

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

TÜM MEME RADYOTERAPİSİNDE ALAN-İÇİ-ALAN
TEKNİĞİNE FARKLI FOTON ENERJİ DÜZEYLERİNİN
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Hande ÜNAL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2020-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**TÜM MEME RADYOTERAPİSİNDE ALAN-İÇİ-ALAN
TEKNİĞİNE FARKLI FOTON ENERJİ DÜZEYLERİNİN
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Hande ÜNAL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Nina TUNÇEL

Bu tez Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TYL-2019-4889 proje numarası ile desteklenmiştir.

“Kaynakça gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

2020-ANTALYA

TEŐEKKÜR

Çalışmalarım sırasında bilgi ve önerileriyle beni yönlendirerek desteğini her zaman hissettiren, bana yol gösteren danışmanım Sayın Doç. Dr. Nina TUNÇEL'e sonsuz sevgi, saygı, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimime ve tez çalışma sürecime katkı sağlayan Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Aylın Fidan KORCUM ŐAHİN'e, Radyasyon Onkolojisi çalışanlarına ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü çalışanlarına,

Tezimin hazırlanması sırasında, yapmış olduğu katkılardan dolayı, Radyoterapi Fizik uzmanları; Sayın İsmail KARAKUŐ'a, Sayın Vida BİDARİ'ye, Sayın Özlem Toykan ÇİFTLİKLI'ye, Sayın Ertuğrul DÜNDAR'a,

Bu süreçte beni yalnız bırakmayan, her zaman başaracığıma inanan Hatice Erdem, Nazan Yıldız ve Hatice Emek Ünal'a,

Son olarak her zaman yanımda olarak bana maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aldığım bütün kararlarda yanımda olan babam Merhum Cezmi Ünal, annem Sebahat Ünal, kardeşim İbrahim Ünal, oğullarım Cezmi Pusat Acun ve Osman Efe Acun'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Amaç: Bu tez projesinde, tüm meme radyoterapisinde alan-ıç-i-alan (FIF) tekniğine farklı foton enerji düzeylerinin etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Rando fantomun farklı meme hacimli bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri üzerinde 4 ve 6 MV foton enerji düzeyleri ile tanjansiyel alan içi alan tekniği (tFIF) kullanılarak, fraksiyon dozu 200 cGy olmak üzere PTV 5000 cGy doz alacak şekilde tedavi planları tasarlanmıştır. Tedavi planlarının, planlanan hedef hacim (PTV) ve risk altındaki organ (OAR)'lara ait doz-hacim histogram (DVH)'leri değerlendirilmiştir. Ayrıca tedavi planlarına ait homojenite indeks (HI) ve konformite indeks (CI) parametreleri hesaplanmıştır. Kliniğimizde tFIF tekniği ile tüm meme radyoterapisi planlanmış ve tedavisi devam eden 10 hasta için tFIF planları tasarlanmıştır. Rutinde onaylanmış tedavi planlarının ve tez çalışması kapsamında tasarlanan planların HI ve CI parametreleri hesaplanmıştır. HI ve CI parametreleri ile PTV ve OAR'lere ait DVH verileri istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. İnsan benzeri fantomda ve rutinde tedavisi devam eden hastalarda, karşı memenin dozu MOSFET dozimetre kullanılarak in-vivo dozimetri yöntemi ile ölçülmüştür. Ölçüm sonuçları TPS sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Fantomun farklı foton enerji düzeyleri ile tasarlanan planlarının HI ve CI parametreleri yakın sonuçlar vermiştir. Fantomun 6 MV-tFIF planlarında 4 MV-tFIF planlarına kıyasla daha yüksek karşı meme dozları ölçülmüştür. Meme hastalarının 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planları arasında HI ve CI parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Meme hastalarının 6 MV-tFIF ve 4 MV-tFIF planlarında ölçülen karşı meme dozları yakın bulunmuştur. TPS'in alan dışında dozu eksik hesapladığı belirlenmiştir.

Sonuç: Meme radyoterapisinde kullanılacak enerji seçilirken karşı meme dozu dikkate alınmalıdır. Planlar değerlendirilirken TPS verisinin eksik sonuç verdiği göz önünde bulundurularak enerji seçimi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Alan-ıç-i-alan (FIF), İn-vivo dozimetri, Tedavi planlama sistemi (TPS), Tüm meme radyoterapisi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the effect of different photon energy levels on field-in-field (FIF) technique in whole breast radiotherapy.

Method: Treatment plans were created using tangentially field-in-field (tFIF) technique with 4 and 6 MV photon energy levels on computed tomography (CT) images of human-like phantom with different breast volume. Treatment plans, Dose-volume histogram (DVH) s and isodose curves of planned target volume (PTV) and organ at risk (OAR) were evaluated. In addition, homogeneity index (HI) and conformity index (CI) parameters of treatment plans were calculated. In addition, whole breast radiotherapy was planned in our clinic with tFIF technique and alternative tFIF plans were designed for 10 patients who are still on treatment. DVH data, calculated HI and CI parameters of PTV and OARs of routine approved treatment plans and alternative plans designed were statistically evaluated. The dose of the contralateral breast was measured by in-vivo dosimetry using semiconductor MOSFET dosimeter in human-like phantom and in patients who continue routine treatment. Measurement results were compared with TPS results.

Results: The HI and CI parameters of the phantom designed plans with different photon energy levels gave close results. Higher contralateral breast doses were measured in the 6 MV-tFIF plans of the phantom compared to the 4 MV-tFIF plans. There was no statistically significant difference in HI and CI parameters between 4 MV-tFIF and 6 MV-tFIF plans of breast patients. The contralateral breast doses of breast patients measured on the 6 MV-tFIF and 4 MV-tFIF plans were found close. It was determined that TPS calculated the dose inadequate Radiation dose in the out of field regions.

Conclusion: When the energy selection in breast radiotherapy is performed, the contralateral breast dose should be considered. Also, in selected energy the evaluating of plans should be made by considering that TPS data gives inadequate results.

Key words: Field-in-field (FIF), In-vivo dosimetry, Treatment planning system (TPS), Whole breast radiotherapy

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
SİMGELER ve KISALTMALAR	xvi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	
2.1. Radyasyon	3
2.2. Radyasyon Madde Etkileşimleri	4
2.2.1. Yüklü Parçacıkların Madde ile Etkileşimi	4
2.2.2. Foton Madde Etkileşimleri	6
2.3. Radyasyon Doz Birimleri	8
2.4. Radyasyon Doz Ölçüm Araç ve Gereçleri	10
2.4.1. Dozimetrelerin Özellikleri	11
2.4.2. Fantomlar	12
2.4.3. Noktasal Doz Ölçüm Sistemleri	14
2.4.4. 2-Boyutlu Dozimetrik Sistemler	15
2.5. İn-Vivo Doz Ölçüm Teknikleri	16

2.5.1. İn-Vivo Doz ölçüm Araçları	17
2.5.2. Metal Oksit Yarıiletken Alan Etkili Transistör Dozimetre Sistemi	17
2.6. Radyoterapi	19
2.6.1. Radyoterapide Kullanılan Hacim Tanımlamaları	19
2.6.2. Radyoterapi Teknikleri	21
2.7. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	21
2.8. Lineer Hızlandırıcı Cihazı	23
2.9. Tedavi Planlama Sistemi	26
2.9.1. Doz Hesaplama Yazılımları	26
2.9.2. Doz Optimizasyon Yöntemleri	27
2.9.3. Tedavi Planlarının Değerlendirme Yöntemleri	27
2.9.4. İntegral Doz	29
2.10. Eksternal Radyoterapi Teknikleri	29
2.10.1. Konformal Radyoterapi	30
2.10.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi	30
2.11. Memenin Yapısı ve Anatomisi	31
2.12. Meme Kanseri	33
2.12.1. Meme Kanserinde Evreleme	33
2.12.2. Meme Kanseri Tedavisi	34
2.13. Meme Radyoterapisi ve Tedavi Dozu	35

2.13.1. Hedef Hacim ve Risk Altındaki Organların Tanımlanması	35
2.13.2. Meme Radyoterapisi Teknikleri	37
2.13.3. Alan içi Alan (FIF) Radyoterapi Tekniği	37
2.13.4. Sabitleme ve Simülasyon	38
2.14. Tedavi Planlarının Kalite Kontrolü	38
2.14.1. Noktasal Doz Ölçümü	38
2.14.2. 2-Boyutlu Doz Ölçümü ve Analiz Yöntemleri	38
3. GEREÇ ve YÖNTEM	
3.1. Gereç	41
3.1.1. Hasta Seçimi	41
3.1.2. Siemens PET-BT Cihazı	41
3.1.3. GE Lightspeed RT BT cihazı ve Sabitleme Araçları	41
3.1.4. Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı Cihazı	42
3.1.5. Elekta Synergy Platform Lineer Hızlandırıcı Cihazı	43
3.1.6. Elekta Precise Tedavi Planlama Sistemi	44
3.1.7. Elekta Monaco Tedavi Planlama Sistemi	44
3.1.8. RW3 Katı Su Fantomu ve Aldeson Kadın Rando Fantom	44
3.1.9. PTW Farmer İyon Odası ve PTW Weblin Elektrometre	45
3.1.10. I ^m RT MatriXX ve IBA OmniPro I ^m RT Yazılımı	46
3.1.11. Best Medical TN-502 RD Model MOSFET Dozimetre Sistemi	47

3.2. Yöntem	48
3.2.1 Rando Fantom Çalışması	48
3.2.2. Rando Fantomun Kesitsel Görüntülerinin Elde Edilmesi	48
3.2.3. Rando Fantomda Hedef Hacim ve OAR'lerin Konturlanması	49
3.2.4. Rando Fantomda Farklı Enerjiler ile tFIF Tedavi Planlarının Tasarımı	50
3.2.5. tFIF planlarının HI, CI Parametrelerinin Hesaplanması ve Değerlendirmesi	59
3.2.6. Rando Fantomda İn-Vivo Doz Ölçüm Noktalarının Seçimi	59
3.2.7. Rando Fantom Tedavi Planlarının Kalite Kontrolü ve Değerlendirmesi	60
3.2.8. MOSFET Dozimetre Sisteminin Kalibrasyonu	61
3.2.9. Rando Fantomda İn-Vivo Doz Ölçümleri	62
3.2.10. İn-Vivo Doz Ölçümlerinin Değerlendirmesi	63
3.2.11. Hasta Çalışması	63
3.2.12. Hasta Planlarının Değerlendirmesi	64
3.2.13. Hastalar için Farklı Foton Enerji Düzeyleri ile tFIF Tedavi Planlarının Tasarlanması	66
3.2.14. Hastalar için Farklı Foton Enerji Düzeyleri ile tFIF Tedavi planlarının HI ve CI Parametrelerinin Hesaplanması ve Değerlendirmesi	67
3.2.15. Hastalarda İn-Vivo Doz Ölçüm Noktalarının Seçimi	67
3.2.16. Hastalarda İn-Vivo Doz Ölçümleri	68

3.2.17. Hastalarda İn-Vivo Doz Ölçümlerinin Değerlendirmesi	69
---	----

4. BULGULAR

4.1. Rando Fantomda Farklı Enerjilerle tFIF Tedavi Planlarının Verileri	70
---	----

4.1.1. PTV için DVH Değerlendirme Verileri	70
--	----

4.1.2. OAR için DVH Değerlendirme Verileri	71
--	----

4.1.3. HI, CI Değerlendirme Verileri	73
--------------------------------------	----

4.2. Rando Fantomun Tedavi Planlarının Kalite Kontrol Verileri	74
--	----

4.2.1. Noktasal Doz Değerlendirme Verileri	74
--	----

4.2.2. 2D Doz Değerlendirme Verileri	75
--------------------------------------	----

4.3. MOSFET Dozimetre Sisteminin Kalibrasyon Verileri ve Doğrulaması	75
--	----

4.4. Rando Fantomda İn-Vivo Doz Ölçümü Verilerinin TPS	77
--	----

Hesaplaması ile Karşılaştırması

4.5. Hastalar için Farklı Foton Enerji Düzeyleri ile tFIF Tedavi Planlarının	78
--	----

Verileri

4.5.1. PTV için DVH Verileri ve Karşılaştırması	79
---	----

4.5.2. OAR için DVH Verileri ve Karşılaştırması	80
---	----

4.5.3. HI, CI Verileri ve Karşılaştırması	84
---	----

4.6. Hastalarda TPS Hesaplama ve İn-Vivo Doz Ölçümü Verilerinin	86
---	----

Karşılaştırması

5. TARTIŞMA	88
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	104
KAYNAKLAR	107
ÖZGEÇMİŞ	115



TABLULAR DİZİNİ

Tablo 2.1.	Radyasyon terimleri, birimler, eski ve yeni birimler arasındaki dönüşüm.	10
Tablo 2.2.	Meme kanserinde evreleme.	34
Tablo 2.3.	OAR doz sınırlamaları.	36
Tablo 3.1.	PTV ve OAR'ler için değerlendirme parametreleri.	57
Tablo 3.2.	Hastaların özellikleri.	64
Tablo 3.3.	Hastaların tFIF Tedavi tekniği ile onaylanmış planlarının segment ve MU sayısı	65
Tablo 3.4.	Hastaların tFIF planlarında PTV ve OAR'ler için değerlendirme parametreleri.	65
Tablo 3.5.	Hastaların farklı foton enerji düzeyleri ile tFIF planlarının segment sayıları.	66
Tablo 4.1.	Rando fantom için farklı enerji düzeyleri ile oluşturulan tFIF planlarında tanjansiyel alanlarının MU değerleri ve % fark sonuçları.	70
Tablo 4.2.	Rando fantomun tFIF planlarının PTV'ye ait $V_{\%105}$, $V_{\%107}$ hacim değerleri ve % fark sonuçları.	70
Tablo 4.3.	Rando fantomun tFIF planlarının PTV'ye ait $V_{\%110}$, $V_{\%115}$ hacim değerleri ve % fark sonuçları.	71
Tablo 4.4.	Rando fantomun tFIF planlarının PTV'ye ait D_{\max} , D_{mean} ve D_{\min} verileri ve %fark sonuçları.	71

Tablo 4.5.	Rando fantomun tFIF planlarının ipsilateral akciğer'e ait V_5 , V_{10} , V_{20} verileri ve %fark sonuçları.	71
Tablo 4.6.	Rando fantomun tFIF planlarının ipsilateral akciğer'e ait D_{mean} verileri ve %fark sonuçları.	72
Tablo 4.7.	Rando fantomun tFIF planlarının karşı meme'ye ait D_{max} , D_{mean} verileri ve %fark sonuçları.	72
Tablo 4.8.	Rando fantomun tFIF planlarının karşı meme'ye ait V_5 , V_{RTOG} verileri ve %fark sonuçları.	72
Tablo 4.9.	Rando fantomun tFIF planlarının sternum'a ait D_{max} ve D_{mean} verileri ve %fark sonuçları.	73
Tablo 4.10.	Rando fantomun tFIF planlarının Vücut-PTV'ye ait V_5 , V_{20} verileri ve %fark sonuçları.	73
Tablo 4.11.	Rando fantomun tFIF planlarının Vücut-PTV'ye ait verileri D_{max} , D_{mean} ve %fark sonuçları.	73
Tablo 4.12.	Rando fantom planlarının $D_{\%2}$, $D_{\%98}$, $D_{\%50}$, RI, I_{max} , VRI, TV verileri.	74
Tablo 4.13.	Rando fantomun tFIF planlarının HI (ICRU), HI (RTOG), CI (RTOG) verileri ve % fark sonuçları.	74
Tablo 4.14.	Rando fantomun için tasarlanan tFIF tedavi planlarının TPS dozu, ölçülen doz ve %fark verileri.	74
Tablo 4.15.	İki boyutlu gama (γ) indeks sonuçları.	75
Tablo 4.16.	S1 ve S2 problemlerin 4 MV ve 6 MV foton enerjilerinin 100 MU için okuma değerleri.	75
Tablo 4.17.	S1 ve S2 MOSFET problemlerin kalibrasyon faktörleri	76

Tablo 4.18.	S1 ve S2 problemlerin 4 MV foton enerjisi için beklenen doza karşı ölçülen doz değerleri ve % fark sonuçları.	76
Tablo 4.19.	S1 ve S2 problemlerin 6 MV foton enerjisi için beklenen doza karşı ölçülen doz değerleri ve % fark sonuçları.	76
Tablo 4.20.	Rando fantomun tFIF planlarında in-vivo doz ölçüm sonuçları.	77
Tablo 4.21.	Rando fantomda TPS doz değerleri, MOSFET ölçüm sonuçları ve doz farkları.	78
Tablo 4.22.	Hastaların farklı foton enerji düzeyleri ile tasarlanan planlarının segment sayıları ve MU değerleri.	78
Tablo 4.23.	Hastaların farklı foton enerji düzeyleri ile tasarlanan planlarının ortalama MU sayıları ve %fark sonuçları.	79
Tablo 4.24.	Meme hastalarının tFIF planlarının PTV'ye ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} doz verileri ve istatistiksel değerlendirme sonuçları.	80
Tablo 4.25.	Meme hastalarının tFIF planlarının ipsilateral akciğer'e ait D_{mean} verileri ve istatistiksel değerlendirme sonuçları.	81
Tablo 4.26.	Meme hastalarının tFIF planlarının ipsilateral akciğer'e ait V_5 , V_{10} ve V_{20} verileri ve istatistiksel değerlendirme sonuçları.	81
Tablo 4.27.	Meme hastalarının tFIF planlarının kalp'e ait V_{25} verileri ve istatistiksel değerlendirme sonuçları.	82
Tablo 4.28.	Meme hastalarının tFIF planlarının karşı memeye ait V_5 , V_{RTOG} , D_{max} ve D_{mean} verileri ve istatistiksel değerlendirme sonuçları.	83
Tablo 4.29.	Meme hastalarının 4MV-tFIF planlarının $D_{\%2}$, $D_{\%98}$, $D_{\%50}$, I_{max} , RI, VRI ve TV verileri.	84

Tablo 4.30.	Meme hastalarının 6MV-tFIF planlarının $D_{\%2}$, $D_{\%98}$, $D_{\%50}$, I_{\max} , RI, VRI ve TV verileri.	85
Tablo 4.31.	Meme hastalarının tFIF planlarının HI (ICRU), HI (RTOG), CI (RTOG) verileri ve istatistiksel değerlendirme sonuçları.	85
Tablo 4.32.	TPS'de seçilen noktaların karşı meme noktasal doz verileri ve % fark sonucu.	86
Tablo 4.33.	Meme hastalarının 200 cGy fraksiyon dozu için gerçekleştirilen MOSFET ölçüm sonuçları (cGy), TPS dozları (cGy) ve doz farkları (%).	87

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Elektromanyetik spektrum.	3
Şekil 2.2.	Radyasyonun sınıflandırması.	4
Şekil 2.3.	Karakteristik X-ışınının yayılması.	5
Şekil 2.4.	Bremsstrahlung fotonunun salınması.	5
Şekil 2.5.	Fotoelektrik etki ile X- ışını veya Auger elektronu salınımı.	6
Şekil 2.6.	Compton Saçılması.	7
Şekil 2.7.	Çift Oluşumu Etkisi.	8
Şekil 2.8.	Üç etkileşimin karşılaştırılması.	8
Şekil 2.9.	Dozimetrenin doza karşı davranışı.	11
Şekil 2.10.	PTW marka su fantomu.	13
Şekil 2.11.	PTW Akriik ve RW3 katı fantom.	14
Şekil 2.12.	Farmer tipi iyon odasının temel tasarımı.	15
Şekil 2.13.	pMOSFET'in yapısı.	18
Şekil 2.14.	(A) ICRU 29, (B) ICRU 50, (C) ICRU 62 raporlarında tanımlanan hacimlerin şematik gösterimi.	21
Şekil 2.15.	A) Piksel (axb) ve voksellerin (axbxd) görünümü (D: görüntü alanının çapı), (B) Hounsfield sayısı ölçęi.	22
Şekil 2.16.	BT cihazında kesitsel görüntü.	23
Şekil 2.17.	Tıbbi lineer hızlandırıcı şeması.	24
Şekil 2.18.	Tedavi kafasının bileşenleri; A) X-ışını tedavi modu, B) Elektron tedavi modu.	25
Şekil 2.19.	Düzleştirici filtresiz ve düzleştirici filtreye sahip olan linak.	25
Şekil 2.20.	ÇYK geometrisinin şematik gösterimi.	26
Şekil 2.21.	Memenin yapısı.	31

Şekil 2.22.	Meme bölgesi lenfatikleri.	32
Şekil 2.23.	Meme radyoterapisinde geleneksel tanjansiyel kama filtreli alanlar.	37
Şekil 2.24.	Gama indeks yönteminin teorik kavramının şematik gösterimi.	39
Şekil 3.1.	Siemens PET-BT cihazı.	41
Şekil 3.2.	GE Lightspeed RT BT cihazı.	42
Şekil 3.3	Sabitleme araçları.	42
Şekil 3.4.	Elekta Synergy linak cihazı.	43
Şekil 3.5.	Elekta Synergy Platform linak cihazı.	43
Şekil 3.6.	Aldeson Kadın Rando Fantom.	45
Şekil 3.7.	(A) PTW Farmer tipi iyon odası (b) PTW Weblin Elektrometre.	46
Şekil 3.8.	IBA marka I ^m RT MatriXX.	46
Şekil 3.9.	Best Medical marka TN-502RD model ikili MOSFET dozimetre.	47
Şekil 3.10.	Meme benzeri yapının fantoma yerleştirilmesi.	48
Şekil 3.11.	Rando fantomun BT görüntülemesi.	49
Şekil 3.12.	BT aksiyal görüntüsünde Rando fantomun PTV ve OAR konturları.	50
Şekil 3.13.	BT aksiyal görüntüsünde Rando fantomun parafin meme yapısıyla büyütülmüş PTV ve OAR konturları.	50
Şekil 3.14.	PTV hacmi 432 cc olan fantomun tanjansiyel planlamasının geometrisi.	51
Şekil 3.15.	4 MV foton enerjili tFIF (4MV-tFIF) ile 50° ve 227° gantri açılarındaki segmentler.	52
Şekil 3.16.	6 MV foton enerjili tFIF (6MV-tFIF) ile 50° ve 227° gantri açılarındaki segmentler.	52
Şekil 3.17.	PTV hacmi 432 cc olan, A) 4MV-tFIF ve B) 6MV-tFIF planının DVH'si.	53
Şekil 3.18.	PTV hacmi 432 cc olan, A) 4 MV-tFIF ve B) 6 MV- tFIF planında PTV' nin merkezi kesit doz dağılımı.	53

Şekil 3.19.	PTV hacmi 966 cc olan fantomun tanjansiyel planlamasının geometrisi.	54
Şekil 3.20.	4 MV foton enerjili tFIF (4MV-tFIF) ile 39° ve 212° gantri açılarındaki segmentler.	55
Şekil 3.21.	6 MV foton enerjili tFIF (6MV-tFIF) ile 39° ve 212° gantri açılarındaki segmentler.	55
Şekil 3.22.	PTV hacmi 966 cc olan fantomun A) 4MV-tFIF ve B) 6MV-tFIF planının DVH'i.	56
Şekil 3.23.	PTV hacmi 966 cc olan fantomun, A) 4 MV-tFIF ve B) 6 MV- tFIF planında PTV' nin merkezi kesit doz dağılımı.	56
Şekil 3.24.	DRR görüntüleri.	58
Şekil 3.25.	Noktasal doz ölçümü için oluşturulan QA planının görüntüsü.	58
Şekil 3.26.	İki boyutlu doz ölçümü için oluşturulan QA planının görüntüsü.	58
Şekil 3.27.	PTV hacmi 432 cc olan fantomun 4 MV- tFIF planında in-vivo doz ölçüm noktalarının belirlendiği kesitte karşı memenin doz dağılımı.	59
Şekil 3.28.	PTV hacmi 432 cc olan fantomun 6 MV-tFIF planında in-vivo doz ölçüm noktalarının belirlendiği kesitte karşı memenin doz dağılımı.	59
Şekil 3.29	PTV hacmi 966 cc olan fantomun 4 MV-tFIF planında in-vivo doz ölçüm noktalarının belirlendiği kesitte karşı memenin doz dağılımı.	60
Şekil 3.30	966 cc'lik meme hacmine sahip; A) 4 MV foton enerjisiyle tasarlanan, B) 6 MV foton enerjisiyle tasarlanan tFIF planının DVH'i.	60
Şekil 3.31.	Yarıiletken MOSFET Dozimetrelerin Kalibrasyon Düzenegi.	62
Şekil 3.32.	MOSFET problemlerin Rando fantoma yerleştirilmesi.	63
Şekil 3.33.	Meme hastasında TPS'de belirlenen in-vivo ölçüm noktasının konumu.	68
Şekil 3.34.	MOSFET dozimetrelerin meme hastalarına yerleştirilmesi.	68
Şekil 3.35.	MOSFET okuyucu ekranı.	69

SİMGELER ve KISALTMALAR

AJCC	:	American Joint Committee on Cancer
BEV	:	Beam's Eye View
Bg	:	Becquerel
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
C	:	Coulomb
cDVH	:	Kümülatif Doz Hacim Histogramı
cGy	:	Santi Gray
CI	:	Konformite İndeks
Ci	:	Curie
CTV	:	Klinik Hedef Hacim
ÇYK	:	Çok Yapraklı Kolimatör
D	:	Soğrulan Doz
DD	:	Doz Farkı
dDVH	:	Diferansiyel Doz Hacim Histogramı
DICOM	:	Digital Imaging and Communications in Medicine
Dmax	:	Maksimum Doz
Dmean	:	Ortalama Doz
Dmin	:	Minimum Doz
D%2	:	Hedef Hacmin %2'sinin Aldığı Doz

D%50	:	Hedef Hacmin %50'sinin Aldığı Doz
D%98	:	Hedef Hacmin %98'inin Aldığı Doz
DRR	:	Digital Reconstruction Radiography
DTA	:	Doz-Mesafe Uyumu
DLEBCS	:	Dutch Late Effects Breast Cancer Study
DVH	:	Doz Hacim Histogramı
E	:	Etkin Doz
EBCTCG	:	Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group
EPID	:	Düz Panel Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı (Electronic Portal Imaging Device)
FIF	:	Alan-içi-Alan
GTV	:	Tanımlanabilir Tümör Hacmi
Gy	:	Gray
H	:	Eşdeğer Doz
HDR	:	Yüksek Doz Hızı
HI	:	Homojenite İndeks
HU	:	Hounsfield Unit
IAEA	:	International Atomic Energy Agency
ICRU	:	International Commission on Radiation Unit and Measurement
ID	:	İntegral Doz
I_{max}	:	PTV'nin Aldığı Maksimum Doz

ImPACT	:	Imaging Performance Assessment Of Computed Tomography
IV	:	Işınlanan Hacim
KERMA	:	Kinetic Energy Released in Materials
keV	:	Kilo Elektron Volt
LDR	:	Düşük Doz Hızı
LET	:	Lineer Enerji Transferi
LİNAK	:	Lineer Hızlandırıcı
MeV	:	Milyon Elektron Volt
MHz	:	Mega Hertz
MOSFET	:	Metal Oksit Alan Etkili Transistör
MR	:	Manyetik Rezonans
MU	:	Monitor Unit
MV	:	Milyon Volt
NCCN	:	National Comprehensive Cancer Network
OAR	:	Risk Altındaki Organ
OSL	:	Optik Uyarılan Lüminesan Dozimetre
PET-BT	:	Pozitron Emisyon Tomografi-Bilgisayarlı Tomografi
PTV	:	Planlanan Hedef Hacim
Q	:	Kalite Faktörü
R	:	Röntgen

RI	:	Referans İzodoz
RF	:	Radyo Frekans
RPLD	:	Radyo fotolüminesan dozimetre
RTOG	:	Radiation Therapy Oncology Group
RVR	:	Kalan Riskli Hacim
SBRT	:	Stereotaktik Vücut Radyoterapisi
SI	:	Uluslararası Birim Sistemi
SSD	:	Cilt Kaynak Mesafesi
Sv	:	Sievert
TBI	:	Tüm Vücut Işınlaması
tFIF	:	Tanjansiyel Alan-içi-Alan
TLD	:	Termolüminesan Dozimetre
TNM	:	Tümör-Nod-Metastaz
TPS	:	Tedavi Planlama Sistemi
TSEI	:	Tüm Cilt Elektron Işınlaması
TV	:	Tedavi Edilen Hacim
UICC	:	The International Union for Cancer Control
V₅	:	5 Gy doz alan hacim
V₁₀	:	10 Gy doz alan hacim
V₂₀	:	20 Gy doz alan hacim

V₂₅	:	25 Gy doz alan hacim
V₃₀	:	30 Gy doz alan hacim
VRI	:	Referans İzodoz Hacmi
V_{RTOG}	:	310 cGy doz alan yüzde hacim
W_T	:	Doku ağırlık faktörü
2D	:	2-Boyutlu (2D; 2 Dimensional)
3D	:	3-Boyutlu (3D; 3 Dimensional)
4MV-tFIF	:	4 MV foton enerji düzeyi ile tasarlanan tFIF
6MV-tFIF	:	6 MV foton enerji düzeyi ile tasarlanan tFIF

1. GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserdir. Radyoterapinin meme kanseri tedavisinde lokal ve lokal-bölgesel kontrolü sağladığı aynı zamanda sağkalımı da arttırdığı bildirilmiştir (Arthur ve ark., 2006; Van de Steene ve ark., 2000). Erken evre meme kanserli hastalar genellikle meme koruyucu cerrahi sonrası standart olarak tüm meme ışınlanması ile tedavi edilmektedir. Meme kanseri hastaları için radyoterapi planlaması, meme ve göğüs duvarının değişken büyüklüğü, şekli, solunum hareketinin ayarlanması ve tedavinin tekrarlanabilirliği nedeniyle teknik olarak zordur. Radyoterapi planlamasında, uzun vadeli komplikasyonlardan kaçınmak için akciğer, kalp ve karşı meme gibi risk altındaki organ (OAR)'nin korunmasına da önem verilmektedir (Balaji ve ark., 2016).

Tüm meme radyoterapisinde hedef hacim olan meme dokusunun bulunduğu bölge ve hedef hacme yakın yapılar nedeniyle karşılıklı paralel tanjansiyel geometriki foton alanları kullanılmaktadır. Bu geleneksel tedavi tekniğinde planlanan hedef hacim (PTV)'de kama filtreler ile homojen doz dağılımı sağlanırken, bazen memenin kranial ve kaudal kısımlarında düşük veya yüksek doz bölgelerinin meydana gelmesi nedeniyle yeterli homojen doz dağılımının sağlanmadığı bildirilmektedir (Zackrisson ve ark., 2000). Bundan dolayı PTV'de homojen doz dağılımı elde etmek ve kalp, akciğer, karşı meme gibi korunması gereken OAR'lerin dozunu azaltmak için yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART)'ye dayanan tedavi teknikleri geliştirilmiştir (Chang ve ark., 1999; Hong ve ark., 1999; Zackrisson ve ark., 2000; Lo ve ark., 2000; Evans ve ark., 2000; Kestin ve ark., 2000; Asselen ve ark., 2001; Chui ve ark., 2002). YART planlaması genellikle 6 MV enerjili fotonların kullanımıyla PTV'de homojen doz ve OAR'lerde oldukça düşük doz sağlamaktadır. Ancak toplam Monitör Unit (MU) ve iş yükü artışı bu teknik için dezavantaj olarak bildirilmektedir (Fong ve ark., 2009; Ayata ve ark., 2011).

Son yıllarda basitleştirilmiş yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği sayılan alan-ıçer alan (FIF) tekniğinin tüm meme ışınlamalarında kullanıldığı bildirilmiştir. Toplam MU ve iş yükünün azaltılması ile FIF tekniğinin klinikler için etkili ve kullanılabilir olduğu

belirtilmiştir (Torre ve ark., 2004; Borghero ve ark., 2007; Ercan ve ark., 2010; Baycan ve ark., 2012; Lonski ve ark., 2018).

Meme radyoterapisinde basit tanjansiyel alan geometrisinin kullanımının standart haline geldiği bildirilmiştir (Chang ve ark., 1999; Hong ve ark., 1999; Zackrisson ve ark., 2000; Lo ve ark., 2000; Evans ve ark., 2000; Kestin ve ark., 2000; Asselen ve ark., 2001; Chui ve ark., 2002; Torre ve ark., 2004; Borghero ve ark., 2007; Ercan ve ark., 2010; Baycan ve ark., 2012). Ancak bu geometrinin karşı memede istenmeyen alan dışı doza da neden olduğu belirtilmiştir. Tüm ikincil meme kanserlerinin yaklaşık %50'sini primer meme kanseri nedeniyle tedavi edilen hastalar oluşturmaktadır (Gao ve ark., 2003). Primer meme radyoterapisini takiben radyasyonla ilişkili karşı meme kanseri riskinin doza bağlı olduğu, bu nedenle karşı memede oluşan alan dışı dozun doğru bir şekilde belirlenmesi gerektiği bildirilmiştir (Lonski ve ark., 2018).

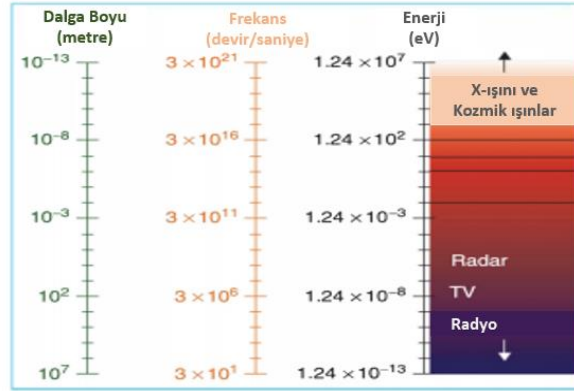
Modern tedavi planlama sistemlerinde, tedavi alanının dozları iyi tanımlanmasına karşın tedavi alanı dışında doz hesaplamalarının doğruluğu genellikle belirsizlik barındırmaktadır (Lonski ve ark., (2014, 2018); Kry ve ark., 2017). Tedavi alanının dışındaki doz miktarı genellikle alan büyüklüğüne, alan kenarına olan mesafeye ve enerjiye bağlıdır (Kry ve ark., 2017).

Bu tez projesinde, kliniğimizde bulunan lineer hızlandırıcıların sağladığı 4 MV ve 6MV foton enerji düzeyleri kullanılarak rando fantomda ve tüm meme radyoterapisi planlanmış, tedavisi devam eden hasta görüntüleri üzerinde tFIF planları TPS'de oluşturuldu. Ayrıca tedavi edilen hacmin dışında kalan ve ikincil kanser riski açısından oldukça önemli olan karşı memenin dozu öncelikle rando fantomda daha sonra rutinde tedavi gören hastalarda in-vivo dozimetri yöntemiyle ölçülerek araştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Radyasyon

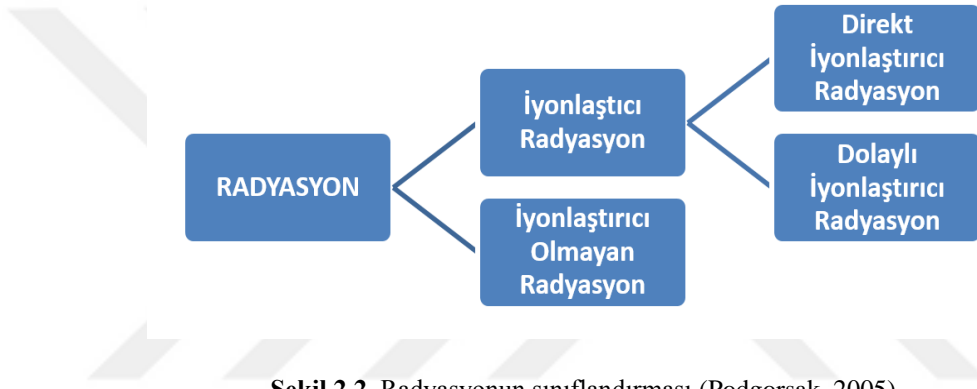
Radyasyon, enerjinin elektromanyetik dalgalar veya atomik parçacıklar ile taşınarak uzayda veya ortamda yayılması demektir (Khan ve Gibbons, 2014; Bailey ve ark., 2014). Radyasyon kelimesi 1900'lü yıllara kadar elektromanyetik dalga olarak biliniyordu. Yüzyılın başında elektronlar, X-ışınları ve doğal radyoaktivite tanımlanarak radyasyon terimine dâhil edildi. Yeni keşfedilen radyasyonlar elektromanyetik radyasyonun aksine parçacık özelliği gösterdi. 1920'de De Broglie dalga-parçacık ikiliği hakkında bir teori geliştirdi. De Broglie'nin teorisi elektron kırınım deneyi ile ispatlandı. Böylece parçacıklar ile dalgalar arasındaki ayırım ortadan kalktı. Keşfedilen bütün atomik ve atomik altı parçacıklar elektromanyetik spektruma dâhil edildi (Tsoulfanidis, 1995).



Şekil 2.1. Elektromanyetik spektrum (Khan ve Gibbons, 2014).

Radyasyon, maddeyi iyonlaştırma kabiliyetine bağlı olarak, iyonlaştırıcı olan ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyon olarak sınıflandırılabilir. İyonlaştırıcı olmayan radyasyonun dalga boyu 10 nm ve üzeridir. Elektromanyetik spektrumda radyodalgaları, mikrodalgalar, görünür ışık ve ultraviyole ışınlar bu sınıftadır. İyonlaştırıcı radyasyon, bir elektronu atomdan veya molekülden koparmak için yeterli enerjiyi taşıyan radyasyondur. Doğrudan ve dolaylı iyonlaştırıcı radyasyon olarak ikiye ayrılır. Doğrudan iyonlaştırıcı radyasyon, elektronlar, protonlar, alfa parçacıkları ve ağır iyonlar gibi yüklü parçacıklardan oluşur. İçinden geçtiği

ortamdaki atomların yörünge elektronları ile Coulomb etkileşimi yaparak veya çekirdeğin Coulomb alanı ile etkileşerek ortama doğrudan enerji aktarır. Dolaylı iyonlaştırıcı radyasyon, iki aşamalı bir süreçle ortamda enerji depolayan yüksüz (nötr) parçacıklardan oluşur. İlk aşamada, nötr parçacık içinden geçtiği ortamda yüklü bir parçacık üretir, ikinci aşamada ise üretilen yüklü parçacık ortamın atomik yörünge elektronları ile Coulomb etkileşimi yaparak veya atomun çekirdeğinin Coulomb alanı ile etkileşerek ortama enerjisini bırakır. Nötronlar, X-ışınları ve gama ışınları bu gruptadır (Tsoulfanidis, 1995; Bailey ve ark., 2014).



