

**ÖZGE ATILIA**

**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**İSTANBUL-2019**



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

**(YÜKSEK LİSANS TEZİ)**

**MEME TÜMÖRLERİNİN RADYOTERAPİSİNDE İKİ  
FARKLI OPTİMİZASYON ALGORİTMASININ DOZ  
DAĞILIMLARINA ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

**ÖZGE ATILLA**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. HATİCE BİLGE BECERİR**

**TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI  
SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI**

**İSTANBUL-2019**

**TEZ ONAYI****YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI**


İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Sağlık Fizikçi Bilim Dalı Programında Yüksek Lisans öğrencisi Özge ATILLA tarafından Prof.Dr.Hatice Bilge BECERİR'in danışmanlığında hazırlanan "Meme Tümörlerinin Radyoterapisinde İki Farklı Optimizasyon Algoritmasının Doz Dağılımlarına Etkisinin İncelenmesi" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 05/07/2019 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.



**Jüri Başkanı**  
Dr.Öğr.Üyesi Murat OKUTAN  
İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü  
Temel Onkoloji Anabilim Dalı



**Jüri-Danışman**  
Prof.Dr.Hatice Bilge BECERİR  
İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü  
Temel Onkoloji Anabilim Dalı



**Jüri**  
Dr.Öğr.Üyesi Aydın ÇAKIR  
İstanbul Bilgi Üniversitesi  
Sağlık Meslek Yüksekokulu

**BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün saffhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla 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.

Özge ATILLA



## İTHAF

*Bu Tezi, Sevgili Aileme ithaf ediyorum.*

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve tecrübesiyle beni destekleyen değerli danışmanın İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi ve Sağlık Fiziği bölüm başkanı Prof. Dr. Hatice Bilge Becerir'e

Yüksek lisans eğitimimde kendilerinden çok şey öğrendiğim İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü öğretim üyeleri Prof. Dr. Gönül Kemikler ve Dr. Öğr. Üyesi Murat Okutan'a,

Tez çalışmamda yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Nazmiye Dönmez Kesen, Arş. Gör. Uğur Akbaş, Arş. Gör. Canan Köksal ve Arş. Gör. Leyla Süncak'a,

Çalışmam boyunca desteklerini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerini her zaman benimle paylaşan Dr. Öğr. Üyesi Aydın Çakır ve Uzm. Fiz. Ümmühan Kalafat'a,

Dönem arkadaşlarım Recep Barış Dalman, Görkem Çevikbaş, Şeyma İnan Mahioğlu, Koray Erdoğan ve Funda Kösoğlu'na,

Bu günlere gelmemi sağlayan, hayatım boyunca her zaman ve her durumda yanımda olan, verdiğim kararlar doğrultusunda beni destekleyen ve daha iyisine ulaşmamı arzu eden sevgili aileme,

İsmini yazamadığım ve bugünlere ulaşmamda emeği geçen herkese sonsuz teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI .....	İİ
BEYAN .....	İİİ
İTHAF .....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER .....	VI
TABLolar LİSTESİ .....	İX
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	X
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....	Xİİ
ÖZET.....	XV
ABSTRACT.....	XVİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Meme Anatomisi .....	3
2.2. Meme Kanseri .....	4
2.3. Meme Kanseri Risk Faktörleri .....	5
2.4. Meme Kanserinde Evreleme .....	7
2.5. Meme Kanserinde Tedavi Yöntemleri.....	9
2.5.1. Kemoterapi .....	9
2.5.2. Hormonoterapi.....	10
2.5.3. Cerrahi.....	10
1. Meme Koruyucu Cerrahi (MKC) .....	10
2. Mastektomi .....	11
2.5.4. Radyoterapi.....	11
2.6. Radyoterapi Tedavi Teknikleri.....	12
2.6.1. Konvansiyonel Radyoterapi .....	13
2.6.2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) .....	13
2.6.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART-IMRT).....	14
2.6.3.1. Statik IMRT (Step and Shoot) Tekniği .....	15
2.6.3.2. Dinamik IMRT (Sliding Window) Tekniği.....	16
2.6.4. Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT).....	16

2.6.5. Volümetrik Arc Terapi (VMAT) .....	16
2.7. Radyoterapide Tedavi Hacimleri.....	17
2.8. Doz Hesaplama Algoritmaları.....	19
2.8.1. Düzeltme Tabanlı Algoritmalar .....	20
2.8.1.1. Clarkson Algoritması.....	20
2.8.2. Model Tabanlı Algoritmalar .....	21
2.8.2.1. Pencil Beam Convolution (PBC) Algoritması.....	21
2.8.2.2. Convolution-Superposition Algoritması.....	22
2.8.2.3. Analytical Anisotropic Algorithm (AAA).....	22
2.8.3. Monte Carlo Algoritması.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
3.1. Araç ve Gereçler .....	24
3.1.1. Varian DHX Lineer Hızlandırıcı .....	24
3.1.2. Varian Eclipse 8.9.0 Tedavi Planlama Sistemi (TPS) .....	25
3.1.3. Varian Eclipse 15.6.03 Tedavi Planlama Sistemi (TPS).....	26
3.1.3.1. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi Optimizasyon Algoritmaları .....	26
3.1.3.2. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi Doz Hesaplama Algoritmaları ...	28
3.1.4. Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı .....	29
3.2. Yöntem.....	30
3.2.1. Hasta Verilerinin Elde Edilmesi .....	30
3.2.2. Tedavi Planlarının Hazırlanması .....	31
3.2.3. Tedavi Planlarının Karşılaştırılması.....	33
3.2.4. Tedavi Planlarının İstatistiksel Analizi .....	34
4. BULGULAR.....	35
4.1. Eclipse 8.9.0 Tedavi Planlama Sisteminde Elde Edilen Veriler .....	35
4.2. Eclipse 15.6.03 Tedavi Planlama Sisteminde Elde Edilen Veriler .....	38
4.3. Eclipse 15.6.03 Tedavi Planlama Sisteminde Intermediate Doz Hesaplama Algoritması ile Elde Edilen Veriler.....	41
4.4. SPSS İstatistik Programı ile Elde Edilen Karşılaştırma Sonuçları.....	49
5. TARTIŞMA .....	53
KAYNAKLAR .....	60
ETİK KURUL KARARI .....	65
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI .....	66

ÖZGEÇMİŞ ..... 67



## TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: Meme kanserinde klinik TNM evrelemesi .....	8
Tablo 3-1: PTV Hacimleri .....	31
Tablo 4-1: Eclipse 8.9.0 TPS'nde hazırlanan planlara ait dozlar.....	36
Tablo 4-2: Eclipse 8.9.0 TPS'nde hazırlanan planlara ait kritik organ doz değerleri .....	37
Tablo 4-3: Eclipse 15.6.03 TPS'nde AAA doz hesaplama algoritması ile hazırlanan planlara ait dozlar .....	39
Tablo 4-4: Eclipse 15.6.03 TPS'nde AAA doz hesaplama algoritması ile hazırlanan planlara ait kritik organ doz değerleri .....	40
Tablo 4-5: Eclipse 15.6.03 TPS'nde Intermediate doz hesaplama algoritması ile hazırlanan planlara ait dozlar .....	42
Tablo 4-6: Eclipse 15.6.03 TPS'nde Intermediate doz hesaplama algoritması ile hazırlanan planlara ait kritik organ doz değerleri .....	43
Tablo 4-7: Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlara ait CI değerlerinin karşılaştırılması .....	49
Tablo 4-8: Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlara ait HI değerlerinin karşılaştırılması .....	50
Tablo 4-9: Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlara ait sol akciğer doz değerlerinin karşılaştırılması.....	50
Tablo 4-10: Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlara ait sağ akciğer doz değerlerinin karşılaştırılması.....	50
Tablo 4-11: Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlara ait kalp doz değerlerinin karşılaştırılması.....	51
Tablo 4-12: Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlara ait medulla doz değerlerinin karşılaştırılması.....	51
Tablo 4-13: Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlara ait karşı meme doz değerlerinin karşılaştırılması.....	51
Tablo 4-14: Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlara ait MU değerlerinin karşılaştırılması .....	52

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Meme doku ve anatomisi.....	3
Şekil 2-2: Kadınlarda Kanser İnsidansı Dağılımı .....	5
Şekil 2-3: Multileaf Kolimatör (MLC) Sistemi .....	14
Şekil 2-4: 3BKRT ile IMRT Tekniklerinin Karşılaştırılması.....	15
Şekil 2-5: Statik IMRT Tekniğinin Şematik Gösterimi .....	15
Şekil 2-6: Dinamik IMRT Tekniğinin Şematik Gösterimi .....	16
Şekil 2-7: Radyoterapide kullanılan tedavi hacimleri .....	17
Şekil 2-8: Radyoterapide hedef hacimler .....	18
Şekil 3-1: Varian DHX Linear Hızlandırıcısı .....	25
Şekil 3-2: Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı .....	30
Şekil 3-3: Eclipse 8.9.0 TPS'nde IMRT tekniği ile planlanan sol meme kanserli hastanın transvers, frontal ve sagittal kesitlerde tedavi alanları ve doz dağılımı .....	32
Şekil 3-4: Eclipse tedavi planlama sisteminin optimizasyon sayfası .....	33
Şekil 4-1: Eclipse 8.9.0 TPS'nde hazırlanan meme planına ait DVH görüntüsü .....	35
Şekil 4-2: Eclipse 15.6.03 TPS'nde AAA doz hesaplama algoritması ile hazırlanan meme planına ait DVH görüntüsü.....	38
Şekil 4-3: Eclipse 15.6.03 TPS'nde Intermediate doz hesaplama algoritması ile hazırlanan meme planına ait DVH görüntüsü.....	41
Şekil 4-4: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda Akciğer (sol) dozlarının karşılaştırılması .....	44
Şekil 4-5: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda Akciğer (sağ) dozlarının karşılaştırılması.....	44
Şekil 4-6: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda kalp dozlarının karşılaştırılması .....	45
Şekil 4-7: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda medulla dozlarının karşılaştırılması .....	45
Şekil 4-8: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda karşı meme dozlarının karşılaştırılması.....	46
Şekil 4-9: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda PTV <sub>min</sub> dozlarının karşılaştırılması .....	46

Şekil 4-10: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda $PTV_{max}$ dozlarının karşılaştırılması.....	47
Şekil 4-11: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda $PTV_{ort}$ dozlarının karşılaştırılması.....	47
Şekil 4-12: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda CI değerlerinin karşılaştırılması.....	48
Şekil 4-13: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda HI değerlerinin karşılaştırılması.....	48
Şekil 4-14: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda MU değerlerinin karşılaştırılması .....	49



## SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

%DD	Yüzde Derin Doz
3BKRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
4D	4 boyutlu
AAA	Anisotropic Analytical Algorithm
AJCC	Amerika Kanser Komitesi (American Joint Committee on Cancer)
AXB	Acuros XB Algoritması
BT	Bilgisayarlı Tomografi
cc	Santimetre küp
cGy	Santi Gray
CI	Konformite İndeks (Conformity Index)
cm	Santimetre
Co-60	Kobalt 60
CTV	Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume)
D <sub>%x</sub>	%x volümünün aldığı doz
DICOM	Digital Imaging and Communication in Medicine
DNA	Deoksiribonükleik Asit
DVH	Doz Volüm Histogramı
DVO	Doz Volüm Optimizasyonu
EPID	Elektronik portal dozimetre
GTV	Tanımlanabilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume)
Gy	Gray
HI	Homojenite İndeks (Homogeneity Index)
IARC	Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (International Agency for Research on Cancer)
ICRU	Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçüm Komisyonu (The International Commission on Radiation Units and Measurements)
IGRT	Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (Image Guided Radiation Therapy)
IM	Internal Marj
IMRT	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Intensity Modulated Radiation Therapy)

ITV	Internal Hedef Hacim (Internal Target Volume)
IV	İşinlanan Hacim (Irradiated Volume)
KT	Kemoterapi
LBTE	Lineer Boltzmann Transport Equation
Linak	Lineer Hızlandırıcı
MC	Monte Carlo
MeV	Mega elektron Volt
MI	Mammaria Interna
MKC	Meme Koruyucu Cerrahi
MLC	Çok Yapraklı Kolimatör (Multileaf Collimator)
MRDC	Multi-Rezolüsyon Doz Optimizasyonu
MU	Monitor Unit
MV	Mega Volt
OAR	Riskli Organlar (Organs at Risk)
ORT	Ortalama
PGO	Plan Geometri Optimizasyonu
PRO	Progresiv Rezolüsyon Optimizasyonu
PRV	Planlanan Riskli Organ Volümü (Planning Organ at Risk Volüme)
PTV	Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume)
RT	Radyoterapi
RVR	Risk Altında Kalan Hacim (Remaining Volume at Risk)
SBRT	Stereotaktik Beden Radyoterapisi
SM	Set-up Marjı
SRS	Stereotactic Radiosurgery
SS	Standart Sapma
SSD	Kaynak Cilt Mesafesi
TERMA	Total Energy Released Per Unit Mass
TV	Tedavi Hacmi (Treatment Volume)
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
UICC Control)	Uluslararası Kanser Kontrol Birliği (Union for International Cancer Control)

$V_{\%x}$	%x dozunu alan volüm
$V_{RI}$	Referans izodoz hacmi
VMAT	Volümetrik Ark Terapi (Volumetric Arc Therapy)



## ÖZET

Atilla, Ö. Meme Tümörlerinin Radyoterapisinde İki Farklı Optimizasyon Algoritmasının Doz Dağılımlarına Etkisinin İncelenmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul 2019.

İnsan vücudu farklı yoğunluklara sahip organlardan oluşmaktadır. Tedavi planlama sistemleri, akciğer gibi farklı yoğunluktaki organların doz dağılımlarını doğru hesaplayabilmek için sürekli geliştirilmekte olan doz hesaplama algoritmalarını kullanmaktadır. Bir doz hesaplama algoritması olan Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) içine inhomojen yapılarda doku düzeltmesi yapabilen Intermediate doz hesaplama modülü eklenmiştir.

Bu çalışmada, 20 sol meme kanserli hastanın IMRT ile hazırlanan radyoterapi planlarında Intermediate modülünün doz dağılımına olan katkısının araştırılması amaçlanmıştır.

Tedavi hacimleri  $434,7 \text{ cm}^3$  ile  $1595,2 \text{ cm}^3$  arasında değişmekte olan 20 sol meme kanserli hastanın tedavi planları IMRT tekniği ile hazırlanmıştır. Planlar hazırlanırken, Eclipse 8.9.0 TPS ve Eclipse 15.6.03 TPS'ndeki AAA ve AAA Intermediate doz hesaplama algoritmaları kullanılmıştır. PTV'nin %95'inin verilmek istenen dozu alması için normalizasyon yapılmış ve doz volüm histogramları (DVH) oluşturulmuştur. Her hasta için Intermediate doz modülü kullanılarak ve kullanılmadan hazırlanan tedavi planları, planlara ait DVH'ler kullanılarak, hedef volüm için homojenite indeks (HI), konformite indeks (CI), riskli organlar olan kalp, medulla ve akciğerin aldığı dozlar bakımından karşılaştırılmıştır.

Yapılan çalışmanın sonunda; Intermediate doz hesaplama algoritması ile hazırlanan planlarda bazı kritik organlar daha düşük dozlar almış, CI ve HI değerleri yapılan diğer planlamalara göre daha iyi sonuçlar vermiştir. Intermediate doz hesaplama modülü kullanıldığında, tedavi planı kalitesinin arttığı görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Radyoterapi, IMRT, AAA, Intermediate doz

## ABSTRACT

Atila Ö. Investigation of Two Different Optimization Algorithm' Effect on the Dose Distributions in the Radiotherapy of Breast Tumors. Istanbul University, Institute of Health Science, Department of Basic Oncology. Master of Science Thesis. Istanbul. 2019.

Human body composed of organs of different densities. Treatment planning systems use dose calculation algorithms that are constantly being developed in order to accurately calculate the dose distributions of organs of different density, such as lungs. Intermediate dose calculation module, which is capable of tissue correction in inhomogeneous structures, has been added into the Analytical Anisotropic Algorithm (AAA), a dose calculation algorithm.

In this study, it was aimed to investigate the contribution of Intermediate module to dose distribution in radiotherapy plans of 20 patients with left breast cancer using IMRT technique.

In this study treatment plans of 20 left breast cancer patients which has treatment volumes varying between 434,7 cm<sup>3</sup> and 1595,2 cm<sup>3</sup>, have been made by IMRT technique. While treatment plans are being made, the AAA and AAA Intermediate dose calculation algorithms' of Eclipse 8.9.0 TPS and Eclipse 15.6.03 TPS have been used. Normalization has been made to make %95 of PTV have the prescription dose were created. The treatment plans have been prepared for each patient by using and without intermediate module; have been compared in terms of homogeneity index (HI), conformity index (CI) for target volume, heart, medulla and lung doses at risk by the help of the DVHs.

In the end of the study, some OAR doses had lower, CI and HI values had better results in the plans, which have been made by using Intermediate dose algorithm than other plans. It can be told treatment plan quality increases when Intermediate dose calculation module is used.

Key Words: Breast cancer, Radiotherapy, IMRT, AAA, Intermediate Dose

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri, kadın kanserleri arasında %30'luk bir oranla en çok rastlanılan kanser türüdür [1]. Meme kanserinde, cerrahi ve radyoterapi (RT) yerel tedavileri ile kemoterapi (KT) ve hormonoterapi sistemik tedavileri uygulanmaktadır [2]. Radyoterapi; iyonize radyasyon kullanılarak kanserli dokuya tanımlanan dozun tamamını verirken çevresindeki sağlıklı dokuları en az düzeyde doza maruz bırakmayı hedefleyen bir tedavi yöntemidir. Radyoterapi, meme kanserinde adjuvan bir tedavi olarak önemli bir yere sahiptir [3].

Teknolojideki ilerlemeler ile gelişen tedavi yöntemleri ve planlama sistemleri, hedef hacimlerde maksimum dozlara ulaşarak lokal kontrol olasılığını arttırmamızı ve çevre dokuları referans dozların altında tutarak erken ve geç yan etkileri minimum düzeye indirmemizi sağlamaktadır. Yerleşimi sağlıklı dokulara yakın, konkav, düzensiz tedavi hacimlerinin ışınlanmasında yetersiz kalan konvansiyonel ışınlama teknolojinin gelişmesiyle yerini, dinamik doz değişikliklerine imkan sağlayan çok yapraklı kolimatör (MLC) sistemi içeren yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)'ye bırakmıştır [4]. IMRT ile planlama yapılırken, ilk olarak hastaya uygulanması istenen doz reçeteleri tedavi planlama sistemine tanımlanır. Tedavi planlama sistemi tedavi için gerekli alan parametrelerini oluştururken tanımlanan değerlere uygun doz optimizasyonunu yapar ve bunu yaparken özel algoritmalar kullanır. Optimizasyon sonucunda doz-volüm histogramları elde edilir [5]. Hasta için uygun doz dağılımı oluştuğunda, final doz hesaplaması yapılarak hasta tedavisindeki Monitör Unit sayısı belirlenir. Vücudumuzda yumuşak dokudan farklı yoğunluğa sahip organların doz optimizasyonları ile final doz dağılımları arasında farklılıklar oluşabilmektedir. Tedavi planlama bilgisayarları inhomojen bölgelerin optimizasyonlarını yaparken gerçek doz dağılımından farklı sonuçlar bulabilmektedir. Bu farklılığı ortadan kaldırmak için sürekli yeni algoritmalar yazılmaktadır. Varian Eclipse tedavi planlama sistemi dört farklı optimizasyon algoritması kullanır. Kullanmakta olduğu optimizasyon algoritmasına Intermediate doz modülü ilave ederek doku yoğunluğu farklı olan bölgelerde dozun daha iyi optimize edilmesini sağlamıştır.

Bu çalışmada, 20 sol meme kanserli hastanın 6 MV yüksek enerjili X- ışınları kullanılarak hazırlanan IMRT planlarında Intermediate modülünün doz dağılımına olan

katkısının araştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışmada planlar Eclipse 8.9.0 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)'nde AAA, Eclipse 15.6.03 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)'nde AAA ve AAA Intermediate doz optimizasyon algoritması kullanılarak hazırlanmıştır. Hazırlanan planlara ait doz-volüm histogramlarındaki değerler kullanılarak planların konformite indeks (CI), homojenite indeks (HI) değerleri ile kalp, akciğer, medulla, karşı meme gibi kritik organ dozları karşılaştırılacaktır.

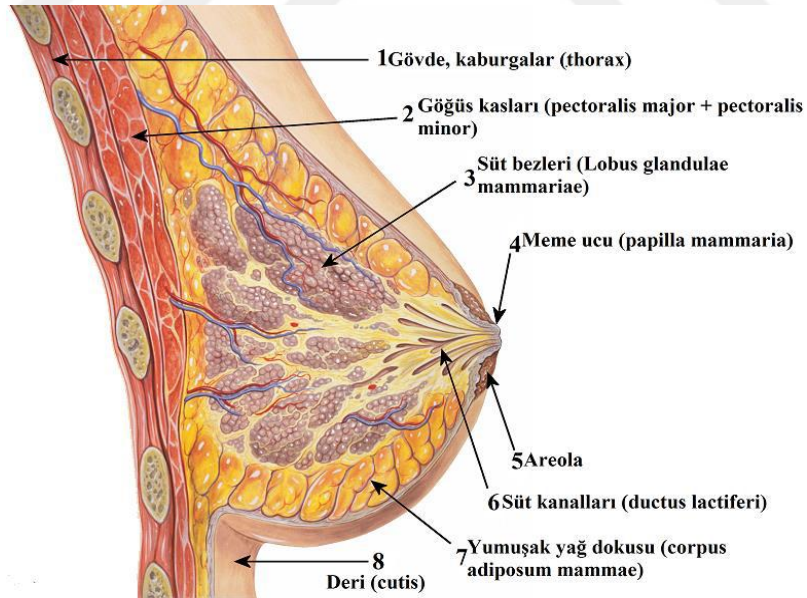


## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Meme Anatomisi

Meme yapı ve gelişim bakımından deriye bağlı modifiye bir bezidir. Meme dokusunun gerçek fonksiyonu, laktasyon yani süt sekresyonudur. Santral bölgede meme 5-7 cm kalınlığında ve ortalama 10-12 cm çapındadır. Emzirme döneminde olmayan bir memenin ağırlığı ortalama 150-400 gr kadardır. Laktasyonda ise bu ağırlık 500 gr'ı geçebilir [6].

Meme 2. ile 6. kostalar arasında yer alır. İç sınırı sternumun lateral kenarından dışta orta veya ön aksiller çizgiye kadar uzanır. Memenin gerçek sınırları ise yukarıda klavikula, medialde sternum ortası, lateralde latissimus dorsi kasının ön kenarı ve aşağıda arkus kostaryuma kadar uzanmaktadır. Meme dokusu değişik derecelerde olmak üzere aksillaya doğru da uzanım gösterir. Memenin aksiller kuyruğuna “Spence” adı verilir. Meme başını çevreleyen koyu renkli pigmentli alana ise “areola” denilmektedir [7,8]. Şekil 2-1’de meme dokusu ve anatomisi sagittal bir kesitte görülmektedir.



