TPS) aynı noktada ölçülen nokta doz değerleri ile karşılaştırılarak aşağıda tablo halinde verilmiştir (Tablo 4-1).

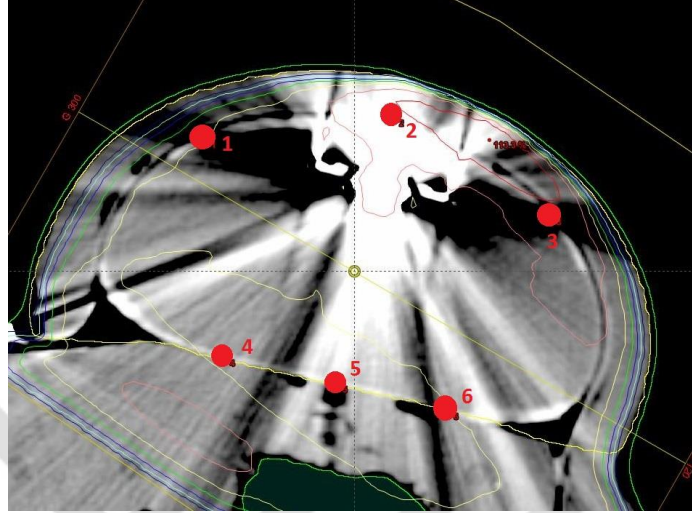


Şekil 4-1 0,5 cm Boluslu planda TLD Okuma noktaları ve TPS üzerindeki görüntüsü

Tablo 4-1 0,5 cm Bolus için TPS ve TLD nokta doz okuma değerleri

TLD Okuma Noktaları	3 TLD'nin Ortalama Okuma Değeri (Gy) ve Standart Sapma	TPS Okuma Değeri (Gy)	TLD ve TPS Arasındaki %Fark
1.Nokta	2,00 ($\pm 0,12$)	1,84	8,7
2.Nokta	2,35 ($\pm 0,15$)	2,13	10,3
3.Nokta	2,34 ($\pm 0,14$)	2,12	10,4
4.Nokta	2,06 ($\pm 0,15$)	2,05	0,5
5.Nokta	2,02 ($\pm 0,03$)	2,00	1,0
6.Nokta	2,04 ($\pm 0,04$)	2,01	1,5

Planlaması yapılan 1 cm boluslu plan için belirlenen noktalardaki (Şekil 4-2) TLD ölçüm değerleri, tedavi planlama sisteminde aynı noktada ölçülen nokta doz değerleri ile karşılaştırılarak aşağıda tablo halinde verilmiştir (Tablo 4-2).



Şekil 4-2 1 cm Boluslu planda TLD okuma noktaları ve TPS üzerindeki görüntüsü

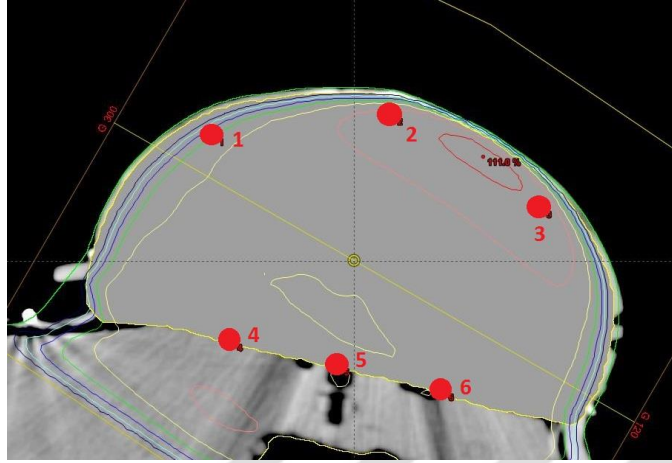
Tablo 4-2 1 cm Bolus için TLD okumaları

TLD Okuma Noktaları	3 TLD'nin Ortalama Okuma Değeri (Gy) ve Standart Sapma	TPS Okuma Değeri (Gy)	TLD ve TPS Arasındaki %Fark
1.Nokta	2,19 ($\pm 0,16$)	1,99	10,0
2.Nokta	2,30 ($\pm 0,08$)	2,18	5,5
3.Nokta	2,45 ($\pm 0,19$)	2,17	13,0
4.Nokta	2,13 ($\pm 0,09$)	1,98	7,6
5.Nokta	2,12 ($\pm 0,05$)	1,95	8,7
6.Nokta	2,17 ($\pm 0,04$)	1,99	9,0

4.2. Doku Tanımlı Okuma Değerleri

Meme tanımlı olan expanderin HU değerini sıfır yaparak, doku olarak tanımlandı (Şekil 4-3). Aynı koordinatlardaki noktaların doz değerlerini, hem expander

hem de doku tanımlı iken tedavi planlama sistemindeki doz değerleri ile karşılaştırılması yapıldı.

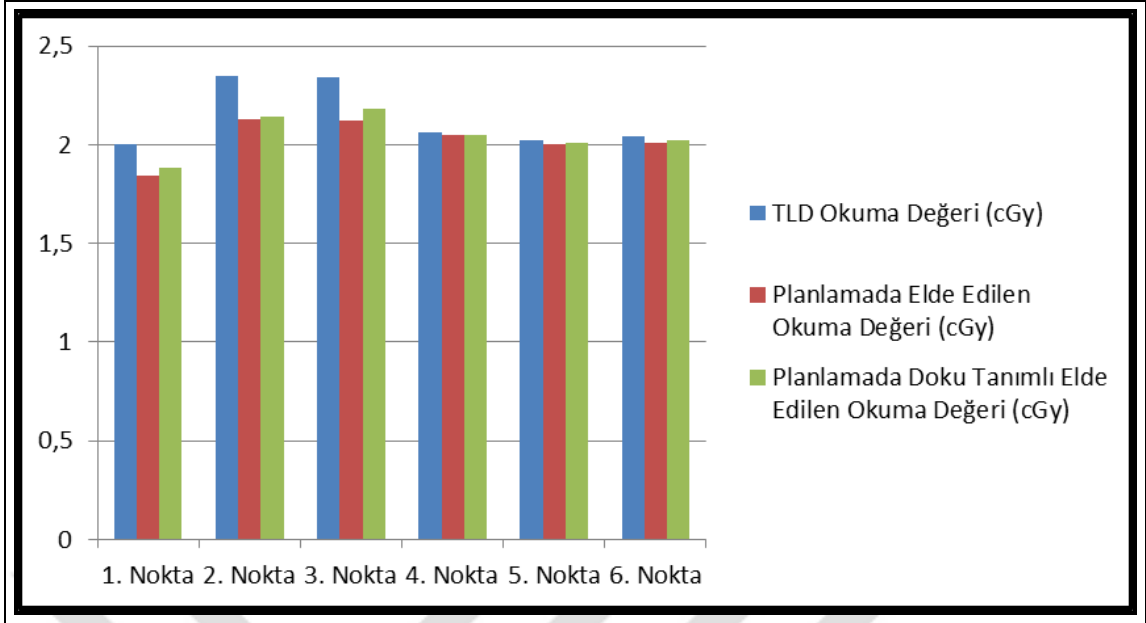


Şekil 4-3 0,5 cm Boluslu plan için TPS'de doku tanımlı okuma noktaları

Meme tanımlı olan Expander'in HU değeri sıfır yapılarak, doku olarak tanımlandı. Aynı koordinatlardaki noktaların doz değerlerini, hem expander hem de doku tanımlı olduğunda, TPS'de doz değerleri ile karşılaştırılması yapıldı (Tablo 4-3) (Şekil 4-4).