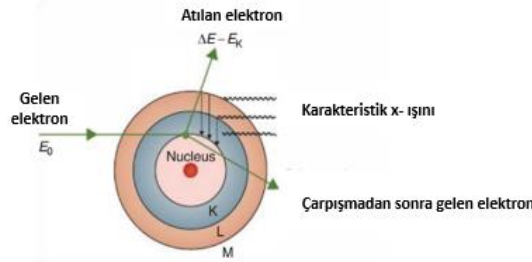
2.2. Radyasyon Madde Etkileşimleri

2.2.1. Yüklü Parçacıkların Madde ile Etkileşimi

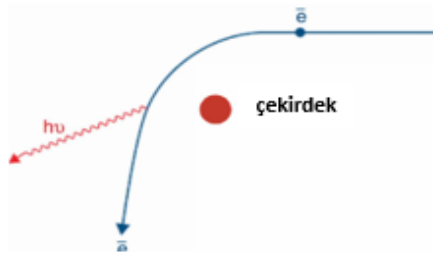
Yüklü parçacıklar, içinden geçtiği ortamın atomları ile etkileşime girerler. Bu etkileşimler yörünge elektronları ile veya çekirdeğin Coulomb alanı ile olabilir. Aralarında r uzaklığı bulunan atomik elektron ve yüklü parçacık arasındaki Coulomb kuvveti; $F = k Ze^2 / r^2$ 'dir (Z : parçacığın yükü, e : elektronun yükü, k : Coulomb sabiti). Bu kuvvetin etkisiyle hareketli yüklü parçacıktan bağlı elektrona enerji aktarımı gerçekleşir. Kuantize durumda bulunan elektron, enerji aktarımı sonunda atomun uyarılmasına veya iyonlaşmasına sebep olabilir. Hareketli yüklü parçacıktan elektrona aktarılan enerji, yörünge elektronunu atomdan koparmak için yeterli ise bu olaya iyonlaşma denir. Gelen elektronun enerjisinin bir kısmı, elektronun bağlanma enerjisi için harcanır. Geri kalan enerji çıkarılan elektron tarafından taşınır. Yörüngede boşluk oluştuğunda, bu boşluğu doldurmak için dış yörüngede bulunan elektron boşluğu doldurur. Bu sırada iki enerji seviyesi arasındaki farka eşit enerjide X-ışını yayılır. Buna karakteristik X-ışını denir. Atomun iyonlaşması sonucunda

ayrılan elektron, yüklü parçacık gibi davranır. Eğer enerjisi yeterince yüksek ise başka bir atomu iyonlaştırabilir. Hareketli yüklü parçacığın enerjisi atomu iyonlaştırmak için yeterli değil ise, yüklü parçacıktan yörünge elektronuna aktarılan enerji elektronu bir üst enerji seviyesine çıkarabilir. Bu olaya uyarılma denir. Enerji aktarımı gerçekleştikten sonra yörünge elektronu bir üst enerji seviyesine çıkar ve bir süre sonra geri döner. İki enerji seviyesi arasındaki geçişte X-ışını yayımlanır (Tsoulfanidis, 1995).

Hafif yüklü parçacıklar (elektronlar veya pozitronlar)'ın enerjisi yüksek ise etkileşim çekirdeğin Coulomb alanı ile de gerçekleşebilir. Hafif yüklü parçacık çekirdeğin yakınından geçerken çekirdeğin elektrik alanı ile etkileşime girer ve yörüngesinden sapar, yani ivmelenir. Kaybettiği enerji "Bremsstrahlung" fotonu olarak salınır. Bu radyasyon monoenerjik değildir. Salınan fotonun enerjisi, sıfır ile maksimum enerji (elektronun kinetik enerjisine eşit) arasında olabilir (Bailey ve ark., 2014; Turner, 2007).



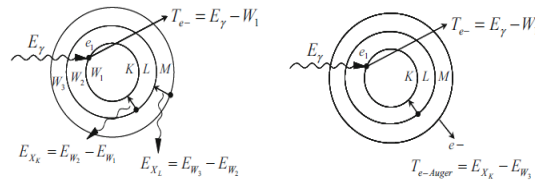
Şekil 2.3. Karakteristik X-ışınının yayılması (Khan ve Gibbons, 2014).



Şekil 2.4. Bremsstrahlung fotonunun salınması (Khan ve Gibbons, 2014).

2.2.2. Foton Madde Etkileşimleri

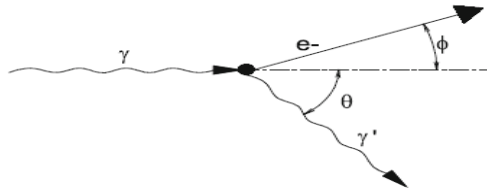
X-ışınları veya gama ışınları olarak da adlandırılan fotonlar elektromanyetik radyasyondur. Parçacık olarak düşünüldüğünde ışık hızı ile hareket ederler, kütsüz ve yüksüzdürler. X-ışınları genellikle, uyarılma ve iyonlaşma gibi atomik geçişler sırasında veya Bremsstrahlung fotonları olarak üretilir. Gama ışınları ise nükleer geçişler sırasında yayımlanır. X-ışınları atomdan, gama ışınları ise çekirdekten yayılır. Fotonlar madde ile farklı şekilde etkileşime girerler. Her bir etkileşimin olasılığı fotonun enerjisine ve içinden geçtiği ortamın atom numarasına bağlıdır (Podgorsak, 2005). Radyoterapide kullanılan enerji aralığında Fotoelektrik Etki, Compton Etkisi ve Çift Oluşumu Etkisi en önemli etkileşimlerdir. Fotoelektrik etki de; foton, enerjisinin bir kısmını elektronu atomdan koparmak için harcar, geriye kalan enerjiyi yörünge elektronuna aktarır ve elektron atomdan ayrılır. Bu elektrona fotoelektron denir. Etkileşimin sonucunda foton kaybolur. Dokuda, ortalama iyonlaşma enerjisi, gelen fotonun enerjisiyle kıyaslandığında önemsiz kabul edilmektedir. Bu nedenle fotoelektrona aktarılan enerji birincil fotonun enerjisidir. Düşük enerjilerde, fotoelektronlar, birincil fotonun gelme eksenine dik olarak yayılırken, en yüksek enerjide birincil foton ile aynı yönde yayılmaktadır. Atomdan ayrılan elektronunun yeri, üst enerji seviyelerinden gelen elektronla doldurulur. Yeni elektron düzenlemesi sırasında ortamda yayılan X-ışını atomdan tekrar elektron koparabilir. Bu elektrona “Auger” elektronu denir. Fotoelektrik etki, ortamın atom numarasının yüksek ve fotonun enerjisinin düşük olduğu durumlarda baskındır. Şekil 2.5.’te Fotoelektrik etki şematik olarak gösterilmiştir. Burada, E_γ : gelen fotonun enerjisi, T_{e^-} : fotoelektronun kinetik enerjisi, $T_{e^- \text{ Auger}}$: Auger elektronunun kinetik enerjisini ifade etmektedir (Antoni ve Bourgois, 2017).



Şekil 2.5. Fotoelektrik etki ile X-ışını veya Auger elektronu salınımı (Antoni ve Bourgois, 2017).

Compton Etkisi, fotonun serbest ve durgun olduğu kabul edilen bir yörünge elektronundan saçılması olayıdır (Turner, 2007). Normal koşullar altında bir atomdaki elektronlar bağlıdır, serbest değildir. Bununla birlikte fotonun enerjisi keV düzeyinde ya da daha fazla ise elektronun bağlanma enerjisi eV düzeyinde olduğundan elektron serbest sayılabilir. Compton saçılmasında foton yok olmaz, sadece hareket yönü ve enerjisi değişir. Fotonun enerjisi elektrona verilen miktarda azalır. Elektrona verilen enerji, elektron aralığına eşit mesafede malzeme içinde dağılabilir. Saçılan foton ortamdan kaçabilir (Tsoulfanidis, 1995).

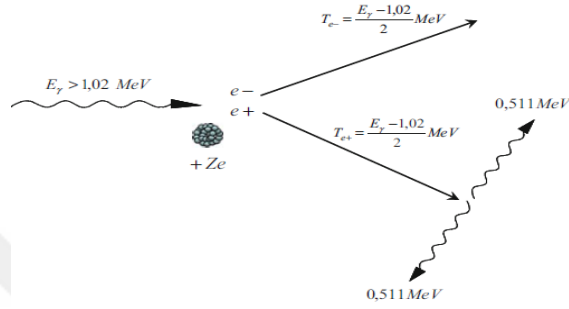
Düşük enerjilerde ($E_\gamma < 100$ keV), saçılan fotonlar izotropik yayılırlar ve ortalama enerjileri birincil fotonun enerjisine yakındır. Compton elektronları ise yarım uzayda her yöne düzgün bir şekilde yayılır ve ortalama enerjileri birincil fotonun enerjisinden küçüktür. Yüksek enerjilerde ($E_\gamma > 100$ keV) ise saçılan fotonlar, enerji arttıkça açıklığı azalan bir koni içinde ileri yönde yayılır. Enerjileri, foton enerjisinin küçük bir parçasıdır (ortalama olarak). Compton elektronları, enerji arttıkça saçılma açısı küçülen ve ortalama enerjileri gelen fotonun enerjisine yaklaşan bir koni şeklinde yayılır. Dokuda 50 keV ile 10 MeV arasındaki enerjiler için enerji transferi temel olarak Compton etkileşimi ile gerçekleşir. Şekil 2.6.'da Compton Saçılması gösterilmiştir. Burada, γ : gelen foton, γ' : saçılan foton, e: elektronu ifade etmektedir (Antoni ve Bourgois, 2017).



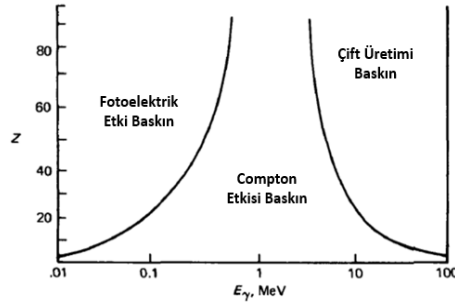
Şekil 2.6. Compton Saçılması (Antoni ve Bourgois, 2017).

Çift oluşumu etkisi, fotonun çekirdeğin alanı ile etkileşime girmesidir. Gelen foton, atom çekirdeğinin yakınında bir elektron-pozitron çiftine dönüşebilir. Etkileşim sonunda foton yok olur ve elektron-pozitron çifti oluşur (Tsoulfanidis, 1995). Çift oluşumunda orijinal foton yok olur ancak pozitron anihilasyona uğradığı zaman 511 keV enerjili iki foton meydana gelir. Bu bir eşik reaksiyonudur. Çift oluşumu etkisi

için gelen fotonun enerjisi en az, elektron ve pozitronun durgun kütle enerjileri toplamı (1.022 MeV)'e eşit olmalıdır. Şekil 2.7.'de çift oluşumunun etkisi şematik olarak gösterilmiştir. Burada, E_γ : gelen fotonun enerjisi, T_{e^-} : elektronun kinetik enerjisi, T_{e^+} : pozitronunun kinetik enerjisini ifade etmektedir (Antoni ve Bourgois, 2017).



Şekil 2.7. Çift Oluşumu Etkisi (Antoni ve Bourgois, 2017).



Şekil 2.8. Üç etkileşimin karşılaştırılması (Tsoulfanidis, 1995).

2.3. Radyasyon Doz Birimleri

Radyasyon dozu ya da doz terimi, soğurucu ortamda genellikle dokuda gram başına biriken enerji yani soğrulan doz ve radyasyon türünün zarar verici etkisini anlatan etkin doz eşdeğeri kavramları dikkate alınarak tanımlanmıştır. Diğer bir terim ise sadece hava için tanımlanan, havada x ışınlarının ve gama ışınlarının ürettiği iyonizasyon miktarının bir ölçüsü olan maruz kalma (ışınlama)'dır (Martin, 2006).

Kerma: KERMA (Kinetic Energy Released in Matter), dolaylı iyonlaştırıcı radyasyon (fotonlar ve nötronlar) için tanımlanmıştır. Soğurucu ortamın birim kütlesi (Δm) başına dolaylı iyonlaştırıcı radyasyon tarafından yüklü parçacıklara aktarılan enerji (ΔE_{tr}) olarak ifade edilir (Martin, 2006).

Soğrulan Doz (Absorbe Doz): Soğrulan doz, birim kütle (Δm) başına depolanan enerji (ΔE_{ab}) miktarı olarak tanımlanır. Soğrulan doz için geleneksel birim rad 'dır ve 1 g soğurucu ortamda, özellikle dokuda 100 erg'lik enerjinin soğrulmasına eşittir. Soğrulan doz Uluslararası Birim Sistemi (SI)' de gray (Gy) 'dır ve ortamda kilogram başına 1 Joule'lik enerjinin soğrulması olarak tanımlanır (Martin, 2006).

Eşdeğer Doz: Depolanan enerji aynı olsa da farklı radyasyon türleri farklı biyolojik hasara neden olmaktadır. Radyasyonun biyolojik etkilerinin bir organizmada radyasyon ile depolanan enerjiyle doğru orantılı olmadığı bilinmektedir. Bu nedenle absorbe doz, biyolojik hasarın ölçüsü olarak kullanılmamaktadır. Biyolojik etkiler, sadece depolanan toplam enerjiye değil, aynı zamanda radyasyonun yolu boyunca dağılımına da bağlıdır. Radyasyonun lineer enerji transferi (LET) ile radyasyon hasarı artar. Böylece, aynı soğrulan doz için, yüksek-LET radyasyonundan (örneğin, alfa parçacıkları, nötronlar, vs.) gelen biyolojik hasar, düşük-LET radyasyonundan (beta parçacıkları, gama ışınları, x-ışınları, vb.) gelen biyolojik hasardan çok daha büyüktür. H ile gösterilen eşdeğer doz, soğrulan dozun her bir radyasyon tipi ile ilişkili hasarını karakterize eden bir faktör olan Q kalite faktörü ile çarpımı olarak tanımlanmıştır. Geleneksel birim sisteminde eşdeğer doz birimi rem ile SI birim sisteminde ise Sievert (Sv) ile ifade edilir (Martin, 2006).

Etkin doz: Etkin doz (E), eşdeğer dozun doku ağırlık faktörü (w_T) ile çarpımı olarak tanımlanır. Etkin doz birimi SI birim sisteminde sieverttir (Sv) (Martin, 2006).

Aktivite: Radyoaktif bir maddenin aktivitesi A, birim zamanda bozunan çekirdek sayısı olarak tanımlanmıştır. Yeni birimi Becquerel, eski birimi Curie'dir. 1 gram radyumun saniyede aktivitesi 1 Ci'dir ve 1 gram radyumun saniyede $3,7 \times 10^{10}$ bozunuma uğramasına karşılık gelir. SI birim sisteminde, becquerel (Bq), saniyede bir bozunmaya karşılık gelir (Martin, 2006).

Maruziyet Dozu: Maruz kalma terimi, x ışınları veya gama ışınlarının havada ürettiği iyonizasyon miktarını tanımlamak için kullanılmaktadır. Röntgen (R) radyasyon maruziyet birimidir. Sadece hava için tanımlanmıştır. Yaklaşık 3 MeV enerjisine kadar x-ışınları ve gama ışınları için geçerlidir. Röntgen, 0,001293 g havada (atmosfer basıncında ve 0 °C de 1 cm³ hava) 1 elektrostatik yük birimi kadar (1 esu = 3.336× 10⁻¹⁰ C) aynı işaretli yük üreten X-ışını veya gama radyasyonu miktarı olarak tanımlanmıştır. Aynı zamanda 1R, 1 kg havada 2,58 × 10⁻⁴ C yük üreten X-ışını radyasyonu veya gama radyasyonu miktarıdır. Röntgen, SI birim sistemine dahil değildir. Maruz kalma SI birim sisteminde, 1 kg havada 1 C yük olarak tanımlanan X birimidir (Martin, 2006).

TABLO 2.1. Radyasyon terimleri, birimler, eski ve yeni birimler arasındaki dönüşüm (Podgorsak, 2005).

TERİM	TANIM	YENİ BİRİM	ESKİ BİRİM	DÖNÜŞÜM
Maruziyet Dozu (X)	$X = \frac{\Delta Q}{\Delta m_{air}}$	$2,58 \times \frac{10^{-4}}{\text{kg hava}}$	$1R = \frac{1 \text{ esu}}{\text{cm}^3 \text{ hava}_{STP}}$	$1R = 2,58 \times \frac{10^{-4} \text{ C}}{\text{kg hava}}$
Kerma (K)	$X = \frac{\Delta E_{tr}}{\Delta m}$	$1 \text{ Gy} = 1 \frac{\text{J}}{\text{kg}}$	-	-
Soğrulan Doz (D)	$X = \frac{\Delta E_{ab}}{\Delta m}$	$1 \text{ Gy} = 1 \frac{\text{J}}{\text{kg}}$	$1 \text{ rad} = 1 \frac{\text{erg}}{\text{g}}$	$1 \text{ Gy} = 100 \text{ rad}$
Eşdeğer Doz (H _T)	$H_T = D W_R$	1 Sv	1 rem	$1 \text{ Sv} = 100 \text{ rem}$
Etkin Doz (E)	$E = H_T W_T$	1 Sv	1 rem	$1 \text{ Sv} = 100 \text{ rem}$
Aktivite (A)	$A = \lambda N$	$1 \text{ Bq} = 1 \text{ s}^{-1}$	$1 \text{ Ci} = 3,7 \times 10^{10} \text{ s}^{-1}$	$1 \text{ Bq} = \frac{1 \text{ Ci}}{3,7 \times 10^{10}}$

2.4. Radyasyon Doz Ölçüm Araç ve Gereçleri

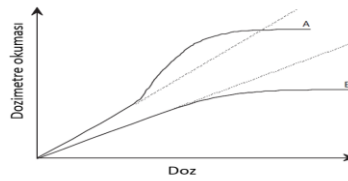
Doz Ölçüm Cihazları (Dozimetreler), maruz kalma, kerma, kerma hızı, absorbe doz, absorbe doz hızı, eşdeğer doz, eşdeğer doz hızı ve iyonize radyasyon miktarını doğrudan veya dolaylı olarak ölçen cihazlardır. Okuyucularıyla birlikte, dozimetri sistemi olarak adlandırılırlar. Dozimetrik bir niceliğin ölçülmesi, dozimetri sistemleri kullanılarak niceliğin değerinin deneysel olarak bulunması demektir. Ölçümün sonucu, sayısal bir değer ve uygun bir birimle ifade edilen dozimetrik niceliğin değeridir. Doz ölçüm cihazının radyasyon dozimetrisinde kullanılabilmesi için

dozimetrelerin, ölçülen dozimetrik niceliğin bir fonksiyonu olan ve uygun kalibrasyonla radyasyon dozimetresi için kullanılabilen en az bir fiziksel özelliğe sahip olması gerekir (Podgorsak, 2005).

2.4.1. Dozimetrelerin Özellikleri

Doğruluk ve kesinlik: Radyoterapi dozimetrisinde ölçümle ilişkili belirsizlik, doğruluk ve hassasiyet olarak ifade edilir. Dozimetri ölçümlerinin hassasiyeti, benzer koşullar altında ölçümlerin tekrarlanabilirliğini belirtir ve tekrarlanan ölçümlerde elde edilen verilerden tahmin edilebilir. Dozimetri ölçümlerinin doğruluğu, ölçülen niceliğin beklenen değerinin ölçülen değere yakınlığı olarak ifade edilir. Ölçüm sonuçları kesin olarak doğru olamaz ve bir ölçüm sonucunun yanlışlığı 'belirsizlik' olarak nitelendirilir. Belirsizlik, bir niceliğin ölçülen değerlerinin dağılımını açıklayan bir parametredir; istatistiksel yöntemlerle (tip A) veya diğer yöntemlerle (tip B) değerlendirilir, bilinen bir işareti yoktur ve genellikle simetrik olduğu varsayılır. Ölçüm hatası, bir niceliğin ölçülen değeri ile o niceliğin gerçek değeri arasındaki farktır. Hatanın hem sayısal değeri hem de işareti vardır. Ölçüm hatası tam olarak bilinmiyorsa, beklenen değere en iyi yaklaşım telafi edici düzeltmeler kullanmaktır (Podgorsak, 2005).

Doğrusallık: İdeal olarak, dozimetreden okunan değer, dozimetrik nicelik ile doğru orantılı olmalıdır. Bazen, belirli bir doz aralığından sonra dozimetre doğrusal olmayan davranış gösterebilir. Doğrusallık aralığı ve doğrusal olmama davranışı ise dozimetrenin tipine ve fiziksel özelliklerine bağlıdır. Doğrusal olmayan davranış için düzeltme uygulanabilir. Şekil 2.9.'da bir dozimetrenin doza karşı davranışı görülmektedir. A eğrisi dozimetrenin önce doğrusal daha sonra supralineer ve son olarak doygunluk gösterdiğini, B eğrisi ise önce yüksek dozlarda doğrusallık daha sonra doygunluk gösterdiğini ifade etmektedir (Podgorsak,2005).



Şekil 2.9. Dozimetrelerin doza karşı davranışı (Podgorsak,2005).

Doz hızı bağımlılığı: Birleştirilmiş sistemler, bir dozimetri sisteminin birleşik yanıtını ölçer. Bu tür sistemlerde ölçülen dozimetrik nicelik, bu niceliğin hızından bağımsız olmalıdır. İdeal olarak, iki farklı doz hızında dozimetri sisteminin yanıtı sabit kalmalıdır. Doz hızı, dozimetre okumalarını etkilerse uygun düzeltmelerin kullanılması gerekmektedir (Podgorsak, 2005).

Enerji bağımlılığı: Dozimetri sisteminin yanıtının radyasyon kalitesine bağlı olarak değişmesi enerji bağımlılığı olarak adlandırılmaktadır. Dozimetri sistemleri, belirli bir ışın demeti kalitesinde (veya kalitelerinde) kalibre edilir ve çok daha geniş bir enerji aralığında kullanılır. Bu durumda kullanılan enerjiye göre enerji bağımlılığı düzeltilmesi uygulanır. Dozimetrenin enerjiye bağlı yanıtının düz olması beklenir. Ancak radyoterapide ilgilenilen nicelik suya (veya dokuya) verilen doz olduğundan ve hiçbir dozimetre tüm radyasyon kaliteleri için su veya doku eşdeğeri olmadığından enerji bağımlılığı özelliği dozimetri sistemi için önemlidir (Podgorsak, 2005).

Yön bağımlılığı: Dozimetrenin yanıtının radyasyonun gelme açısıyla değişmesine, dozimetrenin yön veya açılal bağımlılığı denir. Dozimetreler genellikle yapısal detayları, fiziksel boyutu ve gelen ışın enerjisi nedeniyle yön bağımlılığını sergilemektedir (Podgorsak, 2005).

Uzaysal çözünürlük: Doz, noktasal bir nicelik olduğundan dozimetre çok küçük bir hacimde dozun belirlenmesine izin vermelidir (yani, bir noktada dozu karakterize etmek için nokta dozimetresine ihtiyaç duyar). Dozun belirlendiği noktanın konumunun (yani uzaysal konumu) bir referans koordinat sisteminde iyi tanımlanması gerektiği belirtilmektedir (Podgorsak, 2005).

2.4.2. Fantomlar

Radyasyonun özelliklerini dozimetrik açıdan incelemek için farklı malzemelerden ve şekillerden yapılmış yapılar kullanılmaktadır. Genel olarak bu yapılara fantom denilir. Fantomların radyasyon soğurma ve saçılma özelliklerinin insan vücuduna benzer olması istenmektedir. İnsan vücudunun yaklaşık olarak ortalama %70'i sudan oluştuğu için fantom malzemesi olarak su tercih edilmektedir (Podgorsak, 2005).

Su fantomu Cihazı

Radyoterapinin dozimetri protokollerinde radyasyon parametrelerinin su ortamında karakterize edilmesi gerektiği önerilmektedir. Bu işlemlerde su fantomu cihazı kullanılmaktadır. Günümüzde kullanılan su fantomu sistemleri, su tankı ve su rezervuarı dışında dozimetre hareketini sağlayan bilgisayar destekli servo motorları ve sinyal ölçebilen elektrometre gibi kısımlardan oluşmaktadır. Su fantomu kullanılan dozimetrenin istenilen konuma hareket etmesini sağlayan bilgisayar kontrollü bir el kumanda sistemine sahiptir. Ölçüm alınabilmesi için elektrometreye bağlı detektörler fantom ile birlikte kullanılmaktadır. Su fantomu kontrolleri bu elektrometreye bağlı olan bilgisayar yazılımı ile sağlanır. Radyasyon ışınlarının, merkezi eksen derin doz verileri ve farklı derinlikte doz profilleri su fantomunda ölçülmektedir. Elde edilen ölçüm sonuçları kullanılarak yazılımlar vasıtasıyla 2-boyutlu (2D) ve 3-boyutlu (3D) doz dağılımı verileri hesaplanabilmektedir. Ayrıca mevcut yazılımlar ile verilerin analizi de yapılabilmektedir (Podgorsak, 2005).



Şekil 2.10. PTW marka su fantomu (www.ptwdosimetry.com).

Katı fantom

Radyasyon dozimetrelerini su ortamında kullanmak her zaman mümkün olmadığından, su yerine kullanılacak su eşdeğeri katı fantomlar geliştirilmiştir. İdeal olarak, bir malzemenin doku veya su eşdeğeri olması için, etkin atom numarasının, gram başına elektron sayısının ve kütle yoğunluğunun aynı olması gerekmektedir. Compton etkisi klinik aralıktaki megavoltaj foton ışınları için en baskın etkileşim olduğundan, bir malzemenin su eşdeğeri olabilmesi için su ile aynı

elektron yoğunluğuna (santimetreküp başına elektron sayısı) sahip olması gerekmektedir. Katı su eşdeğeri fantomlar plakalar şeklinde polistren, akrilik ve plastik esaslı malzemelerden tasarlanmıştır (Podgorsak, 2005).



şekil 2.11. PTW Akrilik ve RW3 katı fantom (www.ptwdosimetry.com).

İnsan benzeri fantom

İnsan vücudu farklı yoğunluk değerlerine sahip (kas, kemik, hava vs.) yapılardan oluşur. Bu nedenle doz ölçümlerinde insan anatomik yapısına uygun olarak tasarlanmış antropomorfik fantomlar Radyoterapide kullanılır (Khan ve Gibbons, 2014). İnsan benzeri fantomun yapısında farklı dokular için farklı yoğunlukta malzemeler kullanılmaktadır. Yumuşak dokular ısı ile sertleşmiş sentetik bir maddeden üretilen plastik temelli malzemelerdir, etkin atom numarası $7,30 \pm \%1,25$ ve kütle yoğunluğu $0,985 \pm \%1,25 \text{ g/cm}^3$ 'tür. Akciğerler, yumuşak doku ile aynı etkin atom numarasına (7,30) sahip olmalarına rağmen yoğunlukları $0,32 \pm \%0,01 \text{ g/cm}^3$ 'tür. Fantomdaki kemikler gerçek insan kemikleridir ve fantomda da insan vücudunda bulunan boşluklar mevcuttur.

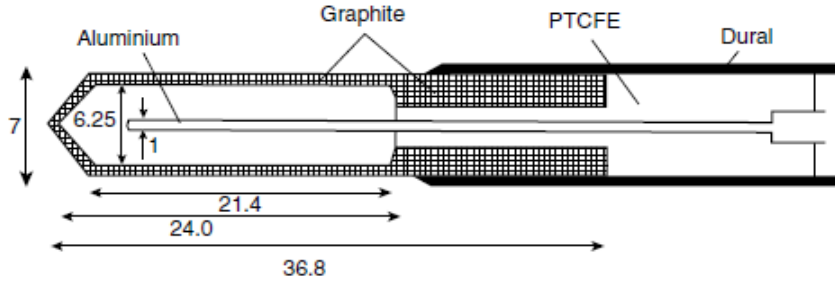
Fantomlar genellikle 2,5 cm kesit kalınlığına sahiptir. Bu fantomların kadın, erkek ve çocuk tasarımları mevcuttur (<http://rsdphantoms.com>, Erişim tarihi: 22 Haziran 2020).

2.4.3. Noktasal Doz Ölçüm Sistemleri

İyon odası ve elektrometre

İyon odaları radyoterapide soğurma dozu ölçümü için kullanılır. Özel gereksinimlere bağlı olarak çeşitli silindir veya yassı şeklinde tasarımları vardır. Silindir tipi iyon

odaları temel olarak merkezi toplayıcı elektrot ve duvar adı verilen iletken dış elektrottan oluşan, hava ile doldurulmuş bir kavitedir. İyonize radyasyon kavite içindeki hava ile etkileşir. Etkileşim sonucunda elektron-iyon çiftleri oluşur. Elektrotlar arasına gerilim uygulanmasıyla aynı işaretli yükler merkezi elektrot tarafından toplanabilir. Toplanan yükler elektrometre yardımıyla akıma dönüştürülebilir. Ayrıca bu sistem puls modunda da çalışabilir. Farmer tipi iyon odasının temel tasarımı Şekil 2.12.'de görülmektedir. Silindirik dış duvar, elektrotlardan biri olarak işlev görür ve grafitten yapılmıştır. Merkezi elektrot, ince alüminyumdan yapılmıştır. Nominal kavite hacmi $0,6 \text{ cm}^3$ 'tür. Kavite uzunluğu 24 mm'dir ve 6,25 mm iç çapa sahiptir. Grafit dış duvarı 0,5 mm kalınlığındadır (PTCFE: poli-trikloro-floro etilen) (Podgorsak, 2005; Mayles ve ark., 2007).



Şekil 2.12. Farmer tipi iyon odasının temel tasarımı (Mayles ve ark., 2007).

Elektrometre, iyon odasında oluşan elektrik akımını sinyallerini ölçerek doz hakkında bilgi verir. Radyasyon alanına yerleştirilen iyon odasına bir kablo yardımı ile bağlanır. Ölçülecek iyon akımı veya yükü çok küçük olabileceğinden, doğru ölçüm alabilmek için özel elektrometre devreleri tasarlanmıştır. İyon odası dozimetrisinde kullanılan elektrometreler negatif geri besleme işlemsel kuvvetlendiricilerdir (Khan ve Gibbons, 2014).

2.4.4. 2-Boyutlu Dozimetrik Sistemler

Radyografik veya radyokromik filmler, düz panel elektronik portal görüntüleme cihazları (EPID; Electronic Portal Imaging Device), 2-Boyutlu (2D; 2 Dimension) dizilimli iyon odası (IBA; MatriXX gibi) veya diyot dozimetreler (Sun-Nuclear; Mapcheck) içeren dozimetreler 2D doz dağılımlarını ölçmek için kullanılmaktadır (Saminathan ve ark., 2010; Buonamici ve ark., 2007). Bu tip dozimetreler, lineer

hızlandırıcı ışınının düzlüğü, simetrisi, alan genişliği, penumbrası ve rutin kalite güvence kontrolleri için kullanılır. Ayrıca tedavi planlama sisteminden elde edilen 3-Boyutlu (3D; 3 Dimension) doz dağılımları, dozimetrik yöntemlerle doğrulanır (Saminathan ve ark., 2010). Dozimetrik doğrulamada, aynı düzlemde 2D için hesaplanan ve ölçülen veriler yazılımlar vasıtasıyla karşılaştırılır. Yazılımlar farklı analiz metodları ile veri değerlendirmesi yapabilmektedir.

2.5. İn-Vivo Doz Ölçüm Teknikleri

Radyoterapide, tedavinin güvenilirliğinin ve temininin sağlanmasına in-vivo dozimetrisinin önemli katkısı vardır (Van Dam ve Marinello, 2006). In-vivo Latince bir kelimedir. Belirli bir amaç için canlı sistemde bir incelemeyi ifade eder. Radyoterapide in-vivo dozimetri, tedavi sırasında hasta tarafından alınan radyasyon dozunun ölçülmesi anlamına gelmektedir. Radyoterapi departmanlarının kalite temininde tedavi doğrulama yöntemlerinin yanısıra in-vivo dozimetri de yer almaktadır. Hem verilen tedaviyi izlemek hem de tedavi sırasında meydana gelen çeşitli hataları saptamada yararlı olduğu bildirilmiştir (Mijnheer ve ark., 2013). In-vivo dozimetrisinin farklı şekillerde yapılabilirliği söz konusudur bunun önce fantomda sonrasında ise hastada gerçekleştirilmesi önerilmektedir. Tedavinin doğruluğunu iyileştirmek ve doz belirsizliğini en aza indirmek amacıyla hedef dozu doğrulamak için in-vivo doz ölçümleri yapılabilir. Ayrıca, tedavi planlama sistemin hesaplamalarında alan dışında kalan risk altındaki organların (göz, karşı meme, vs.) dozunda belirsizlik olabileceği için bu organların dozları in-vivo doz ölçümleriyle belirlenebilir. Özel tedavi tekniklerinde (TBI, TSEI, SBRT, vs.) tümör ve OAR dozunun doğrulanması amacıyla in-vivo doz ölçümleri gerçekleştirilir (IAEA, 2013; Van Dam ve Marinello, 2006).

Verim / Hedef dozun doğrulanması: Hastanın cildine dozimetreler yerleştirilerek tek alan ve karşılıklı paralel alanlarda giriş ve çıkış dozu in-vivo ölçümleri yapılabilir. Burada giriş dozu ölçümleri ile tek alan için verim kontrolü sağlanırken, orta hat yerleşimli tümörlerin dozunu da transmisyon hesaplamalarıyla elde etmek mümkündür. Ayrıca özofagus, rektum ve vajina gibi yerleşimli tümörlerin dozu intrakaviter in-vivo ölçümleri ile elde edilebilir (Van Dam ve Marinello, 2006).

Risk altındaki organ (OAR)' larda in-vivo doz ölçümleri: Dozimetrelerin hastanın cildine yerleştirilmesiyle yapılan giriş dozu/cilt dozu ölçümleri ile OAR dozu belirlenebilmektedir. Karşı meme, göz merceği ve skrotum gibi radyoterapi sırasında alan dışında kalan organların aldığı dozun belirlenmesi için de in-vivo doz ölçüm yöntemleri kullanılmaktadır. Ayrıca intrakaviter in-vivo ölçümleri ile rektum, mesane gibi OAR'lerin dozları belirlenebilmektedir (Mijnheer ve ark., 2013; Van Dam ve Marinello, 2006).

Özel tedavi tekniklerinde in-vivo doz ölçümleri: In-vivo dozimetri tüm vücut ışınlaması (TBI)' da orta hat dozunun belirlenmesi ve akciğerin ne zaman korunacağına karar vermek için kullanılabilir. Cilt dozu'nu belirlemek amacıyla Stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT), tüm cilt elektron ışınlaması (TSEI), ve göğüs duvarının tedavisi sırasında, in-vivo cilt dozimetrisi yapılabilmektedir. Bitişik alanlarda foton-foton veya foton-elektron alanlarının çakıştığı bölgede oluşan dozun doğrulanması in-vivo doz ölçümleri ile yapılabilmektedir (Mijnheer ve ark., 2013).

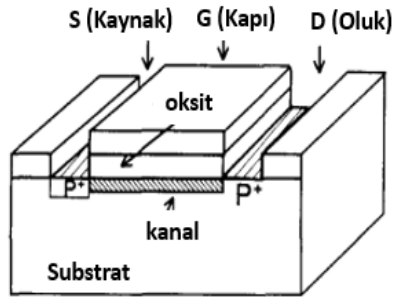
2.5.1. İn-Vivo Doz Ölçüm Araçları

In-vivo dozimetreler gerçek zamanlı dozimetreler ve pasif detektörler olarak sınıflandırılabilir. Gerçek zamanlı dozimetrelerle ışınlama anında okuma alınabilmektedir. Diyotlar, metal-oksit yarıiletken alan etkili transistör (MOSFET)'ler, plastik sintilasyon detektörleri ve EPID'ler gerçek zamanlı dozimetrelerdir. Pasif dozimetreler ile ışınlamadan belirli bir süre sonra okuma verisi alınabilmektedir. Termoluminesan dozimetre (TLD)'ler, optik uyarılan lüminesan dozimetre (OSLD)'ler, radyo-fotoluminesan dozimetre (RPLD)'ler, implante edilebilir MOSFET detektörleri, radyografik ve radyokromik filmler pasif dozimetrelerdir. Her iki sınıfta bulunan bu dozimetreler deney ölçümlerinde kullanılan radyasyon türü ile doz cevapları alınarak kalibre edilmelidir (Mijnheer ve ark., 2013).

2.5.2. Metal Oksit Yarıiletken Alan Etkili Transistör Dozimetre Sistemi

Metal Oksit Yarıiletken Alan Etkili Transistör (MOSFET) dozimetreler yarıiletken kategorisinde yer almaktadır. S (kaynak), G (kapı) ve D (ölük) olarak adlandırılan üç

adet terminali vardır. Terminaller silikon substrat tabakasının üzerine yerleştirilmiştir. G terminali ile silikon substrat tabakası arasında yalıtkan silikon dioksit (SiO_2) tabakası bulunmaktadır. SiO_2 tabakasının altındaki bölgeye kanal denir ve S ile D terminallerini birleştirir. MOSFET silikon substrat tabakasının tipine bağlı olarak 'p' veya 'n' kanallı olabilir. n-kanallı MOSFET (nMOSFET)'te, silikon substrat tabakası pozitif olarak katkılandırılmıştır. Elektronlar, kanal akımını kaynaktan D terminaline ileten yük taşıyıcılarıdır. p-kanallı MOSFET (pMOSFET)'te ise silikon substrat tabakası negatif katkılandırılmıştır ve deşikler yük taşıyıcılarıdır. S ve D arasına bir bias gerilimi uygulandığında, önceden belirlenmiş olan akım'ın akması için G terminaline bir eşik gerilimi uygulanır. MOSFET'in temel çalışma prensibi, iyonlaştırıcı radyasyonun G terminalinin oksitinde deşik-elektron çiftleri üretmesine dayanmaktadır. Bu yük taşıyıcıları Si / SiO_2 arayüzünde hareket eder ve tuzaklarda yakalanır. Böylece bu bölgede yük birikmesi olur. Oluşan yük tabakası, kanal akımını değiştirir ve kanal boyunca akımın sabit akmasını sağlamak için eşik voltajının değişmesine yol açar. Tuzaklarda yakalanan yük taşıyıcılarının sayısı ile eşik geriliminde voltaj değişimi meydana gelir. Eşik voltajının değişimi SiO_2 tabakasında soğrulan doz ile ilişkilendirilebilir (Van DAM ve Marinello, 2006). MOSFET dozimetrelerin küçük hacim, dozu kalıcı olarak saklama, doz hızından bağımsız olma, doz bilgisinde bozulma olmadan okunabilmesi ve ayarlanabilir hassasiyetleri nedeniyle radyoterapide in-vivo dozimetri için oldukça kullanışlı olduğu belirtilmiştir (Rosenfeld, 2002). MOSFET Dozimetre sistemi bir okuyucu ve cilt üzerine yerleştirilebilen yarıiletken problardan oluşmaktadır. İhtiyaca göre farklı sayıda problemlerin kullanıldığı sistemler mevcuttur.