**Şekil 2-1: Meme doku ve anatomisi**

Memenin sınırları her kadında farklılık gösterebileceği gibi aynı kadında; şişmanlama, zayıflama, yaşlılık, gebelik ve emzirme nedeniyle değişebilmektedir [9].

Meme dokusu; epiteryal parankim, bunların musküler ve fibroz destek elementleri ile değişken miktarda kan damarları, yağ, sinir ve lenfatiklerden oluşur. Epiteryal parankim; her biri kendi içinde süt bezlerine uzanan lobüllerden oluşan, etrafi yağ dokusu ve fibröz doku ile kaplı 15-20 lobtan meydana gelmektedir. Her lob bir kanal ile meme başına açılmaktadır. Çok sayıda alveol kanalcığı (süt üreten bez) birleşerek bir lobül, bu lobüllerden 20-40 tanesi birleşerek giderek büyür ve bir meme lobunu oluşturur [10].

Meme dokusu, lenf (renksiz sıvı) taşıyan lenf kanalları içermektedir. Bu kanallar, lenf bezlerine açılır. Lenf bezi grupları; aksilla (koltuk altı), supra (köprücük kemiği üstü) ve mamma interna-MI (sternumun yanında)'da bulunmaktadır. Lenf bezleri immun sistemin önemli bir bileşenidir. Lenfatik drenajla tümörden taşınan hücreler sebebiyle lenf bezleri ilk metastaz yeri olmaktadır [11].

## 2.2. Meme Kanseri

Hücrelerin kontrolsüz çoğalması veya anormal bir şekilde büyümesiyle meydana gelen doku kütlesi tümör olarak adlandırılır. Tümör, iyi (bening) ve kötü huylu (malign) olmak üzere ikiye ayrılır. Kötü huylu olanına kanser denilmektedir. Meme kanserine, süt kanalları ya da lobüllerde kontrolsüz çoğalan hücreler neden olmaktadır [12].

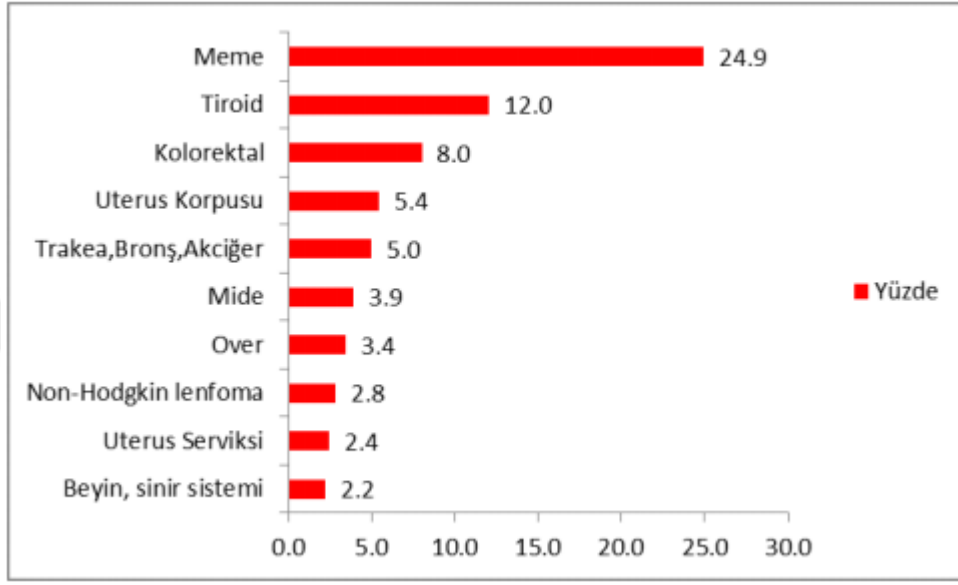
Türkiye İstatistik Kurumu 2014 verilerine göre; dolaşım sistemi hastalıkları nedeniyle gerçekleşen ölümleri, %20,7'lik bir oranla 2. sırada yer alan iyi ve kötü huylu tümörlerden kaynaklanan ölümler takip etmektedir [13].

Dünyada kadınlar arasında en çok rastlanan kanser türü meme kanseridir. Bütün kanser türleri içinde %16'lık bir görülme sıklığı oranına sahiptir. Cinsiyete bakılmaksızın dünyadaki tüm kanser ölümlerinin %18,2'sini meme kanseri oluşturmaktadır.

T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafından ülkemizde yapılan araştırma verilerine göre hazırlanan 2016 raporunda; meme kanseri, tüm yaş gruplarında en sık görülen kadın kanserleri içerisinde %24,9'luk bir oran ile ilk sıradadır (Şekil 2-2). Dünyada kadın kanseri tanısı konulan her 4 hastadan 1'i meme kanseridir. Raporda meme kanseri teşhisli kadınların %40,4'ünün 25-49 yaş aralığında olduğu, %44,5'inin ise 50-69 yaş aralığında bulunduğu belirtilmektedir. Meme kanseri

vakalarının %46'sı lokalize evre, %42,8'i bölgesel evre iken sadece %11,1'i uzak evredir [14].

Ulusal Kanser Enstitüsü (National Cancer Institute)'ne göre; ABD'de her yıl görülen meme kanseri vakalarının 2.240'ı erkek, 257.710'u kadın meme kanseri olarak raporlanmaktadır. Ölümle sonuçlanan vaka sayısı yaklaşık 40.610 kadardır [15].



**Şekil 2-2: Kadınlarda Kanser İnsidansı Dağılımı**

Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından dikkat çekilmek istenen husus meme kanserindeki artıştır. Son istatistiksel verilere göre; meme kanseri insidansında %20, meme kanseri ölümlerinde ise %14 artış olduğu belirtilmiştir. Gelişmiş ülkelerde; gelişmekte olan ülkelerle kıyaslandığında meme kanseri insidansının daha yüksek, ölümlerin ise daha düşük olduğu görülmektedir. Yaşam süresinin uzaması, şehirleşmenin artması ve batı yaşam şeklinin benimsenmesi ile birlikte meme kanseri insidansı artarken, meme kanseri taramaları ve toplum farkındalığı ile meme kanseri günümüzde daha erken evrelerde saptanmaya başlamıştır [16].

### 2.3. Meme Kanseri Risk Faktörleri

Meme kanseri etyolojisinde etkili olan risk faktörlerinden bazıları şunlardır:

**Cinsiyet:** Cinsiyet, meme kanserinde oldukça etkili bir risk faktörüdür. Meme kanseri büyük oranda kadınları etkileyen bir hastalık olup erkeklerde görülme oranı oldukça

düşüktür. Kadınların erkeklerden 150 kat daha fazla risk oranı ile meme kanserine yakalandığı bilinmektedir. Erkeklerde ise bu oran %1'in altındadır.

Yaş: Yaşın ilerlemesi de bir risk faktörüdür ve riski 4 kat artırmaktadır. Meme kanseri vakalarının %70'i 50 yaş ve üzeri kadınlarda görülmektedir [17].

İrk: Beyaz kadınlarda meme kanseri görülme sıklığı zencilere kıyasla %20 daha fazladır.

Menarş ve menopoz yaşı: Erken dönemde menarş (12 yaş öncesi) ve geç girilen menopoz (55 yaş sonrası) nedeniyle kadının daha uzun süre östrojen hormonuna maruz kalması, kanser oluşma riskini artırmaktadır. Meme kanseri riski menarşın geciktiği her yıl %20 artmaktadır [18].

Yapılan araştırmalara göre emzirmek, meme kanserini oldukça azaltan bir etmendir. Emziren kadınlarda riskin emzirmeyen kadınlara oranlara azaldığı söylenmektedir.

Genetik: Meme kanserlerinin %5-10'u kalıtsaldır ve çoğu BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonuna bağlıdır. BRCA1 ve BRCA2 genleri tümör süpresör genlerdir. Başka bir deyişle bu genler meme kanseri gelişimini engeller. Bu genlerde meydana gelen mutasyon riski artırmaktadır. Meme kanseri gelişme olasılığı BRCA1 mutasyonunda %90, BRCA2 mutasyonunda %85'tir. Meme kanseri üzerine yapılan çalışmalarda, genlerde meydana gelebilecek mutasyonların ailesel meme kanserlerinin 2/3'ü veya bütün vakaların kabaca %5'inden sorumlu olduğu bulunmuştur [19].

Aile öyküsü: Aile fertleri arasında meme kanseri teşhisi konmuş bir bireyin, meme kanserine yakalanma olasılığı artmaktadır. Birinci derece akrabalarından birinde meme kanseri olması, riski 1,8 kat artırır. Ailede meme kanserli kişi sayısı arttıkça risk oranı da artacaktır. Anne ve kız kardeş gibi bireylerde meme kanseri bulunan bir kadının riski bu faktörü bulundurmeyen kadınlardan 5 kat fazladır. Genç yaşta ortaya çıkan meme kanseri, genetik yatkınlığın bir göstergesidir [20].

Radyasyona maruz kalma: Radyasyon DNA hasarına neden olan karsinogenezisin erken evrelerinde etkili olur. Memenin aktif geliştiği 10-14 yaş aralığında radyasyona maruz kalınması riski artırmaktadır. 45 yaş sonrası maruz kalınan radyasyon riski etkilememektedir [21].

Hormon replasman tedavisi: Yakın zamanda yapılan çalışmalar; hormon replasman tedavisinin risk artışı ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Sosyoekonomik düzey: Sosyoekonomik faktörlerin etkisi, meme kanseri riski ve mortalite riski olarak ele alınmaktadır. Yüksek sosyoekonomik düzeye sahip kadınlarda meme kanseri daha yüksek oranda görülmekte iken etkin tarama yöntemlerinin kullanılması ve etkili tedavinin uygulanabilmesi mortaliteyi düşürmektedir [17,19].

Sigara ve alkol tüketimi, beslenme alışkanlığı, obezite, fiziksel aktivite vb. gibi etmenler de risk faktörleri arasında sıralanabilir.

#### **2.4. Meme Kanserinde Evreleme**

Evreleme; kanserin hasta vücudundaki yayılımının tanımlanabilmesi için yapılan sınıflandırmaya denilmektedir. Evreleme, hastaya uygulanacak tedavi metodunu belirlemede en güvenilir yöntemdir.

Meme kanserinde klinik ve patolojik olmak üzere iki çeşit evreleme vardır:

Klinik evreleme (kTNM): Fizik muayene ve radyolojik bulgular kullanılarak yapılan evrelemedir.

Patolojik evreleme (pTNM): Cerrahi işlem ile çıkarılan meme dokusu ve lenf nodlarının makroskobik ve mikroskobik incelenmesi ile yapılan evrelemedir.

Günümüzde kanser evresini belirlemek için en yaygın olarak kullanılan sistem, American Joint Committee on Cancer (AJCC) ve Union for International Cancer Control (UICC) tarafından hazırlanmış “TNM” evreleme sistemidir. T, tümör büyüklüğünü ve invazyon derecesini; N, bölgesel lenf bezlerinin tutulumunu; M, uzak metastazları göstermektedir. Kanser evresi T,N,M sonuçları birleştirilerek belirlenir. Evreleme I, II, III, IV Romen rakamlarıyla yazılır [22].

Meme kanserinin klinik TNM evrelemesi Tablo 2-1’de, tüm kanser türleri için klinik evre grupları Tablo 2-2’de gösterilmektedir.

Tablo 2-1: Meme kanserinde klinik TNM evrelemesi

<b><u>PRİMER TÜMÖR : T</u></b>	
<b>T<sub>x</sub></b>	Primer tümör saptanamamaktadır
<b>T<sub>0</sub></b>	Primer tümör bulgusu mevcut değil
<b>T<sub>is</sub></b>	Karsinoma in situ
<b>T<sub>is</sub> (DCIS)</b>	Duktal karsinoma in situ
<b>T<sub>is</sub> (LCIS)</b>	Lobuler karsinoma in situ
<b>T<sub>is</sub> (Paget)</b>	Meme başında kitlesiz Paget hastalığı
<b>T<sub>1</sub></b>	Tümör boyutu 2 cm ya da daha küçük
<b>T<sub>1mic</sub></b>	Maksimum boyutu 1 mm veya daha az olan mikroinvazyon
<b>T<sub>1a</sub></b>	Maksimum boyutu 1 mm'den büyük 5 mm'den küçük tümörler
<b>T<sub>1b</sub></b>	Maksimum 5 mm'den büyük 10 mm'den küçük tümörler
<b>T<sub>1c</sub></b>	Maksimum boyutu 1 cm'den büyük 2 cm'den küçük tümörler
<b>T<sub>is</sub></b>	Maksimum boyutu 2 cm'den büyük 5 cm'den küçük tümörler
<b>T<sub>3</sub></b>	Maksimum boyutu 5 cm'den büyük tümörler
<b>T<sub>4</sub></b>	Tümör herhangi bir alan boyutunda, göğüs duvarına ya da cilde direkt yayılım
<b>T<sub>4a</sub></b>	Pektoral kasa ulaşmamış göğüs duvarı yayılımı
<b>T<sub>4b</sub></b>	Ciltte ülserasyon ve/veya aynı memede satelit nodüller ve/veya ödem
<b>T<sub>4c</sub></b>	T <sub>4a</sub> ve T <sub>4b</sub> birlikte
<b>T<sub>4B</sub></b>	Enflamatuvar karsinom
<b><u>BÖLGESEL LENF BEZLERİ : N</u></b>	
<b>N<sub>x</sub></b>	Bölgesel lenf bezleri değerlendirilememiş (örn; daha önce çıkarılmış)
<b>N<sub>0</sub></b>	Bölgesel lenf metastazı bulunmamaktadır
<b>N<sub>1</sub></b>	İpsilateral koltukaltında bir ya da fazla mobil lenf bezinde metastaz
<b>N<sub>2</sub></b>	İpsilateral koltukaltında bir ya da fazla lenf bezinde metastaz; fakat bu lenf bezleri etraf dokulara yapışık; paket oluşturmuş
<b>N<sub>3</sub></b>	Tümörün bulunduğu taraftaki mamma interna (MI) lenf bezi grubuna metastaz
<b><u>UZAK METASTAZLAR : M</u></b>	
<b>M<sub>x</sub></b>	Uzak metastazların varlığı değerlendirilememiş
<b>M<sub>0</sub></b>	Uzak metastaz bulunmamaktadır
<b>M<sub>1</sub></b>	Uzak metastaz bulunmaktadır

**Not:** Bölgesel (rejyonel) lenf nodlarının ötesindeki metastazlar uzak organ metastazı (M evresi) olarak tanımlanır.

Tablo 2-2: Tüm kanser türlerinde TNM evre grupları

	Evre 0	Tis	N0	M0
Erken Evre	Evre I	T1	N0	M0
	Evre IIA	T0	N1	M0
		T1	N1	M0
		T2	N0	M0
	Evre IIB	T2	N1	M0
		T3	N0	M0
Lokal İleri Evre	Evre IIIA	T0	N2	M0
		T1	N2	M0
		T2	N2	M0
	Evre IIIB	T3	N1	M0
		T3	N2	M0
		T4	N(herhangi)	M0
Metastatik	Evre IIIC	T(herhangi)	N3	M0
		T(herhangi)	N3	M0
	Evre IV	T(herhangi)	N(herhangi)	M1

## 2.5. Meme Kanserinde Tedavi Yöntemleri

Meme kanseri tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Tedavi yaklaşımını hastalığın evresine göre; cerrahi, radyoterapi gibi lokal bölgesel tedaviler ile, kemoterapi, hedefe yönelik tedaviler ve hormonoterapi gibi sistemik tedaviler oluşturur. Tedavi, ulusal ve uluslararası rehberler ışığında hastanın genel durumu, yaşı, ek diğer hastalıkları, özgeçmiş ve tedaviye uyumu gibi kişisel faktörleri de göz önüne alınarak yapılmaktadır.

### 2.5.1. Kemoterapi

Kanser hücrelerinin yok edilmesi ve çoğalmasını engellemek amacıyla hastalara uygulanan ilaç tedavisidir. Kemoterapi, uygulanan ilacın kan dolaşımı yoluyla vücudun tamamına yayılması, tüm doku ve organlar üzerinde etki oluşturması nedeniyle sistemik bir tedavi şeklidir. Hastaya genellikle damar yoluyla uygulanan ilaçların yanı sıra oral olarak verilen hap şeklinde kemoterapi ilaçları da mevcuttur. Kemoterapi, genellikle 3 ile 6 ay içerisinde tamamlanır. İlaçların hastaya uygulanma periyotları hastanın ilaçlara verdiği tepkiler dikkate alınarak günlük, haftalık, aylık olarak değişiklik gösterebilir.

Meme kanserinde kemoterapi, sistemik hastalığın kontrolü için cerrahi sonrasında adjuvan olarak veya lokal ileri tümörlerde evre gerilemesi sağlayarak ameliyata hazırlık amacıyla cerrahi öncesinde neoadjuvan olarak kullanılmaktadır. Kemoterapinin yaygın olarak gözlenen yan etkileri; halsizlik, bulantı, kusma ve saç dökülmesidir. Bunların dışında, iştah azalması, ishal ya da kabızlık, ağız içi yaraları, enfeksiyon riskinin artması, kemik iliği baskılanması gibi muhtemel etkilerden de söz edilebilir [23].

### **2.5.2. Hormonoterapi**

Hormonlar, meme kanserinde olduğu gibi bazı kanser türlerinin gelişiminde etkin bir rol oynar. Hormonoterapi (hormon tedavisi); hormona duyarlı kanser türlerinde, salgılanan hormonun etkisini ortadan kaldırmak, büyüme ve çoğalmaya neden olan hormonların kanserli hücrelere ulaşmasını engellemek amacıyla uygulanan sistemik bir tedavidir. Tüm meme kanserlerinin yaklaşık %75'ini hormon reseptörü (HR) pozitif meme kanserleri oluşturmaktadır. Hormonal tedavi, HR pozitif hastalarda cerrahi, radyoterapi veya kemoterapi ile gerçekleştirilen ilk tedaviden sonra, vücutta kalmış olabilecek kanserli hücrelerin ortadan kaldırılmasını hedefler. HR pozitif bir çok hastada diğer tedavi yöntemleri kadar etkilidir. Hormon tedavilerinin; erken dönemde hastada menopoza benzer semptomlar oluşturma, kemik yoğunluğunda azalma, katarakt risklerinde artış, eklem ağrıları gibi olası yan etkileri mevcuttur [24].

### **2.5.3. Cerrahi**

Meme kanserinde tedavinin ilk aşaması cerrahi işlemdir. Cerrahide asıl amaç, tümörün ve yayılım gösterdiği tüm lenf nodlarının tamamen çıkarılmasıdır. Yapılacak cerrahi işlemin tipine; tümör hacmi, hastanın meme büyüklüğü ve genel durumuna göre karar verilir. Meme cerrahisinde yöntemler; meme koruyucu cerrahi (MKC) ve mastektomi olmak üzere ikiye ayrılır [25].

#### **1. Meme Koruyucu Cerrahi (MKC)**

Meme koruyucu cerrahi, özellikle erken evre meme kanserlerinde kanserli dokunun çıkarıldığı fakat memenin korunduğu sonrasında ise radyoterapinin standart tedavi olarak kabul edildiği yöntemdir. Meme koruyucu cerrahi yöntemleri:

- Lumpektomi (Tümörektomi): Tümör ile birlikte etrafındaki meme dokusunun küçük oranda çıkarıldığı işlemlerdir. İşlem sonrası kalan meme dokusuna genellikle radyoterapi uygulanır.
- Kadranektomi (Parsiyel veya Segmental Mastektomi): Tümör ile birlikte etrafındaki meme dokusunun büyük oranda hatta bazı durumlarda meme altı kaslarının da çıkarıldığı işlemlerdir. Genellikle aynı tarafta bulunan koltuk altı lenf nodları da alınarak cerrahi işlem sonrası radyoterapi uygulanır [25,26].

## 2. Mastektomi

Kozmetik sonuç gözetmeksizin tüm memenin alındığı işlemlerdir. Bu işlemlerde meme dokusunun tamamının bazen de yakınındaki diğer dokuların alınması söz konusudur. Genelde lokal ileri evrelerde veya MKC sonrası memede nüks oluşması durumunda tercih edilen cerrahi yöntemdir. Ameliyat sonrası göğüs duvarına ve bölgesel lenfatiklere radyoterapinin gerekip gerekmediği tümöre ait patoloji raporuna göre belirlenir.

- Total (Basit) Mastektomi: Tümör ile birlikte meme dokusunun tamamının çıkarıldığı işlemlerdir.
- Modifiye Radikal Mastektomi (MRM): Tümör ile birlikte tüm meme dokusu, koltuk altı lenf bezleri, göğüs kaslarını örten fasyanın ve bazı durumlarda da göğüs duvarı kaslarının bir kısmının çıkarıldığı işlemlerdir.
- Radikal Mastektomi: Tümör ile birlikte tüm meme dokusu, koltuk altı lenf bezleri ve göğüs duvarı kaslarının tamamının çıkarıldığı işlemlerdir [26].

### 2.5.4. Radyoterapi

Işın ya da şua tedavisi olarak da adlandırılan radyoterapi; iyonize radyasyon kullanılarak kanserli dokuya tanımlanan dozun tamamını verirken çevresindeki sağlıklı dokuları en az düzeyde doza maruz bırakmayı hedefleyen bir tedavi yöntemidir. Radyoterapide amaç, kanserli hücreleri yok etmek ya da bu hücrelerin çoğalmasını engellemektir. Radyoterapi tek başına bir tedavi yöntemi olabildiği gibi cerrahi öncesi ve sonrasında ya da kemoterapi ile birlikte de uygulanabilir. Radyoterapinin cerrahi öncesi kullanım amacı tümörü küçülterek kontrol altına almak, cerrahi sonrası kullanım amacı ise kalmış olabilecek kanser hücrelerini yok etmektir.

Radyoterapi uygulanma amacına göre radikal, adjuvan ve palyatif radyoterapi şeklinde sıralanabilir. Radikal radyoterapi, tümörün tamamen ortadan kaldırılmasına yönelik uygulanır. Adjuvan radyoterapi, ana tedaviye yardımcı bir uygulama şeklidir. Cerrahi ve kemoterapi sonrası mikroskopik kalıntı kontrolünü sağlamak için kullanılır. Palyatif radyoterapi ise tedavi şansı bulunmayan hastalarda kanserin oluşturduğu kanama, ağrı, bası sonucu oluşan tıkanıklıklar, nefes darlığı, yutma güçlüğü gibi belirtileri azaltarak, hastanın yaşam kalitesini arttırmak amacıyla uygulanan bir tedavi şeklidir.

Radyoterapi uygulanma şekline göre eksternal ve internal radyoterapi olmak üzere ikiye ayrılır. Eksternal (harici) radyoterapide radyasyon hastalara dışarıdan uygulanır. Uygulama için radyoaktif kaynak içeren Co-60 cihazının yaydığı gama ışınları ile lineer hızlandırıcılarla üretilen X-ışınları kullanılmaktadır. İnternal (dahili) radyoterapide ise radyasyon vücuda dışarıdan değil, değişik tekniklerle içeriden uygulanır. Radyoaktif kaynak veya kaynak taşıyıcı aygıtlar doğal vücut boşluklarına, tümörün içine ya da yakınına yerleştirilir. Uygulanan kaynak vücuda yerleştirilip tedavi sonrası çıkarılabildiği gibi vücutta kalıcı olarak da bırakılabilir. Meme kanseri tedavisinde genellikle kullanılan teknik eksternal radyoterapidir. Eksternal RT, cerrahi işlem sonrası takip eden ilk 6 ay içerisinde uygulanmalıdır. Genellikle tedavi, 5-7 hafta boyunca haftaiçi her gün ışın alacak şekilde planlanır. Hekimin tercihi doğrultusunda hastanın kabul ettiği durumlarda internal radyoterapi de uygulanabilmektedir.

