



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**HALCYON LİNAK VE DÜZLEŞTİRİCİ FİLTRESİZ
GELENEKSEL C KOLLU LİNAK CİHAZLARININ MEME
RADYOTERAPİSİ PLANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

KUDRET AKÇAY

SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi MUSTAFA ÇAĞLAR

İSTANBUL-2023

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi: Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Sağlık Fiziği
Tez Sahibi : Kudret AKÇAY
Tez Başlığı : Halcyon Linak ve Geleneksel C Kolluk Linak Cihazlarında
Meme Radyoterapisi Planlarının Dozimetrik Olarak
Karşılaştırılması
Sınav Yeri : Bahçelievler Medipol Hastanesi
Sınav Tarihi : 03.08.2023

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

<u>Danışman</u>	<u>Kurumu</u>	<u>İmza</u>
Dr.Öğr.Üyesi Mustafa ÇAĞLAR	İstanbul Medipol Üniversitesi	
<u>Sınav Jüri Üyeleri</u>		
Prof.Dr. Evrim METCALFE	İstanbul Medipol Üniversitesi	
Dr.Öğr.Üyesi Yaşar KARABUL	Yıldız Teknik Üniversitesi	

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../ tarih ve/..... - sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Bu tezin hazırlanmasından planlanıp yazımına kadar bütün safhalarda kendi çalışmam olduğunu, herhangi bir etik dışı davranışımın olmadığını, bu tez aşamasında elde ettiğim bilgileri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, elde edilmeyen bilgileri kaynak olarak bilgi ve yorumlara eklediğimi ve sonrasında bunları kaynaklar kısmında liste halinde verdiğimi, tez yazımı süresi boyunca herhangi bir patent ve telif haklarını zarara uğratan bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Kudret AKÇAY

İTHAF



Sevgili biricik yol arkadaşım Cem EMRE'ye ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenim hayatım boyunca bilgi ve tecrübelerini bana aktaran ve karşılaştığım zorluklarda yanımda olan, beni destekleyen değerli hocalarım Hilal ACAR DEMİR, Dilek ÜNAL ve Ömer YAZICI'ya,

Yüksek lisans eğitimim boyunca klinikte geçirdiğim zaman diliminde bilgi birikimini, meslek etiğini ve sorumluluğunu, klinik tecrübelerini bana anlatarak bu mesleği daha da benimsememe yardımcı olan İstanbul Bahçelievler Medipol Hastanesinin kıymetli çalışanları olan medikal fizik uzmanı Esra SERİN ve tekniker sorumlusu Süheyl BAĞCI'ya,

Eğitimim boyunca gerek klinik bilgisi gerekse eğitimlerini gördüğüm bana bu imkanları tanıyan İstanbul Medipol Bahçelievler Hastanesine ve Radyasyon Onkoloji doktoru Prof.Dr.Evrin METCALFE'ye,

Bu yolda bana her zaman inanan, tecrübelerini aktaran, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, karşılaştığım her türlü zorlukta beni sabırla dinleyen ve destek veren İstanbul Medipol Üniversitesinin kıymetli hocası sevgili Dr.Öğr.Üye. Mustafa ÇAĞLAR'a,

Çalışmalarım boyunca destek ve yardımlarını esirgemeyen İstanbul Medipol Üniversitesi Öğr. Gör. Dursun EŞİTMEZ'e,

Hayatımın her anında, beni bu mesleğe daha çok bağlanmamı sağlayan, her zaman bana hep inanan ve tüm gücüyle yanımda olan, beni maddi ve manevi her zaman destekleyen biricik yol arkadaşım Cem EMRE'ye,

Benimle her zaman gurur duyan, yanımda olan canım annem Gülten AKÇAY'a, canım babam Hayrettin AKÇAY'a ve canım kardeşim Rabia AKÇAY'a çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU.....	i
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI.....	i
İTHAF	iii
TEŞEKKÜR	iv
SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	viii
TABLolar LİSTESİ	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
RESİMLER LİSTESİ	xiii
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT.....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4. GENEL BİLGİLER.....	5
4.1. Meme Kanseri	5
4.1.1. Meme anatomisi	5
4.1.2. Meme kanseri tanısı	6
4.1.2.1. Tarama	7
4.1.3. Evreleme	9
4.1.4. Tedavi	12
4.2. Radyoterapinin Biyolojik Temeli	16
4.2.1. Hücre döngüsü ve radyoduyarlılık.....	17
4.2.1.1. Sublethal, lethal ve potansiyel lethal hasar	18
4.2.2. Radyasyonun doku ile etkileşimindeki 5 R kavramı	19
4.3. Meme Radyoterapisi	20

4.3.1.	Simülasyon	21
4.3.2.	İmobilizasyon	23
4.3.3.	Nefes tutma teknikleri.....	24
4.3.3.1.	DIBH.....	24
4.3.3.2.	4DCT.....	25
4.3.4.	Konturlama.....	26
4.4.	Meme Radyoterapi Tedavi Planlama Teknikleri.....	28
4.4.1.	Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT).....	28
4.4.2.	Hacimsel Ayarlı Ark Tedavisi (VMAT).....	29
5.	MATERYAL METOT	31
5.1.	Materyal	31
5.1.1.	Bilgisayarlı Tomografi.....	31
5.1.2.	Varian TrueBeam-STx Lineer Hızlandırıcı	32
5.1.3.	Varian Halcyon 2.0 Lineer Hızlandırıcı.....	34
5.1.4.	Eclipse tedavi planlama sistemi.....	35
5.1.5.	Antropomorfik fantom	36
5.1.6.	Epsilon Landauer Nanodot OSL dozimetre	37
5.1.7.	Epsilon Landauer Microstar Inlight OSL Okuyucu.....	40
5.1.8.	Ptw Marka FC65P İyon Odası.....	40
5.1.9.	Katı su fantomu	41
5.2.	Metot.....	42
5.2.1.	Hasta Seçimi.....	42
5.2.2.	Hasta Simülasyonu	42
5.2.3.	Tedavi Planlaması.....	43
5.2.3.1.	TrueBeam planları	44
5.2.3.2.	Halcyon planları	44

5.2.4.	Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi	45
5.2.5.	Fantom planlaması.....	45
5.2.6.	Dozimetrik ölçümler	46
5.2.6.1.	İyon odası ölçümleri	46
5.2.6.2.	Lineer hızlandırıcıların mekanik ve dozimetrik kontrolleri	46
5.2.6.3.	OSL ölçümü ve kalibrasyonu	47
5.2.6.4.	OSL doz eğrilerinin oluşturulması	48
5.2.7.	Fantom ışınlaması.....	53
5.2.7.1.	TrueBeam ışınlaması	53
5.2.7.2.	Halcyon ışınlaması.....	54
6.	BULGULAR.....	56
6.1.	Hasta Planlarının TPS üzerinden Dozimetrik Karşılaştırılması	56
6.2.	Fantom Plan ve Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	62
7.	TARTIŞMA.....	70
8.	SONUÇ	75
9.	KAYNAKLAR.....	76
10.	ETİK KURUL ONAYI.....	83
11.	ÖZGEÇMİŞ.....	86

SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ

AAA : Analytical anisotropic algorithm

BCA: Breast Cancer Antigens

BT : Bilgisayarlı Tomografi

CBCT : Cone Beam Computed Tomography

CTV : Klinik Hedef Hacim

DBT : Dijital Meme Tomosentezi

DIBH : Deep Inspiration Breath Hold

DICOM : Digital imaging and communications in medicine

DRR : Dijital rekonstrükte radyogram

DVH : Doz Volüm Histogramı

FB : Free Breath

FFF : Flattening filter free

FinF : Field in Field

HC : Halcyon

HU : Hounsfield Unit

IGRT : Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi

ICRU : Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komitesi

IMRT : Yoğunluk ayarlı radyoterapi

LAD : Left Anterior Descending

MKC : Meme Koruyucu Cerrahi

MLC : Çok yapraklı Kolimatör

MRG : Manyetik rezonans görüntüleme

MU : Monitör Unit

MV : Megavolt

OAR : Risk Altındaki Organlar

OSL : Optically stimulated luminescence

PA : Pulmoner Arter

PET : Positron Emission Tomography

PTV : Planning target volume

RT : Radyoterapi

SSD : Kaynak Cilt Mesafesi

TLD : Termoluminescent Dosimeter

TPS : Tedavi Planlama Sistemi

TNM : Tümör Lenf Nodu

VMAT : Volümetrik Ayarlı Ark Radyoterapi

QA : Quality Assurance

3BCRT : 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi

4BCT : 4 Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1 : AJCC Anatomik Evre ve Prognostik Gruplar.....	12
Tablo 5.2 : İyon Odası Output Kontrol	46
Tablo 6.1 : Sağ meme Halcyon ve TrueBeam cihazı TPS ile OSL ışınlaması karşılaştırılması.....	65
Tablo 6.2 : Sol meme Halcyon ve TrueBeam cihazı TPS ile OSL ışınlaması karşılaştırılması.....	66
Tablo 6.3 : Orta hat Halcyon ve TrueBeam cihazı TPS ile OSL ışınlaması karşılaştırılması.....	67
Tablo 6.4 : Sol meme üst hat Halcyon ve TrueBeam cihazı TPS ile OSL ışınlaması karşılaştırılması.....	68
Tablo 6.5 : Sağ meme üst hat Halcyon ve TrueBeam cihazı TPS ile OSL ışınlaması karşılaştırılması.....	68
Tablo 6.6 : Lensler Halcyon ve TrueBeam cihazı TPS ile OSL ışınlaması karşılaştırılması.....	69

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1. Meme anatomisi.....	6
Şekil 4.2. Diagnostik mamografi görüntüsü	8
Şekil 4.3. Mamogram, Ultrason ve MRI görüntüsü	9
Şekil 4.4. Memenin mastektomi görüntüsü	14
Şekil 4.5. Elektromanyetik Spektrum.....	17
Şekil 4.6. Hücre siklusu	18
Şekil 4.7. Radyoterapinin 5 R'si	20
Şekil 4.8. Memenin referans noktasının tanımlanması.....	22
Şekil 4.9. BT simülasyon süreci.....	22
Şekil 4.10. Doğrulama simülasyonu süreç diyagramı	23
Şekil 4.11. Wing Board meme immobilizasyon görüntüsü	24
Şekil 4.12. DIBH tekniğiyle kalbi alandan uzaklaştırma görüntüsü	25
Şekil 4.13. RTOG 1005 Meme CTV ve PTV şekli	27
Şekil 5.1. TrueBeam STx cihazı.....	34
Şekil 5.2. CIRS®, ATOM® Phantom Model 702 görüntüsü	37
Şekil 5.3. FC65 P farmer iyon odası görüntüsü	41
Şekil 5.4. Işınlanan 112 adet OSL'ye ait okuma sonuçlarının dağılımı ve grafiği	47
Şekil 5.5. TrueBeam'de 100, 200, 300 MU ışınlamada okunan OSL değerlerine ait değerler.....	52
Şekil 5.6. Halcyon'da 100, 200, 300 MU ışınlamada okunan OSL değerleri	53
Şekil 6.1. PTV D %2; 5 hasta için yapılmış olan bu çalışmada 2 farklı cihaz ve tekniklerden elde edilen PTV D %2 dozları.....	56
Şekil 6.2. PTV D%2; 5 hasta için yapılmış olan bu çalışmada 2 farklı cihaz ve tekniklerden elde edilen PTV D%2 dozları.....	57
Şekil 6.3. Kalp Ortalama Dozları; 5 hasta için yapılmış olan bu çalışmada 2 farklı cihaz ve tekniklerden elde edilen kalp ortalama dozları	58
Şekil 6.4. LAD Ortalama Dozları; 5 hasta için yapılmış olan bu çalışmada 2 farklı cihaz ve tekniklerden elde edilen LAD ortalama dozları.....	58
Şekil 6.5. Karşı Meme Maksimum; 5 hasta için yapılmış olan bu çalışmada 2 farklı cihaz ve tekniklerden elde edilen karşı meme maksimum dozları	59

Şekil 6.6. Akciğer V5; 5 hasta için yapılmış olan bu çalışmada 2 farklı cihaz ve tekniklerden elde edilen akciğer V5 dozları.....	60
Şekil 6.7. Taraf Akciğer V20; 5 hasta için yapılmış olan bu çalışmada 2 farklı cihaz ve tekniklerden elde edilen Taraf Akciğer V20 değerleri.....	61
Şekil 6.8. 5 hasta için yapılmış olan bu çalışmada 2 farklı cihaz ve tekniklerden elde edilen MU değerleri.....	61
Şekil 6.9. Dört ayrı tedavi tekniğindeki planlara karşı alınan kritik organ dozları	62
Şekil 6.10. Hedef doz karşılaştırmaları.....	63
Şekil 6.11. Akciğer dozları	64
Şekil 6.12. OSL çiplerinin numaralandırılmış konumları (solda), ışınlama öncesi OSL yerleştirilerek yapılan setup görseli (sağda)	65

RESİMLER LİSTESİ

Resim 4.1. Fantom 3BKRT plan görüntüsü	29
Resim 4.2. Fantom VMAT plan görüntüsü	30
Resim 5.1. Siemens Biograph mct-s40 PET/BT cihazı.....	32
Resim 5.2. Halcyon cihazı	35
Resim 5.3. OSL dozimetre'nin ve OSL tutucusunun görüntüsü.....	38
Resim 5.4. Epsilon Landauer Microstar Inlight OSL okuyucu görüntüsü	40
Resim 5.5. Katı su fantomu görüntüsü	42
Resim 5.6. 3 boyutlu 25 adet OSL platformu	48
Resim 5.7. TrueBeam cihazı OSL kalibrasyonu set-up'ı	49
Resim 5.8. Mavi ışık altında OSL sıfırlama görüntüsü	50
Resim 5.9. Halcyon OSL kalibrasyon set-up'ı	51
Resim 5.10. OSL karışıklığını önlemek için hazırlanan bant görüntüsü.....	52
Resim 5.11. TrueBeam STx cihazında OSL ışınlama görüntüsü	54
Resim 5.12. Halcyon cihazında OSL ışınlama görüntüsü	55

1. ÖZET

HALCYON LİNAK VE DÜZLEŞTİRİCİ FİLTRESİZ GELENEKSEL C KOLLU LİNAK CİHAZLARININ MEME RADYOTERAPİSİ PLANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Meme kanseri, kadınlar arasında görülme sıklığı bakımından üst sıralarda yer almaktadır. Bu hastalığın tedavi yöntemlerinden biri olan radyoterapi uygulamaları geniş ışınlama alanı, meme pozisyonu gibi anatomik ve çevre sağlıklı dokuların doz limiti gibi dozimetrik engellere sahiptir. Bu çalışmada konvansiyonel linak sistemleri ile yeni bir tasarıma sahip Halcyon linak sisteminin meme radyoterapisi uygulamalarındaki çeşitli teknik ve dozimetrik performanslarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışmaya birbirleriyle uyumlu, DIBH tekniğiyle tomografisi çekilmiş retrospektif olarak seçilen beş sol meme radyoterapisi alan hasta dahil edilmiştir. Ayrıca insan benzeri antropomorfik fantom ile meme radyoterapisi simülasyonu yapılarak seçilen hastalara benzer planlama çalışmaları yapılmıştır. Her bir hasta için TrueBeam (TB) ve Halcyon (HC) cihazlarında 3BKRT (3 Boyutlu Konformal Radyoterapi) ve VMAT (hacimsel ayarlı ark tedavisi) tekniği kullanılarak toplam 20 tedavi planlanması yapılmıştır. Akabinde insan görünümlü antropomorfik fantom kullanılarak her iki cihazda her iki teknik kullanılarak tedavi planı yapılmıştır. TB planları için 6 MV düzleştirici filtreli ve HC için ise 6 MV düzleştirici filtresiz foton enerjileri kullanılmıştır. Hasta planları kullanılarak TPS üzerinden çeşitli cihaz parametreleri (MU, BeamOn Time gibi) ve dozimetrik parametreler (CI, HI, PTV ve OAR'ların) cihaz ve tekniklere göre karşılaştırılmıştır. Antropomorfik fantom kullanılarak ise OSL dozimetri yöntemi kullanılarak tedavi esnasındaki yüzey dozları her iki cihaz ve her iki teknik için ayrı ayrı ışınlanarak ölçülmüştür. Hastalar için yapılan planlarda TB ve HC cihazının dozimetrik olarak karşılaştırılmasında benzer sonuçlar elde edilmiştir. HC cihazında yapılan planlarda ortalama kritik dozlarda daha etkili olduğu görülmüştür. Fantom OSL ışınlamalarında ise OSL'de okunan değerlerle planlar arasında cilt dozunda ve lenslerde farklılık görülmüş. Ancak bu fark klinik olarak anlamlı değildir. Bununla birlikte Halcyon cihazının tedavi sürelerini azalttığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Halcyon, Meme kanseri, OSL, Radyoterapi, TrueBeam

2. ABSTRACT

COMPARISON OF BREAST RADIOTHERAPY PLANS WITH HALCYON LINAC AND TRADITIONAL C-ARM LINAC DEVICES USING FLATTENING FILTER FREE BEAMS

Breast cancer ranks highest in cancer incidence in women. Radiotherapy, which is one of the important treatment methods of this disease, is faced with difficulties such as wide irradiation area, breast position and dose limit of surrounding healthy tissues. In this study, it was aimed to compare the various technical and dosimetric performances of the conventional linac systems and the newly designed Halcyon linac system in breast radiotherapy applications. Five retrospectively selected left breast radiotherapy patients who were compatible with each other and whose tomography was performed using the DIBH technique were included in this study. In addition, similar radiotherapy plans with selected patients were simulated on a human-like anthropomorphic phantom. A treatment plan was made for each patient using the 3DCRT (Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy) and VMAT (Volumetric modulated arc therapy) technique on the TrueBeam (TB) and Halcyon (HC) device, and a total of 20 treatment plans were created. Subsequently, treatment plans were made using both techniques on both devices on human-looking anthropomorphic phantom. 6 MV flattening photon beams for TB and 6 MV flattening filter free photon beams for HC were used. Using patient plans, various device parameters (such as MU, BeamOn Time) and dosimetric parameters (CI, HI, PTV and OARs) were compared according to devices and techniques over TPS. Surface doses were measured during treatment for each device and technique using the OSL dosimetry method on the antropomorphic phantom. Similar results were obtained in the dosimetric comparison of the TB and HC device in patient plans. It has been observed that the plans made on the HC device are more effective at average critical doses. In phantom OSL irradiations, differences in skin and lens doses were observed between planned and administered doses. While this difference is not clinically significant, the Halcyon device has been shown to reduce treatment times.

Key Words: Breast cancer, Halcyon, OSL, Radiotherapy, TrueBeam

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri, meme dokusunu oluşturan hücre gruplarının değişime uğraması ile kontrolsüz çoğalmaları sonucu ortaya çıkan ve kadınlar arasında görülme sıklığı açısından ilk sıralarda olan bir kanser türüdür (1). Meme kanseri tedavisinde, mastektomi ya da meme koruyucu cerrahi sonrası uygulanan adjuvan radyoterapi gibi kombine tedavilerin kullanılması yaygın bir stratejidir (2). Mastektomi sonrasında scar ya da dermis tabakası da dahil olmak üzere göğüs duvarı rekürrensleri sıklıkla görülür(2). Bu yüzden, meme radyoterapisinde cilt, hedef volüm olarak göz önünde bulundurulur. Radyoterapide kullanılan MV mertebesindeki fotonların cilt koruyucu etki oluşturduğu bilinmektedir. Bu yüzden, sıklıkla su eşdeğeri bir materyal olan 0,5 cm ya da 1 cm kalınlıklı olup bolus olarak adlandırılan bir malzeme meme yüzeyine eklenerek yüzey dozunun artırılması hedeflenir (2). Halcyon (Varian Medikal Systems, Palo Alto, CA), sınırlı bir “bore” geometrisinde 6 MV düzleştirici filtresiz (FFF) ışın, hızlı motor, sessiz gantry geçişleri ile her türlü modern radyasyon tedavisini yapabilen yeni nesil bir radyoterapi cihazıdır. Dakikada 4 tur hızında gantry dönüşüne sahiptir.

Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve hacimsel ayarlı ark tedavisi (VMAT) teknikleri ile, görüntü rehberliğinde radyoterapi (IGRT) yöntemini tek cihazda toplayan yüksek modülasyonlu özel radyoterapi cihazıdır. Ayrıca, sınırlı bore geometrisi gantrinin hastaya çarpışma riski olmadan bir C kollu linak’tan 4 kat hızlı dönmesini sağlar. Bu, FFF ışınının daha yüksek doz oranı ile birleştiğinde tedavi süresini kısaltır ve sonuç olarak tedavi verimini artırır(3,4). Düşük enerjili fotonların orantısız zayıflaması, düzleştirici filtreli linaklarda ışın sertleşmesine yol açar. Bu sertleşme etkisi FFF ışınlarında azalır. Çünkü ışın yolunda önemli ölçüde daha az düşük enerjili foton mevcuttur ve bu da yüzey dozunun artışına yol açar (5). Bu faktörler ele alındığında, Halcyon ile gerçekleştirilen meme ışınlamalarında yüzey dozları başta olmak üzere birçok dozimetrik parametrenin tekrar değerlendirilmesi gerekmektedir. 2019 yılında Fionnbarr ve ark. Halcyon ile düzleştirici filtreli (FF) linak cihazlarıyla yapmış olduğu tüm meme radyoterapisinde memenin yüzey dozu karşılaştırılması yapmıştır. Sonuç olarak TPS dozimetri çalışmaları, Clinak FF ile karşılaştırıldığında Halcyon’da yüzeysel dozda artış olduğunu göstermiştir (2).

Bu çalışmada, Halcyon ve TrueBeam tabanlı meme ışınlamalarında yüzey dozu, plan kalitesi, MU, gibi parametrelerin karşılaştırılması hedeflenmektedir. Ölçüm düzeneğinde kullanılacak olan Cirs marka Fantom Bilgisayarlı Tomografi (BT) cihazıyla taranıp taranılan görüntüler Eclipse Tedavi Planlama Sistemine (TPS) aktarılacaktır. TPS'ye gelen görüntülerin kritik organ ve tümör konturlaması yapılacaktır. Fantomda meme üzerine yerleştirilecek OSL ile Düzleştirici Filtresiz (FFF) Halcyon ve düzleştirici filtreli (FF) Geleneksel C Kollu TruBeam cihazında fantom ışınlanıp 3BKRT ve VMAT tedavi planları ayrı ayrı oluşturulacaktır. İki farklı cihazdan elde edilecek olan dozimetrik veriler ve planlama karşılaştırılacaktır. Sonuç olarak iki cihazda dozimetrik olarak memenin yüzey dozu karşılaştırılacaktır.



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Meme Kanseri

Kanser, anormal hücrelerin kontrolsüz büyümesi ve yayılması ile karakterize edilen tedavi edilmediği takdirde ölümlü sonuçlanabilen bir hastalık grubudur. Kanser gelişiminin nedenleri tam olarak anlaşılamamış olsa da potansiyel olarak değiştirilebilir (tütün kullanımı ve obezite) ve değiştirilemeyen (kalıtsal genetik mutasyonlar) olmak üzere birçok faktörün riski artırdığı bilinmektedir. Bu risk faktörleri, kanser büyümesini başlatmak ve teşvik etmek için aynı anda veya sırayla hareket edebilir (6).

Meme kanseri, dünya çapında kadınlar arasında en sık görülen kanser türlerinden biridir. Lenf düğümlerinin lokal olarak tekrarlama riskini azaltmak ve meme ve göğüs duvarını korumak için meme kanseri hastalarına normal olarak ameliyattan sonra radyoterapi uygulanır. Ancak radyoterapi sonrası cilt reaksiyonları meme kanseri tedavisi için sınırlayıcı bir faktör olarak kabul edilmektedir (7).

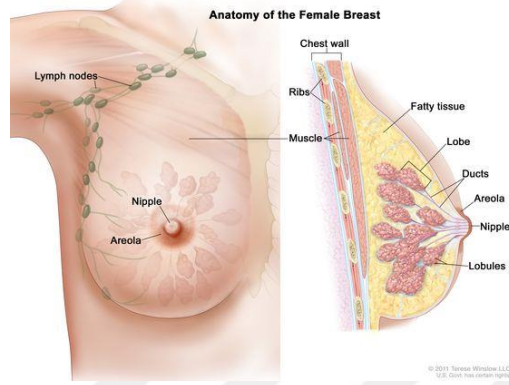
Meme kanserinin en yaygın belirtileri, memede bir yumru veya kütledir; cilt kalınlaşması, meme şişmesi veya cilt kızarıklığı dahil olmak üzere memede kalıcı değişiklikler ve spontane akıntı (özellikle kanlı ise), pullanma veya retraksiyon (kendi içinde geri çekilme) gibi meme başı anormallikleridir. Erken evre meme kanseri genellikle belirti veya semptomlara neden olmaz, bu nedenle tarama önemlidir (6).

Gelişmiş ülkelerde kültürel yaşam tarzı, geç evlilik, geç doğum, gece geç saatlerde çalışma programı ve hormon replasman tedavisi meme kanseri gelişimi için başlıca risk faktörleridir. (8). Gelişmekte olan ülkelerde, yüksek meme kanseri insidansı ve mortalitesinin ana nedenleri hastalık hakkında uygun farkındalık veya bilgi eksikliği, uygun olmayan tarama programları, gecikmiş teşhis ve yetersiz tıbbi tesislerdir (8). Meme kanseri tedavisi için cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, endoterapi ve immünoterapi dahil olmak üzere birçok tedavi mevcuttur (8).

4.1.1. Meme anatomisi

Değişik boyutlardaki erişkin kadın memesi, toraks ön duvarında, üst ve altta II-VI. kostalar ile medialde sternum ve lateralde ön aksiller çizgi arasındadır. M.

Pectoralis majöre yapışır (10-12 cm ap). Memenin st dış kısmı aksillaya doğru uzandır (processus axillaris, tail of Spence, meme kuyruğu). Meme başı ve areolanın yeri memenin büyüklüğüne bağlı olarak değişir (papilla mammae, areola mammae). Meme; glandula mammae (meme bezi), üzerindeki deri ve bağ dokusundan oluşur.



şekil 4.1. Meme anatomisi

- Glandula mammae 15-20 meme lobundan oluşur.
- Her lobda 20-40 lobül bulunur (Terminal Ductal Lobar Unit, TDLU)
- Her loblde 10-100 Acinus bulunur (Terminal Duct)
- Intralobular Terminal Duct (ETD, Ductule)
- Extralobular Terminal Duct (ITD, Ductule)
- Segmental Laktiferöz duktuslar (15-20 adet) (Tek katlı kübik epitel)
- Ana Laktiferöz duktuslar (5-10 adet) (İki katlı kübik epitel)
- Laktiferöz sinüs (5-10 adet) (ok katlı yassı epitel)
- Collecting duct (5-10 adet)

4.1.2. Meme kanseri tanısı

Meme kanseri genellikle ya tarama ya da teşhis muayenesini gerektiren bir semptom (rneğin ağrı ya da ele gelen kitle) ile teşhis edilir. Sağlıklı kadınların taranması, daha küçük, daha düşük metastaz olasılığı olan, meme koruyucu ve sınırlı aksiller cerrahiye daha uygun ve kemoterapi gerektirme olasılığı daha düşük olan tümörlerin saptanması ile ilişkilidir. Bu senaryo, tedaviyle ilişkili morbiditenin azalması ve sağkalımın artması anlamına gelir (9).