Şekil 2.13. pMOSFET'in yapısı (Van DAM ve Marinello, 2006).

2.6. Radyoterapi

Radyoterapi; iyonize edici özelliği olan X-ışınları, gama ışınları, elektronlar, protonlar ve ağır yüklü parçacıkların kötü huylu (malign) ve iyi huylu (benign) tümörlerin tedavisinde kullanılmasıdır. Radyoterapinin amacı; tanımlanan tümör hacmine belirlenen tedavi dozunu verirken hacmi çevreleyen sağlıklı dokuya mümkün olduğunca az zarar vererek hastanın yaşam kalitesini ve sağ kalım süresini arttırmaktır. Radyoterapi radikal (iyileştirici), adjuvan ve palyatif tedavi olarak sınıflandırılabilir. Radikal radyoterapi, tümörü tamamen kontrol altına almak amacıyla uygulanan tedavi şeklidir ve radyasyon dozu tedavi edilecek bölgeye göre değişmekte olup 60-80 Gy arasındadır. Bazen ilk tedavi cerrahi ve/veya kemoterapiden sonra Adjuvan radyoterapi olarak uygulanmaktadır. Tedavi dozu 45-60 Gy arasında değişmektedir. Radyoterapi tedavi edici etkisinin yanında hastalığa bağlı ortaya çıkan ağrı ve kanamayı gidermek için de palyatif radyoterapi olarak kullanılmaktadır. Uygulanan toplam radyasyon dozu 20-40 Gy arasında değişmektedir (Lemoigne ve Caner, 2007).

2.6.1. Radyoterapide Kullanılan Hacim Kavramları

Radyasyon onkolojisi merkezleri arasındaki klinik bilgi ve sonuç alışverişi, dozlar ve bunların verildiği hacimleri belirtmek için kullanılan yöntemlerin düzen ve anlaşılabilirliği üzerine ICRU (International Commission on Radiation Unit and Measurement)'nun tavsiyeleri bulunmaktadır. 3D görüntüleme ve bilgisayarlı tomografinin tedavi planlama işleyişinde kullanımıyla yapı ve organların hacimsel bilgilerine erişilebilmektedir. Bu kapsamda ışınlama tekniklerini bildirmek için gerekli olan terim ve kavramlar tanımlanmıştır. Kanser hastalarının radyasyonla tedavisi için ilgili tümörlü organ veya dokunun, sağlıklı doku ve organın hacim tanımlamaları ICRU'nun 50, 62, 71, 78 ve 83 nolu raporlarında belirtilmiştir (ICRU, 1993; ICRU,1999; ICRU,2004; ICRU, 2007; ICRU,2010).

Tanımlanabilir tümör hacmi (GTV): GTV (Gross Target Volume), tümör hücrelerinin en yoğun olduğu bölgedir. Gözle görülebilir, elle hissedebilir ve görüntüleme yöntemleri ile görüntülenebilir hastalığın hacmini tanımlar. Primer tümörü varsa lenf nodu yayılımını veya diğer yayılımları da içerir (ICRU, 1993).

Klinik hedef hacmi (CTV): CTV (Clinical Target Volume), GTV ve / veya mikroskobik yayılım içeren doku hacmidir. CTV klinik bir hacimdir (ICRU, 1993).

Işınlanan hedef hacim (ITV): ITV (Irradiated Target Volume), CTV'ye hastanın organ hareketlerine bağlı olan bir internal marj (IM) eklenmesiyle oluşan dokunun hacmidir. İnternal marj ise fizyolojik hareketlere bağlı CTV'nin şeklinin ve hacminin değişmesine sebep olan marjdır (ICRU, 1999).

Planlanan hedef hacim (PTV): PTV (Planning Target Volume), geometrik bir kavramdır. CTV'nin tedavi dozunu alabilmesi için olası tüm geometrik değişikliklerin etkisi göz önüne alınarak uygun ışın düzenlemelerinin seçilmesi için tanımlanmaktadır. Organ, tümör ve hasta hareketlerine, ışın ve hasta pozisyonlanmasına ve diğer etkenlere dayalı belirsizlikleri ortadan kaldırmak için CTV etrafına marj eklenmesiyle planlanan hedef hacim oluşturulur. Verilen üç boyutlu marj üniform olmayabilir (ICRU, 1993).

Set-up Marjı (SM): Hastanın tedavi sırasında pozisyonlandırılmasındaki belirsizlikler, aygıtların mekanik ve dozimetrik farklılıkları nedeniyle set-up marjı PTV hacmi oluşturulurken gereklidir (ICRU, 1999).

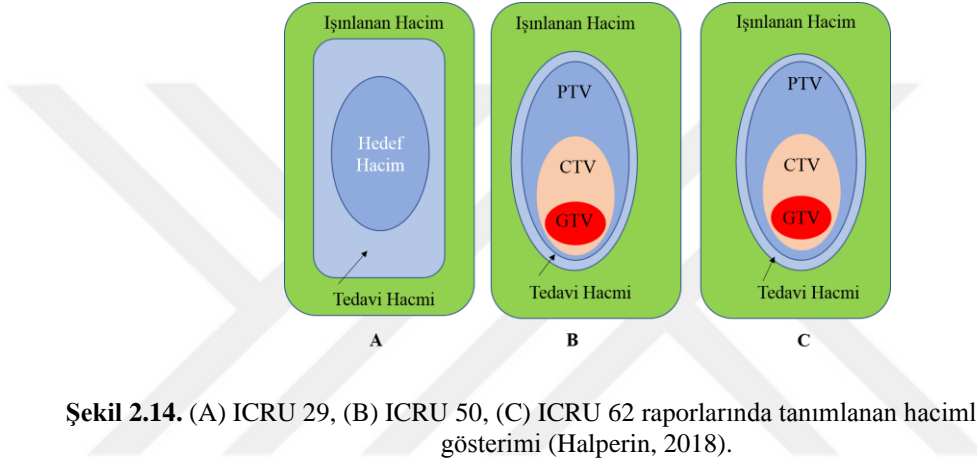
Tedavi Hacmi (TV): Işınlama tekniklerinin sınırlamaları nedeniyle, tedavi dozunu alan hacim genellikle PTV ile eşleşmemektedir. Bu nedenle tedavi edilen hacim tanımlanmıştır. TV (Treatment Volume), tedavinin amacına ulaşması için kabul edilebilir komplikasyonlar dahilinde belirlenen dozu alması planlanan doku hacmidir (ICRU, 1993).

Risk altındaki organ (OAR): Radyasyon hassasiyeti tedavi planlamasını ve / veya tedavi dozunu önemli ölçüde etkileyebilen normal dokulardır (ICRU, 1999).

Planlanan riskli organ hacmi (PRV): Risk altındaki organın geometrik belirsizliklerini kompanse etmek için riskli organ çevresine eklenecek bir marj olan PRV (Planning Organ at Risk Volume) terimi önerilmiştir (ICRU, 1999).

Kalan Riskli Hacim (RVR): Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)'de potansiyel olarak ışınlanabilecek tüm normal dokular gözden geçirilmelidir. Hastanın görüntüleme alanına giren tüm hacimden OAR'nin ve CTV'nin çıkarılmasıyla geri kalan hacme RVR denilmektedir (ICRU, 2010).

Işınlanan Hacim (IV): IV (Irradiated Volüme), normal doku toleransı ile ilişkin önemli olarak kabul gören doz alan dokunun hacmidir (ICRU, 1993).



Şekil 2.14. (A) ICRU 29, (B) ICRU 50, (C) ICRU 62 raporlarında tanımlanan hacimlerin şematik gösterimi (Halperin, 2018).

2.6.2. Radyoterapi Teknikleri

Radyoterapi teknikleri eksternal, brakiterapi ve internal tedavi teknikleri olmak üzere üç ana gruba ayrılmaktadır. Eksternal tedavi, radyoaktif kaynak ya da ışın kaynağı ile ışınlanacak hedef arasında 80 veya 100 cm mesafenin olduğu radyoterapi tekniğidir. Brakiterapi ise radyoaktif kaynakların tek başına veya kaynak taşıyıcı aygıtlarla vücuda ya da tümöre degecek, doğal vücut boşluklarına yerleştirilecek veya tümörün içinde olacak şekilde kullanıldığı radyoterapi tekniğidir. İnternal tedavi, radyoaktif maddenin vücut boşluklarına ya da doku içine verilerek hastalıklı bölgenin ışınlandığı radyoterapi tekniğidir (Podgorsak, 2005).

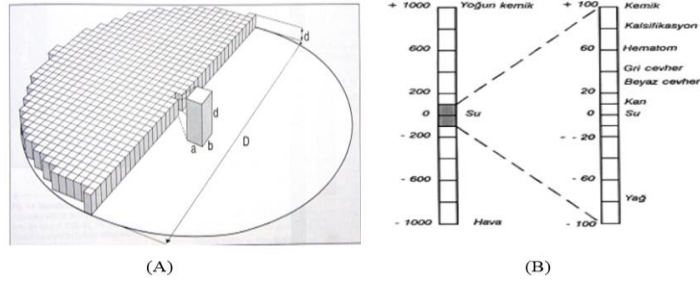
2.7. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Bilgisayarlı Tomografi (BT), vücudun ince kesitlerini görselleştirmek için kullanılan X-ışını görüntüleme tekniğidir. BT cihazında gantri içinde bulunan X-ışını tüpü, karşısında bulunan katı hal dozimetreleri ile eş zamanlı olarak hastanın etrafında döner. X-ışınları, kesit içindeki yapıların doğrusal zayıflama katsayılarına bağlı olarak doku içinde farklı miktarda soğrulur. Bu nedenle dozimetreye varan X-

ışınlarının şiddetinde farklı olur. Bilgisayar yazılımı dozimetre tarafından algılanan X-ışınlarının transmisyon faktörlerini kullanarak dijital değerlerin çıktı matrisini (genellikle 512 x 512) üretir. Matrisin her elemanı bir pikseli temsil eder. Bir piksel alanı ve kesit kalınlığı, bir hacim elemanı (voksel)'i oluşturur. Her piksel (veya voksel) için oluşturulan dijital değer, o birimin elektronik yoğunluğuna yaklaşık olarak eşdeğer olan doğrusal zayıflama katsayısını ifade eder. Dijital değerler, bir ekranda görüntülenmek üzere gri tonlama seviyelerine dönüştürülür. Piksellerin BT numaraları Hounsfield sayısı (HU) ile ifade edilir ve doğrusal zayıflama katsayıları ile ilişkilidir (Hoppe, 2010).

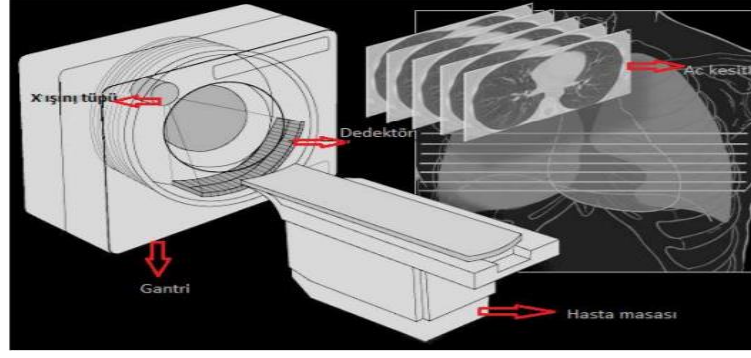
$$HU = \frac{\mu_{doku} - \mu_{su}}{\mu_{su}} \times 1000 \quad (2.3)$$

HU; BT numarası, μ_{doku} ; analiz edilen dokunun doğrusal zayıflama katsayısı, μ_{su} ; suyun doğrusal zayıflama katsayısıdır. BT numarası -1000 ile +1000 arasındadır. Su için sıfır değerine ayarlanmışken hava için BT numarası -1000'dir. Kemik yoğunluğuna bağlı olarak BT numarası +1000'e yaklaşmaktadır (Khan ve Gibbons, 2014; Hoppe, 2010).



Şekil 2.15. (A) Piksel (axb) ve voksellerin (axbxd) görünümü (D: görüntü alanının çapı), (B) Hounsfield sayısı ölçeği (<http://www.medikalfizik.net>).

Radyoterapi de hastanın tedavi simülasyonu için özel olarak tasarlanmış BT cihazları mevcuttur. Bu cihazların masası düzdür ve geniş gantri açıklığına sahiptir. İlave olarak hareketli dış lazerler mevcut olup referans koordinat işaretlemeleri için kullanılmaktadır. Elde edilen BT görüntüleri tedavi planlaması için kullanılır (Khan ve Gibbons, 2014)



Şekil 2.16. BT cihazında kesitsel görüntü (<http://www.megep.meb.gov.tr>).

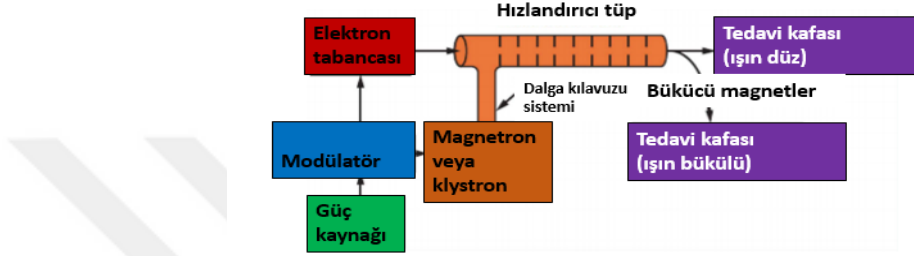
2.8. Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Nükleer fizik ve yüksek enerji fiziğinin temel araştırmaları için çok sayıda hızlandırıcı tipi oluşturulmuştur. Bunların çoğu radyoterapide kullanılmak üzere modifiye edilmiştir (Podgorsak, 2005).

Lineer hızlandırıcı (linak) cihazı, elektronları doğrusal bir tüp içinde yüksek enerji düzeylerine hızlandırmak için yüksek frekanslı elektromanyetik dalgaları kullanan bir cihazdır. Lineer hızlandırıcıların birkaç farklı tasarımı vardır. Radyoterapide kullanılan cihazlar, 103 MHz (L bandı) ile 104 MHz (X bandı) frekans aralığındaki mikrodalga (RF)'leri kullanarak, elektronları 4-25 MeV arasında kinetik enerji düzeylerine hızlandırabilen cihazlardır. Bir medikal Linak cihazının çalışma mekanizması şu şekildedir;

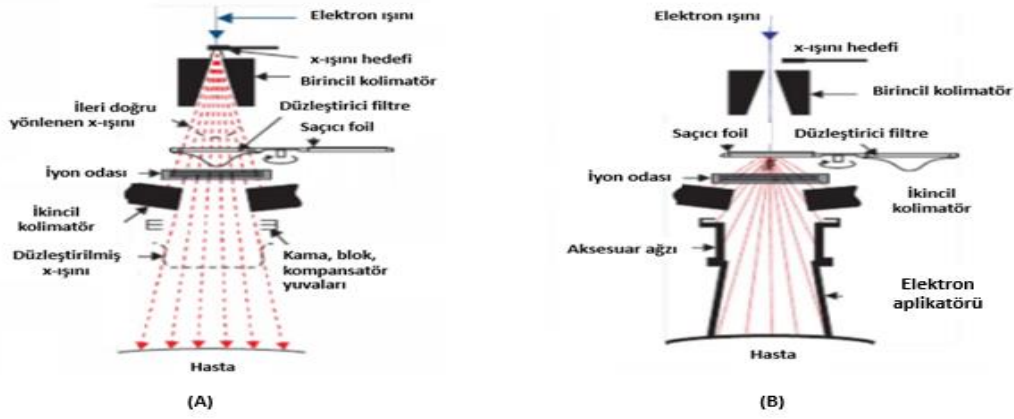
Güç kaynağı, modülatöre doğru akım (DC) sağlar. Modülatörde birkaç mikrosaniyede yüksek voltaj sinyalleri oluşur. Modülatörden gelen yüksek voltaj sinyalleri aynı anda dalga üreticileri (Magnetron veya Klystron)'na ve elektron tabancasına gönderilir. Magnetronda veya Klystronda üretilen mikrodalgalar, dalga kılavuzu sistemi aracılığıyla hızlandırıcı tüpüne gönderilirken aynı anda elektron tabancası ile üretilen elektronlar da hızlandırıcı tüp içerisine enjekte edilir. Hızlandırıcı tüp (veya hızlandırıcı dalga kılavuzu), iç kısmı bakır diskler veya değişken aralıklı diyaframlarla bölünmüş bakır borudan oluşur. Bu bölüm yüksek vakumla boşaltılmıştır. Hızlandırıcı tüpe yaklaşık 50 keV'lik bir enerji ile enjekte edilen elektronlar, mikrodalgaların elektromanyetik alanı ile etkileşerek sinüzoidal elektrik alanı bileşeninden enerji kazanırlar. Yüksek enerjili elektronlar hızlandırıcı

tüpün penceresinden çıktığında, yaklaşık 3 mm çapında bir dar demet (pencil beam) şeklindedirler. Elektronlar daha sonra hızlandırıcı tüp ile hedef arasında uygun bir açıda (genellikle 90 veya 270 derece) bükülür. Elektron demetinin hastaya doğru bükülmesi, bükücü mıknatıslar, odaklama bobinleri ve diğer bileşenlerden oluşan yönlendirme sistemi ile gerçekleştirilir (Khan ve Gibbons, 2014).

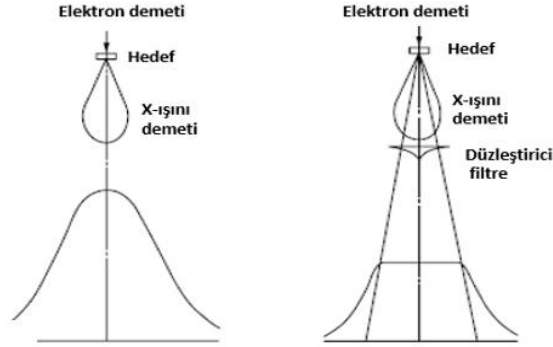


Şekil 2.17. Tıbbi lineer hızlandırıcı şeması (Khan ve Gibbons, 2014).

Cihazın kafasında birincil kolimatörler bulunmaktadır. Elektron demetinin hedefe çarptırılmasıyla X-ışını üretilmektedir. Birincil kolimatör X-ışını kaynağındaki radyasyon sızıntısını azaltır ve hasta tedavisi için kullanılabilir X-ışını demet sınırlarının ayarlanmasını sağlar. Alan boyunca X-ışını düzgünlüğünün aynı olmasını sağlamak için düzleştirici filtre kullanılmaktadır. Yeni teknoloji ile donanmış cihazlarda yüksek doz hızlarına erişmek için bu kısım farklılaştırılmıştır. Düzleştirici filtreden geçen X-ışını ikili iyon odaları ile denetlenir. Kurşun ya da tungstenden oluşan hareketli çift çeneler ise X-ışınının istenilen dikdörtgen tedavi alan boyutlarını oluşturabilmektedir. Bu yapılar gantri denilen kısımda bulunmaktadır. X-ışını en son gantri'den dışarı çıkar. Günümüzde üretilen lineer hızlandırıcıların çoğu, radyasyon kaynağının yatay bir eksen etrafında dönebileceği şekilde yapılandırılmıştır. Gantri dönerken kolimatör eksenini (demet merkezi eksenini ile çakışan) dikey düzlemde rotasyon hareketini gösterir (Khan ve Gibbons, 2014).



Şekil 2.18. Tedavi kafasının bileşenleri. (A) X-ışını tedavi modu, (B) Elektron tedavi modu (Khan ve Gibbons, 2014).

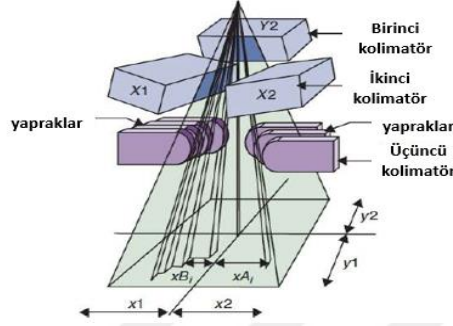


Şekil 2.19. Düzleştirici filtresiz ve düzleştirici filtreye sahip olan linak (Khan ve Gibbons, 2014).

Radyoterapide yüksek enerjili elektronlar yüzeysel tümörleri tedavi etmek için kullanılırken derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde elektronların bir hedefe çarptırılmasıyla üretilen fotonlar kullanılır.

Günümüzde medikal linaklarda, tedavide düzenli veya düzensiz alanlar oluşturmak için Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK)'lar kullanılmaktadır. ÇYK'lar karşılıklı paralel birçok yapraktan oluşan, birbirinden bağımsız ve otomatik hareket edebilen sistemlerdir. Tipik bir ÇYK yapısında 80-120 adet yaprak bulunmaktadır. ÇYK'ların cihazın kafasındaki konumu üreticiye göre değişmektedir. Bazı üreticiler ikinci kolimatörün çenesini ÇYK'lar ile yer değiştirmekte, bazıları ise ÇYK'ları ikinci kolimatörün altına üçüncü bir kolimatör yapısı olarak monte etmektedir (Boyer ve ark., 2001).

Şekil 2.20.'de Varian marka Linak cihazına ait ÇYK'ların şematik gösterimi verilmiştir. Her yaprak çifti için x yönü alan genişliğini, y yönü ise alan uzunluğunu temsil etmektedir.



Şekil 2.20. ÇYK geometrisinin şematik gösterimi (Halperin ve ark., 2018).

2.9. Tedavi Planlama Sistemi

Tedavi planlama sistemi (TPS), tümör kontrolünü en üst düzeye çıkarırken normal doku komplikasyonlarını en aza indirmek amacıyla radyoterapide ışın geometrisinin düzenlenmesi ve doz dağılımının hesaplanması için kullanılmaktadır. Günümüzde bilgisayar teknolojisinin gelişmesiyle TPS'ler farklı bilgisayar yazılımları ile 3D planlama ve hesaplama yapabilen sistemler haline gelmiştir. TPS ile istenilen alan boyutlarında kolimatör ve ÇYK kullanarak farklı enerjili foton ya da elektron demetleri ile (gerektiğinde bolus, kama filtre, vs.) tedavi planları oluşturulabilmektedir. Sisteme girilen demet parametrelerini ve doz hesaplama ortamını göz önüne alarak yazılımlarla doz ve doz dağılımı hesaplanabilmektedir. Hastanın vücut yapısı, PTV hacmi ve konturlanmış yapılara ilişkin doz dağılımı için BT ile elde edilen kesitsel görüntüler 3 boyutlu olarak TPS'de görüntülenebilmektedir. Hesaplamalar sonucunda hedef hacim ile komşu kritik organ ve dokuların alacağı dozların bilgisi 2D ve 3D görsel dağılımların yanı sıra doz hacim histogramları (DVH) biçiminde de elde edilebilmektedir (Podgorsak, 2005).

2.9.1. Doz Hesaplama Yazılımları

Tedavi planlama sistemlerinde hastada herhangi bir noktaya verilen dozu mümkün olan en az belirsizlikle tahmin etmek amacıyla doz hesaplama yazılımları kullanılmaktadır. 3D doz hesaplaması için, ışınlanmış doku hacmi boyunca birincil

ve saçılan radyasyon bileşenleri yazılım tarafından bağımsız olarak ele alınmaktadır. Birincil radyasyon, radyasyon kaynağından gelir ve herhangi bir etkileşime girmeden hastada istenilen noktaya doğrudan ulaşırken saçılan radyasyon dolaylı yollarla ulaşır. Bu nedenle, 3D doz hesaplamasının oldukça zor olduğu belirtilmiştir. Günümüzde üreticiye bağlı olarak TPS'lerde farklı doz hesaplama yazılımları kullanılmaktadır. Genellikle daha karmaşık yazılımlar basit hesaplama yapan yazılımlara kıyasla daha az belirsizliğe sahipken daha uzun sürede hesaplama yapmaktadır. Tedavi cihazlarının kolimatör yapısının gelişmesine bağlı olarak X-ışını şiddetinin ayarlanabilmesi ve farklı tedavi tekniklerinin (YART, VMAT, vs.) uygulanabilmesi TPS yazılımlarının gelişmesine olanak sağlamıştır (Van Dyk, 1999).

2.9.2. Doz Optimizasyon Yöntemleri

Radyoterapide doz optimizasyonu hedef hacme tanımlanan tedavi dozunu verirken OAR'lerin limitleri aşmayacak şekilde mümkün olan en az dozu alması anlamına gelmektedir. Tedavi planları bu amaç doğrultusunda tasarlanmaktadır. Planlar tasarlanırken doz optimizasyonu için ileri (Forward) planlama veya ters (inverse) planlama olmak üzere iki yöntem kullanılmaktadır (Taylor ve ark., 2004).

2.9.3. Tedavi Planlarının Değerlendirme Yöntemleri

Tedavi planlarının değerlendirilmesinde ilk basamak 2 ve 3 boyutlu doz dağılımını incelemektir. Hedef hacim ve normal dokuların aldığı doz verisi görüntünün ortogonal düzlemlerde (transvers, sagittal ve koronal) kesit-kesit incelenmesiyle değerlendirilmektedir. Doz dağılımı genellikle dozun tanımlandığı noktada %100 olacak şekilde normalize edilir. İzodoz eğrileri yüzde olarak verilen doza eşit olan doz çizgilerini temsil eder. PTV'nin izodoz dağılımının değerlendirilmesi ICRU kriterlerine göre yapılmakta olup, PTV için referans izodoz seçimi tanımlanan dozun -5% 'ni ve $+7\%$ 'sini sağlayacak şekilde yapılmaktadır (Khan ve Gibbons, 2014).

Planları değerlendirmek için kullanılan diğer bir parametre ise doz-hacim histogramı (DVH)'dir. Diferansiyel ve kümülatif olmak üzere iki tür DVH bulunmaktadır. Planların değerlendirmesinde genellikle kümülatif DVH kullanılmaktadır. Tedavi

planı ile ilgili PTV'nin ve OAR'lerin yüzde hacimlerinde doz verisini grafiksel olarak gösterebilmektedir (Khan ve Gibbons, 2014; Halperin ve ark., 2018).

Tedavi planlarının değerlendirilmesi amacıyla Konformite ve Homojenite İndeksleri tanımlanmıştır. Konformite İndeksi, tedavi edilen hacmin tamamının tedavi dozunu alıp almadığını gösteren parametredir. İlk olarak 1993 yılında RTOG tarafından önerilmiş ve ICRU'nun 50 numaralı raporunda da tanımlanmıştır. ICRU 50 numaralı raporuna ve RTOG protokölüne göre CI, 'Eş. 2.1' ve 'Eş. 2.2' ile hesaplanmaktadır (Loic ve ark., 2006).

$$CI = \frac{TV}{PTV} \quad (\text{ICRU, 1993}) \quad (2.1)$$

Burada, TV tanımlanan tedavi dozunu alan hacmi, PTV ise planlanan hedef hacmi göstermektedir

$$CI = \frac{VRI}{TV} \quad (\text{RTOG}) \quad (2.2)$$

V_{RI} : Referans izodoz hacmi, TV: Hedef hacim (Target volüm)

RTOG protokölüne göre CI değerinin ideal olarak 1'e eşit olması gerekmektedir. Pratikte 1 değerini elde etmek oldukça zor olduğundan RTOG tarafından CI aralıkları tanımlanmıştır. CI değeri 1 ile 2 arasındaysa, tedavinin uygun olduğu kabul edilmektedir. CI değeri 2 ile 2,5 veya 0,9 ile 1 arasında ise protoköl ihlali küçük, CI değeri 0,9'dan küçük veya 2,5'ten büyük ise protoköl ihlali büyük olarak kabul edilmektedir. Tedavi kalitesini ölçmek için RTOG protokölünün önerdiği diğer bir parametre ise Homojenite İndeksi (HI) değeridir. PTV dozları değerlendirilirken CI'ya ilave olarak HI'nında kullanılması ICRU protokölünde de önerilmektedir. Hedef hacim içindeki soğrulan doz dağılımının homojenliğini karakterize etmek için HI kullanılmaktadır. ICRU'nun 83 numaralı raporuna ve RTOG'nun protokölüne göre 'Eş. 2.3' ve 'Eş. 2.4' ile hesaplanır.

$$HI = \frac{D_{\%2} - D_{\%98}}{D_{\%50}} \quad (\text{ICRU, 2010}) \quad (2.3)$$

Burada $D_{\%2}$, $D_{\%98}$ ve $D_{\%50}$ sırasıyla DVH'de PTV hacminin %2, %98 ve %50'sine karşılık gelen doz değerleridir.

$$HI = \frac{I_{max}}{RI} \text{ (RTOG)} \quad (2.4)$$

I_{max} : PTV'nin aldığı maksimum doz, RI: Referans izodoz

RTOG'ye göre $HI \leq 2$ ise, tedavinin protokole uygun olduğu kabul edilir. Bu indeks 2 ile 2,5 arasında ise, protokol ihlali küçük, indeks 2.5'i aştığında, protokol ihlali büyük olarak kabul edilir, ancak yine de bazen tedavi kabul edilebilir. ICRU protokolüne göre, HI değeri sifıra eşit olduğunda PTV homojen doz dağılımına sahip demektir.

2.9.4. İntegral Doz

Günümüzde radyoterapi uygulamalarındaki gelişmeler, PTV'ye güvenli bir şekilde yüksek doz verirken OAR'yi mümkün olduğunca koruma imkânı sunmaktadır. Bununla birlikte, modern radyoterapide kullanılan çok alanlı teknikler, hastanın vücudunda büyük miktarda düşük doz üretmektedir. Üretilen doz, dokuda soğrulan enerjiyle ilgilidir ve tedavi alanından uzakta bulunan normal doku hücrelerinin zarar görmesine neden olabilir. Normal dokuda biriken bu doz ikincil malignite riskini de artırabilir. İntegral doz (ID), bir ortamda depolanan dozun hacim integralidir. ID aynı zamanda, mutlak doz mutlak hacim histogramının eğrisinin altındaki alandır (Aoyama ve ark.,2006).

2.10. Eksternal Radyoterapi Teknikleri

Radyoterapi teknikleri eksternal, brakiterapi ve internal tedavi teknikleri olmak üzere üç ana gruba ayrılmaktadır. Eksternal tedavi, radyoaktif kaynak ya da ışın kaynağı ile ışınlanacak hedef arasında 80 veya 100 cm mesafenin olduğu radyoterapi tekniğidir. Brakiterapi ise radyoaktif kaynakların tek başına veya kaynak taşıyıcı aygıtlarla vücuda ya da tümöre değecek, doğal vücut boşluklarına yerleştirilecek veya tümörün içinde olacak şekilde kullanıldığı radyoterapi tekniğidir. İnternal tedavi, radyoaktif maddenin vücut boşluklarına ya da doku içine verilerek hastalıklı bölgenin ışınlandığı radyoterapi tekniğidir (Podgorsak, 2005).

2.10.1. Konformal Radyoterapi Tekniği

3-Boyutlu konformal radyoterapi tekniğinde hastaya ait 3D görüntü verileri kullanılmaktadır. Bu teknikle sadece hedef dokuyu tedavi etmek amacıyla özel olarak şekillendirilmiş homojen doz yoğunluğuna sahip tedavi alanları kullanılarak tedavi planları tasarlanmakta ve hastaya uygulanmaktadır. Konformal radyoterapi tekniğinde hastaya özel sabitleme araçları kullanılarak BT’de kesitsel görüntüler elde edilir. Görüntüler üzerinde tedavi planlaması öncesinde GTV, CTV, PTV ve OAR’ler konturlanır. Bazen konturlama işleminde diğer görüntüleme (MRG, PET-CT, PET-MR, vs.) yöntemlerinden yararlanarak füzyon tekniğide kullanılır. Konturlanan 3D yapılar dikkate alınarak, TPS yazılımı ile uygun işın alanları belirlenir. Tedavi alanları YK’ların kullanımı ile şekillendirilir. Gerektiğinde kama filtrelerde kullanılmaktadır. Doz ve doz dağılımı hesaplamaları için gerekli olan parametrelerin değerleri TPS’e girilir. Doz dağılımı değerlendirmesi için 2 ve 3 boyutlu doz dağılımlarının yanı sıra DVH verileri incelenir. Uygun doz dağılımı için Monitor Unit sayısı hesaplatılır. Bu tedavi tekniği normal yapılardaki dozu azaltırken tümöre radikal dozun verilmesine imkn sağlayarak tedavinin yan etkilerini de azaltmaktadır (Khan ve Gibbons, 2010; Halperin ve ark., 2018).

2.10.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

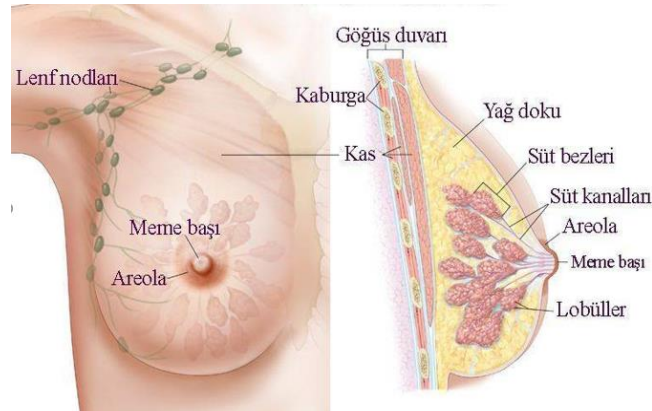
Bilgisayar teknolojisinin gelişmesi YK’ları, ileri ve ters planlama yazılımlarını kullanan 3D TPS’lerin geliştirilmesine imkn sağlamıştır. Böylece radyasyon yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğinin (YART) uygulanması mümkün olmuştur.

YART, birçok farklı yönden hedef hacme yüksek doz ve çevresindeki sağlıklı dokulara kabul edilebilir düşük doz sağlarken, optimize edilmiş düzensiz yoğunluk demetleriyle tedavi planları oluşturulabilmektedir. YART’da 3D TPS’de kullanılan optimizasyon işlemi ile tedavi alanlarında YK hareketleriyle farklı doz yoğunlukları oluşturacak şekilde daha küçük işın demetikleri tasarlanmış olur. Böylece her demetin yoğunluğu tek tek ayarlanarak konkav ya da konveks hacimlerde tümörü daha iyi kapsayarak daha iyi konformal planların elde edilmesi sağlanır. Bu teknikte ileri veya ters planlama yazılımlarının kullanımı tedavi planlama sağlayıcıların ürünlerine bağlıdır. Lineer hızlandırıcının yapısına bağlı

olarak YART tekniği, statik YART (step and shoot) veya dinamik YART olarak uygulanabilmektedir.

2.11. Memenin Yapısı ve Anatomisi

Meme bezleri veya meme organları memeli canlıların ayırt edici özelliklerindedir. Meme anterior göğüs duvarının yüzeysel fasyasının içine yerleşmiştir. Erişkin kadının memesi yukarıda ikinci veya üçüncü kostanın üst sınırından başlayıp altıncı veya yedinci kosta hizasında biter. Diğer ekseninde ise sternumun lateral kenarından başlayıp orta aksiller hatta kadar yer kaplar. Meme meme başından başlayarak radyal biçimde yerleşmiş 15-20 lobdan oluşan tubuloalveolar tipte bir bezdir. Her meme lobu 20-40 adet lobülüs içerir. Her bir lobülüste sayısı 10 ile 100 arasında değişen asinüsler bulunur. Asinüsler memenin salgı yapan birimidir. Memede süt kanalları sistemi asinüslerin birleşerek terminal duktus adı verilen bir kanala açılmasıyla başlar. Bir terminal duktusun başlangıç bölümü ile buna açılan asinüsler lobülüsleri oluşturur. Memenin en küçük işlevsel ünitesi olan bu yapıya “Terminal Duktal Lobüler Ünite” (TDLU) adı da verilir. Her lobulusun terminal duktusu diğer lobuların terminal duktusu ile birleşerek “subsegmental duktusu” oluşturur. Birkaç subsegmental duktusun birleşmesiyle de “laktifer (segmental) duktus” oluşur. Bu duktuslar birbirlerine yaklaşarak meme başına doğru ilerler ve meme başının altında laktifer sinüs olarak isimlendirilen bir genişleme gösterirler. Laktifer sinüsler ampulla adı verilen çok katlı yassı epitel ile örtülü son kısım ile meme başından dışarı açılırlar (Bland ve ark.,2017).



Şekil 2.21. Memenin yapısı (<https://www.turkcerrahi.com>; Erişim tarihi: 04.02.2020).

Memenin lenf akımının büyük bölümü aksillaya doğru olmaktadır. Aksilla lenf nodları lenfatik yayılımın derecesini belirlemek için geleneksel olarak pektoralis minör kasına göre üç düzeye ayrılır:

Seviye 1: Pektoralis minörün alt kenarının lateralinde ya da altında bulunan lateral, pektoral ve subskapular guruplardan oluşur.

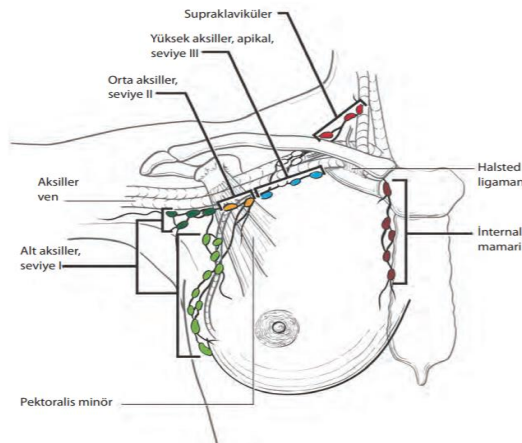
Seviye 2: Pektoralis minörün arkasında bulunan santral grup ve apikal grubun bazı lenf oluşur.

Seviye 3: Pektoralis minörün üst kenarının medialinde bulunan apikal gruptan oluşur.

İnternal Mammarian (ipsilateral) lenf nodları, endotorasik fasyada, sternum kenarı boyunca yerleşmiş interkostal boşluktaki lenf nodlarıdır.