Tablo 4-3 0,5 cm Boluslu Planda; TLD ile Planlamadaki Okuma Değeri ve Doku Tanımlı Okuma Değeri Arasındaki Doz Değerleri

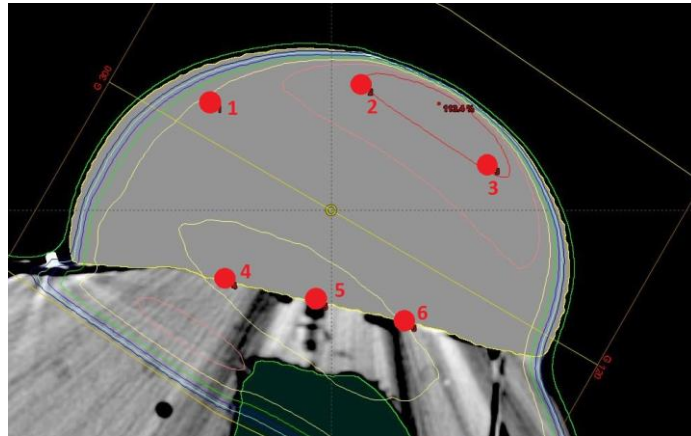
TLD Okuma Noktaları	TLD Okuma Değeri (Gy) ve Standart Sapma	TPS Expanderli Okuma Değeri (Gy)	TLD ve TPS Arasındaki Doz Farkı (%)	TPS Doku Tanımlı Okuma Değeri (Gy)	TLD ve TPS Doku Tanımlı Arasındaki Doz Farkı (%)
1.Nokta	2,00 ($\pm 0,12$)	1,84	8,7	1,88	6,4
2.Nokta	2,35 ($\pm 0,15$)	2,13	10,3	2,14	9,8
3.Nokta	2,34 ($\pm 0,14$)	2,12	10,4	2,18	7,3
4.Nokta	2,06 ($\pm 0,15$)	2,05	0,5	2,05	0,5
5.Nokta	2,02 ($\pm 0,03$)	2,00	1,0	2,01	0,5
6.Nokta	2,04 ($\pm 0,04$)	2,01	1,5	2,02	1,0



Şekil 4-4 0,5 cm boluslu planda TLD, Expander'lı ve Doku tanımlı okuma değerleri karşılaştırılması

Meme tanımlı olan Expander'in HU değerini sıfır yaparak, doku olarak tanımlandı. Aynı koordinatlardaki noktaların doz değerlerini, hem expander hem de doku tanımlı iken TPS'deki doz değerleri ile karşılaştırılması yapıldı.

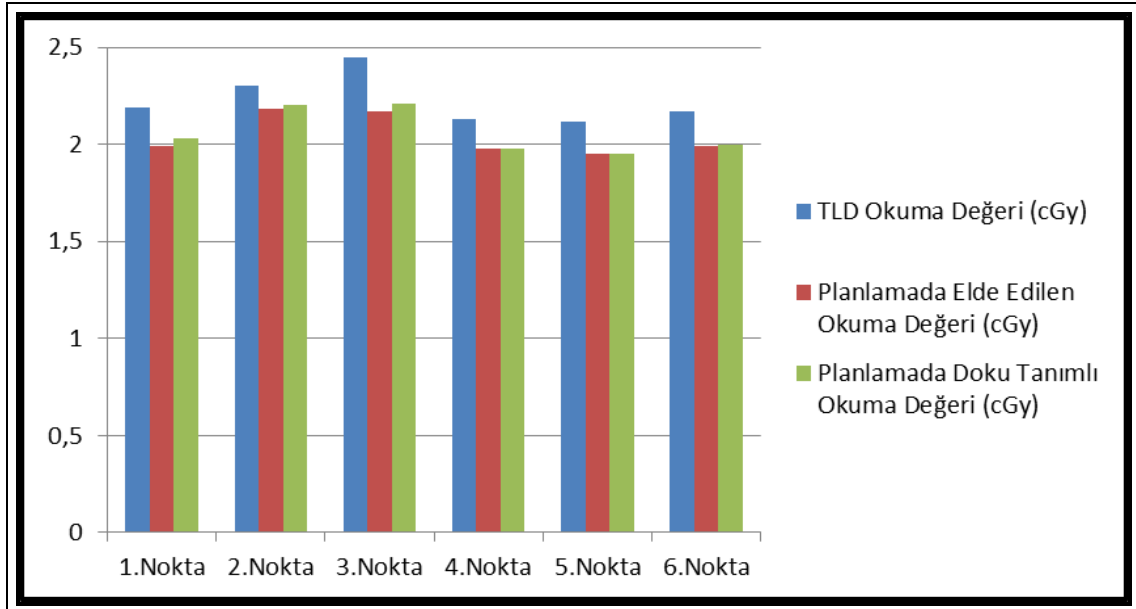
1 cm boluslu planda; expander doku olarak tanımlanarak karşılaştırılması yapıldı (Şekil 4-5) (Tablo 4-4) (Şekil 4-6).



Şekil 4-5 1 cm Boluslu plan için TPS'de doku tanımlı okuma noktaları

Tablo 4-4 1 cm Boluslu Planda; TLD ile Planlamadaki Okuma Değeri ve Doku Tanımlı Okuma Değeri Arasındaki Doz Değerleri

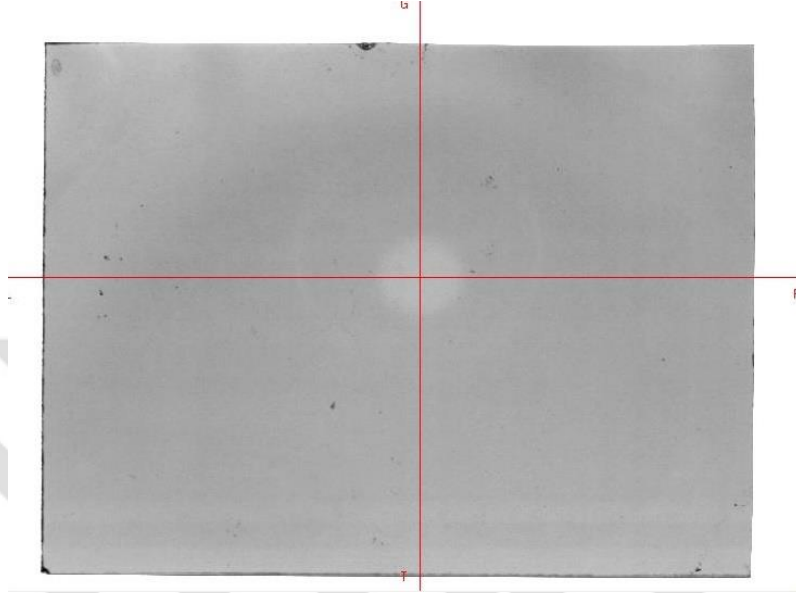
TLD Okuma Noktaları	TLD Okuma Değeri (Gy) ve Standart Sapma	TPS Expanderlı Okuma Değeri (Gy)	TLD ve TPS Arasındaki Doz Farkı (%)	TPS Doku Tanımlı Okuma Değeri (Gy)	TLD ve TPS Doku Tanımlı Arasındaki Doz Farkı (%)
1.Nokta	2,19 ($\pm 0,16$)	1,99	10,1	2,03	7,9
2.Nokta	2,30 ($\pm 0,08$)	2,18	5,5	2,20	4,5
3.Nokta	2,45 ($\pm 0,19$)	2,17	12,9	2,21	10,8
4.Nokta	2,13 ($\pm 0,09$)	1,98	7,6	1,98	7,6
5.Nokta	2,12 ($\pm 0,05$)	1,95	8,7	1,95	8,7
6.Nokta	2,17 ($\pm 0,04$)	1,99	9,0	2,00	8,5



Şekil 4-6 1 cm boluslu planda TLD, Expander'lı ve Doku tanımlı okuma değerleri karşılaştırılması