Meme kanserini hızlı ve doğru bir şekilde taramak için, görüntüleme ve moleküler biyoteknolojiye dayalı birçok tanı yöntemi geliştirilmiştir (10). Tanı aşaması, hayatta kalmanın en önemli göstergelerinden birisidir. Erken teşhis olasılığını artıran mamografi gibi mamografi yöntemleri nüfus düzeyinde kanser kontrol çabalarının etkisini gösterir (11).

Meme kanserinin teşhisi ve yönetimi, herkese uyan tek bir yaklaşımdan kişiselleştirilmiş tıp çağına doğru bir paradigma kaymasından geçiyor. Moleküler görüntüleme ve genomik ekspresyon profilleri dahil olmak üzere gelişmiş teşhis, gelişmiş tümör karakterizasyonu sağlar. Daha yeni cerrahi teknikler ve radyasyon terapileri ile birleştirilen bu teşhisler, nüksü en aza indirmek ve tedaviyle ilişkili morbiditeyi azaltmak için işbirlikçi multidisipliner bir yaklaşımla sonuçlanır. (9).

Çok sayıda retrospektif çalışma, küçük, erken evre meme kanserlerinin teşhisinde mamografik taramanın önemini belgelemiştir. (12). Erken teşhis, meme kanserinin daha erken evrede ve derecede tanımlanmasına yol açar. Bu nedenle daha fazla kadının meme için uygun olmasını sağlar. Meme koruyucu tedavi (BCT), erken evre meme kanserli kadınlar için önem arz etmektedir. (Antonio 12)

4.1.2.1. Tarama

Tarama mamografisi, asemptomatik kadınlarda erken Bca'nın saptanması için dünya çapında en yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Bca mortalitesini önemli ölçüde azalttığı kanıtlanmış tek görüntüleme yöntemidir (13). Meme kanseri genellikle ya tarama ya da bir tanı muayenesini gerektiren bir semptom (örneğin ağrı ya da ele gelen bir kitle) ile teşhis edilir. Erken teşhis ve tarama, zamanında tedavi özellikle yüksek risk gruplarında ve belirli gruplarda bulunan kişiler için meme kanseri hastalarının ölüm oranını azaltabilecek etkili bir halk sağlığı önleme ve kontrol tedbiridir (14).

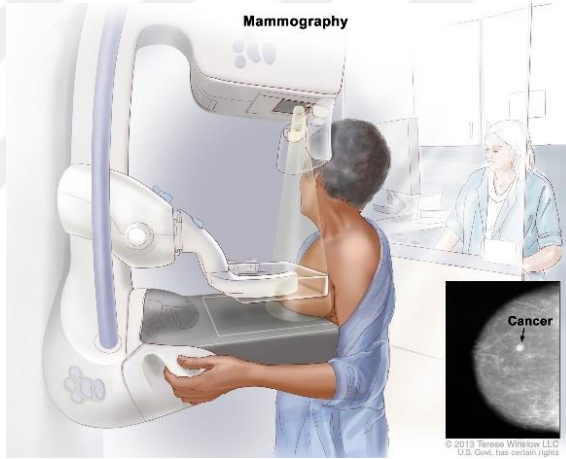
Meme kanseri teşhisi konan kişi sayısı her yıl artmasına rağmen, meme kanseri tarama ve tedavisindeki ilerlemeler yüksek ve gelişen sağkalım oranını sağlamıştır. 2003'ten 2015'e, Çin'de teşhis edilen meme kanserinin 5 yıllık sağkalım oranı %73,1'den (2003-2005) %82,0'ye (2012-2015) %10 artış gördü. Bununla birlikte, Avrupa ve ABD'dekine kıyasla hala yaklaşık %8'lik bir boşluk vardır. Bu durum kısmen meme kanseri tarama kapsamındaki farklılıklarla açıklanabilir (14).

Bu nedenle, meme kanserinin erken taranması, teşhisi ve tedavisi, meme kanserli hastaların hayatta kalma oranlarını iyileştirmek için özellikle önemlidir (14).

a) Diagnostik mamografi

Diagnostik mamografi, x ışını muayenesiyle memede anormallikleri, semptomları, hastalıkları görüntülemeye yardımcı olan bir muayene yöntemidir. Meme dokusunun yeniden yapılandırılmış ince kesitli görüntülerini oluşturan bir mamografik teknik olan dijital meme tomosentezi (DBT), tarama ve/veya teşhis ortamlarında da kullanılabilir.

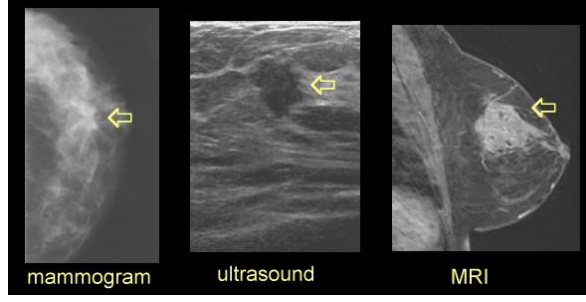
Mamografi meme kanseri tanısında çok önemlidir. Meme için özel olarak tasarlanmış düşük dozlu bir mamogram olup, doktorların kitleleri ve doku kalınlaşması, çökük deri veya içe dönük meme uçları gibi diğer belirti ve semptomları kontrol etmesine yardımcı olabilir. İyi huylu kitleler genellikle düz ve yuvaraktır (15).



Şekil 4.2. Diagnostik mamografi görüntüsü

b) Ultrason görüntüleme

Ultrasonik görüntüleme, çok yüksek frekanslı bir ses kullanarak görüntü üretme tekniğidir. Ses, mekanik, titreşimli bir enerji şeklidir. Tıbbi görüntüleme için ultrason, elektriksel olarak uyarıldığında saniyede milyonlarca titreşim frekansında titreyebilen özel kristal malzemelerde üretilir. Ultrasonun üretildiği ve ayrıca algılandığı cihazlara dönüştürücü denir (16).



Şekil 4.3. Mamogram, Ultrason ve MRI görüntüsü

c) Manyetik rezonans görüntüleme

Manyetik rezonans (MR) görüntüleme, invaziv meme kanserinin erken teşhisinde mamografiye kıyasla modaliteye dayalı bir avantaja sahiptir. Tarama sonuçlarını optimize etmek için kullanılmaktadır (17).

Manyetik rezonans görüntüleme(MRG), vücudu manyetik ve RF radyasyonla inceler ve bir vokselin toplu mıknatıslanmasının uzamsal bir haritasını sağlar. En sık elde edilen MRI taramaları proton yoğunluğu, T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerdir. MRG'nin üstün yumuşak doku görüntülemesiyle, tedavi makineleriyle entegrasyonunu keşfetmek doğaldır (18).

4.1.3. Evreleme

Kanser için tümör lenf nodu metastaz (TNM) evreleme modeli 1940'lı ve 1950'li yıllarda Fransa'da Pierre Denoix tarafından geliştirilmiştir. Anatomik TNM evrelemesi dört alt kategoriye ayrılabilir. Bunlar;

- (a) Klinik muayene, tanısal görüntüleme veya kor biyopsi örneklerinden elde edilen bulgulara dayanan klinik evreleme
- (b) Cerrahi örneklerle (sentinel lenf düğümü biyopsi örnekleri dahil) dayalı patolojik evreleme
- (c) Neoadjuvan kemoterapi, radyasyon terapisi veya hormonal terapidenden sonra gerçekleştirilen ve hem klinik hem de patolojik bilgileri içerebilen tedavi sonrası evreleme
- (d) Tümör nüksü durumunda yeniden evreleme şeklindedir. Klinik anatomik evreleme, birincil tümörü, bölgesel lenf düğümü durumunu (N0 ve N3) ve uzak

metastazı (M0 veya M1) içeren hastalığın kapsamını değerlendirerek genel bir anatomik aşama (0 ile IV) verir. Nihai anatomik aşama daha sonra en uygundan (evre 0) en az uyguna (evre IV) doğru bir prognoz taşır. Meme lokalize hastalığı olan hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranı %98,9 iken, uzak metastatik hastalığı olan hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranı %26,9'dur.

T Evresi, meme kanserinin boyutuna ve yakın dokuya yayılıp yayılmadığına bağlıdır (19).

- Tis : Yerinde karsinom
- T0 : Primer tümör kanıtı yok.
- T1 : Tümör ≤ 20 mm en büyük boyutta
- T2 : Tümör >20 mm ancak en büyük boyutta ≤ 50 mm
- T3 : Tümör en büyük boyutta >50 mm
- T4 : Göğüs duvarına ve/veya cilde doğrudan yayılım gösteren herhangi bir boyuttaki tümör (ülserasyon veya deri nodülleri).

N Evresi, eğer varsa, memeye yakın lenf düğümlerinden hangisinin kanserden etkilendiğine bağlıdır. N'yi tanımlamak için kullanılan iki sınıflandırma vardır. Biri klinik (ameliyattan önce) doktorun görüntüleme çalışmalarında hissedebildiği veya görebildiği şeydir. Diğeri patolojik (ameliyattan sonra)'tir ameliyat sırasında çıkarılan lenf bezlerinde patoloğun görebildiği durumdur.

- N0 Klinik: Bölgesel lenf düğümü metastazı yok
- N1 Klinik: Kanser, meme kanseri ile aynı taraftaki koltuk altındaki lenf düğümlerine yayılmıştır. Lenf düğümleri birbirine veya çevre dokuya bağlı değildir.
- N1 Patolojik: Kanser, koltuk altındaki bir ila üç lenf düğümünde bulunur.
- N2 Klinik: Kanser, meme kanseri ile aynı taraftaki koltuk altındaki lenf bezlerine yayılmıştır ve lenf bezleri birbirine veya çevre dokuya yapışmıştır. Veya kanserin iç meme lenf düğümlerine (sternumun yanında) yayıldığı, ancak koltuk altındaki lenf düğümlerine yayılmadığı görülebilir.
- N2 Patolojik: Kanser, koltuk altındaki dört ila dokuz lenf düğümüne yayılmıştır.

- N3 Klinik: Seviye I, II aksiller lenf nodu tutulumu olan veya olmayan ipsilateral infraklaviküler (seviye III aksiller) lenf düğümlerinde metastaz veya klinik olarak belirgin seviye I, II aksiller lenf düğümü metastazları olan, klinik olarak saptanmış ipsilateral iç meme lenf düğümlerinde veya aksiller veya internal meme lenf nodu tutulumu olan veya olmayan ipsilateral supraklaviküler lenf nodlarında metastazlar
- N3 Patolojik: On veya daha fazla aksiller lenf düğümünde metastazlar; veya infraklaviküler (seviye III aksiller) lenf düğümlerinde; veya bir veya daha fazla pozitif seviye I, II aksiller lenf nodu varlığında klinik olarak tespit edilen ipsilateral internal meme lenf nodlarında; veya üçten fazla aksiller lenf nodunda ve sentinel lenf nodu biyopsisi ile tespit edilen ancak klinik olarak tespit edilemeyen mikrometastaz veya makrometastazlı dahili meme lenf nodlarında; veya ipsilateral supraklaviküler lenf nodlarında

M Evresi, kanserin herhangi bir uzak doku ve organa yayılıp yayılmadığına bağlıdır.

- M0: Uzak metastazların klinik veya radyografik kanıtı yok
- M1: Klasik klinik ve radyografik yöntemlerle belirlenen ve/veya histolojik olarak 0,2 mm'den büyük olduğu kanıtlanmış uzak saptanabilir metastazlardır.

Tablo 4.1 : AJCC Anatomik Evre ve Prognostik Gruplar

Anatomik Evre/Prognostik Gruplar			
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre IA	T1*	N0	M0
Evre IB	T0	N1mi	M0
Evre IIA	T1*	N1mi	M0
	T0	N1**	M0
	T1*	N1**	M0
	T2	N0	M0
Evre IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre IIIA	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Evre IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Evre IIIC	Any T	N3	M0
Evre IV	Any T	Any N	M1

4.1.4. Tedavi

Meme kanseri dünya çapında en yaygın kanser türlerinden biridir ve kadınlarda akciğer kanserinden sonra önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. (20) Meme kanseri tedavisi, memenin tedavisini ve vücudun diğer bölgelerine yayılmış olabilecek kanser hücrelerinin tedavisini içerir (21). Meme kanseri tedavisinde tümörün boyutu, yerleşimi, histopatolojik özellikleri gibi birçok faktöre bağlı olarak bu modalitelerin tek veya adjuvan formları uygulanmaktadır. Meme kanseri için cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi en popüler tedavilerdir (20).

a) Cerrahi

Lokal ve bölgesel meme kanseri tedavisinin birincil yolu meme koruyucu cerrahisidir. İyileştirilmiş meme kanseri taraması, palpe edilemeyen kanserlerin teşhis

edilmesiyle sonuçlanmış ve cerrahi tedavi için bir lokalizasyon yaklaşımının geliştirilmesini gerektirmiştir. Bir meme tümörünün tel ile işaretleme yönteminde lokalizasyonu, BCS'nin temel dayanağıdır (9). Meme koruyucu cerrahi (MKC) sonrası radyoterapi, erken evre meme kanserinin tedavisinde büyük ilgi gören tamamlayıcı bir tedavidir (20).

Cerrahi meme koruyucu cerrahi ve mastektomi olmak üzere iki başlıkta incelenebilmektedir.

i. Meme Koruyucu Cerrahi

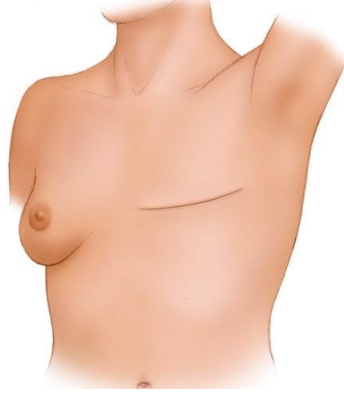
Lumpektomi, yalnızca meme yumrusunu ve çevredeki normal meme dokusunun bir kenarını çıkarmaktadır. Kısmi veya segmental mastektomi, lumpektomiden (memenin dörtte birine kadar) daha fazla meme dokusu çıkarmaktadır. Alınan meme dokusunun dış kenarında kanser hücreleri varsa, kalan kanseri çıkarmak için genellikle daha fazla ameliyat gerekmektedir. Çoğu zaman bu ek ameliyat tekrar bir lumpektomidir, ancak bazen tüm memenin çıkarılmasını (mastektomi) gerektirmektedir. Radyasyon tedavisi genellikle bu tür ameliyatlardan sonra verilmektedir. Bu ameliyatların yan etkileri arasında ameliyat bölgesinde oluşabilecek yara dokusuna bağlı geçici şişlik ve hassasiyet ve sertlik sayılabilmektedir. Evre I veya II meme kanseri olan çoğu kadın için meme koruyucu tedavi (lumpektomi ve radyasyon tedavisi) mastektomi kadar etkili olmaktadır. Bu 2 yaklaşımla tedavi edilen kadınların hayatta kalma oranları aynıdır. Bununla birlikte, meme koruyucu tedavi, meme kanseri olan tüm kadınlar için bir seçenek olmamaktadır. Etkilenen meme veya göğüste daha önce radyasyon tedavisi görmüş kadınlar ile Kanserli gibi görünen ve meme boyunca yaygın olan şüpheli anormallikleri olan kadınlar meme koruyucu tedavi görmemektedir (19). Meme koruyucu cerrahisi, Kadrantektomi, lumpektomi, tümörektomi, parsiyel mastektomi, segmenter mastektomi ve daha güncel olarak onkoplastik meme cerrahisi gibi işlemleri kapsamaktadır.

ii. Mastektomi

Mastektomi hastalarında, tekrarlamayı önlemek için göğüs duvarı yüzeyine yeterli dozda radyasyon verilmelidir. Göğüs duvarındaki yüzey dozunu artırmak için bir bolus kullanılmaktadır. Bu sayede bilgisayarlı tedavi planlama sürecinde sanal bir

bolus kullanılarak yüzey dozu doğrulanmaktadır. Doğrulamanın gerekli olduğu mastektomi sonrası radyasyon tedavisi sırasında göğüs duvarındaki yüzey dozunu etkileyen çeşitli faktörler bulunmaktadır. Bunlar özellikle bir bolus kullanıldığında ve göğüs duvarındaki yüzey dozu üzerinde en büyük etkiye sahip olan uygun kalınlık ve kullanım sayısının dikkate alınması gerekli görülmektedir (22).

Mastektomi geçirmiş meme kanseri hastaları için bir radyasyon tedavisi radyasyon tedavisi planının oluşturulması, meme dokuları tamamen çıkarıldığı için karmaşık olmaktadır. Ayrıca karşılık gelen yetersiz yüzey dozu, göğüs duvarında yüksek enerjili fotonlar içeren ve gerçek meme dokusu olmayan mastektomi sonrası hastalar için oluşturulmuş bir radyasyon tedavi planının neden olduğu bir birikim olgusundan kaynaklanabilmektedir. Bu koşullar altında, göğüs duvarı yüzey dozunu artırmanın ve aynı zamanda lokal nüks olasılığını bastırmanın en yaygın yöntemi, radyasyon tedavisi aralığında göğüs duvarına doku eşdeğeri bir materyal olan bir bolusun yapıştırılmasıdır. Boluslar, radyasyon tedavisi sırasında yüzey dozunun arttırılması ve doku kaybı olan alanın telafisi gibi çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Bolus kullanımının asıl amacı ise yüzey yerleşimli bir tümör için yüzey dozunu arttırmaktır.



Şekil 4.4. Memenin mastektomi görüntüsü

b) Kemoterapi

Genellikle kısaca kemo olarak adlandırılan kemoterapi, meme kanseri hücrelerinin büyümesini yavaşlatmak için ilaçların kullanılması yöntemidir. Meme

kanseri ve diğer kanserler için kemoterapi, kan dolaşımında dolaştığı ve tüm vücudu etkilediği için sistemik tedavi olarak kabul edilmektedir.

Kanser hücreleri normal hücrelerden daha hızlı yeni hücreler oluşturma eğilimindedir. Bu onları kemoterapi ilaçları için daha iyi bir hedef haline getirmektedir. Bununla birlikte, kemo ilaçları sağlıklı hücreler ile kanser hücreleri arasındaki farkı söyleyememektedir. Bu kanser hücreleriyle birlikte normal hücrelerin de hasar görmesi anlamına gelmektedir. Bu da yan etkilere neden olmaktadır. Kemoterapi her verildiğinde, kanser hücrelerini öldürmek (hastalığı iyileştirmek veya kontrol etmek için) ile normal hücreleri korumak (yan etkileri azaltmak için) arasında bir denge bulmaya çalışmak anlamına gelmektedir.

Meme kanseri hücreleri sağlıklı, normal hücrelerden daha hızlı büyür ve bölünür. Kemoterapi, kanser hücreleri gibi hızla bölünen hücreleri sağlıklı hücrelerden daha fazla etkilemektedir. Yine de kemoterapi ilaçları güçlüdür. Sağlıklı hücrelere, özellikle hızla büyüyen ve bölünen hücrelere zarar verebilmektedir.

c) Radyoterapi

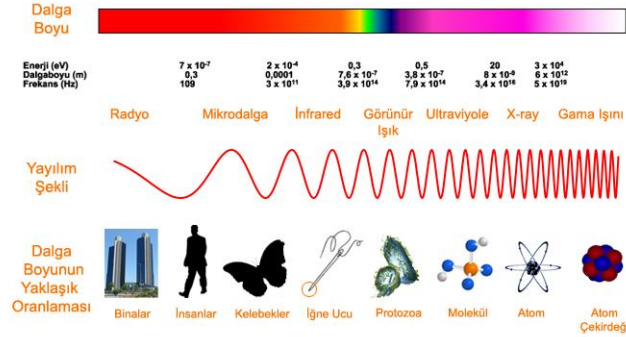
Geleneksel olarak, meme radyoterapisi foton ışınlarıyla yapılır ya da sıklıkla elektron ışınlarıyla desteklenir. Meme radyoterapisi sırasında cilt dozunun tolerans seviyesinin altında olduğundan ve tümörün nüksünü önlemek için yeterli olduğundan emin olmak için doğru cilt dozu değerlendirmesi gerekmektedir. Cilt dozu, göğüs duvarının yüzeyinde önemli ölçüde değişmektedir. Işın açısı, alan boyutu, ışın yolundaki modifiye edici cihazlar, tanjansiyel ışın girişi ayrımı (merkezi eksen boyunca meme ayrımı) ve tedavi dahil olmak üzere birçok faktöre bağlıdır. Karşılıklı iki teğet ışın için cilt dozu karmaşıklığı nedeniyle, deneysel veya in vivo durumlarda meme cilt dozunun değerlendirilmesi için bazı çalışmalar tasarlanmıştır. Hsu ve ark., yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve konvansiyonel teknikler için cilt dozunun %3 fark içinde olduğunu göstermiştir. Ayrıca bolus materyalinin etkisini de incelemişlerdir. Sonuç olarak bolus etkisinin giriş dozu için daha önemli olduğunu ortaya çıkarmışlardır. Diğer bazı çalışmalarda meme büyüklüğü ve ışın açısının etkileri de araştırılmıştır (23).

4.2. Radyoterapinin Biyolojik Temeli

X ışınları ve Gama (γ) ışınları, radyoterapi de kullanılan iki ana elektromanyetik radyasyon şeklidir. X-ışınları, yüksek hızlı elektronlar, bir x-ışını tüpünün anodunda Tungsten-Molibden gibi yüksek atom numaralı bir malzeme ile çarpıştığında üretilirken, γ ışınları çekirdek içi parçalanma ile üretilmektedir. Parçacıklı radyasyon, herhangi bir anda belirli bir durağan kütleye, belirli bir momentuma ve belirli bir konuma sahip olan, hareket eden parçacıklar tarafından yayılan enerjiyi ifade etmektedir. Örnek olarak elektron, proton, nötron verilebilir. Bir x-ışını veya γ -ışını ışını bir ortamdan geçtiğinde, foton ile madde arasında etkileşimler meydana gelmektedir. Ortama enerji aktarılmaktadır. Foton ışını zayıflama, absorpsiyon, saçılma veya iletim geçirebilir. RT'de klinik önemi olan radyasyonun madde ile etkileşiminin üç ana formu Compton etkisi, fotoelektrik etki ve çift üretilimidir. Compton etkisi, günümüz megavoltaj RT'sinde en önemlisidir. Fotoelektrik etki tanısal radyolojide birincil öneme sahiptir ve günümüz RT'sinde yalnızca tarihsel öneme sahiptir. Compton etkisinde fotonlar serbest elektronlarla etkileşir ve enerjilerinin bir kısmını elektrona aktarır. Fotonun saçılma açısı, elektrona aktarılan enerji ve fotonun kaybettiği enerji birbirine bağlıdır. Dalga boyu değişimi ne ışımlanan malzemeye ne de radyasyon enerjisine bağlıdır, sadece geçiş açısına bağlıdır (24).

Radyasyon, maddeyi iyonize etme yeteneğine bağlı olarak iyonlaştırıcı veya iyonlaştırıcı olmayan olarak sınıflandırılır. İyonlaştırıcı olmayan radyasyon madde atomlarından elektron koparacak seviyede enerjiye sahip değildir. İyonlaştırıcı radyasyon, maddeyi doğrudan veya dolaylı olarak iyonize edebilir. Doğrudan iyonlaştırıcı radyasyon, parçacık yolu boyunca yörünge elektronları ile birçok coulomb (elektrostatik) etkileşimi yoluyla enerjilerini doğrudan maddeye bırakan hızlı yüklü parçacıklardır. Dolaylı iyonlaştırıcı radyasyon olan x ışını, gama ışını fotonları veya nötronlar enerjilerini ilk önce içinden geçtikleri maddede bir veya birkaç etkileşim ile salınan hızlı yüklü parçacıklara aktarır. Ortaya çıkan hızlı yüklü parçacıklar daha sonra enerjilerini doğrudan maddeye bırakmaktadır. Bir atomu iyonize etmek için gereken minimum enerji iyonlaşma potansiyeli olarak bilinir. Büyüklüğü, birkaç eV'den (alkali metaller) 24,5 eV'a (helyum) kadar değişir. Su için 12.6 eV'dir. Elektromanyetik spektrumun ultraviyole yakın bölgesi ve daha yüksek frekanstaki radyasyonlar iyonlaştırıcı iken uzak ultraviyole bölgesinin altındaki

elektromanyetik radyasyon (örn. görünür ışık, kızılötesi ve radyo frekansı) iyonlaştırıcı değildir (25).

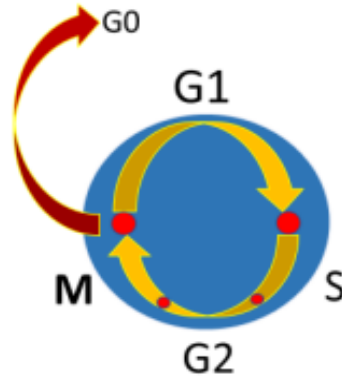


Şekil 4.5. Elektromanyetik Spektrum

Radyasyona bağlı hücre ölümünün kesin mekanizması hala aktif bir araştırma konusudur. Çok sayıda kanıt, radyasyonun en önemli hücresel etkisi olarak nükleer deoksiriboz nükleik asidin (DNA) çift sarmallı kırılmalarını desteklemektedir. Bu kırılma, hücrenin üreme bütünlüğünün geri dönüşümsüz kaybına ve nihai hücre ölümüne yol açmaktadır. Radyasyon hasarı doğrudan iyonlaştırıcı olabilmektedir. Bununla birlikte, klinik terapide, hasar en yaygın olarak hücresel suyun radyolizinden oluşan serbest radikal araçlar yoluyla dolaylı iyonlaştırıcıdır. Radyasyon ayrıca hücre büyümesi, hücre yaşlanması ve apoptoz için gerekli olan hücre döngüsü süreçlerini de etkileyebilir (26,27).

4.2.1. Hücre döngüsü ve radyoduyarlılık

Hücre döngüsünün iyi tanımlanmış iki zaman periyodu vardır. Bunlar bölünmenin gerçekleştiği mitoz (M) ve DNA sentezi (S) periyodudur. Hücre döngüsünün S ve M bölümleri, G1 ve G2 olmak üzere iki periyotla (faz) ayrılmaktadır. G0 evresinde hücreler bekleme dinlenme uyku sürecindedir ve büyüyen bir popülasyondaki hücreler (deri, bağırsak, kemik iliği), bu faza katıldıklarında radyasyona karşı daha duyarlıdır (25). Bir hücre ne kadar fazla hızlı çoğalma potansiyeline yani yüksek mitotik aktiviteye sahipse o derece daha hassastır (28).