Radyoterapiye bağlı sıklıkla görülen yan etkiler; yorgunluk, halsizlik, iştahsızlık, deri değişiklikleri, ağrı ve hassasiyet gibi etkilere dir. Meme radyoterapisinde, boğaz ağrısı, memede ödem, kol ödemi, kas inflamasyonuna bağlı ağrı gibi etkiler görülmektedir [27].

## **2.6. Radyoterapi Tedavi Teknikleri**

Radyoterapi, kanserli hücreyi yok etmek için yeterli dozun uygulandığı bir tedavi yöntemidir. Burada amaç, kanserli dokuyu yok ederken çevresindeki sağlıklı dokuları korumaktır. RT, kanserli hücre dışında nadir olarak benign tümörlerin tedavisi için de uygulanmaktadır.

İlk zamanlarda bu tedavi; X-ışını tüpü, betatron ve Van de Graff jeneratörü kullanılarak yapılmış olup, uygulamalar günümüzdeki tedavi tekniklerine göre oldukça yavaştır. Teknolojinin gelişmesiyle bu uygulamalar yerini lineer hızlandırıcılara

bırakmıştır. Megavoltaj (MV) düzeyinde enerji üreten linaklar, tedavi planlaması ve doz kalibrasyonu ile iyi bir tedavi imkanı sağlamaktadır.

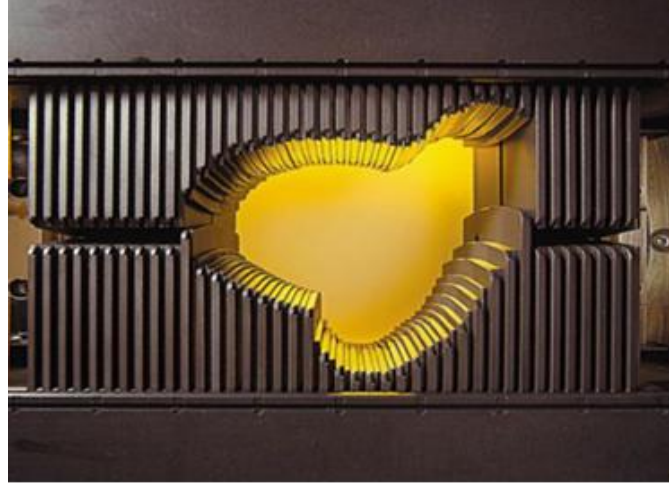
Görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ile tümör hacminin daha net belirlenebilmesinden dolayı daha iyi bir doz uyumu elde edilmektedir. Doz uyumunda, radyobiyojik avantajlardan dolayı küçük bir alana yüksek doz verilmesi mümkün olmaktadır [28].

### **2.6.1. Konvansiyonel Radyoterapi**

Konvansiyonel radyoterapi, iki boyutlu bir tedavi yöntemi olup simülatör veya floroskopi cihazından sağlanan görüntüler ile yapılır. Hastanın ışınlanacak olan bölgesi, tedavi öncesinde diagnostik X-ışını kaynaklı simülatör cihazıyla görüntü alınarak belirlenmektedir. Tedavi alanı genellikle kare veya dikdörtgen şeklindedir ve hasta cildine işaretlenir. Alanlar, lateral iki ışın veya box tekniği denilen karşılıklı dört ışınla oluşturulur. Tedavi cihazı ile simülatör cihazı; mekanik, optik ve geometrik bakımdan aynı özelliklere sahiptir. Cihazın ışınlama süresi; derinlik, alan boyutu, %DD, cihaz ya da kaynak verimi gibi ilgili değerler kullanılarak manuel olarak hesaplanır. Standart bloklar veya hastaya özel hazırlanan bloklar yardımıyla hedef volümün şekline göre alan şekillendirilmesi yapılmaktadır. Bu teknik sadece hedef hacim ve çevresindeki dokuların görüntülenmesine olanak vermektedir. Kısıtlı kullanım alanı ve gelişen teknoloji neticesinde konvansiyonel radyoterapi uygulamaları giderek azalmaktadır [27].

### **2.6.2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)**

Görüntüleme alanında gelişen teknolojiyle birlikte, vücut kesit görüntüsü verebilen bilgisayarlı tomografi cihazları geliştirilmiştir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ile üç boyutlu görüntüler elde edilmektedir. Bu görüntüler sayesinde, 3 boyutlu hasta anatomisi modellenilebilmekte ve ışınlanacak hedef hacim ve sağlıklı dokular daha net bir şekilde görüntülenmektedir. Böylece 3BKRT dönemine geçiş yapılmıştır. Konformal tedavi planlarında, hedef volümün tamamen sarılabilmesi açısından şekillendirilmiş çok sayıda ışın demeti kullanılır. Tedavi alanlarının şekillendirilmesi geçmişte taşınması ve takılması iş gücü gerektiren özel koruma blokları ile yapılırken, günümüzde bu blokların yerini bilgisayar kontrollü çok yapraklı kolimatörler (MLC) almıştır (Şekil 2-3). Konvansiyonel radyoterapiye göre avantajı, doz dağılımının değerlendirilebilmesi ile kritik organ dozlarının daha doğru tahmin edilebilmesidir [29].



**Şekil 2-3: Multileaf Kolimatör (MLC) Sistemi**

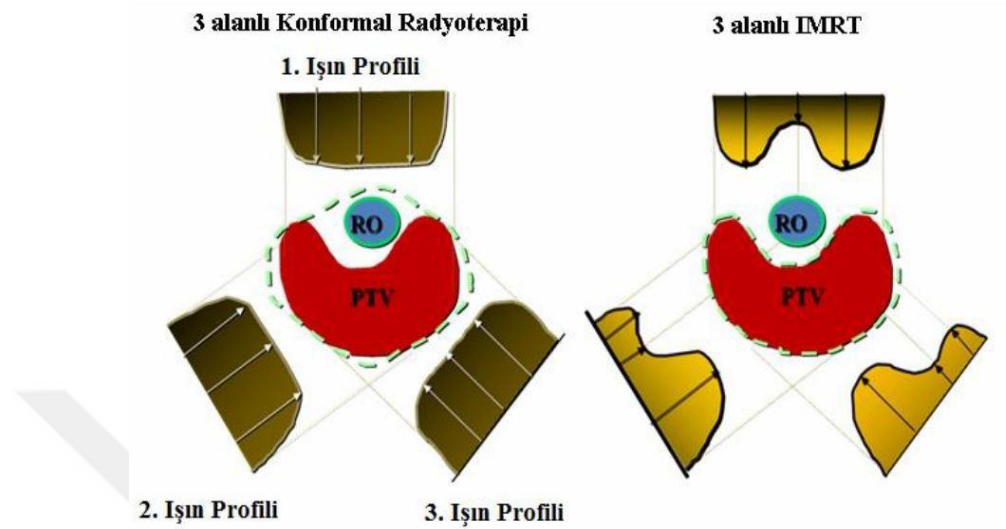
### 2.6.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART-IMRT)

Yoğunluk ayarlı radyoterapi, konformal radyoterapinin en gelişmiş halidir. İnhomojen doz dağılımları; ışın yoğunluğunun, yoğunluk ayarlayıcı modülatörler olan wedge ve kompensatör filtreler ile modifiye edilmesiyle oluşturulabilir. Bu modülatörlerle yapılan yoğunluk ayarları, istenilen doz dağılımını elde etmeye yeterli değildir. Günümüzde bu durum, modern bilgisayarların kontrolünde hareket eden MLC'ler ile sağlanmaktadır.

IMRT; farklı yoğunlukta demetler kullanılarak hedef hacimde istenilen doz dağılımı elde edilirken, tümör çevresindeki kritik organ dozlarını tanımlanan tolerans değerlerde tutmayı amaçlayan bir tedavi şeklidir. Tümöre mümkün olan en yüksek doz verilirken, normal doku ve riskli organların en az dozu alması istenir. Böylece yüksek oranda tümör kontrolü sağlanmaktadır. IMRT tekniği, en iyi tedavi ışın parametrelerini belirlemek için bir optimizasyon algoritması kullanır. Planlayıcı tarafından tedavi planına ait optimizasyon kriterleri belirlenir. Hedef volüm için maksimum ve minimum doz değerleri ile kritik organ tolerans doz limitleri, öncelik derecesini belirten priority değerleri ile birlikte planlama sisteminin optimizasyon sayfasına girilir. Tedavi planlama bilgisayarlarında bulunan ters planlama algoritması tarafından, girilen bu değerlere uygun optimal doz dağılımlarının oluşturulması beklenir. Optimizasyon sonrasında hedef volüm ve kritik organ dozlarını gösteren doz-volüm grafiği (DVH) elde edilir.

IMRT tekniğinde özellikle hedef hacim üç boyutlu kompleks bir yapıya sahipse ve bu konkav yapı içinde kritik organ bulunuyorsa, IMRT tekniği kullanılarak planlama

yapılması daha iyi bir doz dağılımı elde edilmesini sağlamaktadır (Şekil 2-4). IMRT tekniğindeki en büyük sıkıntı, düşük doz bölgelerinin fazlaca bulunduğu normal dokularda ikincil kanser riskinin taşınmasıdır [30].

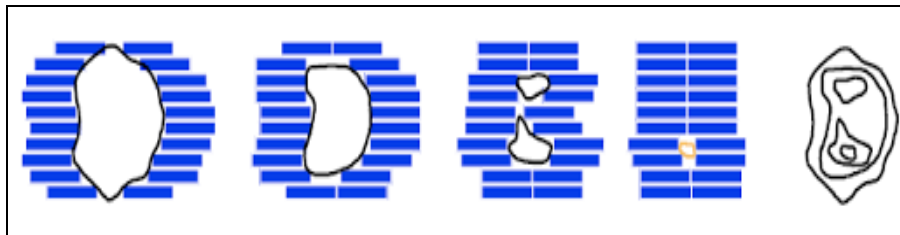


**Şekil 2-4: 3BKRT ile IMRT Tekniklerinin Karşılaştırılması**

IMRT, statik ve dinamik olmak üzere iki farklı teknikle uygulanmaktadır. Klinikte bulunan cihaz ve donanıma uygun olarak, uygulanacak teknik seçilmektedir.

### 2.6.3.1. Statik IMRT (Step and Shoot) Tekniği

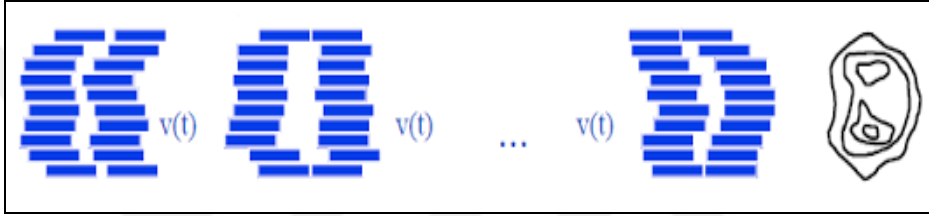
Bu IMRT tekniğinde, hedef hacim üzerinde uniform bir doz dağılımı elde etmek amacıyla, tedavi alanı segment adı verilen alt alanlara bölünerek ışınlanmaktadır. Alt alanlar uniform demet şiddetine sahiptir ve MLC'ler ile şekillendirilir. Işınlanacak alanda doz yoğunluğunun fazla olduğu yerler ve oluşan sıcak bölgeler, MLC'ler yardımıyla kapatılarak alt alanlar oluşturulmakta ve bu şekilde istenilen doz dağılımı sağlanmaktadır. MLC'ler bir segmentten diğerine geçerken ışınlanmaz. Sayıca fazla ve çok küçük segmentlerden oluşan planlar, dozimetrik açıdan hatalar doğurabilmektedir [30]. Statik IMRT tekniği, Şekil 2-5' te gösterilmiştir.



**Şekil 2-5: Statik IMRT Tekniğinin Şematik Gösterimi**

### 2.6.3.2. Dinamik IMRT (Sliding Window) Tekniği

Bu IMRT tekniğinde, hedef hacim üzerinde uygun doz dağılımlarını elde etmek amacıyla ışınlama boyunca MLC'ler hareket etmektedir. Doz haritaları MLC'lerin dinamik hareketleriyle oluşturulur. Tek bir segment söz konusudur. MLC'lerin hareket hızı değişmektedir ve hareket sırasında ışınlama devam eder. Doz hızı sabittir. Işınlanacak hedef hacmin kompleks bir yapıda olması durumunda MLC'ler yardımıyla şiddeti değiştirilmiş ışın demetleri oluşturularak, radyasyon dozunun daha yumuşak geçişi sağlanmaktadır. Bu teknikte çok sayıda segment ayrı ayrı ışınlanmadığından dolayı tedavi süresi kısalmaktadır [30]. Şekil 2-6'da Dinamik IMRT tekniği şematik olarak gösterilmektedir.



Şekil 2-6: Dinamik IMRT Tekniğinin Şematik Gösterimi

### 2.6.4. Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT)

Radyoterapide görüntüleme büyük bir öneme sahiptir ve her aşamada yer alır. BT görüntülerinin alınması ile planların hazırlanması, uygulama öncesi setup ayarları ile tedavi sırasında hedef hacmin lokalizasyonunun belirlenmesi gibi geniş bir kullanımı söz konusudur. Görüntü rehberliğinde radyoterapi, hareketli organların ışınlanması sırasında hedef hacmi kaçırmamak ve sağlıklı doku korumasını arttırmak için, solunum hareketlerini aktif olarak izleyebilen bu sayede tümör hareketine bağlı olarak eş zamanlı ışınlama yapılabilen bir tedavi modelidir. Tedavi öncesinde ve tedavi sırasında hedef volüme ait alınan görüntülerle, ışınlanacak bölgenin tedavisi daha doğru bir şekilde sağlanmaktadır. Bu yöntemle, setup hataları veya hasta anatomisine bağlı fraksiyon sırasındaki hata ya da fraksiyonlar arası hatalar en aza indirilmektedir. Böylece, hastanın hem tedavi öncesinde hem de tedavi sırasında görüntülenmesiyle ışınlanacak bölgedeki hataların önüne geçilmektedir [31].

### 2.6.5. Volümetrik Arc Terapi (VMAT)

Volümetrik arc terapi, IMRT tekniğinin gelişmiş halidir. Bu teknikte ışınlama, gantrinin hasta etrafında dönüşü sırasında gerçekleşir. Bu dönüş sırasında MLC'lerin

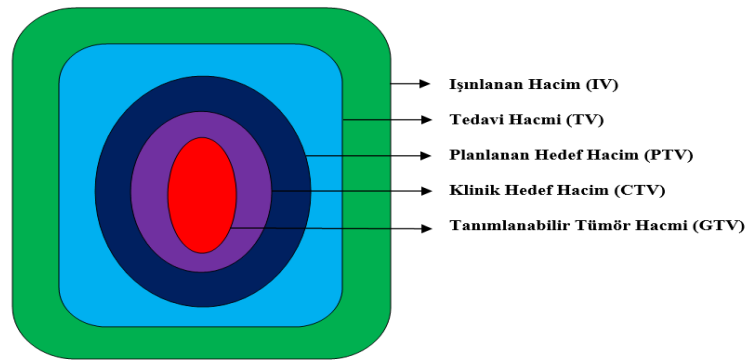
dinamik hareketi söz konusudur. Hedef volümün büyüklüğüne bağlı olarak bir veya birden fazla arca ışınlama yapılabilir. Işınlama süresince gantry açısı, gantry dönüş hızı, doz hızı ve MLC hareket hızları değişmektedir. Azalıp artan doz hızı ve değişen gantry dönüş hızına bağlı olarak MLC'ler, tedavi hacminde planlanan doz dağılımını oluşturmak için hareket hızlarında değişkenlik göstermektedir. IMRT tekniğine göre daha kısa tedavi süreleri görülmektedir [32].

## 2.7. Radyoterapide Tedavi Hacimleri

Tedavi volümleri ve riskli organlar tanımlanırken The International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU)'ın raporları referans alınır (ICRU 29,50,62,83). Bu sayede hem hedef ve hedef dışı doz dağılım belirsizliği minimuma inmekte hem de farklı merkezler arasında ortak bir dil oluşturulmaktadır.

ICRU: Radyoterapi, radyoloji ve nükleer tıpta kullanılan radyasyon birim ve ölçümleri için uluslararası kabul edilebilir tavsiyeler geliştiren bir komisyondur. Komisyon bu raporlarda doz-hacim kavramlarını ortaya koymuştur ve bu kavramları güncellemeye devam etmektedir.

1993'te yayınlanan ICRU 50 ve 1999'da yayınlanan ICRU 62 raporlarına göre tanımlanan volümler Şekil 2-7' de gösterilmiştir.



**Şekil 2-7: Radyoterapide kullanılan tedavi hacimleri**

### **Tanımlanabilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume, GTV)**

Malign büyümenin fizik muayene ile palpe edilebilen veya görüntüleme yöntemleri ile görülebilen boyutudur. Primer tümörü, metastatik lenfadenopatiji ve diğer metastazları içerir. GTV, tümör yoğunluğunun en geniş olduğu bölümü kapsar.

Tümör çıkarılmışsa GTV tanımlanamaz. Erken evre meme kanseri için, cerrahi uygulanmış olguların volüm tanımlamasında GTV yoktur.

### **Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume, CTV)**

CTV anatomik bir kavramdır. GTV'ye fizik muayene veya görüntüleme yöntemleri ile saptanamayan olası subklinik tümör yayılımının eklenmesiyle belirlenir.

$$CTV = GTV + \text{Subklinik Volüm}$$

### **Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume, PTV)**

PTV geometrik bir kavramdır. CTV'ye organ, hasta hareketleri ve olası hasta set-up belirsizliklerinin eklenmesi ile oluşturulan volümdür. Tüm bu belirsizlikleri dikkate alarak PTV, uygun demet boyutu ve yerleşimini belirlemede kullanılır.

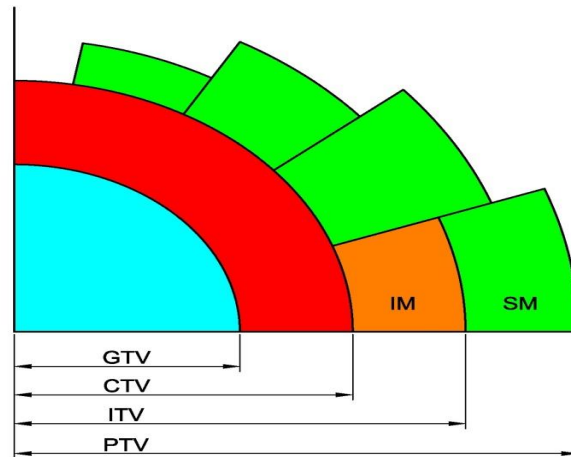
### **İnternal Hedef Hacim (Internal Target Volume, ITV)**

CTV'ye internal marj (IM) eklenerek tanımlanan volümdür. Hesaba set-up belirsizliklerinin dahil edilmesi için ITV'ye set-up marj (SM) eklenmiş ve PTV elde edilmiştir (Şekil 2-8).

$$ITV = CTV + IM$$

**İnternal Marj (Internal Margin, IM):** CTV içindeki anatomik yapılarda solunum, yutkunma, mesane doluluğu gibi fizyolojik nedenlerle oluşan değişiklikleri belirtir.

**Setup Marjı (Set-up Margin, SM):** Cihazlardaki mekanik farklılıklar, set-up hataları ve hasta pozisyonu gibi günlük değişiklikleri belirtir.



**Şekil 2-8: Radyoterapide hedef hacimler**

### **Tedavi Hacmi (Treated Volume, TV)**

Minimum komplikasyon yaratabilecek bir izodoz yüzeyi tarafından tamamen sarılmış, tanımlanan tedavi dozunu alan hacimdir (Referans izodoz +%7 /- %5). İdeali tedavi edilen hacmin PTV'ye eşit olmasıdır.

### **Işınlanan Hacim (Irradiated Volume, IV)**

Normal doku tolerans dozlarını anlamlı olabilecek miktarda alan hacmi tanımlar.

### **Riskli Organ (Organ at Risk, OAR)**

Hedef hacmin yanında veya içinde olup tedavi planlamasında ve önceden belirlenen dozda değişikliğe neden olabilecek normal dokuları tanımlar. (Omurilik, akciğer, kalp, göz vb).

### **Planlanan Riskli Organ Hacmi (Planning organ at Risk Volume, PRV)**

Tedavi sırasında hasta hareketiyle PTV içine girme olasılığı bulunan OAR hacmini tanımlar. Yüksek dozları önlemek amacıyla bu organların PTV içindeki hacmi belirlenmelidir ve bu hacim PRV olarak isimlendirilir. Seri organlarda mutlaka organa sınır eklenmelidir.

**Maksimum Doz ( $D_{max}$ ):** PTV ve kritik organlardaki en yüksek doz noktasıdır.

**Minimum Doz ( $D_{min}$ ):** PTV içinde kalan en düşük doz noktasıdır. Volüm limiti yoktur.

**Ortalama Doz ( $D_{ort}$ ):** PTV içindeki ortalama dozdur [33,34,35,36].

## **2.8. Doz Hesaplama Algoritmaları**

Radyoterapide ışınlama sırasında doku tarafından absorbe edilen dozun belirlenebilmesi için farklı hesaplama teknikleri kullanılır. Gelişmekte olan bilgisayarlı tedavi planlama sistemleri sayesinde sanal doz dağılımları, hesaplama algoritmaları yardımıyla gerçeğe en yakın şekilde elde edilebilir. Planlama sistemlerinde pek çok farklı algoritma kullanılır ve hastaya verilen doz ile bu algoritmalarla hesaplanan dozlar arasındaki fark; homojen dokularda  $\pm 3\%$ , inhomojen dokularda (akciğer gibi) ise  $\pm 5\%$ 'den az olmalıdır. Doğru hesaplamanın yanı sıra hızlı hesaplama da istenilen bir kriterdir. Algoritmalar temel olarak 3'e ayrılır. Bunlar:

- ✓ Düzeltme tabanlı algoritmalar
- ✓ Model tabanlı algoritmalar
- ✓ Monte Carlo algoritması

Üç boyutlu tedavi planlarında bu üç metot da kullanılabilir. Ancak değişen doğruluk ve hız derecelerinde Monte Carlo yöntemi ve model tabanlı algoritmalar geleceğin algoritmalarıdır. Bu algoritmalar ile inhomojen ara yüzlerinde parçacık kararsızlıklarına bağlı meydana gelen doz dağılımları daha doğru tahmin edilmektedir [37].