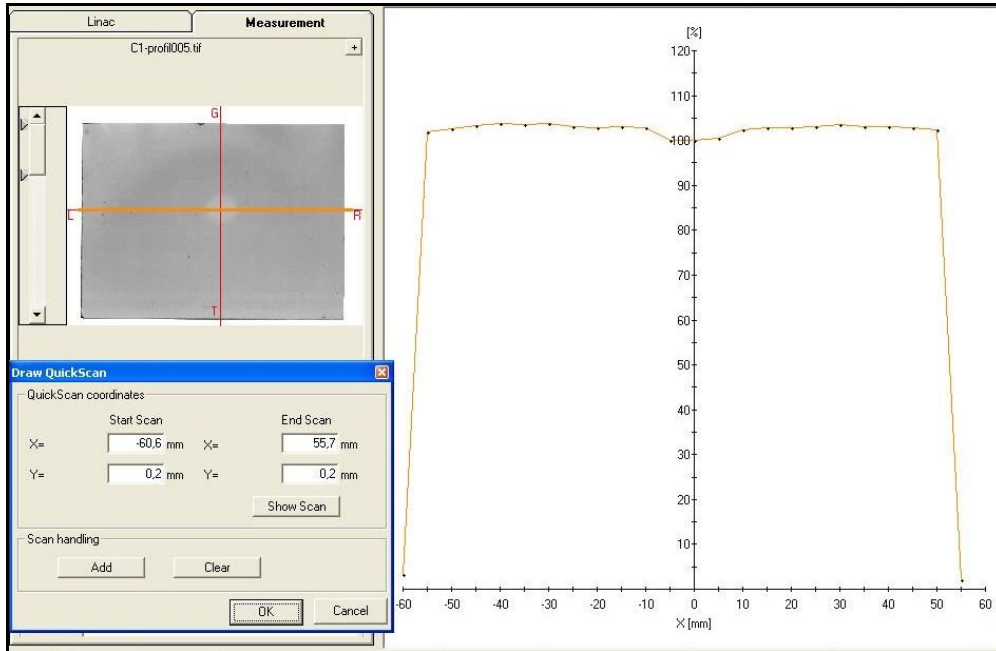
4.3. Gantri 15°'de Yapılan Planda Doz Profili

Gantri 15°'de hazırlanan planda, expander altına film (expander altında kalan alan boyutunda) yerleştirilerek plan ışınlandı. Magnetik kapağın etkisine bakıldı. Elde edilen filmin görüntüsü şekildeki gibidir (Şekil 4-7).



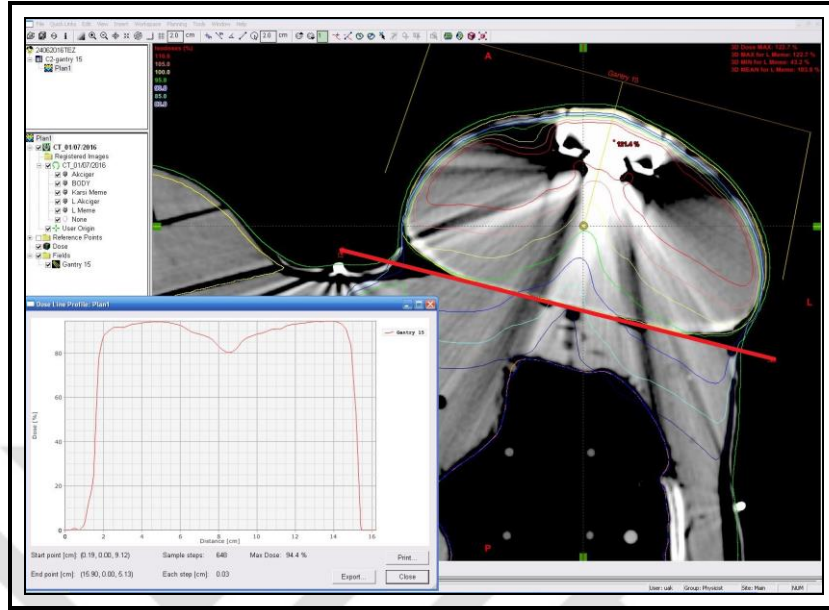
Şekil 4-7 Gantri 15°'de cilt üzerinde ışınlanan filmin görüntüsü

Filmin MEPHYSTO mc² programından doz profil eğrisi elde edildi (Şekil 4-8).

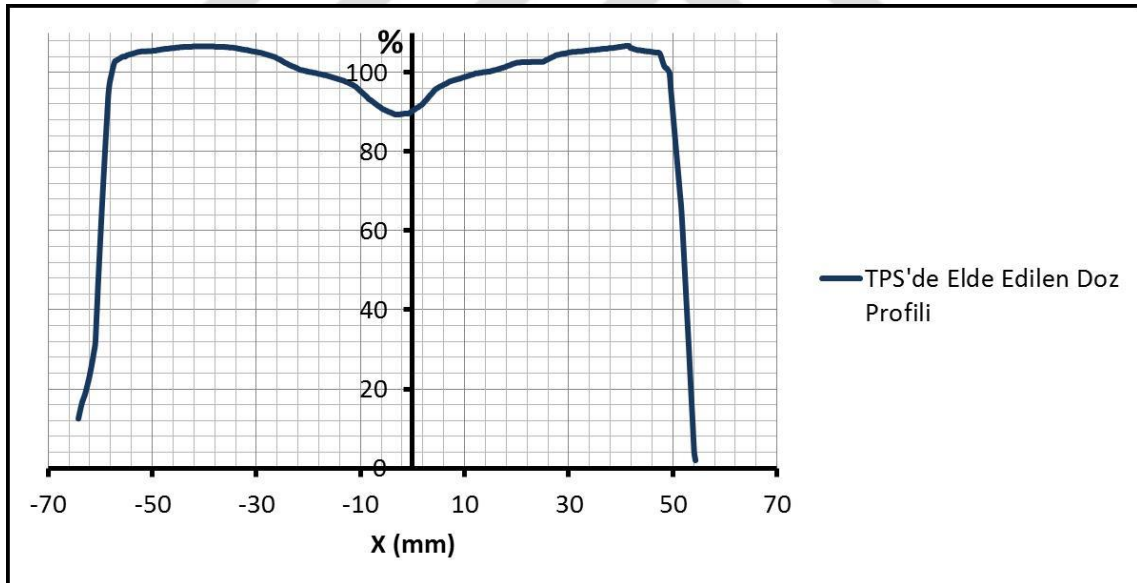


Şekil 4-8 Filmin MEPHYSTO mc2 programındaki doz profil eğrisi

Tedavi planlama sisteminde hazırlanan planın magnetik kapağın merkezi eksenine denk aksiyel kesitte doz profili elde edildi (Şekil 4-9) (Şekil 4-10).