Şekil 4.6. Hücre siklusu

Tipik hücre üreme süreleri 10-40 saattir ve hücre döngü süresinin yaklaşık %30'unu G1 fazı, %50'sini S fazı, %15'ini G2 fazı ve %5'ini M fazı alır. G1/S ve G2/M sınırlarında genomik işlemenin aslına uygunluğunu sağlayan kontrol noktaları vardır. Radyoduyarlılık, hücre döngüsü boyunca farklılık gösterir. Genel olarak, geç S fazı en radyodirençlidir, G2/M radyoduyarlıdır ve G1 fazı bir ara pozisyon alır. Geç S fazında homolog olmayan uç birleştirme (NHEJ)'den daha fazla homolog rekombinasyonla onarım oranı, geç S fazı hücrelerinin direncini açıklayabilir. Kromatin sıkışması ve zayıf onarım yetkinliği (düşük enzim erişimi), G2/M fazındaki yüksek radyoduyarlılığı açıklayabilir. Hücre döngüsünde yer almayan istirahat hücreleri, geç S fazı hücrelerine kıyasla radyasyona karşı daha dirençlidir (25).

4.2.1.1. Sublethal, lethal ve potansiyel lethal hasar

DNA'da dahil, radyasyon kaynaklı alınan her hasar hücre için ölümcül bir sürecin başlangıcı olmayabilir. Yaşamsal bir faaliyete sahip olan hücre, bir radyasyon hasarı sonrasında tamir mekanizmasını çalıştırabilir. Radyasyon kaynaklı bu hasar sublethal hasar olarak adlandırılır. Sublethal hasar saatler içinde hücre tarafından tamir edilen hasardır. Tek başına lethal (ölümcül) değildir ve tamir edilebilmektedir. Fakat sublethal hasarın çok sayıda olması hücre ölümüne neden olabilmektedir.

Lethal hasar ise tamir edilemeyen, hücrenin yaşamsal fonksiyonlarını etkileyen ve hücre ölümü ile sonuçlanan radyasyon kaynaklı hasardır. Potansiyel lethal hasar ise eğer hücre bölünmesi kısa bir zaman içinde meydana gelirse ölümle sonuçlanan, bölünmenin geciktiği durumda da tamir edilebilen hasarlardır (27).

4.2.2. Radyasyonun doku ile etkileşimindeki 5 R kavramı

Radyasyon kalitesi (enerjisi), radyo biyolojik etkinliği (RBE) etkiler ve radyoterapinin beş R'sine; Tamir (repair), yeniden çoğalma (repopulasyon), yeniden ve artarak kanlanma ve oksijenlenme (reoxygenation), yeniden dağılma (redistribisyon), radyasyona hassasiyet (radyoduyarlı) ve radyasyona direnç (radyorezistan) rolü farklıdır.

Repair : Radyasyona maruz kalmış dokuda, sublethal DNA hasarının tamiri, maruziyetten hemen sonra başlamaktadır. Tamir mekanizmasının ışınlamanın hemen ardından başlaması bir radyasyon dozunun tamamının tek seferde uygulanması dozun fraksiyonlar halinde uygulamasından daha farklı olmaktadır. Ayrıca doz hızı azaldıkça canlı kalan hücre sayısı artmakta ve belirli bir radyasyon dozu ne kadar uzun sürede uygulanırsa sublethal hasar o kadar fazla tamir edilebilmektedir.

Repopülasyon : Hücre popülasyonundaki azalmaya yanıt olarak hücre yapımındaki artışa repopülasyon yani yeniden çoğalma denilmektedir. Tümörlerde yeniden çoğalma hücre yıkımı hızlı olduğu için erken başlamaktadır.

Reoxygenation : Oksijen, hücreleri radyasyona karşı daha duyarlı hale getirmektedir. Hipoksik hücreler radyasyona karşı dirençli olmaktadır. Fraksiyonlar arasında bu hücreler damara yaklaşarak daha iyi oksijenlenmektedir. Damara yakın olan tümör hücreleri radyasyona karşı daha duyarlıdır. İlk radyasyon dozu verildikten sonra bu hücreler ölür ve bir sonraki hücre grubu damara yakınlaşarak radyasyona duyarlı hale gelmektedir. Yeniden oksijenlenme etkisi normal dokuların dışında tümör için oldukça önemli olmaktadır.

Redistribution : Hücre siklusunda radyasyona duyarlılık her fazda aynı değildir. Hücreler en çok G2 ve M evresinde radyasyona daha duyarlı olmaktadır. Radyasyona duyarlı fazların olduğu gibi dirençli fazlar da bulunmaktadır. Bu nedenle doz fraksiyonlarla uygulandığında radyodirençli olan fazlardaki hücrelerin radyoduyarlı olan faza geçmelerine olanak sağlanmış olur.

Radyosensitive : Toplam radyasyon dozu küçük fraksiyonlara bölündüğünde iki fraksiyon arası süre yeteri kadar uzunsa normal dokular sublethal hasarın onarımı ve

yeniden çoğalmayla kendilerini korumaktadır. Tümör ise redistirübisyon ve reoxygenation ile daha fazla hasar görmektedir.



Şekil 4.7. Radyoterapinin 5 R'si

4.3. Meme Radyoterapisi

Son yirmi yılda meme kanseri, kadınlarda kansere bağlı ölümlerin ana nedeni olmaya devam etmektedir. Bu tür kanseri tedavi etmek için RT'nin etkili olduğu kanıtlanmıştır Meme kanseri radyoterapisi temel olarak tüm meme ışınlaması (WBI) ve kısmi meme ışınlaması olarak sınıflandırılmaktadır.

Meme kanserinde RT'nin temel amacı olan normal dokuları korurken tümöre maksimum doz vermek iken organ hareketi gibi bazı belirsizlikler tedavi sonucunu etkileyebilmektedir. Hedef hareketi, özellikle sol meme radyoterapisi için olumsuz durumlar oluşturmaktadır. Radyoterapide organ hareketleri genel olarak üç türe ayrılmaktadır. Bunlar hasta hareketi, fraksiyonlar arasında meydana gelen interfraksiyonel hareket ve bir tedavi fraksiyonu sırasında tüm istemsiz hareketlere atıfta bulunan intrafraksiyonel hareket şeklindedir. Örnek olarak solunum döngüsü, kalp atışı, kas gevşemesi/gerilmesi, bağırsak ve rektal/mesane dolumu verilebilir. Fraksiyon içi harekette, yaklaşık olarak sistematik bir model izlediğinden, her zaman hedefin görünen boyutunu artırmaktadır. Bundan sebeple daha büyük bir hacimin

ışınlanmasına sebep olmaktadır. Bu durum da ikincil kanser riskini artırmaktadır. Meme kanserinin solunum hareketi nedeniyle, çeşitli teknikler tanıtılmıştır (29).

Solunum hareketinden kaynaklı hedef hareketi özellikle fraksiyonlar arasında büyük sorunlar oluşturmaktadır. Özellikle sol meme radyoterapisinde riskli bir organ olan kalbin tedavi alanına yakınlığı ve solunum hareketiyle değişmesi meme radyoterapisinden önemli sorunlardan biridir. Diğer riskli organları ele aldığımızda ise tedavi alanına yakınlıklarından ötürü dozimetrik ve fiziksel değişkenler önemli rol oynamaktadır. Bunların tedavi üzerindeki etkilerinin incelenmesi önemlidir.

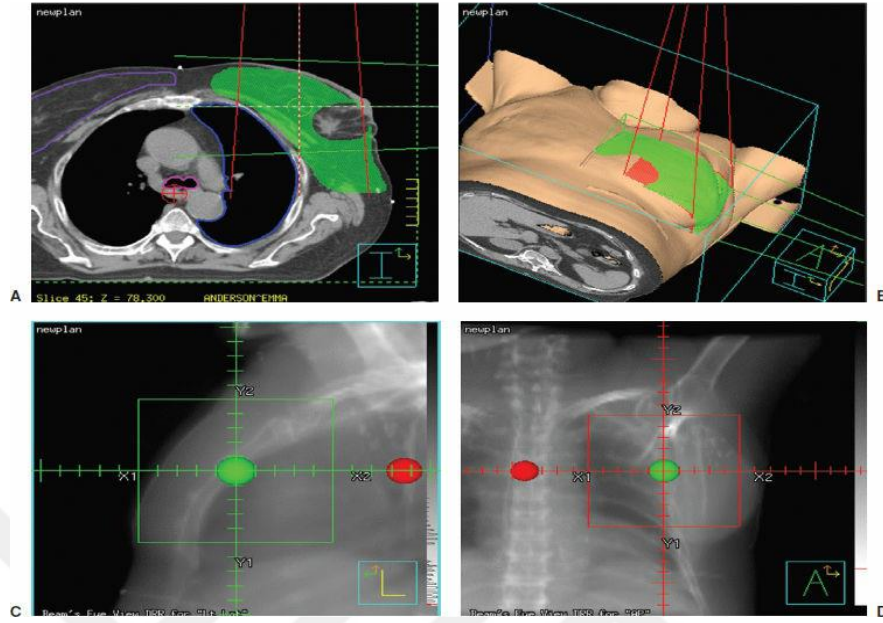
Ayrıca, sağ meme kanseri için hedef hareket yönetiminin düzenli olmadığı, esas olarak kalp ile hedef arasındaki mesafenin sol taraflı vakalara kıyasla daha fazla olduğu unutulmamalıdır. Akciğer RT'sinin aksine, az sayıda çalışma meme RT'sinde tümör hareket yönetimine odaklanmaktadır. Ek olarak, radyoterapi de meme kanserinin solunuma bağlı hareketini ele alan literatür de seyrek (29).

4.3.1. Simülasyon

Radyoterapi simülasyonu, tedavi planlamasının ve tedavi uygulamasının bağlı olduğu ve dayandığı çok önemli bir süreçtir. Tüm radyoterapi tedavisinin doğruluğu, hasta bazında tedavi simülasyonunun kalitesinden etkilenmektedir. Günümüz radyoterapisinde, 3 boyutlu (3D) hasta anatomisinin görselleştirmesi ve hedef tanımlaması, kritik organlardan kaçınarak mümkün olan yüksek dozun verilmesine ve reçete edilen dozun hedef hacme uyarlanmasını mümkün kılmaktadır. Bunu sağlamak için tedavi simülasyonu adı verilen bir işlemin bilgisayarlı tomografi cihazı (BT, computed tomography) kullanılarak gerçekleştirilmesi gerekmektedir.

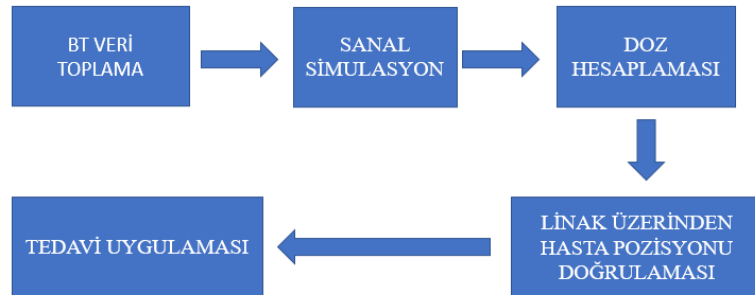
Hasta BT masasına yatırılır ve tedavi edilecek alana göre planlama pozisyonu için immobilizasyon aletleri kullanılarak pozisyonlandırılması yapılır. Bu simülasyon sırasında kullanılan aletler ve markerlar lazerler eşliğiyle işaretlenir ve hasta dosyasına yazılır. BT odasında yapılan bu işler tedavi günü linak odasında tekrarlanabilmesi için bu işaretlemeler ve notlar önem arz eder. Eğer hastanın cilt yüzeyinde anatomik olarak düzensizlik mevcut ise veya hastanın cildine radyoterapi yapılması planlanıyorsa doku eş değeri olan jel bolus gibi ek planlama değiştiricilerinin de dahil edilmesi gerekir. Hekim tarafından hasta üzerinde işaretlenen tedavi alanın sınırları, markerlar ile üç

boyutlu olarak konumlandırılır. BT odasında bulunan lazerler, hasta üzerinde BT referans noktasını tanımlamak ve işaretlemek için kullanılır (18).



Şekil 4.8. Memenin referans noktasının tanımlanması

Bir dizi anterior ve lateral eksenden çekilmiş olan topogram (“keşif görüntüleri”) hastanın BT masasında hizalandırılmasına yardımcı olacaktır. Hasta, tedavi bölgesine göre önceden ayarlanmış bir protokole BT’si çekildikten sonra hasta BT masasında kaldırılır ve hastaya ait BT görüntüleri tedavi planlaması yapılabilmesi için dijital olarak kaydedilir ve planlama odasına gönderilir (18).



Şekil 4.9. BT simülasyon süreci



Şekil 4.10. Doğrulama simülasyonu süreç diyagramı

4.3.2. İmmobilizasyon

Meme immobilizasyon cihazları, radyasyon onkolojisinde meme kanseri hastalarına fraksiyone radyoterapileri sırasında pozisyonel tekrarlanabilirliği desteklemek ve iyileştirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (22).

Gerçek klinik uygulamada, hareketsizleştirme cihazlarının neden olduğu ışın zayıflaması ve birikme pertürbasyon etkisi genellikle göz ardı edilebilecek kadar düşük seviyelerdedir. Çünkü bu cihazlarda yaygın olarak kullanılan karbon fiber malzemelerin mega voltaj (mV) fotonları için radyolüsent olduğu kabul edilmektedir. Bununla birlikte, karbon fiberin yoğunluğu havaya eşdeğer değildir; bu nedenle, radyasyon ışınları bu immobilizasyon sistemlerini geçtiğinde zayıflama ve saçılma meydana gelebilmektedir. De Puyssleyn ve meslektaşları, eğik açı ile pozisyonlandırılmış hastalar için meme radyoterapisinde karbon fiber immobilizasyon cihazları yoluyla ışınlamanın, önemli ölçüde ışın zayıflamasına (%5,33 ila %7,57) ve cilt korumasının bozulmasına neden olduğunu bildirmişlerdir. Meme kanseri hastaları için, küçük ve kompakt meme bezleri nedeniyle, sırtüstü pozisyon en yaygın yaklaşım olmaya devam etmektedir ve metodolojik basitlik, konfor ve doğruluk, tekrarlanabilir pozisyon ve kalbe ortalama dozu azaltmak gibi birçok avantaja sahiptir (22).



Şekil 4.11. Wing Board meme immobilizasyon görüntüsü

4.3.3. Nefes tutma teknikleri

Sol meme radyoterapisinde nefes tutma (BH), hedef ile kalp arasındaki mesafeyi artırarak risk altındaki yakın organların doz almasını en aza indirirken yeterli miktarda dozun hedefi kapsamını sağlamaktadır. Birçok hastanede klinik uygulamada altın standart haline gelmiştir. Derin inspirasyon BH'yi (DIBH) tolere edebilen hastalar, istemli DIBH'de sol taraflı meme tümörünü ışınlarken araştırmalarını kardiyak doz değerlendirmesi yerine kardiyak konumlandırmaya odaklayan Conroy ve ark.15 tarafından bildirildiği gibi bundan fayda sağlayabilmektedir (30).

Radyasyon tedavisinin meme kanseri için lokal kontrolü ve genel sağkalımı arttırdığı gösterilmiş olsa da geç kardiyak toksisite bir endişe kaynağı olmaya devam etmektedir. Morbidite ve mortalitenin ortalama kalp dozu ile orantılı olarak arttığı gösterilmiştir. Derin inspirasyon nefes tutma (DIBH), özellikle sol meme kanserinde kalp-göğüs duvarı mesafesini artırarak serbest nefese (FB) kıyasla kalp dozunu azaltmaktadır (31).

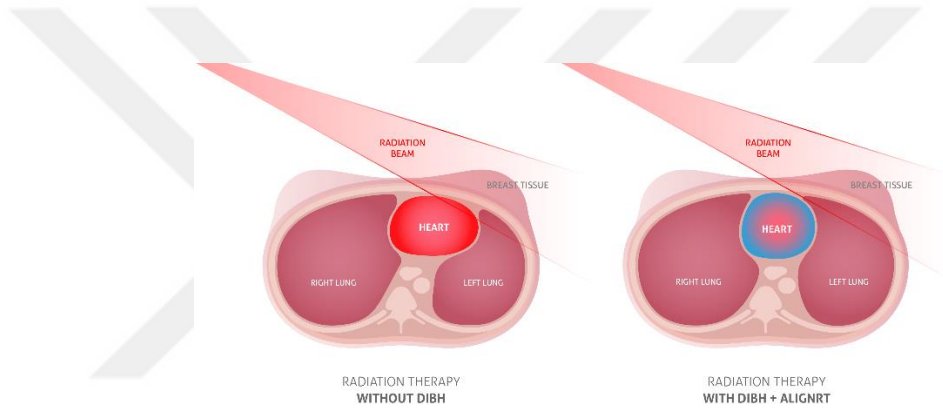
Nefes tutma tekniklerini DIBH ve FB olmak üzere iki kısımda incelenmektedir.

4.3.3.1. DIBH

Kalp dozunu azaltmak için kullanılabilecek bir başka teknik DIBH'dir. Teknik, nefes alma sırasında diyaframın düzleşmesinin ve akciğerlerin genişlemesinin kalbi göğüs duvarından (CW) uzaklaştırdığı gözlemine dayanmaktadır. Hem simülasyon hem de tedavi sırasında, hasta derin bir nefes alır ardından radyasyonun uygulandığı

bir süre boyunca bu nefesi tutar. Bu da kalbe giden radyasyon dozunun azalmasını sağlar. DIBH yüzüstü meme ışınlamasına alternatif olarak kullanılabilirken, iki teknik birlikte kullanılabilir ve kullanılmıştır (32).

Bugüne kadar meme tedavisi için yapılan en büyük DIBH çalışmalarından ikisinde serbest nefes almaya (FB) kıyasla DIBH tekniklerinin kullanıldığı planlarda ortalama %40 ila %48'lik göreceli doz azaltımı ve ortalama dozda 1,7 ila 2,5 Gy'lik mutlak azalma olduğu yapılan çalışmada görülmüştür (30). Şu anda DIBH'yi tedavi sırasında sürdürmek için solunum hacimlerine dayalı bilgisayar kontrollü sistemler ve optik yüzey izleme gibi çeşitli yöntemler uygulanmaktadır (31).



Şekil 4.12. DIBH tekniğiyle kalbi alandan uzaklaştırma görüntüsü

4.3.3.2. 4DCT

4DCT, hasta tümörünün yerini, hareketini ve vücut organlarının zaman içindeki hareketini yakalayan bir teknolojik görüntüleme yöntemidir. Bu yöntem, göğüs ve karın gibi bölgelerde özellikle solunum hareketinden kaynaklı hareketin yoğun olduğu durumlar tümörleri doğru bir şekilde tedavi etmek için gereklidir (33).

Solunum kaynaklı tümör hareketini açıklayan (İnternal hedef volüm) ITV en iyi şekilde 4DCT kullanılarak elde edilir. Ancak, 4DCT mevcut olmadığında, alternatif olarak inspiratuar/ekspiratuar (BHinsp, BHexp) nefes tutma BT görüntüleri önerilmiştir.

4DCT'ye dayalı açık ITV tespiti mümkün kılan teknoloji, üst düzey birçok kesitli CT tarayıcının yanı sıra 4DCT için yeniden yapılandırma yazılımı

gerektirmektedir. Ayrıca, 4DCT görüntüleri hasta serbestçe nefes alırken çekildiğinden, yine de hareket bulanıklığı ve artefaktlar içerebilir (34).

4.3.4. Konturlama

Kritik organ konturlamasında RTOG 1005 tarafından aşağıdaki organların konturlaması önerilmektedir.

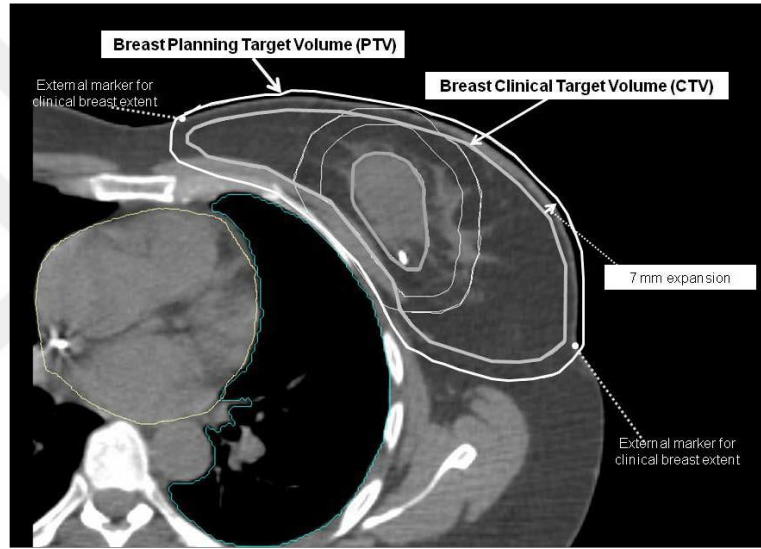
- Ipsilateral Akciğer
- Contralateral Akciğer
- Kalp
- Tiroid
- Contralateral Meme

Kritik organlar yukarda belirtildiği gibidir. Detaylı açıklamaları ise şöyledir;

- a) İpsilateral ve kontralateral Akciğer :** Bu riskli organ için, manuel çizimi yapılabilmekte ya da otomatik segmentasyon ile çiziminin yapılması sağlanabilmektedir.
- b) Kalp :** Bu riskli organ için, yalnızca sol taraflı olanlar için değil, tüm durumlarda konturlanması gerekmektedir. Kalp, pulmoner gövdenin sol ve sağ pulmoner arterlere (PA) dallandığı seviyenin hemen altından başlayarak sonraki her bitişik dilimde, diyaframın yakınındaki en alt noktasına kadar konturlanması gerekmektedir. PA'nın üzerinde, kalbin 4 odasından hiçbiri mevcut değildir. Tanımlanabiliyorsa, aşağıdaki yapılar kalp konturunun dışında bırakılmalıdır: özofagus, büyük damarlar (çıkan ve inen aorta, inferior vena kava) varsa, perikardiyal yağın dahil edilmesi gerekmez. Görünür olduğunda, perikardın kendisinin şekillendirilmesi uygundur.
- c) Tiroid :** Kontrastsız BT'de kolayca görülebilir ve onu çevreleyen boyun yumuşak dokularından "daha parlak" veya daha yoğun hale getirir. Tiroidin sol ve sağ lobları biraz üçgen şeklindedir ve genellikle orta hatta öne doğru birleşmezler. Tüm "parlak" tiroid dokusu konturlanması gerekmektedir.
- d) Kontralateral Meme :** Pektoralis kasları, serratus ön kası/göğüs duvarı, kemikli toraks ve akciğer hariç olmak üzere klinik belirteçler ve BT görünümü ile tanımlanan kontralateral memeyi içermektedir (21).

Meme CTV'si BT simülasyonunda radyo opak işaretleyicilerle sınırlandırılan elle tutulur meme dokusunu BT ile görselleştirilen belirgin BT glandüler meme dokusunu, anatomik sınırların konsensüs tanımlarını ve meme kanseri atlasından Lumpektomi CTV'yi içerir. Meme CTV'si önde ciltten 5 mm içinde ve arkada pektoralis'in ön yüzeyi, göğüs duvarı, kemiksi toraks ve akciğer hariç tırtıklı ön kas ile sınırlıdır. Genel olarak, pektoralis ve/veya tırtıklı ön kaslar, hastanın patolojisi klinik olarak garanti etmedikçe meme CTV'sinden hariç tutulur. Meme CTV'si için genel olarak fikir birliği yönergelerini takip etmesi önerilmektedir (21).

Meme PTV'si ise meme CTV + 7 mm 3B marj verilir.



Şekil 4.13. RTOG 1005 Meme CTV ve PTV şekli

Meme PTV' sinin önemli bir kısmı genellikle hastanın dışına uzandığından, meme PTV' si daha sonra düzenlenen bir meme PTV Değerlendirmesine kopyalanır. Bu meme PTV Değerlendirmesi anterior olarak, hastanın dışındaki kısmı ve cildin altındaki ilk 5 mm'lik dokuyu hariç tutmak için (DVH analizi için birikme bölgesinin çoğunu çıkarmak amacıyla) ve posterior olarak, ön yüzeyden daha derin olmayacak şekilde sınırlandırılmıştır. Kaburgaların (kemikli göğüs ve akciğer hariç). Bu meme PTV Değerlendirmesi, DVH kısıtlamaları ve analizi için kullanılan yapıdır. Bu meme PTV Değerlendirmesi, ışın açıklığı oluşturma için kullanılamaz (21).

4.4. Meme Radyoterapi Tedavi Planlama Teknikleri

Radyoterapi prosedürü kendi başına herhangi bir olumlu sonucu garanti etmemektedir. Radyoterapinin potansiyel faydalarının gerçekleştirilmesi, gerekli tedavinin titiz bir şekilde planlanması ve dikkatli bir şekilde uygulanması yoluyla gerçekleşmektedir (18).

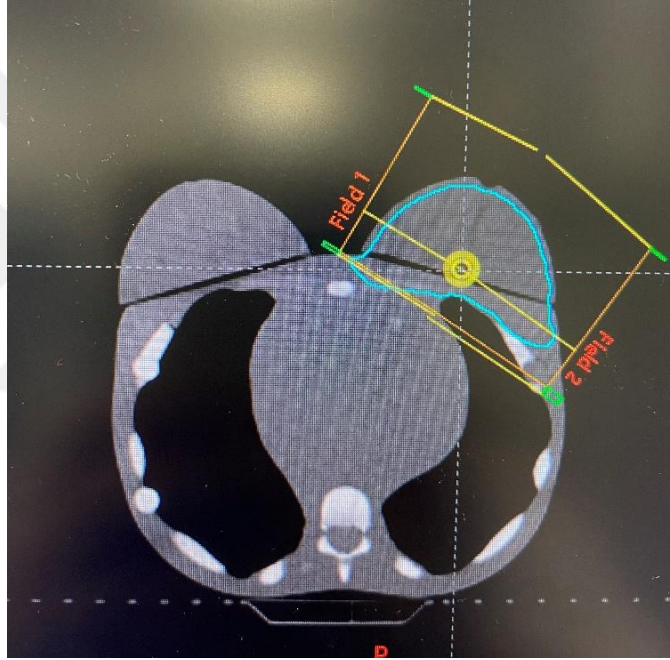
Tedavi planlaması, bir hastanın hastalığının yönetiminde optimal kabul edilen tedavi parametrelerinin belirlenmesini içeren bir süreçtir. Radyoterapide bu parametreler arasında hedef hacim, doz sınırlayıcı kritik organlar, tedavi hacmi, doz reçetesi, doz fraksiyonasyonu, doz dağılımı, hasta konumlandırma, tedavi makinesi ayarları, çevrimiçi hasta izleme ve adjuvan tedaviler yer alır. Bu aktivitenin nihai ürünü, birkaç hafta boyunca titizlikle ve dikkatli takip edilecek olan bir tedavi planlanmasıdır (18).