### **2.8.1. Düzeltme Tabanlı Algoritmalar**

Bu algoritma, referans koşullarda düzenli tedavi alanları için su fantomunda ölçülen yüzde derin doz ve doz profili verilerine dayanır. Hastadaki doz dağılımının belirlenmesinde doku inhomojenitesi, doku eksikliği ve ışın düzenleyiciler için bir çok düzeltme faktörü uygulanır. Ölçülen derin dozlar arasında interpolasyon yaparak dozu hesaplar ve bunun için çeşitli derinliklerde alınan doz profillerini kullanır. Herhangi bir noktadaki birinci ve ikinci saçılmaların çözümlenmesiyle hesaplanmış toplam doz bulunur [37].

#### **2.8.1.1. Clarkson Algoritması**

Clarkson algoritması; hasta içindeki doz dağılımının simülasyonu için hasta, tedavi cihazı ve set-up verilerini kullanır. Hasta verileri, tedavi bölgesine ait bağıl elektron yoğunluğu bilgisini içermektedir. Literatürde her organ için tanımlanmış olan bağıl elektron yoğunluk değerleri, ilgili bölgenin BT verileri tedavi planlama sistemine girilerek de bulunabilir. Tedavi cihazı verileri,  $(2 \times 2, 4 \times 4, \dots, 20 \times 20)$  gibi değişen aralıkta açılan kare alanların, farklı derinliklerdeki merkezi eksen derin dozlarının ve off-axis profillerinin her bir enerji için elde edilmesi ve TPS'ne girilmesi ile oluşturulur.

Üç boyutlu bir anatomik yapı; enine (transvers), boyuna (sagital) ve yanlamasına (coronal) düzlemlere sahiptir. Clarkson algoritması sadece enine düzlemde, merkezi eksen kabul ettiği kesitteki anatomik verileri kullanır ve diğer tüm kesitleri bu merkezi kesit ile aynı homojeniyete sahip kabul ederek hesaplama yapmaktadır. Kemik ve akciğer gibi inhomojen yapılar, bolus ve ışın düzenleyiciler için primer radyasyon değişimini hesaba katar. Doku eksiklikleri nedeniyle hasta yüzeyinde meydana gelen saçılmaları hesaba katmaz [38].

### 2.8.2. Model Tabanlı Algoritmalar

Bu algoritma fizik kanunlarını temel alır. Monte Carlo simülasyonu ile hesaplanmış ışın karakteristiklerini kullanır. Işının dokuya ulaşması ile başlayan süreçte; ışının doku tarafından soğurulması ya da saçılması, ikincil elektronların veya fotonların oluşması gibi tüm ihtimaller hesaba katılır. Bu algoritmada doz dağılımları, radyasyon hareketinin fiziksel bir modelle simüle edilmesiyle hesaplanır. Primer fotonun herhangi bir noktaya ulaşmasını ve bu fotonun o noktadaki etkileşimini, enerji dağılımını modeller [39].

Enerjinin hastada depolanması yani dozun absorbe edilmesi bu modellemelerde birkaç basamağa ayrılır. İlk olarak tedavi cihazının radyasyon verimi (output) modellenmelidir. Verim için modellenen şey, lineer hızlandırıcıdan çıkan primer fotonların enerji akısıdır. Hastada enerji soğurulması ve hareketinin belirlenmesinde bu enerji akısı input data olarak kullanılır. Öncelikle birincil fotonların soğurulması dikkate alınır ve bu olay TERMA (total energy released per unit mass) olarak tanımlanır. TERMA; bir noktada radyasyon alanı ile ortamın etkileşiminden açığa çıkan birim kütle başına toplam enerji miktarıdır. Daha sonra, ikincil fotonlar ve elektronlar ile enerjinin transportu hesaba katılır ve bunun için doz kernelleri kullanılır. Doz kernel, farklı seviyelerdeki enerji aktarımını ve primer foton doku etkileşimleri ile oluşan sudaki doz depolanmasını tanımlar. Model tabanlı algoritmalar, inhomojen ortamda absorbe dozun daha iyi belirlenmesini ve inhomojen hasta anatomisinin daha iyi örneklenmesini sağlar.

Model tabanlı algoritmalarda, düzeltme tabanlı algoritmalara göre daha uzun bir hesaplama süresi görülür. İnhojenite etkisinin hesaba katılması amacıyla çeşitli markalarca değişik uygulamalarla alt algoritmalar geliştirilmiştir. Bunlar; Pencil Beam Convolution (PBC) algoritması, Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) ve Convolution-Superposition algoritmasıdır. Pencil beam algoritması standart hızda ve en basit formda iken, süperpozisyon algoritmaları daha karmaşık bir formdadır [40].

#### 2.8.2.1. Pencil Beam Convolution (PBC) Algoritması

Pencil Beam Convolution algoritması, tedavi planlama sistemlerinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Model tabanlı algoritmalar, iki elementel doz kernel kullanmaktadır. Bunlar, Pencil Beam kernel ile en temel doz kernel olan Point Spread kerneldir. Bu algoritma, bir fantomda fotonların izlediği yol boyunca tüm point spread kernellerinin integrasyona katılması ile oluşur. Pencil beam kernel, merkezi eksen

boyunca doz hakkında daha yoğun bilgileri kullanır. Bu nedenle inhomojenitelerin olduğu karmaşık dokuya sahip bölgelerde pencil beam kernel ile doz hesaplamalarının yapılması iyi bir adaptasyon gösterememektedir. Avantajı, doz hesaplama sürelerinin kısa olmasıdır [40].

#### **2.8.2.2. Convolution-Superposition Algoritması**

Tedavi planlama sistemlerinde yaygın kullanımı söz konusu olan bu algoritma, absorbe edilen dozun doğru hesaplanabilmesi için TERMA ile doz kernelinin birleştirildiği bir superposition metodudur. Superposition metodu doku inhomojenitelerine sahip bölgelerde doz hesaplamaları için iyi bir sonuç verirken, homojen ortamlardaki doz hesaplamaları için karmaşık sonuçlar vermektedir. Convolution-superposition algoritması, fotonların doz iletimindeki davranışlarının modellenmesiyle elde edilir. Bu algoritmaya göre birincil fotonlar, hem saçılan fotonlarla hem de harekete geçen elektronlarla ayrı ayrı etkileşmektedir [39].

#### **2.8.2.3. Analytical Anisotropic Algorithm (AAA)**

Analitik Anizotropik Algoritma (AAA), Eclipse TPS'nde Pencil Beam algoritmasını yenilemek ve özellikle heterojen ortamda doz hesaplama doğruluğunu ve hızını iyileştirmek amacıyla geliştirilmiştir. AAA, 3 boyutta pencil beam ve superposition algoritmasıdır ve ışını karakterize etmek için Monte Carlo (MC) yöntemini kullanır. MC yönteminin kullanım amacı temel fiziksel parametreleri belirlemektir ve bu parametreler, konfigürasyon için ölçülen demet verilerinin TPS'ne tanıtılmasıyla elde edilir. Ölçülen demet verilerinin amacı, her tedavi birimine ait enerji spektrumunu ve akıyı tanımlayan faz uzayı oluşturmaktır [41].

AAA algoritması; birincil ve ikincil fotonlar ile ışın şekillendiricilerden saçılan elektronlar için ayrı evrişim modellerine sahiptir. Bu algoritma doz hesaplamalarında hareketli kama, sabit kama, wedge, çok yapraklı kolimatör (MLC), kompensatör, blok, tepsi (tray) gibi ışın düzenleyici ve sınırlayıcı aksesuarlar ile tedavi masasının doz dağılımına etkisini de kullanmaktadır [42].

#### **2.8.3. Monte Carlo Algoritması**

Bir bilgisayar programı olan Monte Carlo yöntemi, milyarlarca parçacık ve fotonun madde içindeki hareketini simüle eder. Temel fizik yasalarını kullanarak foton ve parçacıkların etkileşme olasılık dağılımlarını hesaplar. Doz dağılımlarının yüksek

doğrulukla tahmin edilebilme olasılığı, simüle edilen parçacık sayısının artmasıyla doğru orantılıdır. Bununla birlikte simüle edilen parçacık sayısının artması hesaplama süresini de arttıracaktır. Doz dağılımları, radyasyon kaynağından çıkan ve hem doku içinde hem de doku dışında çoklu saçılma etkileşimi yapabilen çok sayıda parçacığın oluşturduğu iyonize olayların paketler şeklinde toplanmasıyla hesaplanmaktadır. En doğru hesaplama algoritmasıdır.

Monte Carlo algoritmasına, E enerjili bir foton ya da elektronun simülasyonu ile başlanır. Parçacığın ortamdaki etkileşim koordinatları (hareket mesafesi) belirlenir. Oluşması ihtimal bütün etkileşimler yazılır. Oluşacak yeni parçacık için enerji ve yön belirlenir. Parçacığın enerjisi belirli bir limitin altına düşene kadar veya parçacık bölgeden ayrılıncaya dek tüm bu adımlar tekrarlanır [40].

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araç ve Gereçler

Bu tez çalışması İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde gerçekleştirilmiştir. Çalışmada kullanılan araç ve gereçlerin tamamı bu kuruma aittir. Çalışmada kullanılan planlama sistemi, BAP TSG-2017-23057 nolu projede alınmış algoritmadır.

##### 3.1.1. Varian DHX Lineer Hızlandırıcı

Varian Medical Systems (Palo Alto, CA, ABD) tarafından üretilen lineer hızlandırıcı; derin yerleşimli tümör tedavileri için 6 ve 15 MV değerlerinde foton enerjisi ve yerleşimi yüzeysel olan tümör tedavileri için 6, 9, 12, 16 ve 20 MeV değerlerinde elektron enerjisi üretebilme özelliğine sahiptir. Cihazın açık alanlarda maksimum doz derinliği foton hüzmelerinde 6 MV için 1,5 cm iken, 15 MV için 3 cm'dir. 100 cm SSD (Kaynak Cilt Mesafesi) mesafede açılabilen alan boyutları; foton enerjileri için en düşük 0,5 x 0,5 cm<sup>2</sup> en yüksek 40 x 40 cm<sup>2</sup>, elektron enerjileri için kullanılan aplikatörlere göre ise 6 x 6, 10 x 10, 15 x 15, 20 x 20 ve 25 x 25 cm<sup>2</sup> büyüklüğündedir.

Statik ve Dinamik IMRT tekniklerinin uygulanabildiği bu cihaz; 120 yapraktan oluşan MLC sistemine sahiptir. İzomerkezde 0,5 cm olan yaprak kalınlığı, 20 x 20 cm<sup>2</sup> alan boyutundan sonra 1 cm genişliğindedir. MLC'ler, alan boyutlarından bağımsızdırlar. Bunun nedeni jawlardan bağımsız hareket edebilecek şekilde yerleştirilmiş olmalarıdır. Bu sebeple başarılı dinamik IMRT planlarının hazırlanması mümkündür. Varian DHX lineer hızlandırıcısı Şekil 3-1'de gösterilmiştir.



**Şekil 3-1: Varian DHX Lineer Hızlandırıcısı**

Işının modifikasyonunda; 10°, 15°, 20°, 25°, 30°, 45° ve 60° açılı sanal kama filtreler oluşturulabildiği gibi, 15°, 30°, 45° ve 60° açılarında istenildiğinde takılabilen fiziksel kama filtreler de kullanılabilir.

Amorf Silisyum EPID (Elektronik Portal Görüntüleme Sistemi) sistemini entegre olarak barındıran Varian DHX lineer hızlandırıcısında, alınan port görüntüleri ile hastanın doğru yatış pozisyonunda olup olmadığı kontrol edilebilmektedir. Bu sayede IMRT, IGRT ve Arc tedavi gibi teknikler başarıyla uygulanabilmekte ve portal doz programı ile tedavi planlamalarının dozimetrik kalite kontrolleri yapılabilmektedir [43].

### **3.1.2. Varian Eclipse 8.9.0 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)**

Varian Eclipse 8.9.0 TPS, Windows tabanlı işletim sistemiyle çalışan, yüksek performanslı bir planlama sistemidir. Varian Medical Systems tarafından geliştirilen bu sistem standart planlama sistemidir. Network sistemi olarak ARIA'yı kullanmaktadır. Yazılım; görüntü tarayıcılarıyla sisteme hasta verisi girilmesini, bu verilerle plan oluşturmasını ve yapılan planın değerlendirilmesini sağlar.

Varian Eclipse 8.9.0 TPS ile 3BKRT, IMRT, IGRT, elektron, foton terapi ve brakiterapi gibi tüm tekniklerin planlamalarının yanısıra RapidArc teknolojisi ile birlikte arc radyoterapi planları da yapılabilir.

IMRT planları hazırlanırken kullanıcı, sistem üzerinde ilk olarak ışınlama alanlarını belirlemektedir. Daha sonra tüm planlama kriterleri optimizasyon sayfasına

girilir. Planlar optimizasyon algoritması kullanılarak, girilen değerler doğrultusunda oluşturulmaktadır. Optimizasyon süreci devam ederken kullanıcı tarafından sisteme müdahale edilebilir, değerler değiştirilebilir ve optimizasyonun kısa sürede tamamlanması sağlanabilir.

Eclipse 8.9.0 TPS, mutlak dozları ve doz dağılımlarını hesaplayabilmek için Anisotropic Analytical Algorithm (AAA) ve Pencil Beam Convolution (PBC) algoritmalarını kullanmaktadır [47].

### **3.1.3. Varian Eclipse 15.6.03 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)**

Varian Eclipse 15.6.03 TPS ile elektron planları, 3BKRT, VMAT, IMRT, SBRT ve SRS yapılabilmektedir. Varian Medical Systems tarafından geliştirilen bu tedavi planlama sisteminde; Doz Volüm Optimizasyon (DVO), Progresiv Rezolüsyon Optimizasyon (PRO), Plan Geometri Optimizasyon (PGO) ve Multi-Rezolüsyon Optimizasyon (MRDC) algoritmaları ile Pencil Beam Convolution (PBC), Acuros XB (AXB) ve Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) doz hesaplama algoritmaları bulunmaktadır [47].

#### **3.1.3.1. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi Optimizasyon Algoritmaları**

Günümüzde kullanılan tedavi planlama sistemlerinde IMRT uygulamaları için, optimizasyon hedefleri doğrultusunda dozun yeniden hesaplatılmasına imkan veren iterative optimizasyon teknikleri kullanılmaktadır. Hasta sayısı ve iş yükündeki artış nedeniyle yavaş olmalarından dolayı bazı optimizasyon algoritmaları uygulama dışında kalmaktadır. Bunun yanı sıra hastaya verilecek dozun hesabında en doğru algoritmayı seçmiş olmak oldukça önemlidir [47].

Optimizasyonun temelini doz-volüm hedefleri oluşturmaktadır. Doz limitleri girilen ve kritik organ olarak tanımlanan yapının dozunu sınırlandırmak öncelikli hedef iken; sonraki hedef ise, tedavi edilmek istenen hedef volüme istenilen dozu tanımlamaktır [48].

#### **Doz Volüm Optimizasyon (DVO)**

Doz Volüm Optimizasyonu (DVO), IMRT tekniğinde kullanılan ve convolution – superposition prensibine dayanan bir algoritmadır. Bu algoritma, priority değerleri girilen doz dağılımlarının iterative yöntemle istenilen sonuca en uygun şekilde ulaşmasını sağlamaktadır. DVO algoritması aynı zamanda Intermediate doz

hesaplaması da yapabilmektedir. Intermediate doz hesaplama algoritması kullanılması, yeni optimizasyonun hesaplanmasında ilk optimizasyon sonucunda oluşan iterasyonların kompanse edilmesini sağlamaktadır. Bu nedenle heterojenitenin olduğu bölgeler için yapılan planlamalarda tercih edilmektedir [47,48].

### **Plan Geometri Optimizasyonu (PGO)**

Plan Geometri Optimizasyonu (PGO), Eclipse TPS'ne entegredir. DVO ile aynı hedefler kullanılır. PGO'nun amacı, belirlenen doz-volüm tanımlamalarına ulaşımı hızlandıracak ışın açılarını belirlemektir. Bu nedenle algoritma tarafından en uygun optimum ışın açılarının seçimini sağlayan Beam Angle Optimization modülüne sahiptir. PGO, Global ve Local optimizasyon metodu içermektedir.

Global optimizasyon, sisteme girilen parametrelere bağlı coplanar ve non-coplanar alan geometrisi oluşturmaktadır. Sabit izomerkez kullanılmakta olan bu algorithmada alan sayısı girilen bir parametre ile kontrol edilebilmektedir.

Local optimizasyon, non-coplanar alanlar için gantry ve masa açısını kontrol ederek işlemini sürdürmektedir.. Uygun gantry açısı ve masa açısı kombinasyonlarını plandaki alan sayısını değiştirmeden test etmektedir [47].

### **Progresiv Rezolüsyon Optimizasyonu (PRO)**

Progresiv Rezolüsyon Optimizasyonu (PRO), VMAT (RapidArc) planlarının oluşturulmasında kullanılan bir algoritmadır. Planlamalarda dinamik MLC, değişen gantry açısı ve doz hızı söz konusudur. VMAT tekniği ile yapılan tedavilerde ışınlama süresince gantry açısı ve doz hızı değişmektedir. Bu algoritma, gantry açısı ve MLC lif pozisyonlarının bir fonksiyonu olarak MU/deg değerlerini oluşturmaktadır. Ayrıca plan optimizasyonu için multi rezolüsyon yaklaşımını kullanmakta olup; MLC şekillerini, segment ağırlıklarını, gantry açısını ve doz hızını ayarlayarak doz dağılımını istenilene en yakın şekilde hesaplamaya çalışmaktadır.

PRO'nun geliştirilmiş sürümü ile segment ağırlıklarının oluşturulması, gantry hızı ve doz hızının değişimi daha hızlı gerçekleşmektedir. Bu da planların hazırlanma süresini kısaltmaktadır. Geliştirilmiş sürüme jaw tracking opsiyonu ile Intermediate dose calculation modülü eklenmiştir. Jaw tracking opsiyonu, çoklu küçük hedeflerin ışınlanmasında sızıntıyı azaltmaktadır. Intermediate dose calculation modülü ise inhomojen yapıya sahip organ dozlarını daha iyi belirlemektedir. Bu modül,

optimizasyondaki her iterasyon için inhomojenite düzeltmesi yapar. Intermediate doz hesaplama algoritması, heterojen yapılı bölgelerin tedavi planlamalarında tercih edilmektedir [49].

### **Multi-Rezolüsyon Doz Optimizasyonu (MRDC)**

Multi-Rezolüsyon Doz Optimizasyonu (MRDC), DVO, PRO ve PGO algoritmalarındaki optimizasyon doğruluğunu geliştirmek amacıyla kullanılmaktadır. Hızlı doz değerlendirme özelliği sayesinde DVH'ler arasında önemli bir karar verme mekanizmasıdır. MRDC, convolution – superposition prensibine dayanmaktadır ve 3 boyutlu convolution saçılma hesabını kullanmaktadır [47].

### **3.1.3.2. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi Doz Hesaplama Algoritmaları**

Eclipse TPS 15.6.03 versiyonu Pencil Beam Convolution (PBC), Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) ve Acuros XB (AXB) doz hesaplama algoritmalarını içermektedir.

### **Analytical Anisotropic Algorithm (AAA)**

Analitik Anizotropik Algoritma (AAA), 3 boyutlu Pencil Beam ve Convolution-Superposition algoritmasıdır. Birincil ve ikincil fotonlar ile ışın düzenleyici aygıtlardan saçılan fotonlar için ayrı işlem modellemeleri içermektedir. AAA, ışın karakterizasyonu ile doz hesabı yapabilmek için fiziksel parametrelere ihtiyaç duyar. Bu parametreler, kullanıcının ölçtüğü ışın verilerinin tedavi planlama sistemine tanıtılması ile oluşturulur. Temel fiziksel parametreler için oluşturulan fonksiyonel formlar, cihaz özelliklerinin de hesaba katıldığı bir işlem başlatır. Doku inhomojenitelerini saçılma kernellerini kullanarak çoklu lateral doğrultuda, üç boyutlu komşulukta anizotropik olarak hesaba katmaktadır. Son doz dağılımı, üst üste bindirilen foton ve elektrondan gelen katkılardan oluşmaktadır. Bu algoritma, temel fiziksel değişkenleri belirlemek ve ışını karakterize etmek amacıyla Monte Carlo (MC) metodunu kullanmaktadır.

AAA, Eclipse TPS'nde fotonlar için doz dağılımı hesaplayan bir algoritmadır. İnhomojen ortamlarda doz hesaplama doğruluğunu iyileştirmek için geliştirilmiştir. Doz modellemesi bakımından heterojen dokularda önemli bir üstünlüğü vardır. Doz hesaplamalarında; fokalize bloklar, sabit kama, wedge, kompensatör ve MLC gibi ışın düzenleyici ve sınırlayıcı aksesuarlar ile bolus, tepsi (tray) ve tedavi masasının da doz dağılımına etkisini hesaba katmaktadır [50].

### **Acuros XB (AXB) Algoritması**

Acuros XB (AXB) algoritması, tedavi planlama sistemlerinde hız ve doğruluk gibi büyük öneme sahip parametrelerin geliştirilmesi amacıyla tasarlanmıştır. Akciğer, hava, kemik ve biyolojik olmayan implantlardan kaynaklanan heterojenite, özellikle küçük ve düzensiz alanlarda hasta dozu hesaplamalarını olumsuz etkilemektedir. AXB algoritması, Lineer Boltzmann Transport Equation (LBTE) çözümü ile bu heterojeniteden meydana gelen olumsuz etkinin en doğru şekilde hesaplanmasına olanak sağlamaktadır [50,54].

Lineer hızlandırıcılar tarafından üretilen 4-25 MV enerjili X-ışınları için hesaplama hızı referans alındığında Monte Carlo yöntemi ve AXB algoritması karşılaştırılabilir doğrulukta sonuçlar vermektedir. Tek alan ark planlarında AAA algoritmasının hesaplama hızının AXB algoritmasına göre daha yavaş olduğu görülmektedir. AXB, AAA kaynak modelinden aldığı bilgileri kendi ışın modeline dahil etmekte ve doz hesabı yapabilmek için hazır hale gelmektedir. Eclipse TPS'nde kullanılan AXB algoritmasının kaynak modeli varolan AAA algoritmasının kaynak modelini kullanmaktadır. Bu modelin içerisinde; birincil fotonlar, odak dışı fotonlar, wedgelerden saçılan fotonlar ve kontamine elektronlar vardır [51].

#### **3.1.4. Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı**

Bilgisayarlı tomografi (BT), X-ışınları yardımıyla incelenen bölgenin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yönelik çalışan bir teşhis yöntemidir.

Enstitüde bulunan Philips Big Bore Brilliance 4D BT; hasta konumlandırma, görüntü performansı, sezgisel iş akışı ve hatasızlık gibi kriterler dikkate alınarak tasarlanmış olup kanserli bölgenin tespiti ve görüntülenmesi amacıyla kullanılan bir simülatör cihazıdır. Cihaz 60 cm gerçek tarama alanı, 85 cm gantry açıklığı ve 4D sistemine sahiptir. Gantry açıklığı sayesinde immobilizasyon aletleriyle birlikte kompleks hasta setup pozisyonlarında tarama yapılmasına olanak sağlar (Şekil 3-3).



**Şekil 3-2: Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı**

Bu cihaz, sahip olduğu yazılım sayesinde sanal simülasyon yapabilmektedir. Tedavinin gerekliliği olan doğruluk ve verimliliğin sağlanabilmesi için kaliteli görüntüleme ve simülasyon teknikleri sunar [52].