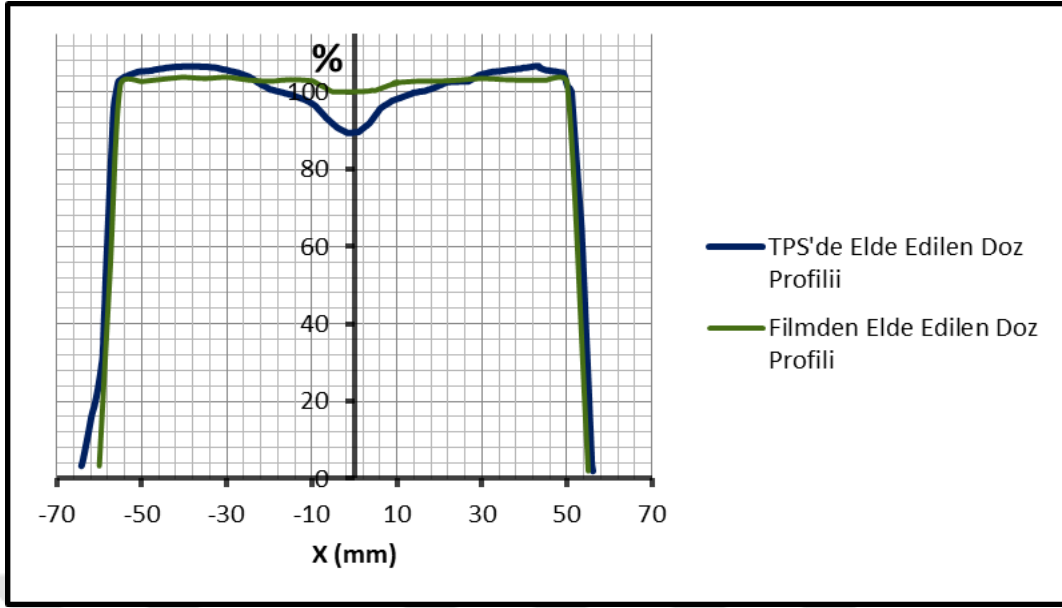


Şekil 4-9 Magnetik kapağın merkezinde oluşan TPS'de doz profilinin görüntüsü



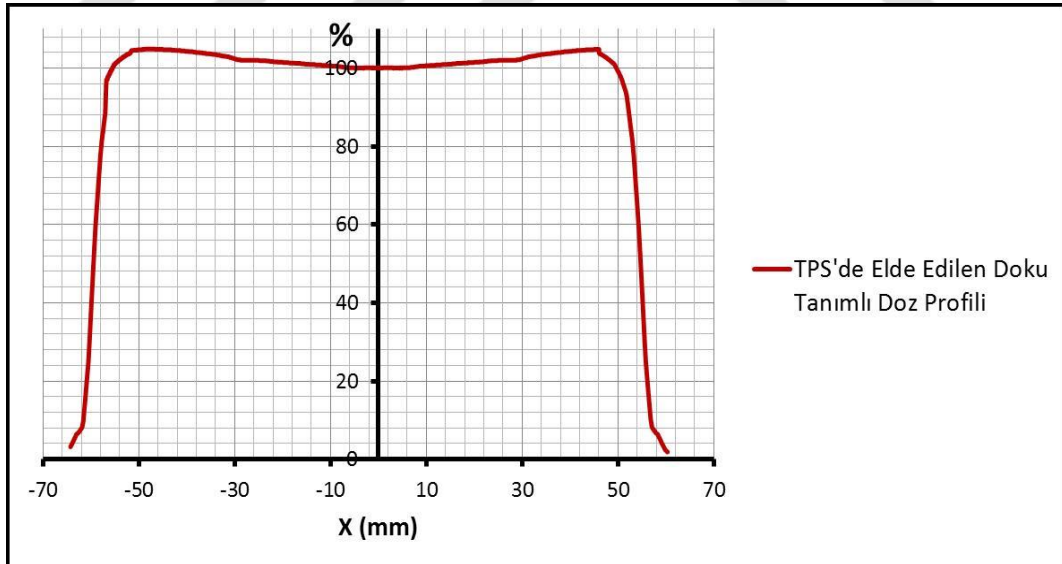
Şekil 4-10 Magnetik kapağın merkezi eksenine denk gelen aksiyel kesitteki TPS doz profili eğrisi

Planlamada elde edilen doz profili ile filmde elde edilen doz profilinin karşılaştırılması aşağıda verilmiştir (Şekil 4-11). Aralarındaki doz farkı %7 olarak tespit edildi.



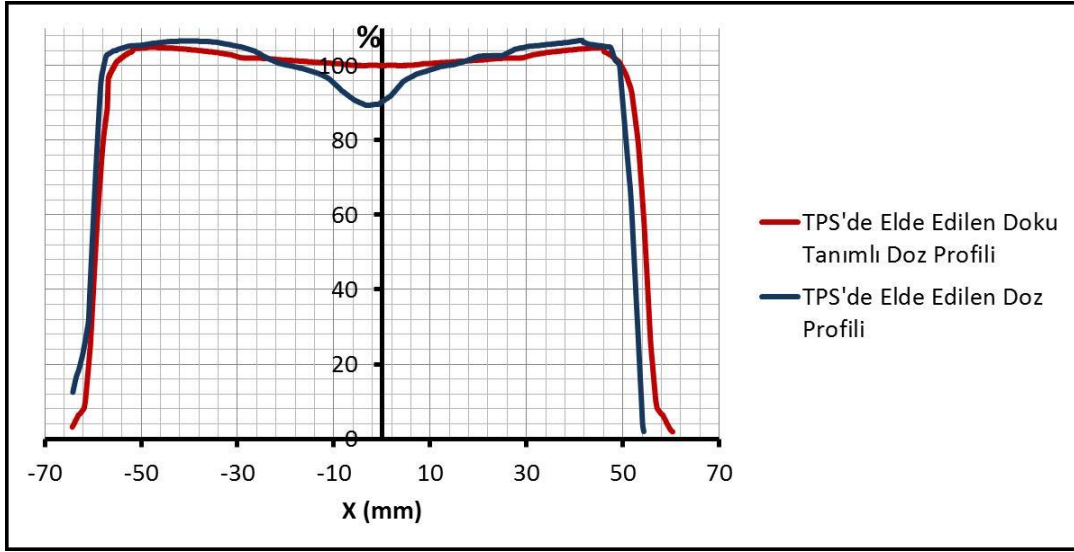
Şekil 4-11 TPS'de elde edilen doz profili ile filmde elde edilen doz profilinin karşılaştırılması

Tedavi planlama sisteminde hazırlanan planda meme dokusunun HU değeri sıfır yapılarak doku olarak tanımlandı (Şekil 4-12). Doz profili aynı kesit üzerinden tekrar alınarak karşılaştırılması yapıldı.



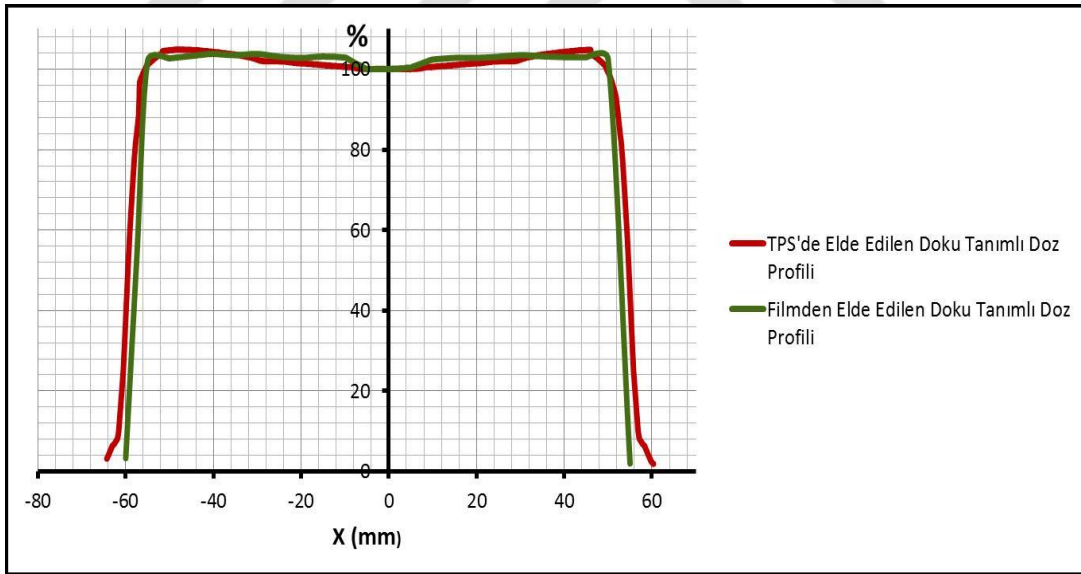
Şekil 4-12 Magnetik kapağının merkezine denk gelen aksiyel kesitteki doku tanımlı doz profilinin görüntüsü

Planlama sisteminde elde edilen doz profili ile doku tanımlı elde edilen doz profili arasında karşılaştırma yapıldı (Şekil 4-13). Aralarındaki doz farkı %7 olarak tespit edildi.



Şekil 4-13 TPS'de elde edilen doz profili ile doku tanımlı elde edilen doz profilinin karşılaştırılması

Planlama sisteminde elde edilen doku tanımlı doz profili ile filmde elde edilen doz profilinin karşılaştırma yapıldı (Şekil 4-14). Aralarında %1,1 doz farkı meydana geldiği tespit edildi.