Meme kanseri tedavi planlaması, ışının akciğerin fazla doz almaması için konili telekobalt ünitesinde uygulanan geleneksel tanjansiyel teknikten geliştirilmiştir. Lineer hızlandırıcıda akciğerin fazla doz almaması için asimetrik jawlar kullanılmaktadır. Klasik tanjansiyel meme radyoterapisinde ışın, kontralateral meme, akciğer ve kalp korunarak ve ipsilateral akciğere giden doz en aza indirilerek alan sadece hedef hacmi kapsayacak şekilde yerleştirilmektedir. MLC' nin lineer hızlandırıcıya dahil edilmesinden sonra, homojenliği artırmak ve kalbe giden dozu azaltmak için alan içi alan (FinF) tekniği kullanılmaya başlanmıştır. Teknik gelişmeler ve ters planlama yönteminin getirilmesi ile birlikte meme kanserleri için Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve Volümetrik Ark Tedavisi (VMAT) tekniklerinin kullanımı artmaktadır. Ters planlama, tümör ve OAR' ler için üstün bir doz kapsamı sağlasa da normal dokuda sekonder malignite riskini artıran düşük doz alanı bir endişe kaynağı olmaktadır (35).

4.4.1. Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT)

Meme kanseri için geleneksel 3BKRT'de en yaygın olarak ileri tedavi planlaması yoluyla minimum doz inhomojenitesi derecesi içinde optimum üç boyutlu doz dağılımı elde etmek için iki tanjansiyel alanda fiziksel veya dinamik wedge'ler kullanılmaktadır (36).

İlk olarak hastanın BT görüntüleri tedavi planlama sistemine (TPS) yüklenir. Ardından kritik organ (OAR) konturlama aşaması gerçekleştirilir. Bir hastanın dozunu hesaplamak ve optimize etmek için kanser hastalarının başlangıç simülasyonu veya tedavi planlama sistemi simüle edilmelidir. Ek olarak, kanser tedavisi planlama teknolojilerinden biri, hedef hacim alanının uygunluğunu sağlamak için üç boyutlu hacim tabanlı yüklü parçacık radyasyon ışını kullanılarak yapılan 3D konformal radyasyon terapisi aşamasıdır. Beam's eye view kullanılması, sırasıyla hedef ve çevredeki normal dokuya maksimum ve minimum dozlara yol açabilmektedir. 3BKRT teknolojisi, yüzeysel meme kanserini tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır.



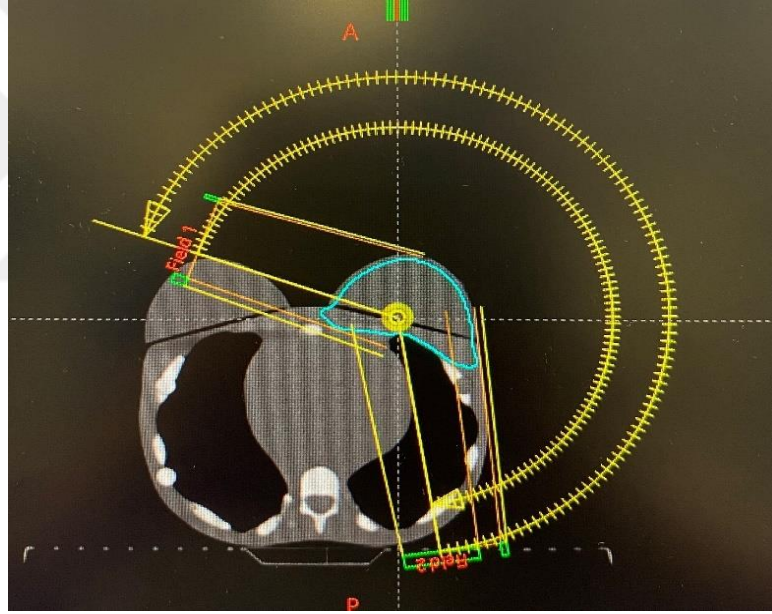
Resim 4.1. Fantom 3BKRT plan görüntüsü

4.4.2. Hacimsel Ayarlı Ark Tedavisi (VMAT)

VMAT tekniği, tedavi süresini önemli ölçüde azaltarak ve üstün plan kalitesi sağlayarak meme kanseri hastalarının tedavisinde son yıllarda popülerlik kazanmıştır. Bununla birlikte, sol meme kanseri radyasyon tedavisinde kardiyak toksisite oldukça endişe verici olmaktadır. Bir retrospektif çalışmada sol meme kanseri radyasyon tedavisinde kardiyak maruziyetin iskemik kalp hastalığı riskini artırdığını göstermiştir. Derin inspirasyon nefes tutma (DIBH) içeren tekniklerin, tanjansiyel-karşıt teknik ve

yoğunluk modülasyonlu radyasyon tedavisi dahil olmak üzere çeşitli radyasyon tedavisi teknikleri altında sol meme kanseri tedavisinde kalp dozunu azaltmada oldukça etkili olduğu gösterilmiştir. Ek olarak, çok sayıda çalışma, kalp dozunu daha da azaltan sol meme kanseri tedavisinde DIBH'yi VMAT'a dahil etmenin faydalarını bildirmiştir.

Son 10-15 yılda BT'de IMRT ve VMAT tedavi planları benimsenmiş ve kullanımları giderek yaygınlaşmıştır. Geleneksel radyoterapi teknikleriyle karşılaştırıldığında, VMAT ve IMRT, normal dokuları korurken iyileştirilmiş planlı hedef hacim (PTV) kapsamı ile oldukça uygun doz dağılımları elde edebilmektedir. VMAT ayrıca IMRT'nin geleneksel statik alanına kıyasla daha kısa tedavi uygulama süresi gibi ek avantajlar sunma potansiyeline de sahiptir (37).



Resim 4.2. Fantom VMAT plan görüntüsü

5. MATERİYAL METOT

5.1. Materyal

Bu tez çalışmamızda İstanbul Bahçelievler Medipol Hastanesi Radyasyon Onkoloji ve Medipol Mega Üniversite Hastanesi Radyasyon Onkolojisi bölümlerinde bulunan aşağıda belirtilmekte olan cihazlar ve ekipmanlar kullanılmıştır.

5.1.1. Bilgisayarlı Tomografi

Radyasyon onkolojisinde birincil görüntüleme yöntemi olarak kullanılan BT, iki boyutlu kesitsel görüntülerin retrospektif olarak birleştirilmesi ile oluşturulan üç boyutlu bir diagnostik radyoloji sistemidir.

Diagnostik x-ışınlarından oluşan bir fan ışınının hastadan geçmesi ve karşı hatta bulunan dedektör sistemi tarafından doğrusal zayıflama katsayısının ölçülmesi ile piksel bazlı iki boyutlu görüntüler elde edilmektedir. X-ışını kaynağı hastanın etrafında (360° ile) dönerken çoklu projeksiyon görünümüleri elde edilmektedir. Bu projeksiyonlardan, görüntü yeniden oluşturma algoritmaları ile enine bir dijital görüntü oluşturmaktadır (18).

Hounsfield birimi (HU), radyologlar tarafından BT görüntülerinin yorumlanmasında kullanılan göreceli bir nicel radyo yoğunluğu ölçümüdür. Bir doku içindeki radyasyonun absorpsiyon/zayıflama katsayısı, BT rekonstrüksiyonu sırasında gri tonlamalı bir görüntü oluşturmak için kullanılmaktadır. Dokunun fiziksel yoğunluğu, X-ışını demetinin soğurulması/zayıflatılması ile orantılı olmaktadır. BT birimi olarak da adlandırılan HU, x ışınının temel doğrusal zayıflama katsayısının doğrusal dönüşümüne dayalı olarak hesaplanmaktadır. Burada saf su (standart sıcaklık ve basınçta) isteğe bağlı olarak sıfır HU olarak, hava ise -1000 HU olarak tanımlanmaktadır. Üst sınırlar kemikler için 1000'e, koklea gibi yoğun kemikler için 2000'e ve çelik veya gümüş gibi metaller için 3000'in üzerine çıkabilmektedir. Doğrusal dönüşüm, gri tonlar olarak görüntülenen bir Hounsfield ölçeği üretmektedir. Daha fazla x ışını absorpsiyonu olan daha yoğun doku, pozitif değerlere sahiptir ve parlak görünür; daha az yoğun doku, daha az X-ışını absorpsiyonu ile negatif değerlere sahiptir ve koyu görünür. Hounsfield birimi, devrim niteliğinde bir tanı aracı olarak hemen kabul gördüğü için BT'nin icadındaki rolü nedeniyle 1979'da Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülü sahibi Sir Godfrey Hounsfield'in adını almıştır.



Resim 5.1. Siemens Biograph mct-s40 PET/BT cihazı

Çalışmamızda kullandığımız Siemens Biograph mct-s40 cihazı İstanbul Bahçelievler Medipol Hastanesinde bulunan 64 kesit Helikal bir BT cihazıdır. Ayrıca PET ve BT gating radyoterapi planlamaya (RTP) entegredir. Tüm vücut PET/BT taraması 5 dakikada tamamlanır. Hastalar için 78 cm'lik iç çapı ve kısa tüneli sayesinde de geniş, açık bir alan oluşturup kapalılık hissiyatını minimize eder. X- ışını tüpü 70, 80, 100 120, 140 kV voltaj seçeneklerine ve maksimum 475 mA akıma sahiptir. 0,6 mm ila 10,0 mm arasında değiştirilebilmektedir. 0,5 saniyelik gantry dönüş süresine sahiptir. Masası maksimum 240 kg ağırlığı taşıyabilecek sağlamlıktadır. LSO, TrueV, ve HD·PET gibi Siemens teknolojilerine dayanan PET·BT taraması sadece 5 dakikada tamamlanır.

5.1.2. Varian TrueBeam-STx Lineer Hızlandırıcı

Lineer hızlandırıcıların (linak) en son nesillerinden biri olan TrueBeam (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) ve onun stereotaktik muadili TrueBeam STx, önceki lineer hızlandırıcılardan farklı özelliklere sahiptir. Bunlar; birkaç yüksek doz hızlı düzleştirme filtresiz (FFF) foton modu, yeni saçılma folyosu geometrisi ile yeniden tasarlanmış elektron modları ve güncellenmiş görüntüleme donanımı ve yazılımıdır (38).

Genellikle Varian, TrueBeam™ makinesini iki farklı versiyonda sunar, biri genel amaçlı millennium 120 yaprak MLC ve diğeri stereotaktik radyoterapi için özel bir amaca sahip HD (Yüksek çözünürlüklü) 120 yaprak MLC özellikli TrueBeam STx'tir. Merkezinde (8 cm, izomerkezde yansıtılan yaprak genişliği) 2,5 mm yaprak kalınlığına sahip 32 MLC çifti ve dışta (14 cm, izomerkezde yansıtılan yaprak genişliği) 5 mm yaprak kalınlığına sahip 28 yaprak çifti MLC, yüksek hassas hedef konformasyonu elde etmek ve penumbra etkisini en aza indirmek içindir (39).

Truebeam STx foton enerjileri için düzleştirici filtreye sahip (FF) 6 MV, 10 MV, 15 MV; düzleştirici filtresiz (FFF) 6 MV FFF, 10 MV FFF foton demetlerine sahiptir. Elektron enerjileri ise sırayla 6, 9, 12, 15, 18 MeV elektron demetleri sahiptir. Ulaşılabilir maksimum doz hızları, 6 MV için 1400 MU/dk ve 10 MV FFF için 2400 MU/dk foton ışınlarıdır. Böylece FFF ışınları, ışın zamanında ve teslimat sürecini büyük ölçüde azaltabilir (38).

Kurumumuzda sahip olduğumuz TrueBeam STx lineer hızlandırıcı, kV kolları lateral (LAT) 0°, 180° ve anterior-posterior (AP) olarak 90°, 270°'de çekim yapar. Daha hassas MLC'ye sahip olup MLC kalınlığı iç 0,25 mm dış 0,50 mm şeklindedir. 120 adet MLC'ye sahiptir. Maksimum alan boyutu 40x22 cm², maksimum dose hızı ise 2400 MU/dk'ya kadar çıkmaktadır. MLC inceliği, yüksek dozlara çıkılması, alan açıklığıyla birleştiğinde SRS-SBRT için uygun bir tedavi cihazıdır. Masa hareketleri Lateral (sağ-sol), Vertikal (yukarı-aşağı), Longitudinal (ileri-geri), Rotasyon (açılı dönme) , Roll (sağa-sola eğim) , Pitch (baş-ayak eğim) şeklinde 6 boyutta harekete sahiptir. MV, kV, kV-CBCT şeklinde görüntü almaya olanak tanımaktadır.



Şekil 5.1. TrueBeam STx cihazı

5.1.3. Varian Halcyon 2.0 Lineer Hızlandırıcı

2017 yılında Varian firması (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) tarafından radyoterapi bölümleri için daha verimli ve etkili bir klinik iş akışı sunmayı hedefleyen O-ring radyoterapi platformu Halcyon (1.0)' u piyasaya sürdü (2). O-ring geometrisi, gantry'nin hastayla çarpışma riski olmaksızın C-kollu bir linak'tan 4 kat daha hızlı dönmesini sağlamaktadır. Halcyon platformu 6 FFF düzleştirici olmayan filtreye sahip olup çift katlı MLC yaprak hızına (5 cm/s) sahiptir. Maksimum doz hızı 800 MU/dk'dır. Aynı firmanın C-kollu platformu olan TrueBeam'e kıyasla 4 kat daha hızlı kolimatör dönüşü (2,5 rpm) ve portal hızı (4 rpm)'na sahiptir. Çift katmanlı MLC (her biri 10 mm çözünürlüğe sahiptir), ultra düşük doz sızıntısı (<%0,5) ile istiflenmiş kademeli bir tasarıma (SX1) sahiptir (40). İzomerkezde maksimum 28x28 cm² alan boyutuna sahiptir ve her yaprak 1 cm genişliğindedir. MLC'ler toplam 114 adet olup 58'i üst ve 56'sı alta denk gelecek şekilde sıralanmıştır. Üst tabaka, lineer yaprak sızıntısını azaltmak için alt tabakaya göre yanal olarak 0,5 cm kaydırılmıştır. Yapraklar, mevcut Varian MLC'lerin iki katı olan 5,0 cm/s maksimum hıza sahiptir. Çift katmanlı MLC tasarımı, yeterli koruma sağlamak üzere tasarlandığından ve diğer C-kollu linaklardaki jaw izleme özelliğinin aksine "yaprak başına izlemeye" izin verdiğinden, hareketli yönlendirme jawları yoktur (41).

Tedavi izomerkezinde ışık alanı, optik mesafe göstergesi veya lazer bulunmadığından Halcyon'da tedavi günlük görüntü rehberliği (IGRT) gerektirmektedir (42).

Halcyonda SSD bulunmamaktadır. SSD lazerler yardımıyla belirlenmektedir. Jawlar bulunmamaktadır. Jaw yerine çift katlı MLC mevcuttur. Identify (yüzey takip sistemi)

özelliğiyle hastaların BODY'lerini ekranda takip edip identifiy ekranında sapma değerleri sayısal olarak gösterilmektedir. Otomatik beam off (ışın kesme) özelliği yoktur. Hastalar dikkatli bir şekilde izlenip gereken durumlarda (öksürme, hapşıırma, masadan inme) manuel olarak beam off yapılmalıdır.



Resim 5.2. Halcyon cihazı

5.1.4. Eclipse tedavi planlama sistemi

Tedavi planlama sistemleri (TPS), radyasyonun dokudaki dağılımını modellemek ve/veya hesaplamak için çeşitli algoritmalar kullanılarak geliştirilmiş bilgisayar yazılımları ve yüksek performanslı bilgisayar donanımlarının genel adıdır. Görüntü data setleri yüklendikten ve tümörler tanımlandıktan sonra sistemler, tedavi sisteminin radyasyonu nasıl ileteceğine yönelik her bir ışın hattı rotası için karmaşık bir plan geliştirir.

Yazılım, ışın hatlarının karşılaştığı doku türünden (örn. kemik veya akciğere karşı kas) etkilenen doku enerji seviyesi penetrasyonu gibi değişkenler dahil olmak üzere hastanın dokusunda beklenen doz dağılımını da hesaplar. Bu sistemler ayrıca, yan etkileri azaltmak amacıyla radyasyona daha duyarlı olan kritik yapıları korumaya dayalı olarak ışın dağılımı geliştirebilir. Bunu da doz iletimi sırasında ışını kritik

yapılar etrafında şekillendirmek için gantri pozisyonuna göre MLC yaprak dizilimini modelleyerek ve doz hızını değiştirerek karmaşık bir programlama ile yapar. Varian'ın Eclipse tedavi planlama sistemi sanal simülasyon, veri aktarım adımlarını ve ayrı veri kümelerinin yönetimini ortadan kaldırarak verimlilik sağlar.

Güçlü planlama araçları, setup alanlarının oluşturulabilmesi ve konturlama platformunun ve doz planlama sisteminin ayrı sekmelendirilmesi görev dağılımını kolaylaştırır. Böylelikle hızlı bir hesaplama motoru yardımıyla da tedavi planlama süresi azaltılmıştır. Entegre plan doğrulama ve kalite güvence araçları (QA), devam eden tedavi planlamasını ve ışın veri doğrulamasını hızlandırarak fizikçiler için zaman kazandırır.

Eclipse TPS sisteminde üç boyutlu bir BT görüntü seti üzerinde tanımlanmış hacimlerin çizili olduğu konturları kullanarak doz dağılımı hesaplanabilmektedir. Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (ICRU) tarafından tanımlanmış hacimler gross tümör hacmi (GTV), klinik hedef hacim (CTV) ve planlama hedef hacmi (PTV) için konturlar ICRU 62 ve 78 raporları ve risk altındaki organlar (OAR'lar) tedavi planlama sürecinin başlayabilmesi için gereklidir (43).

Eclipse, BT görüntüleri, pozitron emisyon tomografisi (PET) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi çok modlu görüntüleri birleştirme ve sert ve deforme olmuş görüntü kaydı gerçekleştirme özelliklerine sahiptir. Çok modlu şekillendirmeyi destekler. Anatomik yapıların hem 2 boyutlu (2D) hem de 3D görünümü de mevcuttur.

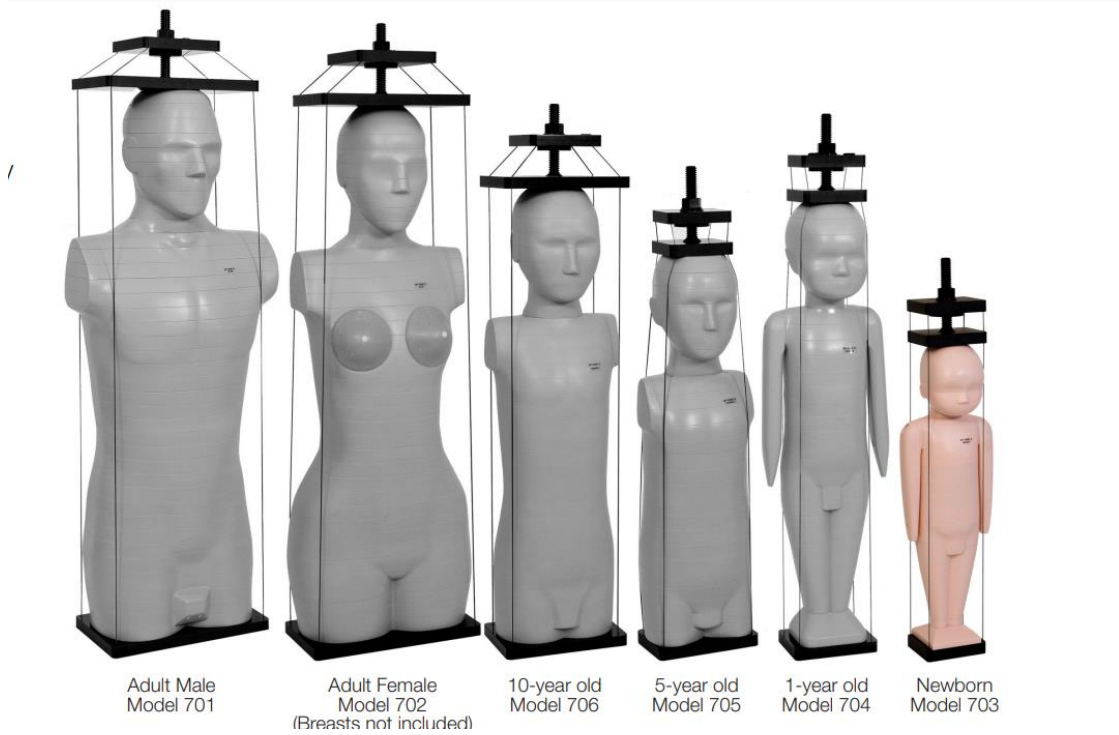
Çalışmamızda her iki linak sistemi içinde kullanılan Eclipse tedavi planlama sistemi 16.1 versiyona sahiptir. Foton hesaplama algoritmaları olarak volüm doz AAA (anisotropic analytic algorithm) versiyon 16.1, portal doz PDIP (portal dose image prediction) 16.1, optimizasyon olarak PO (photon optimizer) 16.1 şeklindedir.

5.1.5. Antropomorfik fantom

CIRS marka ATOM[®] Phantom gerçek insan boyutlarında ve bazı organların yoğunluk inhomojenitelerine sahip olan insan şekilli (antropomorfik) ve doku özelliklerine uygun olarak yapılmış fantomdur. Mevcut antropomorfik fantomlar arasında Şekil 5.2'deki gibi CIRS, ATOM[®] Phantom insan vücudunu simüle etmek için en iyi bilinen ve evrensel olarak kabul edilen iyi bir seçenektir (44).

Firma tarafından yeni doğandan yetişkine kadar birçok boyutta ayrıca 1, 5 ve 10 yaşlarında pediatrik fantomlarda dahil olmak üzere kadın ve erkek fantom modelleri geliştirilmiştir. Her fantom 25 mm kesit kalınlığına sahip ve dozimetrik ölçümün yapılabileceği 21 organ içermektedir. Doku eşdeğeri epoksi reçineleri kullanılarak üretilen fantomlar diagnostikten teröpatik seviyeye kadar geniş bir enerji aralığında yüksek doğruluklu dozimetrik ölçümlerin yapılabilmesine olanak sağlamaktadır. Fantomun kemikler gerçek insan kemiğinden üretilmiştir. Her bir kesit absorbe dozu ölçmede kullanılan OSL nanoDot yerleşimine uygun deliklere sahiptir.

Çalışmamızda ATOM® Dosimetry Phantoms model 702 kadın fantom kullanılmıştır. Fantomun anatomik yapısı, 160 cm uzunluk, 55 kg ağırlığa sahip 20x25 cm² toraks genişliğindedir. Kemikler için fiziksel yoğunluk 1,60 g/cc ve elektron yoğunluğu 5,030. 10²³ elektron/g olarak bildirilmiştir.



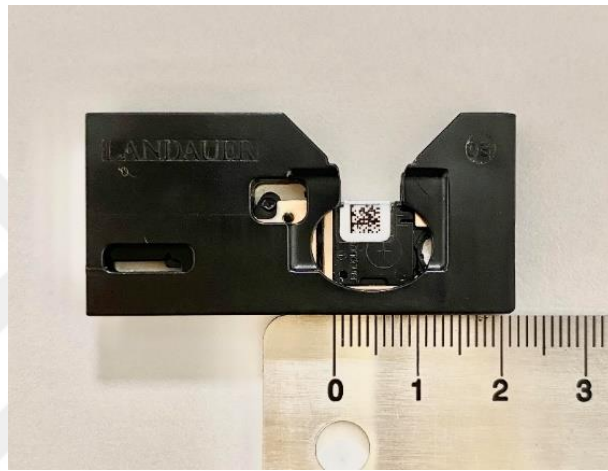
Şekil 5.2. CIRS®, ATOM® Phantom Model 702 görüntüsü

5.1.6. Epsilon Landauer Nanodot OSL dozimetre

Son yıllarda, pasif bir dozimetre işlevi gören optik olarak uyarılmış lüminesans dozimetreler (OSL), bir in-vivo dozimetre gereci olarak ticarileştirildi. OSL

dozimetrisinin fiziği, dozimetrik tuzakların salınmasını uyarmak için ısı yerine düşük enerjili fotonlar gerektirmesi dışında termolüminesans dozimetrisine (TLD) benzerlik gösterir (45).

Ticari olarak sunulan OSL dozimetrelerinden biri de Microstar okuyucu sistemine sahip nanoDot olarak adlandırılan ve Landauer firması (Landauer, Inc., Glenwood, IL) tarafından üretilen sistemdir. NanoDot, 1 cm x 1 cm x 0,2 cm plastik taşıyıcı içine yerleştirilmiş 5 mm çapında, yoğunluğu 1,03 g/cm³ olan karbon katkılı alüminyumoksit (Al₂O₃:C) kristalinden oluşan dozimetrik çiplerdir (45).



Resim 3.3. OSL dozimetre'nin ve OSL tutucusunun görüntüsü

OSL dozimetrisi için kullanılan malzeme, TLD'lere çok benzer şekilde çalışır. İyonlaştırıcı radyasyona maruz kaldıktan sonra serbest kalan elektronlar, kristal kusurlarının yarattığı yasak enerji boşluğundaki enerji tuzaklarında tutulur. (James R. Kerns -8) Bu süreç, kafes içinde yarı kararlı elektron deliği çiftleri oluşturur. Malzemeyi görünür ışığa maruz bırakmak, kapana kısılmış elektronları uyarır ve çiftlerin yeniden birleşerek optik fotonları açığa çıkarmasına neden olur. Optik foton akısı dozla orantılıdır. Şu anda, OSL dozimetrisinde yaygın olarak kullanılan en yaygın malzeme, karbon katkılı alüminyum oksittir (Al₂O₃:C). Alüminyum oksit başlangıçta bir TLD olarak tanıtıldı, ancak uygun optik özelliklere sahip olduğu gözlemlenince onun bir OSL dozimetre (OSLD) olarak kullanılmasını sağlamıştır (46).

OSL sisteminde TLD'lerden farklı olarak ısı yerine ışık verilip tuzaklar oluşturulur. Tuzaklar karbonla oluşturulmuş Alüminyum kristalinden oluşturulup, çip optik fiber sayesinde lazer ışığıyla uyarılır. Genel olarak çalışma mantığı ise şu şekildedir:

- Mavi ışık fotomultipler tüp tarafından algılanır, çoğaltılır, sinyal olarak verilir.
- Sinyal olarak okunan elde edilen radyasyon dozu ile orantılıdır.
- Sisteme aynı derecede ışık gönderilir.
- Sistemdeki ışık kaynağının içerisindeki filtreden yeşil ışık geçmekte ve yeşil ışık ölçüm yaptığımız dozimetreye değince, kristal ışık yayımlar.

Işık dedeksiyon filtresinden geçtikten sonra fotomultipler tüp tarafından çoğaltılıp bize radyasyon hakkında bilgi verir.

OSL eğrisinin şekli uyarılma şiddetine ve dalga boyuna bağlıdır. OSL'lerin diğer bir avantajı ise enerji, doz, doz hızı ve yönden bağımsız; portatif, tekrarlı ve kararlı ölçüm, yüksek hassasiyetli (düşük radyasyon dozunu bile okuyabilmesi) oluşudur.