Supraklavikular lenf nodları supraklavikular boşlukta; omohyoid kas ve tendon (lateral ve üst sınırı), internal juguler ven (mediyal sınırı) ve klavikula ile subklavian ven (alt sınır) arasında tanımlanan üçgende lenf nodlarıdır. Bu üçgenin dışındaki komşu lenf nodları alt servikal lenf nodları (M1) olarak düşünülmektedir (Bland, 2017).

İntramammarian: Meme içindeki lenf nodlarıdır; bunlar N sınıflaması ve evrelemesi amacıyla aksiller lenf nodları olarak dikkate alınmaktadır.



Şekil 2.22. Meme bölgesi lenfatikleri <https://cancerstaging.org>, Erişim tarihi: 5 Mayıs 2020).

2.12. Meme Kanseri

Meme karsinomlarında öncelikle tümörün invaziv olup olmadığı (duktus veya lobuluslar içerisinde sınırlı ya da stromaya invaze) belirtilmektedir. Ayrıca duktal ya da lobüler olmak üzere iki majör gruba ayrılabilir. İnvaziv olmayan karsinomlar da (in-situ duktal karsinomlar ve in-situ lobüler karsinomlar) kanser hücreleri başladığı yerde yani duktuslarda veya lobülüslerde sınırlıdır, bu bölgelerin dışına çıkmamıştır. İnvaziv karsinomlar da (invaziv duktal karsinomlar ve invaziv lobüler karsinomlar) ise kanser hücreleri, duktusların veya lobülüslerin dışına çıkmış bazal membranı delerek komşu dokuya yayılmıştır. Bu tip meme kanserinde, kanser hücreleri lenfatik sisteme ve kana karışabilmekte, bu nedenle lenf nodlarına ve uzak organlara (kemik, akciğer, beyin) ulaşabilmektedir. (<https://www.turkcerrahi.com>; Erişim tarihi: 04.02.2020).

2.12.1 Meme Kanserinde Evreleme

Kanser evrelemesi kanserle mücadelede önemli bir rol oynamaktadır. Populasyonda kanser insidansındaki değişiklikleri, hastalığın başlangıçtaki derecesini ve kanser tedavisindeki gelişmelerin genel etkisini anlamak için temel oluşturmaktadır. Kanser hastalarına uygulanacak en iyi tedavi yaklaşımını belirlemek ve prognozu tanımlamak için kriter sağlamaktadır. Bunun yanı sıra doğru evreleme, tedavi sonuçlarını ve klinik araştırmaları değerlendirmek, merkezler arası bilgi alışverişini ve karşılaştırmayı sağlamak, klinik kanser araştırmalarına baz oluşturmak için büyük önem taşımaktadır. Dünya çapında birden fazla evreleme sistemi kullanılmaktadır. Klinik olarak en kullanılan evreleme sistemi AJCC ve “The International Union for Cancer Control” (UICC) tarafından birlikte geliştirilen tümör-nod-metastaz (TNM) sistemidir. TNM evreleme sistemi kanserleri, primer tümörün boyut ve uzanımı (T), bölgesel lenf nodu tutulumu (N) ve uzak metastazın olup olmaması (M) yanında son yıllarda dikkatlice seçilen anatomik olmayan prognostik faktörler ile destekleyerek sınıflandırmaktadır.

Evre, tümörün T, bölgesel lenf nodlarının N ve metastazların M bilgisi ve benzer prognozdeki hastaların gruplanması olarak tanımlanır. Her tümör ve histolojik tip

için T, N, M kriterleri farklı tanımlanmıştır (<https://cancerstaging.org>, Erişim tarihi: 5 Mayıs 2020).

Tablo2.2. Meme kanserinde evreleme (<http://www.kanservakfi.com/> , Erişim tarihi: 22 Haziran 2020).

ANATOMİK EVRE/PROGNOSTİK GRUPLAR			
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre IA	T1*	N0	M0
Evre IB	T0	N1mi	M0
	T1*	N1mi	M0
Evre IIA	T0	N1**	M0
	T1*	N1**	M0
	T2	N0	M0
Evre IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre IIIA	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
Evre IIIB	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
Evre IIIC	T4	N2	M0
	Herhangibir T	N3	M0
Evre IV	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

Tablo 2.2.'de T1, T1mi içerir (Tümör boyutu ≤ 1 mm), lenf nodu mikrometastazlı (N1mi) T0 ve T1 tümörleri evre IB olarak, lenf nodu mikrometastazlı (N1mi) T2, T3 ve T4 tümörleri N1 olarak sınıflandırılmaktadır (<http://www.kanservakfi.com/> , Erişim tarihi: 22 Haziran 2020).

2.12.2. Meme Kanseri Tedavisi

Meme kanseri tedavisi, cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi / hormon tedavilerini içeren disiplinlerarası bir tedavidir (Balaji ve ark., 2016). Uygulanacak tedavi biçimine hastalığın evresi, histopatolojik özellikleri ve hastanın klinik durumuna göre karar verilir. Meme kanseri tedavisinde radyoterapi, cerrahi ve kemoterapi/hormonoterapi ile uygulanabilir. Genellikle seçilen ilk tedavi cerrahidir. Meme koruyucu veya Mastektomi şeklinde uygulanır. Kemoterapi ise sistemik hastalığın kontrolü için cerrahiye adjuvan olarak veya lokal ileri tümörlerde evre gerilemesi sağlayarak ameliyat etmek amacıyla cerrahi öncesi neoadjuvan olarak kullanılır. Hormon reseptörü pozitif olan tümörlerde tedaviye hormonoterapi eklenir (Çetingöz ve ark., 2017).

2.13. Meme Radyoterapisi ve Tedavi Dozu

Meme kanseri tedavisinde radyoterapinin lokal ve lokal-bölgesel kontrolü sağladığı aynı zamanda sağkalımı da arttırdığı gösterilmiştir. Evre 0, I ve I A meme kanseri tedavisinde meme koruyucu cerrahi (MKC) sonrası tüm memeye radyoterapi uygulanmaktadır. Evre I , II , IIIA ve opere edilen IIIC meme kanserinde ise MKC sonrası tüm memeye ve lenfatik tutulumun olduğu bölgelere radyoterapi verilmektedir. Evre IIIB ve opere edilemeyen IIIC meme kanserinin tedavisinde mastektomi sonrası göğüs duvarına ve lenfatik bölgelere radyoterapi uygulanmaktadır. Hastalığın uzak organlara yayılmış olduğu Evre IV metastatik meme kanserlerinde ise hastanın semptomların giderilmesi için palyatif olarak RT uygulanmaktadır (Beyzadeoğlu, 2019). Ayrıca tümör yatağına ek dozun planlanması söz konusu olabilir. Bu durumda eksternal olarak foton veya elektron uygulanırken bazen brakiterapi de uygulanabilmektedir.

Tedavi Dozu

Meme radyoterapisinde genellikle 4-6 MV enerji düzeyinde fotonlar kullanılır. Ancak büyük hacimli ve ayrık memelerde daha yüksek enerjiler (genellikle 10 MV) daha iyi doz homojenliği sağlayabilir (Barrett ve ark.,2009). “National Comprehensive Cancer Network (NCCN)” tarafından yayınlanan klavuzda tedavi dozu olarak tüm memeye 23-25 fraksiyonda 46-50 Gy veya 15-16 fraksiyonda 40-42,5 Gy doz verilirken tümör yatağına 4-8 fraksiyonda 10-16 Gy ek doz verilmesi önerilmiştir.

2.13.1. Hedef Hacim ve Risk Altındaki Organların Tanımlanması

Meme radyoterapisinde MKC sonrası tüm meme ve mastektomi sonrası göğüs duvarı (cilt dâhil) hedef hacim olup lenf nodu tutulumuna bağlı olarak bölgesel lenfatiklerde tedaviye dahil edilmektedir. Meme komşuluğunda olan ipsilateral akciğer, brakial pleksus, kalp, ön koroner arter ve karşı meme radyoterapi'ye bağlı morbidite gelişmesi beklenen yapılar olup bu nedenle korunması gereken organlar sayılmaktadır (Barret ve ark., 2009; Çetingöz ve ark.2017). Radyoterapi alan meme kanseri hastalarında kardiyak mortalite riski literatürde ele alınmıştır. QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic) dozimetrik plan

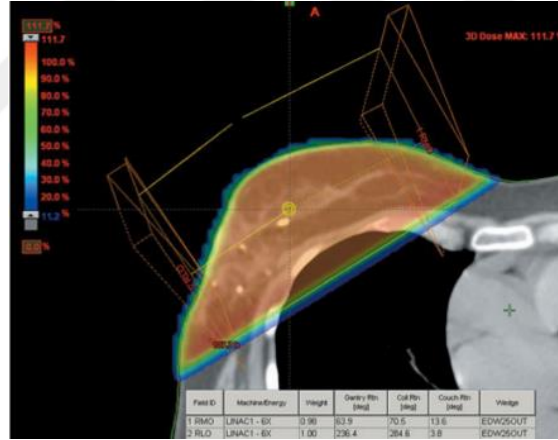
değerlendirme protokolünde, kardiyak mortalite riski açısından kalp için; $V_{25} \leq \%10$ (25 Gy doz alan kalp hacmi $\%10$ 'u geçmemeli) doz sınırlaması önerilmiştir (Gagliardi ve ark., 2010). Meme radyoterapisi alan hastalarda görülen en yaygın toksisitelerden birinin semptomatik radyasyon pnömonisi olduğu belirtilmiştir. Radyasyon pnömonisi riskini tahmin etmek için ipsilateral akciğere ait V_{20} parametresinin değerlendirilmesi önerilmiştir. Bu parametre için $V_{20Gy} < \%30-35$ (20 Gy doz alan ipsilateral akciğer hacmi $\%30-35$ 'in altında olmalıdır) doz sınırlamasının ideal olduğu belirtilmiştir (Emami, 2013). RTOG'nin 1005 numaralı çalışmasında da ipsilateral akciğer'e ait V_5 (5 Gy doz alan %hacim) ve V_{10} (10 Gy doz alan %hacim) parametreleri için doz sınırlamaları belirtilmiştir. Rudra ve arkadaşları (2007) yaptıkları çalışmada karşı memeye ait V_5 parametresi için bir doz sınırlaması bildirmişlerdir. RTOG'nin 1005 numaralı çalışmasında karşı meme için; karşı memenin maksimum nokta dozu (D_{max}) 310 cGy (kabul edilebilir 496 cGy) olmak üzere ve 186 cGy doz alan (kabul edilebilir doz 310 cGy) karşı meme hacmi (V_{RTOG}) için $\%5$ sınırlamaları bildirilmiştir. OAR'ler için bildirilen doz sınırlamaları Tablo 2.3.'de verilmiştir (RTOG, 2014; Gagliardi ve ark., 2010; Rudra ve ark., 2007; Emami, 2013).

Tablo 2.3. OAR doz sınırlamaları.

OAR	Doz sınırları	Kabul edilebilir doz sınırları
İpsilateral akciğer	$V_5 \leq \%50$	$V_5 \leq \%55$
	$V_{10} \leq \%35$	$V_{10} \leq \%40$
	$V_{20} \leq \%30-35$	-
Kalp	$V_{25} \leq \%10$	-
Karşı meme	$V_5 \leq \%15$	-
	$V_{RTOG} \leq \%5$ ve $D=186$ cGy	$D=310$ cGy
	$D_{max}=310$ cGy	$D_{max}= 496$ cGy

2.13.2. Meme Radyoterapisi Teknikleri

Meme radyoterapisinde hedef hacim olan meme dokusunun bulunduğu bölge ve hedef hacme yakın yapılar nedeniyle geleneksel olarak tanjansiyel geometrili foton alanları kullanılmaktadır. Lokal bölgeye yönelik radyoterapide, kama filtrenin bu geleneksel tedavi tekniğinde kullanılması PTV de homojen doz dağılımını sağlamıştır (Şekil 2.23). Bölgesel lenf nodu ışınlanması gereken hastalarda lenf nodu bölgesine göre tanjansiyel alanlara ek alan (segment) ilave edilir. Supraklavikuler lenf bölgesinde tutulum varsa supraklavikuler alan, aksiller lenf bölgesinde tutulum varsa aksiller alan ve gerekirse aksilla bölgesine yönelik arka alan da eklenebilir. İnternal mamaryan lenf nodu tutulumu olan durumda ise internal mammaryan alanı düzenlenebilir. Ayrıca tümör yatağına ek doz vermek amacıyla foton veya elektron alanları da kullanılabilir.



Şekil 2.23. Meme radyoterapisinde geleneksel tanjansiyel kama filtreli alanlar.

2.13.3. Alan-İçi-Alan Tedavi Tekniği

Alan-İçi-Alan (FIF; Field-In-Field) radyoterapi tekniği konformal radyoterapi tekniğinin gelişmesiyle ortaya çıkmış ve YART tekniğine dayanan basitleştirilmiş YART tekniğidir. FIF tekniğinde az sayıda tedavi alanı için segmentlerin düzenlenmesi yapılarak TPS'de optimizasyon yazılımı ile her birisi için yoğunluk görülür. Daha sonra gerektiğinde planlayıcı tarafından segment ilave edilip yoğunlukların ayarlanması olanağını sunar. Tüm meme ışınlamalarında genellikle tanjansiyel geometrili foton alanlarıyla oluşturulan FIF tekniği (tFIF) kullanılmaktadır (Torre ve ark., 2004; Lee ve ark., 2008).

2.13.4. Sabitleme ve Simülasyon

Meme kanseri hastaları genellikle baş, boyun, omuz eklemi ve kol pozisyonunun sabit kalması ayrıca tedavi süresince hasta pozisyonunun tekrarlanabilir olmasını sağlamak amacıyla meme için tasarlanmış eğik düzlem aracı ile sabitlenerek tedavi edilir. Eğik düzlemde kol, dirsek ve omuz için tutacaklar bulunmaktadır. Hastanın boyutuna ve şekline uygun hale getirilip, sonraki tedavilerde aynı şekilde kullanılmaktadır. Omuz eklemine sabitlemek ve kolu tedavi alanından çıkarmak için hastanın kolu 90 derece yana açılıp elin avuç içi kafanın verteksine konulur. Hastalar genellikle sırt üstü pozisyonda tedavi edilir. Büyük ya da sarkık memeleri olan hastalar yüz üstü pozisyonda tedavi edilebilirler (Barrett ve ark.,2009). Meme radyoterapisi planlanmadan önce hasta tedavide kullanılacak sabitleme aracı ile tedavi pozisyonunda BT’de görüntülenir. Merkezi kesitte ortogonal lazer ışık sistemi ile belirlenen medial ve lateral koordinatlara işaretlemeler yapılarak üç referans bilye yerleştirilir. Boynu içermek üzere omzun üstünden ve ipsilateral akciğerin tamamını kapsayacak şekilde meme dokusunun 5 cm altına kadar BT taraması yapılır (Barrett ve ark., 2009).

2.14. Tedavi Planlarının Kalite Kontrolü

2.14.1. Noktasal Doz Ölçümü

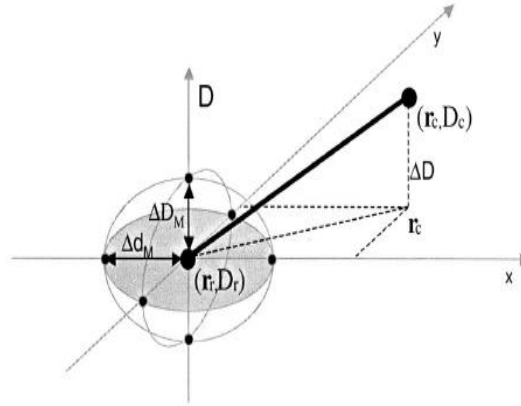
Hastaya özgü kalite güvence prosedüründe temel yaklaşım, iyon odası ile soğrulan dozu ölçmektir. Noktasal doz ölçümü tedavi öncesinde, iyon odası ve su eşdeğeri katı fantom kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Noktasal doz ölçümünde gantri açısı hariç diğer tedavi parametreleri gerçek planla aynıdır. Bu yöntemde alanlar tüm olarak ışınlanabildiği gibi tek tek de ışınlanabileceğinden, ölçülen ve hesaplanan doz dağılımı arasında fark olursa farkın hangi alandan kaynaklandığı ve nedeni kolayca bulunabilir. Bu prosedürler çoğunlukla YART planları için kullanılmaktadır.

2.14.2. 2-Boyutlu Doz Ölçümü ve Analiz Yöntemleri

Tedavi planlama sisteminden elde edilen YART doz dağılımının doğrulanması için 2D ölçüm sistemleri ile doz ölçümleri gerçekleştirilmektedir. Yazılım vasıtasıyla hesaplanan ve ölçülen doz dağılımları karşılaştırılabilmektedir. Karşılaştırma için gama indeks yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntem sayısal bir kalite indeksi

sağlamaktadır. Gama indeks yöntemi, Doz farkı (DD) ve uyum mesafesi (DTA) parametrelerine göre istatistiksel olarak karşılaştırma yapan bir yöntemdir.

DD parametresi ölçülen ve hesaplanan doz dağılımlarındaki noktasal doz farklarının sonucuna göre uyumsuz doz bölgelerini tespit edilebilmektedir. DTA parametresi ise ölçülen bir veri noktası ile hesaplanan doz dağılımında aynı dozu gösteren en yakın nokta arasındaki mesafedir. DD ve DTA parametreleri için genel kabul kriterleri bulunmaktadır sırasıyla %3 ve 3mm en çok kullanılan kriterlerdir. Gama indeksi kabul kriterlerinin genelde %95 olması istenirken bu oranı yakalayamayan durumda bölgedeki uyumsuzluğu ifade etmektedir. Kabul kriterlerini geçen bölgelerde ise hesaplama kalitesini gösterir (Low ve ark.,1998).



Şekil 2.24. Gama indeks yönteminin teorik kavramının şematik gösterimi (Depuydt ve ark.,2002).

Şekil 2.24.'de referans bilgi ($D_r(r)$) ve karşılaştırılan bilgi ($D_c(r)$) olarak tanımlandığında kabul kriterleri, doz farkı için ΔD_M ve uyum mesafesi için Δd_M ile belirtilmiştir. Karşılaştırılan nokta (r_c) ile referans nokta (r_r) arasındaki uzaklık $\Delta r = |r_r - r_c|$ ile hesaplanır. r_c konumundaki noktanın dozu $D_c(r_c)$ ve referans doz dağılımındaki referans noktanın dozu $D_r(r_r)$ arasındaki fark $\Delta D = D_c(r_c) - D_r(r_r)$ ile bulunur. r_r konumunda, D_r dozunu alan referans nokta için bu kabul kriterlerini temsil

eden yüzey ile $1 = \sqrt{\frac{\Delta r^2}{\Delta d^2_M} + \frac{\Delta D^2}{\Delta D^2_M}}$ bir elipsoiddir.

Karşılaştırılan dağılımın r_r noktasındaki referans dozla uyumlu olabilmesi için, dağılımdaki en az bir nokta (r_c, D_c) kabul elipsoidinde bulunmalıdır. Bu nokta için

$$\text{gama değeri ile } \Gamma_r(r_c, D_c) \equiv \sqrt{\frac{\Delta r^2}{\Delta d^2 M} + \frac{\Delta D^2}{\Delta D^2 M}} \leq 1 \text{ ile hesaplanmaktadır.}$$

Uyumun doğruluğunun nicel ölçüsü, $\Gamma_r(r_c, D_c)$ 'in minimum olduğu noktaya göre belirlenir. Bu minimum değere referans noktasının kalite indeksi (γ_{r_r}) denilmektedir.

$\gamma_{r_r} \leq 1$ ise uyum belirtilen kabul kriterleri dahilindedir, $\gamma_{r_r} > 1$ ise uyum belirtilen kabul dahilinde değildir. YART planlarının kalite temininde genellikle $\Delta DM = \%3$ ve $\Delta dM = 3$ mm kriterleri kullanılmaktadır (Depuydt ve ark.,2002; Low ve Dempsey, 2003).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Hasta Seçimi

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda meme kanseri tanılı 10 kadın hasta (8 MKC ve 2 MRM) seçilmiştir.

3.1.2. Siemens PET-BT Cihazı

Hastaların kesitsel görüntülerinin elde edilmesinde Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda kullanılan Siemens marka BIOGRAPH TRUE POINT 16 model PET-BT (Pozitron Emisyon Tomografi-Bilgisayarlı Tomografi) cihazı kullanılmıştır. Cihazın gantri çapı 84,2 cm olup masaya düzleştirici tabaka yerleştirilerek simülasyon işlemi yapılmaktadır. Bir dönüşte 16 adet kesitsel görüntü elde edilebilmektedir. Cihaz gantrisinde halka biçiminde dizilmiş 39 adet (isteğe bağlı olarak 52 adet) dedektör bulunmaktadır. Dedektörlerin sintilasyon malzemesi seryum aktive edilmiş lütesyum oksosilikat (LSO) olup dedektörlerin genişliği 24 mm'dir. Tedavi planlamasında kullanılmak üzere elde edilen görüntüler alınırken sabitleme aracı olarak eğik düzlem kullanılmıştır.



Şekil 3.1. Siemens PET-BT cihazı (Akdeniz Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı).

3.1.3. GE Lightspeed RT BT cihazı ve Sabitleme Araçları

Rando fantomun kesitsel görüntülerinin elde edilmesinde GE Lightspeed RT marka BT cihazı kullanılmıştır. Cihazı'n gantri genişliği 80 cm'dir. Masası karbon fiberden yapılmıştır. Bir dönüşte 16 kesitsel görüntü elde edilebilmektedir. Tedavi

planlamasında kullanılmak üzere elde edilen görüntüler alınırken sabitleme aracı olarak eğik düzlem kullanılmıştır.



Şekil 3.2. GE Lightspeed RT BT cihazı (Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı).



Şekil 3.3. Sabitleme araçları (Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı).

3.1.4. Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'nda bulunan Elekta marka Synergy model cihaz çalışmada kullanılmıştır. Cihaz 4, 6 ve 18 MV enerji düzeyinde X-ışınları, 6, 8, 10, 12, 15 ve 18 MeV enerji düzeyinde elektron ışınları sağlamaktadır. Cihazın kaynaktan yüzeye 100 cm mesafede açılabilen en küçük alan boyutu $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$, en büyük alan boyutu $40 \times 40 \text{ cm}^2$ 'dir. Radyasyon tedavisi öncesinde iViewGT cihazı ile 2D olarak XVI (X-ray volüme imaging) cihazı ile 3D olarak görüntü alımı yapılabilmektedir. Synergy model cihaz ile görüntü klavuzu eşliğinde radyasyon tedavisi (IGRT) de

yapılabilmektedir. Rando fantomun tedavi planlarında cihazın 4 ve 6 MV foton enerji düzeyleri kullanılmıştır. Ayrıca ilgili cihazda MOSFET dozimetre sisteminin kalibrasyonu 4 ve 6 MV foton enerjileri ile yapılmıştır.



Şekil 3.4. Elekta Synergy linak cihazı (Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı).

3.1.5. Elekta Synergy Platform Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan Synergy Platform model lineer hızlandırıcı cihazı hastaların tedavisi için kullanılmıştır. Cihaz 4, 6 ve 10 MV enerji düzeyinde X-ışınları, 4, 8, 10, 15 MeV enerji düzeyinde elektron ışınları sağlamaktadır. iViewGT cihazı ile 2D görüntü alımı radyasyon tedavisi öncesinde yapılabilmektedir. Cihazın kaynaktan yüzeye 100 cm mesafede ÇYK'lar ile açılabilen en küçük alan boyutu $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$, en büyük alan boyutu ile $40 \times 40 \text{ cm}^2$ dir. Hastaların tedavi planlarında cihazın 4 ve 6 MV foton enerji düzeyleri kullanılmıştır.



Şekil 3.5. Elekta Synergy Platform linak cihazı (Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı).

3.1.6. Elekta Precise Tedavi Planlama Sistemi

Çalışmada Elekta marka Precise model 2.15 versiyon tedavi planlama sistemi kullanılmıştır. TPS Linux işletim sistemi ile çalışmaktadır. Network sistemi olarak ImpACT (Imaging Performance Assessment Of Computed Tomography) sistemini kullanmakta DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) RT uyumu sayesinde bilgi alışverişi yapabilmektedir. Yazılım, kullanıcının sisteme görüntü tarayıcılarından hasta verisini girmeyi, bu veriyi kullanarak radyasyonla tedavi planı oluşturmayı ve hastanın tedavisi için planın değerlendirmesini sağlamaktadır. TPS doz hesaplamalarında fotonlar için “Full Area Integration”, elektronlar için “Hogstrom’s Pencil Beam”, YART için ise “aperture based inverse planning” yazılımını kullanmaktadır. Rando fantomun tedavi planları Elekta Precise tedavi planlama sistemi ile tasarlanmıştır. Doz hesaplamasında “Full Area Integration” yazılımı kullanılmıştır.

3.1.7. Elekta Monaco Tedavi Planlama Sistemi

Elekta marka Monaco model 5.11.02 versiyon tedavi planlama sistemi kullanılarak hastaların tedavi planları tasarlanmıştır. TPS Windows işletim sistemi ile çalışmaktadır. Network sistemi olarak ImpACT sistemini kullanmakta DICOM RT uyumu sayesinde bilgi alışverişi yapabilmektedir. Doz hesaplamalarında “Collapsed Cone” ve “Monte Carlo” yazılımlarını kullanmaktadır. Hastaların tedavi planlarının doz hesaplamasında “Collapsed Cone” yazılımı kullanılmıştır.

3.1.8. RW3 Katı Su Fantomu ve Alderson Kadın Rando Fantom

Çalışmada RW3 katı su fantomu ve Alderson kadın Rando fantom kullanılmıştır. RW3 katı su fantomu 1, 2, 5 ve 10 mm kalınlıklarında ve 40x40 cm² plakalar şeklindedir. Yoğunluğu 1,045 g/cm³, elektron yoğunluğu 3,386 x10²³ e⁻/cm³’ dür. Kullanılan iyon odalarının tipine göre adaptör plakaları mevcuttur. Tedavi öncesi noktasal doz ölçümlerinde ve İn-vivo dozimetri sistemlerinin kalibrasyon işlemlerinde RW3 katı su fantomu kullanılmıştır. Alderson kadın Rando fantom, polimer yapıda olup, yapı ve şekil olarak insan benzeridir. 155 cm boyunda 50 kg ağırlığındadır. İnsan anatomisinde olan kemik, yumuşak doku ve hava boşlukları gibi yapıları içermektedir. Kadın fantomun memeleri farklı boyutlarda olabilmektedir ve

toraksa naylon vidalarla tutturulmuştur. 2,5 cm kalınlığında 32 kesitten oluşmaktadır. Tedavi planları Rando fantomun kesitsel görüntülerinden yararlanılarak tasarlanmıştır. Ayrıca fantom in-vivo dozimetresinde bu yapı kullanılmıştır.



Şekil 3.6. Aldeson Kadın Rando Fantom (Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı).

3.1.9. PTW Farmer İyon Odası ve PTW Weblin Elektrometre

PTW marka Farmer tipi iyon odası ve PTW marka Weblin model elektrometre çalışmada kullanılmıştır. İyon odasının ölçüme duyarlı olan kısmının duvar kalınlığı 0,425 mm ve yoğunluğu 1,85 g/cm³ 'dür. Hassas hacminin çapı 3,05 mm olup uzunluğu ise 23 mm'dir. Merkezi elektrotu Alüminyum' dur. Fotonlar için ölçüm enerji aralığı 60 kV ile 50 MV arasındadır. PTW marka Weblin model elektrometre, ölçüm esnasında, doz, doz hızı ve yük cinsinden okuma değerleri sağlamaktadır. Kullanım voltaj değeri ve polaritesi +400 volt olup sıcaklık ve basınç düzeltmeleri cihaza girilebilmektedir. Noktasal doz ölçümlerinde ve MOSFT dozimetre sisteminin kalibrasyonunda PTW marka Farmer tipi iyon odası ve PTW marka Weblin model elektrometre kullanılmıştır.



Şekil 3.7. (A) PTW Farmer tipi iyon odası (b) PTW Wepline Elektrometre (Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı).

3.1.10. I'mRT MatriXX ve IBA OmniPro I'mRT Yazılımı

Çalışmada IBA marka I'mRT MatriXX model 2D dizimli iyon odası kullanılmıştır. Aktif ölçüm alanı 24 cm × 24 cm boyutlarındadır ve 1020 adet paralel iyon odası içermektedir. TPS'de hesaplanan doz dağılımı verileri ve matrixx ile ölçülen verilerin karşılaştırmasında IBA OmniPro I'mRT yazılımı kullanılmıştır. Bu yazılım vasıtasıyla ölçüm alınan düzlemde doz dağılımı elde edilebilmekte ve hesaplanan doz dağılımı ile gama indeksi kullanılarak karşılaştırılabilmektedir. Karşılaştırmalar renklendirme skalası sayesinde hem gözle görülebilir hem de matematiksel olarak değerlendirilebilmektedir. Ayrıca, bu yazılım vasıtasıyla ölçüm alınan düzlemde istenilen konumdan doz profilleri elde edilebilmekte ve karşılaştırılabilmektedir (IBA Dosimetry I'mRT OmniPro-MatriXX, user's guide). İnsan benzeri fantomun tedavi planlarının kalite kontrol ölçümlerinde bu sistem kullanılmıştır.



Şekil 3.8. IBA marka I'mRT MatriXX (Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı).

3.1.11. Best Medical TN-502 RD Model MOSFET Dozimetre Sistemi

Best Medical marka TN-502 RD model MOSFET dozimetre sistemi in-vivo doz ölçümlerinde kullanılmıştır. Sistemin okuyucusu iki adet yarıiletken prob ile kullanılabilir. Probların her biri 0,2 x 0,2 mm aktif bölgeye ve 17,500-20,000 mV voltaj kapasitesine sahiptir. Problar ile ikili veya tekli olarak aynı anda ölçüm alınır. Dozimetre sistemi 0°-40° C arasında sıcaklık ve %30-%75 arasında nem oranında kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Radyoterapi enerji aralığında foton ve elektronlar için kalibrasyon faktörü bulunmalıdır. Dozimetreler izotropiktir (360° için \pm %3 veya aralığında yanıt verir). Sistemin yanıtı doz hızı ve sıcaklıktan bağımsızdır. Hastada direkt olarak nokta ölçümü yapılabilir (https://www.bestmedicalcanada.com, Erişim tarihi: 10 Mayıs 2020). Bu dozimetri sistemi kullanılan foton enerjilerinde kalibre edilerek Rando fantomun ve meme hastalarının in-vivo doz ölçümlerinde kullanılmıştır.



Şekil 3.9. Best Medical marka TN-502RD model ikili MOSFET dozimetre (Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı).

3.2 Yöntem

3.2.1. Rando Fantom Çalışması

Farklı meme hacimlerine sahip Rando fantomun BT görüntüleri üzerinde 4 ve 6 MV foton enerji düzeyleriyle tFIF tekniği kullanılarak tedavi planları oluşturulmuştur. Tedavi planlarının PTV ve OAR'ye ait doz-hacim verileri elde edilmiş olup ayrıca HI ve CI parametreleri hesaplanmıştır. Tedavi planlarının kalite kontrolü amacıyla MartiXX ile 2D doz dağılımları ve iyon odası ile nokta dozları ölçülmüştür. tFIF planlarında TPS'de belirlenen noktalarda in-vivo doz ölçümleri gerçekleştirilmiştir.

Meme benzeri yapının oluşturulması

Rando fantomda farklı boyutlardaki meme yapılarını kullanmak üzere HU (Hounsfield Unit) değeri ortalama -110 olan parafin malzemesinden meme benzeri yapı oluşturuldu (Şekil 3.10.). Oluşturulan yapı meme yapısının konumuna uygun yerleşimli hale getirildi. Böylece kadın Rando fantom için daha büyük hacimli meme yapısı oluşturuldu.



Şekil 3.10. Meme benzeri yapının fantoma yerleştirilmesi.

3.2.2. Rando Fantomun Kesitsel Görüntülerinin Elde Edilmesi

Çalışmada fantomun 1-25 numaralı kesitleri kullanıldı. Rando fantom eğik düzlem üzerine supin pozisyonda sabitlendi. Eğik düzlemin açısı 20° olarak belirlendi. Fantom üzerinde dikey lazer ışıklarının kesiştiği koordinatlar belirlenerek merkezi kesitte medial ve lateral konumlara üç referans bilye yerleştirildi. Boynu içerecek şekilde omzun üstünden meme dokusunun 5 cm altına kadar ve ipsilateral akciğerin tamamını kapsayacak şekilde 120 kV'de 2,5 mm kesit kalınlığında kesitsel

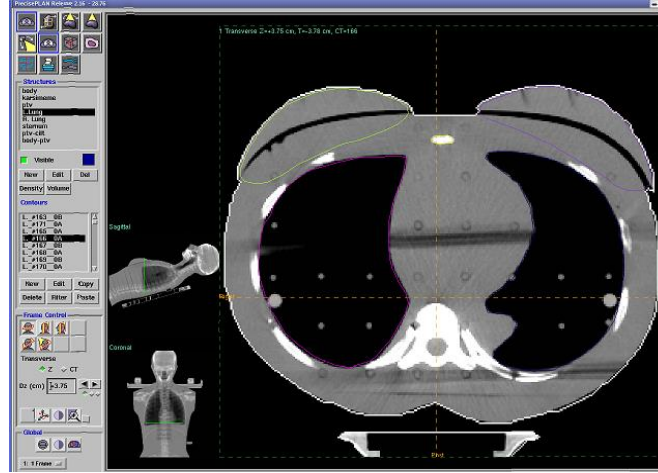
görüntüleri elde edilmiştir (Şekil 3.11.). Bu işlem her iki farklı hacimli meme yapısına sahip fantom için yapıldı.



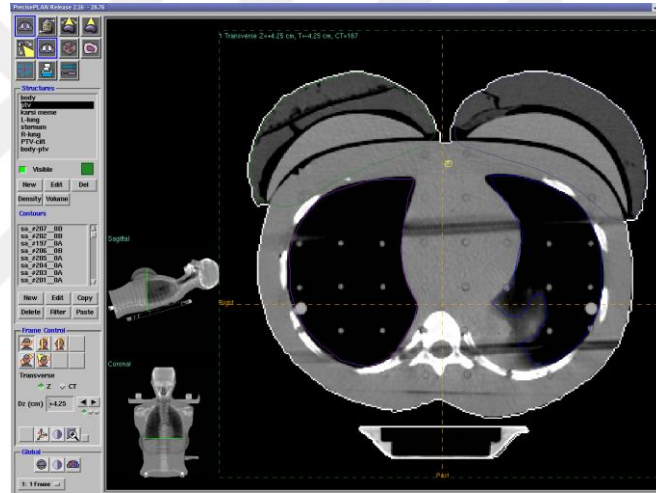
Şekil 3.11. Rando fantomun BT görüntülemesi.

3.2.3. Rando Fantomda Hedef Hacim ve OAR'lerin Konturlanması

Rando fantomun BT'den elde edilen aksiyal kesit görüntüleri tedavi planlama bilgisayarına aktarıldı. Kesitsel görüntülerinde, hedef hacim sağ meme olarak tanımlanırken, OAR'ler ise karşı meme, akciğerler ve sternum olarak tanımlanıp konturlandı. Konturlama işlemi iki farklı meme hacimli fantomun kesit görüntülerinde yapıldı (sırasıyla Şekil 3.12. ve Şekil 3.13.). Orijinal fantomun meme hacimleri sağ ve sol memeler için sırasıyla 239,8 cc ve 238,5 cc'dir. Parafin yapıyla büyütülmüş meme hacimleri ise sağ ve sol memeler için sırasıyla 771,6 cc ve 776,2 cc'dir. Orijinal meme yapılı fantomun PTV hacmi ve parafin yapıyla büyütülmüş olan PTV hacimleri sırasıyla 432 cc ve 966 cc' dir.



Şekil 3.12. BT aksiyal görüntüsünde Rando fantomun PTV ve OAR konturları.



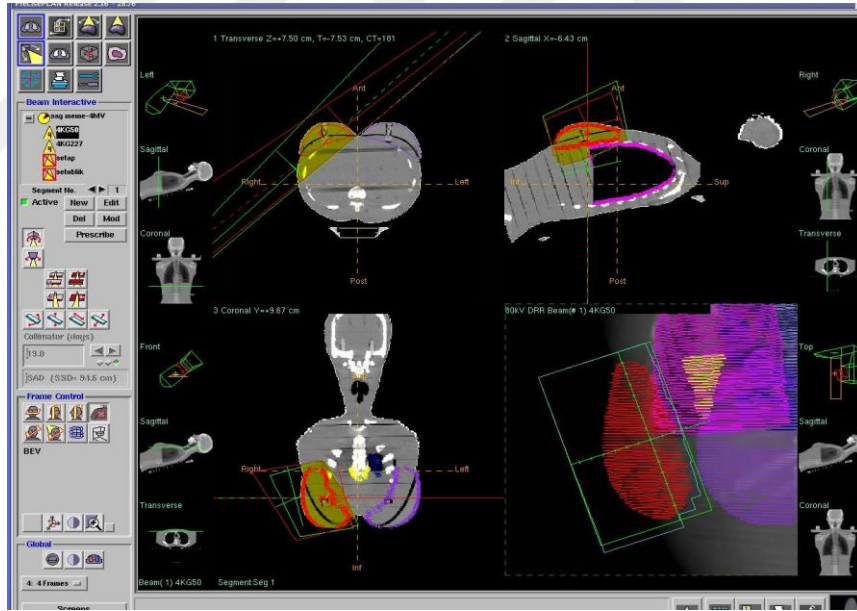
Şekil 3.13. BT aksiyal görüntüsünde Rando fantomun parafin meme yapısıyla büyütülmüş PTV ve OAR konturları.

3.2.4. Rando Fantomda Farklı Enerjiler ile tFIF Tedavi Planlarının Tasarımı

İki farklı meme hacmi için 4 MV ve 6 MV foton enerji düzeyleri ile fraksiyon başına 200 cGy olmak üzere toplamda 25 fraksiyondan oluşan toplamda 4 farklı tFIF tedavi planı Elekta Precise TPS kullanılarak oluşturulmuştur.

PTV hacminin 432 cc olduğu fantomun tanjansiyel planlamasında 50^0 (iç açı) ve 227^0 (dış açı) gantri açılı alanlarla 4 ve 6 MV enerjili fotonlar kullanılarak, tFIF tekniğiyle iki farklı tedavi planı düzenlendi. Alanlara kolimatör açısı verildi. Tedavi alanlarının merkezi, PTV 'nin merkezine yerleştirildi. İpsilateral akciğer ve karşı memenin alan içinde kalan bölgeleri ÇYK'lar ile kapatıldı. ÇYK'lar PTV' ye 0,7 cm marj verilerek yerleştirildi. PTV'nin merkezinde doz tanımlama noktası belirlendi.