Şekil 4-14 TPS'de elde edilen doku tanımlı doz profili ile filmde elde edilen doz profilinin karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Meme kanseri tanı ve tedavisi kadınların yaşamını fiziksel, psikolojik, sosyal ve manevi boyutlarda etkileyen bir kriz durumudur. Bu kriz durumunda kadınların tepkileri genellikle iki alanda yoğunlaşmaktadır. İlk tepkiler çoğunlukla kanserin yayılma olasılığı, gelecek hakkında belirsizlik, umutsuzluk, acı çekme, ölüm gibi yaşama ve varoluşa ilişkin sorunlarla; daha sonraki tepkiler ise, beden imajının bozulması, benlik saygısının azalması, dişilik özelliğini kaybetme korkusu gibi organ kaybının yarattığı fiziksel değişikliklerle ilgilidir (91). Dolayısıyla benlik imajı bozulan kadının benlik saygısı azalmakta ve kendini bir kadın olarak değersiz olduğunu ve istenmediğini hissetmektedir (92).

Günümüzde mastektomi ile ameliyat edilen meme kanseri hastaları için meme rekonstrüksiyonu tercih edilen bir yöntemdir (1). Hemen yapılan rekonstrüksiyonun gecikmiş rekonstrüksiyona göre yaşam kalitesini olumlu etkilediği belirtilmiştir (Baltacı Göktaş ve ark 2011).

Bu çalışmanın amacı; Postmastektomi radyoterapisinde meme rekonstrüksiyonu için kullanılan geçici doku genişletici materyalin doz dağılımına etkisinin araştırılmasıdır. Çalışmamızda fantom üzerine yerleştirilen geçici doku genişletici materyalin, Bilgisayarlı Tomografi kesitleri çekildikten sonra planlama bilgisayarında doz dağılımları elde edildi ve fantom üzerine yerleştirilen film ve TLD'ler ile yapılan ölçümler planlama bilgisayarındaki aynı noktadaki dozlarla karşılaştırıldı. Daha sonra expander tanımlı meme dokusunun HU değeri sıfır yapılarak doku olarak tanımlandı.

Bu amaçla, vakumlu yatak ile sabitlenen randofantom üzerine, meme expanderi yerleştirilerek 2 mm kalınlığında cilt oluşturularak bilgisayarlı tomografi görüntüsü alındı. Cilt üzerine 0,5 cm bolus ve 1 cm bolus malzemesi yerleştirilerek tekrar bilgisayarlı tomografi görüntüleri elde edildi. Planlama sisteminde kritik organlar konturlandı. 0,5 cm bolus ve 1 cm bolus için elde edilen kesitsel görüntüler için merkez koordinatları aynı olacak şekilde ayarlandı. 6 MV enerji kullanılarak ağırlıkları eşit olarak paylaştırıldı ve 15cmx15cm alan boyutunda, gantri 120° ve 300° de 200x1 fr olacak şekilde tanjansiyel meme planı yapıldı. Planlama sisteminde expanderin altında ve üzerinde 3'er nokta belirlendi. İki boluslu plan içinde seçilen noktaların koordinatları

aynı olacak şekilde ayarlandı. Boluslu planların her biri toplam 3 kez ışınlandı ve toplam 36 TLD kullanılarak ölçüm yapıldı.

Boluslu hazırlanan planlarda; meme dokusunun HU değeri sıfır yapılarak doku olarak tanımlandı. Aynı şartlarda planlar tekrar hazırlandı. Doku tanımlı olarak hazırlanan planlarda elde edilen veriler planlama sisteminde elde edilen veriler ile karşılaştırıldı. Expander üzerine cilt oluşturularak çekilen bilgisayarlı tomografide elde edilen kesitsel görüntüler üzerinde hazırlanan plana göre; magnetik kapağın merkezine dik açı ile gelecek gantri açısı belirlendi. 6 MV enerjisi kullanılarak gantri 15° de 15cmx15cm alan boyutunda 200x2 fr olacak şekilde planlaması yapıldı. Bu plana göre; expanderin cilt üzerinde kapladığı alan boyutu kadar film kesilerek expander altına yerleştirildi. Filmin üzerine expander ve 2 mm kalınlığında oluşturulan cilt yerleştirildi. Filmin kararmasını daha iyi görebilmek için 200x2 fr olacak şekilde planı hazırlandı.

Shiv P. Srivastava ve arkadaşları; meme kanseri tedavisinde foton ve elektron enerjilerinin metalik meme expanderinin meydana getirdiği doz pertürbasyonunu incelediler. Çalışmalarında, expander olarak MENTOR, Magna-Site disk kullanarak metalik meme expanderinin (MBE) tedavi planlaması için CT görüntüsünü almışlardır. Su fantomunda yapılan doz ölçümleri; 6-15 MV foton enerjileri için 5 cm derinliğinde ve 9-22 MeV elektron enerjileri için 2 cm derinliğinde yapmışlardır. 0,125 cm³ hacminde küçük bir iyon odası kullanılarak, 6 ve 15 MV foton enerjileri için AP ve lateral doğrultuda, 9-22 MeV arasında elektron enerjileri için AP doğrultusunda doz profilleri elde etmişlerdir. Bu ölçüm sonuçlarını tedavi planlaması ile karşılaştırarak algoritma karşılaştırması yapmışlardır. Yapılan çalışmalar sonucunda; geri saçılan doz pertürbasyonu Pencil Beam (PBC) Algoritması ve Analytical Anisotropic (AAA) Algoritması için aynı olduğunu fakat tüm enerjilerde önemli farklılıklar olduğunu bildirmişlerdir. MBE; metalik portun tüm doğrultularında doz pertürbasyonunun meydana geldiğini, fakat lateral doğrultuda daha belirgin sonuçlar verdiğini göstermişlerdir. Tedavi planlama sisteminin doz pertürbasyon etkisini göstermediğini söylemişlerdir. MBE; 6 ve 15 MV foton enerjilerinde meme dokusunda %5 ve %20 arasında daha düşük doz meydana geldiğini göstermişlerdir. TPS ve ölçüm arasındaki bu hata, enerji bağımlılığı olduğunu ve daha yüksek enerjilerle azaldığını bildirmişlerdir.

Shari Damast M.D. ve arkadaşları; Magna-Site, McGhan Style 133 metalik doku expanderini kullanarak, doku genişleticideki metalik portun mastektomi sonrasında radyasyona etkisini incelemişlerdir. Varian Linac 2100C veya 2100EX cihazında 6 MV ve 15 MV foton enerjilerinde katı su fantomu kullanılarak metalik kısmın 2,2 cm ve 5,2 cm arkasına Kodak X-Omat V (XV) film yerleştirmişlerdir. Bu magnet katı su fantomlarında ışına paralel pozisyonda ve ışına dikey pozisyonda 15x15 cm² alan boyutunda 50 MU radyasyona maruz bırakmışlardır. Göğüs duvarına yapılan radyoterapi planında, 15 MV foton enerjisi ile tanjansiyel alanlar kullanılarak toplam doz 5000 cGy olacak şekilde 25 fraksiyonda plan yapmışlardır. Bolus cilt üzerinde yeterli dozu sağlaması için tanjansiyel alanlar üzerine yerleştirmişlerdir. Bolus kalınlığını doktor isteğine göre 1 cm ve 1,5 cm arasında seçmişlerdir. TLD ile yaptıkları ölçümlerde; TLD-100 çipler (LiF 3,2 mm x 3,2 mm x 0,9 mm) poşetlenerek hasta üzerinde 3x3 matris şeklinde yaparak, 7-10 mm mesafelerle 9 TLD kullanmışlardır. TLD'lerin biri ortaya ve biri lateral olarak bolusun altına yerleştirilmiş, her iki tanjansiyel alanın lokasyonu bu bölgede olacak şekilde ayarlamışlardır. Radyasyona maruz kalan; hasta TLD'leri ve kontrol TLD'leri 24 saat sonra okuyarak, önceden belirlenen hassasiyetle düzelterek doza çevirmişlerdir. Film dozimetrisi ile 6 MV foton enerjisi için %22'ye kadar 15 MV foton enerjisi için %16'ya kadar standart bir azalma olduğunu bildirmişlerdir.