Hassas malzeme, karbon katkılı alüminyum oksit, yaklaşık 0,2 mm kalınlığında 5 mm çapında bir disk, ancak diskin her iki yanında bulunan ve ciltleme için kullanılan ince polyester filmler, toplam disk kalınlığını 0,3 mm'ye yaklaştırır (46).

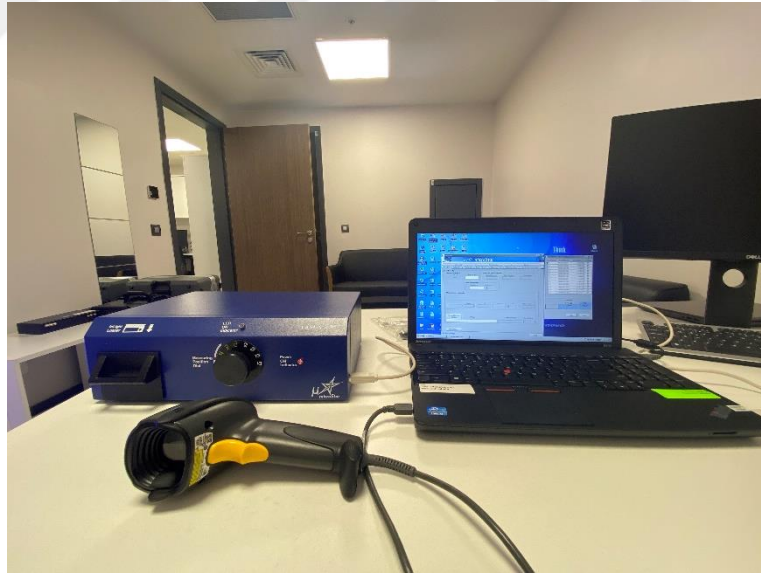
Son yıllarda radyasyon dozimetrisinde OSL tekniklerinin hızlı gelişimi, radyasyon kaynaklı bir lüminesans sinyalini ölçmek için bir numuneyi ısıtma gereksinimi ortadan kaldırıldığında ortaya çıkan avantajların doğal sonucudur. Daha yüksek hassasiyet, azaltılmış hassasiyet değişiklikleri, karmaşık termal tavlama adımlarının ortadan kaldırılması, çoklu yeniden analizler, doz görüntüleme, yüksek hassasiyet ve doğruluk ortaya çıkan bariz avantajlardan sadece birkaçıdır. Bu temel avantajların yanı sıra, hızlı okuma, gelişmiş otomasyon, azaltılmış enerji maliyetleri ve azaltılmış işçilik maliyetleri gibi potansiyel ekonomik kazançlar da gelir (47).

OSL'lerin bir diğer avantajı ise enerjiden bağımsız, dozdan ve doz hızından bağımsız, portatif, tekrarlı ve kararlı ölçüm, yönden bağımsız, yüksek hassasiyetli (düşük radyasyon dozunu bile okuyabilmesi) oluşudur. OSL'ler Microstar sistem tarafından okunur

5.1.7. Epsilon Landauer Microstar Inlight OSL Okuyucu

Landauer dozimetrelerinden oluşan microStar sistemi, $Al_2O_3:C$ dozimetre çiplerinin değerlendirilmesini sağlar. Landauer dozimetreleri (InLight dozimetreler ve nanoDot sistemleri için bu, yaklaşık 5 mm çapındaki disklerdir), tek tek nanoDot'ların değerlendirilmesi için küçük bir yuvalara yerleştirilir. Microstar sisteminin ikinci kısmı, yüksek yoğunluklu bir uyarıcı kaynak olarak bir dizi yeşil ışık yayan diyottan oluşan ve onu sürekli dalga optik olarak uyarılmış lüminesans (CW-OSL) modunda çalıştıran OSL okuyucudur. Bu küçük, taşınabilir ve Resim 5.4'te görülebileceği gibi nokta dedektörlerini okuyabilen bir cihazdır (48).

Nanodot OSLD'lerin her birinin kalibrasyon faktörü üretici tarafından hesaplanmış olup cihazın yazılımında yüklü olarak bulunmaktadır. Okuyucuda bulunan yazılım doz miktarını kalibrasyon faktörü ile çarparak kullanıcıya vermektedir. Bu nedenle ekstradan herhangi bir işlem yapılmasına gerek kalmadan doz miktarı okunabilmektedir. OSL okuyucu bir nanodot dozimetreyi yaklaşık 13 saniyede okuyabilmektedir.



Resim 5.4. Epsilon Landauer Microstar Inlight OSL okuyucu görüntüsü

5.1.8. Ptw Marka FC65P İyon Odası

Farmer tipi iyonizasyon odaları, terapi seviyesi doz hızlarında foton ve elektron ışınlarının mutlak dozimetrisi için tasarlanmıştır. Buna göre kalibre edildiğinde bu

hazneler, radyasyonun tipine, kalitesine ve ilgili uygulama kurallarına bağılı olarak, suda absorbe doz, havada absorbe edilen doz, hava kerma veya havada maruz kalma miktarlarını ölçmek için kullanılabilir. FC65-G iyonizasyon odası, referans dozimetri ve kalibrasyonlar için, FC65-P iyonizasyon odası ise tedavi makinelerinin günlük kontrolleri ve sık rutin uygulamalarda diğerk tüm kullanımlar için IBA tarafından tasarlanmıştır.

IBA FC65G/P, 0,65 cm³ hassas hacimli, 23,1 mm uzunluğunda ve 3,1 mm yarıçapında hava boşluğu, 1 mm alüminyum merkez elektrot ve 0,43 mm duvar kalınlığı ile oluşturulmuştur. Duvar malzemeleri sırasıyla IBA FC65G için grafit IBA FC65P için POM'dur.

Bu çalışmamızda OSL kalibrasyonu için farmer tipi FC65P iyon odası kullanılmıştır.



Şekil 5.3. FC65 P farmer iyon odası görüntüsü

5.1.9. Katı su fantomu

Dozimetrimin kullanımı için geliştirilen fantomlardan biri olan katı su fantomu, IBA tarafından üretilen RW3 beyaz polistiren malzemeden oluşmaktadır. Bu, mutlak dozimetri ölçümlerinin doğruluğunu etkileyen yüksek bremsstrahlung verimi nedeniyle sudan daha düşük bir kütle enerjisi absorpsiyon katsayısına sahiptir. Bu tür fantomlar sağlamdır ve özellikle rutin kalite kontrol ölçümleri için kullanımı daha kolaydır.

Katı su fantomu 1,04 g.cm³'e eşit bir kütle yoğunluğuna ve sıvı suyun eşdeğer bir elektron yoğunluğuna sahiptir.

Katı Suyun kütle ve hacim elektron yoğunlukları ile elektron ve foton iletim özellikleri sudakilerle hemen hemen aynı olduğundan, katı suyun levha formu foton

ve elektron ışını ölçümleri için deneysel kurulum, bakım ve depolamada uygundur (49).



Resim 5.5. Katı su fantomu görüntüsü

5.2. Metot

5.2.1. Hasta Seçimi

Bu çalışmaya, İstanbul Medipol Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 26.05.2022 tarihli 1190 no'lu etik kurul onayı dahilinde kriteri önceden belirlenmiş 5 uygun hasta retrospektif olarak hasta onayları alınarak dahil edilmiştir. Sol meme kanserli seçtiğimiz hastalar PTV volüm (cc) olarak birbiriyle uyumlu DIBH tekniğiyle entegreli benzerlik gösteren hastalardan seçilerek oluşturulmuştur. Hastalar DIBH tekniğine uyum gösteren nefes tutabilen kişilerden belirlenmiştir.

5.2.2. Hasta Simülasyonu

Hastaların BT aşamasında nefes tutma potansiyelleri belli olmaktadır. Buna göre hastanın nasıl bir periyot izleyeceği belirlenebilmektedir. Genelde nefes tutamayan hastalara balon verilip evde egzersizler yoluyla nefes tutma alışkanlığı sağlanmaktadır. Bunun haricinde tedaviye girmeden önce ilk setup aşamasında nefes tutma egzersizleri de tekrarlanmaktadır. Nefes tutamayan genelde yaşlı hastalarda burun tıkağı

kullanılarak nefes tutturulmaktadır. Son yıllarda gelişen teknolojiyle birlikte hastalar nefes hareketlerini görebildikleri bir bar skalasıyla (Video Compact Disk) VCD ekranından kolaylıkla nefesleri görebilmekte ve tutabilmektedir. Seçilen beş hastaya balon verilip evde egzersizlerle nefes alışkanlığı sağlandıktan sonra hastalar supine pozisyonda tedaviye alınmıştır. Hastaların nefes hareketlerini görebilmeleri için VCD ekran kullanılarak tedaviye alınmıştır. İmmobilizasyon aletleri olarak breast board (meme bordu) ve diz altı kama kullanılmıştır. Hastaların 2 mm kesit kalınlığıyla BT'si çekilmiştir. BT sisteminden DICOM aracılığıyla Eclipse tedavi planlama sistemine gönderilen hastaların kritik organları dozimetrist tarafından çizilmiştir. Meme hastalarının kritik organları kalp, (left anterior descending) LAD, spinal cord, özefagus, karşı meme taraf akciğer ve karşı akciğer'dir. Meme hastalarında nefes tutma önemli bir parametredir. Çünkü kalp ve LAD gibi önemli organlar alandan uzaklaştırılması sağlanarak akciğer volüm artırılması hedeflenmektedir.

5.2.3. Tedavi Planlaması

Hasta tedavi planlarında kritik organlar için doz kriterlerine RTOG 1005'e ve Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (ICRU) protokolüne göre bakılmıştır. Bakılan kritik organlar sol akciğer, karşı meme, kalp, LAD, özefagus total akciğer olmak üzere BT aşamasında çekilmiş olan tomografi görüntüsü üzerinden çizilmiştir. CTV'ye 0,3 cm marj verilerek PTV oluşturulmuştur. PTV akciğerden 0,2 cm ile çekilmiştir. Body'nin dışından ise 0,3 cm ile çekilmiştir.

Çalışmamızda hasta planları Eclipse tedavi planlama sistemi 16.1 versiyonu kullanılmıştır. Tedavi planlarında kullanılan açı değerleri hastaların kritik organ yakınlıklarına göre bakılıp en az doz alması amacıyla seçilmiştir. Planlarda homojen doz dağılımını yakalamak için uygun foton enerjisi seçilmiş ve planlar bu doğrultuda yapılmıştır. Tüm planlarda PTV'nin %95'i hedeflenen dozun 95'ini alması sağlanmıştır.

PTV'ye maksimum ve minimum dozlar protokollere göre kabul görülen dozlarda uygun tutulmaya dikkat edilmiştir. Doz tanımı ise 25 fraksiyonda günlük 200 cGy şeklinde olup toplam 50 Gy alması sağlanırken, sağlıklı dokular için ise doz en aza indirilmeyi amaçlanarak tedavi planlamaları yapılmıştır.

Sol meme kanserli hastalar için DIBH tekniğiyle entegreli olarak çekilmiş tomografi görüntüsü üzerinden retrospektif olarak seçilen 5 hastaya geriye dönük olarak her

birine 4 plan olarak 6 FF ve 6 FFF olmak üzere iki farklı enerji modunda hesaplatılmış ve toplam 20 tedavi planı elde edilmiştir. Sol meme kanserinin en önemli organlarından biri olan kalp dozu ve LAD ortalama dozu (mean dose) olarak kaydedilmiştir. Bununla birlikte toplam monitör unit (MU) değerleri de bu çalışmada kaydedilmiştir. TrueBeam cihazında 6 MV için 600 dose rate kullanılmış olmakla birlikte Halcyon'da 6 FFF enerji modunda 800 dose rate kullanılarak hesaplamalar yapılmıştır.

İlk olarak belirlediğimiz PTV'nin %95'i hedeflenen dozun %95'ini sağlayacak koşuluna ek olarak planlar aynı optimizasyon sürecine tabi tutulmuştur. Hiçbir planda farklı bir optimizasyon aşaması gerçekleştirilmemiştir.

Tedavi planlama sürecinde farklı enerjilerin tedavi aşamasında ne doğrultuda etkili olduğunu anlamak için birbiriyle karşılaştırılması gerektiği ve aynı doğrultuda cihaz farkının ne derece önemli olduğunu vurgulamak için birbiriyle karşılaştırılması gereklidir.

5.2.3.1. TrueBeam planları

Seçilen beş retrospektif hastaya konformal planları karşılıklı 2 tanjansiyel alan gelecek şekilde yapılmıştır. Tüm konformal planları kolimatör 0 derece olacak şekilde planlanmıştır. Normalizasyon PTV'nin %95'i dozun %95'ini alacak şekilde verilmiştir.

TrueBeam VMAT planlarında optimizasyon kısımlarında PTV upper 5030 cGy, lower 5015 cGy öncelik (priority) değerleri girildi. Body DVH uzamasını engellemek için priority girildi ve PTV upper değeriyle eş tutuldu. Tek kabuk (shell) konuldu. Shell sınır değerleri -0,4 ile 3,5 cm olarak plan yapıldı. Optimizasyona sokulan kritikler kalp, karşı meme, LAD olarak belirlendi. Optimizasyona en uygun priority değeriyle diğer cihaza ait VMAT planı aynı tutuldu ve aradaki farka bakıldı

5.2.3.2. Halcyon planları

Halcyon (HC) konformal planları 2 tanjansiyel alan konularak yapılmıştır. Kolimatör açıları 0° olarak verilmiştir. HC planları çift katlı MLC seçeneğinin kullanılmasıyla oluşturulmuştur. Yapılan planlarda HC cihazının MLC seçiminde remove flattening sequence özelliğiyle planlar yapılmıştır. Bu özellik çift katlı MLC'yi aktif etmektedir.

Halcyon VMAT planları konformal planlar gibi kolimatör 0° olarak planlanmıştır. İki cihaz arasında dozimetrik karşılaştırma yapabilmemiz için bazı değerlerin sabit tutulduğu gibi kolimatör açısı da sıfır olarak alınmıştır. Normalizasyon kısımları benzer olmakla beraber optimizasyon aşamasında PTV upper değerine 5015, lower değerine 5030 girilmiştir. Body'e priority girilip PTV upper değeriyle aynı yazılmıştır. Tek Shell oluşturulmuştur. Sheller -0,4'ten 3,5 cm'e kadar alınmıştır. Optimizasyon aşaması sınır değerler içinde olana kadar tekrarlanmıştır. HC VMAT planında optimizasyon aşamasında olanlar PTV, Body, Shell, karşı meme, LAD ve kalp gibi kritik organlardır.

5.2.4. Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi

Tedavi planlama için kullanacağımız 2 farklı teknik olan VMAT ve 3BKRT planları optimizasyon aşamasından sonra elde edilen DVH (doz volüm histogramı) üzerinden istenilen değerler bakılarak not edilmiştir.

Kritik organlardan kalp ve LAD için ortalama dozlara bakılmıştır. Total akciğerin V5'i %60'ın altında ve V20'si %30'un altında kalmasına optimizasyon aşamasında dikkat edilmiştir. Memede nefes tutma tekniği çok önemli bir parametredir.

Nefes tutamayan ve akciğer hacmi düşük olan hastalarda değerler farklı çıkmakla birlikte kalbi alandan uzaklaştıramadığından ve LAD de kalbin içindeki organ olduğundan dolayı plan aşamasını zorlaştırmaktadır. Bu parametrelere uygun planlar seçilmiş ve uygulanmıştır.

5.2.5. Fantom planlaması

Tüm planlar PTV'nin %95'i dozun 95'ini alacak şekilde, aynı optimizasyon koşulunda, 25 Fr x200 cGy toplam 50 Gy alacak şekilde, hedeflenen dozun en homojen bir şekilde hedefe uygulanmasını sağlayacak şekilde oluşturulmuştur. 3BKRT ve VMAT olmak üzere 2 farklı tedavi tekniğinde; 6 FF ve 6 FFF olmak üzere 2 farklı enerji koşulunda hesaplatılarak doz homojenliği, kalp ve LAD'nin aldığı dozlar da göz önüne alınarak karşılaştırılmıştır.

Plan karşılaştırmalarını eşit yapabilmek adına FF ve FFF moduna aynı açı değerlerinde alanlar seçilmiştir. Planlar optimizasyon aşamasından sonra hedef hacmin %95'inin dozun %95'ini alacak şekilde normalizasyon verilmiştir. VMAT planları tek izomerkez 2 yarım açı kullanılarak oluşturulmuştur.

5.2.6. Dozimetrik ölçümler

5.2.6.1. İyon odası ölçümleri

Output alınarak setup hazırlandı. Akabinde OSL işlemlerine geçildi. Sıcaklık değeri termometrede 23,3 C° okundu. Basınç değeri 1005,1 kPa okundu. Ardından C_{TP} değeri denklem 1'deki gibi hesaplandı.

$$C_{TP} = \frac{1013(273 + T)}{293.P} \quad 1$$

Sıcaklık ve Basınç değerleri de denklem 1'deki formül ile hesaplandığında C_{TP} değerimiz 1,009 bulundu. İyon odasıyla yapılan output ölçümünde 100 MU'da okunan değerler aşağıda tabloda verilmiştir. Setup üç kez tekrarlanmış olup aynı enerjide (6 MV) ışınlanmış ve ortalaması alınıp 14,25x10⁻⁸ bulunmuştur.

Tablo 5.2 : İyon Odası Output Kontrol

MU	İyon Odası Okuma (nC)
100	14,27x10 ⁻⁸
100	14,24x10 ⁻⁸
100	14,25x10 ⁻⁸

Her cihazın total faktör değerleri değişmektedir. Cihaz kurulduktan sonra yapılan su fantomu ölçümleri sonucu bu değerler kliniklere göre değişmektedir. İstanbul Medipol Bahçelievler Hastanesinde yapılan ölçümler sonucu total faktör değeri 6 MV enerji için 69,62 mGy/nC bulunmuştur. Bizim bu çalışmamızda da bu değer kullanılmıştır.

Son olarak bulunan C_{TP} değeri, ölçülen iyon odası output değerlerinin ortalaması ve total faktör çarpılarak 100 MU ile yapılan ölçümde 100 bulunmuş ve output aşaması tamamlanmıştır.

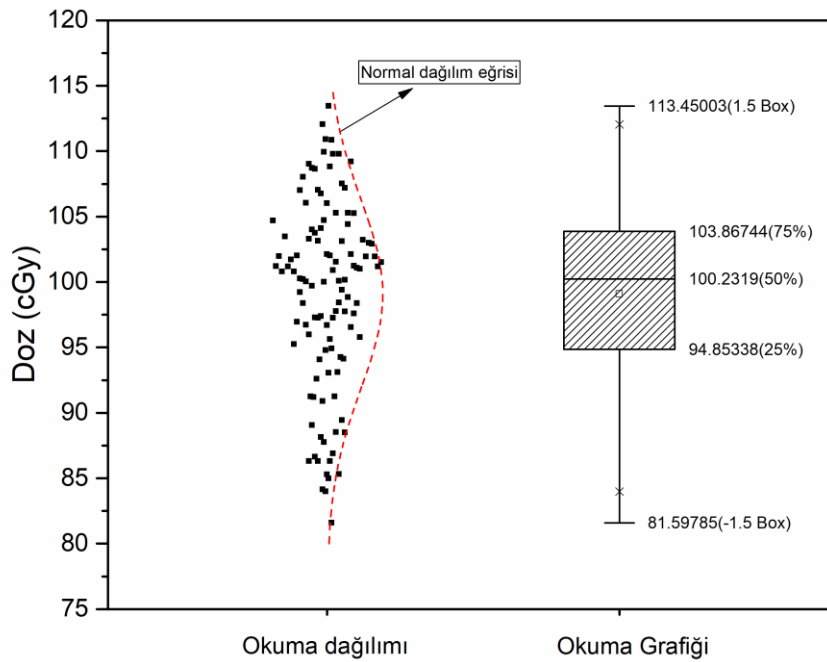
5.2.6.2. Lineer hızlandırıcıların mekanik ve dozimetrik kontrolleri

Ölçümlere başlanmadan önce output değerleri alınmış ve not edilmiştir. Akabinde Mekanik QA alınarak gantri açısı göstergesi, kolimatör açısı göstergesi,

kolimatör eksenini dönüşüyle çapraz tel sabitliği kontrolü, eşmerkez kontrolü, optik mesafe göstergesi, masanın düşey hareketiyle kolimatör ekseninin paralelliğinin kontrolü incelenmiştir. Yapılan kontroller neticesinde elde edilen değerler limit içinde olduğu görülmüştür.

5.2.6.3. OSL ölçümü ve kalibrasyonu

OSL kalibrasyonu için ilk aşama OSL'leri beyaz ışık altında sıfırlama olarak başlanmıştır. Kalibrasyonu yapılmış olan Microstar OSL okuyucu sistemde sıfırlandığı karekodla okunulup teyit edilme aşamasının ardından elimizdeki 112 adet OSL dozimetrelerini test etmek amacıyla output ve mekanik QA alındıktan sonra cihazda 100 MU verilerek ışınlanmıştır. 100 MU'ya en yakın 75 adet OSL %7'nin içinde olacak şekilde belirlendi. Aşağıdaki şekilde 112 adet OSL dozimetrelerinin 100 MU ışınlamanın ardından sonuçları verilmiştir.



Şekil 5.4. Işınlanan 112 adet OSL'ye ait okuma sonuçlarının dağılımı ve grafiği

5.2.6.4. OSL doz eğrilerinin oluşturulması

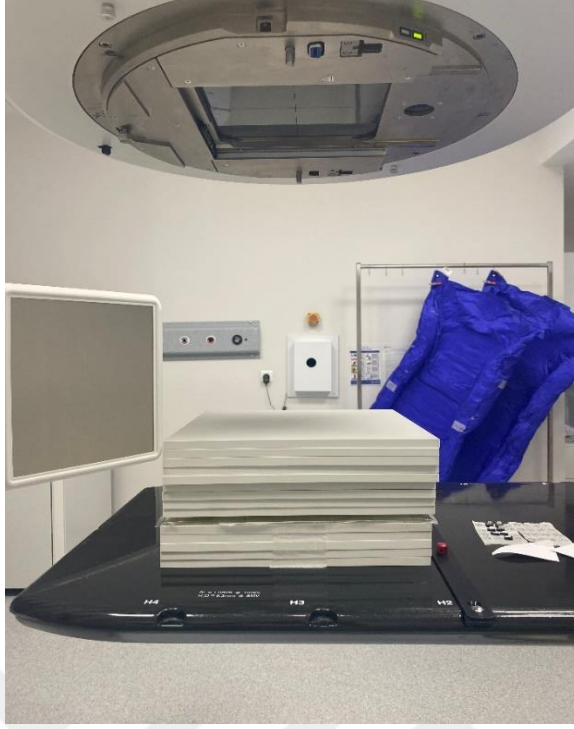
İlk olarak cihazda output setup'ı ile ölçümler alındıktan sonra 112 adet OSL'ye ait sonuçların standart sapması ve ortalaması hesaplanmıştır. Bu 112 adet OSL sonuçlarından %7 içerisinde olan 75 adet OSL bir sonraki işlem için seçilmiştir. Akabinde tablo oluşturulup seçilen 75 adet OSL'ler her sete 25 adet gelecek şekilde toplam 3 set olarak tekrar ışınlanmıştır. Toplamda 75 adet (3 set) OSL 2 farklı cihazda 100, 200, 300 MU verilerek işlemler ikişer defa tekrarlanmıştır.

İlk olarak TrueBeam cihazında 100 cm (skin source distance) SSD'de, 10x10 cm² alan boyutunda, maksimum doz derinliğinde 100 MU doz verilmiştir.



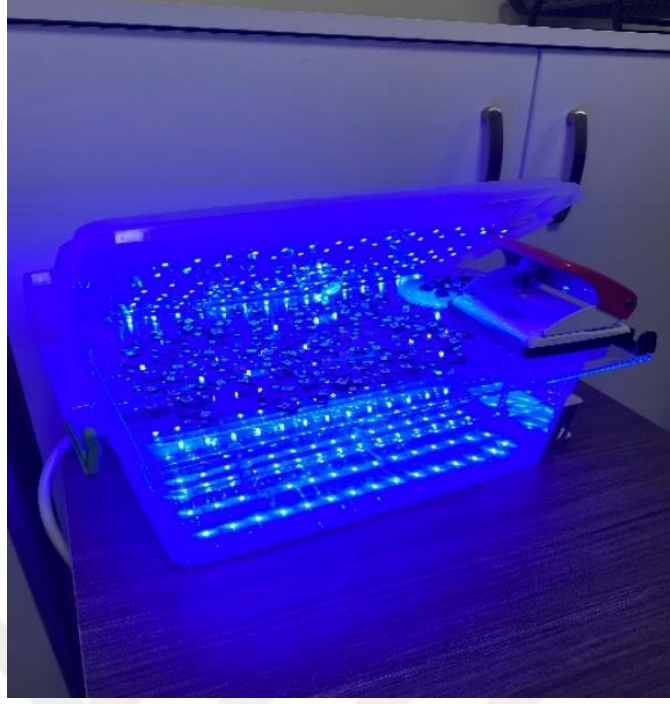
Resim 5.6. 3 boyutlu 25 adet OSL platformu

OSL'ler 3B yazıcı ile nanoDot boyutlarına uygun olarak tasarlanmış ve basılmış OSL holder sistemine yerleştirilip, cross'ları tam simetrik olacak şekilde ışın merkezine yerleştirildikten sonra üzerine 1 cm bolus ve 9 adet (1 cm kalınlıklı) katı su fantomu yerleştirilip maksimum doz derinliğinde 100 cm SSD'de setup hazırlanmıştır.



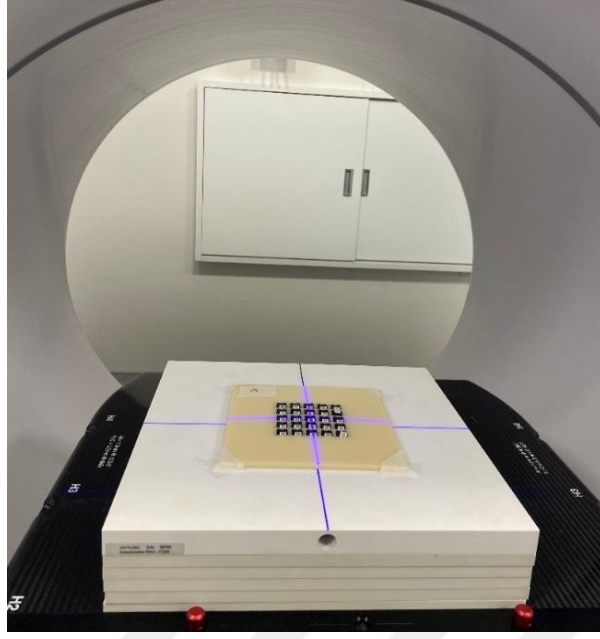
Resim 5.7. TrueBeam cihazı OSL kalibrasyonu set-up'ı

100 MU doz verildikten sonra zaman kaybedilmeden MicroStar OSL okuyucu sistemle dozlar 3 set için tablolar halinde not edilmiştir. Sıfırlama işlemi mavi ışık altında şekildeki gibi yaklaşık 7 saat bekletilerek yapılmıştır. Verilen MU değerlerine göre sıfırlama işlemi değişmektedir. Sıfırlama esnasında bekleme aşamasında ara ara kontrol edilen OSL'ler belli bir değerin altına düştüğünde yavaş yavaş sıfırlandığı gözlemlenmiştir.