### **3.2. Yöntem**

Bu tez çalışmasında, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde radyoterapi tedavilerini tamamlamış 20 sol meme kanserli hastanın Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri kullanılmıştır. Hastaların tedavileri yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) tekniğiyle planlanmıştır. Tedavi planları; Varian Eclipse 8.9.0 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)'nde AAA algoritması ile, Varian Eclipse 15.6.03 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)'nde AAA ve AAA Intermediate doz hesaplama algoritmaları kullanılarak hazırlanmıştır. Yapılan tüm planlarda 6 MV foton enerjisi kullanılmıştır. Algoritmaların inhomojen yapılarda birbirlerine göre üstünlüklerinin bulunup bulunmadığının değerlendirilmesi açısından her tedavi planından elde edilen hedef volüm (PTV) ve riskli organ (OAR) dozları ile doz dağılımları karşılaştırılmıştır.

#### **3.2.1. Hasta Verilerinin Elde Edilmesi**

Hastalar; en rahat edebilecekleri, tedavi sırasında kolay tekrarlanabilen ve ışının hastaya teknik olarak en iyi ulaşabileceği bir pozisyonda simülasyona alınmıştır. Hastalar öncelikle meme eğik düzleminde, diz altında üçgen yastık olacak şekilde sırtüstü (supine) ve baş gantry olarak yatırılmıştır. Omuz eklemine sabitlemek ve tedavi hacminden uzaklaştırmak için baş altına vakumlu yastık yerleştirilmiştir. Tedavi

sahasıyla aynı taraftaki kol, gövde ile en az 90°'lik açı yapacak şekilde yana açılıp elin avuç içinin kafanın verteksine dokunması sağlanarak vakumlu yastık ile immobilize edilmiştir. Hastaların BT görüntü kesitleri 5,00 mm aralıklarla alınmıştır. BT kesitleri DICOM aracılığı ile tedavi planlama sistemine aktarılmıştır.

International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) tarafından yayımlanan rapor çerçevesinde; 20 sol meme kanserli hasta için CTV, PTV ve kritik organlar (akciğer, kalp, karşı meme ve medulla) radyasyon onkoloğu tarafından konturlanmıştır. Tablo 3-1'de hastalara ait oluşturulan PTV hacimleri verilmiştir.

**Tablo 3-1: PTV Hacimleri**

HASTA NO	PTV HACMİ (cc)	HASTA NO	PTV HACMİ (cc)
1	872,8	11	640,6
2	1595,2	12	434,7
3	895	13	1080,1
4	1132,6	14	760,2
5	989,1	15	1036,7
6	877,2	16	706,1
7	777,2	17	777,7
8	936,4	18	549,2
9	969,3	19	827,8
10	677,6	20	1312,3

### 3.2.2. Tedavi Planlarının Hazırlanması

Bu çalışmada, tedavi volümleri 434,7 cm<sup>3</sup> ile 1595,2 cm<sup>3</sup> arasında değişen sol meme kanserli 20 hastanın planları IMRT ile yapılmıştır. Planlar hazırlanırken, Eclipse 8.9.0 Tedavi Planlama Sistemi ve Eclipse 15.6.03 Tedavi Planlama Sistemi ile bu sürümlerin sahip olduğu AAA ve AAA Intermediate doz hesaplama algoritmaları kullanılmıştır. Hedef hacmin (PTV) merkezi her planda izomerkez seçilmiştir. Tüm planlamalarda 6 MV foton enerjisi kullanılmıştır.

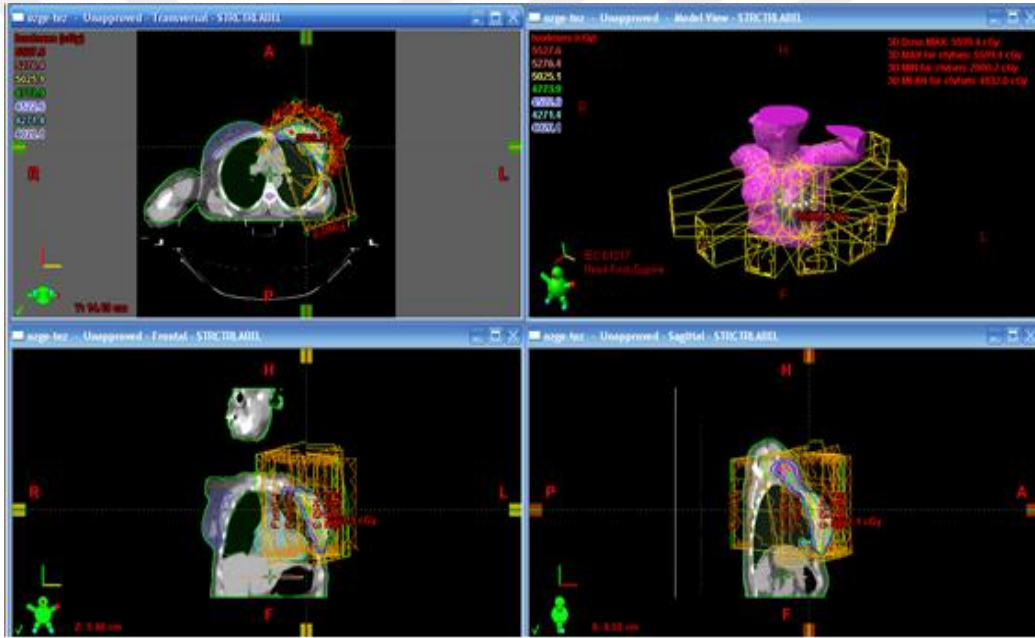
Hazırlanan tedavi planları için tanımlanan doz, fraksiyon başına 200 cGy ve 25 fraksiyon olacak şekilde toplam 5000 cGy olarak belirlenmiştir. PTV'nin %95'inin tanımlanan dozun tamamını alması sağlanmıştır.

Tedavi planları hazırlanırken 20 Gy doz alan akciğer hacminin %35'ten az olması; kalbin aldığı mean dozun 5 Gy'i geçmemesi; medullanın aldığı maksimum

dozun ( $D_{max}$ ) 45 Gy'i geçmemesi; karşı meme için ise hacmin %10'unun 4-6 Gy'den az olması kriterlerine dikkat edilmiştir.

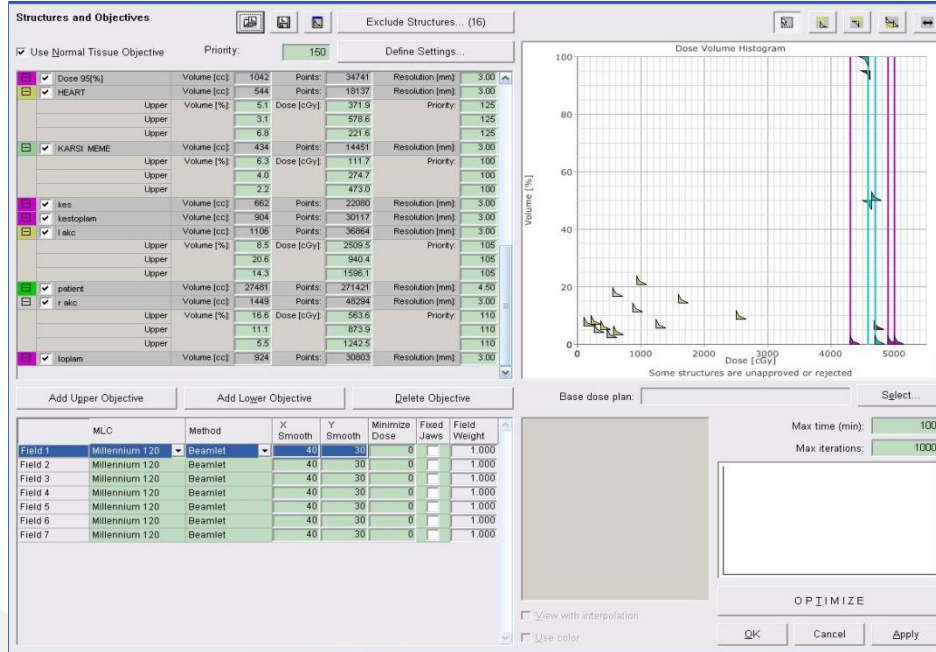
Çalışmalar Eclipse 8.9.0 TPS'nde AAA algoritması ile hazırlanan IMRT planları ile başlanmıştır.

IMRT planları, 6 MV'lik enerji ile 7-9 ışın alanı kullanılarak oluşturulmuştur. Alanlar, en iç ve en dıştaki alan tanjansiyel olacak şekilde belirli aralıklarla yerleştirilmiş ve bazı hastalar için, memedeki anatomik yapı farklılıkları nedeniyle farklı başlangıç açıları kullanılmıştır. Kolimatör açıları, kalp ve akciğeri korumak için en uygun şekilde ayarlanmıştır. Tüm IMRT alanları için ışınlama tekniği olarak SW (Sliding Window) seçilmiştir (Şekil 3-3).



**Şekil 3-3: Eclipse 8.9.0 TPS'nde IMRT tekniği ile planlanan sol meme kanserli hastanın transvers, frontal ve sagittal kesitlerde tedavi alanları ve doz dağılımı**

PTV olarak tanımlanan volümlerin istenilen dozları alması ve riskli organ dozlarının tolerans değerlerini aşmaması için belirlenen optimizasyon verileri tedavi planlama sistemine girilmiştir. Optimizasyon verileri, farklı anatomik yapıdaki her hasta için ayrı ayrı belirlenmiştir (Şekil 3-4).



**Şekil 3-4: Eclipse tedavi planlama sisteminin optimizasyon sayfası**

Optimizasyon sırasında sisteme girilen kriterlere göre hedef volüm ve kritik organlar için istenilene en uygun grafik eğrileri oluşturulmuştur. Optimizasyon sonrası plan, doz hesaplama algoritması ile hesaplatılarak tamamlanmıştır.

Eclipse 15.6.03 TPS'nde IMRT planları hazırlanırken; Eclipse 8.9.0 TPS'nde planlama yaparken belirlenen ganrtı ve kolimatör açıları ile tüm optimizasyon kriterleri aynen kullanılmıştır. Doz hesaplamaları AAA ve AAA Intermediate doz hesaplama algoritmaları ile yapılmıştır.

### 3.2.3. Tedavi Planlarının Karşılaştırılması

20 sol meme kanserli hastanın Eclipse 8.9.0 TPS ve Eclipse 15.6.03 TPS'nde hazırlanan tedavi planları; doz-volüm histogramları kullanılarak hedef hacim ve riskli organ dozları bakımından karşılaştırılmıştır. Hedef volüme ait PTV'nin aldığı minimum doz ( $PTV_{min}$ ), PTV'nin aldığı maksimum doz ( $PTV_{max}$ ), PTV'nin aldığı ortalama doz ( $PTV_{ort}$ ), Monitor Unit (MU) ve kritik organ doz değerleri kaydedilmiştir.

Yapılan planların kalitelerini değerlendirmede kullanılan Konformite İndeks (CI) ve Homojenite İndeks (HI) değerleri hesaplanmıştır.

HI değerlerini hesaplariken ICRU 83 raporunda belirtilen;

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{95\%}}{D_{50\%}} \quad (3.1)$$

formülizasyonu kullanılmıştır. Formülde;

- $D_{2\%}$ = Hedef hacmin %2'sinin aldığı doz (minimum doz)
- $D_{98\%}$ = Hedef hacmin %98'inin aldığı doz (maksimum doz)
- $D_{50\%}$ = Hedef hacmin %50'sinin aldığı doz

ifade edilmektedir. HI değerinin "0" a yaklaşması hedef hacimde daha homojen bir doz dağılımının elde edildiğinin göstergesidir [36].

CI değerlerini hesaplarlarken RTOG tarafından tanımlanan;

$$CI = \frac{V_{VH} \times V_{TIH}}{(PTV_{PIH})^2} \quad (3.2)$$

formülizasyonu kullanılmıştır. Formülde;

- $V_{VH}$ = Hedef hacmi
- $V_{TIH}$ = Tanımlanan izodoz hacmini
- $PTV_{PIH}$ = Tanımlanan izodoz hattı tarafından sarılan hedef hacmi

ifade etmektedir. CI değeri için ideal değer "1" dir. Bu pratikte pek mümkün olmamaktadır. 1'e yakın CI değerine sahip tedavi planı kabul edilmektedir [53].

### 3.2.4. Tedavi Planlarının İstatistiksel Analizi

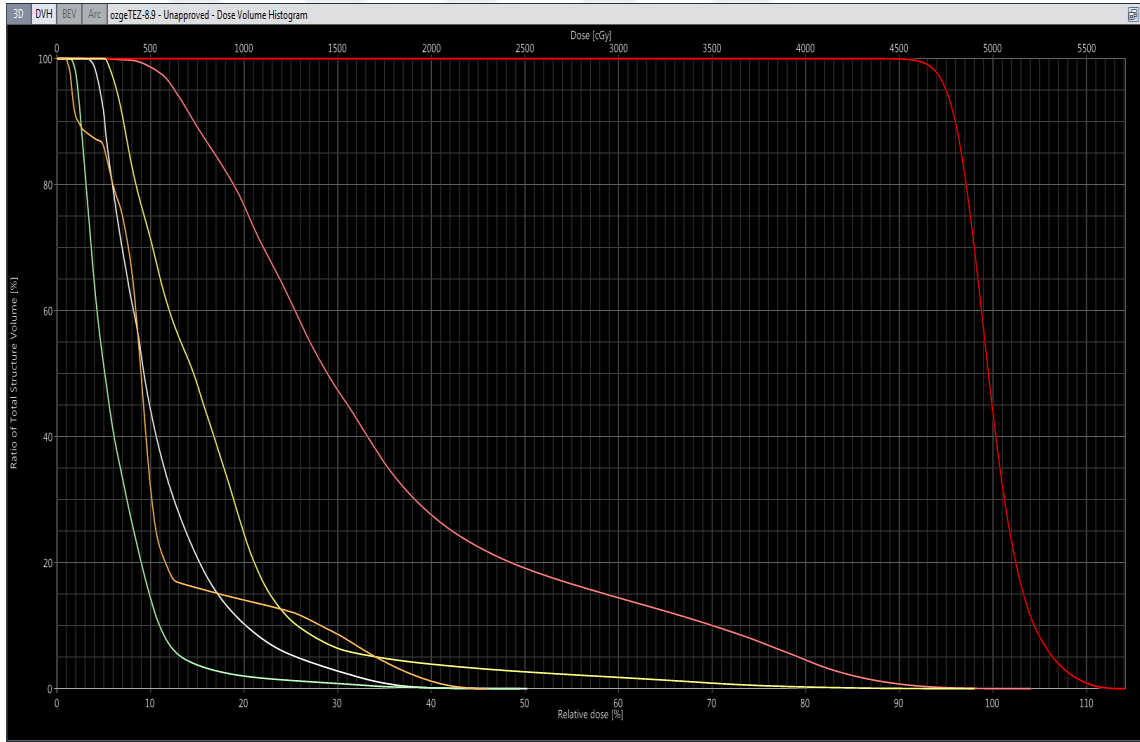
Farklı tedavi planlama sistemleri kullanılarak planlamaları yapılan 20 sol meme kanserli hastaya ait  $PTV_{max}$ ,  $PTV_{min}$ ,  $PTV_{ort}$ ,  $PTV_{\%95}$ , CI, HI, MU ve kritik organ doz değerlerindeki farkların ortalama ve standart sapma (SS) değerleri belirlenmiştir. Elde edilen doz değerleri için yapılan karşılaştırmalarda analiz yöntemi olarak SPSS istatistik programında bulunan Wilcoxon Signed Rank Test kullanılmıştır. Karşılaştırmalarda anlamlı fark için,  $p < 0,05$  değeri sınır değer olarak kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Eclipse 8.9.0 Tedavi Planlama Sisteminde Elde Edilen Veriler

Varian Eclipse 8.9.0 TPS'nde yapılan meme tümörlü hastaların planlamalarında, CTV'nin tamamı verilmek istenen dozu alırken PTV'nin ise %95'inin bu dozu alması sağlanmıştır. Riskli organ dozlarının, kabul edilebilir doz limitlerinin altında olması amaçlanmıştır.

Eclipse 8.9.0 TPS'nde yapılan planlardan elde edilen meme tümörlü hedef volüme ait  $PTV_{min}$  (cGy),  $PTV_{max}$  (cGy),  $PTV_{ort}$  (cGy), CI, HI, MU değerleri ve kritik organ dozları Tablo 4-1 ve Tablo 4-2'de verilmiştir. Planlara ait örnek bir DVH görüntüsü Şekil 4-1'de gösterilmiştir.



Şekil 4-1: Eclipse 8.9.0 TPS'nde hazırlanan meme planına ait DVH görüntüsü

Tablo 4-1: Eclipse 8.9.0 TPS'nde hazırlanan planlara ait dozlar

HASTA NO	PTV <sub>MIN</sub> (cGy)	PTV <sub>MAX</sub> (cGy)	PTV <sub>ORT</sub> (cGy)	PTV <sub>%95</sub> (cGy)	CI	HI	MU
1	4003,5	5544,9	4988,5	4749,88	1,697	0,122	1894
2	3719,1	5725,5	5014	4750,13	1,421	0,150	2099
3	3586,5	5687	5007,4	4749,68	1,409	0,149	1997
4	3738,2	5667	5029,8	4749,97	1,243	0,143	2059
5	3756,3	5761,3	5027,4	4750,09	1,559	0,150	2023
6	3278,8	5680,5	4990,7	4749,25	1,578	0,142	1554
7	3983,3	5777,8	5029,6	4749,59	1,516	0,155	1639
8	4186,6	5708,2	4995,3	4749,49	1,473	0,148	2127
9	3569,3	5682,6	4985,6	4749,38	1,337	0,141	1541
10	3432,6	5646,7	4993,8	4748,7	1,569	0,133	1525
11	3616	5661,3	5005,3	4749,47	1,689	0,146	1779
12	4039	5665,6	5039,4	4749,92	1,515	0,144	1637
13	2807,9	5725,7	5086,3	4749,83	1,431	0,170	1981
14	3585,3	5732,6	5000,3	4749,81	1,615	0,149	2189
15	3937,1	5817,8	5027,8	4749,25	1,346	0,160	2181
16	3687,6	5745,4	5005,8	4750,14	1,528	0,149	1860
17	3278,6	5708,8	5070,9	4750,02	1,414	0,158	1739
18	3144,9	5642,6	5071,6	4749,9	1,794	0,146	1508
19	3423,4	5710,7	4996,9	4749,9	1,460	0,114	1769
20	3596,9	5774,9	5025,7	4749,35	1,586	0,161	2584
ORT	3618,5	5703,3	5019,6	4749,69	1,509	0,147	1884,3
SS	334,075	60,079	29,221	0,372	0,134	0,013	282,137

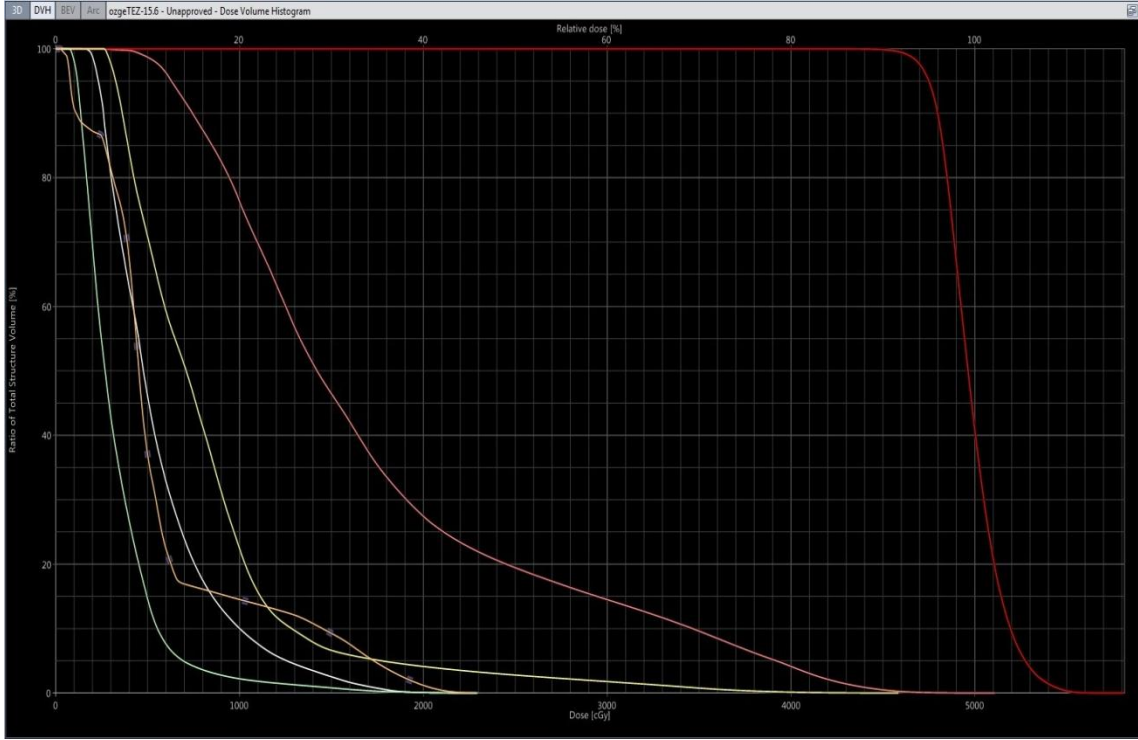
Tablo 4-2: Eclipse 8.9.0 TPS'nde hazırlanan planlara ait kritik organ doz değerleri

HASTA NO	AKCİĞER SOL (%)	AKCİĞER SAĞ (%)	KALP (cGy)	MEDULLA (cGy)	KARŞI MEME (cGy)
1	21,3469	0,0087	651,3	1406,2	576,97
2	22,2834	0,0000	760,1	2149,8	422,37
3	22,6694	0,0248	749,8	1835,3	573,89
4	22,7676	0,1239	894,6	2645,5	715,89
5	20,3704	0,0414	665,3	2370,8	319,17
6	19,0405	0,0137	712,2	2448,4	415,97
7	22,7161	0,0000	705,3	2517,5	370,60
8	27,5463	0,1219	827,9	2303,9	547,71
9	22,4579	0,0000	797,2	2149,8	568,70
10	19,0675	0,0001	497,7	2334,4	369,85
11	22,7041	0,1256	765,3	2009,3	538,18
12	16,9812	0,1051	780,5	1613	654,16
13	19,8216	0,0000	814,3	1456,1	366,29
14	25,1654	0,1074	647,6	2523,1	312,25
15	20,7047	0,2896	527,6	1485,8	524,14
16	19,8772	0,1523	898,2	1639,4	599,80
17	22,6257	0,0000	662,6	2541,1	296,29
18	19,1953	0,2763	465,2	2437	194,38
19	22,1301	0,0254	719,1	1966,7	263,11
20	21,6831	0,4093	627,2	3021	334,94
<b>ORT</b>	21,5577	0,0913	708,45	2142,71	448,23
<b>SS</b>	2,3411	0,1161	119,378	452,221	144,735

#### 4.2. Eclipse 15.6.03 Tedavi Planlama Sisteminde Elde Edilen Veriler

Varian Eclipse 15.6.03 TPS'nde yapılan meme tümörlü hastaların planlamalarında, CTV'nin tamamı verilmek istenen dozu alırken PTV'nin ise %95'inin bu dozu alması sağlanmıştır. Riskli organ dozlarının, kabul edilebilir doz limitlerinin altında olması amaçlanmıştır.