Andrew M. Morgan ve arkadaşları; Magna-Site McGhan Style 133 kullanarak MP3 su fantomunda metalik portu su yüzeyine yerleştirmişlerdir. Varian 600-C lineer hızlandırıcısı ile enerji kalitesi TPR=0,659 olan 6 MV enerjisi ile 10x10 cm² alan boyutunda izosantrda radyasyona maruz bırakmışlardır. MEPHYSTO® V7.31 Software kullanılarak kontrol etmişlerdir ve tüm ölçümlerde uzaysal çözünürlüğü iyi olan, 1 mm² alanında hassas bir dedektör olup PTW TM60008 p tipi silikon diyot dedektör kullanmışlardır. PTW TM31002 hava iyon odası referans prob olarak göstermişlerdir. Diyotların enerjiye bağımlı ve düşük enerjilerde aşırı duyarlı olduğu bilinmektedir. Ölçümleri silikon diyot ile karşılaştırdıklarında, 0,1-20 MV aralığındaki enerjiler üzerindeki bağımlılığını önemli bir şekilde azaltan PTW tip 60003 elmas dedektörle tekrarlamışlardır. Bu implantın merkezi ekseninde paralel ve dikey iki farklı şekilde radyasyona maruz bırakmışlardır. Her iki durumda da implantın geometrik merkezi, su yüzeyinin 5 cm altında izosantrda pozisyonlandırmışlardır. Merkezinden 50 mm ve 100 mm derinliğinde; 1 mm adım boyutunda, aynı mu değerleri ile PTW TanSoft Software

V1.2 ile okumalar almışlardır. Bu ölçümleri katı su fantomu ile tekrarlamışlardır. Küçük su fantomunda, metalik diski pozisyonlandırarak 5 mm aralıklarla CT görüntüsünü elde etmişlerdir. Bu diskin geometrik merkezinin su yüzeyinden 5 cm altında pozisyonlandırarak yapmışlardır. Maksimum yoğunluk alüminyuma karşılık gelen $2,83 \text{ g.cm}^{-3}$ ve Hounsfield Number (HN) 2832 değerinde olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan çalışma sonucunda, 6 MV enerjisi ile dozun önemli etkilerini göstererek %30'a kadar düşük doz bölgesine yol açtığını göstermişlerdir. Tanjansiyel ışınlamalarda target volümün doz farklılığı yaklaşık olarak %10'dur.

A. Asena ve arkadaşları; elektron ve foton enerjileri için MENTOR McGhan Style 133 expanderi kullanılarak EBT2 radyokromik film ile geçici doku genişleticinin doz dağılımına etkisini incelemişlerdir. Bu implant, 250 cm^3 %0,9 tuzlu çözelti ile doldurarak düzlemsel fantom üzerine yerleştirmişlerdir. İmplantın üzerine 1,5 cm bolus tabakası koyarak, film parçalarını implantın 0 cm ve 2 cm altına yerleştirmişlerdir. Geçici doku genişletici 12 MeV elektronların yanısıra 6 MV fotonlarla $15 \times 15 \text{ cm}^2$ alan boyutunda $\text{SSD}=98,5 \text{ cm}$ 'de izosantrik olarak implanta dikey yönde ışınlamışlardır. CIRS IMRT toraks fantomu kullanılarak geçici doku genişleticiyi 400 cm^3 tuzlu çözelti ile doldurmuşlardır ve gantri 340° 'de $15 \times 15 \text{ cm}^2$ alan boyutunda 6 MV foton enerjisi ile dik bir insidansta planlamasını yapmışlardır. İmplantın altına ve üstüne film yerleştirerek ölçüm yapmışlardır. İmplantın altına ve üstüne film yerleştirilip, Field in Field tekniği ile gantri 70° ve 250° açılardaki tanjansiyel alanlarda planlamasını yapmışlardır. Bu teknikte; PTV'deki doz dağılımı daha homojen bir görüntü sağladığını ve OAR dozlarının azaldığını gözlemlemişlerdir. Magnetik kısmın altında bir doz azalması meydana geldiğini bildirmişlerdir. Yaptıkları çalışma sonucunda, geçici doku genişletici magnetik diskin varlığında, implanttan aşağı yönde foton tanjansiyel alanlarda yaklaşık olarak %20 doz azalmasına sebep olduğunu göstermişlerdir. Expanderin silikon elastomer olan dış tabakası 6 MV foton enerjisinde PTV'nin kesitlerinde %8'e kadar doz azalması gösterdiğini bildirmişlerdir. Geçici doku genişleticinin her bir bileşeni farklı derecelerdeki radyasyon enerjilerinde azaldığını söylemişlerdir.

Çalışmamızın ölçüm verileri incelendiğinde; boluslu planlarda, tedavi planlama sisteminde elde edilen nokta doz değerleri ile TLD ölçüm sonuçları arasında farkların olduğu görüldü. TPS'ye göre, TLD ölçüm değerleri planlama sisteminde expanderdan

kaynaklanan inhomojen bölgede %5 ile %13 arasında dozun azaldığını tespit ettik. 0,5 cm boluslu tanjansiyel meme planında %8 ve %10 arasında doz farkı elde edildi. 1 cm boluslu tanjansiyel meme planında %5 ile %13 arasında doz farkı bulundu. Boluslu planlarda meme dokusunun HU değeri sıfır yapıp doku olarak tanımlandığında %11'e varan doz farkı meydana gelmektedir. Planlama sisteminden elde edilen doz profili ile filmde elde edilen doz profili karşılaştırıldığında magnetik kapağın merkezinde %7 doz farkı meydana geldiği tespit edildi. Planlamadan elde edilen doz profili ile planlamada doku tanımlı olarak elde edilen doz profili karşılaştırıldığında magnetik kapağın merkezinde elde edilen doz farkı %7 olarak tespit edildi. Planlamadan elde edilen doku tanımlı doz profili ile filmde elde edilen doz profili karşılaştırıldığında magnetik kapağın merkezinde %1,1 doz farkı meydana geldiği tespit edildi. Çalışmamızın sonucunu literatürlerle uyumlu olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak; expanderdan kaynaklanan doku farklılığı, Tedavi planlama sistemindeki dozu etkilemektedir. TLD ile gerçekte okuduğumuz değerler, tedavi planlama sisteminde aynı noktalarda daha yüksek doz okuması verdiği gözlenmiştir. Tedavi planlama üzerinde inhomojen bölgenin doku olarak tanımlanmasında da doz farklılığı oluşmaktadır. Özellikle planlama bilgisayarında inhomojen bölgelerde bu farklılığın dikkate alınmasını önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Damats S, Beal K, Ballangrud A, Losasso TJ, Cordeiro PG, Disa JJ, et al. Do metallic ports in tissue expanders affect postmastectomy radiation delivery? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66:305-10.
2. Moni J, Graves-Ditman M, Cederna P, Griffith K, Krueger EA, Fraass BA, et al. Dosimetry around metallic ports in tissue expanders in patients receiving postmastectomy radiation therapy: an ex vivo evaluation. *Med Dos* 2004;29: 49-54.
3. Chatzigiannis C, Lympelopoulou G, Sandilos P, Dardoufas C, Yakoumakis E, Georgiou E, et al. Dose perturbation in the radiotherapy of breast cancer patients implanted with the Magna-Site: a Monte Carlo study. *J Appl Clin Med Phys* 2011;12:58-70.
4. A. Asena, T. Kairn, S.B. Crowe, J.V. Trapp et al. Establishing the impact of temporary tissue expanders on electron and photon beam dose distributions. *Physica Medica* 31 (2015) 281e285.
5. Srivastava SP, Chee-Wai C, Andrews J, Das IJ. Dose perturbation due to metallic breast expander in electron and photon beam treatment of breast cancer. *J Radiat Oncol* 2014;3:65-72.
6. Barnett GC, Wilkinson J, Moody AM, Wilson CB, Sharma R, Klager S, et al. A randomised controlled trial of forward-planned radiotherapy (IMRT) for early breast cancer: baseline characteristics and dosimetry results. *Radiother Oncol* 2009;92:34-41.
7. Al-Rahbi ZS, Al Mandhari Z, Ravichandran R, Al-Kindi F, Davis CA, Bhasi S, et al. Dosimetric comparison of intensity modulated radiotherapy isocentric field plans and field in field (FIF) forward plans in the treatment of breast cancer. *J Med Phys* 2013;38:22-9.
8. Thompson RC, Morgan AM. Investigation into dosimetric effect of a MAGNASITETM tissue expander on post-mastectomy radiotherapy. *Med Phys* 2005;32:1640-6.
9. <http://kanser.gov.tr/kanser/kanser-nedir/4-kanser-nedir.html>
10. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi*, Ankara: Güneş Kitabevi, 1995:507-508.

11. Casley-Smith JR. Changes in the microcirculation at the superficial and deeper levels in lymphedema: the effects and results of massage, copression, exercise and benzopyrones on these levels during treatment. *Clin Hemotheol Microcirc* 2000; 23(2-4):335-43.
12. Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ. Cerrahi Anatomi ve Teknik. Çeviri: Seven R, Yatlı T, Erbil Y, Değerli Ü. Cerrahi Anatomi Ve Teknik El Kitabı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti, 2000: 99-121.
13. Ünal M. Meme Hastalıkları. Değerli Ü. Genel Cerrahi. İstanbul: İstanbul Tıp Fakültesi Vakfı Basım, Yayın ve Dağıtım, 1983: 217-250.
14. Tanrikulu BU. Meme Kanseri Tedavisi Sonrasında Lenfödem Gelişen Hastalarda Çok Katlı Bandajlama Yöntemi ile Kompresyon Giysisi Kullanımının Etkinliklerinin Karşılaştırılması. T.C. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi. İzmir, 2014.
15. Aydınтуğ S. Meme Kanseri Erken Tanı.
16. Jatoi İ. Manual of Breast Diseases. Lippincott Williams&Wilkins. 2002.
17. Hacıismailoğlu E. Meme Radyoterapisinde 3BKRT, for-IMRT, inv-IMRT, Volümetrik Ark Terapi ve Helikal Tomoterapi ile Oluşan Doz Dağılımları ve Riskli Organ Dozlarının Karşılaştırılması. T.C. Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. Trabzon, 2013.
18. Schain W. Psychosocial factors in mastectomy and reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery of the Breast*, Noone RB (Ed), BC Decker, 1991, Pennsylvania.
19. Schwartz, G. F., Veronesi, U., Clough, K. B. ve et al., Consensus Conference on Breast Conservation, *J Am Coll Surg*, 203,2 (2006) 198-207.
20. Sertöz ÖÖ, Elbi MH, Noyan A ve ark. Meme kanserinde ameliyat tipinin algısı, cinsel işlevler, benlik saygısı ve eş uyumuna etkileri: kontrollü bir çalışma. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2004;15(4):264-275.
21. Soygür H, Özalp E, Cankurtaran E ve ark. Meme kanseri hastalarında uygulanan tedavinin türü psikiyatrik tanı dağılımını etkiliyor mu? 40. Ulusal Psikiyatri Kongresi. Program ve Özet Bildirileri Kitabı. 28 Eylül- 3 Ekim 2004, İzmir, 598-600.
22. Bozfkıoğlu, Y., Asoğlu, O. Meme Kanseri. Genel Cerrahi Nobel Tıp Kitabevleri 2002;240-248. 27. Aybar S. Genel Cerrahi . Nobel Tıp Kitabevi 1991;142-143.

23. Aybar S. Genel Cerrahi . Nobel Tıp Kitabevi 1991;142-143.
24. İğci A. Erken Evre Meme Kanserinde Cerrahi Tedavi. Türkiye Klinikleri Cerrahi Dergisi, 2002, 7:67-77.
25. Ünal G. Meme Hastalıkları in Ünal G, Ünal H. Erken Evre Meme Kanserlerinde Meme Koruyucu Ameliyatlar. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2001.
26. Robinson JO. Treatment of breast cancer through the ages. Am J Surg. 1986,151:317-333.
27. Fisher B. A commentary on the role of the surgeon in primary breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 1981, 1:17-26.
28. Sönmez B. Meme Kanseri ve Tedavi Yöntemleri. T.C. Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi. Kayseri, 2012.
29. Kozak O, Arslan L, Pekcan M. Meme Kanserinde Konservatif Cerrahi. Meme Hastalıkları Dergisi 1995; 2: 105-8.
30. Fowble M. Local-regional treatment options for early invasive breast cancer, In: Fowble B, Goodman RL, Glick JH (Eds.). Breast Cancer Treatment- a comprehensive guide to management, St Louis, Mosby Yearbook, 1991.
31. Büyükakıncak S. Meme Kanserinde, Meme Koruyucu Cerrahi Uygulanan Hastalarda Lokal-Aksiller Rekürrens Oranı ve Bunu Etkileyen Faktörler. T.C. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi. Samsun, 2012.
32. Steven J. Kronowitz. Delayed-immediate breast reconstruction: Technical and timing considerations. Plast Reconstr Surg 2010;125 (463).
33. Aslan S. Mastektomi Sonrası Meme Rekonstrüksiyonu Olgularının 10 Yıllık Analizi ve Breast-Q Onarım Modülü Testi ile Değerlendirilmesi. T.C. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi. Mersin, 2014.
34. <http://www.tunctiryaki.net/gogus-rekonstruksiyonu.htm>
35. http://www.hisarhospital.com/tr/saglik_rehberi/meme-rekonstruksiyonu-293
36. <http://www.elektronmedikal.com.tr/id21/expanders-meme-icin.php>
37. Perez C.A., “Principles and Practice of Radiation Oncology” , Perez C.A.,Levit H.S.: Breast Cancer 731-792, J.B., Lippincott Company, Philadelphia 1987.
38. Devita M., “Breast sites.” Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 14:147-157, 1988.

39. Yeşil A. Meme Kanseri Radyoterapisinde 3 Boyutlu Bilgisayarlı Planlama ve Dozimetrik Sürecin Randofantom Üzerinde Termoluminesans Dozimetri ile Kontrolü. T.C. Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi. Bursa, 2009.
40. Alican F.: Meme Kanseri. İstanbul, (1981).
41. Topuz, E., Aydın, A., Dinçer, M. (2003). Meme Kanseri. Nobel Tıp Kitabevi.
42. Fletcher G.H.:Textbook of Radiotherapy, 3.Baskı 1980.
43. Halperin EC, Perez CA, Brady LW (eds). Principle and Practice of Radiation Oncology. (5th ed.) Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008.
44. TOPUZ E. Meme Kanseri Biyoloji, Tanı, Evreleme, Tedavi, İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü Yayınları 3, Sayfa 1-436, 1997.
45. Doğan MH. Meme Kanseri Radyoterapisinde Farklı Tekniklerin Araştırılması. T.C. Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik Anabilim Dalı, Doktora Tezi. Diyarbakır, 2012.
46. ASTRA ZENECA İLAÇ SANAYİ ve TİC. LTD. ŞTİ. Olgular Işığında Meme Kanseri, Sayfa 1-200.
47. Guidelines for the verification of IMRT. *ESTRO* (2008).
48. Ucar NK. İntrakranyal Yerleşimli Tümörlerin Cyberknife ile Tedavisinde Göz Lensi ve Tiroid Dozlarının Araştırılması. T.C. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, 2015.
49. Yüksel M. Doğal ve Katkılanmış Bor Minerallerinin Dozimetre Geliştirmek Amacıyla Termoluminesans (TL) Yöntemi Kullanılarak Çalışılması. T.C. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. Adana, 2013.
50. Akçay D. Fantomda, Doku İçine Yerleştirilen Protez Malzemesinin Doza Etkisinin Farklı Doz Hesaplama Algoritmaları ve Dozimetri ile Karşılaştırılması. T.C. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. İzmir, 2013.
51. Canbolat A. Cyberknife Robotik Kollu Lineer Hızlandırıcı Cihazında KV Görüntü Alma Sıklığının Tüm Vücudun Aldığı Radyasyon Dozuna Etkisi. T.C. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. Ankara, 2012.

52. Karadag, N. (2005). İki Farklı Enerjide Kodak-EDR2 ve X-Omat V2 Filmlerinin Karakteristik Özelliklerinin İncelenmesi, Yüksek lisans tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
53. Kınır İ. Cyberknife Robotik Radyocerrahi Sisteminin Değişebilir Açıklıklı İris Kolimatörün Dozimetrik Parametrelerinin Araştırılması. T.C. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, 2013.
54. Bağlama S. İntrakranyal Tümörlerin Cyberknife ile Tedavisinde Gonad Dozlarının Araştırılması. T.C. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, 2015.
55. European Society For Therapeutic radiolog and oncology (ESRTO). “Methods for in vivo dosimetry in external radiotherapy” Jan Van Dam, Ginette Marinello, Booklet No:1, Brussel, Belgium 1994.
56. American Association of Physicists in Medicine (AAPM) (1998), Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55. Med. Phys. 25, 2093-2115, USA.
57. Sankar, A., Komanduri, M., Nehru, R., Kurup, G., Muralı, V., Enke, C. Ve digerleri. (2006). Comparison of Kodak EDR2 and Gafchromic EBT film for intensity modulated radiation therapy dose distribution verification. Medical Dosimetry, 31(4), 273-282.
58. F. M. Khan (2010). The Physics of Radiation Therapy (4.bs.) Lippincott Williams & Wilkins. S.45.
59. Podgorsak, E.B. (2005). Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. Vienna, Austria: IAEA.
60. Gülmen M. Clinac-DB-600C Modeli Lineer Hızlandırıcının Dozimetrik Parametrelerinin İncelenmesi. T.C. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi. Adana, 2011.
61. Tarı E. Yeni TL Dozimetrelerinin Lüminesans Tekniğı Kullanılarak İncelenmesi. T.C. Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Manisa, 2009.
62. Schegel W, Bortfeld T, Grosu A.L. New Technologies in Radiation Oncology. Verlag Berlin: Springer; 2006, 257-266.

63. IAEA- Technical Report Series No: 430. Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer. Vienna, 2004.
64. Akbaş U. Yoğunluk Ayarlı Dinamik ve Ark Radyoterapi (IMRT ve IMAT) Tekniklerinin Yüzey Dozlarının Araştırılması. T.C. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, 2014.
65. Karaköse F. Statik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniğinin İki Farklı Lineer Hızlandırıcı ve Tedavi Planlama Sisteminde Dozimetrik Olarak Değerlendirilmesi. T.C. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, 2014.
66. Lin S, Chu T, Lin J, Liu M. The effect of a metal hip prosthesis on the radiation dose in therapeutic photon beam irradiations. *App Rad and Isot* 2002;57:17-23.
67. Çeçen Y. Monte Carlo Simulation in Radiotherapy. Hacettepe University The Institute For Graduate Studies In Science and Engineering, Doctorate Thesis, Ankara 2008; 2-4.
68. http://fismed.ciemat.es/GAMOS/GAMOS_doc/GAMOS.3.0.0/GamosUsersGuide_V3.0.0.pdf 05.06.2013 ; 7-192.
69. Khan F.M. Treatment Planning in Radiation Oncology. Lippincott Williams & Wilkins Company, USA, 1998.
70. Caprile P, Venencia D, Besa P. Comparison Between Measured and Calculated Dynamic Dose Distributions Using the AAA and PBC. *Am. Coll. Med. Phys.* 2006; 8(1): 47-54.
71. Wieslander E, 'Verification of Dose Calculation Algorithms in Treatment Planning Systems for External Radiation Therapy' Medical Radiation Physics Department of Clinical Sciences, Lund University, Sweden, 2006.
72. Fraass B. A. The Development of Conformal Radiation Therapy. *Med. Phys.* 1995; 22: 1911-1921.
73. Khan FM. Treatment Planning in Radiation Oncology, 2nd Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2007.
74. Kayacan K. 6 MV Yüksek Enerjili Fotonlarda İki Tedavi Planlama Sisteminin Doz Hesaplama Algoritmalarının Karşılaştırılması. T.C. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, 2012.

75. AAPM. REPORT NO.85. ‘‘Tissue Inhomogeneity Corrections For Megavoltage Photon Beams’’. Report of Task Group No. 65. Radiation Therapy Committee. New York, 2004.
76. Khan F.M. The Physics of Radiation Therapy 3rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins Company, USA, 2003.
77. Khan Faiz M. The Physics of radiation therapy. 4th Edition. Lippincott, Williams&Wilkins, 2010; 39-43, 140-141, 425-426, 427-428.
78. Ünlü CG. ⁶⁰Co Raddyoterapi Cihazlarının Su Fantomundaki Doz Dağılımlarının Monte Carlo Yöntemi ile Elde Edilmesi. T.C. Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. Bursa, 2006.
79. Technical Manuel Cyrus, 1996.
80. Varian Clinac DHX Lineer Accelerater [online].....
http://www.varian.com/us/oncology/radiation_oncology/clinac/#.URJPEh154qQ
81. Instruction Manuel Of Art Phantoms” Radiology Support Devices.
82. <http://www.elektronmedikal.com.tr/id21/expanders-meme-icin.php>
83. Gafchromic®EBT3Film:
<http://online1.ispcorp.com/enUS/gafchromic/Pages/ProductDetail.aspx?BU=GafChromic&prdId=41046>
84. Expression10000XLFilmTarayıcısı
<http://files.support.epson.com/pdf/ex10kg/ex10kgsl.pdf>
85. Kahn Y, Barajas J. E. V, Udowicz M, Sinha R. Clinical and dosimetric implications of air gaps between bolus and skin surface during radiation therapy. Journal of Cancer Therapy 4,1251-1255, 2013.
86. Kahn F. M. The Physics of Radiation Therapy 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
87. Vyas V, Palmer L, Mudge R, Jiang R. On bolus for megavoltage photon and electron radiation therapy. Medical Dosimetry, Vol. 38, 3:268-273, Autumn, 2013.
88. Ünal D. Tıpta Kullanılan Görüntüleme Teknikleri. Lisans Bitirme Tezi. Gazi Üniversitesi, Fizik Eğitimi ABD, Ankara, 2008.
89. <http://www.medimaging.com/wp-content/uploads/2014/11/Philips-Brilliance-Big-Bore-16-Slice-Tech-Specs.pdf>

90. Varian, Oncology Radiation Oncology, Eclipse [online].....:
http://www.varian.com/us/oncology/radiation_oncology/eclipse/
91. Çam O, Gümüş AB. Meme Kanserli Kadınlar için Duygusal Destek Odaklı Hemşirelik Girişimleri. C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2006, 10(3).
92. Öncü HK, Mastektomi Ameliyatı Olmuş Meme Kanserli Kadınların, Mastektomi Sonrası Eş Uyumu ile Yalnızlık Düzeyinin İncelenmesi, T.C. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi. Samsun, 2008.



ETİK KURUL KARARI

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

**Sayı : 1901****Tarih : 19.11.2015****Konu : Yard. Doç. Dr. Murat OKUTAN****Sayın Yard. Doç. Dr. Murat OKUTAN****Onkoloji Enstitüsü****İlgi : Onkoloji Enstitüsünün 09/11/2015 gün ve 350077 sayılı yazısı**

İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulumuz, "insanlar üzerinde yürütülen ve/veya insan veri ve biyolojik meteryal kullanılan araştırmaları" değerlendirmektedir.

Sorumlusu olduğunuz ve yürütücüsü Funda KÖSOĞLU' nun olan "Postmastektomi Radyoterapisinde Meme Rekonstrüksiyonu için Kullanılan Geçici Doku Genişletici Materyalin Doz Dağılımına Etkisinin Araştırılması" başlıklı çalışmada belirttiğiniz üzere hasta ve hastaya ait herhangi bir veri, biyolojik materyal kullanılmayacağından dolayı araştırmanız İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulumuzun kapsamı dışında kalmaktadır.

Gereğini bilgilerinizle rica ederim.

Prof. Dr. A.Yağız ÜRESİN**İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar****Etik Kurul Başkanı****Eki:**