Resim 5.8. Mavi ışık altında OSL sıfırlama görüntüsü

Sıfırlama işlemi tekrardan Microstar OSL tarafından teyit edildikten sonra aynı setup koşulunda 3 set 200 MU doz verilip 2 kez tekrarlanmıştır. Son aşama olarak 300 MU dozda da 3 set OSL ler 2 kez ışınlandıktan sonra hepsinin ortalaması alınmıştır. Bu işlemler Halcyon cihazında da tekrarlanmıştır. Halcyonda alan açıklığı göstergesi olmadığı için 3 boyutlu OSL yerleştirilen sistemi koymadan referans katı su fantomu FC65P'nun crossları şekildeki gibi lazerlerle oturtulup merkez belirlendikten sonra kaldırılıp yerine 3 boyutlu OSL yerleştirilen sistem koyulup aynı setup koşulunda aynı işlemler tekrarlanmıştır.



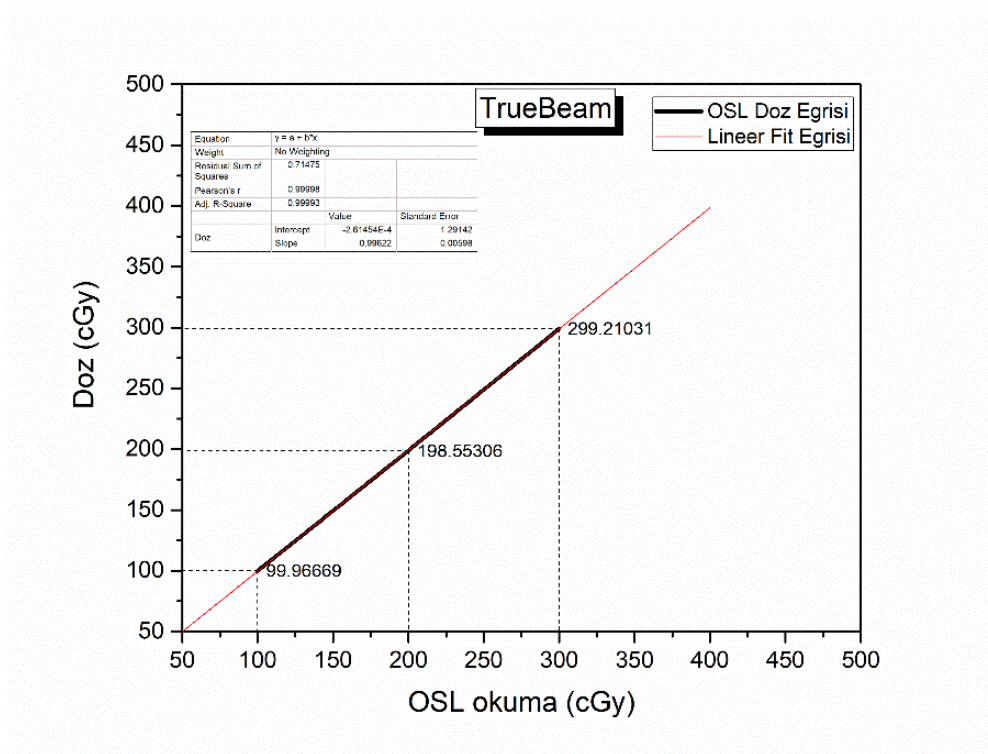
Resim 5.9. Halcyon OSL kalibrasyon set-up'ı

Sonuç olarak çalışmamızda kullanacağımız 2 farklı cihaz olan TrueBeam ve Halcyon cihazında referans olarak belirleyeceğimiz ve tablo halinde yazabileceğimiz sırasıyla 100, 200, 300 MU dozlarda OSL ler ışınlanmış ve ortalamaları alınıp standart koşullardaki OSL 'ler belirlenmiştir.

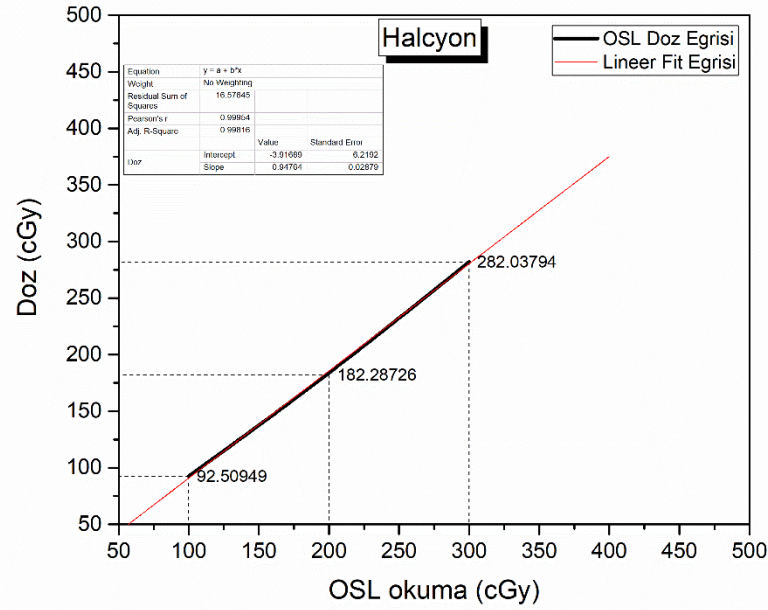
100 MU doz verilerek ışınladığımız OSL ler 100 cGy cihaz dilinde okunması standart koşullarda beklenir. Buna bağlı olarak belli bir hata payına sahip referans dışı OSL 'lerde göz önünde bulundurulup bu değerler değişkenlik gösterildiği için OSL 'lerden aldığımız değerler tablolar halinde not edilmiştir. OSL 'lerin sıraları ve kodlarının karışıklığını gidermek için hangi barkod hangi numaraya denk geliyor belirlenmiş ve kalemle yazılıp bantlara yapıştırılmıştır. Örnek olarak aşağıda gösterilmiştir.



Resim 5.10. OSL karışıklığını önlemek için hazırlanan bant görüntüsü



Şekil 5.5. TrueBeam'de 100, 200, 300 MU ışınlamada okunan OSL değerlerine ait değerler



Şekil 5.6. Halcyon'da 100, 200, 300 MU ışınlamada okunan OSL değerleri

5.2.7. Fantom ışınlaması

Her hastaya ilk TrueBeam cihazında 3BKRT ve VMAT planları 6 MV düzleştirici filtre enerji seçilerek yapılmıştır. Akabinde yeni nesil bir cihaz olarak kendini tanıtmış olan Halcyon cihazında da aynı planlar 6 MV FFF düzleştirici filtresiz enerji modunda yapılmıştır. Her hastaya böylelikle 4 planlama olmak üzere toplam 20 tedavi planlaması yapılmıştır.

TrueBeam cihazının MLC kalınlıklarının (0,25, 0,50 cm) ve alan açıklığının avantajıyla birlikte yeni cihaz olan 1 cm kalınlığa sahip çift yapraklı MLC'li Halcyon cihazının meme için kritik organlarda ve ortalama dozlarda ne gibi farklılık yaratacağını belirlemek için cihaz karşılaştırılması yapılacaktır.

Memenin yapısı her hastada farklı olduğu için (büyüklüğü, yağ dokusu, süt bezleri) homojen bir planlar oluşturulmaya özen gösterilmiştir.

5.2.7.1. TrueBeam ışınlaması

Tomografisi çekilen fantomun Eclipse tedavi planlama sistemine gönderilmesinin ardından planlama aşaması yapıldıktan ve onaylandıktan sonra fantom TrueBeam STx cihazına alınmıştır. Tomografide çekilen görüntüdeki setup hazırlıkları aynı şekilde düzenlenmiştir. Breast board 7,5 eğimde ve sol meme hastası

gibi fantom başı sağa doğru yatırılmıştır. Lazerlerle kesişim yerleri belirlendikten sonra CBCT alınarak plandan gelen DRR görüntüyle eşleştirilmiştir. Birkaç kez CBCT alınıp fantom düzeltildikten sonra alandan emin olup eşleştirilen görüntünün değerlerinin yakın olduğuna hemfikir olduktan sonra içeriye girip OSL ler belirlenen yerlere yerleştirilip ışınlama işlemi gerçekleştirilmiştir. Işınlandıktan sonra OSL'ler Microstar OSL okuyucu tarafından okunulup değerler tabloya kaydedilmiştir. Mavi ışık altında OSL'ler sıfırlanmaya bırakılmıştır. Bu işlem VMAT planı için yapılmıştır. Diğer Konformal planları için setup yine aynı şekilde hazırlanmıştır. CBCT alındıktan sonra alandan emin olunca OSL'ler yerleştirilip ışınlama işlemi gerçekleştirilmiştir. Işınlanan OSL'ler ise okunduktan ve tabloya kaydedildikten sonra diğer OSL'lerin yanına sıfırlanmaya bırakılmıştır.

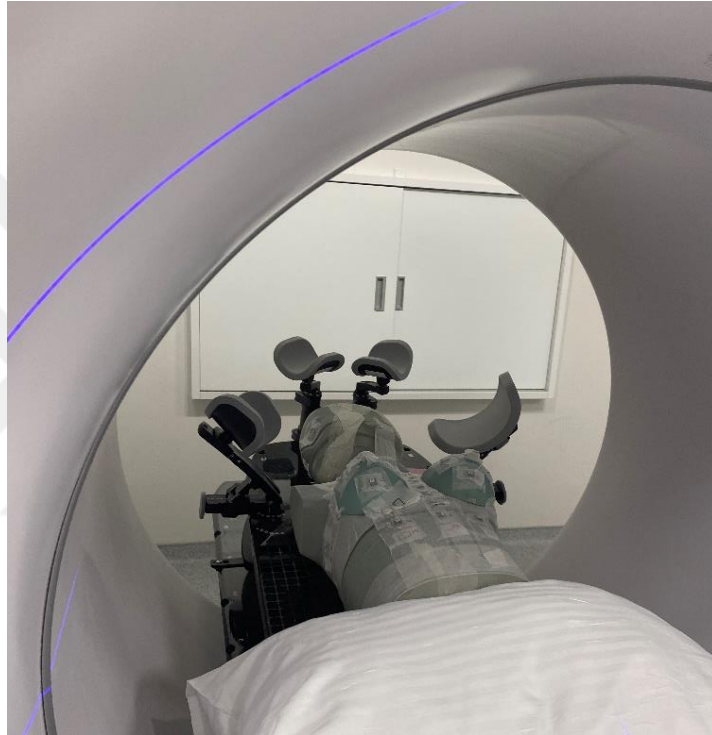


Resim 5.11. TrueBeam STx cihazında OSL ışınlama görüntüsü

5.2.7.2. Halcyon ışınlaması

Meme board'u tedavi masasına alındıktan sonra eğim BT deki eğimle aynı olacak şekilde 7,5 olarak ayarlanmıştır. Fantom üzerine yerleştirilmiş ve başı sağa bakacak şekilde yatırılmıştır. Memenin lazerle kesişim yerleri belirlenmiştir. Daha sonra ışının merkez eksenine tedavi masası gönderilmiştir. CBCT işlemi alandan emin

olana kadar alınmıştır. Minimal değişikliklerde ara ara cihaz içerisine girilip gerekli masa kaydırmaları manuel olacak şekilde yapılmıştır. TrueBeam cihazında bu işlem kaydırma verilerek oluşturulsa da Halcyonda böyle bir imkân bulunmamaktadır. CBCT işlemi ardından OSL’ler içeri girilip yerleştirildikten sonra ilk plan için ışınlama yapıp OSL’ler okunduktan sonra sıfırlanma işlemine bırakılmıştır. Diğer plan için de aynı işlem tekrarlanmıştır.



Resim 5.12. Halcyon cihazında OSL ışınlama görüntüsü

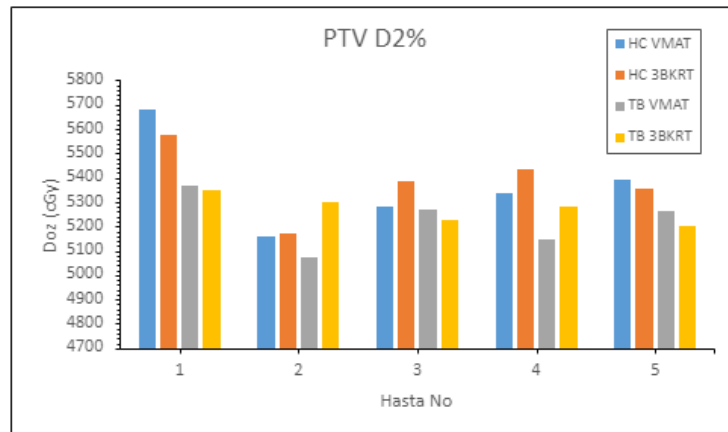
6. BULGULAR

Bu çalışmada retrospektif olarak seçilen 5 hastaya TrueBeam ve Halcyon cihazlarında iki farklı teknik kullanılarak toplamda 20 adet tedavi planlaması yapılmıştır. İki farklı cihaza ait planlar incelenerek cihaz karşılaştırması yapılabilmesine olanak sağlayacak çeşitli dozimetrik parametreler (kritik organlar ve hedef hacim dozlar) incelenmiştir. Bununla birlikte ek olarak CIRS Atom® (Sun Nuclear, USA) belirlenen noktalara OSL yerleştirilerek TrueBeam ve Halcyon cihazında 3BKRT ve VMAT planları hesaplatıldıktan sonra planlar ışınlanıp meme ve çeşitli bölgelerin yüzey dozuna bakılmıştır. İki cihaz dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır.

6.1. Hasta Planlarının TPS üzerinden Dozimetrik Karşılaştırılması

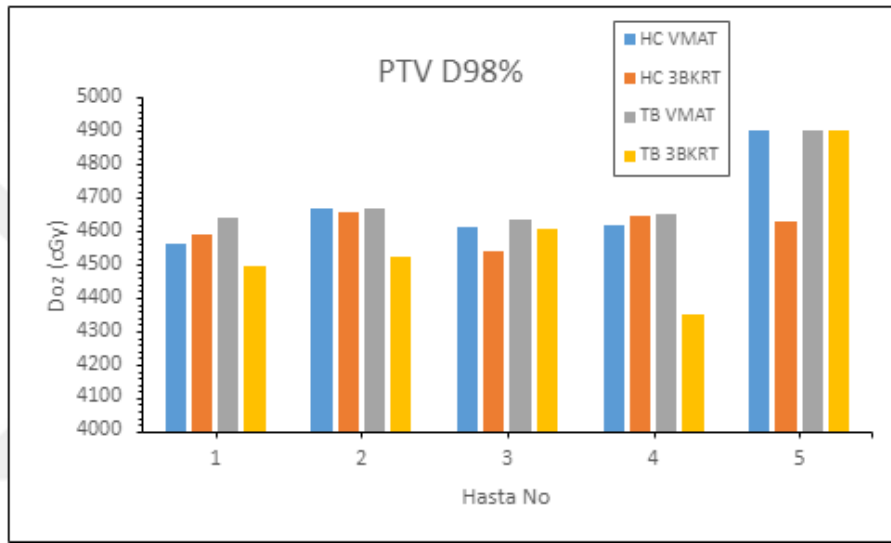
Hastalar toplam 50 Gy dozda, 25 fraksiyon günlük 200 cGy alacak şekilde gerçek tedavileriyle aynı doğrultuda retrospektik olarak planlanmıştır. PTV'nin %95'i hedeflenen dozun %95'ini alması sağlanmıştır.

Konformal Planlarda kolimatör açısı 0° olarak belirlenmiştir. VMAT planlarında ise planlar aynı optimizasyon aşamasına sokulmuştur. Kalp, karşı meme, LAD (ortalama doz) D_{mean} şeklinde verilmiştir. İki cihaz arasında dozlar karşılaştırılmış ve değerlendirilmiştir. İki cihazda hastalara ait veriler aşağıdaki gibi şekillerde sunulmuştur.



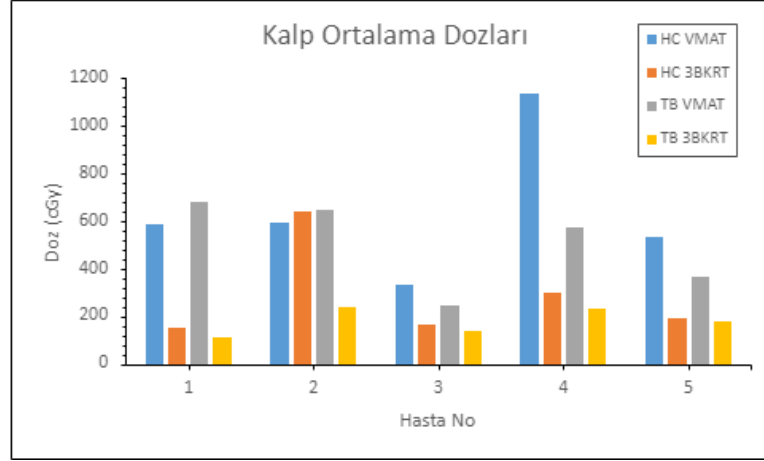
Şekil 6.1. PTV D %2; 5 hasta için yapılmış olan bu çalışmada 2 farklı cihaz ve tekniklerden elde edilen PTV D %2 dozları

Çalışmamıza ait PTV D%2 dozları Halcyon ve TrueBeam cihazlarında VMAT planlarının ortalamaları sırasıyla $5370 \text{ cGy} \pm 173 \text{ cGy}$ ve $5228 \text{ cGy} \pm 102 \text{ cGy}$ iken 3BKRT tekniği ile yapılan planların ortalamaları Halcyon ve TrueBeam cihazları için sırasıyla $5383 \text{ cGy} \pm 130 \text{ cGy}$ ve $5271 \text{ cGy} \pm 51 \text{ cGy}$ olarak bulunmuştur (Şekil 6.1). Ayrıca, PTV D%2 dozlarına bakıldığında maksimum dozun en yüksek 1. hastanın HC VMAT planlarında (5681 cGy), en düşük ise 2. hastanın TB VMAT (5073 cGy) tekniği uygulanan planlarda olduğu tespit edilmiştir.



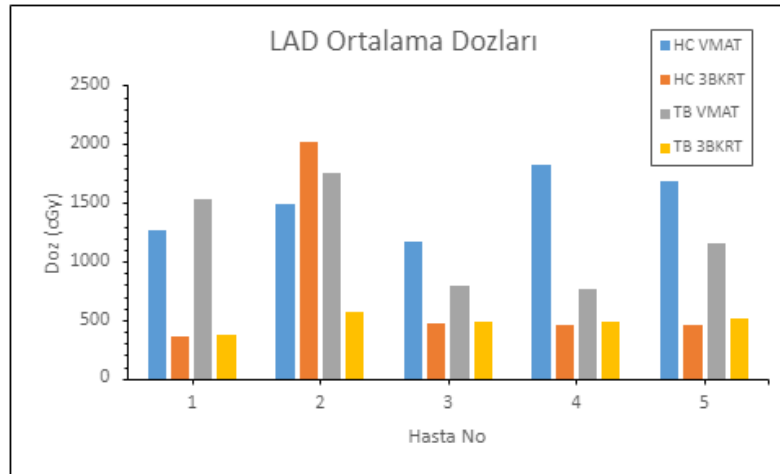
Şekil 6.2. PTV D%2; 5 hasta için yapılmış olan bu çalışmada 2 farklı cihaz ve tekniklerden elde edilen PTV D%2 dozları

Çalışmamıza ait PTV D%98 dozları Halcyon ve TrueBeam cihazlarında VMAT planlarının ortalamaları sırasıyla $4672 \text{ cGy} \pm 120 \text{ cGy}$ ve $4699 \text{ cGy} \pm 101 \text{ cGy}$ iken 3BKRT tekniği ile yapılan planların ortalamaları Halcyon ve TrueBeam cihazları için sırasıyla $4612 \text{ cGy} \pm 41 \text{ cGy}$ ve $4575 \text{ cGy} \pm 182 \text{ cGy}$ olarak bulunmuştur (Şekil 6.2). Ayrıca, PTV D%98 dozlarına bakıldığında maksimum dozun en yüksek 5. hastanın HC VMAT planlarında (4904 cGy), en düşük ise 4. hastanın TB 3BKRT (4352 cGy) tekniği uygulanan planlarda olduğu tespit edilmiştir.



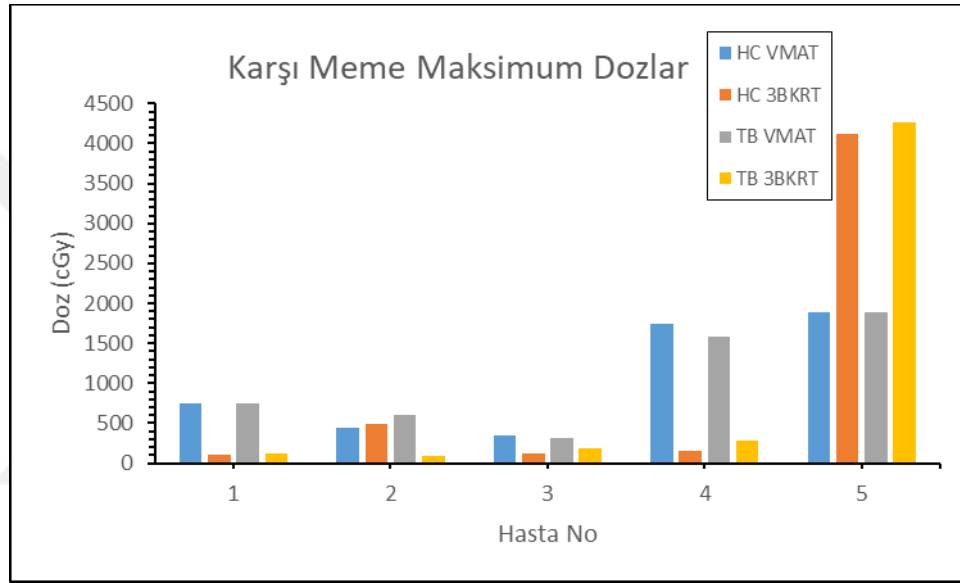
Şekil 6.3. Kalp Ortalama Dozları; 5 hasta için yapılmış olan bu çalışmada 2 farklı cihaz ve tekniklerden elde edilen kalp ortalama dozları

Beş sol meme hastası için yapılan radyoterapi planlarına ait kalp ortalama dozları Halcyon ve TrueBeam cihazlarında VMAT planlarının ortalamaları sırasıyla $637 \text{ cGy} \pm 267 \text{ cGy}$ ve $503 \text{ cGy} \pm 169 \text{ cGy}$ iken 3BKRT tekniği ile yapılan planların ortalamaları Halcyon ve TrueBeam cihazları için sırasıyla $291 \text{ cGy} \pm 183 \text{ cGy}$ ve $180 \text{ cGy} \pm 50 \text{ cGy}$ olarak bulunmuştur (Şekil 6.3). Öte yandan, kalp üzerindeki maksimum nokta dozun en yüksek HC VMAT planlarında ($4094 \text{ cGy} \pm 619 \text{ cGy}$), en düşük ise TB 3BKRT ($3723 \text{ cGy} \pm 1235 \text{ cGy}$) tekniği uygulanan planlarda olduğu tespit edilmiştir.



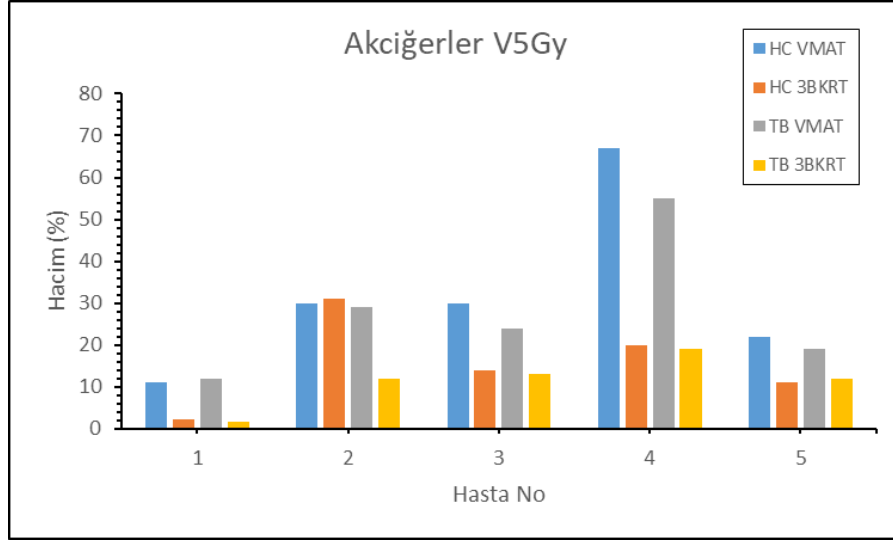
Şekil 6.4. LAD Ortalama Dozları; 5 hasta için yapılmış olan bu çalışmada 2 farklı cihaz ve tekniklerden elde edilen LAD ortalama dozları

Çalışmamızdaki 5 meme hastası için yapılan radyoterapi planlarına ait LAD ortalama dozları Halcyon ve TrueBeam cihazlarında VMAT planlarının ortalamaları sırasıyla $1485 \text{ cGy} \pm 249 \text{ cGy}$ ve $1197 \text{ cGy} \pm 393 \text{ cGy}$ iken 3BKRT tekniği ile yapılan planların ortalamaları Halcyon ve TrueBeam cihazları için sırasıyla $755 \text{ cGy} \pm 634 \text{ cGy}$ ve $487 \text{ cGy} \pm 61 \text{ cGy}$ olarak bulunmuştur (Şekil 6.4). Ayrıca, LAD üzerindeki maksimum dozun en yüksek HC VMAT planlarında ($3322 \text{ cGy} \pm 917 \text{ cGy}$), en düşük ise TB VMAT ($2606 \text{ cGy} \pm 886 \text{ cGy}$) tekniği uygulanan planlarda olduğu tespit edilmiştir.



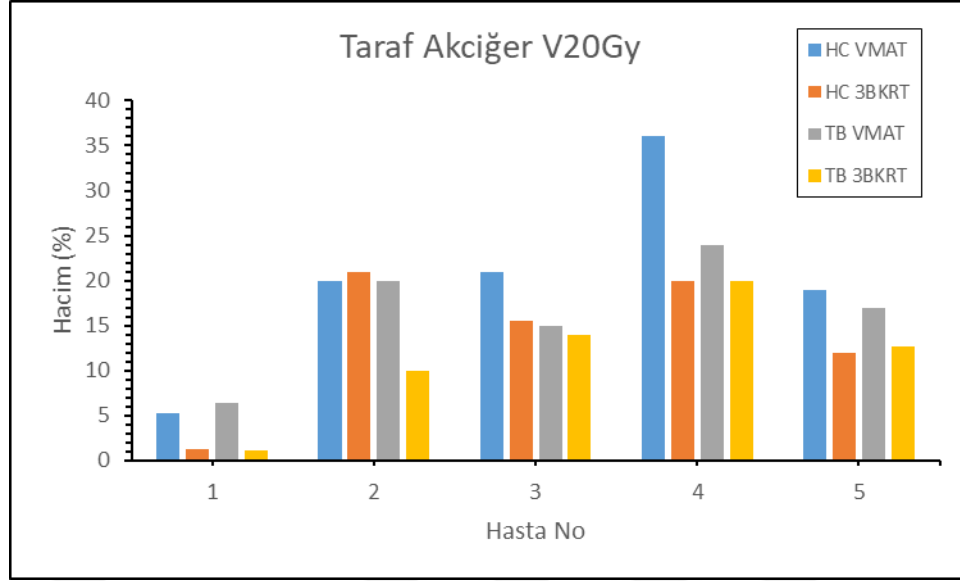
Şekil 6.5. Karşı Meme Maksimum; 5 hasta için yapılmış olan bu çalışmada 2 farklı cihaz ve tekniklerden elde edilen karşı meme maksimum dozları

Çalışmamıza ait radyoterapi planları için karşı meme maksimum dozları Halcyon ve TrueBeam cihazlarında VMAT planlarının ortalamaları sırasıyla $1033 \text{ cGy} \pm 654 \text{ cGy}$ ve $1029 \text{ cGy} \pm 605 \text{ cGy}$ iken 3BKRT tekniği ile yapılan planların ortalamaları Halcyon ve TrueBeam cihazları için sırasıyla $999 \text{ cGy} \pm 1566 \text{ cGy}$ ve $985 \text{ cGy} \pm 1638 \text{ cGy}$ olarak bulunmuştur. Ayrıca, karşı meme maksimum dozu en yüksek HC VMAT planlarında ($1033 \text{ cGy} \pm 654 \text{ cGy}$), en düşük ise TB 3BKRT ($985 \text{ cGy} \pm 1638 \text{ cGy}$) tekniği uygulanan planlarda olduğu tespit edilmiştir (Şekil 6.5). Öte yandan, 5. hastanın özellikle 3BKRT planlarında maksimum doz değerlerinin diğer hastalara göre oldukça yüksek çıktığı gözlemlenmiştir. Bunun sebebi, bu hastanın meme boyutunun diğerlerinden daha küçük ve anatomik yapı açısından da radyoterapi planlamasına engel teşkil edecek şekilde bitişik olmasıdır.



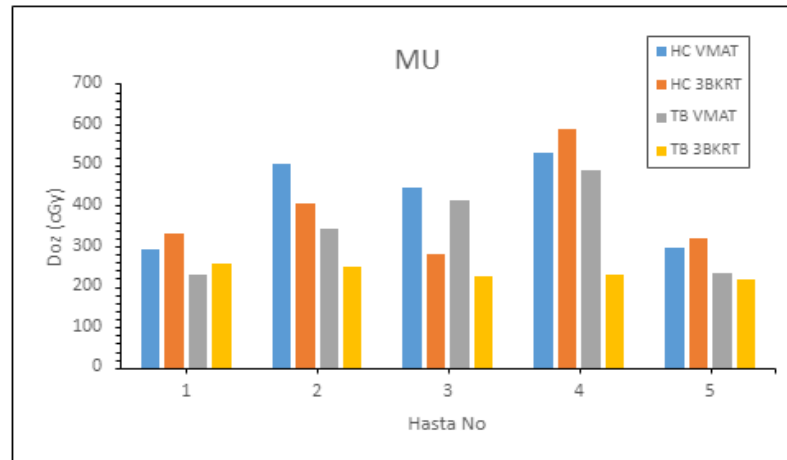
Şekil 6.6. Akciğer V5; 5 hasta için yapılmış olan bu çalışmada 2 farklı cihaz ve tekniklerden elde edilen akciğer V5 dozları

Çalışmamıza ait akciğer V5 değerleri Halcyon ve TrueBeam cihazlarında VMAT planlarının ortalamaları sırasıyla 32 ± 18 ve $27,8 \pm 14$ iken 3BKRT tekniği ile yapılan planların ortalamaları Halcyon ve TrueBeam cihazları için sırasıyla $15,6 \pm 9$ ve $11,5 \pm 5$ olarak bulunmuştur (Şekil 6.6). Ayrıca, akciğer dozlarındaki ortalama dozu en yüksek HC VMAT planlarında ($599 \text{ cGy} \pm 353,9 \text{ cGy}$), en düşük ise TB 3BKRT ($328 \text{ cGy} \pm 147 \text{ cGy}$) tekniği uygulanan planlarda olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 6.7. Taraf Akciğer V20; 5 hasta için yapılmış olan bu çalışmada 2 farklı cihaz ve tekniklerden elde edilen Taraf Akciğer V20 değerleri

Akciğer V20 değerleri Halcyon ve TrueBeam cihazlarında VMAT planlarının ortalamaları sırasıyla $20,2 \pm 9,8$ ve $16,5 \pm 5,9$ iken 3BKRT tekniği ile yapılan planların ortalamaları Halcyon ve TrueBeam cihazları için sırasıyla $14 \pm 7,1$ ve $11,5 \pm 6,2$ olarak bulunmuştur (Şekil 6.7). Ayrıca, taraf akciğer dozlarına bakıldığında maksimum dozun en yüksek HC VMAT planlarında ($4740 \text{ cGy} \pm 210 \text{ cGy}$), en düşük ise TB VMAT ($4597 \text{ cGy} \pm 225 \text{ cGy}$) tekniği uygulanan planlarda olduğu tespit edilmiştir.

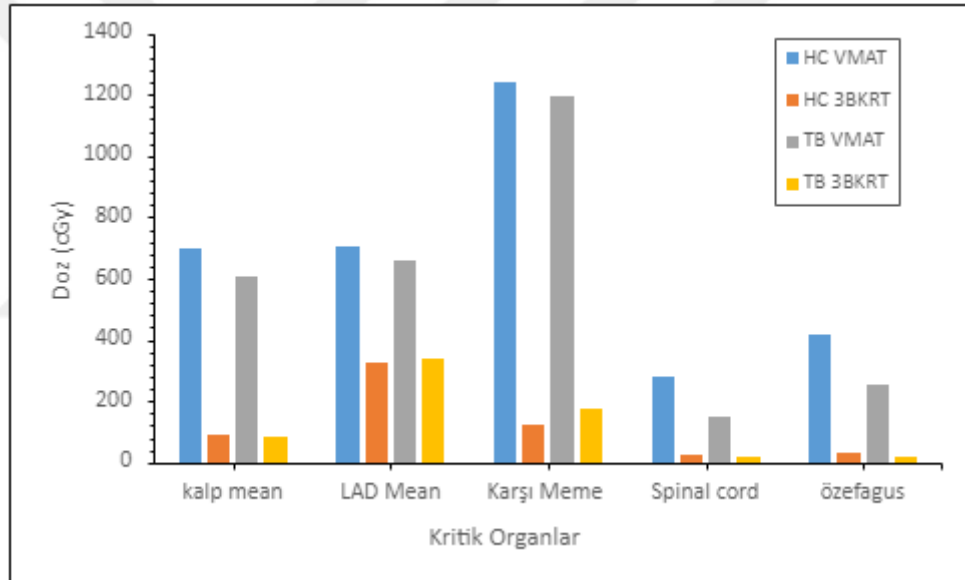


Şekil 6.8. 5 hasta için yapılmış olan bu çalışmada 2 farklı cihaz ve tekniklerden elde edilen MU değerleri

Çalışmamıza ait MU değeri Halcyon ve TrueBeam cihazlarında VMAT planlarının ortalamaları sırasıyla $412,7 \pm 101,4$ ve $340,9 \pm 99,6$ iken 3BKRT tekniği ile yapılan planların ortalamaları Halcyon ve TrueBeam cihazları için sırasıyla $385,5 \pm 110,2$ ve $235,8 \pm 14,7$ olarak bulunmuştur (Şekil 6.8). Ayrıca, MU değerlerine bakıldığında maksimum değeri en yüksek 4. hastanın HC 3BKRT planında (590,4 MU), en düşük ise 5. hastanın TB 3BKRT (218,6 MU) tekniği uygulanan planlarda olduğu tespit edilmiştir.

6.2.Fantom Plan ve Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması

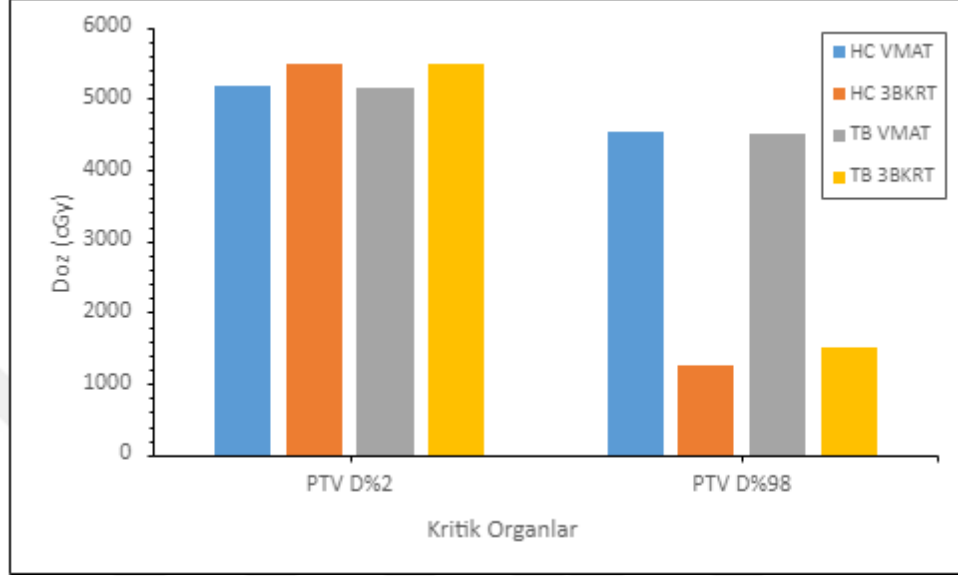
CIRS Atom fantom kullanılarak TB ve HC cihazlarında 3BKRT ve VMAT planları yapılmıştır. Bu planlara ait TPS sonuçları Şekil 6.9, 6.10, 6.11’de verilmiştir.



Şekil 6.9. Dört ayrı tedavi tekniğindeki planlara karşı alınan kritik organ dozları

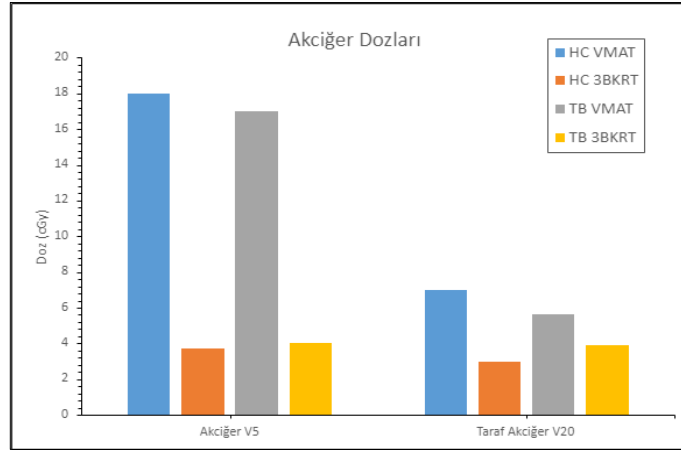
Çalışmamızda yapılmış olan fantom ölçümleri her iki cihaz ve iki teknik ile karşılaştırıldığında, kalp ortalama doz değeri en yüksek 691 cGy ile HC Vmat tekniğinde görülmüş olup en düşük doz değeri ise 81 cGy ile TB konformal tekniğinde görülmüştür. LAD ortalama dozlarına bakıldığında ise en yüksek doz 703 cGy ile HC vmat tekniğinde, en düşük doz ise 327 cGy ile HC konformal tekniğinde görülmüştür. Karşı meme dozları karşılaştırıldığında ise en yüksek değer 1244 cGy ile HC vmat tekniğinde iken en düşük doz değeri 123 cGy ile HC konformal tekniğindedir. Spinal cord dozları değerlendirildiğinde en yüksek doz HC Vmat tekniğinde görülmüş olup,

en düşük doz değeri ise 17 cGy ile TB konformal tekniğinde görülmüştür. Özefagus dozları karşılaştırıldığında ise en yüksek doz değeri 416 cGy ile HC vmat tekniğinde görülmüş, en düşük doz değeri ise 20 cGy ile TB konformal tekniğinde olduğu gözlemlenmiştir.



Şekil 6.10. Hedef doz karşılaştırmaları

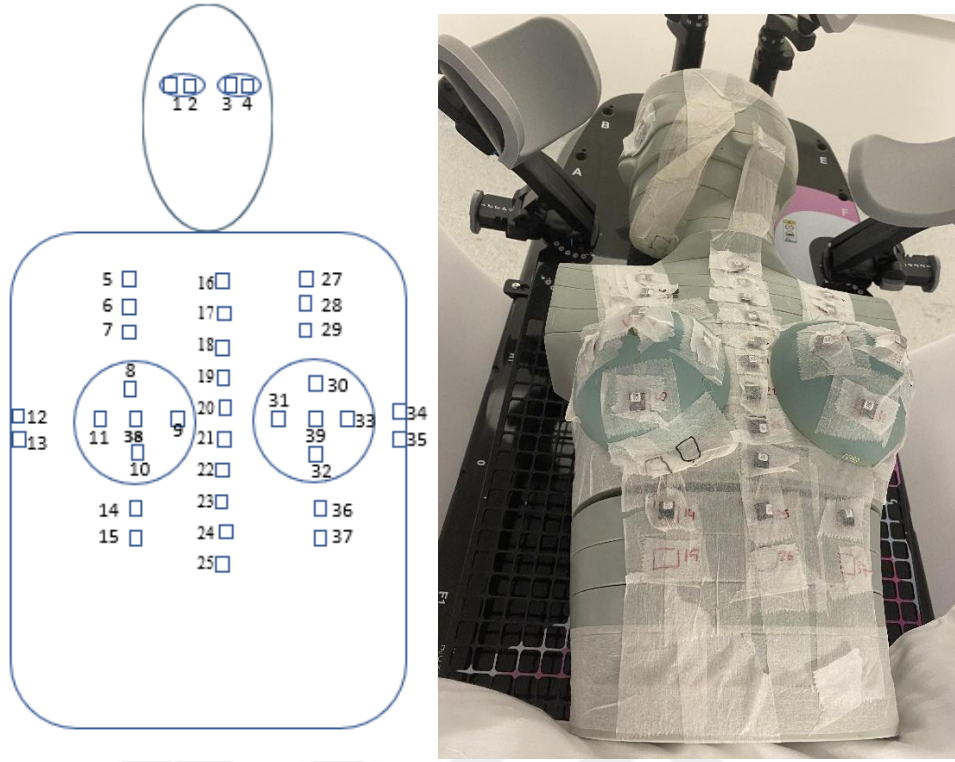
PTV değerleri için %2'ye bakıldığında HC vmat ve TB vmat değerleri sırasıyla 5182 cGy ve 5147 cGy iken HC Konformal ve TB konformal değerleri sırasıyla 5487 cGy ve 5480 cGy olduğu görülmüştür. PTV değerleri için %98 için bakıldığında ise HC vmat ve TB vmat değerleri sırasıyla 4528 cGy ve 4517 cGy iken HC Konformal ve TB konformal değerleri sırasıyla 1266 cGy ve 1518 cGy olduğu görülmüştür.



Şekil 6.11. Akciğer dozları

Çalışmamıza ait akciğer V5 değerleri Halcyon ve TrueBeam cihazlarında VMAT planlarının ortalamaları sırasıyla %18 ve %17 iken 3BKRT tekniği ile yapılan planların ortalamaları Halcyon ve TrueBeam cihazları için sırasıyla %3,7 ve %4 olarak bulunmuştur. Akciğer V20 değerleri Halcyon ve TrueBeam cihazlarında VMAT planlarının ortalamaları sırasıyla % 7 ve %5,6 iken 3BKRT tekniği ile yapılan planların ortalamaları Halcyon ve TrueBeam cihazları için sırasıyla %3 ve %3,9 olarak bulunmuştur.

Ayrıca fantom ışınlamaları yapılarak OSL ölçümleri yapıp plan ve OSL sonuçları karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu doğrultuda fantom üzerine yerleştirilen OSL noktaları Şekil 6.12’de verilmiştir. Bu noktalar ayrıca TPS üzerinden çizilerek TPS sonuçları da okunarak not edilmiştir.



Şekil 6.12. OSL çiplerinin numaralandırılmış konumları (solda), ışınlama öncesi OSL yerleştirilerek yapılan setup görseli (sağda)

Tablo 6.1 : Sağ meme Halcyon ve TrueBeam cihazı TPS ile OSL ışınlaması karşılaştırılması

SAĞ MEME								
Halcyon					TrueBeam			
3BKRT		VMAT		3BKRT		VMAT		
OSL NO	TPS(cGy)	OSL (cGy)	TPS(cGy)	OSL (cGy)	TPS(cGy)	OSL (cGy)	TPS(cGy)	OSL (cGy)
8	1,6	5,53	4,70	13,38	1,5	5,79	6	16,27
9	33,3	20	17,30	37,25	25,4	107	17	42,31
10	1,1	109	2,30	10,69	1,1	4,48	4,8	18,51
11	1,5	5,3	3,00	8,46	1,9	4,83	2,9	8,79
38	12,6	9,53	17,80	18,60	9,3	11,43	16	17,47

Sağ memeye bakıldığında memeye yakın olan nokta (9)'nın genel olarak hepsinden fazla olduğu görülmüştür. 3BKRT ve VMAT planlarında 8 numaralı noktaya bakıldığında Halcyon'da okunan TPS sonucuyla OSL'de ışınlanıp okunan değerler arasında fark görülmektedir. Akabinde 10 numaralı noktaya bakıldığında iki cihaz için konformal planları TPS sonucu daha az görülmektedir. 11 numaralı noktaya bakıldığında memenin dış tarafında olduğundan 3BKRT ve VMAT planları genel olarak düşük doz görülmektedir. Son olarak 38 numaralı nokta yani memenin ucuna bakıldığında OSL okumalarında değişkenlik görülmektedir. TPS değerleri ile karşılaştırıldığında benzerlik gösterdiği görülmüştür.

Tablo 6.2 : Sol meme Halcyon ve TrueBeam cihazı TPS ile OSL ışınlaması karşılaştırılması

SOL MEME								
Halcyon					TrueBeam			
3BKRT		VMAT			3BKRT		VMAT	
OSL NO	TPS(cGy)	OSL (cGy)	TPS(cGy)	OSL (cGy)	TPS(cGy)	OSL (cGy)	TPS(cGy)	OSL (cGy)
30	25,8	171	21,2	78,86	23,6	146	19,2	47,35
31	45,9	119	41,1	108,5	39,8	108	37,2	98,29
32	42,2	145	35,7	119,74	38,3	118	31	97,26
33	53,5	129	42,7	58,13	49,5	128	38	64,93
39	101	129	65,8	56,8	72,3	127	51,3	50,01

Sol meme Halcyon ve TrueBeam cihazında yapılan TPS ve OSL ışınlamalarına bakıldığında genel olarak OSL'nin dozları fazla olduğu görülmüştür. Memenin üst noktasına yani 30 numaraya bakıldığında genel olarak diğer noktalar ile kıyaslandığında düşük doz aldığı görülmüştür. 31 numaralı noktaya bakıldığında TPS sonuçları her iki cihazda ve iki plan için kıyaslandığında benzerlik göstermektedir. Diğer noktalar için de benzerlik olduğu görülmüştür.

Tablo 6.3 : Orta hat Halcyon ve TrueBeam cihazı TPS ile OSL ışınlaması karşılaştırılması

ORTA HAT								
Halcyon					TrueBeam			
3BKRT		VMAT			3BKRT		VMAT	
OSL NO	TPS(cGy)	OSL (cGy)	TPS(cGy)	OSL (cGy)	TPS(cGy)	OSL (cGy)	TPS(cGy)	OSL (cGy)
16	0,6	2,57	0,8	3,14	0,7	2,09	0,8	3,16
17	0,8	3,27	1	3,63	0,8	3,01	0,8	3,3
18	1,1	4,54	1,4	6,84	1,1	5,08	1,3	5,97
19	1,8	8,06	8,8	37,2	1,8	9,24	10,5	34,5
20	3,1	12	23,6	75,37	4,5	22,11	24,5	73
21	4,3	43	17,9	55,66	6,9	60,28	18,4	57,4
22	5,2	29,9	26,9	75,18	4	16,35	26,1	73,9
23	9,5	19,89	22,4	68,62	9,1	22,64	22,6	65,37
24	1,7	11	6	18,89	1,7	7,83	8,1	20,23
25	1,1	5,22	1,8	4,87	1,1	4,22	1,7	5,4

Orta hattaki numaralar 16-25 noktaları arasındır. Orta hatta bakıldığında 16, 17, 18 numaralarda her iki cihazda her iki tedavi planlaması tekniğinde 19, 20, 21, 22, 23 numaralara göre farklılık göstermektedir. Memeye yakın noktalar olan 19, 20, 21, 22, 23 noktalarında her iki TPS ve OSL sonuçları her iki cihaz için diğer noktalardan yüksek çıkmıştır. Memenin uzağındaki noktalar olan 24 ve 25 numaralı yerlerin ise 16, 17, 18 numaralardaki gibi düşük kıyaslandığında ise hemen hemen yüksek bulunmuştur.

Tablo 6.4 : Sol meme üst hat Halcyon ve TrueBeam cihazı TPS ile OSL ışınlaması karşılaştırılması

SOL MEME ÜST VE ALT HAT								
Halcyon					TrueBeam			
3BKRT			VMAT		3BKRT		VMAT	
OSL NO	TPS(cGy)	OSL (cGy)	TPS(cGy)	OSL (cGy)	TPS(cGy)	OSL (cGy)	TPS(cGy)	OSL (cGy)
27	1,3	4,2	1,1	3,37	1	2,89	0,9	3,2
28	2,1	6,66	2	4,81	1,9	4,66	1,8	4,65
29	7	5,59	7,6	12,56	2,3	14	4,6	8,94
36	7,5	0,97	4,8	6,48	3,6	5,66	4	50,01

Sol meme üst bölgesi olan 27, 28, 29 noktalarına bakıldığında lenslere yakın olan 27 no'lu noktanın her iki cihazda TPS ile OSL okumalarında diğer noktalardan daha az olduğu görülmüştür. Sol memeye yakın olan 29 numaranın ise diğerlerinden daha fazla olduğu görülmüştür. Sol memenin alt bölgesi olan 36 nolu noktanın ise hemen hemen 29 numaralı noktaya aynı olduğu görülmüştür.

Tablo 6.5 : Sağ meme üst hat Halcyon ve TrueBeam cihazı TPS ile OSL ışınlaması karşılaştırılması

SAĞ MEME ÜST VE ALT HAT								
Halcyon					TrueBeam			
3BKRT			VMAT		3BKRT		VMAT	
OSL NO	TPS(cGy)	OSL (cGy)	TPS(cGy)	OSL (cGy)	TPS(cGy)	OSL (cGy)	TPS(cGy)	OSL (cGy)
5	0,5	2,9	0,8	2,83	0,9	2,06	0,9	2,41
6	0,8	3,55	1,2	3,93	1,1	3,02	1,2	3,58
7	0,9	3,85	4,8	9,2	1,2	3,32	5,6	9,81
14	0,6	3,83	1,1	4,02	0,8	3,23	1,5	3,81

Sağ meme üst bölgesi olan 5, 6, 7 numaralı noktalara bakıldığında sağ memeye yakın olan 7 numaralı noktasının diğerlerinden fazla olduğu görülmüştür. Sağ memenin hemen altındaki nokta olan 14 nolu noktasının ise memenin üst bölgeleriyle hemen hemen aynı olduğu görülmüştür.

Tablo 6.6 : Lensler Halcyon ve TrueBeam cihazı TPS ile OSL ışınlaması karşılaştırılması

LENSLER								
Halcyon					TrueBeam			
3BKRT			VMAT		3BKRT		VMAT	
OSL NO	TPS(cGy)	OSL (cGy)	TPS(cGy)	OSL (cGy)	TPS(cGy)	OSL (cGy)	TPS(cGy)	OSL (cGy)
1	0	0,97	0	1,15	0	0,94	0	1,06
2	0	1,09	0,1	1,15	0	0,97	0	1,07
3	0,1	1,39	0,1	1,18	0	1,17	0	1,27
4	0,1	1,46	0,1	1,53	0	1,42	0	1,36

Lens dozları incelendiğinde tedavi planlama sisteminin sağ lensler için tüm planlarda sıfır gösterdiği görülmüştür. Sol lens için ise iç ve dış bölgelerinde Halcyon cihazında yapılan planlarda 0,1 cGy, TrueBeam cihazında ise 0 olduğu görülmüştür. Yapılan OSL ölçümleri ile sonuçların 1 cGy civarında olduğu görülmüştür. Bu fark tedavi planlama sistemlerinin eksikliğinden kaynaklanmaktadır.

7. TARTIŞMA

Meme radyoterapisinde yüksek pozisyon doğruluğu hedef yapıdaki sıcak/soğuk doz bölgelerinin engellenmesi ve kritik yapıların korunması açısından oldukça büyük önem arz etmektedir. Bu doğrultuda, çeşitli görüntü rehberliğinde radyoterapi yöntemlerinden çeşitli tedavi planlama tekniklerine kadar literatürde birçok araştırma mevcuttur (50). Konvansiyonel linak sistemlerinden farklı bir tasarıma sahip Halcyon sisteminin hem görüntü rehberliği hem radyoterapi planlama yöntemleri hem de doz teslim süreçleri çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmektedir (50).

Konvansiyonel linak sistemleri ile yapılan kısmi ark planları ile özellikle kalp, akciğer gibi organlarda düşük doz bölgeleri için büyük avantaj sağlanabilmektedir. Bu, kısmi ark planlarının kullanılması ile daha çok OAR hacimlerinin ışınlama alanına girmesinin engellenmesi ile mümkün olabilmektedir. Ayrıca kolimatör açısı, jawların kullanılması ile MLC sızıntısının düşürülmesi ve OAR'ların daha fazla korunması ile mümkün olabilmektedir.

Retrospektif olarak seçilen 5 meme kanseri hastasına TrueBeam ve Halcyon cihazlarında ayrı ayrı 3BKRT ve VMAT tedavi planları yapılmıştır. Simülasyonlar supin pozisyonda meme boardu kullanılarak gerçekleştirilmiş olup kalp ve LAD dozlarının düşürülmesi amacıyla hastalarda derin nefes tutma tekniği kullanılmıştır. PTV için reçetelendirilen doz 2 Gy/fr x 25 fr olacak şekilde toplam 50 Gy olarak tanımlanmıştır. PTV maksimum dozları tüm hastalarda tüm cihaz ve teknikler için tanımlanan dozun %110'unun altında tutulması sağlanmıştır. PTV için sıcak doz bölgesi olarak değerlendirilebilecek bölge %107 ve üzeri olarak kabul edilmiş olup bu değer ise Halcyon cihazı ile yapılan planlarda daha fazla olduğu gözlemlenmiştir (Halcyon 3BKRT V%107=%13, Halcyon VMAT için ise V%107=%14). Bunun sebebi, Halcyon sisteminin MLC yapısının farklılığı ve enerjinin filtresiz olmasıdır. Darby ve ark. yaptığı çalışmaya göre kalbin ortalama dozu ile iskemik kalp hastalığı arasında lineer bir ilişki tespit edilmiştir (Darby). Çalışmaya göre, kalp ortalama dozunda her 1 Gy'lik artış %7,4'lük bir kalp rahatsızlığı artışına sebep olmaktadır. Bu yüzden, başta kalp ortalama dozu olmak üzere D%5, D%30 gibi dozimetrik kriterlerin değerlendirilmesi çalışmamızda ele alınmıştır.