Eclipse 15.6.03 TPS'nde yapılan planlardan elde edilen meme tümörlü hedef volüme ait  $PTV_{min}$  (cGy),  $PTV_{max}$  (cGy),  $PTV_{ort}$  (cGy), CI, HI, MU değerleri ve kritik organ dozları Tablo 4-3 ve Tablo 4-4'te verilmiştir. Planlara ait örnek bir DVH görüntüsü Şekil 4-2'de gösterilmiştir.



Şekil 4-2: Eclipse 15.6.03 TPS'nde AAA doz hesaplama algoritması ile hazırlanan meme planına ait DVH görüntüsü

**Tablo 4-3: Eclipse 15.6.03 TPS'nde AAA doz hesaplama algoritması ile hazırlanan planlara ait dozlar**

<b>HASTA NO</b>	<b>PTV<sub>MIN</sub> (cGy)</b>	<b>PTV<sub>MAX</sub> (cGy)</b>	<b>PTV<sub>ORT</sub> (cGy)</b>	<b>PTV<sub>%95</sub> (cGy)</b>	<b>CI</b>	<b>HI</b>	<b>MU</b>
1	3923,7	5514,1	4971,5	4750,94	1,365	0,112	1873
2	3618,0	5794,3	4999,9	4748,86	1,467	0,142	1881
3	3451,1	5905,8	4982,6	4749,69	1,340	0,135	1862
4	3805,2	5766,7	5037,1	4749,69	1,248	0,147	2101
5	2940,1	5743,8	4996,7	4749,53	1,568	0,137	1653
6	3232,0	5612,0	4961,7	4749,94	1,635	0,132	1416
7	3778,1	5773,7	5008,3	4749,85	1,518	0,144	1586
8	4072,6	5814,2	4980,1	4750,03	1,433	0,137	1817
9	3050,6	5723,9	4962,6	4750,02	1,352	0,130	1407
10	3195,0	5585,3	4984,0	4749,09	1,600	0,127	1459
11	3317,0	5670,0	4986,2	4749,87	1,613	0,138	1622
12	3880,1	5749,6	5044,2	4749,04	1,494	0,152	1584
13	2717,4	5866,7	5072,3	4749,35	1,450	0,167	1929
14	3405,0	5982,6	5000,3	4749,63	1,620	0,150	2148
15	3626,8	5774,2	5018,1	4750,20	1,379	0,147	2042
16	3788,5	5700,1	4986,3	4748,86	1,488	0,139	1716
17	3223,1	5604,9	5050,2	4749,17	1,423	0,147	1457
18	2924,5	5633,2	5058,5	4749,68	1,760	0,137	1466
19	3450,5	5731,1	4979,4	4749,79	1,477	0,126	1457
20	3179,6	5963,3	5014,9	4749,60	1,595	0,159	2372
<b>ORT</b>	3428,9	5745,5	5004,7	4749,64	1,491	0,140	1742,4
<b>SS</b>	375,938	123,773	32,537	0,498	0,124	0,012	279,247

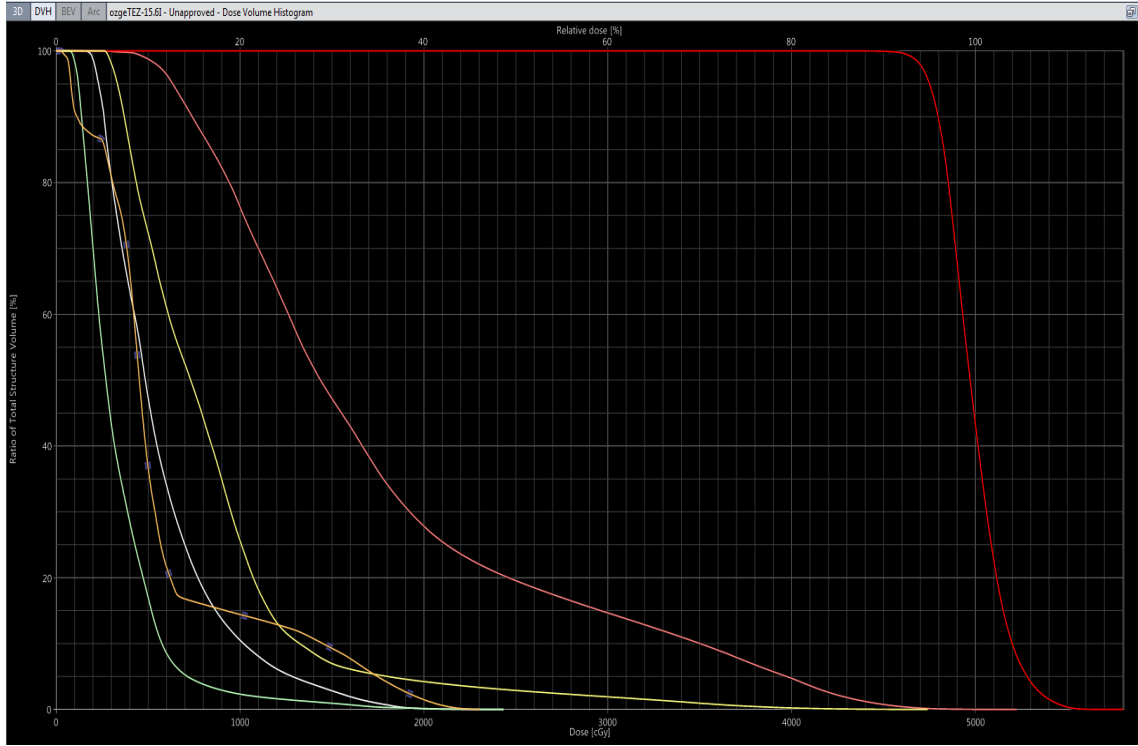
**Tablo 4-4: Eclipse 15.6.03 TPS'nde AAA doz hesaplama algoritması ile hazırlanan planlara ait kritik organ doz değerleri**

HASTA NO	AKCİĞER SOL (%)	AKCİĞER SAĞ (%)	KALP (cGy)	MEDULLA (cGy)	KARŞI MEME (cGy)
1	21,7734	0,0044	635,9	1405,4	599,69
2	22,2775	0,0000	751,4	2129,5	438,89
3	22,6387	0,0141	751,8	1839,4	614,74
4	23,9305	0,1321	920,6	2593,2	699,10
5	20,8215	0,0259	638,2	2393,3	323,16
6	19,8468	0,0030	711,3	2408,7	448,94
7	22,5781	0,0000	691,5	2516,1	363,00
8	27,4225	0,0621	818,9	2279,4	552,49
9	23,0987	0,0000	796,0	2110,0	603,14
10	18,8850	0,0000	481,3	2310,8	349,15
11	22,5873	0,1078	746,2	2035,1	537,11
12	16,9094	0,0877	756,4	1589,1	668,41
13	19,9260	0,0016	829,0	1447,0	400,52
14	24,7051	0,0963	643,5	2472,2	321,82
15	21,9741	0,3072	528,4	1502,0	586,66
16	19,2171	0,1241	868,5	1575,7	595,10
17	20,5486	0,0000	606,0	2476,7	288,75
18	18,7027	0,2571	464,7	2406,6	188,87
19	21,8348	0,0220	694,1	1949,0	259,86
20	21,7033	0,4144	617,1	3021,1	375,23
<b>ORT</b>	21,5691	0,0830	697,54	2123,02	460,73
<b>SS</b>	2,3613	0,1172	122,963	446,323	149,917

### 4.3. Eclipse 15.6.03 Tedavi Planlama Sisteminde Intermediate Doz Hesaplama Algoritması ile Elde Edilen Veriler

Varian Eclipse 15.6.03 TPS'nde Intermediate doz hesaplama algoritması kullanılarak hazırlanan meme kanserli hastaların planlamalarında, CTV'nin tamamı verilmek istenen dozu alırken PTV'nin ise %95'inin bu dozu alması sağlanmıştır. Riskli organ dozlarının, kabul edilebilir doz limitlerinin altında olması amaçlanmıştır.

Eclipse 15.6.03 TPS'nde Intermediate doz hesaplama algoritması kullanılarak yapılan planlardan elde edilen meme tümörlü hedef volüme ait  $PTV_{min}$  (cGy),  $PTV_{max}$  (cGy),  $PTV_{ort}$  (cGy), CI, HI, MU değerleri ve kritik organ dozları Tablo 4-5 ve Tablo 4-6' da verilmiştir. Planlara ait örnek bir "DVH" görüntüsü Şekil 4-3'te gösterilmiştir.



Şekil 4-3: Eclipse 15.6.03 TPS'nde Intermediate doz hesaplama algoritması ile hazırlanan meme planına ait DVH görüntüsü

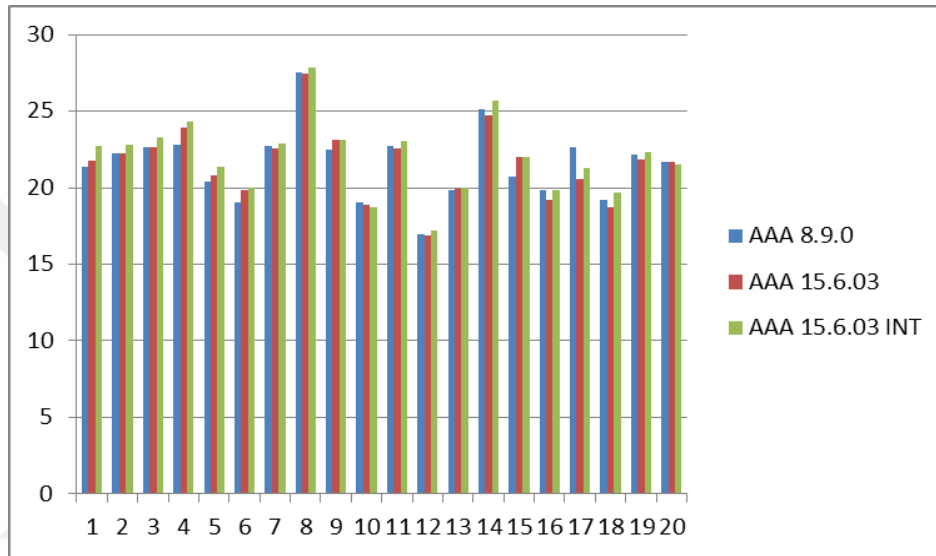
**Tablo 4-5: Eclipse 15.6.03 TPS'nde Intermediate doz hesaplama algoritması ile hazırlanan planlara ait dozlar**

HASTA NO	PTV <sub>MIN</sub> (cGy)	PTV <sub>MAX</sub> (cGy)	PTV <sub>ORT</sub> (cGy)	PTV <sub>%95</sub> (cGy)	CI	HI	MU
1	4039,9	5620,5	4989,7	4749,92	1,408	0,122	2157
2	3848,6	5858,2	5011,2	4749,31	1,519	0,146	2032
3	3651,9	5944,9	4998,9	4749,53	1,410	0,147	2012
4	3764,9	5823,3	5036,6	4749,79	1,236	0,149	2264
5	3175,6	6325,7	5039,0	4749,37	1,608	0,149	1985
6	3328,3	5622,2	4956,8	4749,57	1,641	0,132	1484
7	3856,5	5886,8	5021,9	4749,77	1,537	0,149	1655
8	4133,5	5807,2	4986,6	4749,76	1,450	0,137	1974
9	3163,8	5815,6	4960,7	4749,66	1,383	0,134	1536
10	3411,4	5683,6	5013,4	4749,39	1,641	0,124	1658
11	3385,5	5725,8	4992,4	4749,76	1,655	0,139	1753
12	3955,6	5796,9	5026,9	4749,77	1,558	0,144	1706
13	2737,3	5969,7	5052,9	4750,02	1,438	0,162	1962
14	3381,2	6181,3	5015,3	4749,60	1,656	0,158	2477
15	3686,1	5822,0	5001,9	4749,32	1,357	0,147	2201
16	3819,2	5854,7	4987,3	4749,48	1,568	0,141	1851
17	3360,3	5630,8	5033,3	4748,48	1,479	0,139	1674
18	3109,0	5686,3	5064,7	4749,67	1,813	0,135	1655
19	3717,8	5784,2	4983,1	4749,76	1,505	0,130	1707
20	3255,5	5892,4	5008,0	4749,45	1,583	0,158	2617
ORT	3539,1	5836,6	5009,0	4749,57	1,522	0,142	1918
SS	362,182	176,698	28,410	0,324	0,132	0,011	308,676

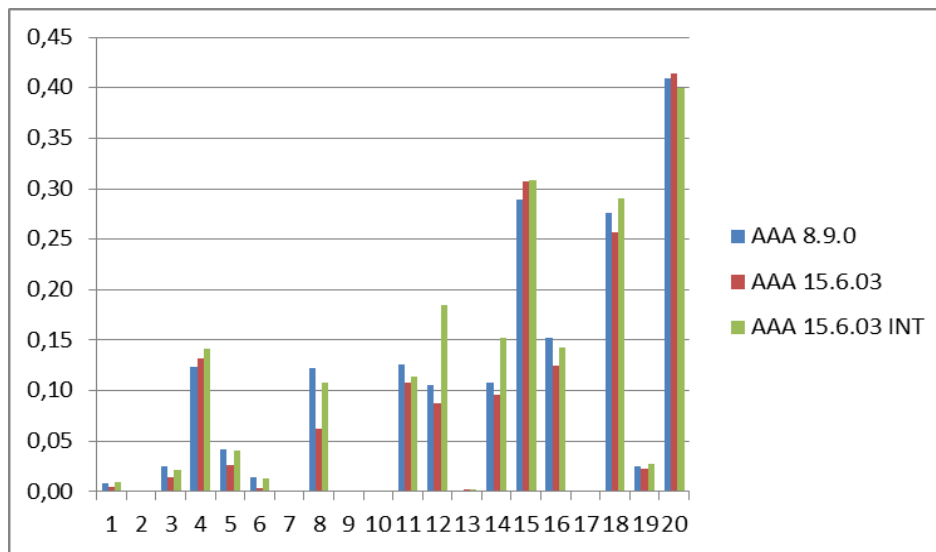
**Tablo 4-6: Eclipse 15.6.03 TPS'nde Intermediate doz hesaplama algoritması ile hazırlanan planlara ait kritik organ doz değerleri**

HASTA NO	AKCİĞER SOL (%)	AKCİĞER SAĞ (%)	KALP (cGy)	MEDULLA (cGy)	KARŞI MEME (cGy)
1	22,7202	0,0091	716,5	1437,9	677,90
2	22,8196	0,0000	769,4	2175,8	448,23
3	23,3001	0,0212	794,9	1865,8	649,43
4	24,3511	0,1411	936,3	2740,1	691,04
5	21,3936	0,0405	713,7	2431,1	323,44
6	20,0133	0,0126	722,5	2442,8	455,33
7	22,8727	0,0000	705,0	2530,4	365,17
8	27,8110	0,1075	844,3	2308,3	574,37
9	23,1088	0,0000	812,9	2153,3	607,04
10	18,6928	0,0000	501,4	2356,3	366,32
11	23,0302	0,1134	770,6	2046,7	550,99
12	17,2367	0,1852	788,7	1880,8	670,89
13	20,0023	0,0017	838,8	1419,5	407,81
14	25,7176	0,1524	693,8	2554,1	346,25
15	21,9853	0,3086	536,9	1534,0	539,92
16	19,8197	0,1424	900,6	1624,4	623,87
17	21,2499	0,0000	656,2	2535,7	315,77
18	19,6640	0,2904	476,7	2624,2	199,80
19	22,2844	0,0274	715,8	1981,8	278,02
20	21,5029	0,3992	636,3	3044,7	346,16
<b>ORT</b>	21,9788	0,0976	726,57	2184,39	471,89
<b>SS</b>	2,4287	0,1200	122,396	454,704	152,425

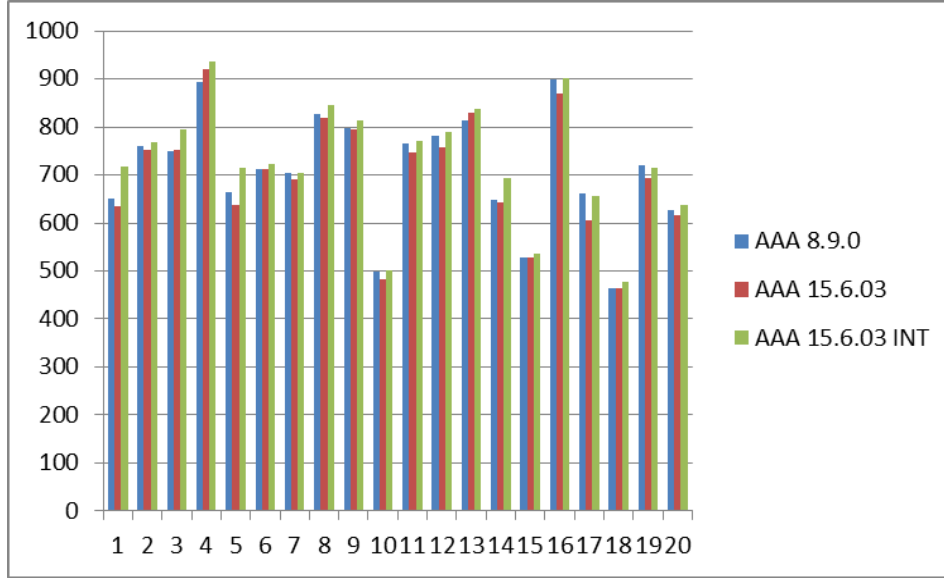
Meme kanserli 20 hastanın farklı algoritmalar kullanılarak yapılan planlarından elde edilen hedef volüme ait  $PTV_{min}$ ,  $PTV_{max}$ ,  $PTV_{ort}$ , CI, HI, MU değerleri ve kritik organ dozlarındaki değişimin gözlenmesi için grafikler çizilmiş ve Şekil 4-4 ile Şekil 4-14 arasında verilmiştir. Kolaylık sağlaması açısından tedavi planlama sistemlerinin isimleri; Eclipse 8.9.0 TPS (AAA 8.9.0), Eclipse 15.6.03 TPS (AAA 15.6.03) ve Eclipse 15.6.03 TPS Intermediate doz hesaplama algoritması (AAA 15.6.03 INT) olarak kısaltılmıştır.



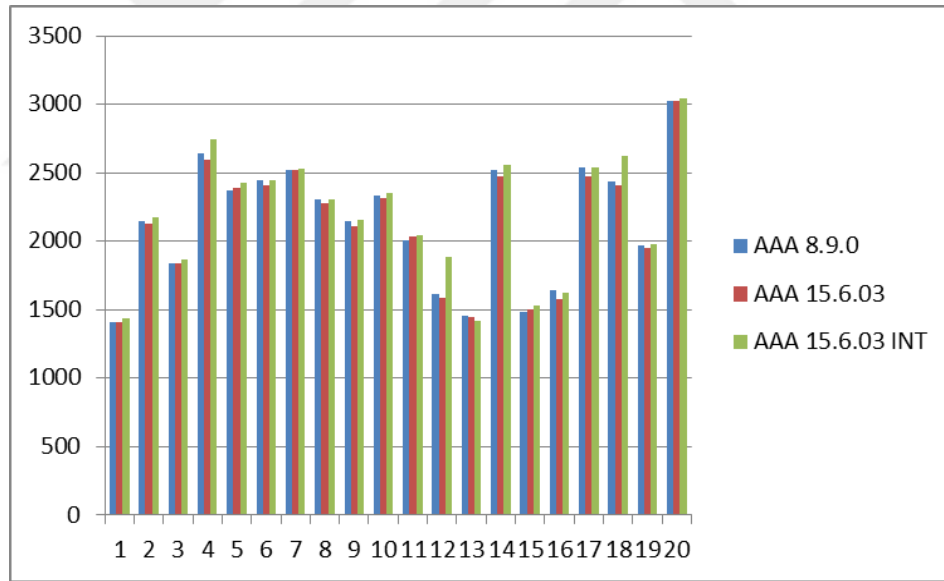
**Şekil 4-4: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda Akciğer (sol) dozlarının karşılaştırılması**



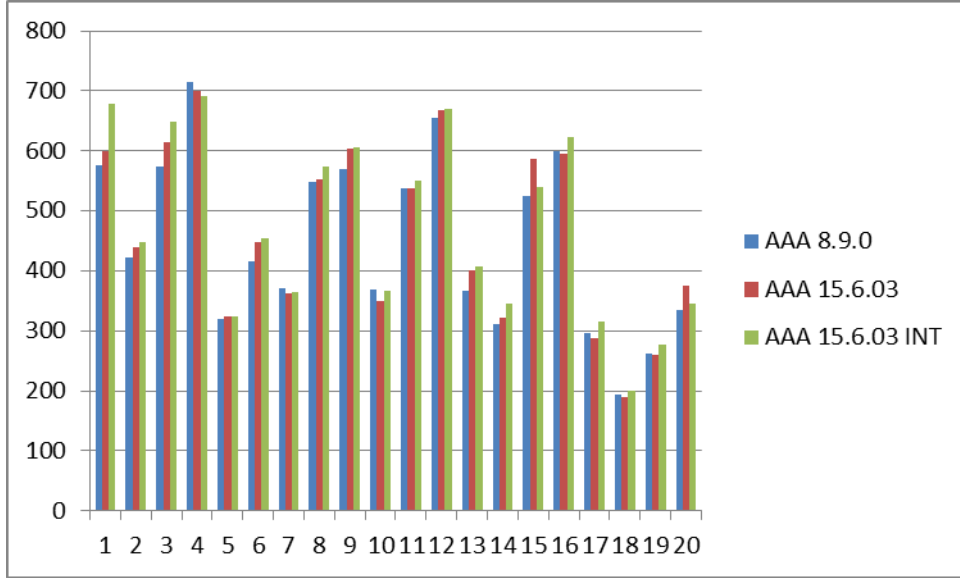
**Şekil 4-5: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda Akciğer (sağ) dozlarının karşılaştırılması**



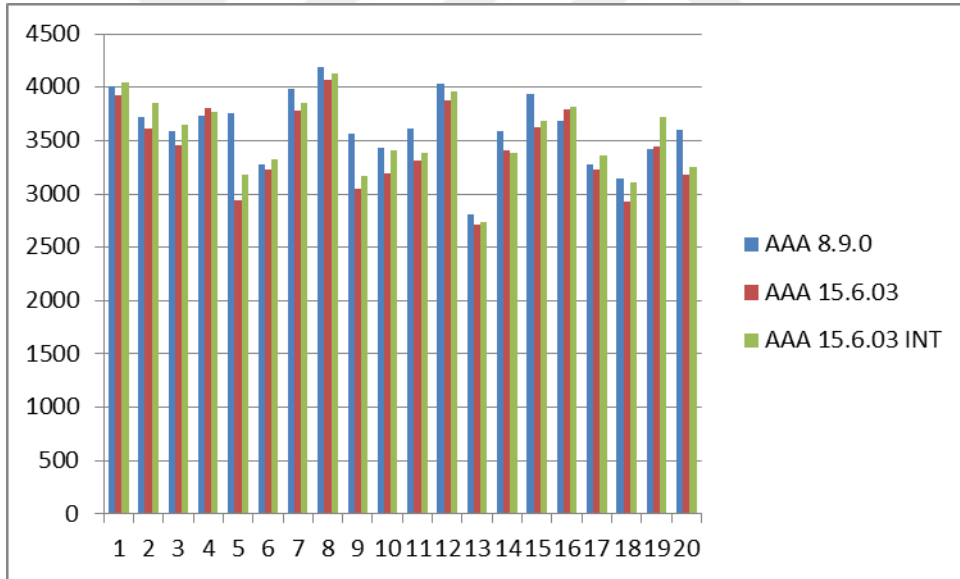
**Şekil 4-6: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda kalp dozlarının karşılaştırılması**