Tanımlanan noktanın fraksiyon başına 200 cGy doz alması için gerekli olan MU sayıları hesaplatıldı ve doz dağılımı elde edildi. BEV (Beam Eye View) pencesinde her bir alan için PTV üzerinde yüksek ve düşük doz alan bölgeler değerlendirildi. Düşük doz alan bölgelerde doz artışı sağlamak için BEV penceresinde ana alanlar kopyalanarak ek segmentler oluşturuldu. Kopyalanan segmentlerde yüksek doz bölgeleri ÇYK'larla kapatılarak düşük doz alan bölgelerde doz artışı sağlandı. Segmentlerin ağırlıkları ayarlandı. 4 MV foton enerjisinin kullanıldığı tFIF planında toplam dozun %45'i iç, %31'i dış tanjansiyel açık alanlarla verildi. 6 MV foton enerjisinin kullanıldığı tFIF planında ise toplam dozun %48'i iç, %35'i dış tanjansiyel açık alanlarla verildi. tFIF planlarında PTV'nin, tanımlanan tedavi dozunun %95'ini alması sağlandı. Oluşturulan tFIF planlarının düzenlenmesi Şekil 3.14.'de görülmektedir.



Şekil 3.14. PTV hacmi 432 cc olan fantomun tanjansiyel planlamasının geometrisi.

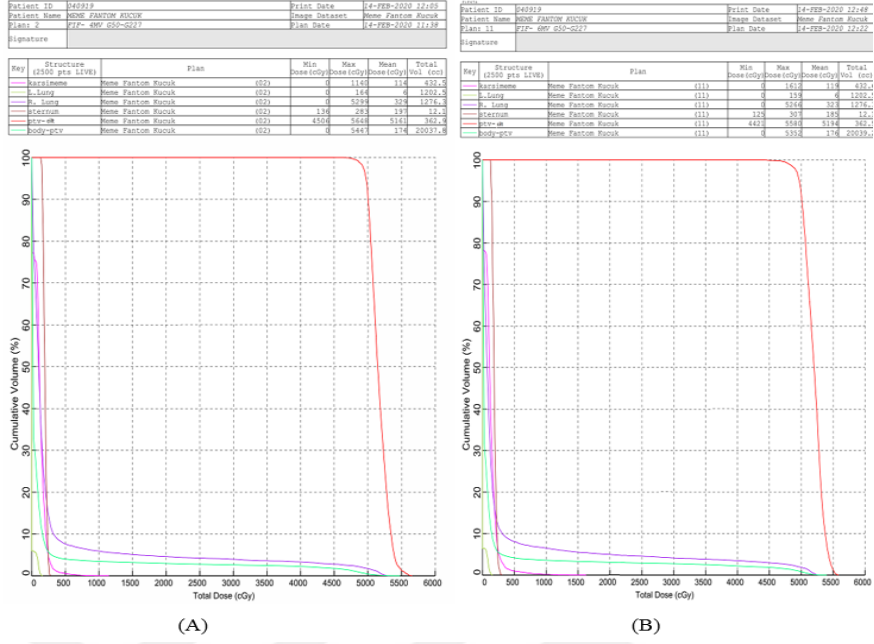
Gantri açılarının 50° ve 227° olduğu tFIF planlarında 4 MV foton enerjisi için toplam 8 adet segment kullanıldı. Kullanılan segmentler $51,8-141,9 \text{ cm}^2$ boyutundadır. 6 MV foton enerjisinde ise bunlar $28,7-143,5 \text{ cm}^2$ arasında olup toplam 10 adettir. Planların segmentleri Şekil 3.15. ve Şekil 3.16.'da görülmektedir.

Modifier Thumbnails DRR Background						
Bm Nr	FG	Beam Summary	Seg (#1)	Seg (#2)	Seg (#3)	Seg (#4)
			CL= 19.0 MU= 102.1	CL= 19.0 MU= 28.9	CL= 19.0 MU= 4.8	CL= 19.0 MU= 6.3
1	1	4KG50 4 Segments Gantry= 50.0 Energy=4 MV MU=142.0				
			CL=341.0 MU= 73.6	CL=341.0 MU= 17.5	CL=341.0 MU= 3.7	CL=341.0 MU= 3.7
2	1	4KG227 4 Segments Gantry=227.0 Energy=4 MV MU=98.5				

Şekil 3.15. 4 MV foton enerjili tFIF (4MV-tFIF) ile 50° ve 227° gantri açılarındaki segmentler.

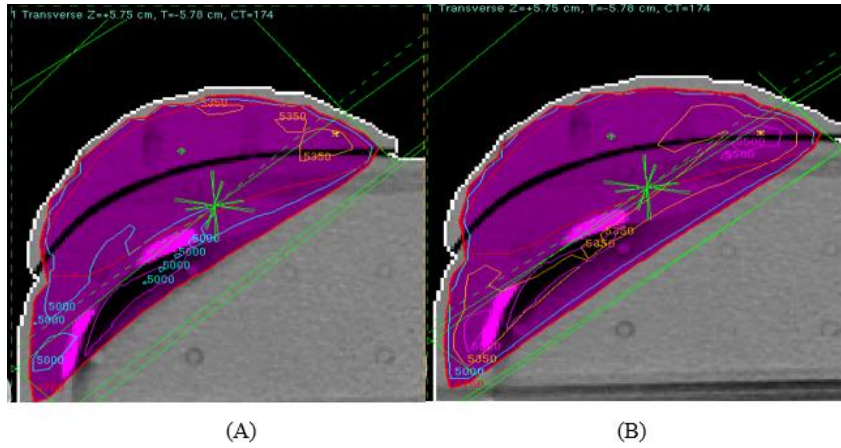
Modifier Thumbnails DRR Background						
Bm Nr	FG	Beam Summary	Seg (#1)	Seg (#2)	Seg (#3)	Seg (#4)
			CL= 19.0 MU= 106.1	CL= 19.0 MU= 13.8	CL= 19.0 MU= 3.2	CL= 19.0 MU= 8.0
1	1	G50 5 Segments Gantry= 50.0 Energy=6 MV MU=135.6				
			CL=341.0 MU= 80.6	CL=341.0 MU= 3.5	CL=341.0 MU= 3.2	CL=341.0 MU= 7.0
2	1	G227 5 Segments Gantry=227.0 Energy=6 MV MU=101.2				
			CL= 19.0 MU= 4.5			
1	1	G50 5 Segments Gantry= 50.0 Energy=6 MV MU=135.6				
			CL=341.0 MU= 6.9			
2	1	G227 5 Segments Gantry=227.0 Energy=6 MV MU=101.2				

Şekil 3.16. 6 MV foton enerjili tFIF (6MV-tFIF) ile 50° ve 227° gantri açılarındaki segmentler.



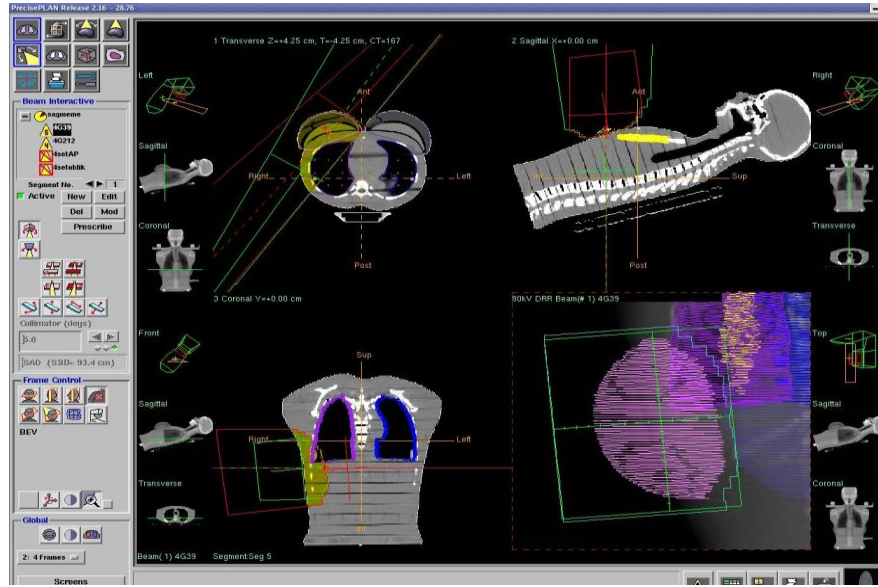
Şekil 3.17. PTV hacmi 432 cc olan, A) 4MV-tFIF ve B) 6MV-tFIF planının DVH'i.

PTV ve OAR'ler için DVH (Şekil 3.17.) değerlendirmesi ve ayrıca her bir kesitte doz dağılımı değerlendirmesi yapıldıktan sonra uygun görülen tedavi planlarının MU değerleri fraksiyon başına 200 cGy doz için her bir alana göre hesaplandı. MU hesaplamasından sonra merkezi kesitte elde edilen doz dağılımı Şekil 3.18.'de verilmiştir.



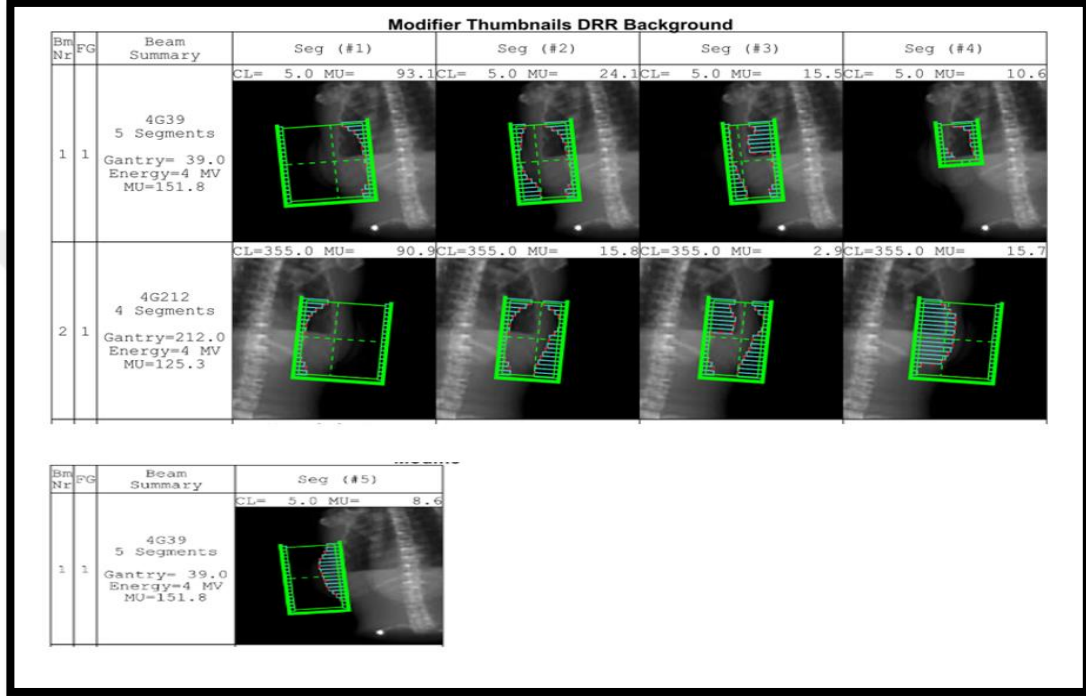
Şekil 3.18. PTV hacmi 432 cc olan, A) 4 MV-tFIF ve B) 6 MV-tFIF planında PTV'nin merkezi kesit doz dağılımı.

PTV hacminin 966 cc olduğu fantomun tanjansiyel planlamasında 39° (iç açı) ve 212° (dış açı) gantri açılı alanlarla 4 ve 6 MV enerjili fotonlar kullanılarak, tFIF tekniğiyle iki farklı tedavi planı düzenlendi. Alanlara kolimatör açısı verildi. Tedavi alanlarının merkezi, PTV 'nin merkezine yerleştirildi. İpsilateral akciğer ve karşı memenin alan içinde kalan bölgeleri ÇYK'lar ile kapatıldı. ÇYK'lar PTV' ye 0,7 cm marj verilerek yerleştirildi. PTV'nin merkezinde doz tanımlama noktası belirlendi. Tanımlanan noktanın fraksiyon başına 200 cGy doz alması için gerekli olan MU sayıları hesaplatıldı ve doz dağılımı elde edildi. BEV (Beam Eye View) pencesinde her bir alan için PTV üzerinde yüksek ve düşük doz alan bölgeler değerlendirildi. Düşük doz alan bölgelerde doz artışı sağlamak için BEV penceresinde ana alanlar kopyalanarak ek segmentler oluşturuldu. Kopyalanan segmentlerde yüksek doz bölgeleri ÇYK'larla kapatılarak düşük doz alan bölgelerde doz artışı sağlandı. Segmentlerin ağırlıkları ayarlandı. 4 MV foton enerjisinin kullanıldığı tFIF planında toplam dozun %36'sı iç, %33'ü dış tanjansiyel açık alanlarla verildi. 6 MV foton enerjisinin kullanıldığı tFIF planında ise toplam dozun %37'si iç, %32'si dış tanjansiyel açık alanlarla verildi. tFIF planlarında PTV'nin, tanımlanan tedavi dozunun %95'ini alması sağlandı. Oluşturulan tFIF planlarının düzenlenmesi Şekil 3.19.'da görülmektedir.

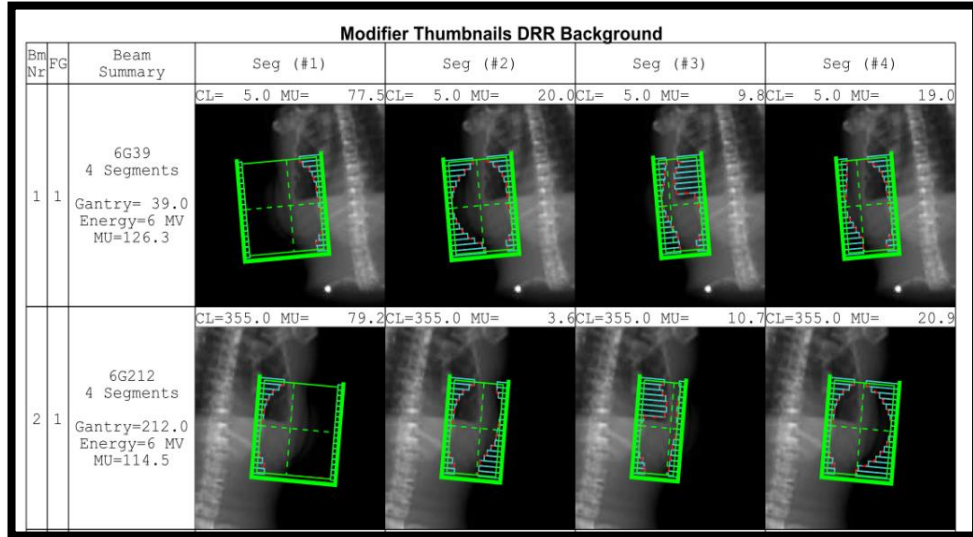


Şekil 3.19. PTV hacmi 966 cc olan fantomun tanjansiyel planlamasının geometrisi.

Gantri açılarının 39° ve 212° olduğu tFIF planlarında 4 MV foton enerjisi için toplam 9 adet segment kullanıldı. Kullanılan segmentler 7- 242,9 cm^2 boyutundadır. 6 MV foton enerjisinde ise bunlar arasında 75,4- 243,3 cm^2 olup toplam 8 adettir. Planların segmentleri Şekil 3.20. ve Şekil 3.21.'de görülmektedir.



Şekil 3.20. 4 MV foton enerjili tFIF (4MV-tFIF) ile 39° ve 212° gantri açılarındaki segmentler.

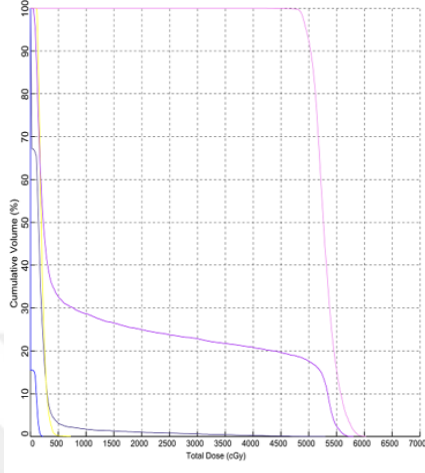


Şekil 3.21. 6 MV foton enerjili tFIF (6MV-tFIF) ile 39° ve 212° gantri açılarındaki segmentler.

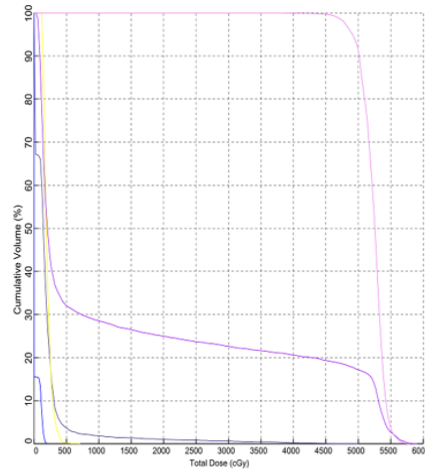
Patient ID	Print Date	Patient ID	Print Date
049292	14-FEB-2020 13:44	049292	14-FEB-2020 14:13
Patient Name	None Fantom Buzak	Patient Name	None Fantom Buzak
Plan	77-605.....977-077	Plan	None Fantom Buzak
Signature		Signature	

Str	Structure	Plan	Min	Max	Mean	Total
	(cc)		Dose (cGy)	Dose (cGy)	Dose (cGy)	Dose (cGy)
0	Karaci	None Fantom Buzak	0	524	18	914.8
1	P-lung	None Fantom Buzak	0	23	18	921.6
2	P-lung	None Fantom Buzak	108	32	208	27.3
3	P-lung	None Fantom Buzak	47	373	1408	1020.5
4	P70-60	None Fantom Buzak	4354	6010	528	865.8

Str	Structure	Plan	Min	Max	Mean	Total
	(cc)		Dose (cGy)	Dose (cGy)	Dose (cGy)	Dose (cGy)
0	Karaci	Current	0	4914	189	914.8
1	P-lung	Current	0	22	18	921.6
2	P-lung	Current	117	35	208	27.3
3	P-lung	Current	33	389	1408	1020.5
4	P70-60	Current	3784	5761	5210	865.8



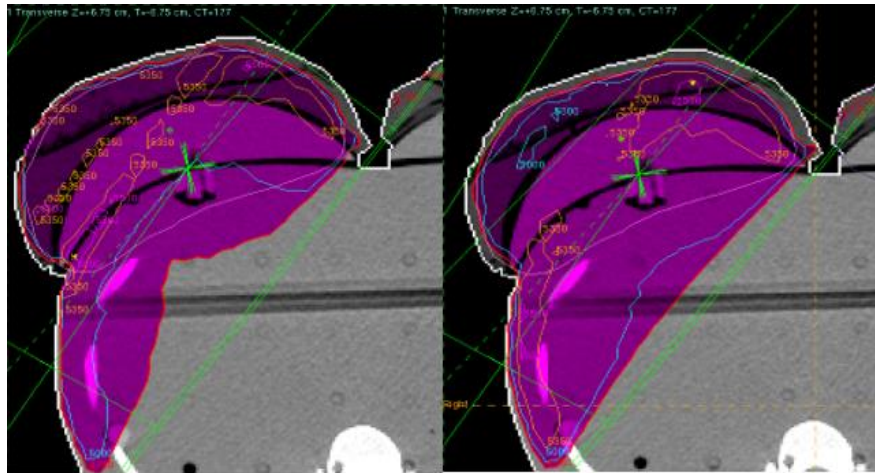
(A)



(B)

Şekil 3.22. PTV hacmi 966 cc olan fantomun A) 4MV-tFIF ve B) 6MV-tFIF planının DVH'i.

PTV ve OAR'ler için DVH (Şekil 3.22.) değerlendirmesi ve ayrıca her bir kesitte doz dağılımı değerlendirmesi yapıldıktan sonra uygun görülen tedavi planlarının MU değerleri fraksiyon başına 200 cGy doz için her bir alana göre hesaplandı. MU hesaplamasından sonra tFIF planlarında merkezi kesitte elde edilen doz dağılımları şekil. Şekil 3.23.'de verilmiştir.



(A)

(B)

Şekil 3.23. PTV hacmi 966 cc olan fantomun, A) 4 MV-tFIF ve B) 6 MV-tFIF planında PTV'nin merkezi kesitte doz dağılımı

Rando fantomun tedavi planlarında PTV'ye ait doz ve hacme ilişkin değerlendirmesi öngörülen parametreler Tablo 3.1.'de verilmiştir. Tabloda $V_{\%105}$, $V_{\%107}$, $V_{\%110}$ ve $V_{\%115}$ parametreleri sırasıyla tedavi dozunun %105, %107, %110 ve %115'ini alan hacimleri ifade etmektedir. D_{\min} ilgili hacmin minimum doz değerini ifade etmektedir. Ayrıca ipsilateral akciğer, karşı meme, sternum ve vücut-PTV gibi OAR'lerin doz-hacim parametreleri de aynı tabloda yer almaktadır. Vücut-PTV hacmi; hastanın dış konturunun kapsadığı tüm hacmi ifade etmektedir.

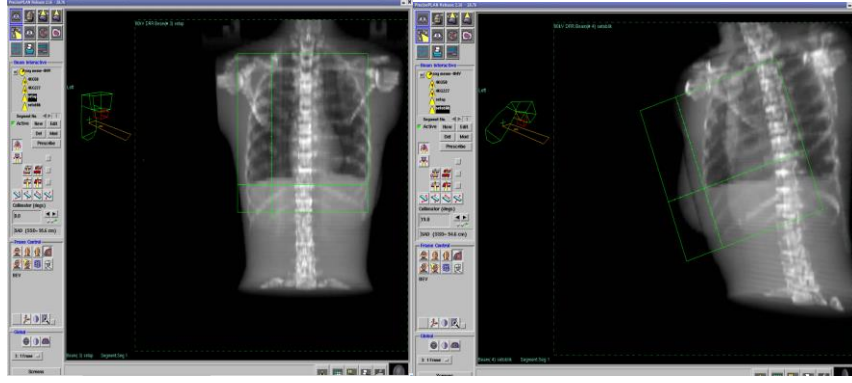
Tablo 3.1. PTV ve OAR'ler için değerlendirme parametreleri

	Doz parametreleri (cGy)			Hacim parametreleri (%)			
PTV	D_{\max}	D_{mean}	D_{\min}	$V_{\%105}$	$V_{\%107}$	$V_{\%110}$	$V_{\%115}$
OAR'ler	Doz parametreleri (cGy)			Hacim parametreleri (%)			
İpsilateral akciğer			D_{mean}	V_5	V_{10}	V_{20}	
Karşı meme	D_{\max}	D_{mean}		V_5	V_{RTOG}		
Sternum	D_{\max}	D_{mean}					
Vücut-PTV	D_{\max}	D_{mean}		V_5	V_{20}		

HI ve CI parametrelerinin hesaplamalarında kullanılmak üzere gerekli olan $D_{\%2}$, $D_{\%98}$, $D_{\%50}$, RI, I_{max}, VRI ve TV parametreleri elde edilmiştir.

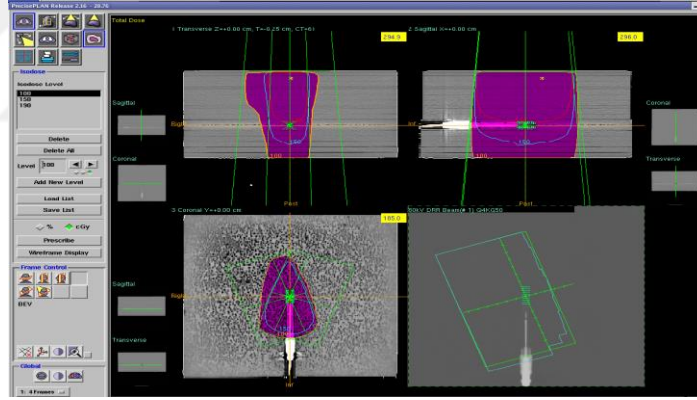
Elde edilen tüm tFIF tedavi planları lineer hızlandırıcı cihazında ışınlanmak üzere ImPACT sistemine aktarıldı.

Tedavi öncesinde geometrik doğrulama yapabilmek için tasarlanan tedavi planlarına ait DRR görüntüleri üzerinde 23x23 cm alan boyutunda iki adet port alanı (Şekil 3.24.) oluşturuldu. Oluşturulan alanlar XVI ve iView görüntüleme cihazlarına gönderildi.

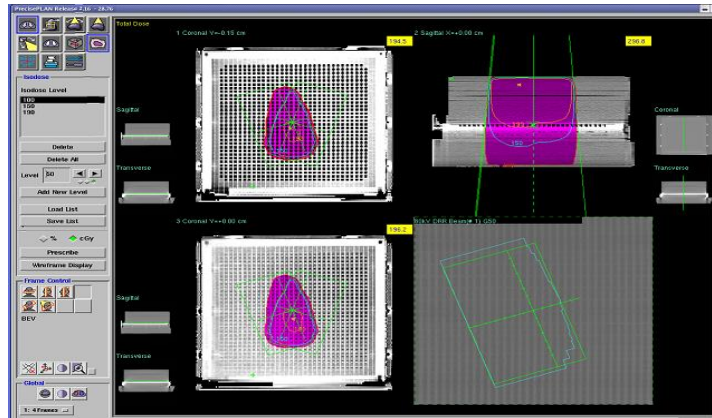


Şekil 3.24. DRR görüntüleri

Rando fantom için oluşturulan 4 ve 6 MV enerjili tFIF planlarının noktasal ve 2D kalite kontrol planları oluşturulup hesaplandı (Şekil 3.25. ve Şekil 3.26). Oluşturulan kalite kontrol planları ImpACT sistemine, kalite kontrol planlarındaki koronal doz dağılımları Omnipro I'MRT programına aktarıldı.



Şekil 3.25. Noktasal doz ölçümü için oluşturulan QA planının görüntüsü



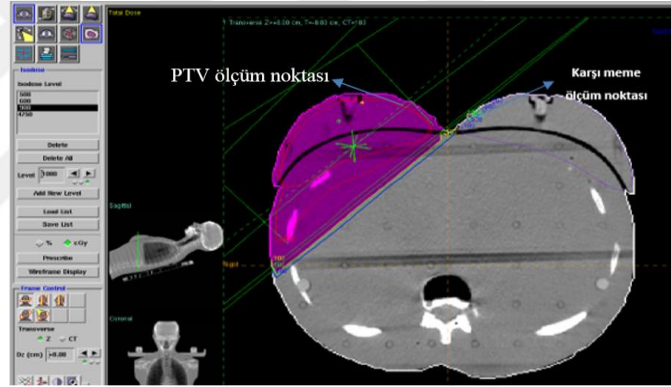
Şekil 3.26. İki boyutlu doz ölçümü için oluşturulan QA planının görüntüsü.

3.2.5. tFIF planlarının HI, CI Parametrelerinin Hesaplanması ve Değerlendirmesi

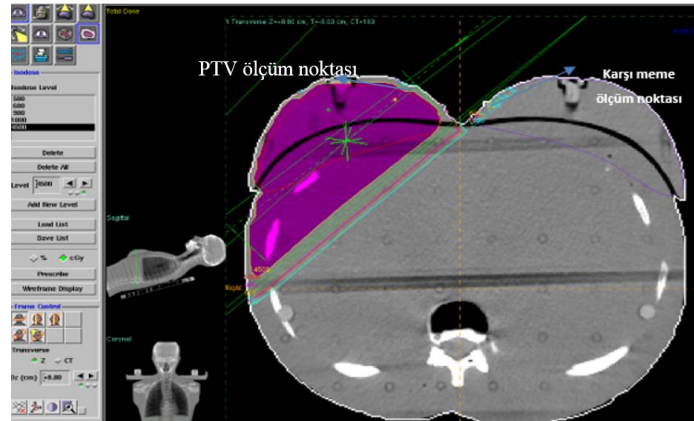
4 MV ve 6 MV foton enerji düzeyleri ile oluşturulan tFIF tedavi planlarının DVH verileri kullanılarak, CI değerleri 'Eş. 2.1' ile ICRU prokolüne göre, HI değerleri ICRU ve RTOG protokolüne göre sırasıyla 'Eş. 2.3' ve 'Eş. 2.4' ile hesaplanmıştır.

3.2.6. Rando Fantomda İn-Vivo Doz Ölçüm Noktalarının Seçimi

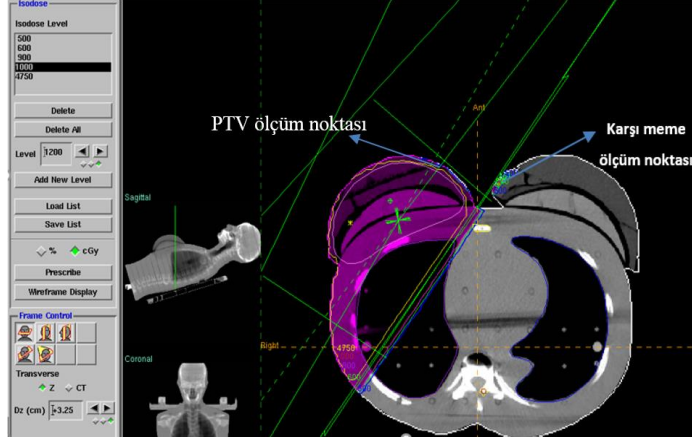
Rando fantom için oluşturulan tedavi planlarının TPS tarafından hesaplanan doz dağılımı referans alınarak, PTV ve karşı meme üzerinde 5mm derinlikte in-vivo ölçüm noktalarının koordinatları belirlendi. İn-vivo ölçümler sırasında bu noktaların konumlarına denk düşmek için 5 mm bolus kullanılması planlandı.



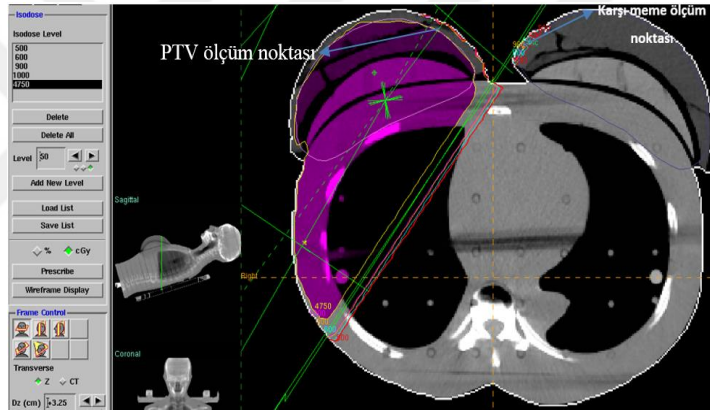
Şekil 3.27. PTV hacmi 432 cc olan fantomun 4 MV- tFIF planında in-vivo doz ölçüm noktalarının belirlendiği kesitte karşı memenin doz dağılımı.



Şekil 3.28. PTV hacmi 432 cc olan fantomun 6 MV-tFIF planında in-vivo doz ölçüm noktalarının belirlendiği kesitte karşı memenin doz dağılımı.



Şekil 3.29. PTV hacmi 966 cc olan fantomun 4 MV-tFIF planında in-vivo doz ölçüm noktalarının belirlendiği kesitte karşı memenin doz dağılımı



Şekil 3.30. PTV hacmi 966 cc olan fantomun fantomun 6 MV-tFIF planında in-vivo doz ölçüm noktalarının belirlendiği kesitte karşı memenin doz dağılımı.

3.2.7. Rando Fantom Tedavi Planlarının Kalite Kontrolü ve Değerlendirmesi Noktasal Doz Ölçümü

Tedavi planlarının kalite kontrol ölçümlerinden önce, lineer hızlandırıcı cihazında gantri ve kolimatör açısı sıfır olacak şekilde, 10x10 cm alan boyutunda, SSD =100 cm'de, 4 ve 6 MV foton enerji düzeyleri için sırasıyla 5 ve 10 cm derinlikte, iyon odası yerleştirilerek 100 MU için output ölçümü alındı. Her bir tedavi planının IMPACT sistemi üzerindeki kalite kontrol planı bilgilerine göre gantri sıfır derece açısında, katı fantom üzerinde, merkezi ekseninde kaynak cilt mesafesi (SSD) = 90 cm olacak şekilde her bir segment ışınladı ve 10 cm derinlikte her bir plan için iyon odası ile ölçüm alındı. Elektrometreden okunan toplam doz değeri kaydedildi. Sıcaklık ve basınç düzeltilmesi uygulanarak mutlak doz değerleri hesaplandı. İyon

odası ölçümlerinden elde edilen doz verileri ile tedavi planlama sisteminden elde edilen doz verileri arasındaki %fark hesaplandı.

2D Doz Ölçümü

Tedavi planlarının 2D doz ölçümlerinden önce Lineer hızlandırıcı cihazında ölçüm düzeneği kurularak I'mRT MatriXX için ön ısıtma işlemi gerçekleştirildi. Bu işlemde alan merkezi MatriXX'in merkezine yerleştirildi. I'mRT MatriXX'in efektif hacmi 0,3 cm derinlikte olduğu için üzerine 1,2 cm kalınlığında su eşdeğeri katı fantom koyularak 24x24 cm² alan boyutunda, SSD =100 cm'de, 1000 MU kadar cihazın ısınması (warm-up) için 6 MV foton enerjisi ile ışınıldı. Daha sonra 10x10 cm² alan boyutunda, SSD=100 cm'de katı fantom eklenerek 10 cm derinlikte yerleşen MatriXX'in 6 MV enerjisinin out-put kontrolleri için 123 MU kadar ışınıldı ve ölçüm alındı. Out-put ölçümündeki düzenleme ile tedavi planlarının IMPACT sisteminde yüklenen kalite kontrol plan bilgilerine göre her bir planın ölçümleri alındı ve doz haritası elde edildi. Elde edilen doz haritası ile tedavi planlama sisteminin hesapladığı doz haritası, IBA OmniPro IMRT yazılımında bulunan gama indeks yöntemi kullanılarak karşılaştırıldı. Gama indeksi, DTA için 3 mm ve DD için %3, %4, %5 koşullarında değerlendirildi.

3.2.8. MOSFET Dozimetre Sisteminin Kalibrasyonu

Kalibrasyon işleminden önce 4 MV ve 6 MV foton enerji düzeyleri için iyon odası ile output ölçümleri alındı. Bu işlemde 4 MV foton enerjisi için SSD =100 cm, 10x10 cm² alan boyutu koşullarında 5 cm derinlikte 84,92 cGy doz verimi ölçüldü. 6 MV foton enerjisi için ise SSD =100 cm, 10x10 cm² alan boyutu koşullarında 10 cm derinlikte ölçülen verim değeri 66,92 cGy'dir. Daha sonra her bir MOSFET probu 4 MV ve 6 MV foton enerji düzeyleri için kalibre edildi. 4 MV foton enerjisi için gerçekleştirilen kalibrasyon işleminde her bir prob katı fantom üzerine yerleştirilerek, 10x10 cm² alan boyutu, SSD =100 cm koşullarında, 5 cm derinlikte 84,92 cGy doza karşılık gelen 100 MU sayısı için 5'er kez ışınıldı. Bu doz değerine karşılık gelen voltaj farkı mV cinsinden ölçüldü. 6 MV foton enerjisi için gerçekleştirilen kalibrasyon işleminde ise her bir prob katı fantom üzerine yerleştirilerek, 10x10 cm² alan boyutu, SSD =100 cm koşullarında, 10 cm derinlikte

66,92 cGy doza karşılık gelen 100 MU sayısı için 5'er kez ışınlandı ve voltaj farkı mV cinsinden ölçüldü. Dozimetreler verilen doz (cGy) ile orantılı olarak, her bir prob için mV / cGy cinsinden bir kalibrasyon faktörü belirlendi. Kalibrasyon düzeneği Şekil 3.31'de görülmektedir. Kalibrasyon faktörleri belirlendikten sonra MOSFET problemlerinin doz-cevap belirsizliğinin tespiti için bilinen dozu doğrulamak amacıyla her bir prob 10x10 cm² alan boyutu, SSD =100 cm koşullarında, 30cGy, 50 cGy, 70 cGy, 100 cGy ve 200 cGy bilinen doz değerlerine karşılık gelen MU sayıları ile 3'er kez ışınlandı. Bu işlem 4 MV ve 6 MV foton enerjileri için yapıldı. Kalibrasyon faktörlerinin kullanımıyla problemlerinin cGy cinsinden okumaları alındı.

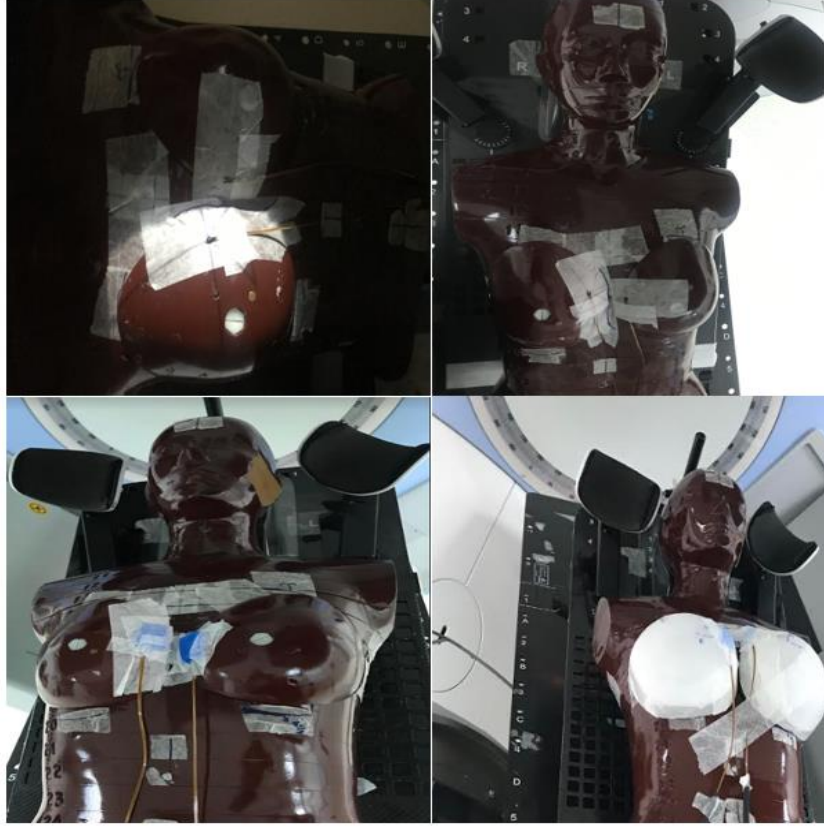


Şekil 3.31. Yaniletken MOSFET Dozimetrelerin Kalibrasyon Düzeneği.