Bu çalışmada 5 hasta için uygulanan planların ortalamalarına göre, kalbin D%5 değerleri HC VMAT, HC 3BKRT, TB VMAT ve TB 3BKRT için sırasıyla 1928 cGy $\pm$ 436 cGy, 869 cGy $\pm$ 792 cGy, 1677 cGy $\pm$ 565 cGy ve 513 cGy $\pm$ 116 cGy olarak bulunmuştur. D%30 değerleri ise HC VMAT, HC 3BKRT, TB VMAT ve TB 3BKRT için sırasıyla 670 cGy $\pm$ 331 cGy, 291 cGy $\pm$ 190 cGy, 521 cGy $\pm$ 210 cGy ve 151 cGy $\pm$ 21 cGy olarak bulunmuştur. RTOG 1005 protokolüne göre D%5'in 2000 cGy'in altında olması, D%30'un ise 1000 cGy'in altında olması önerilmiştir. Bizim çalışmamıza bakıldığında tüm meme planlarının kalp özelinde RTOG 1005 kriterleri içerisinde olduğu görülmüştür. Tao Sun ve ark. yaptığı çalışmada Halcyon ve TrueBeam cihazları ile uygulanan 4 ark ve 8 ark planları karşılaştırmıştır. Kalp ortalama doz değerinin TrueBeam cihazında daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir (50). Bizim çalışmamıza bakıldığında TB VMAT planları için kalp ortalama dozlarının HC VMAT planlarına göre daha düşük olduğu bulunmuştur.

Birçok çalışmada LAD dozları ile kalp hastalıkları arasında bir ilişki kurulmuştur (50). Çalışmamızda LAD dozları incelendiğinde her iki cihazda (Halcyon ve Trubeam) VMAT planları için LAD ortalama dozu sırasıyla 1485 cGy $\pm$ 249 cGy ve 1197 cGy $\pm$ 393 cGy iken 3BKRT tekniği ile yapılan planların ortalamaları ise sırasıyla 755 cGy $\pm$ 634 cGy ve 487 cGy $\pm$ 61 cGy olarak bulunmuştur. RTOG 0617 protokolüne göre LAD ortalama dozunun V15 inin $<10\%$ olması önerilmiştir. Çalışmamızda elde edilen sonuçların bu protokol ile uyumlu olduğu görülmüştür. Tao Sun ve ark. yaptığı çalışmada Trubeam 4 ark ve Halcyon 4 ark sonuçlarının sırasıyla 1800.1 $\pm$ 470, 1720 $\pm$ 400 olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamıza bakıldığında Truebeam VMAT planlarının HC VMAT planlarından daha iyi sonuçlar verdiği görülmüştür.

Meme radyoterapisi planlamalarından en önemli kritik yapılardan biri de özellikle ikincil kanser riski açısından karşı sağlıklı memedir. Karşı meme dozlarının maksimum ve ortalama doz açısından dikkatle incelenmesi çeşitli çalışmalarda önerilmiştir (50,51). Çalışmamızda karşı meme için elde edilen maksimum doz değerlerinin tüm planlarda 1000 cGy'in altında ortalama doz değerlerinin ise 200 cGy'in altında olduğu görülmüştür (42).

Çalışmamızda taraf akciğer V20 dozları incelendiğinde her iki cihazda (Halcyon ve Trubeam) VMAT planları için ortalama dozlar sırasıyla $20,2 \pm 9,8$ ve $16,5 \pm$

%5,9 iken 3BKRT tekniği ile yapılan planların ortalamaları Halcyon ve TrueBeam cihazları için sırasıyla $14 \pm 7,1$ ve $11,5 \pm 6,2$ olarak bulunmuştur. S Yossi ve ark.'ları Halcyon cihazında retrospektik olarak seçtikleri 51 hasta için VMAT tekniğinde meme planları yaparak TPS üzerinden dozimetrik parametreleri incelemişlerdir. Çalışmaya göre, taraf akciğer V20 değerinin $10,35 \pm (2,92-15,14)$ olduğu bildirilmiştir. H.Kim ve ark. yaptığı çalışmada Halcyon cihazları için taraf akciğer V20 dozunu yine $10,4$ olduğu belirtilmiştir (52). Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçların literatür ile uyumlu olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca akciğerlerin v20 değerine baktığımızda değerlerin 10 'un altında olduğu görülmüştür.

Meme radyoterapisi radyasyon dermatiti, eritem ve desquamos gibi akut cilt reaksiyonlarına sebep olabilmektedir. Bu durum oldukça acılı ve yaşam kalitesini düşüren bir durumdur (53). Öyleki grade 2 toksisite radyoterapi gören meme hastalarının 50 'sinde görülürken grade 3 toksisite ise 11 'e ulaşmaktadır. Bu duruma sebep olan iki farklı risk faktörü mevcuttur. Bunlar hasta spesifik faktörler ve tedavi tekniğine bağlı faktörlerdir. Bu yüzden cihaz spesifik faktörler oldukça dikkatle incelenmelidir. Cilt reaksiyonlarına sebep olan bazal tabaka cildin $0,07$ mm kalınlığı ile ilişkilidir. Bu bölgenin aldığı doz cilt dozu olarak tanımlanır. Ancak özellikle model tabanlı hesaplama algoritmalarına sahip tedavi planlama sistemlerinin yüzey dozlarındaki yetersizlikleri cilt dozlarının eksik veya hatalı hesaplanmasına sebep olmaktadır (53). Çalışmamız hasta plan değerlendirmelerinin dışında, özellikle alan dışı ve yüzey dozlarının ölçülmesi ve cihazların yapısal farklılıklarının dozimetrik etkilerinin araştırılması açısından antropomorfik fantom kullanılarak in vivo OSL dozimetri yöntemi ile incelenmiştir.

Fantom ışınlaması ile elde edilen OSL sonuçları TPS'den OSL çiplerinin bulunduğu kesitler üzerinden işaretlemeler yapılarak hacim oluşturulmuştur. Bu noktaların maksimum dozları ve ortalama dozlarına bakılarak OSL dozları ile karşılaştırılmıştır.

Bu karşılaştırma ile yüzey dozlarını etkileyebilecek olan OSL konumlarının ve hasta anatomilerinin sebeplerden kaynaklı belirsizlikler azaltılmıştır. Ayrıca TPS sistemlerinin yüzey dozu hesaplamalarındaki belirsizlikleri de OSL ölçümleri ile minimize edilmiştir. Bu yöntem literatürde çeşitli çalışmalarda da kullanılmıştır (2).

Eclipse AAA' de dahil TPS doz hesaplama algoritmalarının yüzey dozu hesaplamalarındaki yetersizlikleri tartışma konusudur. Fionbar 13 ve ark. yaptığı çalışmada AAA ve MC simülasyon sonuçları karşılaştırıldığında yüzey dozlarının %14 ten %4'e kadar farklılık gösterdiği bulunmuştur.

Işınlanan meme üzerinde yapılan in vivo ölçüm ve TPS dataları incelendiğinde TB 3BKRT için sırası ile 146 cGy ve 171,2 cGy, TB VMAT için sırası ile 98,29 cGy ve 154,6 cGy, HC 3BKRT için sırası ile 171 cGy ve 181,7 cGy, HC VMAT için 119,74 cGy ve 172,3 cGy olarak bulunmuştur.

Karşı meme üzerinde yapılan in vivo ölçüm ve TPS dataları incelendiğinde TB 3BKRT için sırası ile 4,48 cGy ve 4,3 cGy, TB VMAT için sırası ile 18,51 cGy ve 20,4 cGy, HC 3BKRT için sırası ile 171 cGy ve 181,7 cGy, HC VMAT için 37,25 cGy ve 44 cGy olarak bulunmuştur.

Sternum üzerinde yapılan in vivo ölçüm ve TPS dataları incelendiğinde TB 3BKRT için sırası ile 2,09 cGy ve 1,9 cGy, TB VMAT için sırası ile 3,16 cGy ve 1,8 cGy, HC 3BKRT için sırası ile 2,57 cGy ve 1,9 cGy, HC VMAT için 3,14 cGy ve 2 cGy olarak bulunmuştur.

Alan dışı bölge olan lensler üzerinde yapılan in vivo ölçüm ve TPS dataları incelendiğinde TB 3BKRT için sırası ile 1,42 cGy ve 0 cGy, TB VMAT için sırası ile 1,36 cGy ve 0 cGy, HC 3BKRT için sırası ile 1,46 cGy ve 0,2 cGy, HC VMAT için 1,53 cGy ve 0,3 cGy olarak bulunmuştur.

Fantom ile yapılan ölçüm sonuçlarına göre Halcyon ile 3BKRT tekniği kullanılarak yapılan planlar TrueBeam 3BKRT ile yapılan planlara göre yüzey dozları daha fazla çıkmıştır. Bunun sebebi Halcyon cihazının filtresiz enerjiye sahip olmasıdır. Benzer ölçümler Soleymanifard ve ark. tarafından termoluminesans dozimetri kullanılarak C kollu bir linakta 6 MV yapılmıştır. Yüzey dozlarının ölçüm sonuçlarının TPS sistemine göre %74 daha fazla olduğu gösterilmiştir. Fionbar ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise Halcyon cihazının TrueBeam sistemine göre yüzey dozlarının %10 daha fazla olduğu gösterilmiştir (2). Bizim çalışmamız da benzer sonuçlar göstermektedir. Ayrıca, farklı tedavi tekniklerinde de yüzey dozu farklarının korunduğu gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamız da benzer sonuçlar göstermektedir. Ayrıca, farklı tedavi tekniklerinde de yüzey dozu farklarının korunduğu gözlemlenmiştir. Yüzey dozunun Halcyon'da artıran etkilerden biri O-ring yapısından

dolayı sahip olduğu bore cover olabilir. Bu da spoiler etkisi oluşturarak yüzey dozunu artırabilir. Fionbar ve ark. yaptığı çalışmada bu etkinin %1'in altında olduğu gösterilmiştir (2).



8. SONUÇ

Yeni bir cihaz olan Halcyon sisteminin meme radyoterapisinde uygulanabilirliği ve kullanılabilirliği geleneksel cihaz sistemleri ile benzerlik göstermektedir. Ayrıca dozimetrik karakteristikler ise benzer olması hedef hacim açısından uygulanabilirlik ve kullanılabilirlik açısından bir fark oluşturmamaktadır. Kritik organ dozları Halcyon sisteminin ve MLC yapısının farkından dolayı konvansiyonel sistemlere göre farklılık gösterebilmektedir. Ancak bu farklılık doz kriterleri içerisinde kalmaktadır.

Yüzey dozları radyoterapi uygulamalarının her zaman en önemli araştırma konularından biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Halcyon sisteminin enerji ve yapısal farklılığı yüzey dozlarında konvansiyonel sistemlere göre bir miktar farklılık oluşturmaktadır. Ancak bu artış klinik olarak değerlendirilecek seviyede değildir. OSL dozimetri yöntemi ile yapılan ölçüm sonuçları da bu ön görüşü desteklemiştir. Alan dışı bölgelerdeki yüzey dozlarında ise konvansiyonel sistemlere göre dikkat çekici bir artış gözlemlenmemiştir.

Literatür çalışmalarına bakıldığında Halcyon cihazının tedavi sürelerini azalttığı gösterilmiştir. Bizim yaptığımız bu çalışmada literatür ile uyumluluk olduğu gözlemlenmiştir. Diğer cihazlara nazaran farklı görünümü ve cihaz parametreleri başka tedavi alanları için avantajlar doğurabilir. Özellikle tüm vücut ışınlamaları gibi hastalar için daha efektif olabileceği düşünülmektedir. Güncel teknolojiyi takip ettiğimizde radyoterapi hastaları için Halcyon cihazının kullanılabilir olduğu şeklinde yorumlanabilir.

9. KAYNAKLAR

1. Ganz PA, Goodwin PJ. Breast cancer survivorship: Where are we today? *Adv Exp Med Biol.* 2015;862:1–8.
2. O’Grady F, Barsky AR, Anamalayil S, Freedman GM, Kennedy C, Cai B, et al. Increase in Superficial Dose in Whole-Breast Irradiation With Halcyon Straight-Through Linac Compared With Traditional C-arm Linac With Flattening Filter: In vivo Dosimetry and Planning Study. *Adv Radiat Oncol.* 2020 Jan 1;5(1):120–6.
3. Cashmore J. The characterization of unflattened photon beams from a 6 MV linear accelerator. *Phys Med Biol.* 2008 Apr 7;53(7):1933–46.
4. Michiels S, Poels K, Crijns W, Delombaerde L, De Roover R, Vanstraelen B, et al. Volumetric modulated arc therapy of head-and-neck cancer on a fast-rotating O-ring linac: Plan quality and delivery time comparison with a C-arm linac. *Radiotherapy and Oncology.* 2018 Sep 1;128(3):479–84.
5. Xiao Y, Kry SF, Popple R, Yorke E, Papanikolaou N, Stathakis S, et al. Flattening filter-free accelerators: A report from the AAPM Therapy Emerging Technology Assessment Work Group. *J Appl Clin Med Phys.* 2015;16(3):12–29.
6. Kalli S, Semine A, Cohen S, Naber SP, Makim SS, Bahl M. American joint committee on cancer’s staging system for breast cancer, eighth edition: What the radiologist needs to know. *Radiographics.* 2018 Nov 1;38(7):1921–33.
7. Bahreyni Toossi MT, Mohamadian N, Mohammadi M, Ghorbani M, Hassani M, Khajetash B, et al. Assessment of skin dose in breast cancer radiotherapy: on-phantom measurement and Monte Carlo simulation. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy.* 2020 May 1;25(3):456–61.
8. Kashyap D, Pal D, Sharma R, Garg VK, Goel N, Koundal D, et al. Global Increase in Breast Cancer Incidence: Risk Factors and Preventive Measures. *Biomed Res Int.* 2022;2022.

9. McDonald ES, Clark AS, Tchou J, Zhang P, Freedman GM. Clinical diagnosis and management of breast cancer. *Journal of Nuclear Medicine*. 2016 Feb 1;57:9S-16S.
10. He Z, Chen Z, Tan M, Elingarami S, Liu Y, Li T, et al. A review on methods for diagnosis of breast cancer cells and tissues. Vol. 53, *Cell Proliferation*. Blackwell Publishing Ltd; 2020.
11. Herbach EL, Weeks KS, O’Rourke M, Novak NL, Schweizer ML. Disparities in breast cancer stage at diagnosis between immigrant and native-born women: A meta-analysis. Vol. 54, *Annals of Epidemiology*. Elsevier Inc.; 2021. p. 64-72.e7.
12. Legorreta AP, Chernicoff HO, Trinh JB, Parker RG. Diagnosis, Clinical Staging, and Treatment of Breast Cancer: A Retrospective Multiyear Study of a Large Controlled Population. *American Journal of Clinical Oncology: Cancer Clinical Trials*. 2004 Apr;27(2):185–90.
13. Seely JM, Alhassan T. Screening for breast cancer in 2018—what should we be doing today? Vol. 25, *Current Oncology*. Multimed Inc.; 2018. p. S115–24.
14. Ma F, Wu J, Fu L, Li A, Lan B, Chen K, et al. Interpretation of specification for breast cancer screening, early diagnosis, and treatment management in Chinese women. *Journal of the National Cancer Center*. 2021 Sep 1;1(3):97–100.
15. Chen D, Zhao H, He J, Pan Q, Zhao W. An Causal XAI Diagnostic Model for Breast Cancer Based on Mammography Reports. In: *Proceedings - 2021 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine, BIBM 2021*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.; 2021. p. 3341–9.
16. BASIC PHYSICS OF ULTRASONOGRAPHIC IMAGING Diagnostic Imaging and Laboratory Technology Essential Health Technologies Health Technology and Pharmaceuticals WORLD HEALTH ORGANIZATION Geneva.

17. Gao Y, Reig B, Heacock L, Bennett DL, Heller SL, Moy L. Magnetic Resonance Imaging in Screening of Breast Cancer. Vol. 59, Radiologic Clinics of North America. W.B. Saunders; 2021. p. 85–98.
18. Khan FM, Gibbons JP, Sperduto PW. Khan's treatment planning in radiation oncology. 662 p.
19. Patient Guide to Breast Cancer Surgery and Treatment Patient Guide to Breast Cancer Surgery and Treatment | 1.
20. Robatjazi M, Baghani HR, Porouhan P. Dosimetric comparison between different tangential field arrangements during left-sided breast cancer radiotherapy. Radiol Phys Technol. 2021 Sep 1;14(3):226–37.
21. Freedman GM, White JR, Rosenstein B, Bentzen SM, Li A, Co-Chair S, et al. RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP RTOG 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 Study Chairs Document History [Internet]. 2011. Available from: <https://www.ctsu.org>.
22. Lv R, Yang G, Huang Y, Wang Y. Dosimetric effects of supine immobilization devices on the skin in intensity-modulated radiation therapy for breast cancer: a retrospective study. BMC Cancer. 2021 Dec 1;21(1).
23. Soleymanifard S, Aledavood SA, Noghreiyani AV, Ghorbani M, Jamali F, Davenport D. In vivo skin dose measurement in breast conformal radiotherapy. Wspolczesna Onkologia. 2016;20(2):137–40.
24. Mehta SR, Suhag V, Semwal M, Sharma N. Radiotherapy: Basic concepts and recent advances. Vol. 66, Medical Journal Armed Forces India. Medical Journal Armed Forces India; 2010. p. 158–62.
25. Dance DR, Christofides S, Maidment ADA, Mclean ID, Ng KH. Diagnostic Radiology Physics: A Handbook for Teachers and Students.

26. Joubert A, Foray N. Radiosensibilité intrinsèque et cassures double-brin de l'ADN dans les cellules humaines. Vol. 11, Cancer/Radiothérapie. 2007. p. 129–42.
27. Hall EJ, Giaccia AJ. Radiobiology for the radiologist. 546 p.
28. Sağlık A, Dergisi H. Radyobiyoijide Hücre Siklusu, 5r ve Hasar Cengiz KURTMAN. Vol. 17, Cilt. 2018.
29. Piruzan E, Vosoughi N, Mahdavi SR, Khalafi L, Mahani H. Target motion management in breast cancer radiation therapy. Vol. 55, Radiology and Oncology. Sciendo; 2021. p. 393–408.
30. Xin X, Li J, Zhao Y, Wang P, Tang B, Yao X, et al. Retrospective Study on Left-Sided Breast Radiotherapy: Dosimetric Results and Correlation with Physical Factors for Free Breathing and Breath Hold Irradiation Techniques. Technol Cancer Res Treat. 2021;20.
31. Vuong W, Garg R, Bourgeois DJ, Yu S, Sehgal V, Daroui P. Dosimetric comparison of deep-inspiration breath-hold and free-breathing treatment delivery techniques for left-sided breast cancer using 3D surface tracking. Medical Dosimetry. 2019 Sep 1;44(3):193–8.
32. Bergom C, Currey A, Desai N, Tai A, Strauss JB. Deep inspiration breath hold: Techniques and advantages for cardiac sparing during breast cancer irradiation. Vol. 8, Frontiers in Oncology. Frontiers Media S.A.; 2018.
33. Wikström K, Isacson U, Nilsson K, Ahnesjö A. Reproducibility of heart and thoracic wall position in repeated deep inspiration breath holds for radiotherapy of left-sided breast cancer patients. Acta Oncol (Madr). 2018 Oct 3;57(10):1318–24.
34. Hunjan S, Starkschall G, Rosen I, Prado K, Tolani N, Balter P. Comparison of breath-hold and free-breathing positions of an external fiducial by analysis of respiratory traces. J Appl Clin Med Phys. 2008;9(3):34–42.

35. Nithya L, Goel V, Sharma D, Vittal K, Marjara N. Dosimetric comparison of different planning techniques in left-sided whole-breast irradiation: A planning study. *J Med Phys.* 2020 Jul 1;45(3):148–55.
36. Murthy KK, Sivakumar SS, Davis CA, Ravichandran R, Ghamrawy K El. Optimization of dose distribution with multi-leaf collimator using field-in-field technique for parallel opposing tangential beams of breast cancers. Vol. 33, *Journal of Medical Physics.* 2008.
37. Özer EE, Soydemir GP, Kırılı M, Özkan G. Clinical Dosimetric Comparison of Three Radiotherapy Techniques for Left-Sided Breast and Lymphatic Irradiation. *İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi.* 2021 Sep 1;13(3):177–83.
38. Kielar KN, Mok E, Hsu A, Wang L, Luxton G. Verification of dosimetric accuracy on the TrueBeam STx: Rounded leaf effect of the high definition MLC. *Med Phys.* 2012;39(10):6360–71.
39. Shende R, Gupta G, Patel G, Kumar S. Commissioning of TrueBeam[®]TM[®] Medical Linear Accelerator: Quantitative and Qualitative Dosimetric Analysis and Comparison of Flattening Filter (FF) and Flattening Filter Free (FFF) Beam. *Int J Med Phys Clin Eng Radiat Oncol.* 2016;05(01):51–69.
40. Zheng J, Xia Y, Sun L. A Comprehensive Evaluation of the Application of the Halcyon(2.0) IMRT Technique in Long-Course Radiotherapy for Rectal Cancer. *Technol Cancer Res Treat.* 2022 Mar 1;21.
41. Li Y, Netherton T, Nitsch PL, Gao S, Klopp AH, Balter PA, et al. Independent validation of machine performance check for the Halcyon and TrueBeam linacs for daily quality assurance. *J Appl Clin Med Phys.* 2018 Sep 1;19(5):375–82.
42. Richter A, Wegener S, Breuer K, Razinskas G, Weick S, Exner F, et al. Comparison of sliding window and field-in-field techniques for tangential whole breast irradiation using the Halcyon and Synergy Agility systems. *Radiation Oncology.* 2021 Dec 1;16(1).

43. Sahoo N, Poenisch F, Zhang X, Li Y, Lii MF, Li H, et al. 3D treatment planning system—Varian Eclipse for proton therapy planning. Vol. 43, Medical Dosimetry. Elsevier Inc.; 2018. p. 184–94.
44. Boia LS, Martins MC, Júnior HAS, Silva AX, Soares AFNS. Preparing a voxel-simulator of Alderson Rando physical phantom. 2011.
45. Yusof FH, Ung NM, Wong JHD, Jong WL, Ath V, Phua VCE, et al. On the use of optically stimulated luminescent dosimeter for surface dose measurement during radiotherapy. PLoS One. 2015 Jun 8;10(6).
46. Kerns JR, Kry SF, Sahoo N, Followill DS, Ibbott GS. Angular dependence of the nanoDot OSL dosimeter. Med Phys. 2011;38(7):3955–62.
47. Mckeever SWS, Moscovitch M. Topics under Debate ON THE ADVANTAGES AND DISADVANTAGES OF OPTICALLY STIMULATED LUMINESCENCE DOSIMETRY AND THERMOLUMINESCENCE DOSIMETRY [Internet]. Vol. 104, Radiation Protection Dosimetry. 2003. Available from: <http://rpd.oxfordjournals.org/>
48. Gutiérrez-Marquez JG, Avalos-Piña LY, López-Valencia A, Palacios-Pérez LL, Vega-Carrillo HR, Rivera-Montalvo T. OSL dosimeters for dental panoramic radiography. Applied Radiation and Isotopes. 2018 Dec 1;142:32–7.
49. Chow JCL, Owraangi AM. Solid Water as phantom material for dosimetry of electron backscatter using low-energy electron beams: A Monte Carlo evaluation. Med Phys. 2009;36(5):1587–94.
50. Sun T, Lin X, Zhang G, Qiu Q, Li C, Yin Y. Treatment planning comparison of volumetric modulated arc therapy with the trilogy and the Halcyon for bilateral breast cancer. Radiation Oncology. 2021 Dec 1;16(1).
51. Freedman GM, White JR, Rosenstein B, Bentzen SM, Li A, Co-Chair S, et al. RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP RTOG 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 Study Chairs Document History [Internet]. 2011. Available from: <https://www.ctsu.org>.

52. Ju E, Heo EJ, Park CG, Kim M, Kim KH, Shim JB, et al. Dosimetric comparison of VitalBeam® and Halcyon™ 2.0 for hypofractionated VMAT with simultaneous integrated boost treatment of early-stage left-sided breast cancer. *J Appl Clin Med Phys*. 2021 Oct 1;22(10):232–8.
53. McDermott PN. Surface dose and acute skin reactions in external beam breast radiotherapy. *Medical Dosimetry*. 2020 Jun 1;45(2):153–8.



10. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı: E-10840098-772.02-5178
Konu: Değişiklik

22/08/2023

Sayın Mustafa ÇAĞLAR

Üniversitemizin Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan **09.12.2021** tarihli 1190 Karar sayısı ile onay verilen "Linak Tabanlı Meme Radyoterapisinde Yüzey Dozlarının OSL Dozimetri Yöntemi ile Ölçülmesi ve TPS Dataları ile Karşılaştırılması" isimli çalışmanız için aşağıda verilen değişiklikler uygun bulunmuş olup kayıt altına alınmıştır.

Bilgilerinize rica ederim.

- Çalışma başlığının "Halcyon Linak ve Düzleştirici Filtresiz Geleneksel C Kollu Linak Cihazlarının Meme Radyoterapisi Planlarının Karşılaştırılması" olarak revize edilmesi.

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Evrakınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden

Medipol Üniversitesi Kavacık Yerleşkesi (Ana Yerleşke Rektörlük)

Kavacık Mah. Ekinciler Cad. No: 19, Kavacık Kavşağı, 34810 Beykoz, İstanbul

T: 444 85 44 F: 0212 531 75 55

E-Posta: bilgi@medipol.edu.tr İnternet Adresi: www.medipol.edu.tr

Kep Adresi: medipoluniversitesi@hs03.kep.tr

Ayrıntılı Bilgi İçin: Esra KAN



İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
Karar Bilgileri	Karar No:1190	Tarih: 09/12/2021				
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna “oybirliği” ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Doç. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neziha HACIHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur

* :Toplantıda Bulunma

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrağınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 453C2E05X4 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

COVID-19 (Pandemi) nedeniyle etik kurulumuz sanal olarak toplanmış olup kurul üyelerimizden uygunluk kararı sanal ortamda alınmıştır. Araştırmacı tarafından talep edilirse, COVID-19 (Pandemi) sonrası ıslak imzalı karar formu ayrıca hazırlanabilir.

Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sekreteri
Bilge KAYA

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrağınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 453C2E05X4 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Sayfa 3