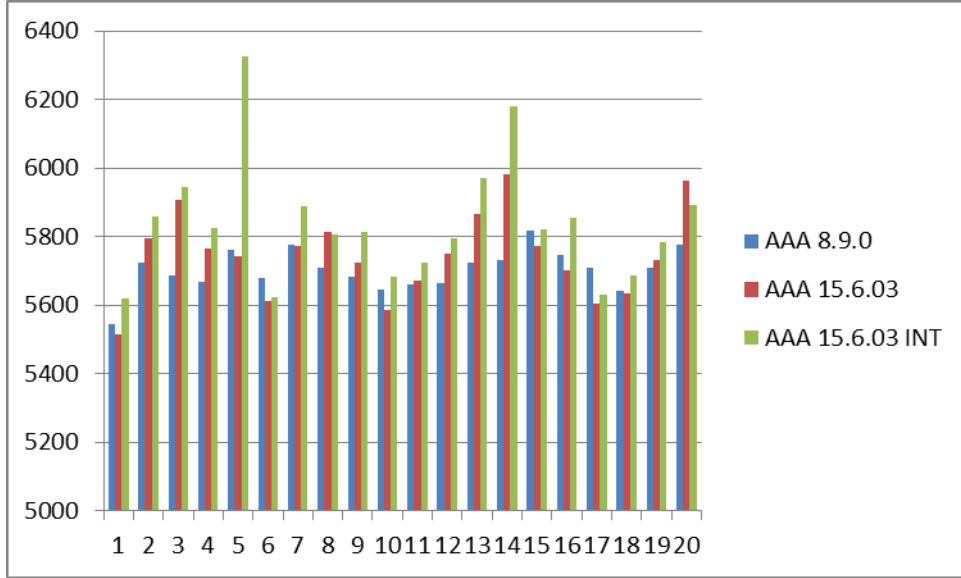
**Şekil 4-7: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda medulla dozlarının karşılaştırılması**



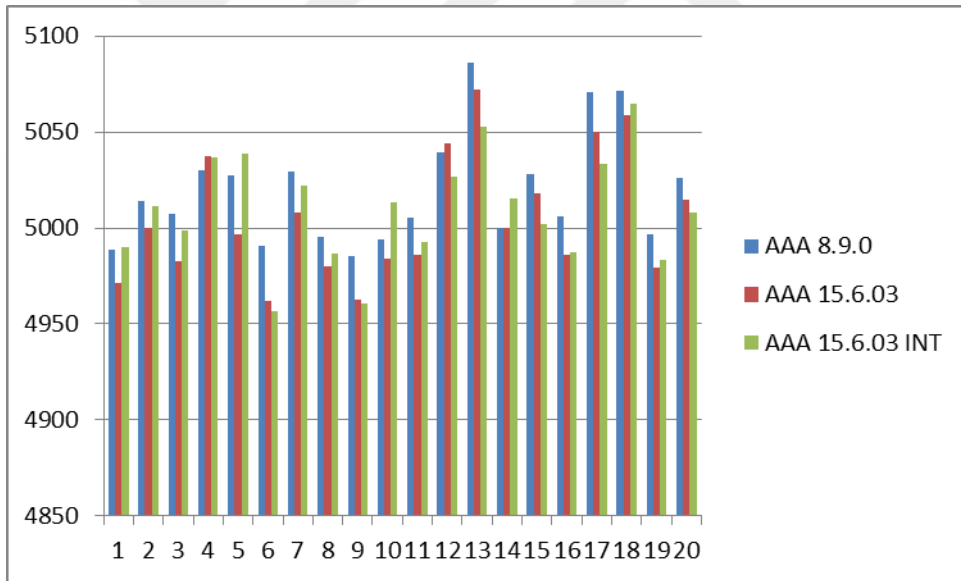
Şekil 4-8: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile harırlanan planlarda karşı meme dozlarının karşılaştırılması



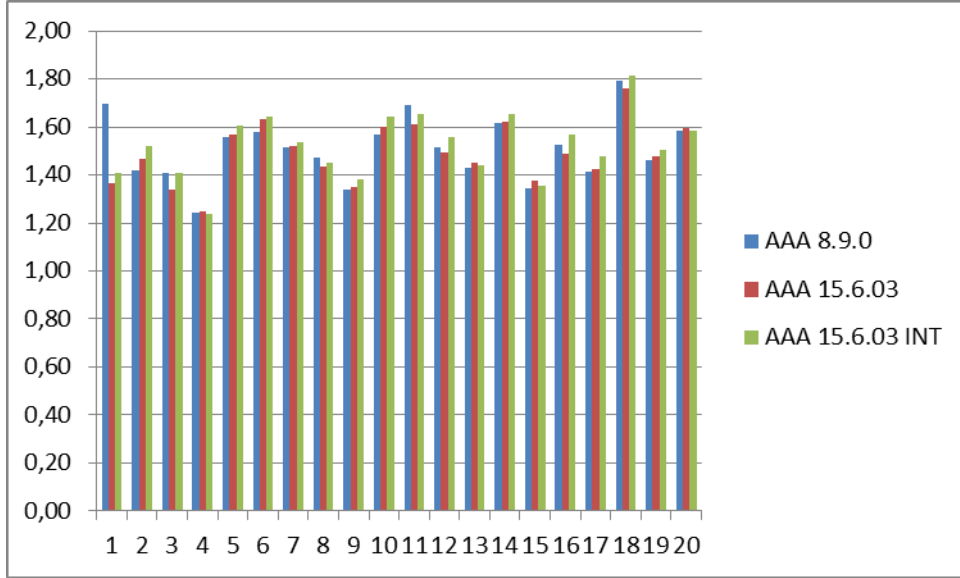
Şekil 4-9: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda PTV<sub>min</sub> dozlarının karşılaştırılması



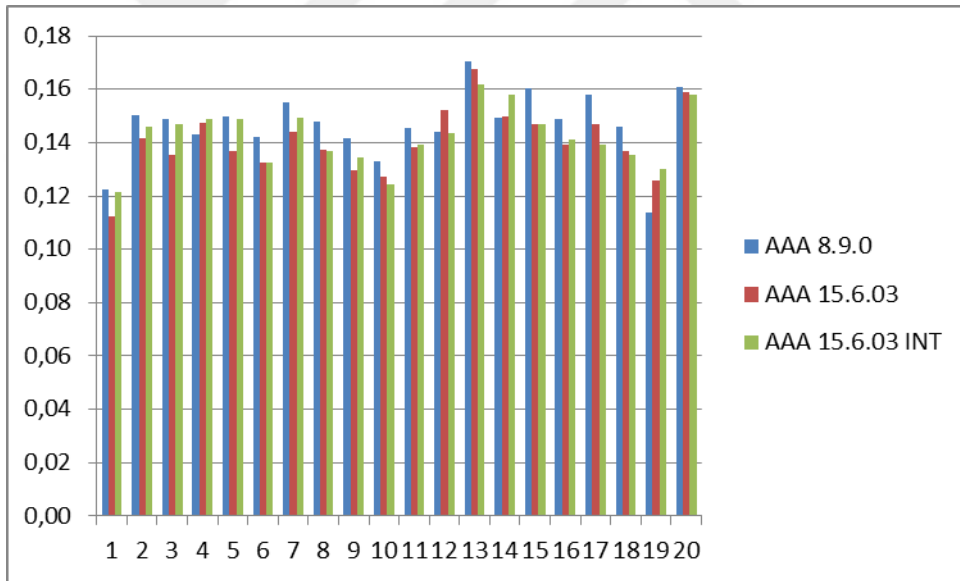
Şekil 4-10: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda  $PTV_{max}$  dozlarının karşılaştırılması



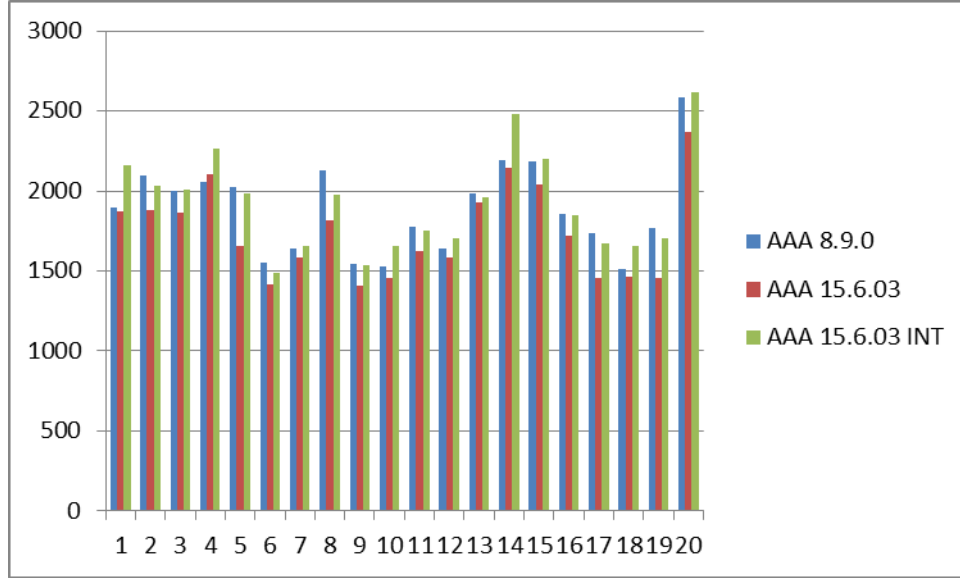
Şekil 4-11: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda  $PTV_{ort}$  dozlarının karşılaştırılması



**Şekil 4-12: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda CI değerlerinin karşılaştırılması**



**Şekil 4-13: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda HI değerlerinin karşılaştırılması**



**Şekil 4-14: Aynı hastalara ait Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlarda MU değerlerinin karşılaştırılması**

#### 4.4. SPSS İstatistik Programı ile Elde Edilen Karşılaştırma Sonuçları

Üç farklı planlama sisteminde planlamaları yapılan meme kanseri tanılı 20 hastaya ait CI, HI ve kritik organ doz değerleri SPSS istatistik programında bulunan Wilcoxon Signed Rank Test kullanılarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel karşılaştırmalar sırasıyla; Eclipse 8.9.0 TPS AAA (AAA 8.9.0) – Eclipse 15.6.03 TPS AAA (AAA 15.6.03), Eclipse 8.9.0 TPS AAA (AAA 8.9.0) – Eclipse 15.6.03 TPS Intermediate (AAA 15.6.03 INT) ve Eclipse 15.6.03 TPS AAA (AAA 15.6.03) – Eclipse 15.6.03 TPS Intermediate (AAA 15.6.03 INT) ikilileri arasında yapılmış ve üç farklı grup halinde değerlendirilmiştir. İstatistiksel olarak  $p < 0,05$  değeri, anlamlı farklı belirtmektedir. Karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri Tablo 4-7 ile Tablo 4-14 arasında verilmiştir.

**Tablo 4-7: Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlara ait CI değerlerinin karşılaştırılması**

	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	P değeri
AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03	1,5090 ± 0,1341 – 1,4913 ± 0,1243	0,881
AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT	1,5090 ± 0,1341 – 1,5223 ± 0,1321	0,020
AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT	1,4913 ± 0,1243 – 1,5223 ± 0,1321	0,001

**Tablo 4-8: Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlara ait HI değerlerinin karşılaştırılması**

	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	P değeri
AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03	0,1466 ± 0,0128 - 0,1403 ± 0,0123	0,004
AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT	0,1466 ± 0,0128 - 0,1421 ± 0,0108	0,025
AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT	0,1403 ± 0,0123 - 0,1421 ± 0,0108	0,176

**Tablo 4-9: Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlara ait sol akciğer doz değerlerinin karşılaştırılması**

	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	P değeri
AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03	21,5577 ± 2,3411 - 21,5691 ± 2,3613	0,823
AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT	21,5577 ± 2,3411 - 21,9788 ± 2,4287	0,007
AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT	21,5691 ± 2,3613 - 21,9788 ± 2,4287	0,000

**Tablo 4-10: Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlara ait sağ akciğer doz değerlerinin karşılaştırılması**

	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	P değeri
AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03	0,09127 ± 0,1161 - 0,08299 ± 0,1172	0,026
AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT	0,09127 ± 0,1161 - 0,09764 ± 0,1200	0,469
AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT	0,08299 ± 0,1172 - 0,09764 ± 0,1200	0,005

**Tablo 4-11: Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlara ait kalp doz değerlerinin karşılaştırılması**

	<b>Ortalama ± Standart Sapma (cGy)</b>	<b>P değeri</b>
<b>AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03</b>	708,45 ± 119,378 - 697,54 ± 122,963	0,009
<b>AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT</b>	708,45 ± 119,378 - 726,57 ± 122,396	0,000
<b>AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT</b>	697,54 ± 122,963 - 726,57 ± 122,396	0,000

**Tablo 4-12: Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlara ait medulla doz değerlerinin karşılaştırılması**

	<b>Ortalama ± Standart Sapma (cGy)</b>	<b>P değeri</b>
<b>AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03</b>	2142,71 ± 452,221 - 2123,02 ± 446,323	0,007
<b>AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT</b>	2142,71 ± 452,221 - 2184,39 ± 454,704	0,004
<b>AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT</b>	2123,02 ± 446,323 - 2184,39 ± 454,704	0,000

**Tablo 4-13: Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlara ait karşı meme doz değerlerinin karşılaştırılması**

	<b>Ortalama ± Standart Sapma (cGy)</b>	<b>P değeri</b>
<b>AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03</b>	448,232 ± 144,735 - 460,731 ± 149,917	0,052
<b>AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT</b>	448,232 ± 144,735 - 471,887 ± 152,425	0,000
<b>AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT</b>	460,731 ± 149,917 - 471,887 ± 152,425	0,021

**Tablo 4-14: Eclipse 8.9.0 ve Eclipse 15.6.03 ile hazırlanan planlara ait MU değerlerinin karşılaştırılması**

	<b>Ortalama ± Standart Sapma (cGy)</b>	<b>P değeri</b>
<b>AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03</b>	1884,3 ± 282,137 - 1742,4 ± 279,241	0,000
<b>AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT</b>	1884,3 ± 282,137 - 1918 ± 308,676	0,526
<b>AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT</b>	1742,4 ± 279,241 - 1918 ± 308,676	0,000

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmaya, tedavi planları IMRT tekniği ile hazırlanan 20 sol meme kanserli hasta dahil edilmiştir. Hasta planları hazırlanırken, Eclipse 8.9.0 Tedavi Planlama Sistemi ve Eclipse 15.6.03 Tedavi Planlama Sistemi ile bu sürümlerin sahip olduğu AAA ve AAA Intermediate doz hesaplama algoritmaları kullanılmıştır. Kıyaslama yapılacak algoritmalar için gereken veriler yapılan planlardan elde edilmiştir.

Yapılan planlamalar sonucu oluşan doz-volüm histogramlarından (DVH) yararlanılarak riskli organ (OAR) ve hedef volüm (PTV) dozları elde edilmiştir. Veriler, Eclipse 8.9.0 TPS AAA algoritması, Eclipse 15.6.03 TPS AAA ve Eclipse 15.6.03 TPS Intermediate doz hesaplama algoritmaları için karşılaştırılmıştır.

Tedavi planları hazırlanırken, kritik organların alacağı dozların kabul edilebilir doz limitlerinin altında olmasına dikkat edilmiştir. Hedef volümler için tanımlanan HI ve CI değerlerinin hesaplaması, ICRU protokolüne uygun olarak yapılmıştır. Tüm bu değerler her bir planlama kombinasyonu için hesaplanmış ve sonuçlar birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

Sol meme kanserli 20 hastanın farklı planlama sistemleri kullanılarak hazırlanan tedavi planı karşılaştırmalarında;

Varian Eclipse 8.9.0 TPS'nde (AAA 8.9.0)  $PTV_{max}$  değerleri minimum 5544,9 cGy, maksimum 5817,8 cGy ve ortalama 5703,3 cGy, Varian Eclipse 15.6.03 TPS'nde (AAA 15.6.03)  $PTV_{max}$  değerleri minimum 5514,1 cGy, maksimum 5982,6 cGy ve ortalama 5745,5 cGy, Varian Eclipse 15.6.03 TPS Intermediate doz hesaplama algoritmasında (AAA 15.6.03 INT)  $PTV_{max}$  değerleri minimum 5625,5 cGy, maksimum 6325,7 cGy ve ortalama 5836,6 cGy'dir. AAA 8.9.0 ile yapılan planlarda  $PTV_{max}$  değerlerinin iki hasta dışında hepsinde hem AAA 15.6.03 hem de AAA 15.6.03 INT ile elde edilen değerlerden küçük olduğu bulunmuştur.

AAA 8.9.0 ile yapılan planlarda  $PTV_{min}$  değerleri minimum 2807,9 cGy, maksimum 4186,6 cGy ve ortalama 3618,5 cGy, AAA 15.6.03 ile yapılan planlarda  $PTV_{min}$  değerleri minimum 2717,4 cGy, maksimum 4072,6 cGy ve ortalama 3428,9 cGy, AAA 15.6.03 INT ile yapılan planlarda  $PTV_{min}$  değerleri minimum 2737,3 cGy, maksimum 4133,5 cGy ve ortalama 3539,1 cGy'dir. AAA 15.6.03 ile yapılan planlarda

PTV<sub>min</sub> değerlerinin dört hasta dışında hepsinde hem AAA 8.9.0 hem de AAA 15.6.03 INT ile elde edilen değerlerden küçük olduğu ve AAA 8.9.0 ile yapılan planlarda PTV<sub>min</sub> değerlerinin sekiz hasta dışında hepsinde hem AAA 15.6.03 hem de AAA 15.6.03 INT ile elde edilen değerlerden büyük olduğu bulunmuştur.

AAA 8.9.0 ile yapılan planlarda PTV<sub>ort</sub> minimum 4985,6 cGy, maksimum 5086,3 cGy ve ortalama 5019,6 cGy, AAA 15.6.03 ile yapılan planlarda PTV<sub>ort</sub> minimum 4961,7 cGy, maksimum 5072,3 cGy ve ortalama 5004,7 cGy, AAA 15.6.03 INT ile yapılan planlarda PTV<sub>ort</sub> minimum 4956,8 cGy, maksimum 5064,7 cGy ve ortalama 5009 cGy'dir. AAA 8.9.0 ile yapılan planlarda PTV<sub>ort</sub> değerlerinin beş hasta dışında hem AAA 15.6.03 hem de AAA 15.6.03 INT ile elde edilen değerlerden daha büyük olduğu ve AAA 15.6.03 ile yapılan planlarda PTV<sub>ort</sub> değerlerinin sekiz hasta dışında hepsinde AAA 15.6.03 INT ile elde edilen değerlerden küçük olduğu bulunmuştur.

Yapılan planların değerlendirilmesinde CI ve HI önemli kriterlerdir. CI ve HI değerleri her plan için hesaplanmış ve istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Hesaplamalar sonucu CI ortalama ve standart sapma değerleri; AAA 8.9.0, AAA 15.6.03 ve AAA 15.6.03 INT için sırasıyla  $1,5090 \pm 0,1341$ ,  $1,4913 \pm 0,1243$  ve  $1,5223 \pm 0,1321$  olarak bulunmuştur. Üç farklı planlama kombinasyonunda AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03, AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT ve AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT olarak ikili gruplar halinde analiz edilmiş ve p değerleri sırasıyla 0,881, 0,020 ve 0,001 olarak bulunmuştur. AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03, AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT ve AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT ikili grupları karşılaştırıldığında AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT ile AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT aralarındaki fark anlamlıdır. **CI değeri için daha iyi sonuçları AAA 15.6.03 doz hesaplama algoritması ile yapılan planlar vermektedir.**

Hazırlanan meme planlarından yapılan hesaplamalar sonucu HI ortalama ve standart sapma değerleri; AAA 8.9.0, AAA 15.6.03 ve AAA 15.6.03 INT için sırasıyla  $0,1466 \pm 0,0128$ ,  $0,1403 \pm 0,0123$  ve  $0,1421 \pm 0,0108$  olarak bulunmuştur. Üç farklı planlama kombinasyonunda AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03, AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT ve AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT olarak ikili gruplar halinde analiz edilmiş ve p değerleri sırasıyla 0,004, 0,025 ve 0,176 olarak bulunmuştur. AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03, AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT ve AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT ikili

grupları karşılaştırıldığında AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 ile AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT aralarındaki fark anlamlıdır. **AAA 15.6.03 ve AAA 15.6.03 INT doz hesaplama algoritmaları ile HI değerleri için AAA 8.9.0 algoritmasına göre daha iyi sonuçlar elde edilmektedir.**

Sol meme kanserli hastalar için yapılan planlarda Sol Akciğer dozunun aldığı ortalama ve standart sapma değerleri; AAA 8.9.0, AAA 15.6.03 ve AAA 15.6.03 INT için sırasıyla  $21,5577 \pm 2,3411$ ,  $21,5691 \pm 2,3613$  ve  $21,9788 \pm 2,4287$  olarak bulunmuştur. Üç farklı planlama sistemi AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03, AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT ve AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT olarak ikili gruplar halinde analiz edilmiş ve p değerleri sırasıyla 0,823, 0,007 ve 0,000 olarak bulunmuştur. AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT ve AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT ikilileri arasındaki fark anlamlıdır. **AAA 8.9.0, hem AAA 15.6.03 hem de AAA 15.6.03 INT algoritmalarına göre daha iyi sonuçlar vermektedir. AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT'in aralarındaki fark anlamlı olup AAA 15.6.03 algoritması ile AAA 15.6.03 INT'e göre daha iyi sonuçlar elde edilmektedir.**

Sol meme kanserli hastalar için yapılan planlarda Sağ Akciğer dozunun aldığı ortalama ve standart sapma değerleri; AAA 8.9.0, AAA 15.6.03 ve AAA 15.6.03 INT için  $0,09127 \pm 0,1161$ ,  $0,08299 \pm 0,1172$  ve  $0,09764 \pm 0,1200$  olarak bulunmuştur. Üç farklı planlama sistemi AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03, AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT ve AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT olarak ikili gruplar halinde analiz edilmiş ve sırasıyla p değerleri 0,026, 0,469 ve 0,005 olarak bulunmuştur. AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT için aralarındaki fark anlamlı değildir. **AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 ve AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT ikili gurpları karşılaştırıldığında aralarındaki fark anlamlıdır. AAA 15.6.03 algoritması ile AAA 15.6.03 INT'e göre daha iyi sonuçlar elde edilmektedir.**