3.2.9. Rando Fantomda İn-Vivo Doz ölçümleri

Rando fantom, eğik düzlem üzerine sabitlenerek supine pozisyonda tedavi masasına yerleştirildi. BT'de insan benzeri fantom üzerinde yerleştirilen referans bilyelerin tedavi cihazındaki lazerler ile üst üste gelmesi sağlandı. Tedavi pozisyonu 2D ve 3D olarak alınan görüntülerle doğrulandı. TPS'de belirlenen ölçüm noktalarının konumlarına göre tedavi sırasında, karşı memede alan kenarından 2 cm mesafeye cilt üzerine bir adet, tedavi alanı içinde iç tanjansiyel alanın girişine bir adet MOSFET prob yerleştirildi (Şekil 3.32.). Doz ölçümlerinde prob üzerinde 5mm bolus kullanıldı. Radyasyon alanı içinde seçilen nokta PTV dozunu temsil ederken, radyasyon alanı dışında kalan nokta karşı meme dozunu gösterecektir. Daha sonra fantomun iki farklı meme hacmi için oluşturulan tFIF planları ImPACT yazılımı aracılığıyla lineer tedavi cihazında ışınlandı. MOSFET dozimetre ile yapılan in-vivo

ölçümler üçer kez tekrarlandı. Ölçüm sonuçları iç ve dış tanjansiyel alanlar için ayrı ayrı için kaydedildi.



Şekil 3.32. MOSFET problemlerinin Rando fantoma yerleştirilmesi.

3.2.10. İn-Vivo Doz Ölçümlerinin Değerlendirmesi

tFIF planlarında ölçüm için belirlenen konumlarda, in-vivo dozimetri ile ölçülen doz verileri ve bu noktaların TPS’de hesaplanan doz verileri karşılaştırıldı. Ölçüm ve TPS verileri’nin karşılaştırılması TPS doz verisi temel alınarak doz farklılıkları % fark olarak hesaplandı.

3.2.11. Hasta Çalışması

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı’nda meme kanseri tanılı 10 kadın hastanın verileri ve dosya bilgileri çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların özellikleri Tablo 3.2.’de verilmiştir. Hastaların kesitsel görüntüleri eğik düzlem kullanılarak, boynu içermek üzere akciğerin tamamını kapsayacak şekilde meme dokusunun 5 cm altına kadar 130

kV'de 3mm kesit kalınlığında elde edilmiştir. Hedef hacim ve OAR konturlamaları klinik işleyiş dâhilinde radyasyon onkoloğu tarafından yapılmıştır. Tedavi planları Radyoterapi fizik uzmanı tarafından oluşturulmuştur. Planların DVH'leri ve doz dağılımları radyasyon onkoloğu tarafından değerlendirilmiş ve onaylanmıştır. Tez çalışması kapsamında planların PTV ve OAR'ye ait DVH verilerinden yararlanılmıştır. Tez çalışması kapsamında HI ve CI parametreleri hesaplanmıştır. Onaylanmış planların in-vivo doz ölçümleri tez çalışması kapsamında gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, bu hastaların kesitsel görüntüleri kullanılarak farklı foton enerji düzeyleri ile tFIF planları tasarlanmıştır. Tasarlanan planların PTV ve OAR'ye ait DVH verileri değerlendirilmiştir. Ayrıca HI ve CI parametreleri de hesaplanıp değerlendirilmiştir.

Tablo 3.2. Hastaların özellikleri.

Hasta no	Yaş	PTV hacmi (cc)
1	41	963,48
2	55	1197,04
3	61	1471,68
4	52	1989,88
5	38	657,54
6	36	664,17
7	24	606,18
8	56	1191,28
9	35	1192,33
10	53	1580,99

3.2.12. Hasta Planlarının Değerlendirmesi

Monaco TPS kullanılarak PTV'ye 200 cGy fraksiyon dozu ile toplamda 5000 cGy tFIF tedavi planları Radyoterapi fizik uzmanı tarafından oluşturulmuştur. PTV'nin tedavi dozunun %95'ini alması hedeflenmiştir. Tedavi planlarının DVH'leri ve doz dağılımları değerlendirilmiştir. Tedavi planlarının kullanılan foton enerjisi, fraksiyon başına 200 cGy doz için hesaplanan MU değerleri ve tanjansiyel alanlarda kullanılan segment sayıları Tablo 3.3.'te verilmiştir. Tedavi planlarında PTV ve OAR'ye ait doz ve hacme ilişkin değerlendirmede öngörülen parametreler Tablo 3.4.'de

verilmiştir. HI ve CI parametrelerinin hesaplamalarında kullanılmak üzere gerekli olan $D_{\%2}$, $D_{\%98}$, $D_{\%50}$, RI, I_{max}, VRI ve TV parametreleri de elde edilmiştir.

Tablo 3.3. Hastaların tFIF Tedavi tekniği ile onaylanmış planlarının segment ve MU sayısı

Hasta No	Enerji	Segment sayısı		MU sayısı		
		İç açı	Dış açı	İç açı	Dış açı	Toplam
1	6 MV	5	5	144,9	118,8	263,7
2	6 MV	5	6	136,2	127,4	263,6
3	6 MV	4	5	122,2	113,8	236,0
4	6 MV	6	4	123,7	128,6	252,3
5	4 MV	5	5	148,8	139,3	288,1
6	4 MV	4	4	135,4	115,7	251,1
7	4 MV	3	4	138,1	119,4	257,5
8	4 MV	3	4	135,4	120,8	256,2
9	6 MV	4	4	131,6	122,7	254,3
10	6 MV	4	4	112,8	126,6	239,4

Tablo 3.4. Hastaların tFIF planlarında PTV ve OAR'ler için değerlendirme parametreleri.

	Doz parametreleri (cGy)			Hacim parametreleri (%)			
	D _{max}	D _{mean}	D _{min}				
PTV	D _{max}	D _{mean}	D _{min}				
OAR'ler	Doz parametreleri (cGy)			Hacim parametreleri (%)			
İpsilateral akciğer		D _{mean}		V ₅	V ₁₀	V ₂₀	
Karşı meme	D _{max}	D _{mean}		V ₅	V _{RTOG}		
Kalp				V ₂₅			

3.2.13. Hastalar için Farklı Foton Enerji Düzeyleri ile tFIF Tedavi Planlarının Tasarlanması

Tedavisi devam eden 10 hastanın BT görüntüleri kullanılarak farklı foton enerji düzeyleri ile fraksiyon başına 200 cGy olmak üzere toplamda 25 fraksiyondan oluşan tFIF tedavi planları Monaco TPS kullanılarak oluşturulmuştur. Hastaların rutin tedavi planlarında kullanılan ana alanlar kullanılarak foton enerjisi değiştirildi. PTV'nin merkezinde tanımlanan noktanın fraksiyon başına 200 cGy doz alması için gerekli olan MU sayısı hesaplatıldı ve doz dağılımı elde edildi. DVH ve kesitsel doz dağılımı değerlendirildikten sonra gereken yerlerde OAR'nin alan içinde kalan bölgeleri ÇYK'lar ile kapatıldı. PTV üzerinde tedavi dozunun %95, %100, %105, %107 ve %110'unu alan bölgeler değerlendirildi. BEV penceresinde ana alanlar kopyalanarak, sırasıyla tedavi dozunun %105, %107 ve %110'unu alan bölgeler ÇYK'lar ile kapatılarak ana alanlara ek segmentler oluşturuldu (Şekil 3.5.). Segment ağırlıkları ayarlandı. MU sayısı tekrar hesaplatıldı ve doz dağılımı elde edildi. PTV ve OAR'ler için DVH değerlendirmesi ve ayrıca her bir kesitte doz dağılımı değerlendirmesi yapıldıktan sonra uygun görülen tedavi planlarının MU değerleri fraksiyon başına 200 cGy doz için her bir alana göre hesaplandı. Tedavi planlarında PTV ve OAR'ye ait değerlendirmesi öngörülen doz-hacim parametreleri Tablo 3.4.'de verilmiştir. Ayrıca HI ve CI parametrelerinin hesaplamalarında kullanılmak üzere gerekli olan $D_{\%2}$, $D_{\%98}$, $D_{\%50}$, RI, I_{max}, VRI ve TV parametreleri elde edildi. Hastaların farklı foton enerji düzeyleri ile tasarlanan tFIF planlarında iç ve dış açılarının segment sayıları Tablo 3.5.'de verilmiştir.

Tablo 3.5. Hastaların farklı foton enerji düzeyleri ile tFIF planlarının segment sayıları.

Hasta No	Enerji	Tedavi tekniği	Segment Sayısı	
			İç açı	Dış açı
1	4 MV	tFIF	5	4
2	4 MV	tFIF	7	7
3	4 MV	tFIF	6	6
4	4 MV	tFIF	7	7

Tablo 3.5. Devam Hastaların farklı foton enerji düzeyleri ile tFIF planlarının segment sayıları.

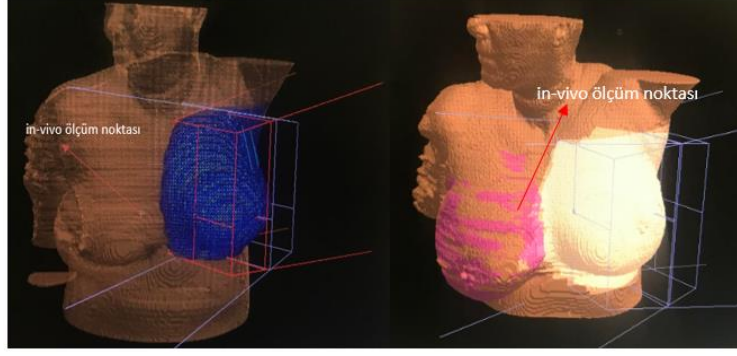
5	6 MV	tFIF	5	5
6	4 MV	tFIF	7	7
7	6 MV	tFIF	5	5
8	6 MV	tFIF	7	7
9	4 MV	tFIF	7	7
10	4 MV	tFIF	4	4

3.2.14. Hastalar için Farklı Foton Enerji Düzeyleri ile tFIF Tedavi planlarının HI ve CI Parametrelerinin Hesaplanması ve Değerlendirmesi

Tez çalışması kapsamında, hastaların rutinde uygulanan tedavi planlarının ve farklı foton enerji düzeyleri kullanılarak tasarlanan tFIF planlarının DVH verileri kullanılarak, CI değerleri 'Eş. 2.1' ile ICRU protokolüne göre, HI değerleri ICRU ve RTOG protokolüne göre sırasıyla 'Eş. 2.3' ve 'Eş. 2.4' ile hesaplandı. Tedavi planlarının HI ve CI değerleri, PTV ve OAR'ye ait diğer diğer verileri, istatistiksel analiz yöntemleriyle değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmede Akdeniz Üniversitesi İstatistik Danışmanlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden destek alınmıştır. Normal dağılım gösteren verilerin analizinde parametrik analiz yöntemi olan Eşleştirilmiş Örneklem t-Testi (Paired Sample t-Test) kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen verilerin analizinde ise parametrik olmayan Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi (Wilcoxon Signed Ranks Test) kullanılmıştır. P değeri için anlamlılık limiti 0,050 olarak seçilmiştir ($p < 0,050$).

3.2.15. Hastalarda İn-Vivo Doz Ölçüm Noktalarının Seçimi

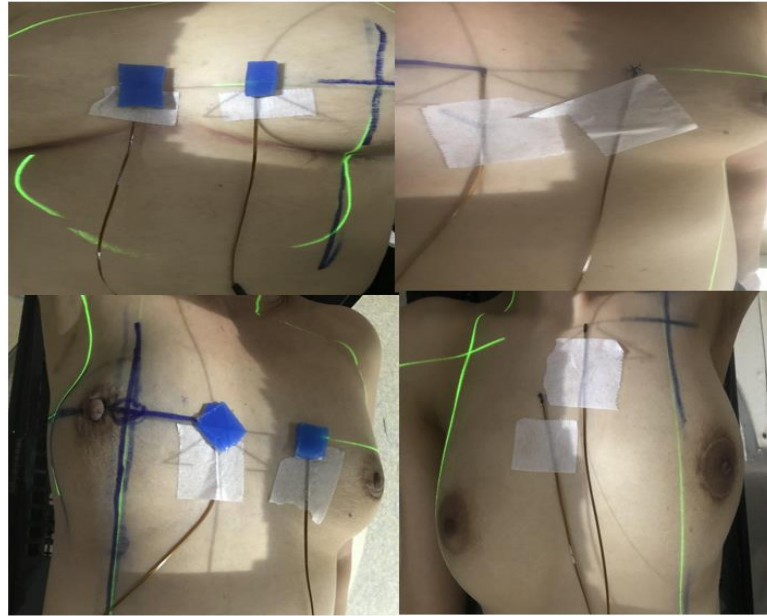
Meme hastalarının onaylanmış rutin tedavi planlarının TPS tarafından hesaplanan doz dağılımı referans alınarak, PTV ve karşı meme üzerinde PTV ve karşı meme üzerinde 5mm derinlikte in-vivo doz ölçüm noktalarının konumları belirlendi. Ölçüm noktalarının konumu Şekil 3.33.'te görülmektedir. İn-vivo ölçümler sırasında bu noktaların konumlarına denk düşmek için 5 mm bolus kullanılması planlandı.



Şekil 3.33. Meme hastasında TPS’de belirlenen in-vivo ölçüm noktasının konumu.

3.2.16. Hastalarda İn-Vivo Doz Ölçümleri

Meme kanseri radyoterapisi planlanan hastaların devam eden tedavileri sırasında MOSFET dozimetrelerle in-vivo doz ölçümleri yapıldı. TPS’de belirlenen ölçüm noktalarının konumlarına göre tedavi sırasında, karşı memede alan kenarından 2 cm mesafeye cilt üzerine bir adet ve tedavi alanı içinde iç tanjansiyel alanın girişine bir adet MOSFET prob yerleştirildi (Şekil 3.34.). Problar üzerinde 5 mm bolus malzemesi kullanıldı. MOSFET okumaları tedavi sırasında kaydedildi (Şekil 3.35.). İn-vivo doz ölçümleri radyoterapi alan 9 hastada gerçekleştirildi. Bir hasta ise in-vivo doz ölçümünü kabul etmedi. Covid-19 pandemisi nedeniyle çalışmaya başka hasta eklenemedi.



Şekil 3.34. MOSFET dozimetrelerin meme hastalarına yerleştirilmesi.



Şekil 3.35. MOSFET okuyucu ekranı.

3.2.17. Hastalarda İn-Vivo Doz Ölçümlerinin Değerlendirmesi

Hastaların onaylanmış tFIF planlarında ölçüm için belirlenen konumlarda in-vivo dozimetri yöntemiyle elde edilen doz değerleri, bu noktaların TPS’de hesaplanan doz değerleriyle karşılaştırıldı. Ölçüm doz değerleri ve TPS doz verileri’nin karşılaştırılmasında TPS doz verisi temel alınarak doz farklılıkları % fark olarak hesaplandı.

4. BULGULAR

4.1. Rando Fantomda Farklı Enerjilerle tFIF Tedavi Planlarının Verileri

Farklı meme hacmine sahip Rando fantom için 4 ve 6 MV foton enerji düzeyleri ile tasarlanan tFIF planlarının, PTV ve OAR'lere ait DVH'leri değerlendirilmiştir. Ayrıca tedavi planlarının HI ve CI değerleri hesaplanıp değerlendirilmiştir. tFIF planlarının Rando fantom'da uygulanması sırasında TPS'de belirlenen konumlarda in- vivo dozimetri yöntemiyle ölçülen doz değerleri değerlendirilmiştir.

Rando fantom için farklı enerji düzeyleri ile oluşturulan tFIF planlarında fraksiyon başına 200 cGy doza göre iç ve dış alanlar için elde edilen MU değerleri ve %fark sonuçları tablo 4.1.'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Rando fantom için farklı enerji düzeyleri ile oluşturulan tFIF planlarında tanjansiyel alanların MU değerleri ve %fark sonuçları.

Fantom PTV hacmi	4MV-tFIF			6MV-tFIF			Toplam MU %Fark
	MU		Toplam MU	MU		Toplam MU	
	İç aç	Dış aç		İç aç	Dış aç		
432 cc	142,0	98,5	240,5	135,6	101,2	236,8	-1,5
966 cc	151,8	125,3	277,1	126,3	114,5	240,8	-13,0

4.1.1. PTV için DVH Değerlendirme Verileri

Rando fantom için farklı enerji düzeyleri ile oluşturulan tFIF tedavi planlarının DVH'lerden elde edilen PTV'ye ait %doz için %hacim değerleri, %fark sonuçları Tablo 4.2. ve Tablo 4.3.'de verilmiştir.

Tablo 4.2. Rando fantomun tFIF planlarının PTV'ye ait $V_{%105}$, $V_{%107}$ hacim değerleri ve %fark sonuçları.

Fantom PTV Hacmi	$V_{%105}$ (%)			$V_{%107}$ (%)		
	4MV-tFIF	6MV-tFIF	%Fark	4MV-tFIF	6MV-tFIF	%Fark
432 cc	28,58	39,68	+38,8	10,31	14,04	+36,2
966 cc	53,90	54,26	+0,7	35,17	26,41	-24,9

Tablo 4.3. Rando fantomun tFIF planlarının PTV'ye ait $V_{\%110}$, $V_{\%115}$ hacim değerleri ve %fark sonuçları.

Fantom	$V_{\%110}$ (%)			$V_{\%115}$ (%)		
	4MV-tFIF	6MV-tFIF	%Fark	4MV-tFIF	6MV-tFIF	%Fark
PTV Hacmi						
432 cc	1,95	1,36	-30,3	0,00	0,00	0,00
966 cc	15,63	4,25	-72,8	3,10	0,10	-96,8

D_{max} , D_{mean} , D_{min} verileri

Rando fantomun tFIF planlarının PTV hacimlerine ait DVH'lerden elde edilen D_{max} , D_{mean} ve D_{min} verileri ve %fark sonuçları Tablo 4.4.'de verilmiştir.

Tablo 4.4. Rando fantomun tFIF planlarının PTV'ye ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} verileri ve %fark sonuçları.

Fantom	D_{max} (cGy)			D_{mean} (cGy)			D_{min} (cGy)		
	4MV-tFIF	6MV-tFIF	% Fark	4MV-tFIF	6MV-tFIF	% Fark	4MV-tFIF	6MV-tFIF	% Fark
PTV Hacmi									
432 cc	5663	5580	-1,5	5161	5194	+0,6	4497	4421	+15,5
966 cc	6016	5781	-3,9	5287	5230	-1,1	4256	3789	-11,0

4.1.2. OAR için DVH Değerlendirme Verileri

İpsilateral akciğere ait V_5 , V_{10} , V_{20} , D_{mean} verileri

Rando fantomun tFIF planlarında ipsilateral akciğere ait, DVH'lerden elde edilen V_5 , V_{10} ve V_{20} parametreleri ve % fark sonuçları Tablo 4.5.'de, D_{mean} verileri ve %fark sonuçları Tablo 4.6.'da verilmiştir.

Tablo 4.5. Rando fantomun tFIF planlarının ipsilateral akciğer'e ait V_5 , V_{10} , V_{20} verileri ve %fark sonuçları.

Fantom	V_5 (%)			V_{10} (%)			V_{20} (%)		
	4MV-tFIF	6MV-tFIF	% Fark	4MV-tFIF	6MV-tFIF	% Fark	4MV-tFIF	6MV-tFIF	% Fark
PTV Hacmi									
432 cc	7,9	8,2	+3,8	6,0	6,5	+8,3	4,8	5,0	+4,2
966 cc	26,3	25,6	-2,7	22,9	22,8	-0,4	20,0	20,0	0,0

Tablo 4.6. Rando fantomun tFIF planlarının ipsilateral akciğer'e ait D_{mean} verileri ve % fark sonuçları.

Fantom PTV Hacmi	$D_{mean}(cGy)$		
	4MV-tFIF	6MV-tFIF	% Fark
432 cc	329	323	-1,8
966 cc	1420	1400	-1,4

Karşı memeye ait D_{max} , D_{mean} , V_5 ve V_{RTOG} verileri

Rando fantomun tFIF planlarının karşı memeye ait D_{max} , D_{mean} verileri ve %fark sonuçları Tablo 4.7.'de, V_5, V_{RTOG} verileri ve %fark sonuçları Tablo 4.8.'de verilmiştir.

Tablo 4.7. Rando fantomun tFIF planlarının karşı meme'ye ait D_{max} , D_{mean} verileri ve %fark sonuçları.

Fantom PTV Hacmi	$D_{max}(cGy)$			$D_{mean}(cGy)$		
	4MV-tFIF	6MV-tFIF	%Fark	4MV-tFIF	6MV-tFIF	%Fark
432 cc	1012	1612	+59,3	112	119	+6,3
966 cc	5267	4954	-5,9	182	185	+1,65

Tablo 4.8. Rando fantomun tFIF planlarının karşı meme'ye ait V_5, V_{RTOG} verileri ve %fark sonuçları.

Fantom PTV Hacmi	$V_5(\%)$			$V_{RTOG}(\%)$		
	4MV-tFIF	6MV-tFIF	%Fark	4MV-tFIF	6MV-tFIF	%Fark
432 cc	0,4	1,0	+150,0	1,6	3,1	+93,8
966 cc	3,5	3,9	+11,4	11,3	11,2	-0,9

Sternum'a ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} verileri

Rando fantomun tFIF planlarında sternumun D_{max} ve D_{mean} doz değerleri ve %fark sonuçları Tablo 4.9.'da verilmiştir.

Tablo 4.9. Rando fantomun tFIF planlarının sternum'a ait D_{max} ve D_{mean} verileri ve %fark sonuçları.

Fantom	D_{max} (cGy)			D_{mean} (cGy)		
	4MV-tFIF	6MV-tFIF	% Fark	4MV-tFIF	6MV-tFIF	% Fark
PTV Hacmi						
432 cc	280	307	+9,6	197	185	-6,1
966 cc	721	707	-1,9	208	205	-1,4

Vücut-PTV için elde edilen V_5 , V_{20} , D_{max} ve D_{mean} verileri

Rando fantomun tFIF planlarında vücut-PTV hacmi için DVH'ten elde edilen V_5 , V_{20} , verileri ve %fark sonuçları Tablo 4.10.'da, D_{max} , D_{mean} verileri ve %fark sonuçları Tablo 4.11.'de verilmiştir.

Tablo 4.10. Rando fantomun tFIF planlarının Vücut-PTV'ye ait V_5 , V_{20} verileri ve %fark sonuçları.

Fantom	V_5 (%)			V_{20} (%)		
	4MV-tFIF	6MV-tFIF	%Fark	4MV-tFIF	6MV-tFIF	%Fark
PTV Hacmi						
432 cc	4,1	4,2	+2,4	3,0	3,1	+3,3
966 cc	7,3	8,5	+16,4	5,5	5,6	+1,8

Tablo 4.11. Rando fantomun tFIF planlarının Vücut-PTV'ye ait verileri D_{max} , D_{mean} ve %fark sonuçları.

Fantom	D_{max} (cGy)			D_{mean} (cGy)		
	4MV-tFIF	6MV-tFIF	% Fark	4MV-tFIF	6MV-tFIF	% Fark
PTV Hacmi						
432 cc	5468	5352	-2,1	176	176	0,0
966 cc	5935	5893	-0,7	374	371	-0,8

4.1.3. HI, CI Değerlendirme Verileri

Rando fantomun tFIF tedavi planlarının HI ve CI değerlerinin hesaplamasında kullanılan $D_{%2}$, $D_{%98}$, $D_{%50}$, RI, I_{max} , VRI ve TV verileri Tablo 4.12.'de verilmiştir. Planların HI (ICRU), HI (RTOG), CI (RTOG) değerleri ve %fark sonuçları Tablo 4.13.'da verilmiştir.

Tablo 4.12. Rando fantom planlarının D_{%2}, D_{%98}, D_{%50}, RI, I_{max}, VRI, TV verileri.

Fantom	4MV-tFIF							6MV-tFIF						
	D _{%2} (cGy)	D _{%98} (cGy)	D _{%50} (cGy)	RI (%)	I _{max} (%)	VRI (cc)	TV (cc)	D _{%2} (cGy)	D _{%98} (cGy)	D _{%50} (cGy)	RI (%)	I _{max} (%)	VRI (cc)	TV (cc)
432 cc	5474	4927	5152	95	112	362,2	363	5526	4896	5207	95	111	360,8	363
966 cc	5787	4900	5274	95	118	868,3	870	5560	4780	5265	95	114	855,1	870

Tablo 4.13. Rando fantomun tFIF planlarının HI (ICRU), HI (RTOG), CI (RTOG) verileri ve % fark sonuçları.

Fantom	HI (RTOG)			HI (ICRU)			CI (RTOG)		
	4MV-tFIF	6MV-tFIF	% Fark	4MV-tFIF	6MV-tFIF	% Fark	4MV-tFIF	6MV-tFIF	% Fark
432 cc	1,18	1,17	-0,8	0,07	0,11	+57,1	1,0	1,0	0,0
966 cc	1,24	1,20	-3,2	0,17	0,16	-5,9	1,0	0,98	-2,0

4.2. Rando Fantomun Tedavi Planlarının Kalite Kontrol Verileri

4.2.1. Noktasal Doz Değerlendirme Verileri

Rando fantomun için tasarlanan tFIF tedavi planlarının TPS’de hesaplanan, iyon odası ile ölçülen noktasal doz verileri ve bu veriler arasındaki % fark sonuçları Tablo 4.14.’de verilmiştir.

Tablo 4.14. Rando fantomun için tasarlanan tFIF tedavi planlarının TPS dozu, ölçülen doz ve %fark verileri.

Fantom	4MV-tFIF			6MV-tFIF		
	TPS dozu (cGy)	Ölçülen doz (cGy)	% Fark	TPS dozu (cGy)	Ölçülen doz (cGy)	% Fark
432 cc	185	180	+2,8	191	186,3	+2,5
966 cc	197	191,2	+3,0	205	200,1	+2,4

Noktasal doz ölçümlerinden önce Linak cihazının verim kontrolleri yapılmıştır. 4 ve 6 MV foton enerjileri için sırasıyla -%0,9 ve -%0,1 verim farkı hesaplanmıştır.

4.2.2. 2D Doz Değerlendirme Verileri

Rando fantomun tFIF tedavi planlarının gama (γ) indeks metodu ile 3 mm DTA ve %3, %4, %5 DD kriterlerine göre değerlendirilen iki boyutlu doz ölçüm sonuçları Tablo 4.15.'de verilmiştir.

Tablo 4.15. İki boyutlu gama (γ) indeks sonuçları.

Fantom	4 MV-tFIF			6 MV-tFIF		
	3mm / %3	3mm / %4	3mm / %5	3mm / %3	3mm / %4	3mm / %5
PTV Hacmi						
432 cc	88,97	92,86	98,88	87,05	92,5	98,67
966 cc	88,06	92,16	98,78	86,54	92,43	98,58

4.3. MOSFET Dozimetre Sisteminin Kalibrasyon Verileri ve Doğrulaması

MOSFET dozimetre sisteminin kalibrasyonu yapılmadan önce gerçekleştirilen output ölçümlerinde 4 MV ve 6 MV foton enerjilerinin verim farkı sırasıyla, -%0,4 ve %1,2 olarak hesaplandı. Her bir probun, 4 MV ve 6 MV foton enerjileri için sırasıyla 84,92 cGy ve 66,92 cGy doza karşılık mV cinsinden okumaları alındı. Bu işlemler 5 kez tekrarlandı. Okumaların ortalaması ve standart sapması hesaplandı. Sonuçlar S1 ve S2 problemler için Tablo 4.16.'da verilmiştir. Her bir enerji düzeyi için doz verimi ve problemlerin ortalama okuma değerleri kullanılarak hesaplanan kalibrasyon faktörleri mV / cGy cinsinden Tablo 4.17.'de verilmiştir.

Tablo 4.16. S1 ve S2 problemlerin 4 MV ve 6 MV foton enerjilerinin 100 MU için okuma değerleri.

Foton Enerjisi	4 MV		6MV	
	S1 (mV)	S2 (mV)	S1(mV)	S2(mV)
Ölçüm no				
1. ölçüm	258,65	250,97	202,11	197,18
2. ölçüm	256,96	257,02	205,78	199,73
3. ölçüm	253,00	257,50	201,08	199,82
4. ölçüm	258,99	257,60	200,33	200,06
5. ölçüm	256,18	255,52	203,32	201,19

Tablo 4.16. Devam S1 ve S2 problemlerin 4 MV ve 6 MV foton enerjilerinin 100 MU için okuma değerleri.

Ölçüm ort.	256,76	255,72	202,52	199,80
std. sapma	2,40	2,78	2,14	1,78

Tablo 4.17. S1 ve S2 MOSFET problemlerin kalibrasyon faktörleri

Enerji	Doz verimi (cGy)	S1 ort. (mV)	S1(mV / cGy)	S2 ort. (mv)	S2 (mV / cGy)
4 MV	84,92	256,76	3,02	255,72	3,01
6 MV	66,92	202,52	3,03	199,80	2,99

MOSFET problemlerin doz-cevap belirsizliği tespit edildi. Bilinen dozu doğrulamak amacıyla gerçekleştirilen ölçümlerde beklenen ve ölçülen doz değerleri arasında farklar hesaplandı. % fark sonuçları Tablo 4.18. ve Tablo 4.19.'da verilmiştir.

Tablo 4.18. S1 ve S2 problemlerin 4 MV foton enerjisi için beklenen doza karşı ölçülen doz değerleri ve % fark sonuçları.

4 MV Enerjisi					
S1			S2		
Beklenen doz (cGy)	Ölçülen doz ort. (cGy)	%Fark	Beklenen doz (cGy)	Ölçülen doz ort. (cGy)	%Fark
30,0	30,07	+0,2	30,0	30,04	+0,1
50,0	49,64	-1,5	50,0	50,74	+1,5
70,0	69,96	-0,05	70,0	69,74	-0,4
100,0	100,01	+0,01	100,0	101,75	+1,8
200,0	202,4	+1,2	200,0	200,46	+0,2

Tablo 4.19. S1 ve S2 problemlerin 6 MV foton enerjisi için beklenen doza karşı ölçülen doz değerleri ve % fark sonuçları.

6 MV Enerjisi					
S1			S2		
Beklenen doz (cGy)	Ölçülen doz ort. (cGy)	%Fark	Beklenen doz (cGy)	Ölçülen doz ort. (cGy)	%Fark
30	30,64	+2,1	30	30,73	+2,4
50	50,95	+1,9	50	50,63	+1,3

Tablo 4.19. Devam S1 ve S2 problemlerin 6 MV foton enerjisi için beklenen doza karşı ölçülen doz değerleri ve % fark sonuçları.

70	70,81	+1,2	70	69,28	-1,0
100	99,97	-0,03	100	99,84	-0,2
200	199,56	-0,2	200	202,95	+1,5

4.4. Rando Fantomda İn-Vivo Doz Ölçümü Verilerinin TPS Hesaplaması ile Karşılaştırması

Rando fantom için 4 ve 6 MV foton enerjileri ile oluşturulan tFIF planlarının 200 cGy fraksiyon dozu tedavisinde, tedavi alanında yer alan PTV dozunu ve tedavi alanının dışında kalan karşı meme dozunu temsil eden in-vivo ölçüm noktalarının iç ve dış açılar için ölçüm sonuçları Tablo 4.20.'de verilmiştir. Seçilen noktaların TPS dozları, in-vivo doz ölçüm verileri ve % doz farkı sonuçları Tablo 4.21.'de verilmiştir.

Tablo 4.20. Rando fantomun tFIF planlarında in-vivo doz ölçüm sonuçları.

Fantom PTV Hacmi	Enerji	İlgili Nokta	İn-vivo Ölçüm Sonuçları		
			İç açı ölçüm ort. (cGy)	Dış açı ölçüm ort. (cGy)	Ölçüm toplam (iç+dış) (cGy)
432 cc	4 MV	PTV	153,59	58,13	211,72
		Karşı Meme	38,29	18,47	56,76
	6 MV	PTV	133,45	62,71	196,16
		Karşı Meme	64,43	28,35	92,78
966 cc	4 MV	PTV	147,88	50,02	197,90
		Karşı Meme	19,66	12,36	32,02
	6 MV	PTV	130,53	58,39	188,92
		Karşı Meme	22,66	14,40	37,06

Tablo 4.21. Rando fantomda TPS doz değerleri, MOSFET ölçüm sonuçları ve doz farkları.

Fantom PTV Hacmi	Enerji	İlgili Nokta	Ortalama TPS Dozları(cGy)	Ortalama ölçüm Dozları(cGy)	% Fark
432 cc	4 MV	PTV	206,00	211,72	-2,7
		Karşı Meme	38,94	56,76	-31,4
	6 MV	PTV	193,20	196,16	-1,5
		Karşı Meme	59,45	92,78	-35,9
966 cc	4 MV	PTV	198,00	197,90	+0,1
		Karşı Meme	25,00	32,02	-21,9
	6 MV	PTV	190,00	188,92	+0,6
		Karşı Meme	31,00	37,06	-16,4

4.5. Hastalar için Farklı Foton Enerji Düzeyleri ile tFIF Tedavi Planlarının Verileri

Hastaların rutinde uygulanan tFIF planlarının ve farklı foton enerji düzeyleri ile oluşturulan tFIF planlarının foton enerjisine göre iç ve dış tanjansiyel alanlarda kullanılan segment sayıları ile fraksiyon başına 200 cGy doz için hesaplanan MU değerleri Tablo 4.22.'de verilmiştir. Tez çalışması kapsamında farklı foton enerji düzeyleri ile oluşturulan tFIF planlarının verileri kalın yazı tipi olarak işaretlenmiştir. Tablo 4.23.'de hastaların farklı foton enerji düzeyleri ile tasarlanan planlarının ortalama MU sayıları ve %fark sonuçları verilmiştir.

Tablo 4.22. Hastaların farklı foton enerji düzeyleri ile tasarlanan planlarının segment sayıları ve MU değerleri.

Hasta No	Enerji (MV)	Segment sayısı		MU sayısı			Enerji(MV)	Segment sayısı		MU sayısı		
		İç açı	Dış açı	İç açı	Dış açı	Toplam		İç açı	Dış açı	İç açı	Dış açı	Toplam
1	6	5	5	144,9	118,8	263,7	4	5	4	144,5	123,0	267,5
2	6	5	6	136,2	127,4	263,6	4	7	7	141,7	129,3	271,0
3	6	4	5	122,2	113,8	236,0	4	6	6	146,3	124,7	271,0

Tablo 4.22. Devam Hastaların farklı foton enerji düzeyleri ile tasarlanan planlarının segment sayıları ve MU değerleri.

4	6	6	4	123,7	128,6	252,3	4	7	7	149,1	151,0	300,1
6	4	4	4	135,4	115,7	251,1	6	6	7	157,8	151,6	309,4
7	4	3	4	138,1	119,4	257,5	6	5	5	145,2	105,9	251,1
8	4	3	4	135,4	120,8	256,2	6	7	7	148,8	124,2	273,0
9	6	4	4	131,6	122,7	254,3	4	7	7	163,6	138,3	301,9
10	6	4	4	112,8	126,6	239,4	4	4	4	113,6	125,9	239,5

Tablo 4.23. Hastaların farklı foton enerji düzeyleri ile tasarlanan planlarının ortalama MU sayıları ve %fark sonuçları.

Hasta No	MU sayısı	
	4MV-tFIF	6MV-tFIF
1	267,5	263,7
2	271,0	263,6
3	271,0	236,0
4	300,1	252,3
5	288,1	257,9
6	251,1	309,4
7	257,5	251,1
8	256,2	273,0
9	301,9	254,3
10	239,5	239,4
Ortalama	270,4	260,1
% fark	-%3,8	

4.5.1. PTV için DVH Verileri ve Karşılaştırması

Hastaların 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarının DVH'lerinden elde edilen, PTV'ye ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} doz verileri istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. D_{max} parametresinin istatistiksel analizinde Paired Sample t- Testi kullanılmıştır. D_{mean} ve

D_{min} parametrelerinin istatistiksel analizinde ise Wilcoxon Signed Rank Testi kullanılmıştır. İstatistiksel değerlendirme sonucunda elde edilen p değerleri Tablo 4.24.'de verilmiştir. Tablo da farklı foton enerji düzeyleri ile tez çalışması kapsamında oluşturulan tFIF planlarının verileri kalın yazı tipi olarak işaretlenmiştir.

Tablo 4.24. Meme hastalarının tFIF planlarının PTV'ye ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} doz verileri ve istatistiksel değerlendirme sonuçları.

Hasta No	D_{max} (cGy)		D_{mean} (cGy)		D_{min} (cGy)	
	4MV-tFIF	6-MV-tFIF	4MV-tFIF	6 MV- tFIF	4 MV-tFIF	6MV-tFIF
1	5529,0	5693	5108,0	5123,0	3738,0	3605,0
2	5732,0	5427	5160,8	5000,0	2548,5	2332,0
3	5900,7	5421,2	5179,6	5080,5	2067,0	1880,0
4	5877,0	5468,0	5305,5	5000,3	2228,2	2044,4
6	5632,9	5695,7	4993,0	5118,0	2761,0	3313,0
8	5507,4	5658,1	4875,9	5119,7	3381,1	3547,2
9	5793,0	5363,3	5184,8	5055,7	3808,5	3624,7
10	5511,0	5486,0	5075,0	5117,0	1965,0	2022,0
Ortalama	5678,60	5535,26	5075,61	5078,02	2890,93	2885,43
St. sapma	176,65	122,35	137,19	49,00	793,04	738,47
p değeri	0,111		0,878		0,646	

4.5.2. OAR için DVH Verileri ve Karşılaştırması

Hastaların 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarının ipsilateral akciğer için D_{mean} , V_5 , V_{10} ve V_{20} verileri istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. D_{mean} parametresinin istatistiksel analizinde Paired Sample t- Testi, V_5 , V_{10} , V_{20} parametrelerinin istatistiksel analizinde Paired Sample t- Testi kullanılmıştır. İstatistiksel değerlendirme sonucunda elde edilen p değerleri Tablo 4.25. ve Tablo 4.26.'da verilmiştir. Tez çalışması kapsamında farklı foton enerji düzeyleri ile oluşturulan tFIF planlarının verileri kalın yazı tipi olarak işaretlenmiştir.

Tablo 4.25. Meme hastalarının tFIF planlarının ipsilateral akciğer'e ait D_{mean} verileri ve istatistiksel değerlendirme sonuçları.

Hasta No	D_{mean} (cGy)	
	4MV-tFIF	6MV-tFIF
1	1526,70	1533,40
2	1484,80	1390,20
3	1557,80	1324,80
4	992,40	940,20
5	1683,40	1674,70
6	1309,60	1440,60
7	957,80	1067,50
8	1047,00	1245,20
9	1280,30	1228,50
10	1313,00	1298,00
Ortalama	1315,28	1314,31
St. sapma	252,33	214,21
p değeri	0,981	

Tablo 4.26. Meme hastalarının tFIF planlarının ipsilateral akciğer'e ait V_5 , V_{10} ve V_{20} verileri ve istatistiksel değerlendirme sonuçları.

Hasta No	V_5 (%)		V_{10} (%)		V_{20} (%)	
	4 MV-tFIF	6 MV-tFIF	4 MV-tFIF	6 MV-tFIF	4 MV-tFIF	6 MV-tFIF
1	44,68	44,24	35,88	36,80	30,22	30,59
2	45,97	45,22	34,37	35,18	27,85	27,88
3	47,52	41,20	35,23	31,99	29,57	25,87
4	33,86	31,37	23,04	23,60	18,07	18,29
5	51,34	51,79	41,07	42,62	33,81	34,57
6	40,97	43,37	32,23	34,95	26,41	28,87

Tablo 4.26. Devam Meme hastalarının tFIF planlarının ipsilateral akciğer'e ait V_5 , V_{10} ve V_{20} verileri ve istatistiksel değerlendirme sonuçları.

7	32,09	35,40	24,28	27,41	18,47	20,87
8	33,00	41,85	25,23	31,48	20,27	24,11
9	44,31	43,58	31,50	32,60	24,29	24,55
10	39,46	39,00	30,19	31,08	25,35	25,67
Ortalama	41,32	41,70	31,30	32,77	25,43	26,13
Std. sapma	6,62	5,59	5,75	5,18	5,25	4,69
p değeri	0,767		0,084		0,302	

Hastaların 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarının kalp için V_{25} parametresi istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede Paired Sample t- Testi kullanılmıştır. İstatistiksel değerlendirme sonucunda elde edilen p değerleri Tablo 4.27.'de verilmiştir. Tez çalışması kapsamında farklı foton enerji düzeyleri ile oluşturulan tFIF planlarının verileri kalın yazı tipi olarak işaretlenmiştir.

Tablo 4.27. Meme hastalarının tFIF planlarının kalp'e ait V_{25} verileri ve istatistiksel değerlendirme sonuçları.

Hasta No	V_{25} (%)	
	4MV-tFIF	6MV-tFIF
1	1,55	1,53
2	21,30	21,17
3	9,97	7,73
4	10,07	10,02
5	7,37	7,27
6	9,96	12,58
7	6,19	9,87
8	14,20	15,10
9	0,00	0,00

Tablo 4.27. Devam Meme hastalarının tFIF planlarının kalp'e ait V_{25} verileri ve istatistiksel değerlendirme sonuçları.

10	6,18	6,26
Ortalama	8,68	9,15
Std. sapma	6,10	6,22
p değeri	0,383	

Hastaların 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarının karşı meme'ye ait V_5 , V_{RTOG} , D_{max} ve D_{mean} parametreleri istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. V_5 ve D_{mean} parametrelerinin istatistiksel analizinde ise Wilcoxon Signed Rank Testi V_{RTOG} ve D_{max} parametrelerinin istatistiksel analizinde ise Paired Sample t- Testi kullanılmıştır. İstatistiksel değerlendirme sonucunda elde edilen p değerleri Tablo 4.28'de verilmiştir. Farklı foton enerji düzeyleri ile oluşturulan tFIF planlarının verileri kalın yazı tipi olarak işaretlenmiştir.

Tablo 4.28. Meme hastalarının tFIF planlarının karşı memeye ait V_5 , V_{RTOG} , D_{max} ve D_{mean} verileri ve istatistiksel değerlendirme sonuçları.

Hasta no	V_5 (%)		V_{RTOG} (%)		D_{max} (cGy)		D_{mean} (cGy)	
	4MV-tFIF	6MV-tFIF	4MV-tFIF	6MV-tFIF	4MV-tFIF	6MV-tFIF	4MV-tFIF	6MV-tFIF
1	1,1	0,9	6,7	4,3	2872,6	2298,5	116,4	116,4
2	2,3	2,2	7,7	5,1	4233,3	3618,5	132,7	132,7
3	0,5	0,1	4,6	1,8	2229,0	1146,0	86,3	86,3
4	2,3	2,2	6,4	4,5	5646,6	5091,0	126,8	126,8
5	1,3	1,3	6,7	4,6	3446,2	3080,2	116,7	116,7
6	0,8	1,3	4,1	3,9	3793,4	3889,2	123,9	123,9
7	0,03	0,1	0,7	0,6	885,40	1024,1	112,9	112,9
8	6	6,4	11,6	11,4	5109,7	5160,1	249,6	249,6
9	0,9	0,4	6,0	3,6	1390,5	1271,6	110,6	110,6
10	2,6	2,5	7,2	5,9	3412,0	3013,0	117,0	117,0
Ort.	1,8	1,7	6,2	4,6	3301,8	2959,2	127,6	129,3

Tablo 4.28. Devam Meme hastalarının tFIF planlarının karşı memeye ait V_5 , V_{RTOG} , D_{max} ve D_{mean} verileri ve istatistiksel değerlendirme sonuçları.

Std. sapma	1,7	1,9	2,8	2,9	1517,9	1528,3	39,10	44,0
p değeri	0,678		0,010		0,210		0,767	

4.5.3. HI, CI Verileri ve Karşılaştırması

Meme hastalarının 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarının HI ve CI parametreleri, Tablo 4.29. ve 4.30.'da verilen veriler kullanılarak, RTOG ve ICRU protokollerine göre hesaplanmıştır. Hesaplanan HI (ICRU), HI(RTOG) ve CI(RTOG) parametreleri istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. HI(ICRU) parametresinin değerlendirmesinde Wilcoxon Signed Rank Testi, HI(RTOG) parametresinin değerlendirilmesinde Paired Sample t- Testi, CI(RTOG) parametresi'nin değerlendirmesinde ise Paired Sample t- Testi kullanılmıştır. İstatistiksel değerlendirme sonucunda elde edilen p değerleri Tablo 4.31.'de verilmiştir. Farklı foton enerji düzeyleri ile oluşturulan tFIF planlarının verileri kalın yazı tipi olarak işaretlenmiştir.

Tablo 4.29. Meme hastalarının 4MV-tFIF planlarının $D_{\%2}$, $D_{\%98}$, $D_{\%50}$, I_{max} , RI, VRI ve TV verileri.

Hasta No	$D_{\%2}$ (cGy)	$D_{\%98}$ (cGy)	$D_{\%50}$ (cGy)	I_{max} (%)	RI (%)	VRI (cc)	TV (cc)
1	5426	4659	5132	110	95	909,5	963,5
2	5559	4797	5136	114	95	1179,9	1197,0
3	5615	4832	5165	116	95	1457,2	1471,7
4	5688	4800	5840	117	95	1967,7	1989,9
5	5673	4774	5306	116	90	656,8	657,5
6	5336	4549	5006	112	90	652,9	664,2
7	5255	4283	4956	107	90	577,4	606,2
8	5253,8	4428	4885	110	90	1150,7	1191,3
9	5540,8	4847	5190	114	95	1184,4	1192,3
10	5325	4706	5103	110	95	1611,4	1581

Tablo 4.30. Meme hastalarının 6MV-tFIF planlarının D_{%2}, D_{%98}, D_{%50}, I_{max}, RI, VRI ve TV verileri.

Hasta No	D _{%2} (cGy)	D _{%98} (cGy)	D _{%50} (cGy)	I _{max} (%)	RI (%)	VRI (cc)	TV (cc)
1	5566	4446	5111	112	95	928,8	964,0
2	5216	4409	5067	108	95	1069,6	1197,0
3	5320	4444	5138	108	95	1369,5	1471,7
4	5295	4563	5021	108	95	1819,6	1989,9
5	5460	4636	5124	111	90	652,3	657,5
6	5535	4605	5134	112	90	657,7	664,2
7	5419	4180	5106	110	90	571,0	606,2
8	5480	4641	5141	112	90	1180,3	1191,3
9	5285	4614	5086	106	95	1128,7	1192,3
10	5343	4706	5139	107	95	1308,5	1581,0

Tablo 4.31. Meme hastalarının tFIF planlarının HI (ICRU), HI (RTOG), CI (RTOG) verileri ve istatistiksel değerlendirme sonuçları.

Hasta No	HI (ICRU)		HI (RTOG)		CI (RTOG)	
	4MV-tFIF	6MV-tFIF	4MV-tFIF	6MV-tFIF	4MV-tFIF	6MV-tFIF
1	0,15	0,22	1,16	1,18	0,94	0,96
2	0,15	0,16	1,20	1,14	0,99	0,89
3	0,15	0,17	1,22	1,14	0,99	0,93
4	0,15	0,15	1,23	1,14	0,99	0,91
5	0,17	0,16	1,29	1,23	1,00	0,99
6	0,16	0,18	1,24	1,24	0,98	0,99
7	0,20	0,24	1,19	1,22	0,95	0,94
8	0,17	0,16	1,22	1,24	0,97	0,99
9	0,13	0,13	1,20	1,12	0,99	0,95
10	0,12	0,12	1,16	1,13	1,02	0,83
ortalama	0,15	0,17	1,21	1,18	0,98	0,94

Tablo 4.31. Devam Meme hastalarının tFIF planlarının HI (ICRU), HI (RTOG), CI (RTOG) verileri ve istatistiksel değerlendirme sonuçları.

std. sapma	0,02	0,04	0,04	0,05	0,02	0,05
p değeri	0,015		0,066		0,127	

4.6. Hastalarda TPS Hesaplama ve İn-Vivo Doz Ölçümü Verilerinin Karşılaştırması

Meme hastalarının 4 MV-tFIF ve 6 MV-FIF planlarında 200 cGy fraksiyon dozu için TPS’de seçilen noktaların karşı meme noktasal doz verileri ve %fark sonucu Tablo 4.32.’de verilmiştir. Rutinde uygulanan tFIF planlarında belirlenen noktalardaki 200 cGy fraksiyon dozu için in-vivo doz ölçüm verileri, TPS dozları ve TPS ile ölçüm sonuçları arasındaki %fark verileri Tablo 4.33.’de verilmiştir. Farklı foton enerji düzeyleri ile oluşturulan alternatif tFIF planlarının verileri kalın yazı tipi olarak işaretlenmiştir.

Tablo 4.32. TPS’de seçilen noktaların karşı meme noktasal doz verileri ve %fark sonucu.

Hasta No	TPS Dozu (cGy)	
	4 MV-tFIF	6 MV-tFIF
1	9,64	10,54
2	14,40	12,52
3	15,18	13,38
4	12,92	12,80
5	11,40	12,22
6	13,36	13,28
7	12,35	12,46
8	11,93	12,74

Tablo 4.32. Devam TPS’de seçilen noktaların karşı meme noktasal doz verileri ve %fark sonucu.

9	15,80	12,64
10	11,74	12,15
ortalama	12,87	12,47
%fark	-%3,2	

Tablo 4.33. Meme hastalarının 200 cGy fraksiyon dozu için gerçekleştirilen MOSFET ölçüm sonuçları (cGy), TPS dozları (cGy) ve doz farkları (%).

Hasta No.	Enerji	PTV			Karşı meme		
		Ort. ölçülen doz	Ort.TPS dozu	% Fark	Ort. ölçülen doz	Ort.TPS dozu	% Fark
1	6 MV	208,00	208,70	0,3	15,26	10,54	-30,9
3	6 MV	174,11	173,16	-0,5	19,37	13,38	-30,9
4	6 MV	180,81	183,28	1,4	19,18	12,80	-33,3
5	4 MV	205,61	201,00	-2,3	17,30	11,40	-34,1
6	4 MV	202,82	204,73	0,9	15,48	13,36	-13,7
7	4 MV	195,75	193,64	-1,1	16,86	12,35	-26,7
8	4 MV	187,12	190,17	1,6	18,62	11,93	-35,9
9	6 MV	180,52	181,56	0,6	16,86	12,64	-25,0
Ortalama		193,08	193,03	-0,01	16,98	12,32	-26,69

5. TARTIŞMA

Tüm meme tedavisinde kullanılan radyoterapi tekniklerindeki gelişmeler, OAR'lerin dozunu azaltırken, tümöre daha homojen doz vermeyi sağlamıştır. Ayrıca tedavi edilen hacmin dışında kalan ve ikincil kanser riski açısından oldukça önemli olan karşı memenin dozu olabildiğince azaltılmaya çalışılmıştır. Literatürde yer alan çalışmalarda tüm meme tedavileri için tFIF tekniğinin oldukça uygun olduğu belirtilmiştir. tFIF tekniği çoğunlukla 6 MV foton enerjisiyle oluşturulmuştur (Torre ve ark., 2004; Borghero ve ark., 2007; Ercan ve ark., 2010; Baycan ve ark., 2012; Lonski ve ark., 2018).

Tez çalışmasında, kliniğimizde bulunan lineer hızlandırıcıların sağladığı 4 MV ve 6 MV foton enerji düzeyleri kullanılarak Rando fantomun iki farklı meme hacmi için tFIF tedavi planları TPS'de tasarlanmıştır. Tasarlanan planlar PTV ve OAR açısından DVH verilerinin incelenmesinin yanısıra, bu planların HI ve CI parametreleri de hesaplanıp değerlendirilmiştir. TPS'nin hesapladığı doz dağılımlarının kalite kontrolü amacıyla iyon odası ile nokta dozları, Matrixx ile 2D doz dağılımları ölçülmüştür. Çalışmada in-vivo doz ölçümlerinde MOSFET dozimetre sistemi kullanılmıştır. Rando fantom için tasarlanan tedavi planlarında alan dışında kalan karşı memenin dozu in-vivo doz ölçüm yöntemiyle belirlenmiş olup PTV'ye verilen dozu doğrulamak amacıyla alan içinde de in-vivo doz ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Ayrıca kliniğimizde tüm meme radyoterapisi planlanmış, tedavisi devam eden hasta görüntüleri üzerinde yeni alternatif tFIF planları TPS'de tasarlanmıştır. Tedavi planlarının DVH verileri, HI ve CI parametreleri istatistiksel analiz yöntemiyle değerlendirilmiştir. Meme hastalarının tedavisi sırasında karşı memenin dozu in-vivo dozimetri yöntemiyle ölçülmüştür. Ayrıca PTV'ye verilen dozu doğrulamak amacıyla alan içinde de in-vivo doz ölçümleri gerçekleştirilmiştir. İnsan benzeri fantomun ve meme hastalarının in-vivo ölçüm sonuçları TPS sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır.

Rando fantomun tedavi planlarının kalite kontrolü amacıyla gerçekleştirilen noktasal doz ölçüm değerleri ile TPS hesaplamaları arasındaki fark en fazla $\pm 3,0$ olarak

hesaplanmıştır. AAPM raporunda referans nokta doz ölçümü için sınırların $\pm\%3$ içinde olması gerektiği bildirilmektedir (Ezzell ve ark., 2003). Tedavi planlarının 2D doz ölçümlerinin değerlendirilmesinde kullanılan Gama analizi yönteminde genellikle 3 mm DTA ve $\%3$ DD kriterleri kullanılmaktadır. Ancak her klinik kendi kalite kontrol programı doğrultusunda 3 mm DTA ve $\%5$ DD kriterlerini de kullanabilmektedir (Çakır ve Bilge, 2013). Rando fantomun 3 mm DTA ve $\%5$ DD kriterlerine göre gama analizi sonuçları $\%95$ 'in üzerinde bulunmuştur.

Borghero ve arkadaşları (2007) Rando fantomda tFIF tekniği ve geleneksel tanjansiyel teknik ile tasarlanan planlarda karşı meme dozunu karşılaştırmışlardır. Hedef meme 50 Gy doz alacak şekilde 6 MV enerjili fotonlarla planlar oluşturulmuştur. 6 MV foton enerjisiyle oluşturulan tFIF tekniğinde PTV'ye 200 cGy doz vermek için gerekli olan MU sayısı 227,0 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda fantomun 432 ve 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planlarında MU sayıları sırasıyla 236,8 ve 240,8 olarak hesaplanmıştır. Fantomun 432 ve 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planlarında literatüre kıyasla $\%4,1$ ve $\%6,1$ daha fazla MU sayısı hesaplanmıştır. Çalışmamıza dahil edilen 10 meme kanseri hastasının 6 MV-tFIF planlarında MU sayısı ortalama 260,1 olarak hesaplanmıştır. Meme hastalarının 6 MV-tFIF planlarında literatüre kıyasla $\%14,6$ daha fazla MU sayısı elde edilmiştir. Sasaoka ve Futami (2011) yaptıkları çalışmada 20 erken evre meme kanseri hastasının tFIF ve kamalı tanjansiyel alanlarla oluşturulan tedavi planlarını dozimetrik olarak karşılaştırmışlardır. Planlar PTV'ye 50 Gy doz vermek üzere 4 MV foton enerjisi ile oluşturulmuştur. Çalışmada tFIF tekniği için ortalama MU sayısı $234,3 \pm 8,1$ olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda fantomun 432 ve 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF planlarında MU sayıları sırasıyla 240,5 ve 277,1 olarak hesaplanmıştır. Fantomun 432 ve 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF planlarında literatüre kıyasla sırasıyla $\%2,6$ ve $\%18,2$ daha fazla MU sayısı hesaplanmıştır. 966 cc'lik 4 MV-tFIF planında meme hacminin büyük olması nedeniyle daha yüksek MU sayısı hesapladığımızı düşünmekteyiz. Kliniğimizde radyoterapi alan meme kanseri hastalarının 4 MV-tFIF planlarında MU sayısı ortalama 270,4 olarak hesaplanmış olup, hastaların 4 MV-tFIF planlarında literatüre kıyasla $\%15,4$ daha fazla MU sayısı hesaplanmıştır.

Çalışmamızda Rando fantomun 432 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında 4 MV-tFIF planına göre %1,5 daha düşük MU sayısı hesaplanırken, 966 cc'lik PTV hacimli, 6 MV-tFIF planında 4 MV-tFIF planına göre %13,0 daha düşük MU sayısı hesaplanmıştır. Her iki meme hacminde de enerjiye bağlı olarak MU sayısı düşmüştür. Meme hastalarının 6 MV-tFIF planlarında 4 MV-tFIF planlarına göre %3,8 daha düşük MU sayısı hesaplanmıştır.

Ercan ve arkadaşları (2010) meme koruyucu cerrahi geçirmiş 20 hasta için 6 MV enerjili fotonlarla oluşturulan tFIF tekniğini çift ve tek kamalı konformal radyoterapi tekniği ile karşılaştırmışlardır. PTV'ye 50 Gy doz vermek üzere 25 fraksiyondan oluşan tFIF tedavi planlarında V_{105} , V_{110} ve V_{115} parametreleri ve standart sapmaları sırasıyla $\pm 8,96 \pm 5,1$, $\pm 0,01 \pm 0,08$ ve $\pm 0,00 \pm 0,0$ olarak elde edilmiştir. Çalışmamızda fantomun 432 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planlarında V_{105} , V_{110} ve V_{115} parametreleri sırasıyla %39,68, %1,36 ve %0,00 olarak elde edilmiştir. 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planlarında V_{105} , V_{110} ve V_{115} parametreleri sırasıyla %54,26 %4,25 ve %0,10 olarak elde edilmiştir. Fantomun 432 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planlarında elde edilen V_{105} ve V_{110} parametrelerinin literatüre kıyasla oldukça yüksek bulunduğu görülürken, V_{115} parametresi literatürle benzer sonuç vermiştir. Fantomun 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planlarında V_{105} , V_{110} ve V_{115} parametreleri literatüre kıyasla daha yüksek hesaplanmıştır. Sasaoka ve Futami (2011) yaptıkları çalışmada 4 MV foton enerjisi ile oluşturulan tFIF planlarında V_{107} parametresini $\pm 0,1 \pm 0,2$ olarak hesaplamışlardır. Çalışmamızda fantomun 432 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF planında V_{107} parametresi %10,31 olarak hesaplanırken, 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF planında V_{107} parametresi %26,41 olarak hesaplanmıştır. Fantomun 432 ve 966 cc'lik PTV hacimli tFIF planlarında elde edilen V_{107} parametresinin literatüre kıyasla oldukça yüksek bulunduğu görülmüştür.

Fantomun tFIF planlarında PTV'ye ait V_{105} , V_{107} , V_{110} ve V_{115} parametreleri değerlendirildiğinde; 432 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında V_{105} ve V_{107} parametreleri 4 MV-tFIF planına göre sırasıyla %38,8 ve %36,2 daha yüksek hesaplanırken, V_{110} parametresi ise %30,3 daha düşük bulunmuştur. V_{115}

parametresi açısından planlar arasında fark görülmemiştir. 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında V_{105} parametresi 4 MV-tFIF planına göre %0,7 daha yüksek hesaplanmıştır. V_{107} , V_{110} ve V_{115} parametreleri ise sırasıyla %24,9 %72,8 ve %96,8 daha düşük hesaplanmıştır. Her iki meme hacminde de enerjiye bağlı olarak 6 MV-tFIF planlarında V_{110} ve V_{115} parametreleri düşük elde edilmiştir.

Nokhastes ve arkadaşları (2019) erken evre meme kanserli hastalarda yaptıkları çalışmada tFIF tekniğini ve kamalı tanjansiyel tekniği dozimetrik olarak karşılaştırmışlardır. Planlar 6 MV foton enerji düzeyi ile tasarlanmıştır. Hastalar meme hacmine göre;1500 cc'den küçük hacimli memeler küçük, 1500 - 2000 cc arası hacimli memeler orta, 2000 cc'den büyük hacimli memeler ise büyük meme olmak üzere gruplandırılmıştır. 6 MV foton enerji düzeyi ile oluşturulan tFIF planlarında 1500 cc'den küçük hacimli memelerde PTV'nin D_{max} , D_{mean} ve D_{min} parametreleri sırasıyla $5421,5 \pm 52,43$ cGy, $5016,25 \pm 188,54$ cGy ve $3618,12 \pm 795,58$ cGy olarak bulunmuştur. Çalışmamızda fantomun 432 cc ve 966 cc'lik PTV hacimli planlarında meme hacimleri sırasıyla 239,8 ve 771,6 cc'dir. 432 cc ve 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planlarında D_{max} parametresi sırasıyla 5580 cGy ve 5781 cGy olarak hesaplanmıştır. Bu planlarda D_{max} parametresi literatüre kıyasla sırasıyla %2,9 ve %6,6 farkla daha yüksek bulunduğu görülmektedir. 432 cc ve 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planlarında D_{mean} parametresi sırasıyla 5194 cGy ve 5230 cGy olarak hesaplanmıştır. Bu planlarda D_{mean} parametresi literatüre kıyasla sırasıyla %3,5 ve %4,3 daha yüksek hesaplanmıştır. D_{min} parametresi, 432 cc ve 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planlarında sırasıyla 4421 cGy ve 3789 cGy olarak hesaplanmıştır. Bu planlarda D_{min} parametresinin literatüre kıyasla sırasıyla %22,1 ve %4,7 daha yüksek bulunduğu görülmektedir. Kliniğimizde radyoterapi alan meme hastalarının 6 MV-tFIF planlarında ise D_{max} , D_{mean} ve D_{min} parametreleri sırasıyla ortalama $5535,26 \pm 122,35$ cGy, $5078,02 \pm 49,00$ cGy ve $2885,43 \pm 738,47$ cGy olarak hesaplanmıştır. Bu planlarda D_{max} ve D_{mean} parametreleri literatüre kıyasla sırasıyla %2,1, %1,2 daha yüksek bulunurken, D_{min} parametresi ise literatüre kıyasla %20 düşük bulunmuştur.

Fantomun 432 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında D_{max} parametresi 4 MV-tFIF planına kıyasla %1,5 farkla daha düşük hesaplanırken, D_{mean} ve D_{min} parametreleri sırasıyla %0,6 ve %15,5 daha yüksek hesaplanmıştır. 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında ise D_{max} , D_{mean} ve D_{min} parametreleri 4 MV-tFIF planına kıyasla sırasıyla %3,9, %1,1 ve %11,0 farkla daha düşük hesaplanmıştır. Her iki meme hacminde de enerjiye bağlı olarak 6 MV-tFIF planlarında D_{max} parametresi daha düşük elde edilmiştir. Kliniğimizde radyoterapi alan meme hastalarının 4MV-tFIF ve 6MV-tFIF planları PTV'ye ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} parametreleri açısından istatistiksel olarak değerlendirildiğinde planlar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,111$, $p= 0,878$ ve $p= 0,646$).

Sasaoka ve Futami (2011) yaptıkları çalışmada 4 MV foton enerji düzeyi ile tasarlanan tFIF planlarında ipsilateral akciğer için D_{mean} parametresini 805 ± 135 cGy, V_{10} ve V_{20} parametrelerini ise sırasıyla $\%17,9 \pm 3,4$ ve $\%14,7 \pm 2,9$ olarak hesaplamışlardır. Çalışmamızda fantomun 432 cc ve 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF planlarında ipsilateral akciğer için D_{mean} parametresi sırasıyla 329 cGy ve 1420 cGy olarak hesaplanmıştır. Fantomun 432 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF planında ipsilateral akciğer için V_{10} ve V_{20} parametreleri sırasıyla %6,0 ve %4,8 olarak hesaplanırken, 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF planlarında ipsilateral akciğer için V_{10} ve V_{20} parametreleri sırasıyla %22,9 ve %20 olarak hesaplanmıştır. Fantomun 432 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF planında D_{mean} parametresi literatüre kıyasla %59,1 farkla daha düşük bulunurken, 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF planında literatüre kıyasla %76,4 farkla daha yüksek bulunmuştur. Fantomun 432 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF planında V_{10} ve V_{20} parametreleri literatüre kıyasla sırasıyla %66,4 ve %67,3 farkla daha düşük bulunurken, 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF planında V_{10} ve V_{20} parametreleri literatüre kıyasla sırasıyla %27,9 ve %36,0 farkla daha yüksek bulunmuştur. Kliniğimizde radyoterapi alan meme hastalarının 4 MV-tFIF planlarında D_{mean} parametresi ortalama $1315,28 \pm 252,33$ cGy olarak hesaplanırken, V_{10} ve V_{20} parametreleri sırasıyla ortalama $\%31,30 \pm \%5,75$ ve $\%25,43 \pm \%5,25$ olarak hesaplanmıştır. Hastaların planlarında literatüre kıyasla D_{mean} , V_{10} ve V_{20} parametreleri sırasıyla %63,3, %74,9 ve %73,0 farkla daha yüksek hesaplanmıştır. Jin ve arkadaşları (2013) tarafından yapılan çalışmada, meme

koruyucu cerrahi sonrası radyoterapi gören ve ortalama meme hacmi $360,8 \pm 149,1$ cc olan 20 sol meme hastasının, farksiyon başına 200 cGy olmak üzere 25 fraksiyondan oluşan 6 MV foton enerji düzeyi ile tasarlanan tFIF planlarında ipsilateral akciğer için D_{mean} parametresi $410 \pm 2,4$ Gy olarak hesaplanırken, V_5 , V_{10} , V_{20} parametreleri ise sırasıyla $\%24,6 \pm 6,1$, $\%19,1 \pm 5,5$, $\%15,0 \pm 5$, olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda fantomun 432 cc ve 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planlarında ipsilateral akciğer için D_{mean} parameteresi sırasıyla 323 cGy ve 1400 cGy olarak hesaplanmıştır. Fantomun 432 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında D_{mean} parametresi literatüre kıyasla $\%21,2$ farkla daha düşük bulunurken, 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında D_{mean} parameteresi literatüre kıyasla $\%241,4$ farkla daha yüksek bulunmuştur. Fantomun 432 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planlarında V_5 , V_{10} ve V_{20} parametreleri sırasıyla $\%8,2$, $\%6,5$ ve $\%5,0$ olarak hesaplanırken, 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında bu parametreler sırasıyla $\%25,6$, $\%22,8$ ve $\%20,0$ olarak hesaplanmıştır. 432 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında V_5 , V_{10} , V_{20} parametreleri sırasıyla literatüre kıyasla sırasıyla $\%66,7$, $\%66,0$ ve $\%66,7$ farkla daha düşük bulunmuştur. 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında V_5 , V_{10} , V_{20} parametreleri sırasıyla literatüre kıyasla sırasıyla $\%4,1$, $\%19,4$ ve $\%33,3$ farkla daha yüksek bulunmuştur. 432 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında meme hacmi 239,8 cc'dir ve literatürde belirtilen meme hacminden daha küçüktür. Bu nedenle D_{mean} , V_5 , V_{10} ve V_{20} parametrelerinin literatüre kıyasla daha düşük bulunduğunu düşünmekteyiz. 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında ise meme hacmi 771,6 cc'dir ve literatürde belirtilen meme hacminden daha büyüktür. Bu nedenle D_{mean} , V_5 , V_{10} ve V_{20} parametrelerinin literatüre kıyasla daha yüksek bulunduğunu düşünmekteyiz. Kliniğimizde radyoterapi alan meme hastalarının 6 MV-tFIF planlarında D_{mean} parametresi ortalama $1314,31 \pm 214,21$ cGy olarak hesaplanırken, V_5 , V_{10} ve V_{20} parametreleri sırasıyla ortalama $\%41,70 \pm \%5,59$, $\%32,77 \pm \%5,18$ ve $\%26,13 \pm \%4,69$ olarak hesaplanmıştır. Hastaların planlarında D_{mean} , V_5 ve V_{10} parametreleri literatüre kıyasla $\%220,1$, $\%69,5$ ve $\%71,6$ farkla daha yüksek bulunurken, V_{20} parametresi literatüre kıyasla $\%65,5$ daha düşük bulunmuştur.

RTOG'nin 1005 numaralı çalışmasında ipsilateral akciğer'e ait V_5 ve V_{10} parametrelerinin sırasıyla $\%50$ (kabul edilebilir $\%55$) ve $\%35$ (kabul edilebilir $\%40$)

değerinin altında tutulması önerilmiştir. Çalışmamızda elde edilen V_5 ve V_{10} parametrelerinin bu doz sınırlamaları açısından uygun olduğu görülmektedir. Radyasyon pnömonisi riskini tahmin etmek için değerlendirmesi en uygun parametrenin ipsilateral akciğere ait V_{20} parametresi olduğu bildirilmiştir. V_{20} parametresinin %30-35'in altında tutulması gerektiği QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic) dozimetrik değerlendirme protokolünde belirtilmiştir (Emami, 2013). Çalışmamızda elde edilen V_{20} parametreleri %30 doz sınırının altında hesaplanmış olup literatürle uyumludur.

Çalışmamızda ipsilateral akciğer için V_5 , V_{10} ve V_{20} parametreleri 432 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında, 4 MV-tFIF planına kıyasla sırasıyla %3,8, %8,3 ve %4,2 yüksek bulunurken, D_{mean} parametresi %1,8 düşük bulunmuştur. 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında, 4 MV-tFIF planına kıyasla V_5 , V_{10} ve D_{mean} parametreleri sırasıyla %2,7, %0,4 ve %1,4 düşük bulunurken, V_{20} parametresi açısından fark görülmemiştir. Enerjiye bağlı olarak her iki meme hacminde de 6 MV-tFIF planında D_{mean} parametresi düşük bulunmuştur. Kliniğimizde radyoterapi alan meme hastalarının tFIF planları ipsilateral akciğere ait D_{mean} , V_5 , V_{10} ve V_{20} parametreleri açısından değerlendirildiğinde 4 MV-tFIF planları ile 6 MV-tFIF planları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,981$, $p=0,767$, $p=0,084$ ve $p=0,302$).

Sasaoka ve Futami'nin (2011) yaptıkları çalışmada 4 MV foton enerjisiyle oluşturulan tFIF planlarında karşı memeye ait D_{mean} parametresi ortalama 65 ± 15 cGy, V_5 parametresi ortalama $0,0 \pm 0,0$ olarak bulunmuştur. Çalışmamızda fantomun 432 cc ve 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF planlarında karşı memeye ait D_{mean} parametresi sırasıyla 112 cGy ve 182 cGy olarak hesaplanırken, V_5 parametresi sırasıyla %0,4 ve %3,9 olarak hesaplanmıştır. Fantomun 432 cc ve 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF planlarında karşı memeye ait D_{mean} parametresi literatüre kıyasla sırasıyla 1,7 ve 2,8 kat daha yüksek hesaplanmıştır. V_5 hacmi literatürde bulunmazken çalışmada 432 cc ve 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF planlarında sırasıyla 1,8 cc ve 31,8 cc olarak bulunmuştur. Kliniğimizde radyoterapi alan meme hastalarının 4 MV-tFIF planlarında D_{mean} ve V_5 parametreleri sırasıyla ortalama

127,6±39,10 cGy ve %1,8±%1,7 olarak hesaplanmıştır. Hastaların 4 MV-tFIF planlarında D_{mean} parametresi literatüre kıyasla 3 kat yüksek hesaplanırken, V_5 parametresi literatüre kıyasla daha yüksek hesaplanmıştır. Jin ve arkadaşları'nın (2013) yaptıkları çalışmada ise, 6 MV foton enerjisiyle oluşturulan tFIF planlarında karşı memeye ait D_{mean} parametresi 40 ± 40 cGy, V_5 parametresi ise $0,3 \pm 1,4$ olarak hesaplanmıştır. Fantomun 432 cc ve 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planlarında ise karşı memeye ait D_{mean} parametresi sırasıyla 119 cGy ve 185 cGy olarak hesaplanırken, V_5 parametresi ise sırasıyla %1,0 ve %3,9 olarak hesaplanmıştır. Fantomun 432 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında karşı memeye ait D_{mean} parametresi literatüre kıyasla 3 kat daha yüksek hesaplanırken, 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında bu parametre literatüre kıyasla 4,6 kat daha yüksek hesaplanmıştır. Fantomun 432 ve 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planlarında karşı memeye ait V_5 parametresi literatüre kıyasla sırasıyla %233,3 ve %1200 daha yüksek hesaplanmıştır. Kliniğimizde radyoterapi alan meme hastalarının 6 MV-tFIF planlarında D_{mean} ve V_5 parametreleri sırasıyla ortalama $129,3 \pm 44,0$ cGy ve $1,7 \pm 1,9$ olarak hesaplanmıştır. Hastaların 6 MV-tFIF planlarında D_{mean} parametresi literatüre kıyasla 3,2 kat daha yüksek hesaplanırken, V_5 parametresi literatüre kıyasla %466,6 farkla daha yüksek hesaplanmıştır. Rudra ve arkadaşlarının (2007) çalışmasında karşı memeye ait V_5 parametresinin %15'in altında tutulması gerektiği bildirilmiştir. Çalışmamızda elde edilen V_5 değerlerinin literatürle uyumlu olduğu görülmektedir.

RTOG'nin 1005 numaralı çalışmasında karşı memeye ait D_{max} parametresi için 310 cGy doz sınırlaması belirtilmiştir. Bu parametre için kabul edilebilir doz sınırı 496 cGy'dir. Çalışmamızda fantomun 432 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarında D_{max} parametresi sırasıyla 1012 cGy ve 1612 cGy olarak hesaplanırken, 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarında sırasıyla 5267 cGy ve 4954 cGy olarak hesaplanmıştır. PTV hacminin artması ile bu parametrede 4 MV-tFIF planlarında yaklaşık 5 kat ve 6 MV-tFIF planlarında yaklaşık 3 kat artış görülmüş olup, tüm planlarda RTOG doz sınırının oldukça aşıldığı görülmüştür. Kliniğimizde radyoterapi alan meme hastalarının 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarında D_{max} parametresi sırasıyla ortalama $3301,8 \pm 1517,9$ cGy ve

2959,2±1528,3 cGy olarak hesaplanmış olup, RTOG tarafından D_{max} parametresi için kabul edilen doz sınırı ile kıyaslandığında yaklaşık 6 kat daha yüksek bulunmuştur. RTOG'nin 1005 numaralı çalışmasında karşı memeye ait V_{RTOG} parametresinin %5'in altında tutulması gerektiği bildirilmiştir. Fantomun 432 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarında V_{RTOG} parametresi sırasıyla %1,6 ve %3,1 olarak hesaplanmıştır. 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarında V_{RTOG} parametresi sırasıyla %11,3 ve %11,2 olarak hesaplanmıştır. Fantomun 432 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarında hesaplanan V_{RTOG} parametresinin literatürle uyumlu olduğu görülürken, bu parametrenin 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarında sırasıyla %126 ve %124 farkla RTOG doz sınırının aşıldığı görülmüştür. Kliniğimizde radyoterapi alan meme hastalarının 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarında V_{RTOG} parametreleri sırasıyla ortalama $6,2 \pm 2,8$ ve $4,6 \pm 2,9$ olarak hesaplanmış olup, elde edilen V_{RTOG} parametrelerinin RTOG'nin 1005 numaralı çalışmasında belirtilen doz sınırlamaları ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda karşı meme için D_{max} , D_{mean} , V_5 ve V_{RTOG} parametreleri 432 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında, 4 MV-tFIF planına kıyasla sırasıyla %59,3, %6,3, %150 ve %93,8 farkla daha yüksek hesaplanmıştır. Fantomun 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında D_{max} ve V_{RTOG} parametreleri sırasıyla %5,9 ve %0,9 düşük hesaplanırken, D_{mean} ve V_5 parametreleri sırasıyla %1,65 ve %11,4 farkla yüksek hesaplanmıştır. Her iki meme hacminde de enerjiye bağlı olarak D_{mean} ve V_5 parametreleri 6 MV-tFIF planında daha yüksek bulunmuştur. Kliniğimizde radyoterapi alan meme hastalarının 4 MV-tFIF planlarında D_{max} ve D_{mean} parametreleri sırasıyla ortalama $3301,8 \pm 1517,9$ cGy ve $127,6 \pm 39,10$ cGy olarak hesaplanırken V_5 ve V_{RTOG} parametreleri sırasıyla ortalama $1,8 \pm 1,7$ ve $6,2 \pm 2,8$ olarak hesaplanmıştır. Hastaların tedavi planları karşı memeye ait D_{max} , D_{mean} ve V_5 parametreleri açısından istatistiksel olarak değerlendirildiğinde 4 MV-tFIF planları ile 6 MV-tFIF planları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,210$, $p=0,767$ ve $p=0,678$). Planlar V_{RTOG} parametresi açısından değerlendirildiğinde ise tFIF planları arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,010$).