Sol meme kanserli hastalar için yapılan planlarda kalp dozunun aldığı ortalama ve standart sapma değerleri; AAA 8.9.0, AAA 15.6.03 ve AAA 15.6.03 INT için sırasıyla  $708,45 \pm 119,378$ ,  $697,54 \pm 122,963$  ve  $726,57 \pm 122,396$  olarak bulunmuştur. Üç farklı planlama sistemi AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03, AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT ve AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT olarak ikili gruplar halinde analiz edilmiş ve sırasıyla p değerleri 0,009, 0,000 ve 0,000 olarak bulunmuştur. **AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03, AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT ve AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT ikilileri**

**aralarındaki fark anlamlıdır. AAA 15.6.03 algoritması ile kalp daha iyi korunmaktadır.**

Sol meme kanserli hastalar için yapılan planlarda medulla dozunun aldığı ortalama ve standart sapma değerleri; AAA 8.9.0, AAA 15.6.03 ve AAA 15.6.03 INT için sırasıyla  $2142,71 \pm 452,221$ ,  $2123,02 \pm 446,323$  ve  $2184,39 \pm 454,704$  olarak bulunmuştur. Üç farklı planlama sistemi AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03, AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT ve AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT olarak ikili gruplar halinde analiz edilmiş ve sırasıyla p değerleri 0,007, 0,004 ve 0,000 olarak bulunmuştur. AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 aralarındaki fark anlamlı değildir. **AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03, AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT ve AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT ikilileri aralarındaki fark anlamlıdır. AAA 15.6.03 algoritması ile hem AAA 8.9.0 hem de AAA 15.6.03 INT'e göre daha iyi sonuçlar elde edilmektedir.**

Sol meme kanserli hastalar için yapılan planlarda karşı meme dozunun ortalama ve standart sapma değerleri; AAA 8.9.0, AAA 15.6.03 ve AAA 15.6.03 INT için sırasıyla  $448,232 \pm 144,735$ ,  $460,731 \pm 149,917$  ve  $471,887 \pm 152,425$  olarak bulunmuştur. Üç farklı planlama sistemi AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03, AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT ve AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT olarak ikili gruplar halinde analiz edilmiş ve p değerleri 0,052, 0,000 ve 0,021 olarak bulunmuştur. AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 için aralarındaki fark anlamlı değildir. **AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT ve AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT için aralarındaki fark anlamlıdır. AAA 15.6.03 algoritması ile AAA 15.6.03 INT algoritmasına göre karşı meme daha iyi korunmaktadır.**

Sol meme kanserli hastalar için yapılan planlarda MU ortalama ve standart sapma değerleri; AAA 8.9.0, AAA 15.6.03 ve AAA 15.6.03 INT için sırasıyla  $1884,3 \pm 282,137$ ,  $1742,4 \pm 279,241$  ve  $1918 \pm 308,676$  olarak bulunmuştur. Yapılan planlamalar AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03, AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT ve AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT olarak ikili gruplar halinde analiz edilmiş ve p değerleri 0,000, 0,526 ve 0,000 olarak bulunmuştur. AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 INT'in aralarındaki fark anlamlı değildir. AAA 8.9.0 – AAA 15.6.03 ve AAA 15.6.03 – AAA 15.6.03 INT aralarındaki fark anlamlıdır. En düşük MU değeri AAA 15.6.03 algoritması ile, en yüksek MU değeri ise AAA 15.6.03 INT algoritması ile verilmiştir. AAA 15.6.03 INT ile elde edilen MU değerleri AAA 15.6.03 ile elde edilen MU değerlerinden daha yüksektir.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde; Salah ve ark. 30 sol meme kanserli hasta için IMRT tekniği ile hazırladıkları planlarda,  $PTV_{max}$ , HI ve karşı meme ortalama ve standart sapma değerlerini sırasıyla  $5581,37 \pm 86,32$ ,  $0,18 \pm 0,02$  ve  $412,80 \pm 159,78$  cGy olarak bulmuşlardır [54]. Bu çalışmada ise IMRT tekniği kullanarak hazırlanan planlarda AAA 8.9.0, AAA 15.6.03 ve AAA 15.6.03 INT kullanılmış olup  $PTV_{max}$  ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla;  $5703,3 \pm 60,079$  cGy,  $5745,5 \pm 123,773$  cGy ve  $5836,6 \pm 176,698$  cGy'dir. HI ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla  $0,1466 \pm 0,0128$ ,  $0,1403 \pm 0,0123$  ve  $0,1421 \pm 0,0108$ 'dir. Karşı meme için ortalama ve standart sapma değerleri  $448,232 \pm 144,735$  cGy,  $460,731 \pm 149,917$  cGy ve  $471,887 \pm 152,425$  cGy olarak bulunmuştur. Literatürdeki veriler yaptığımız çalışmayı desteklemektedir.

Bragg ve ark. algoritma karşılaştırması yaptıkları çalışmalarında; AAA algoritması ile hesaplanan planlarda ortalama akciğer doz ve 20 Gy doz alan akciğer hacim değerlerinin PBC'ye göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir [55]. Yapmış olduğumuz bu çalışmada, AAA ve AAA Intermediate doz hesaplama algoritmaları karşılaştırılmış 20 Gy doz alan sol akciğer hacmi ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla;  $21,5577 \pm 2,3411$ ,  $21,5691 \pm 2,3613$  ve  $21,9788 \pm 2,4287$  olarak bulunmuştur. En düşük değer AAA algoritmasıyla elde edilmiştir.

Ying Li ve ark. yaptıkları çalışmada, 11 akciğer kanserli hasta için yapılan IMRT planlarının optimizasyonu sırasında Intermediate doz modülü kullanımının etkisini incelemeyi amaçlamışlardır. Hazırlanan planlarda kritik organ dozları ve MU değerleri karşılaştırılmıştır. Intermediate doz modülü kullanılarak (yeni plan) ve kullanılmadan hazırlanan (orijinal plan) planlarda HI değerleri sırasıyla  $0,08 \pm 0,03$  ve  $0,12 \pm 0,04$  ( $p=0,002$ ), CI değerleri sırasıyla  $0,69 \pm 0,1$  ve  $0,59 \pm 0,011$  ( $p=0,003$ ) olarak bulunmuştur. Yeni planlarda HI ve CI değerleri daha iyi sonuç vermiştir. MU değerleri sırasıyla  $1216,9 \pm 332,4$  ve  $1198,9 \pm 343,9$  ( $p=0,328$ ) olarak bulunmuş olup planlar arasında anlamlı bir fark yoktur. Medullanın aldığı maksimum doz değerleri sırasıyla  $31,39 \pm 9,71$  ve  $29,1 \pm 10,49$  ( $p=0,014$ )'tür. Medullanın aldığı maksimum doz, modül kullanılarak yapılan planlarda daha düşük bulunmuştur. Intermediate doz modülünün kullanılmasının doz homojenliği ve optimizasyon verimliliğinin arttığını bildirmişlerdir [48]. Bu çalışmada, Intermediate doz hesaplama modünü kullanılarak ve kullanılmadan IMRT tekniği ile yapılan meme planlarında HI değerleri sırasıyla  $0,146 \pm 0,013$  ve

0,142±0,011, CI değerleri sırasıyla 1,509±0,134 ve 1,522±0,132 olarak hesaplanmıştır. MU değerleri sırasıyla 1884,3±282,137 ve 1918±308,676'dır. Medullanın aldığı maksimum doz değerleri sırasıyla 2142,71±452,221 ve 2184,39±454,704 cGy olarak bulunmuştur. Intermediate doz hesaplama modülü kullanılarak hazırlanan planlarda HI değerleri daha iyi sonuç vermiş, medullanın doz değerlerinin diğer planlamalarda elde edilen verilerle benzer olduğu görülmüştür. Intermediate doz modülünün kullanılması plan kalitesini olumlu yönde etkilemiştir.

Park ve ark yaptıkları çalışmada; tedavi bölgeleri baş-boyun, beyin, prostat ve akciğer olarak değişen rastgele seçtikleri 30 hastanın IMRT planlarında Intermediate doz hesaplama modülü kullanılmasının dozimetrik etkisini değerlendirmişlerdir. Planlar sırasıyla modül kullanılmadan ve modül kullanılarak hazırlanmış, HI ve CI değerleri bakımından karşılaştırılmıştır. Baş-boyun hastalarında HI değerleri sırasıyla 0,126±0,086 ve 0,108±0,085 p=0,073, CI değerleri 0,833±0,221 ve 0,833±0,190 p=0,925, beyin kanserli hastalarda HI değerleri 0,094±0,031 ve 0,077±0,025 p=0,043, CI değerleri 0,981±0,017 ve 0,983±0,030 p=0,273, prostat kanserli hastalarda HI değerleri 0,066±0,016 ve 0,031±0,010 p=0,043 CI değerleri 0,974±0,032 ve 1,000±0,000 p=0,068, akciğer kanserli hastalarda HI değerleri 0,161±0,043 ve 0,085±0,022 p=0,043, CI değerleri 0,647±0,305 ve 0,961±0,036 p=0,043 olarak bulunmuştur. Baş-boyun hastalarında klinik bir fark bulunmamıştır. Beyin tümörlü ve prostat kanserli hastalarda HI değeri için anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Akciğer kanserli hastalarda HI ve CI değerleri daha iyi sonuçlar vermiştir. Çalışmada Intermediate doz modülünün kullanımının akciğer kanseri gibi heterojen ortamlarla çevrili hedef hacimlerde hedef kapsamı iyileştirdiği bulunmuştur [56]. Yaptığımız çalışmada Intermediate doz modülü kullanılarak ve kullanılmadan IMRT tekniği ile yapılan meme planlarında HI değerleri sırasıyla 0,146±0,013 ve 0,142±0,011, CI değerleri sırasıyla 1,509±0,134 ve 1,522±0,132 olarak hesaplanmıştır. Intermediate doz modülü kullanılarak hazırlanan planlarda CI değerlerinin diğer planlarla benzer sonuçlar gösterdiği, HI değerlerinin daha iyi sonuçlar verdiği ve planların çoğunda reçete edilen dozun hedef hacmi- PTV'yi daha iyi kapsadığı gözlemlenmiştir. Literatür sonuçları çalışmamızı destekler niteliktedir.

Çalışmamız ile literatür sonuçları arasında görülen bazı farklılıklara; IMRT tekniğinde kullanılan alan sayıları, gantry açıları, doz sınırlamaları ve kullanılan

hesaplama algoritmalarının planlarda değişkenlik göstermesi, bazı hastalarda meme şeklinin düzgün olmaması, çalışmalarda kullanılan hastaların meme boyut aralığının geniş seçilmesi, kalp ve akciğerin ışınlanan memeye olan mesafesindeki değişkenlikler ve hastadan hastaya değişen toraks duvar yapıları sebep gösterilebilir.

Yapılan çalışmada, meme kanserli hastalar için hazırlanan bütün tedavi planlarında kritik organ dozları için belirtilen sınırlamalara dikkat edilmiştir. Intermediate doz hesaplama modülü kullanılarak yapılan planlarda kritik organ dozlarından bazıları diğer planlarla benzer sonuçlar verirken, bazılarında artış görülmüştür. HI değerleri Intermediate doz modülü kullanılan planlarda daha iyi sonuçlar vermiştir. CI değerleri benzer sonuçlar vermiştir. Yapılan planlarda, inhomojen yapılarda doku düzeltmesi yapabilen Intermediate doz hesaplama modülünün kullanılmasının tedavi planlarının kalitesini olumlu yönde etkilediği söylenebilir.

## KAYNAKLAR

1. Greenlee RT, Murray T, Bolden S ve ark. Cancer Statistics, 2000. CA Cancer J Clin 2000; **50**: 7-33.
2. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Favorable and unfavorable effects on long term survival of radiotherapy for early breast cancer. The Lancet, 2000; **355**: 1757-1770.
3. Cuzick J, Stewart H, Peto R, Houghton ve ark. Cause specific mortality in long term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. J Clin Oncol 1994; **12**: 447-53.
4. Kaya G. Akciğer Kanseri Tedavisinde Uygulanan Konformal ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniklerinin Karşılaştırılmalı Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2012.
5. Yoo S, Wu Q, Daniel JO, Horton J, Yin FF. Comparison of 3D conformal breast radiation treatment plans using the anisotropic analytical algorithm and pencil beam convolution algorithm. Radiotherapy and Oncology 2012; **103**: 172-177.
6. Spratt JS, Tabin GR. Gross anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS, eds. Cancer of the breast, 4th edition. Philadelphia. London: W.B.Saunders, 1995: 22-42.
7. Cooper sir AP. The anatomy and disease of the breast. Philadelphia: Lea and Blanchard, 1999:1845.
8. Topuz E, Aydın A, Dinçer M. Meme Kanseri. Nobel Tıp Kitabevi. 2003; p:1-3
9. Gray H. Anatomy of the Human Body. Philadelphia: Lea &Febiger, 1918.
10. Anson BJ, Wright RR. Blood supply of the mammary gland. Surg Gynec Obst. 1993; **69**: 468.
11. Halsell JT, et al. Lymphatic drainage of the breast demonstrated by vital dye staining and radiography. Ann Surg. 1963; **162**:221-6.
12. Özmen V. Breast Cancer Screening: Current Controversies, The Journal of Breast Health 2011; **7**(1):1-4.
13. TUIK, Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2014. Ankara: Türkiye İstatistik Kurumu (İnternette) 2015, 30 Mart.

<http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=18855>

14. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Türkiye Kanser İstatistikleri. Ankara, 2016.

[http://kanser.gov.tr/Dosya/ca\\_istatistik/ANA\\_rapor\\_2013v01\\_2.pdf](http://kanser.gov.tr/Dosya/ca_istatistik/ANA_rapor_2013v01_2.pdf)

15. Nordqvist C., Breast Cancer: Causes, Symptoms and Treatments, 27 Kasım 2017.

<http://www.medicalnewstoday.com/articles/37136.php>

16. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global Cancer Statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005; **55**(2):74-108.

17. Koçak S, Çelik L, Özbaş S, Dizbay S, Tükün A, Yalçın B. Meme kanserinde risk faktörleri, riskin değerlendirilmesi ve prevansiyon. Meme Sağlığı Dergisi, 2011; **7**:47-53.

18. Hsieh CC, Trichopoulos D, Katsouyanni K, Yuasa S. Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: associations and interactions in an international case-control study. Int J Cancer 1990; **46**: 796-800.

19. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. Epidemiol Rev 1993; **15**: 36-47.

20. Slattery ML, Kerber RA. A comprehensive evaluation of family history and breast cancer risk: The Utah population data-base. JAMA 1993; **270**: 1563-1568

21. John EM, Kelsey JL. Radiation and other environmental exposures and breast cancer. Epidemiol Rev 1993; **15**:157-162.

22. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, editors. AJCC cancer staging manual. 7th ed. New York. Springer; 2009:**7**:419-60.

23. Sönmez B, *Meme Kanseri Ve Tedavi Yöntemleri*, T.C. Erciyes Üniversitesi Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı Bitirme Ödevi, Kayseri, Mayıs 2012.

24. Turna H. Erken Evre Meme Kanserinde Adjuvan Kemoterapi ve Hormonal Tedavi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Meme Kanseri Sempozyum Dizisi 2006; **54**: 105-109.

25. İğci A, Erken Evre Meme Kanserinde Cerrahi Tedavi, *Türkiye Klinikleri Cerrahi Dergisi*, 2002; **7** :67-77.

26. Ünal G, Ünal H, Erken Evre Meme Kanserlerinde Meme Koruyucu Ameliyatlar. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2001.

27. Bucci M K, Bevan A, Roach M, Advances in Radiation Therapy: Conventional to 3D, to IMRT, to 4D and Beyond. CA: A cancer journal for clinicians 2005; **55**:117-134.

28. International Atomic Energy Agency, *Setting Up A Radiotherapy Programme: Clinical, Medical Physics, Radiation Protection And Safety Aspects*, Vienna: 2008.
29. Çetinkaya E. Alt Alanlı IMRT Planlarında Tedavi Planı Kalite Kontrollerinin Epid ve 2D Array ile Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2013.
30. Khan FM, *The Physics of Radiation Therapy*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2010: 430-3.
31. Meyer JL. IMRT-IGRT-SBRT Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy, Karger 2007.
32. Mans A, Remeijer P, Olaciregui-Ruiz I, Wendling M, Sonke JJ, Mijnheer ve ark. 3D Dosimetric verification of volumetric-modulated arc therapy by portal dosimetry. *Radiotherapy and Oncology* 2010; **94**:181-187.
33. International Commission of Radiation Units and Measurements, (ICRU) Report 29. Dose specification for reporting external beam therapy with photons and electrons. 1978.
34. International Commission of Radiation Units and Measurements, (ICRU) Report 50. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy 1993.
35. International Commission of Radiation Units and Measurements, (ICRU) Report 62. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU Report 50). 1999.
36. International Commission of Radiation Units and Measurements, (ICRU) Report 83. Prescribing, recording, and reporting intensity-modulated photon-beam therapy (IMRT). 2010.
37. Evans MDC. Computerized Treatment Planning Systems for External Photon Beam Radiotherapy, *International Atomic Energy Agency Publication*. Montreal, Quebec, Canada: 2006; 387-406.
38. Clarkson JR. A Note on Depth Doses in Fields of Irregular Shape. *Br J Radiol*. 1941; **14**: 224-265.
39. Khan FM. Treatment Planning in Radiation Oncology, Lippincott Williams&Wilkins Company, USA, 1998.
40. Schegel W, Bortfeld T, Grosu AL. New Technologies in Radiation Oncology. Berlin: Springer; 2006.
41. Sievinen J, Ulmer W, Kaissl W. AAA Photon Dose Calculation Model in Eclipse™. Palo Alto (CA): *Varian Medical Systems* 2005; **118**:2894-2917.

42. Eclipse Algorithms Reference Guide. Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 2008.
43. [http://apps.varian.com/eues/oncology/radiation\\_oncology/clinac\\_dhx.html](http://apps.varian.com/eues/oncology/radiation_oncology/clinac_dhx.html)
44. Varian Medical Systems. Eclipse Treatment Planning System, 2006.
45. Chang Z, Wu Q, Adamson J, Ren L, Bowser J, Yan H ve ark. Commissioning and Dosimetric Characteristic of TrueBeam System: Composite Data of Three TrueBeam Machines. *Medical Physics* 2012; **39**:6981-7018.
46. Bergman AM, Gete E, Duzenli C, Teke T. Monte Carlo Modelling of HD120 Multileaf Collimator on Varian TrueBeam Linear Accelerator for Verification of 6X and 6X FFF VMAT SABR Treatment Plans. *J App Clinical Med Phys* 2014; **15**:148-163.
47. Eclipse Algorithms Reference Guide. Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 2013.
48. Li Y, Rodrigues A, Li T, Yuan L, Yin FF, Wu QJ. Impact of dose calculation accuracy during optimization on lung IMRT plan quality, *J App Clinical Med Phys*, 2015; **16**: 219-228.
49. Kan MWK, Leung LHT, Peter KN. The performance of the progressive resolution optimizer (PRO) for RapidArc planning in targets with low-density media. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 2013; **14**: 205-221.
50. Sievonen J, Ulmer W, Kaissl W. AAA Photon Dose Calculation Model in Eclipse TM. *Palo Alto (CA): Varian Medical Systems* 2005; **118**: 2894-2917.
51. Vassiliev ON, Wareing TA, McGhee J, Failla G, Salehpour MR, Mourtada F. Validation of a new grid-based Boltzmann equation solver for dose calculation in radiotherapy with photon beams. *Phys. Med. Biol.* 2010; **55**: 581-598.
52. <http://www.philips.co.uk/healthcare/product/HCNCTB107/brilliance-ct-bigbore-ct-simulator>
53. Feuvret L, Noel G, Mazon JJ, Bey P, Conformity index: A review, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; **64**: 333-342.
54. Salah M, Amr K, Nader S, Khaled T. Dosimetric comparison of Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) vs. 3D Conformal Radiotherapy (3D-CRT) in breast cancer. *Department of Clin Oncol, Faculty of Med, Cairo University*, 2011.

55. Bragg CM, Wingate K, Conway J. Clinical implications of the anisotropic analytical algorithm for IMRT treatment planning and verification. *Radiotherapy and Oncology* 2008; **86**(2): 276-284.
56. Park BD, Kim TG, Kim JE. Dosimetric impact of intermediate dose calculation for optimization convergence error. *Oncotarget* 2016; **7**:37589-37598



**ETİK KURUL KARARI**

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



Sayı : 1850

Tarih : 09.11.2015


Konu : Prof. Dr. Hatice Bilge BECERİR

Sayın Prof. Dr. Hatice Bilge BECERİR  
Onkoloji Enstitüsü

İlgi : Onkoloji Enstitüsünün 14/10/2015 gün ve 321566 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Yüksek Lisans Öğrencisi Özge ATILLA'nın yürüteceği 2015/1807 dosya numaralı "Meme Tümörlerinin Radyoterapisinde İki Farklı Optimizasyon Algoritmasının Doz Dağılımlarına Etkisinin İncelenmesi" başlıklı çalışma kurulumuzun 23/10/2015 tarih ve 18 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

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

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

## İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

### MEME TÜMÖRLERİNİN RADYOTERAPİSİNDE İKİ FARKLI OPTİMİZASYON ALGORİTMASININ DOZ DAĞILIMLARINA ETKİSİNİN İNCELENMESİ

#### ORJİNALLİK RAPORU

<b>%9</b> BENZERLİK ENDEKSİ	<b>%1</b> İNTERNET KAYNAKLARI	<b>%0</b> YAYINLAR	<b>%8</b> ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
--------------------------------	----------------------------------	-----------------------	-------------------------------

#### BİRİNCİL KAYNAKLAR

<b>1</b>	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	<b>%7</b>
<b>2</b>	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	<b>&lt;%1</b>
<b>3</b>	Submitted to Istanbul Aydın University Öğrenci Ödevi	<b>&lt;%1</b>
<b>4</b>	Submitted to Trakya University Öğrenci Ödevi	<b>&lt;%1</b>
<b>5</b>	acikerisim.deu.edu.tr İnternet Kaynağı	<b>&lt;%1</b>
<b>6</b>	Submitted to Yildirim Beyazıt Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<b>&lt;%1</b>
<b>7</b>	issuu.com İnternet Kaynağı	<b>&lt;%1</b>
<b>8</b>	library.cu.edu.tr	

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	Özge	<b>Soyadı</b>	ATILLA
<b>Doğ. Yeri</b>	FATİH	<b>Doğ. Tar.</b>	02.09.1988
<b>Uyruğu</b>	T.C.	<b>TC Kim No</b>	54304077022
<b>Email</b>	ozge-atilla@hotmail.com	<b>Tel</b>	(538)515 28 66

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
<b>Yük.Lis.</b>	İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü	2019
<b>Lisans</b>	Yıldız Teknik Üniversitesi	2011
<b>Lise</b>	Bayrampaşa Tuna Lisesi	2005

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.			-
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	iyi	orta	iyi		

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
<b>ALES Puanı</b>			
<b>(Diğer) Puanı</b>			

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
CMS XIO Treatment Planning System	iyi
Eclipse Treatment Planning System	iyi
Microsoft Office	iyi

### Yayımları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

### Özel İlgi Alanları (Hobileri):