Rando fantomun tFIF planlarında Sternum için D_{max} parametresi 432 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında %9,6 farkla daha yüksek hesaplanırken, D_{mean} parametresi %6,1 farkla daha düşük bulunmuştur. 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında D_{max} ve D_{mean} parametreleri sırasıyla %1,9 ve %51,4 farkla daha düşük bulunmuştur.

Gagliardi ve arkadaşlarının (2010) çalışmasında kardiyak mortalite riski açısından kalbe ait V_{25} parametresinin değerlendirilmesi önerilmiş olup QUANTEC dozimetrik plan değerlendirme protokolünde $V_{25} \leq \%10$ doz sınırlaması bildirilmiştir. Çalışmamızda kliniğimizde radyoterapi alan meme hastalarının 4 MV-tFIF ve 6MV-tFIF planlarında kalbe ait V_{25} hacim parametresi sırasıyla ortalama $\%8,68 \pm \%6,10$, $\%9,15 \pm \%6,22$ olarak hesaplanmıştır. Elde edilen V_{25} değerleri genel olarak literatürle uyumludur. Hastaların 4 MV-tFIF ve 6MV-tFIF planları kalbe ait V_{25} hacim parametresi açısından istatistiksel olarak değerlendirildiğinde planlar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,383$).

Sasaoka ve Futami'nin (2011) çalışmasında 4 MV foton enerjisiyle oluşturulan tFIF planlarında Vücut-PTV'ye ait D_{max} ve D_{mean} parametreleri sırasıyla 5315 ± 55 cGy ve 405 ± 70 cGy olarak bulunurken, V_{20} parametresi $\%7,4 \pm 1,4$, olarak bulunmuştur. Çalışmamızda Rando fantomun 432 ve 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV- tFIF planlarında Vücut-PTV'ye ait D_{max} parametresi sırasıyla 5468 cGy ve 5935 olarak hesaplanırken, D_{mean} parametresi sırasıyla 176 cGy ve 374 cGy olarak hesaplanmıştır. Fantomun 432 ve 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV- tFIF planlarında V_{20} parametresi ise sırasıyla %3,0 ve %5,5 olarak hesaplanmıştır. Fantomun 432 ve 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV- tFIF planlarında Vücut-PTV'ye ait D_{max} parametresi literatüre kıyasla sırasıyla %2,9 ve %11,7 daha yüksek bulunurken, D_{mean} parametresi ise literatüre kıyasla sırasıyla %56,5 ve %7,6 daha düşük bulunmuştur. Fantomun 432 ve 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV- tFIF planlarında Vücut-PTV'ye ait V_{20} parametresi ise literatüre kıyasla sırasıyla %59,5 ve %25,7 daha düşük bulunmuştur. Fantomun 432 cc'lik 6 MV-tFIF planında Vücut-PTV'ye ait V_5 ve V_{20} parametreleri sırasıyla %2,4 ve %3,3 farkla daha yüksek hesaplanmış olup, 966 cc'lik 6 MV-tFIF planlarında bu parametreler sırasıyla %16,4 ve %1,8 farkla daha yüksek

bulunmuştur. Her iki PTV hacmi için D_{max} parametresi 6 MV-tFIF planlarında daha düşük hesaplanmış olup, 432 cc'lik PTV hacmi için fark %2,1 iken, 966 cc'lik PTV hacmi için %0,7'dir. 432 cc'lik PTV hacimli planlarda D_{mean} parametreleri arasında fark görülmemiştir. 966 cc'lik 6 MV-tFIF planında D_{mean} parametresi 4 MV-tFIF planına kıyasla %0,8 farkla düşük bulunmuştur.

Jin ve arkadaşları (2013), 6MV enerjili fotonlarla tasarlanan tFIF planlarının HI (ICRU) parametresini ortalama $0,11 \pm 0,02$ olarak hesaplamışlardır. Çalışmamızda Rando fantomun 432 cc ve 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planlarında HI (ICRU) parametresi sırasıyla 0,11 ve 0,16 olarak hesaplanmıştır. Fantomun 432 cc'lik 6 MV-tFIF planında HI (ICRU) parametresinin literatürle benzer sonuç verdiği görülürken, 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında HI (ICRU) parametresi, literatüre kıyasla %45,5 farkla daha yüksek bulunmuştur. Kliniğimizde radyoterapi alan meme hastalarının 6MV-tFIF planlarında HI(ICRU) parametresi ortalama $0,17 \pm 0,04$ olarak hesaplanırken, literatüre kıyasla %54,5 farkla daha yüksek bulunmuştur. ICRU'nun 83 numaralı raporunda göre, HI değeri sifıra eşit olduğunda PTV homojen doz dağılımına sahip demektir. Çalışmamızda rando fantomun 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planları için elde edilen HI (ICRU) değerlerinin sifıra oldukça yakın olduğu görülürken, kliniğimizde radyoterapi alan meme hastaları için tasarlanan tFIF planlarının HI(ICRU) değerlerinin de ICRU raporuyla uyum içerisinde olduğu görülmüştür. Fantomun 4MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planları, HI(ICRU) parametresine göre değerlendirildiğinde 432 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planının %57,1 farkla daha düşük doz homojenliğine sahip olduğu görülürken, 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planının %5,9 farkla daha yüksek doz homojenliğine sahip olduğu görülmüştür. Hastaların 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planları HI(ICRU) parametresi açısından istatistiksel olarak değerlendirildiğinde planlar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (HI(ICRU) için $p=0,015$).

RTOG'ye göre $HI \leq 2$ ise, tedavinin protokole uygun olduğu kabul edilmektedir. Fantomun tFIF planlarının HI(RTOG) değerleri 2'nin altında bulunmuş olup, 432 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında HI (RTOG) değeri 4 MV-tFIF planına göre -%0,8 farkla daha düşük hesaplanmıştır. 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF ve 6

MV-tFIF planları HI (RTOG) parametresine göre değerlendirildiğinde ise %3,2 fark hesaplanmıştır. Kliniğimizde radyoterapi alan meme hastaları için tasarlanan tFIF planlarının HI (RTOG) değerleri 2'nin altında bulunurken, planların RTOG protokolü ile uyum içerisinde olduğu görülmektedir. Meme hastalarının 4MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarında HI(RTOG) parametreleri sırasıyla ortalama $1,21\pm 0,04$ ve $1,18\pm 0,05$ olarak hesaplanmıştır. Hastaların 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planları HI(RTOG) parametresi açısından istatistiksel olarak değerlendirildiğinde planlar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (HI (RTOG) için $p=0,066$).

Nokhastes ve arkadaşları (2019), 6 MV foton enerji düzeyi ile oluşturulan tFIF planlarının CI(RTOG) parametresini $0,9677\pm 0,0183$ olarak hesaplamışlardır. Çalışmamızda Rando fantomun 432 cc ve 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planlarında CI (RTOG) parametresi 1,0 olarak hesaplanırken, bu planlarda CI (RTOG) parametresi literatüre kıyasla %3,3 farkla daha yüksek bulunmuştur. Kliniğimizde radyoterapi alan meme hastalarının 6MV-tFIF planlarında CI(RTOG) parametresi ortalama $0,94\pm 0,05$ olarak hesaplanmıştır. Hastaların 6MV-tFIF planlarında CI(RTOG) parametresi literatüre kıyasla %2,9 farkla daha düşük bulunmuştur. RTOG protokolüne göre CI(RTOG) değerinin ideal olarak 1 değerine eşit olması istenmektedir. Fantomun tFIF planlarının elde edilen CI(RTOG) değerleri genel olarak RTOG protokolü ile uyum içerisinde. Ancak 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında CI değeri 0,98 olarak hesaplanmıştır. Meme hastalarının 4MV-tFIF planlarında CI(RTOG) parametresi ortalama $0,98\pm 0,02$ olarak hesaplanırken, 6MV-tFIF planlarında CI(RTOG) parametresi ortalama $0,94\pm 0,05$ olarak hesaplanmıştır. CI değerinin 1'den küçük olması verilen tedavi dozunun hedef hacmi yeterince kapsamadığını göstermektedir ki istenen bir sonuç değildir. RTOG protokolünde bu durum küçük protokol ihlali olarak belirtilmiştir. Fantomun 432 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planları CI (RTOG) parametresine göre değerlendirildiğinde planlar arasında fark görülmemiştir. 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planında CI (RTOG) değeri 4 MV-tFIF planına kıyasla %2,0 farkla daha düşük hesaplanmıştır. Meme hastalarının 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planları, CI(RTOG) parametresi açısından istatistiksel olarak

değerlendirildiğinde planlar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (CI(RTOG) için $p=0,069$).

Borghero ve arkadaşları (2007) Rando fantom için tFIF tekniği ve geleneksel tanjansiyel tekniği kullanarak 6 MV enerjili fotonlarla oluşturdukları planlarda karşı meme dozunu TLD'lerle ölçmüşlerdir. tFIF tekniği ile PTV'ye 50 Gy doz verildiğinde karşı memenin medial ve lateral kadranslarında ölçülen nokta dozları ortalaması sırasıyla 112 cGy (65-226 cGy) ve 40 cGy (30-114 cGy) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda Rando fantomun ve meme hastalarının tFIF planlarının in-vivo doz ölçümlerinde MOSFET dozimetri sisteminden yararlanılmıştır, bu sistemin doz-cevap belirsizliği 6 MV foton enerji düzeyi için %2,4'ün içinde bulunmuştur. Fantomun 432 ve 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planlarında tek fraksiyonluk 200 cGy tedavi dozu için karşı memenin dozu sırasıyla 92,78 cGy ve 37,06 cGy olarak ölçülmüştür. Ölçülen doz değerleri, 50 Gy toplam doz için hesaplandığında sırasıyla 2319,5 ve 926,5 cGy nokta dozlarına karşılık gelmektedir. Fantomunu 4 MV-tFIF planlarında literatüre kıyasla yaklaşık olarak 21 kat, 6 MV-tFIF planlarında ise yaklaşık olarak 8 kat daha yüksek karşı meme dozu ölçülmüştür. Çalışmamızda in vivo doz ölçümü 9 hastada gerçekleştirilmiş olup, 5 hastanın tFIF planı 6 MV foton enerji düzeyi ile tasarlanmıştır. Bu hastaların 200 cGy fraksiyon dozu tedavisinde 6 MV-tFIF planlarında karşı meme dozları 13,86-19,37 cGy arasında in-vivo olarak ölçülürken, ortalama ölçülen doz değeri 16,90 cGy'dir. Ölçülen ortalama doz değeri, 50 Gy toplam doz için hesaplandığında 422,5 cGy doza karşılık gelmektedir. Hastaların 6MV-tFIF planlarında literatüre kıyasla yüksek karşı meme dozları ölçülmüştür. Literatüre baktığımızda ölçümler TLD'lerle birçok noktada gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda ise alan kenarından 2 cm mesafede 5 mm derinlikte tek noktada ölçüm alınmıştır. Seçtiğimiz noktanın alan kenarına ve yüzeye yakın olması nedeniyle daha yüksek karşı meme dozları ölçtüğümüzü düşünmekteyiz.

Çalışmamızda in-vivo doz ölçümlerinde kullanılan MOSFET dozimetri sisteminin doz-cevap belirsizliği 4 MV foton enerji düzeyi için %1,5'in içinde bulunmuştur. Fantomun 432 ve 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF planlarında tek fraksiyonluk

200 cGy tedavi dozu için karşı memenin dozu sırasıyla sırasıyla 56,80 cGy 32,02 cGy olarak ölçülmüştür. Çalışmada yer alan 4 hastanın tFIF planı 4 MV foton enerji düzeyi ile tasarlanmıştır. Bu hastaların 200 cGy fraksiyon dozu tedavisinde 4 MV-tFIF planlarında karşı meme dozları 15,48-18,62 cGy arasında in-vivo olarak ölçülürken, ortalama ölçülen doz değeri 17,07 cGy'dir.

Fantom planlarının in-vivo karşı meme doz sonuçları hastalara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. 4 MV-tFIF planlarında fantomun in-vivo karşı meme doz sonuçları hastaların in-vivo karşı meme doz sonuçlarına kıyasla %160,2 daha yüksek ölçülmüştür. 6 MV-tFIF planlarında fantomun in-vivo karşı meme doz sonuçları hastaların in-vivo karşı meme doz sonuçlarına kıyasla %284,1 daha yüksek ölçülmüştür. Bu farkın fantom meme yapısının rijid duruşundan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Williams ve arkadaşları (2012), Rando fantomun görüntüleri üzerinde PTV'ye 5000 cGy tedavi dozu vermek üzere, basit segmentli (her ışın başına 3 segment) ve kompleks segmentli (her ışın başına 5 segment) tFIF tekniği ile 6 MV foton enerjisini kullanarak oluşturdukları tedavi planlarında iç ve dış tanjansiyel alanların karşı meme dozuna katkılarını sırasıyla %63 ve %37 olarak hesaplamışlardır. Çalışmamızda fantomun her iki PTV hacimli planında da iç açının karşı meme dozuna daha yüksek oranla katkıda bulunduğu belirlenmiştir. Fantomun 431 ve 966 cc'lik meme hacmine sahip 6MV-tFIF planında iç tanjansiyel alanın karşı meme dozuna katkısı sırasıyla %69 ve %61 olarak hesaplanmıştır.

Çalışmamızda gerçekleştirdiğimiz MOSFET ölçümleri sonucunda, fantomun 432 cc ve 966 cc'lik meme hacmine sahip 4MV-tFIF planlarında iç tanjansiyel alanın karşı meme dozuna katkısı sırasıyla %67, ve %62 olarak hesaplanmıştır.

Behmadi ve arkadaşları (2019) meme radyoterapisinde 15 MeV foton enerji düzeyi ile tasarlanan tFIF planlarının, 6 Mev foton enerjisi ile tasarlanan tFIF planlarına kıyasla alan dışında daha düşük saçılma dozuna neden olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda fantomun 432 cc'lik ve 966 cc'lik PTV hacimli 6 MV-tFIF planlarında ölçülen karşı meme dozları 4 MV-tFIF planlarına göre sırasıyla %63,5

ve %15,6 daha yüksek bulunmuştur. Kliniğimizde radyoterapi alan meme hastalarının 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarında ölçülen karşı meme dozları sırasıyla ortalama 17,06 ve 16,90 cGy olarak yakın doz verisi göstermiştir. Ölçüm sonuçlarında en yüksek karşı meme dozu 19,37 cGy olarak 3. hastada ölçülmüştür. Bu hastanın tFIF planı 6 MV foton enerjisiyle tasarlanmıştır.

Çalışmamızda fantomun 432 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarında PTV'nin ortalama dozu sırasıyla 211,72 cGy ve 196,16 cGy olarak ölçülürken, 6 MV-tFIF planında %7,9 farkla daha düşük PTV nokta dozu ölçülmüştür. Fantomun 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarında PTV'nin ortalama dozu sırasıyla 197,90 cGy ve 188,92 cGy olarak ölçülürken, 6 MV-tFIF planında %4,5 farkla daha düşük PTV nokta dozu ölçülmüştür. Çalışmada yer alan 5 hastanın 6 MV-tFIF planında PTV'nin ortalama dozu 189,28 cGy olarak ölçülürken, 4 hastanın 4 MV-tFIF planında PTV'nin ortalama dozu 197,82 cGy olarak ölçülmüştür.

Modern tedavi planlama sistemlerinde, tedavi alanının dozları iyi tanımlanmasına karşın tedavi alanı dışında doz hesaplamalarının doğruluğu genellikle belirsizlik barındırmaktadır. Bu nedenle alan dışı bölgelerdeki hesaplama sonuçlarının in-vivo dozimetrelerle doğrulaması gerektiği vurgulanmıştır (Howell ve ark., 2010, Lonski ve ark., 2014; Kry ve ark., 2017; Lonski ve ark., 2018). Lonski ve arkadaşları (2018) 6 MV fotonlarla tFIF tekniğiyle oluşturulan tüm meme tedavi planlarında in-vivo dozimetri yöntemiyle karşı meme dozunu ölçmüşler ve tedavi planlama sisteminin farklı yazılımlarının hesaplamaları ile ölçüm sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Yaptıkları çalışma ile tedavi planlama sisteminin doz hesaplamalarında lineer hızlandırıcıların kafa yapısına bağlı sızıntı ve saçılma bileşenlerinin baskın olduğu alan dışı bölgelerdeki dozu hesaplama katmadığı belirtilmiştir. Çalışmamızda Rando fantomun tFIF planlarının doz hesaplamalarında 'Full Area Integration' yazılımı kullanılırken, hastaların tFIF planlarının doz hesaplamalarında 'Collapsed Cone' yazılımı kullanılmıştır. PTV'ye verilen dozu doğrulamak amacıyla gerçekleştirilen in-vivo ölçümlerde, TPS hesaplamaları ile ölçüm sonuçları arasında hesaplanan doz farklarının %2,7'nin içinde olduğu görülmüştür. Fantomun 432

cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarında PTV'de seçilen noktanın ölçüm sonuçları ile TPS hesaplamaları arasında sırasıyla %2,7 ve %1,5 fark bulunmuştur. Fantomun 966 cc'lik PTV hacimli 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarında PTV'de seçilen noktanın ölçüm sonuçları ile TPS hesaplamaları arasında sırasıyla %0,1 ve %0,6 fark bulunmuştur. Çalışmada yer alan meme hastalarının tFIF planlarında PTV'de seçilen noktanın ölçüm sonuçları ile TPS hesaplamaları arasında ortalama %0,01 fark görülmüştür. En yüksek fark ise 5. hastanın 4MV-tFIF planında %2,3 olarak bulunmuştur. Sonuçlarımız beklenildiği gibi %3'lük kabul sınırlarının içindedir. Ancak her iki algoritmanında alan dışında dozu eksik hesapladığı belirlenmiştir. Fantomun planlarında alan dışında kalan karşı meme üzerinde seçilen noktanın in-vivo ölçüm sonuçları ve TPS doz değerleri karşılaştırıldığında TPS'nin alan kenarına 2 cm mesafede %16,4 ila %35,9 arasında eksik doz hesapladığı belirlenmiştir. Meme hastalarının tFIF planlarında ise alan dışında kalan karşı memede seçilen noktanın doz ölçüm sonuçları, TPS verisi ile karşılaştırıldığında TPS'nin alan dışında %9,7 ila %35,9 arasında eksik doz hesapladığı belirlenmiştir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Tüm meme radyoterapisinde hedef hacim olan meme dokusunun bulunduğu bölge ve hedef hacme yakın yapılar nedeniyle tanjansiyel geometrili foton alanları kullanılmaktadır. Ancak bu geometrinin karşı memede istenmeyen alan dışı doza neden olduğu bilinmektedir. Primer meme radyoterapisini takiben radyasyonla ilişkili karşı meme kanseri riskinin doza bağlı olduğu, bu nedenle karşı memede oluşan alan dışı dozun doğru bir şekilde belirlenmesi gerektiği belirtilmektedir. Tedavi alanının dışındaki doz miktarı genellikle alan büyüklüğüne, alan kenarına olan mesafeye ve enerjiye bağlıdır. Günümüzde tüm meme ışınlamalarında çoğunlukla 6 MV foton enerjisi ile tFIF tekniği rutin olarak kullanılmaktadır. Kliniğimizde bulunan lineer hızlandırıcılar 4 MV ve 6 MV enerjili fotonlar sağlamaktadırlar. Böylece tüm meme tedavileri, farklı enerjili fotonlarla tFIF tekniği kullanılarak TPS’de yapılabilmektedir. Bu çalışmada, 4 MV ve 6 MV enerji düzeyinde fotonlarla insan benzeri fantomda tFIF tedavi planları tasarlandı. Planlar, DVH, CI ve HI parametrelerine göre dozimetrik olarak değerlendirildi. İnsan benzeri fantomda karşı memenin dozu MOSFET dozimetri sistemleri kullanılarak in-vivo doz ölçüm yöntemiyle belirlendi. Ayrıca tedavisi devam eden 10 hastanın BT görüntüleri üzerinde 4 MV ve 6MV foton enerji düzeyleri ile tFIF tedavi planları tasarlandı. Rutinde uygulanan planlar ve alternatif olarak tasarlanan planlar DVH verileri, CI ve HI parametrelerine göre istatistiksel olarak değerlendirildi. Rutin planların doz verilerinin doğrulanması ve ikincil kanser riski nedeniyle önemli olan karşı memenin aldığı dozun araştırılması için in-vivo dozimetri yöntemi kullanıldı. İn vivo ölçüm sonuçları TPS verileri ile karşılaştırıldı.

Rando fantomun tFIF planları MU açısından değerlendirildiğinde 6 MV-tFIF planlarında genel olarak daha düşük MU sayısı elde edilmiştir. Fantom planlarının PTV ve OAR’ye ait parametrelerinin değerlendirmesi sonucunda PTV ve OAR dozlarının 4MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarında elde edilen dozimetrik sonuçların birbirine çok yakın olduğu görülmüştür. Fantomun in-vivo ölçüm sonuçları değerlendirildiğinde karşı meme dozları açısından 4MV-tFIF planlarında 6 MV-tFIF planlarına göre daha düşük nokta dozları ölçülmüştür. Ölçüm sonuçları iç ve dış

tanjansiyel açılar için değerlendirildiğinde, iç tanjansiyel açıdan kaynaklanan saçılmanın karşı meme dozuna daha fazla etki ettiği belirlenmiştir. Alan dışında gerçekleştirilen in-vivo ölçüm sonuçları TPS hesaplamalarıyla karşılaştırıldığında TPS'in alan dışı dozu eksik hesapladığı belirlenmiştir. İn-vivo ölçümler sırasında PTV'ye verilen dozu doğrulamak amacıyla gerçekleştirilen ölçümler TPS sonuçlarıyla karşılaştırıldığında fark %3'ün içinde hesaplanmıştır. Bu nedenle ölçüm sonuçlarımız güvenilirdir.

Meme hastalarının 6 MV-tFIF planlarında 4 MV-tFIF planlarına göre daha düşük MU sayısı hesaplanmıştır. Hastaların tedavi planları PTV ve OAR dozları açısından istatistiksel olarak değerlendirildiğinde 4MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak karşı memenin V_{RTOG} parametresi değerlendirildiğinde planlar arasında anlamlı fark bulunmuştur. Meme hastalarının 4 MV-tFIF ve 6 MV-tFIF planlarında ortalama olarak yakın karşı meme dozları ölçülmüştür. Alan dışında gerçekleştirilen in-vivo ölçüm sonuçları TPS hesaplamalarıyla karşılaştırıldığında TPS'in alan dışı dozu eksik hesapladığı belirlenmiştir. PTV'de gerçekleştirilen ölçümlerde TPS ile ölçüm sonuçları arasında ortalama %0,01 fark bulunmuştur.

Meme radyoterapisinde kullanılacak enerji seçilirken karşı meme dozu dikkate alınmalıdır. Planlar değerlendirilirken TPS verisinin eksik sonuç verdiği göz önünde bulundurularak enerji seçimi yapılmalıdır.

DLEBCS (Dutch Late Effects Breast Cancer Study) çalışmasında MKC sonrası radyoterapi alan hastalarda, karşı meme kanseri riskinin önemli ölçüde arttığı (tehlike oranı, 1.40) belirtilmiştir. EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group) meta-analizine bakıldığında ise radyoterapi sonrası karşı meme kanseri riskinin, radyoterapi almayan hastalara göre %1,8 daha fazla olduğu ifade edilmiştir (Williams ve ark., 2012). Radyoterapinin karşı meme kanseri riski ile ilişkili olup olmadığını araştıran raporlara bakıldığında, meme radyoterapisi alan hastalarda karşı memenin dozunun doğru yöntemlerle belirlenip kayıt altında tutulmasının oldukça önemli olduğu görülmektedir. Bu nedenle sonuçlarımız klinik veri tabanı oluşturulması açısından değerlidir.

İn-vivo ölçümlerde gerçek zamanlı doz okuma, tekrar kullanılabilirlik, okumaların kaydedilmesi özellikleri nedeniyle MOSFET'lerin kullanımının oldukça uygun olduğu görülmüştür. Meme tedavisinde in-vivo ölçümlerden önce dozimetrelerin yerleştirileceği konumlar TPS'de belirlenmelidir. Ayrıca hastalarda gerçekleştirecek in-vivo ölçümlerden önce ölçüm protokolü oluşturulmalı ve uygulanabilirliği fantomda test edilmelidir. İn vivo ölçümlerde MOSFET dozimetreler kullanılırken kullanım ömrünün sınırlı olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.



KAYNAKLAR

Antoni R, Bourgois L. Applied Physics of External Radiation Exposure. Switzerland: Springer International Publishing AG; 2017, p:69-78.

Aoyama H, Westerly DC, Mackie TR, Olivera GH, Bentzen SM, Patel RR. Integral radiation dose to normal structures with conformal external beam radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 64:962–967.

Arthur DW, Morris MM, Vicini FA, Doğan N. Breast IMRT. In: Bortfeld T, Schmidt-Ullrich R, eds. *Image-Guided IMRT.* Germany: Springer Berlin Heidelberg; 2006, p:371.

Ayata HB, Güden M, Ceylan C, Küçük N, Engin K. Comparison of dose distributions and organs at risk (OAR) doses in conventional tangential technique (CTT) and IMRT plans with different numbers of beam in left-sided breast cancer. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2011;8;16: 95-102.

Bailey D L, Humm J L, Todd-Pokropek A, van Aswegen A. *Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Students and Teachers.* Vienna: International Atomic Energy Agency; 2014, p: 8-11.

Balaji K, Subramanian B, Yadav P, Anu Radha C, Ramasubramanian V. Radiation therapy for breast cancer: Literature review. *Med Dosim.* 2016;41: 253-7.

Barrett A, Dobbs J, Morris S, Roques T. *Practical Radioteraphy Planning.* 4 th ed. London: Hodder Arnold, an Hachette UK Company; 2009, p:265-281.

Baycan D, Karacetin D, Balkanay AY, Barut Y. Field-in-field IMRT versus 3D-CRT of the breast. Cardiac vessels, ipsilateral lung, and contralateral breast absorbed doses in patients with left-sided lumpectomy: a dosimetric comparison. *Jpn J Radiol.* 2012;30: 819-23.

Behmadi M, Gholamhosseinian H, Mohammadi M, Naseri S, Momennezhad M, Bayani S. Evaluation of breast cancer radiation therapy techniques in outfield organs of Rando phantom with thermoluminescence dosimeter. *J Biomed Phys Eng* 2019; 9: 179–188.

Beyzadeoğlu MM, Ebruli CC. *Temel Radyasyon Onkolojisi*. 2. Baskı. Ankara; 2018, p:300-367.

Bilge H, Gökçe ŞÇ, Özyiğit G, Yıldız OG. *Temel ve Klinik Radyoterapi*. In: Garipağaoğolu M. *Meme Kanseri* 3. Baskı İzmir; Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği (TROD) yayımları;2017, s:225-423).

Borghero YO, Salehpour M, McNeese MD, Stovall M, Smith SA, Johnson J, Perkins GH, Strom EA, Oh JL, Kirsner SM, Woodward WA, Yu TK, Buchholz TA. Multileaf field-in-field forward-planned intensity-modulated dose compensation for whole-breast irradiation is associated with reduced contralateral breast dose: a phantom model comparison. *Radiother Oncol*. 2007;82: 324-8.

Boyer A, Biggs P, Galvin J. Basic applications of multileaf collimators. *AAPM Report NO. 72*, 2001.

Bland KI, Copeland EM, Klimberg VS, Gradishar WJ. *The Breast Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. In: Bland KI, Copeland EM, Klimberg VS. *Anatomy and Physiology of the Normal and Lactating Breast*; In: Suzanne Evans, Melissa Young, Susan Higgins, Meena S. Moran; *Biological Basis of Radiotherapy of the Breast*. 5 th ed. Philadelphia: PA; 2017, p:159-164; 2458-2459

Buonamici FB, Compagnucci A, Marrazzo L, Russo S, Bucciolini M. An intercomparison between film dosimetry and diode matrix for IMRT quality assurance. *Med Phys*. 2007; 34:1372–79.

Chang SX, Deschesne KM, Cullip TJ, Parker SA, Earnhart J. A comparison of different intensity modulation treatment techniques for tangential breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999; 45: 1305-14.

Chui CS, Hong L, Hunt M, McCormick B. A simplified intensity modulated radiation therapy technique for the breast. *Med Phys.* 2002; 29: 522-9.

de la Torre N, Figueroa CT, Martinez K, Riley S, Chapman J. A comparative study of surface dose and dose distribution for intact breast following irradiation with field-in-field technique vs. the use of conventional wedges. *Med Dosim.* 2004; 29: 109-14.

Depuydt T, Van Esch A, Huyskens DP. A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation. *Radiother Oncol.* 2002;62: 309-19.

Emami B. Tolerance of Normal Tissue to Therapeutic Radiation. *Reports of Radioteraphy and Oncology Vol 1 no:1.* 2013.

Ercan T, İğdem S, Alço G, Zengin F, Atilla S, Dinçer M, Okkan S. Dosimetric comparison of field in field intensity-modulated radiotherapy technique with conformal radiotherapy techniques in breast cancer. *Jpn J Radiol.* 2010;28: 283-9.

Evans PM, Donovan EM, Partridge M, Childs PJ, Convery DJ, Eagle S, Hansen VN, Suter BL, Yarnold JR. The delivery of intensity modulated radiotherapy to the breast using multiple static fields. *Radiother Oncol.* 2000;57: 79-89.

Ezzell GA, Galvin JM, Low D, Palta JR, Rosen I, Sharpe MB, Xia P, Xiao Y, Xing L, Yu CX; IMRTm subcommittee; AAPM Radiation Therapy committee. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee. *Med Phys.* 2003;30: 2089-115.

Fong A, Bromley R, Beat M, Vien D, Dineley J, Morgan G. Dosimetric comparison of intensity modulated radiotherapy techniques and standard wedged tangents for whole breast radiotherapy. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2009; 53:92-99.

- Gagliardi G, Constine S, Moiseenko V. Radiation dose-volume effects in the heart. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010; 76:77–85.
- Gao X, Fisher SG, Emami B. Risk of second primary cancer in the contralateral breast in women treated for early-stage breast cancer: a population-based study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;56: 1038-1045.
- Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW. Principles and Practice of Radiation Oncology. 7 th ed. In: James A. Mutic P, Mutic S, eds. Conformal Radiation Therapy Physics, Treatment Planning, and Clinical Aspects. In: Wang TJ, Wu C, Chao KS, eds. Intensity-Modulated Radiation Treatment Techniques and Clinical Applications Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018, p: 807-909.
- Hong L, Hunt M, Chui C, Spirou S, Forster K, Lee H, Yahalom J, Kutcher GJ, McCormick B. Intensity-modulated tangential beam irradiation of the intact breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;44: 1155-1164.
- Hoppe R T, Phillips T L, Roach M. Leibel and Phillips Textbook of Radiation Oncology. In: Bidaut L M, Humm J L, Mageras G S, Rothenberg L N, eds. Imaging in Radiation Oncology. 3 th ed. Philadelphia PA: Saunders; 2010, p:120-122.
- Howell RM, Scarborough SB, Kry SF. Accuracy of out-of-field dose calculations by a commercial treatment planning system. *Phys Med Biol.* 2010; 23:6999–7008.
- International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. Report No.50, ICRU, Bethesda, MD, 1993.
- International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. (Supplement to ICRU Report 50), Report No.62, ICRU, Bethesda, MD, 1999.
- International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Prescribing, Recording, and Reporting Electron Beam Therapy. Report No. 71. *Journal of the ICRU-vol 4, no:1, 2004.* Oxford University Press.; 2004.

International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Prescribing, Recording, and Reporting Proton Beam Therapy. Report No. 78, ICRU, Bethesda, MD, 2007.

International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT). Report No. 83. Journal of the ICRU-vol 10, no:1, 2010. Oxford University Press.; 2010.

International Atomic Energy Agency (IAEA). Development of procedures for in-vivo dosimetry in radiotherapy. IAEA Human Health Report No. 8. International Atomic Energy Agency, IAEA, Vienna, Austria, 2013.

Jin GH, Chen LX, Deng XW, Liu XW, Huang Y, Huang XB. A comparative dosimetric study for treating left-sided breast cancer for small breast size using five different radiotherapy techniques: conventional tangential field, field-in-field, tangential-IMRT, multi-beam IMRT and VMAT. Radiat Oncol. 2013 ;15-89

Kestin LL, Sharpe MB, Frazier RC, Vicini FA, Yan D, Matter RC, Martinez AA, Wong JW. Intensity modulation to improve dose uniformity with tangential breast radiotherapy: initial clinical experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000 ;48: 1559-68.

Khan FM, Gibbons JP. Physics of Radiation Therapy. 5th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins Company; 2014, p: 20-423.

Kry SF, Bednarz B, Howell RM, Dauer L, Followill D, Klein E, Paganetti H, Wang B, Wu CS, George Xu X. AAPM TG 158: Measurement and calculation of doses outside the treated volume from external-beam radiation therapy. Med Phys. 2017;44: e391-e429.

Lee JW, Hong S, Choi KS, Kim YL. Performance Evaluation of Field-in-Field Technique for Tangential Breast Irradiation. Jpn J. Clin. Oncol. 2008; 38: 158-163.

Lemoigne Y. and Caner A. Radiotherapy and Brachytherapy. France: Springer; 2007, p: 29-87.

Lo YC, Yasuda G, Fitzgerald TJ, Urie MM. Intensity modulation for breast treatment using static multi-leaf collimators. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;46: 187-94.

Loic F, Georges N, Jean-Jacques M, Pierre B. Conformity index: a review. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2006, 2: 333–342.

Lonski P, Taylor M, L., Hackworth W, Phipps A, Franich R D, Kron T. In-vivo verification of radiation dose delivered to healthy tissue during radiotherapy for breast cancer. In *Journal of Physics: Conference Series.* 2014; 489:012015.

Lonski P, Kron T, Taylor M, Phipps A, Franich R, Chua B. Assessment of leakage dose in-vivo in patients undergoing radiotherapy for breast cancer. *Physics and Imaging in Radiation Oncology* 2018; 5:97-101.

Low DA, Dempsey JF. Evaluation of the gamma dose distribution comparison method. *Med Phys.* 2003; 30: 2455-64.

Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med Phys.* 1998; 5: 656-661.

Martin J E. *Physics for Radiation Protection.* 2 nd ed. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2006, p: 822.

Mayles P, Nahum A. and Rosenwald C. 2007. *Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice.* 1 st ed. In: Andreo P, Nahum A, Thwaites D eds. Ionisation Chambers. London: Taylor&Francis Group, LLC; 2007, p: 280-301.

Mijnheer B, Beddar S, Izewska J, Reft C. In-vivo dosimetry in external beam radiotherapy. *Med Phys.* 2013;40.

Nokhasteh S, Nazemi H, Hejazi P, Dayyani M. Comparison of Dosimetric Parameters Between Field in Field and Conformal Radiation Therapy Techniques in Early Stage of Left Breast Cancer Patients. *Int J Cancer Manag.* 2019; 2: e84123.

Podgorsak EB. Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. International Atomic Energy Agency Vienna; 2005, p: 77-88.

Radiation Therapy Oncology Group 1005. A Phase III Trial Of Accelerated Whole Breast Irradiation With Hypofractionation Plus Concurrent Boost Versus Standard Whole Breast Irradiation Plus Sequential Boost For Early-Stage Breast Cancer. United States, 2014.

Rosenfeld AB. MOSFET dosimetry on modern radiation oncology modalities. Radiation Protection Dosimetry. 2002;101, p: 393-8.

Rudra S, Al-Hallaq HA, Feng C, Chmura SJ, Hasan Y. Effect of RTOG breast/chest wall guidelines on dose-volume histogram parameters. J Appl Clin Med Phys. 2014; 2: 4547.

Saminathan S, Manickam R, Chandraraj V, Supe SS. Dosimetric study of 2D ion chamber array matrix for the modern radiotherapy treatment verification. J Appl Clin Med Phys. 2010; 2:3076.

Sasaoka M, Futami T. Dosimetric evaluation of whole breast radiotherapy using field-in-field technique in early-stage breast cancer. Int J Clin Oncol. 2011; 3:250-6.

Taylor A. Powell M. Intensity-modulated radiotherapy-what is it? Cancer Imaging. 2004; 4: 68-73.

Tsoufanidis N. Measurement and Detection of Radiation. 2 nd ed. Washington: Taylor&Francis; 1995, p:572-577.

Turner JE. Atoms, Radiation, and Radiation Protection. 3 th ed. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co KGaA; 2007, p:109-197.

Van Asselen B, Raaijmakers CP, Hofman P, Lagendijk JJ. An improved breast irradiation technique using three-dimensional geometrical information and intensity modulation. Radiother Oncol. 2001;58: 341-7.

Van Dam J, Marinello G. Estro Physics for radioteraphy Booklet No:1, Methods for in-vivo dosimetry in external radioteraphy. 2 nd ed. ESTRO Mounierlaan 83/12 – 1200 Brussels (Belgium); 2006, p:37-51.

Van Dyk J. The Modern Technology of Radiation Oncology. 1 st ed. Wisconsin: Medical Physics Publishing Madison; 1999, p; 235-236.

Van de Steene J, Soete G, Storme G. Adjuvant radiotherapy for breast cancer significantly improves overall survival: the missing link. Radiother Oncol. 2000; 55: 263-72.

Zackrisson B, Arevärn M, Karlsson M. Optimized MLC-beam arrangements for tangential breast irradiation. Radiother Oncol. 2000;54: 209-12.

Williams TM, Moran JM, Hsu SH, Marsh R, Yanke B, Fraass BA, Pierce LJ. Contralateral breast dose after whole-breast irradiation: an analysis by treatment technique. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012; 5:2079-85.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Hande	Uyruğu	T.C.
Soyadı	ÜNAL	Tel no	05433797807
Doğum tarihi	01.09.1985	e-posta	Handeunal1985@gmail.com

Eğitim Bilgileri

	Mezun olduğu kurum	Mezuniyet yılı
Lise	Serik Anadolu Lisesi	2003
Lisans	Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü	2017
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi AD Radyoterapi Fiziği	2020
Doktora		

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)
Tüm Meme Radyoterapisinde Alan-içi-Alan Tekniğine Farklı Foton Enerji Düzeylerinin Etkisinin Araştırılması	Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi	2019-Devam ediyor

Burslar-Ödüller:

Yayınlar ve Bildiriler: