

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

**MEME KANSERİNDE 3 BOYUTLU KONFORMAL
RADYOTERAPİ VE YOĞUNLUK AYARLI
RADYOTERAPİ PLANLAMA TEKNİKLERİNİN
DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

Orkun KİREÇÇİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2018-ANTALYA

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

MEME KANSERİNDE 3 BOYUTLU RADYOTERAPİ VE
YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ PLANLAMA
TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

Orkun KİREÇÇİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Dr.Öğr.Üyesi Beyza ŞİRİN ÖZDEMİR

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2018-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Radyoterapi Fiziği Programında yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 28/06/2018

İmza

Tez Danışmanı : Dr. Öğr. Üyesi Beyza ŞİRİN ÖZDEMİR
Akdeniz Üniversitesi



Üye : Doç. Dr. Nina TUNÇEL
Akdeniz Üniversitesi



Üye : Dr. Öğr. Üyesi Tahir ÇAKIR
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi



Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve/..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Narin DERİN

Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Orkun KİREÇÇİ

İmza



Tez Danışmanı

Dr.Öğr. Üyesi Beyza ŞİRİN ÖZDEMİR

İmza



TEŐEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, tezimin hazırlık aşamasında büyük bir özveri ve hoşgörüyle bana yol gösteren, görüşleriyle hayata bakış açımı geliştiren saygıdeğer hocam Dr.Öğr.Üyesi Beyza ŞİRİN ÖZDEMİR'e,

Eğitimim boyunca gereken desteği sağlayan, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Aylin Fidan KORCUM, Prof. Dr. Mine GENÇ, Prof. Dr. Melek Gamze AKSU ve Doç. Dr. Nina TUNÇEL'e,

Tezimin planlama aşamasında büyük bir özveri ile bana destek olan Özlem TOYKAN ÇİFTLİKLİ'ye,

Verilerimin değerlendirilmesinde büyük özveri ile çalışan İstatistik Danışma Birimi' nde görevli Uzman Dr. Deniz ÖZEL ERKAN' a

Yardımlarından dolayı Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü çalışanlarına en içten duygularla teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, bana hep inanan, maddi ve manevi olarak her zaman yanımda olan, bugünlere gelmemde büyük payları olan ailem Nadire KİREÇÇİ, Nusret KİREÇÇİ, Utku KİREÇÇİ ve hayatıma renk katan Gülşah VATANSEVER'e desteklerinden dolayı minnettirim.

ÖZET

Amaç: Meme kanseri tanılı hastalarda, hedef hacimler ve risk altındaki organlar açısından üstün olan radyoterapi tekniğini belirlemek.

Yöntem: Bu çalışmada, modifiye radikal mastektomi uygulanan 20 meme kanseri tanılı hasta yer almaktadır. Tarafımızca her hasta için 2 farklı tedavi planı (3BKRT ve YART) çalışıldı. Göğüs duvarı, supraklavikular, aksiller ve/veya mammaria interna lenfatik bölgeler klinik hedef hacim (CTV) olarak konturlandı. Planlanan hedef hacim (PTV), CTV'ye 0,5 cm marj (posterior marj 0,3cm) verilerek oluşturuldu. Hedef hacimlerin ve normal doku hacimlerinin (kontralateral meme, kalp, ipsilateral akciğer) aldığı dozlar ile homojenite indeksleri (HI) karşılaştırıldı. Kalp, karşı meme ve aynı taraf akciğer için sırasıyla; Dmean ve V25, Dmean ve Dmax, D5 ve D20 değerlendirildi. Ek olarak, PTV için D2, D98, D95 ve Dmean değerleri incelendi. İstatistiksel analiz için Mann Whitney testi kullanıldı ve $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: YART tekniği, PTV, normal doku hacimleri ve HI açısından 3BKRT'den daha üstündür. Bununla birlikte, ışınlanmış karşı meme hacmi 3BKRT tekniğinde daha azdır.

Sonuç: Hastaya en uygun tedavi planı, planın avantaj ve dezavantajları göz önünde bulundurularak karşılaştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, meme kanseri, 3BKRT, YART

ABSTRACT

Objective:To detect the superior radiotherapy technique in patients with breast cancer in terms of the target volumes and the organ at risk (OAR).

Method: In this study, we included 20 breast cancer patients who were applied modified radical mastectomy. Two different treatment plans (IMRT and 3DCRT) were prepared for each patient. Chest wall, supraclavicular, axillary and/or mammaia interna lymphatic regions were contoured as clinical target volume (CTV). For planning target volume (PTV), 0,5 cm was added to CTV (post margin; 0,3 cm). The doses of the target volumes and the OAR volumes (contralateral breast, heart, ipsilateral lung), the homogeneity index (HI) were compared. For the heart, the contralateral breast, the ipsilateral lung, Dmean and V25, Dmean and Dmax, D5 and D20 were evaluated, respectively. In addition, D2, D98, D95 ve Dmean were investigated for the PTV. Mann Whitney test was used for statistical analysis and $p < 0.05$ was considered significant.

Results:IMRT technique was superior to the 3DCRT in terms of the PTV, the OAR volumes and the HI. However, irradiated contralateral breast volume was less in the 3DCRT technique.

Conclusion:The optimal treatment planning of the patient should be decided by considering the advantages and disadvantages of the plan.

Keywords:Radiotherapy, breastcancer, 3DCRT, IMRT

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Radyoterapi ve Amacı	2
2.2. Radyoterapi Süreci	2
2.3. Simülatör Cihazları ve Sabitleme Araçları	3
2.3.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	3
2.3.2. Konturlama	4
2.4. Tedavi Planlama Sistemi	4
2.5. Radyoterapide Hedef Hacim Tanımları	5
2.5.1. Homojenite İndeksi	7
2.6. Meme Yapısı ve Anatomisi	7
2.6.1. Meme Bölgesi Lenfatikleri	8
2.7. Meme Kanserinde Evreleme	10
2.8. Meme Kanserinde Tedavi	12
2.9. Meme Kanserinde Kullanılan Radyoterapi Teknikleri	13
3. GEREÇ ve YÖNTEM	16
3.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	16
3.2. Precise Planlama Sistemi	16
3.3. Hastaların simülasyonu	17
3.4. CT görüntülerinin konturlanması	17
3.5. Tedavi Dozu ve Planlama	17

3.5.1.	3BKRT tekniği ile tedavi planlama	17
3.5.2.	IMRT tekniğiyle planlama	18
3.6.	Planların dozimetrik olarak değerlendirilme tekniği	19
4.	BULGULAR	21
4.1.	Tedavi Planlarının Dozimetrik Olarak Değerlendirilmesi	21
4.1.1.	Kalp	21
4.1.2.	Karşı Meme	24
4.1.3.	Akciğer	26
4.1.4.	PTV	28
4.2.	İzodoz Dağılımlarının Değerlendirilmesi	31
4.2.1.	3BKRT Planları	31
4.2.2.	IMRT Planları	34
4.3.	Tedavi Planlarının Karşılaştırılması	37
5.	TARTIŞMA	49
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER	52
	KAYNAKLAR	
	EKLER	
	EK-1. Etik Kurul Kararı	
	ÖZGEÇMİŞ	

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 2.1. TNM sistemine göre evreler	10
Tablo 2.2. TNM evrelemesi	11
Tablo 3.1. Planlarda bakılacak olan konturlar	18
Tablo 3.2. Quantec	19
Tablo 3.3. Planlarda kullanılacak hastaların özellikleri	20
Tablo 4.1. 3BKRT ve IMRT teknikleriyle yapılan meme planlarının homojenite indeksleri	37
Tablo 4.2. 3BKRT ve IMRT teknikleriyle yapılan meme planlarının p değeri karşılaştırmaları	38
Tablo 4.3. 3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlar için PTV karşılaştırması	39
Tablo 4.4. 3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda PTV için p değeri karşılaştırılması	40
Tablo 4.5. 3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlar için karşı meme karşılaştırması	42
Tablo 4.6. 3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda Karşı Meme için p değeri karşılaştırılması	43
Tablo 4.7. 3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda akciğer karşılaştırması	44
Tablo 4.8. 3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda Akciğer için p değeri karşılaştırılması	45
Tablo 4.9. 3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlar için kalp karşılaştırması	46
Tablo 4.10. 3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda Kalp için p değeri karşılaştırılması	47

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Radyoterapi süreci	2
Şekil 2.2.	Radyoterapide kullanılan sabitleme aracı	3
Şekil 2.3.	BT cihazının kesitsel görüntüleri	3
Şekil 2.4.	BT kesitinde sol göğüs duvar ve lenfatik volüm konturlama örneği	4
Şekil 2.5.	ICRU 50'ye göre hedef hacim tanımlamaları	6
Şekil 2.6.	Meme dokusu	7
Şekil 2.7.	Meme lenfatikleri	8
Şekil 2.8.	Radyoterapide kullanılan wing board	14
Şekil 2.9.	Radyoterapide kullanılan meme board	14
Şekil 2.10.	Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğinde küçük alanların kullanımı	14
Şekil 2.11.	Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğinde homojen doz dağılımı	15
Şekil 3.1.	Bilgisayarlı tomografi cihazı	16
Şekil 3.2.	3 boyutlu konformal radyoterapi tekniğiyle planlama	18
Şekil 3.3.	Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğiyle planlama	19
Şekil 4.1.	Sağ meme hastaları için kalp DVH ve dozları	22
Şekil 4.2.	Sol meme hastaları için kalp DVH ve dozları	23
Şekil 4.3.	Sağ meme hastaları için karşı meme DVH ve dozları	24
Şekil 4.4.	Sol meme hastaları için karşı meme DVH ve dozları	25
Şekil 4.5.	Sağ meme hastaları için sağ akciğer DVH ve dozları	26
Şekil 4.6.	Sol meme hastaları için sol akciğer DVH ve dozları	27
Şekil 4.7.	Sol meme hastaları için PTV DVH ve dozları	29
Şekil 4.8.	Sağ meme hastaları için PTV DVH ve dozları	30
Şekil 4.9.	3BKRT tekniğiyle yapılan sağ meme planının doz dağılımı	31
Şekil 4.10.	3BKRT tekniğiyle yapılan sol meme planında SCF DRR görüntüsü	31
Şekil 4.11.	3BKRT tekniğiyle yapılan sol meme planının doz dağılımı	32
Şekil 4.12.	3BKRT tekniğiyle yapılan sağ meme planında PTV DRR görüntüsü	32
Şekil 4.13.	3BKRT tekniğiyle yapılan planların DVH gösterimi	33
Şekil 4.14.	IMRT tekniğiyle yapılan sol meme planının doz dağılımı	34
Şekil 4.15.	IMRT tekniğiyle yapılan sağ meme planının doz dağılımı	34

Şekil 4.16.	IMRT tekniğiyle yapılan sağ meme planında PTV DRR görüntüsü	35
Şekil 4.17.	IMRT tekniğiyle yapılan sağ meme planında SCF DRR görüntüsü	35
Şekil 4.18.	IMRT tekniğiyle yapılan planların DVH gösterimi	36
Şekil 4.19.	3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda Homojenite İndeks karşılaştırılması	38
Şekil 4.20.	3BKRT ve IMRT tekniği kullanılarak yapılan planların DVH'nın karşılaştırılması	40
Şekil 4.21.	3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlar için PTV'de D98 karşılaştırması	41
Şekil 4.22.	3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlar için PTV'de D95 karşılaştırması	41
Şekil 4.23.	3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlar için karşı memede mean doz karşılaştırması	43
Şekil 4.24.	3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlar için karşı memede max doz karşılaştırması	43
Şekil 4.25.	3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda akciğer için V5 değeri karşılaştırması	45
Şekil 4.26.	3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda akciğer için V20 değeri karşılaştırması	45
Şekil 4.27.	3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda kalp için mean doz karşılaştırması	47
Şekil 4.28.	3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda kalp için V25 değeri karşılaştırması	47
Şekil 4.29.	Bir hastada 3BKRT ve IMRT tekniği kullanılarak yapılan planların DVH karşılaştırılması örneği	48

SİMGELER ve KISALTMALAR

3BKRT	3 Boyutlu Konformal Radyoterapi
AAPM	American Association Of Physicists In Medicine
BEV	Işın Gözü Görüntüsü
BT	Bilgisayarlı Tomografi
cGy	Santi Gray
CTV	Clinical Target Volume
DICOM	Tıpta Sayısal Görüntüleme Ve İletişim (Digital Imaging and Communications in Medicine)
DVH	Doz Hacim Grafikleri (Dose Volume Histogram)
FIF	Field-in-Field (Alan içi alan)
GTV	Gross Target Volume
Gy	Gray
ICRU	Uluslararası Radyasyon Ve Ölçümleri Komisyonu (International Commission On Radiation Units And Measurements)
IMRT	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)
IR	Irradiated Volume
MI	Mammaria Interna
OAR	Organ at Risk (normal doku)
PRV	Planning Organ at Risk Volume
PTV	Planning Target Volume
RT	Radyoterapi
SCF	Supraklavicular Fossa
SM	Setup Margin
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
TV	Treatment Volume

1. GİRİŞ

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser türü olup kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ön sıralarda yer almaktadır (Purkayastha D ve ark, 2017).Tedavi seçenekleri; cerrahi, kemoterapi, hormonoterapi ve RT'dir. Öncelikli tedavi seçeneğinin belirlenmesinde tümörün tanıdaki 'evresi' önemlidir. Küratif hastalarda RT genellikle operasyon sonrası (adjuvan) dönemde uygulanmaktadır. RT gerekliliği ve ışınlanacak alanın belirlenmesinde özellikle hastalığın evresi, histopatolojisi ve uygulanan cerrahi teknik önemli yer tutmaktadır. Yapılan çalışmalarda RT'nin, hastalığın lokal-bölgesel yenilenme riskinde, genel sağkalımda avantaj sağladığı gösterilmiştir (Lancet 2005).

RT'nin amacı, sağlam dokuları korurken hedef hacimde istenilen homojen doz dağılımını sağlamaktır (Lancet Oncol. 2006). Bu hastaların uzun dönem sağkalım oranları göz önünde bulundurularak en uygun RT tekniğinin planlanması, ilerleyen yıllarda RT'ye bağlı oluşacak kalp, akciğer gibi önemli organ hastalıkları ve hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyecek komplikasyonlar açısından önemlidir. Konformal RT tekniklerinin henüz gelişmediği dönemde meme kanseri hastalarında sağkalım avantajı gösterilememiştir ve bu hastaların özellikle kardiak nedenlerden kaybedildikleri tesbit edilmiştir (J Clin Oncol. 1994). Günümüzde teknolojinin de gelişmesiyle 2-boyutlu RT (2BRT)'nin yerini 3 boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) ve bir üst basamak olan yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) planlama teknikleri almıştır.

Bu tez çalışmasında, opere meme kanseri olan 20 hastanın bilgisayarlı tomografi (BT) kesitleri (simülasyon görüntüleri) üzerine doktor tarafından çizilmiş (konturlama) kritik organ (OAR) ve tedavi hacimlerini içeren görüntüler kullanılmıştır. 3BKRT ve IMRT olmak üzere 2 ayrı tedavi planlama tekniği her hasta için ayrı ayrı çalışılıp tedavi planlama sisteminde kritik organların ve hedef hacmin aldığı dozlar karşılaştırılmıştır.

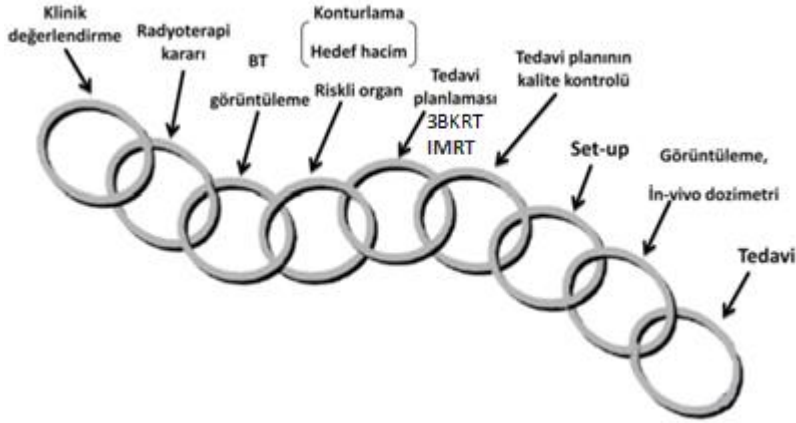
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Radyoterapi ve Amacı

RT, X-ışınları, gama ışınları, elektron veya proton gibi yüksek enerjili radyasyon kullanılarak uygulanan bir tedavi yöntemidir (Khan, F.M. 2010). Genellikle tedavide yüksek enerjili X-ışını üreten lineer hızlandırıcı cihazları (Linak) kullanılmaktadır. Günümüzde RT, pek çok kanser türünde tedavinin önemli basamaklarından birini oluşturmaktadır. Radyoterapinin amacı, doğru dozu, doğru noktaya, doğru şekilde verebilmektir (Perez ve ark. 2008). Yani, tümöre istenilen dozu verirken çevresindeki normal dokuları da olabildiğince korumaktır.

2.2. Radyoterapi Süreci

Bir kanser hastası için klinik değerlendirme sonucunda radyoterapi kararı alınırsa hastanın önce BT görüntüleri alınır (simülasyon), ardından bu görüntüler bilgisayar ortamına aktarılır. Simülasyon görüntüleri üzerinde doktor tarafından kontrolleme işlemi yapılır ve fizik uzmanı da hasta için en uygun olan tedavi planını oluşturulur. Hazırlanan tedavi planı doktor tarafından kontrol edildikten sonra uygun görülürse tedaviye başlanır (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Radyoterapi süreci

2.3. Simülâtör Cihazları ve Sabitleme Araçları

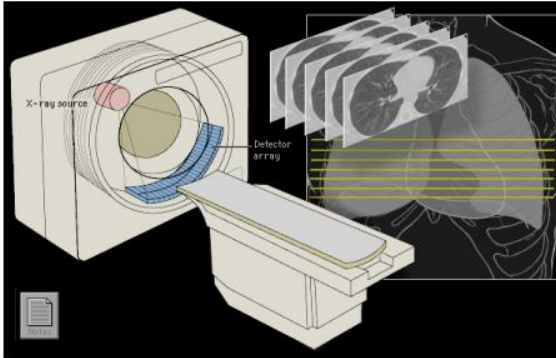
Simülasyon, hastanın tedaviden önce sabitlenip, tedavi pozisyonunda BT görüntülerinin alınması işlemidir. Sabitleme amacıyla hastaya özgü ayarlanabilen aparatlar kullanılmaktadır. Meme kanseri hastalarında genellikle meme eğik düzlemi (breastboard) tercih edilmektedir (şekil 2.2).



Şekil 2.2. Radyoterapide kullanılan sabitleme aracı (breastboard)

2.3.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

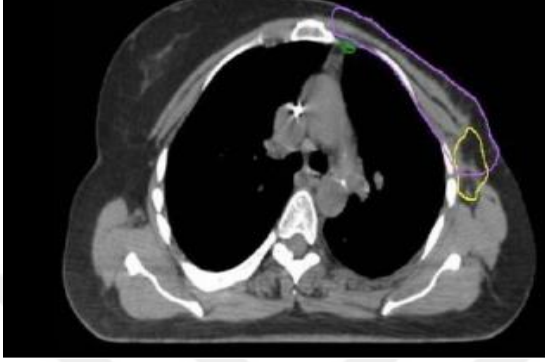
Hastaya uygun pozisyon verilip sabitlenme işlemi gerçekleştirildikten sonra BT kesitleri alınır (şekil 2.3). Daha sonra bu kesitler üzerinde hedef hacimlerin ve normal dokuların konturlaması yapılır.



Şekil 2.3. BT cihazının kesitsel görüntüleri

2.3.2. Konturlama

Konturlama, tedavi planlama sistemine aktarılan BT kesitleri üzerine normal dokuların (OAR) ve hedef hacimlerin (GTV, CTV, PTV) çizilmesi işlemidir (Şekil 2.4)



Şekil 2.4. BT kesitinde sol göğüs duvar ve lenfatik hacim konturlama örneği

2.4. Tedavi Planlama Sistemi

Tedavi planlama sistemi (TPS), tümöre en yüksek dozu verirken çevresindeki risk altındaki organlara ve sağlıklı dokuya en az dozu verme amacıyla ışın ve doz dağılımının düzenlenmesinde (tedavi planının hazırlanması) kullanılır. TPS ile istenilen alan boyutlarında farklı enerjilerde foton yada elektron demetleri, gerektiğinde bolus, kama filtre ya da çok yapraklı kolimatörler (MLC) kullanılarak farklı tedavi planları yapmak mümkündür. Bu hesaplamalar sonucunda hedef hacmin, kritik organların ve sağlıklı dokunun alacağı doz bilgileri kesitsel olarak 2 boyutlu ve 3 boyutlu olarak görülebilir. Ayrıca, verilen dozun hacimle ilişkisine "Doz Volüm Histogramı (DVH)" üzerinden 3 boyutlu olarak bakılabilmektedir.

Tedavi planları değerlendirilirken, her kesitin incelenerek hedef hacim ve normal dokular açısından 2 ve 3 boyutlu doz dağılımlarına bakmak gerekir. Hedef hacmin en az %90'ı tanımlanan dozu almalıdır. Hedef hacim içinde doz değişimi -%5 ve +%7 arasında olmalıdır. Plan değerlendirilirken bakılacak diğer bir parametre de DVH'dır. DVH kısaca hastaya yapılan planın özetini verir. Hedef hacimlerin ve normal dokuların aldığı dozu grafik olarak gösterir.

2.5. Radyoterapide Kullanılan Hedef Hacim Tanımlamaları

RT'de planlama ve kayıtlarda merkezler arası ortak dil oluşturmak amacıyla ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) tarafından geliştirilen tanımlar kullanılmaktadır (şekil.2.5). Bunlardan ICRU 50 ve 62 özellikle eksternal RT'de kullanılan hacimlerdir.

ICRU 50:

Gross Target Volume (GTV)

Görünen tümör hacmidir. Tümör hücrelerinin en yoğun olduğu bölgedir. Farklı görüntüleme yöntemleriyle ve fizik muayene ile belirlenir.

Clinical Target Volume (CTV)

Klinik hedef hacmidir. Mikroskopik tümör hücrelerinin olabileceği varsayılarak oluşturulur. GTV'ye subklinik hastalığın eklenmesiyle belirlenir. Tümör tipi ve yerleşimine göre değişir.

Planning Target Volume (PTV)

CTV'ye setup belirsizliklerini ve hasta-organ hareketlerini ekleyerek oluşturulan hacmidir. Hasta, tedavi cihazı, RT kliniği gibi pek çok faktöre göre belirlenir.

Organ At Risk (OAR)

Tedavi edilecek hacmin yakınında veya komşuluğunda bulunan organlardır. Tedavi planı yapılırken riskli organlara dikkat edilmesi ve ona göre plan yapılması gerekir. Erken ve geç dönemde radyoterapiye bağlı oluşabilecek yan etkiler açısından önemlidir.

Treatment Volume (TV)

Planlanan tedavi hacminde doz dağılımına göre referans izodoz seçilir ve bu seçilen izodozun kapsadığı hacim tedavi edilen hacim olarak tanımlanır.

Irradiated Volume (IR)

Normal doku toleranslarına göre anlamlı olabilecek dozları alan hacim olarak tanımlanır.

ICRU 62:

Setup Margin (SM)

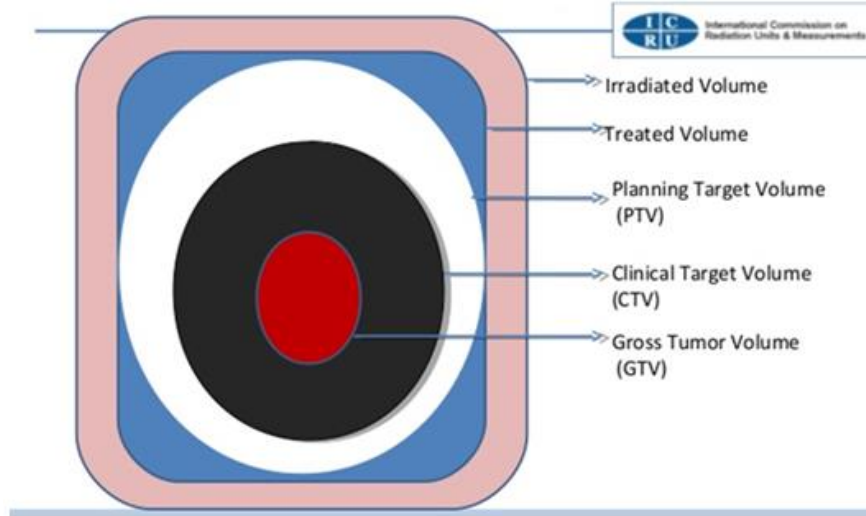
Hastanın tedavi sırasındaki pozisyona bağı olabilecek belirsizleri nedeniyle oluşturulan bir hacimdir.

Planning Organ at Risk Volume (PRV)

Hasta hareketleriyle birlikte riskli organlarda hareket eder. Kritik organlarda oluşabilecek yüksek dozları önlemek için PTV içindeki hacimleri belirlemek gerekir. PTV/PRV ilişkisine göre doz düzenlemesi yapmak gerekir.

Internal margin (IM) ve Internal target volüm (ITV)

Nefes alma, yutkunma, barsakların ve midenin boş-dolu olması, barsak hareketleri gibi fizyolojik nedenlerden kaynaklanan tedavi alanında olabilecek kaymalar göz önünde bulundurularak oluşturulan hacimlerdir.



Şekil 2.5. ICRU 50'ye göre hedef hacim tanımlamaları

2.5.1. Homojenite İndeksi (HI)

HI, hedef hacmin doz dağılımının homojenliğini ifade etmektedir (Nutting CM ve ark, 2000).

Bu çalışmada ICRU HI formülü kullanılmıştır.

- ICRU HI= (D2-D98)/D50 (ICRU 83)

D2: Hedef hacmin %2'sini aldığı minimum doz (maksimum doz).

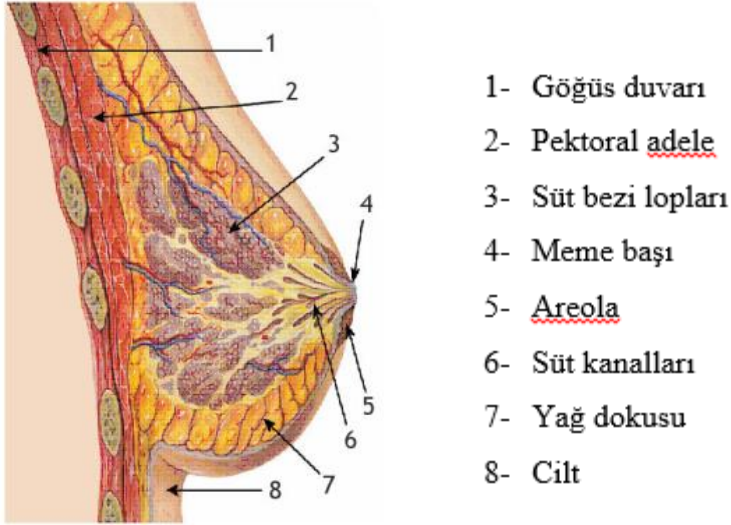
D98: Hedef hacmin %98'inin aldığı minimum doz (minimum doz).

D50:Hedef hacmin %50'sinin aldığı doz

HI sıfıra ne kadar yakınsa plan o kadar homojen olmuş demektir (Dushko L ve ark. 2010).

2.6. Meme Yapısı ve Anatomisi

Meme, toraks ön duvarında, pektoralis majör kası üzerinde, 2. ve 6. kostalar arasında, medialde sternum, lateralde orta aksiller çizgi arasında yer almaktadır. Yağ dokusu, bez dokusu ve bağ dokusu olmak üzere üç kısımdan oluşan glandüler bir dokudur (şekil 2.6).

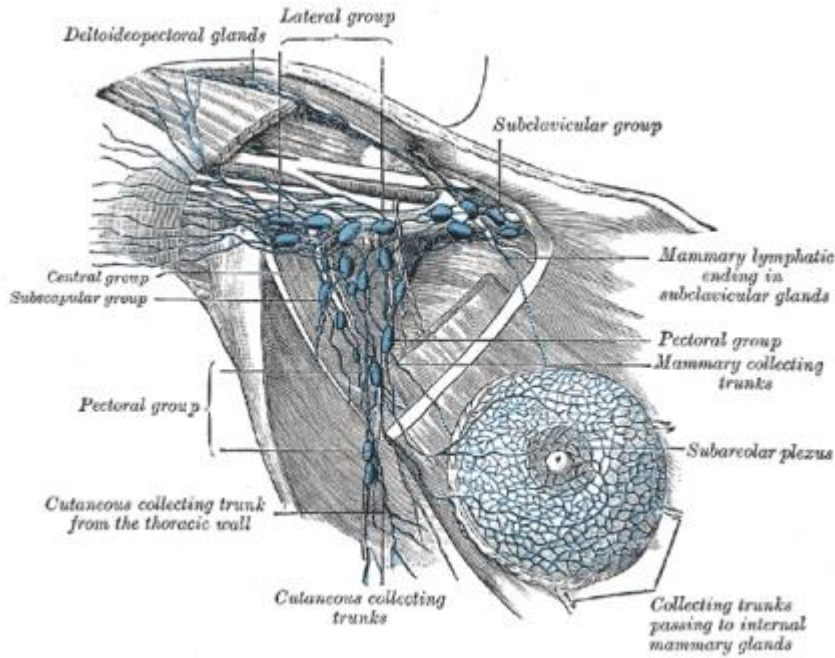


Şekil 2.6. Meme dokusu

Memenin kanlanması başlıca 3 arter sorumludur. Mammaria interna; memenin iç ve orta kısımlarını besler ve memenin en büyük damarlarını oluşturur. Torasik aortadan çıkan arterlerin dalları meme derisini, parankim ve kaslarını besler. Aksiller arter; meme kuyruğunu ve üst dış kadranı besler. Meme venleri arterlerle paralel seyrederek. Ayrıca, zengin bir lenfatik ağı sahiptir.

2.6.1. Meme Bölgesi Lenfatikleri

Meme bezi lenfatikleri interlobüler veya prelobular alanlardan başlar ve subareolar lenfatik ağ bölgesinde sonlanır. Memenin lenf damarlarının büyük bir kısmı aksiller lenf düğümlerine, diğer kısmı ise parasternal lenf düğümlerine drene olur. Aksilla ve mammaria interna lenfatiklerine drenaj %20-25, yalnız mammaria interna lenfatiklerine ise %3-6 dolayındadır (Cody HS, 2010).



Şekil 2.7. Meme dokusunun lenfatikleri

Şekilde aksiller lenf bezleri görülmektedir (şekil 2.7). Lenf drenajının büyük bir kısmı aksillaya olduğu için meme kanserinde öncelikli lenfatik metastaz bölgesi burasıdır. Pektoralis minör kasına göre aksilla lenf nodları 3 bölüme ayrılır:

- Level 1; Pektoralis minör kasının lateralinde
- Level 2; Pektoralis minör kasının arkasında
- Level 3; Pektoralis minör kasının medialinde yer alır.

Mammaria interna, endotorasik fasyada interkostal boşluklarda orta hattan 3.5-4 cm lateralde ve 4 cm derinlikte yerleşmiş lenf bezleridir. Metastazı öncelikle, iç kadran ve santral yerleşimli tümörlerde gözlenmektedir (Halperin CH. ve ark, 2008).

Supraklavikular lenf bezleri, aksiller lenf bezlerinin klavikula altındaki devamıdır. Meme kanserinde tutulumu nadir olmakla birlikte, tesbiti durumunda uzak organ metastazı olarak değerlendirir (M1).

2.7. Meme Kanserinde Evreleme

Kanserin evrelemesi, prognoz ve hastaya yapılacak tedavi şekli açısından çok önemlidir. Meme kanserinde klinik ve patolojik olmak üzere 2 çeşit evreleme yapılır.

Evrelemede Amerikan kanser komitesinin önerdiği (AJCC) TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır (Tablo 2.1). ‘T’, tümör büyüklüğünü ve invazyon derecesini; ‘N’, bölgesel lenf nodlarının tutulumunu; ‘M’, uzak metastazları göstermektedir (Singletary SE ve ark 2002).

Tablo 2.1. TNM sınıflaması

PRİMER TÜMÖR: T	
T_x	Primer tümör saptanamamaktadır
T₀	Primer tümör bulgusu mevcut değil
T_{is}	Karsinoma in situ
T_{is} (DCIS)	Duktal karsinoma in situ
T_{is} (LCIS)	Lobuler karsinoma in situ
T_{is} (Paget)	Meme başında kitlesiz Paget hastalığı
T1	Tümör boyutu 2 cm ya da daha küçük
T1mic	Maksimum boyutu 1 mm veya daha az olan mikroinvazyon
T1a	Maksimum boyutu 1 mm’den büyük 5 mm’den küçük tümörler
T1b	Maksimum boyutu 5 mm’den büyük 10 mm’den küçük tümörler
T1c	Maksimum boyutu 1 cm’den büyük 2 cm’den küçük tümörler
T2	Maksimum boyutu 2 cm’den büyük 5 cm’den küçük tümörler
T3	Maksimum boyutu 5 cm’den küçük tümörler
T4	Tümör herhangi bir alan boyutunda, göğüs duvarında ya da cilde direkt yayılım
T4a	Pektoral kasa ulaşmamış göğüs duvarı yayılımı
T4b	Cilde ülserasyon ve/veya aynı memede satelit nodüller ve/veya ödem
T4c	T4a ve T4b birlikte
T4B	Enflamatuvar karsinom
BÖLGESEL LENF BEZLERİ: N	
N_x	Bölgesel lenf bezleri değerlendirilmemiş (örn. Daha önce çıkarılmıştır)
N₀	Bölgesel lenf metastazı bulunmamaktadır
N1	İpsilateral koltukaltında bir ya da fazla mobil lenf bezinde metastaz
N2	İpsilateral koltukaltında bir ya da fazla lenf bezinde metastaz; fakat bu lenf bezleri etraf dokulara yapışık; paket oluşturmuş.
N3	Tümörün bulunduğu tarafta mammaria interna (MI) lenf bezi grubuna metastaz
UZAK METASTAZLAR: M	
M_x	Uzak metastazların varlığı değerlendirilmemiş
M0	Uzak metastaz bulunmamaktadır
M1	Uzak metastaz bulunmaktadır (Supraklavikular LN metastazı dahil)

Tablo 2.2: Meme kanserinde evreleme

Evre 0	Tis	N0	M0
Evre 1A	T1	N0	M0
Evre 1B	T0-1	Nmic	M0
Evre 2A	T0 T1 T2	N1 N1 N0	M0 M0 M0
Evre 2B	T2 T3	N1 N0	M0 M0
Evre 3A	T0 T1 T2 T3 T3	N2 N2 N2 N1 N2	M0 M0 M0 M0 M0
Evre 3B	T4 T4 T4	N0 N1 N2	M0 M0 M0
Evre 3C	T	N3	M0
Evre 4	T	N	M1

2.8. Meme Kanserinde Tedavi

Tedavinin belirlenmesinde hastalığın evresi, histopatolojik özellikleri ve hastanın klinik durumu (performans durumu, yaş, eşlik eden hastalıklar) önemlidir. Tedavi yaklaşımları cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve/veya hormonoterapidir. Evre, öncelikli tedavi şeklinin belirlenmesinde çok önemli role sahiptir.

Cerrahi

Uygulanacak cerrahi yöntemin belirlenmesinde hastalığın evresi, tümörün yerleşimi, memenin ve tümörün büyüklüğü, hastanın yaşı ve genel durumu, hastanın memesini korumak isteyip istememesi önemlidir. Farklı cerrahi yöntemler mevcuttur;

- Radikal mastektomi
- Modifiye radikal mastektomi
- Basit mastektomi
- Meme koruyucu cerrahi

Kemoterapi

Metastatik evrede vücuda hematojen veya lenfojen yolla yayılmış kanser hücrelerinin ortadan kaldırılması, daha erken evrelerde ise hastalığın tekrarlama/nüks riskinin azaltılması amacıyla uygulanan, sitotoksik/antineoplastik sistemik etkili ilaç tedavisidir.

Radyoterapi

Meme kanserinde radyoterapi sıklıkla postoperatif olarak (meme koruyucu cerrahi veya mastektomi sonrası) lokal-bölgesel nüksleri önlemek amacıyla uygulanmaktadır. Radyoterapi ile bölgesel nükslerde yaklaşık olarak %20, meme kanserinden ölüm riskinde de %5 azalma sağlanmaktadır (Lancet, 2005).

Işınlanacak RT alanının belirlenmesinde tümör tipi, lokalizasyonu, boyutu, evre ve uygulanmış olan cerrahi teknik önemlidir. Meme veya göğüs duvarının yanısıra aksiller, supraklavikular ve/veya mamma interna lenf nodlarını ışınlamanın gerekli olup olmadığına karar vermek gerekmektedir. Ayrıca, insizyon skarları da CTV'e dahil edilmelidir (Fowble, 1991).

2.9. Meme Kanserinde Kullanılan Radyoterapi Teknikleri

Meme planlarında hedef hacimde uygun doz dağılımı elde etmek ve kritik organları en iyi şekilde korumak için çeşitli radyoterapi teknikleri geliştirilmiştir. Işınlanacak bölgenin eğimli anatomik yapısı, kontur düzensizlikleri ve farklı hacimlerdeki CTV'lerin farklı derinliklerde olması nedeniyle, plan yapılırken özel tekniklerin kullanılması gerekmektedir.

Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)

Tümör ve normal dolu hacimlerini gerçek boyutlarında değerlendirerek oluşturulan planlama tekniğidir. İki boyutlu konvansiyonel RT tekniğine göre hedef hacim üzerinde istenilen dozu en iyi şekilde sağlarken, normal dokuları da olabildiğince korur.

3BKRT tedavi planlama süreci, hastanın BT simülasyon cihazında pozisyonlandırılması ve immobilizasyonun sağlanmasıyla başlar. Hasta tedaviye her geldiğinde aynı pozisyonadurması gerektiği için olabildiğince rahat pozisyonlandırılmalı ve kullanılan sabitleme araçları ve bilgileri hastanın dosyasına not edilmelidir. Simülasyonda genellikle 10-20°'lik eğim verilen meme board'u kullanılır (Webb 1993). Bu sayede, hastanın tedavi masasına yatırılması halinde memeden boyuna doğru aşağı yönde açılan sternum ve göğüs duvarı masaya paralel hale getirilir. Radyoterapi uygulanacak meme/göğüs duvarı tarafındaki kol, kol tutacağı ile omuzdan 90° açı verilerek yana açılır, dirsek de 90° açıyla yukarı kaldırılarak sabitlenir. Hasta başını da karşı tarafa doğru çevirir. Hastanın genel durumuna göre farklı RT aparatları kullanılabilir.

Simülasyon görüntüleri tedavi planlama sistemine aktarılır ve konturlama işlemi başlar. Konturlama yaparken hedef hacmin belirlenmesinde MRI, PET, mamografi gibi radyolojik görüntüleme tetkiklerinden faydalanılabilir. Tedavi alanı ile ilişkili kritik organlar da konturlandıktan sonra görüntüler TPS'e aktarılır. TPS'de hasta için en uygun RT tekniği ile RT planı yapılır. Planlamada, ışınlama tekniğini (SSD, SAD) ve mekanik verileri (gantry-kolimatör açıları, ışın yönü-sayısı) belirlemede dijital grafi görüntüleri (DRR) yardımıyla oluşturulan sanal simülasyon yöntemi kullanılır. Plan tamamlandıktan sonra hekim onayı alınır. Plan değerlendirilmesi sırasında, konformite indeksi, doz homojenite indeksi ve DVH kullanılır. Plan hazırlandıktan sonra gerekli dozimetrik ölçümler de yapıp hasta tedaviye alınır.



Şekil 2.8. RT'de kullanılan wing board aparatı

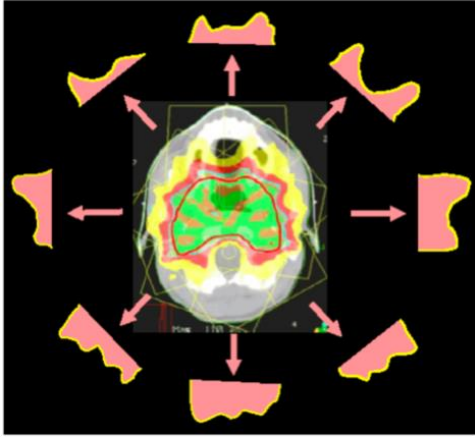


Şekil 2.9. RT'de kullanılan breastboard aparatı

Meme kanseri tedavisi için uygulanan 3BKRT tekniğinde istenilen doz dağılımını elde edebilmek için medial ve lateral simetrik tanjansiyel alanlar kullanılır. Işınlanacak alan içindeki akciğer, kalp ve karşı meme dozu dikkate alınarak karşılıklı paralel gantri açıları seçilir.

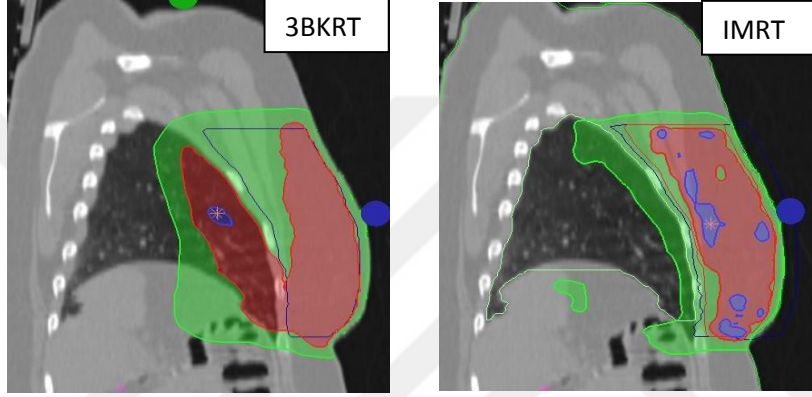
Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (IMRT)

3BKRT'den daha konformal bir RT tekniğidir. Hedef hacim tanımları ve planlama öncesi hazırlık aşaması 3BKRT ile benzerdir.



Şekil 2.10: Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğinde küçük alanların kullanımı

IMRT’de radyasyon demeti, bilgisayar yardımı ile farklı yoğunluklarda daha küçük demetlere bölünür. Bu demetler de tümörün yerleşimine göre farklı birçok açıdan girerek tümör üzerinde kesişmektedirler. Demetlerin yoğunluklarının değişmesi ile hedef hacimde istenilen maksimal doz sağlanırken OAR da korunabilmektedir. Şekil 2.11’deki örnekte de görüldüğü üzere, IMRT ile aynı taraf akciğer dokusu daha iyi korunurken kırmızı ile gösterilen (planlanan RT dozu) hedef hacim dozu daha homojen dağılmıştır.



Şekil 2.11. 3BKRT ve IMRT tekniklerinde doz dağılımı

IMRT tekniğinde, karmaşık tedavi alanlarında, kritik organlarda ve çevre dokularda 3BKRT tedavi tekniğine göre daha iyi koruma sağlanır (Br J Radiol. 1994).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. GE LightSpeedRT Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Çalışmamızda, meme kanseri tanısı konulmuş ve RT tedavisi uygulanacak olan hastaların CT görüntülerinin elde edilebilmesi için GE Lightspeed RT marka bilgisayarlı tomografi cihazı kullanılmıştır. Gantri genişliği 80 cm olup çok kesitli görüntüleme özelliğine sahiptir. Kullanılan kesit aralığı 2,5mm'dir



Şekil 3.1. Bilgisayarlı tomografi cihazı

3.2. Precise Tedavi Planlama Sistemi

Precise 2.15, Elekta Synergy Platform lineer hızlandırıcı cihazının standart tedavi planlama sistemidir. İşletim sistemi Linux tabanlıdır. Bilgi alışverişi DICOM RT uyumu sayesinde yapabilmektedir ve network sistemi olarak IMPAC adı verilen bir sistem kullanmaktadır.

Precise tedavi planlama sistemi doz hesaplamalarda fotonlar için 'Full Area Integration' algoritmasını, elektronlar için 'Hogstrom's Pencil Beam' algoritmasını, IMRT için 'Aperture Based Inverse Planning' algoritmasını kullanmaktadır (User Manual of Precise 2006).

3.3. Hasta Simülasyonu

Kliniğimizde meme kanserli hastaların simülasyon işlemi sırasında meme bordu (breast board) kullanılmaktadır.

3.4. BT görüntülerinin konturlanması

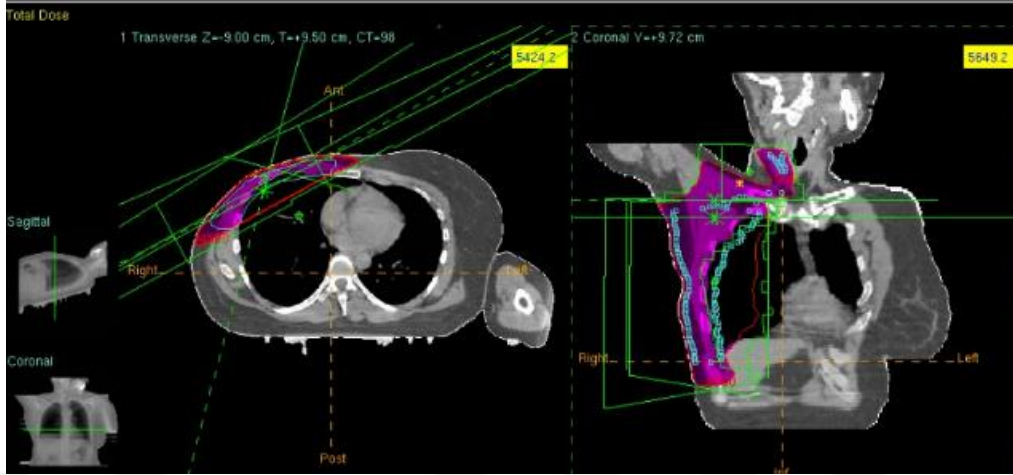
Konturlama bilgisayarına gönderilen simülasyon görüntüleri üzerinde konturlama işlemi doktor tarafından gerçekleştirildi. Tüm kesitlere hedef hacimler (göğüs duvarı, ışınlanması gereken lenfatikler) ve normal dokular (kalp, akciğer, karşı meme v.b.) çizilerek CTV oluşturuldu. CTV'e her yönde 0,5 cm (sadece posterior yönde 0,3 cm- akciğer dozunu azaltmak için) marj verilerek PTV oluşturuldu. Çizim işlemi tamamlandıktan sonra bilgiler TPS'e gönderildi.

3.5 Tedavi Dozu ve Planlama

Tedavi planları, günlük 2 Gy'den 25 fraksiyon olacak şekilde toplam 50 Gy olarak hazırlanmıştır

3.5.1. 3BKRT Tekniğiyle planlama

Mastektomi sonrası 20 meme kanseri tanılı hastaya 3BKRT tekniğiyle plan yapıldı. Planlar yapılırken SCF, mamma interna, level 1, level 2, level 3 ve göğüs duvarı konturlarının %95-%107 doz kapsamı arasında ve mean dozların 50 Gy seviyesinde kalması sağlandı (3 hastada N0 olması nedeniyle sadece göğüs duvarı ışınlandı). Planlamada SCF alanı için 345°'lik açı kullanıldı. Göğüs duvarı alanı için iç tanjansiyelde 290° - 310° , dış tanjansiyelde 110° - 130° açı aralığı kullanıldı.



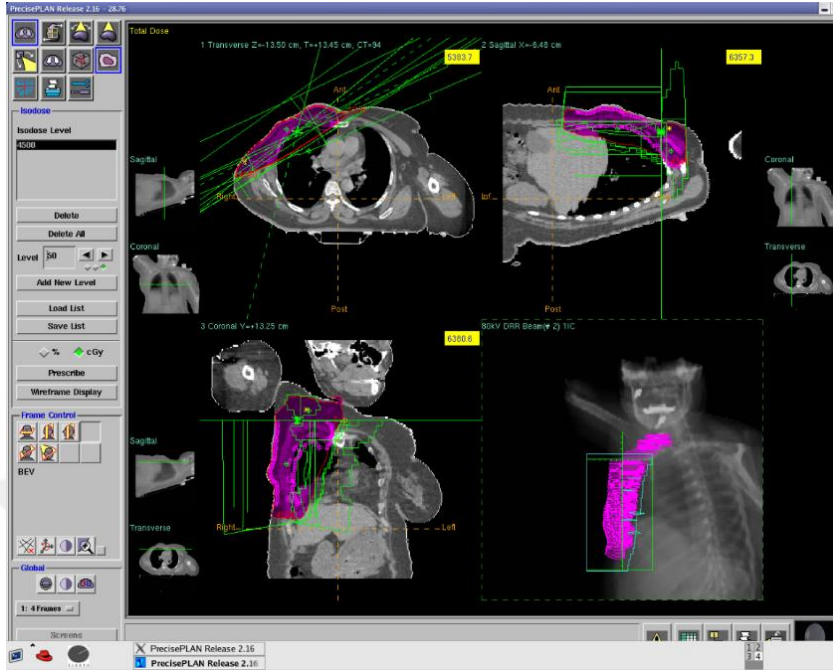
Şekil 3.2. 3BKRT tekniğiyle planlama

3.5.2. IMRT tekniğiyle planlama

Aynı hastalara daha konformal olan IMRT tekniği ile plan yapıldı. 3BKRT’de olduğu gibi SCF, mamma interna, level 1, level 2, level 3 ve göğüs duvarı konturlarının %95-%107 doz kapsamı arasında ve mean dozların 50 Gy seviyesinde kalması sağlandı (3 hastada N0 olması nedeniyle sadece göğüs duvarı ışımlandı). SCF alanı için 345°’lik açı kullanıldı. Göğüs duvarı alanı için 115° ve 315° açıları arasından hastanın anatomisine göre seçim yapıldı. Planlar 5 alan kullanılarak yapıldı.

Tablo 3.1. Her iki planlama tekniğinde değerlendirilennormal doku doz ve hacimleri

KARŞI MEME (Gy)	AKC (%)	KALP (cGy)	TOPLAMPTV (cGy)
Dmean	V5	Dmean	D2
Dmax	V20	V25(%)	D98
			D95
			Dmean



Şekil 3.3. IMRT tekniğiyle planlama

3.6. Planların Dozimetrik Olarak Değerlendirilmesi

Yapılan her bir planı değerlendirmek için öncelikli olarak QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic) dozimetrik plan değerlendirme protokolü kullanılmıştır (Tablo 3.2).

Tablo 3.2. OAR doz ve hacimleri

Thoracic (1.8-2.0 Gy/tx)	
Brachial plexus	max 66 Gy, V60 <5% (RTOG 0619)
Lung (combined lung for lung cancer treatment)	mean <20-23 Gy, V20 <30%-35% (QUANTEC)
Lung (ipsilateral lung for breast cancer treatment)	V25 <10% (JHH)
Single lung (after pneumonectomy)	V5 <60%, V20 <4-10%, MLD <8 Gy (QUANTEC)
Bronchial tree	max 80 Gy (QUANTEC)
Heart (lung cancer treatment)	Heart V45 <67%; V60 <33% (NCCN 2010)
Heart (breast cancer treatment)	V25 <10% (QUANTEC)
Esophagus	V50 <32% (Maguire), V60 <33% (Emami)

Tablo 3.3. Çalışmamızda yer alan hastaların özellikleri

HASTA ÖZELLİĞİ	DEĞERLER (%)
ORTALAMA YAŞ	52,25 (aralık; 35-67)
TOPLAM HASTA SAYISI	20
YER	
SOL	12 (%60)
SAĞ	8 (%40)
EVRE	
T1	4 (%20)
T2	12 (%60)
T3	1(%5)
T4	2 (%10)
Tdcis	1 (%5)
LENF NODU TUTULUMU	
N1	9 (%45)
N2	6 (%30)
N3	2 (%10)
N0	3 (%15)
KEMOTERAPİ	
Neoadjuvan	6 (%30)
Adjuvan	13 (%65)
KT yok	1 (%5)
KAPSÜL DIŞI YAYILIM	
VAR	8 (%40)
YOK	12(%60)

4. BULGULAR

Bu tez çalışması kapsamında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi kliniğinde tedavi edilmiş olan toplam 20 (12 sol, 8 sağ meme kanseri) mastektomi uygulanmış meme kanseri tanılı hastanın simülasyon görüntüleri ve bilgileri kullanıldı. Bu görüntüler üzerinden 2 farklı RT tedavi planlama tekniği çalışıldı ve sonuçlar dozimetrik olarak karşılaştırıldı.

4.1. Tedavi Planlarının Dozimetrik Olarak Değerlendirilmesi

4.1.1. Kalp

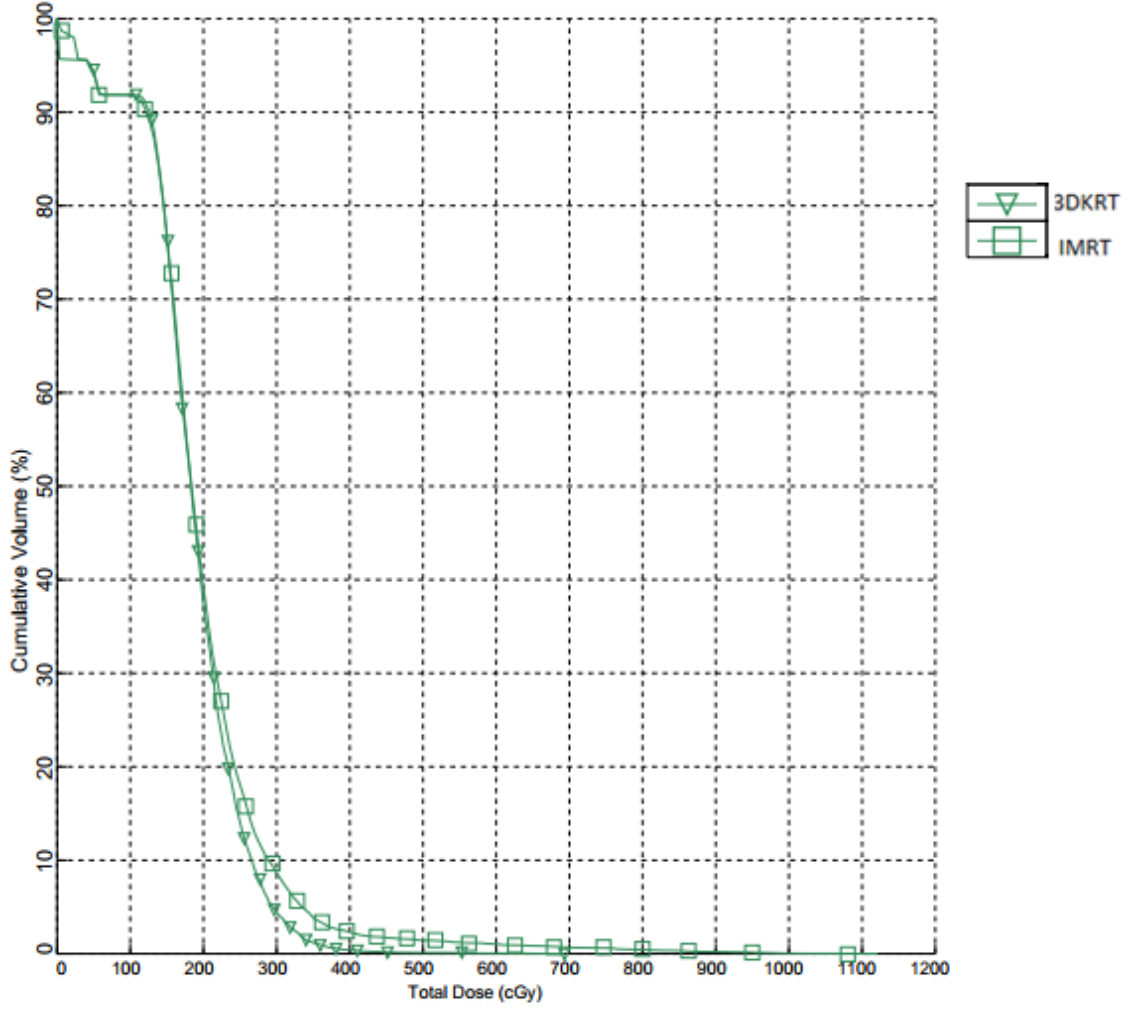
DVH üzerinden ‘‘Dmean ve V25’’ değerlerine bakılarak sonuçlar yorumlanmıştır.

3BKRT tekniğiyle yapılan planlarda Dmean=506,35±80,04 ve V25=6,71±1,68 olarak bulunurken,

IMRT tekniğiyle yapılan planlarda Dmean=655,70±105,06 ve V25=8,66±2,11 olarak bulunmuştur (Tablo 4.9)

Aşağıda, şekil 4.1’de sağ meme için, şekil 4.2’de sol meme için oluşturulmuş DVH ve dozları görmekteyiz;

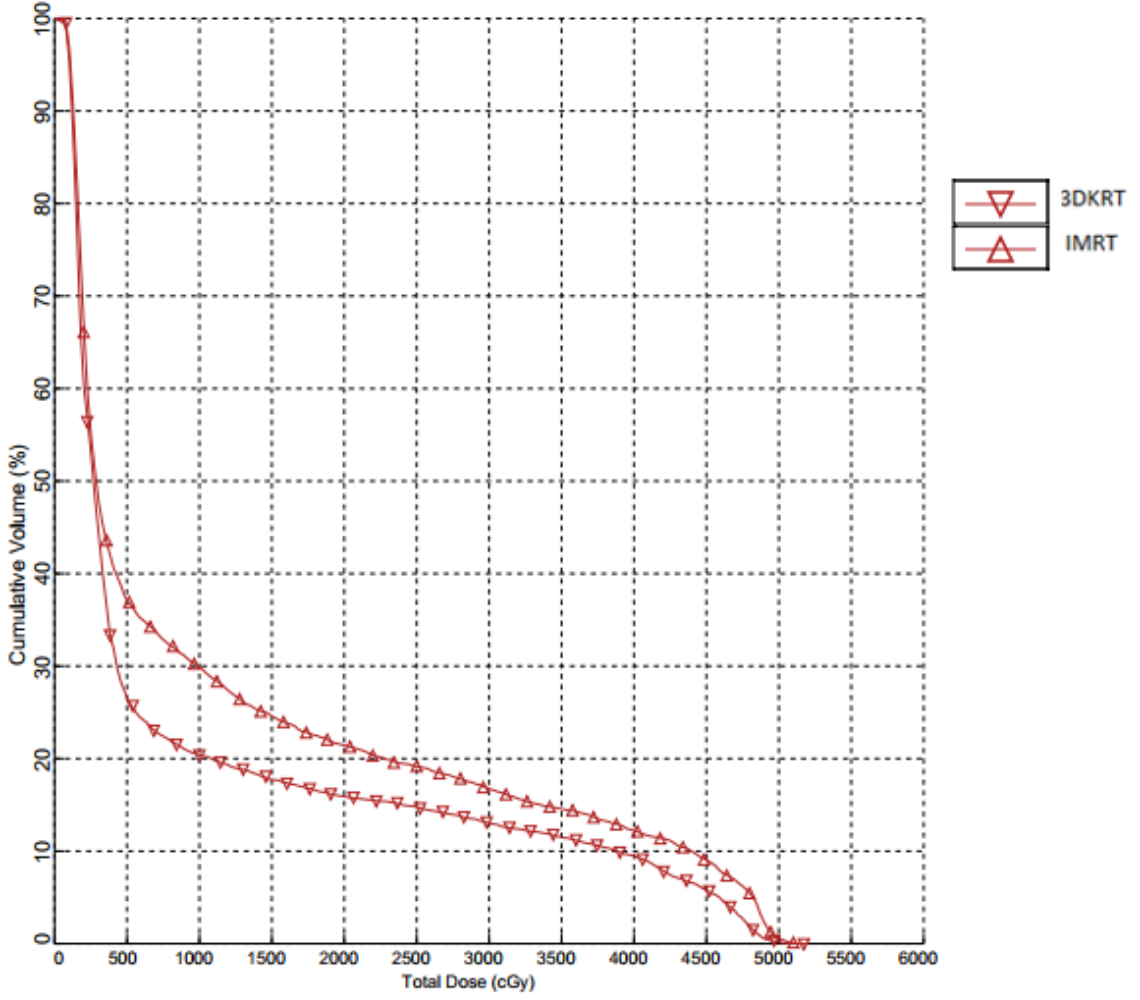
Sağ Meme Hastalarında Kalp için DVH



		Min Dose (cGy)	Max Dose (cGy)	Mean Dose (cGy)	Total Vol (cc)
▽	kalp	0	684	184	502.3
□	kalp	0	1107	196	502.3

Şekil 4.1. Sağ meme hastaları için kalp DVH ve dozları

Sol Meme Hastalarında Kalp için DVH



		Min Dose (cGy)	Max Dose (cGy)	Mean Dose (cGy)	Total Vol (cc)
△	kalp	69	5149	1155	469.4
▽	kalp	62	5126	903	469.4

Şekil 4.2. Sol meme hastaları için kalp DVH ve dozları

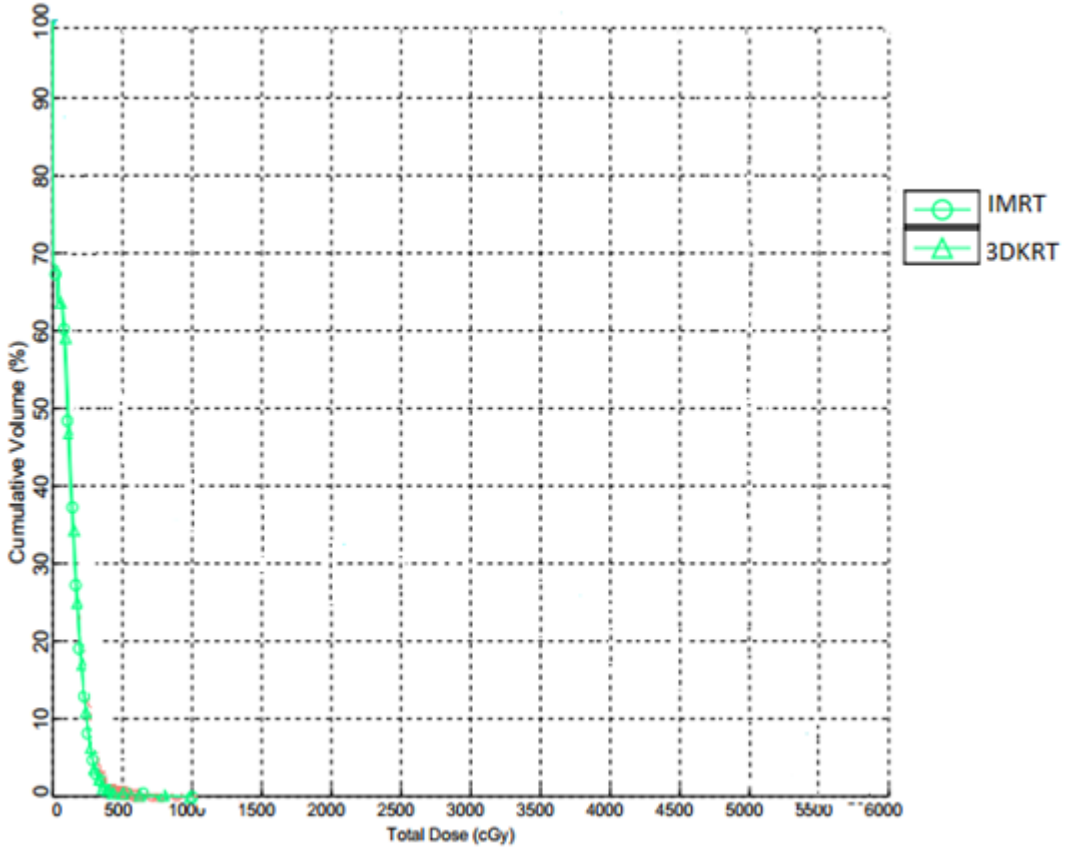
4.1.2. Karşı Meme

Karşı meme için DVH'de "Dmean ve Dmax" değerlerine bakılarak sonuçlar yorumlanmıştır.

3BKRT tekniğiyle yapılan planlarda $D_{mean}=1,26\pm 0,14$ ve $D_{max}=30,58\pm 2,93$ olarak bulunurken, IMRT tekniğiyle yapılan planlarda $D_{mean}=1,89\pm 0,21$ ve $D_{max}=32,92\pm 4,08$ olarak bulunmuştur.

Şekil 4.3 ve 4.4 de sağ ve sol meme planlarına ait karşı meme DVH ve dozlarını görmektesiniz;

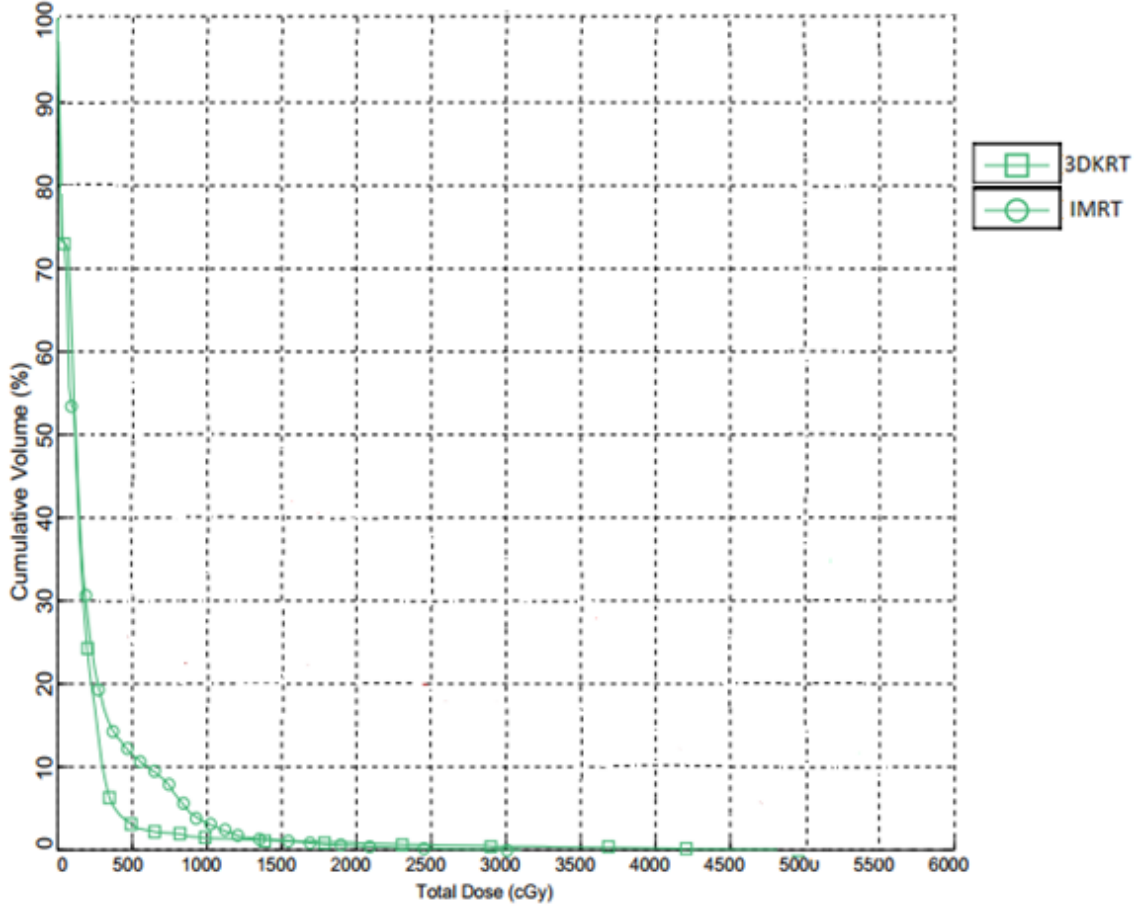
Sağ Meme Hastalarında Karşı Meme için DVH



	Min Dose (cGy)	Max Dose (cGy)	Mean Dose (cGy)	Total Vol (cc)
—○— karşı meme	0	994	108	1218.3
—△— karşı meme	0	985	113	1218.3

Şekil 4.3: Sağ meme hastaları için karşı meme DVH ve dozları

Sol Meme Hastalarında Karşı Meme için DVH



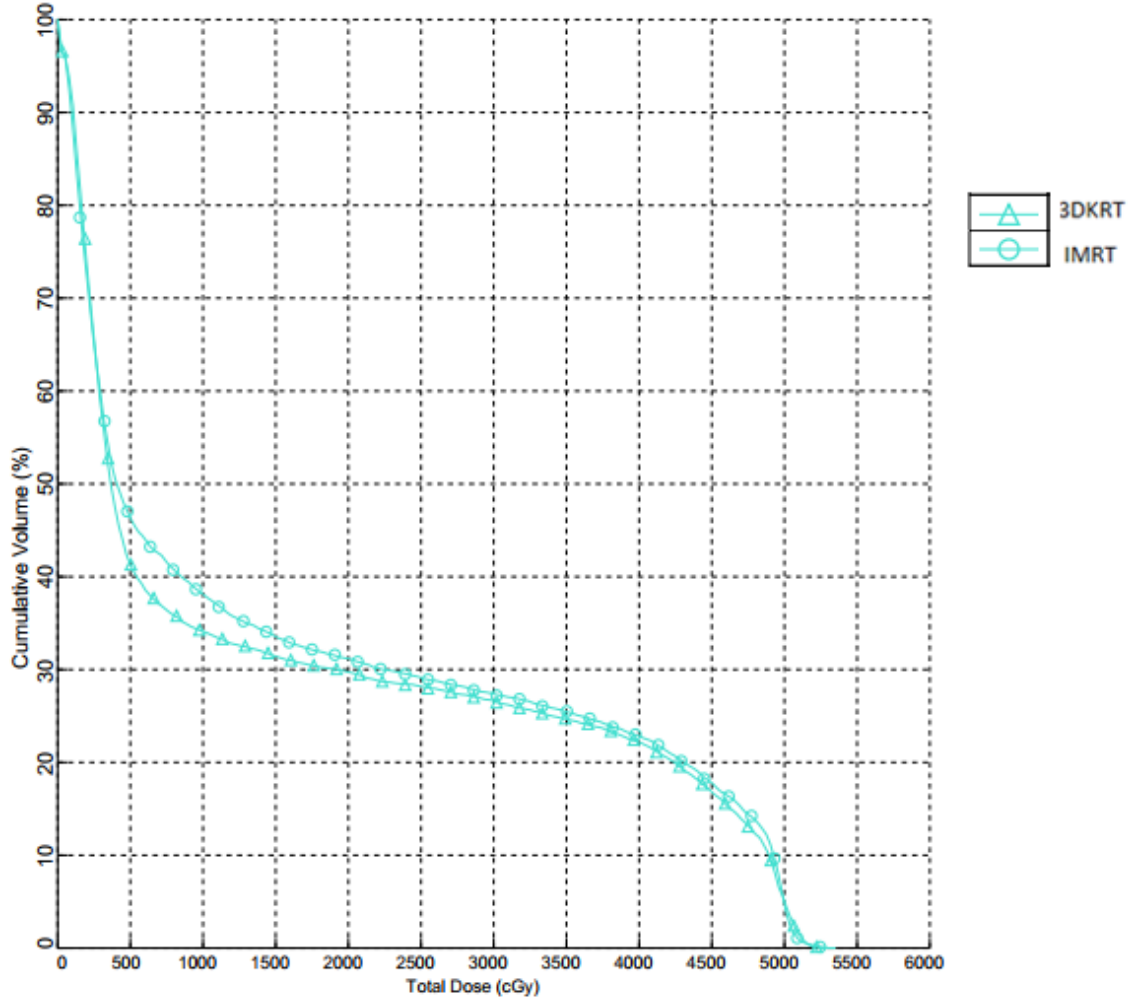
		Min Dose (cGy)	Max Dose (cGy)	Mean Dose (cGy)	Total Vol (cc)
□	karsimeme	0	4918	169	808.7
○	karsimeme	0	3064	213	808.7

Şekil 4.4. Sol meme hastaları için karşı meme DVH ve dozları

4.1.3. Akciğer

Aynı taraf akciğerde "V5 ve V20" değerlerine bakılarak sonuçlar DVH üzerinden yorumlanmıştır.

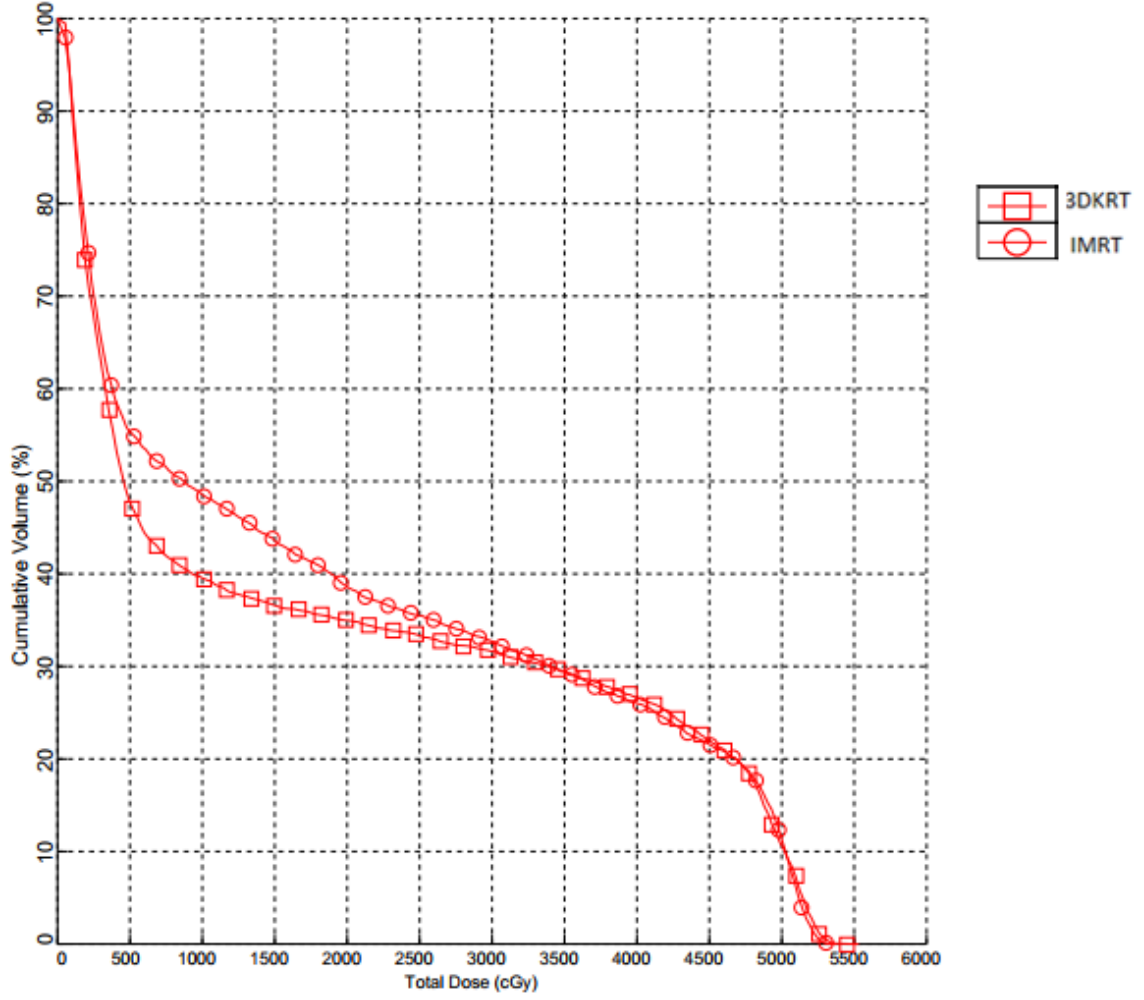
3BKRT tekniğiyle yapılan planlarda $V5=42,99\pm 1,37$ ve $V20=31,02\pm 1,05$ olarak bulunurken, IMRT tekniğiyle yapılan planlarda $V5=50,07\pm 1,54$ ve $V20=34,31\pm 1,14$ olarak bulunmuştur. Şekil 4.5 ve 4.6'da sağ ve sol meme planlarına ait akciğer DVH ve dozlarını görmekteyiz;



	Min Dose (cGy)	Max Dose (cGy)	Mean Dose (cGy)	Total Vol (cc)
—○— sağac	0	5297	1610	1605.9
—△— sağac	0	5248	1531	1605.9

Şekil 4.5. Sağ meme hastaları için sağ akciğer DVH ve dozları

Sol meme hastalarında Akciğer için DVH



		Min Dose (cGy)	Max Dose (cGy)	Mean Dose (cGy)	Total Vol (cc)
□	solac	30	5476	1789	933.0
○	solac	32	5307	1936	933.0

Şekil 4.6. Sol meme hastaları için sol akciğer DVH ve dozları

4.1.4. PTV

PTV için DVH'de "D2, D98, D95 ve Dmean" dozlarını değerlendirdik.

3BKRT tekniğiyle yapılan planlarda $D2=5445,5\pm28,30$, $D98=4643,28\pm18,96$, $D95=4739,8\pm14,38$ ve $Dmean=5037,4\pm4,46$ olarak bulunurken,

IMRT tekniğiyle yapılan planlarda $D2=5327,6\pm15,19$, $D98=4731,7\pm12,01$, $D95=4573,3\pm238,3$ ve $Dmean=5030,25\pm2,67$ olarak bulunmuştur.

D2: Hedef hacmin %2'sini aldığı minimum doz (maksimum doz).

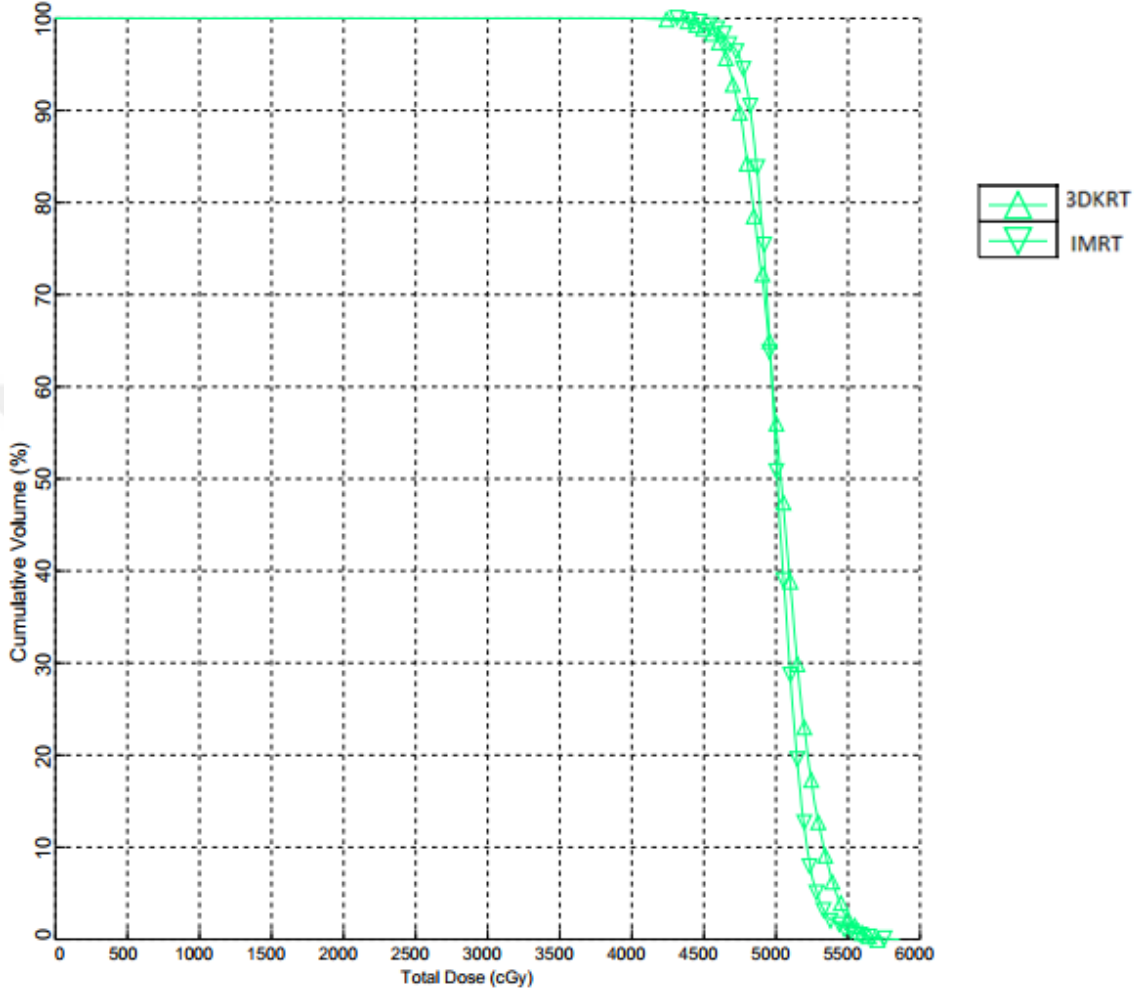
D98: Hedef hacmin %98'inin aldığı minimum doz (minimum doz).

D95: Hedef hacmin %95'inin aldığı doz

Dmean: Hedef hacmin aldığı ortalama doz

Şekil 4.7 ve 4.8'de sağ-sol meme planlarına ait PTV DVH ve dozlarını görmektesiniz;

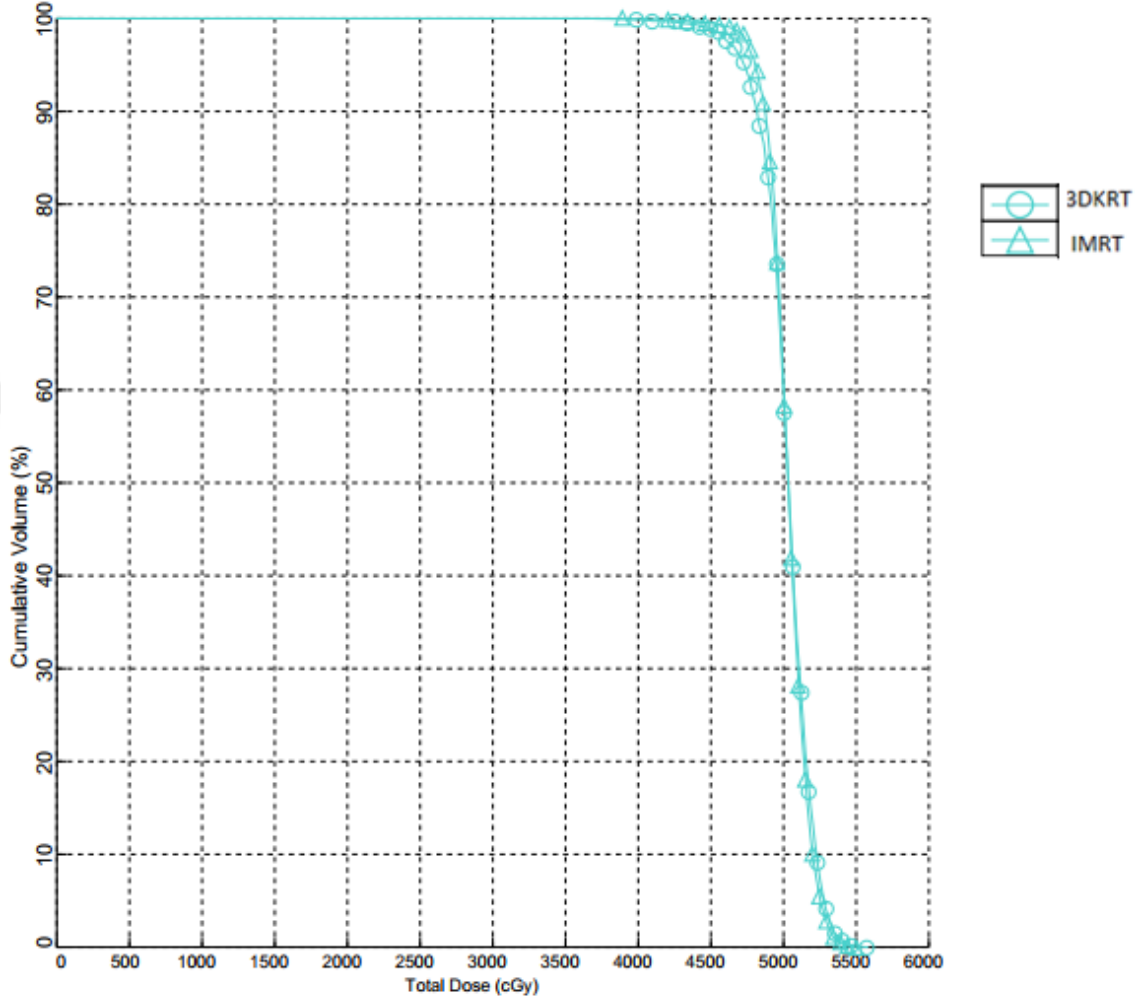
Sol Meme Hastalarında PTV için DVH



		Min Dose (cGy)	Max Dose (cGy)	Mean Dose (cGy)	Total Vol (cc)
3DKRT	TOPLAMPTV	4092	5703	5034	652.5
IMRT	TOPLAMPTV	4312	5843	5016	652.5

Şekil 4.7. Sol meme hastaları için PTV DVH ve dozları

Sağ Meme Hastalarında PTV için DVH



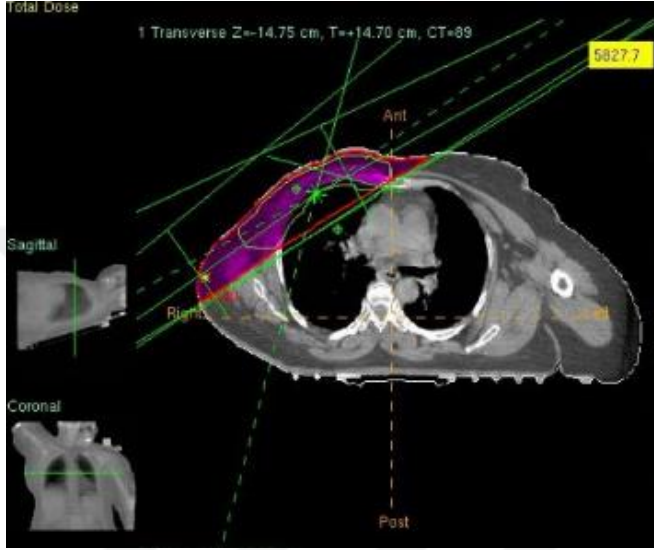
		Min Dose (cGy)	Max Dose (cGy)	Mean Dose (cGy)	Total Vol (cc)
○	toplamptv	3705	5566	5023	714.2
△	toplamptv	3889	5476	5032	714.2

Şekil 4.8. Sağ meme hastaları için PTV DVH ve dozları

4.2. İzodoz Dağılımlarının Değerlendirilmesi

4.2.1. 3BKRT Planları

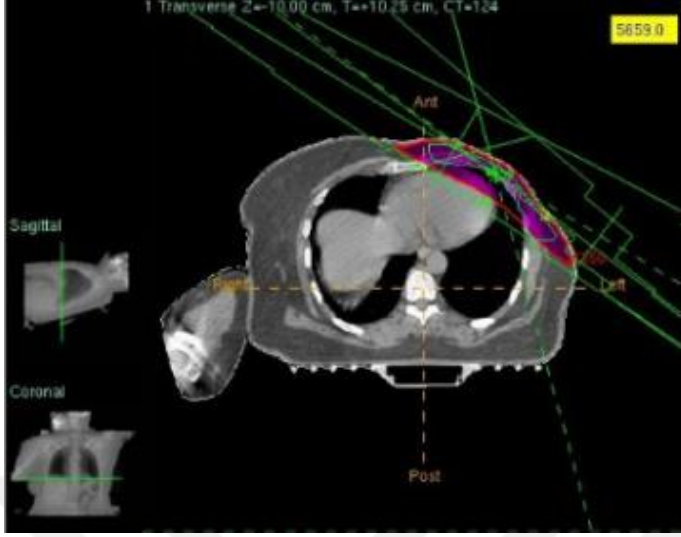
3DKRT tekniği ile yapılan planların izodoz dağılımları, DRR görüntüleri ve DVH'leri şekildeki gibidir.



Şekil 4.9.3BKRT tekniğiyle yapılan sağ meme planının doz dağılımı



Şekil 4.10.3BKRT tekniğiyle yapılan sol meme planında SCF'nin DRR görüntüsü

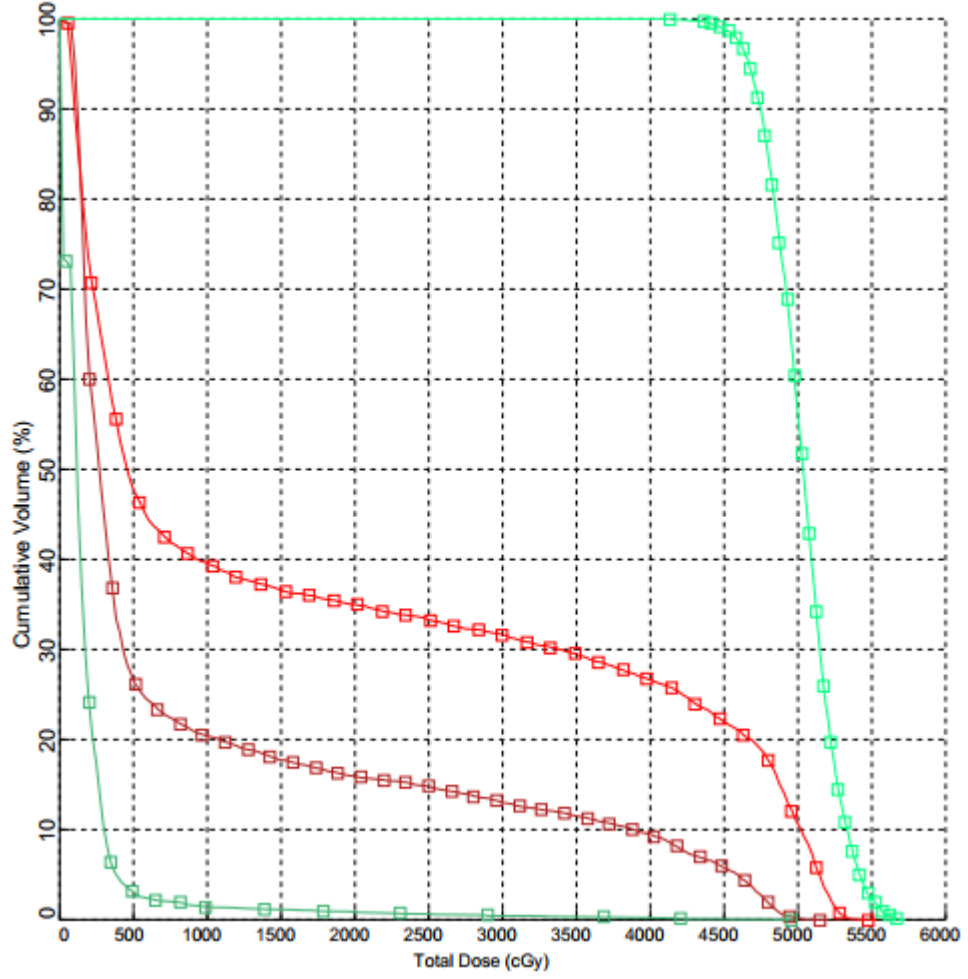


Şekil 4.11.3BKRT tekniğiyle yapılan sol meme planının doz dağılımı



Şekil 4.12.3BKRT tekniğiyle yapılan sağ meme planında PTV'nin DRR görüntüsü

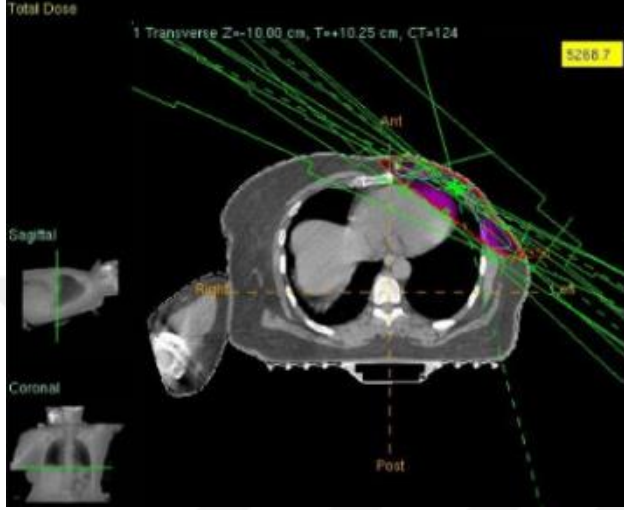
Key	Structure (2500 pts LIVE)	Plan	Min Dose (cGy)	Max Dose (cGy)	Mean Dose (cGy)	Total Vol. (cc)
■	Kalp	3BKRT PLANLAR	(10)	62	5126	903
■	Bolac		(10)	30	5476	1789
■	Karsineme		(10)	0	4918	169
■	POP/LAMP/TV		(10)	4092	5703	5034



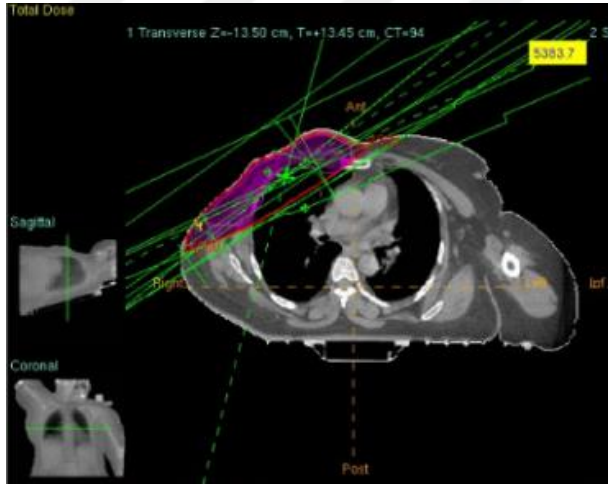
Şekil 4.13.3BKRT tekniğiyle yapılan planların DVH gösterimi

4.2.2. IMRT Planları

IMRT tekniği ile yapılan planların izodoz dağılımları, DRR görüntüleri ve DVH'leri Şekildeki gibidir.



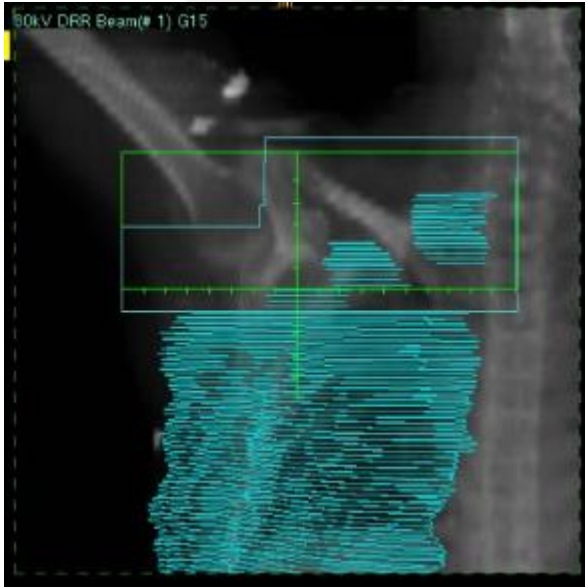
Şekil 4.14.IMRT tekniğiyle yapılan sol meme planının doz dağılımı



Şekil 4.15.IMRT tekniğiyle yapılan sağ meme planının doz dağılımı

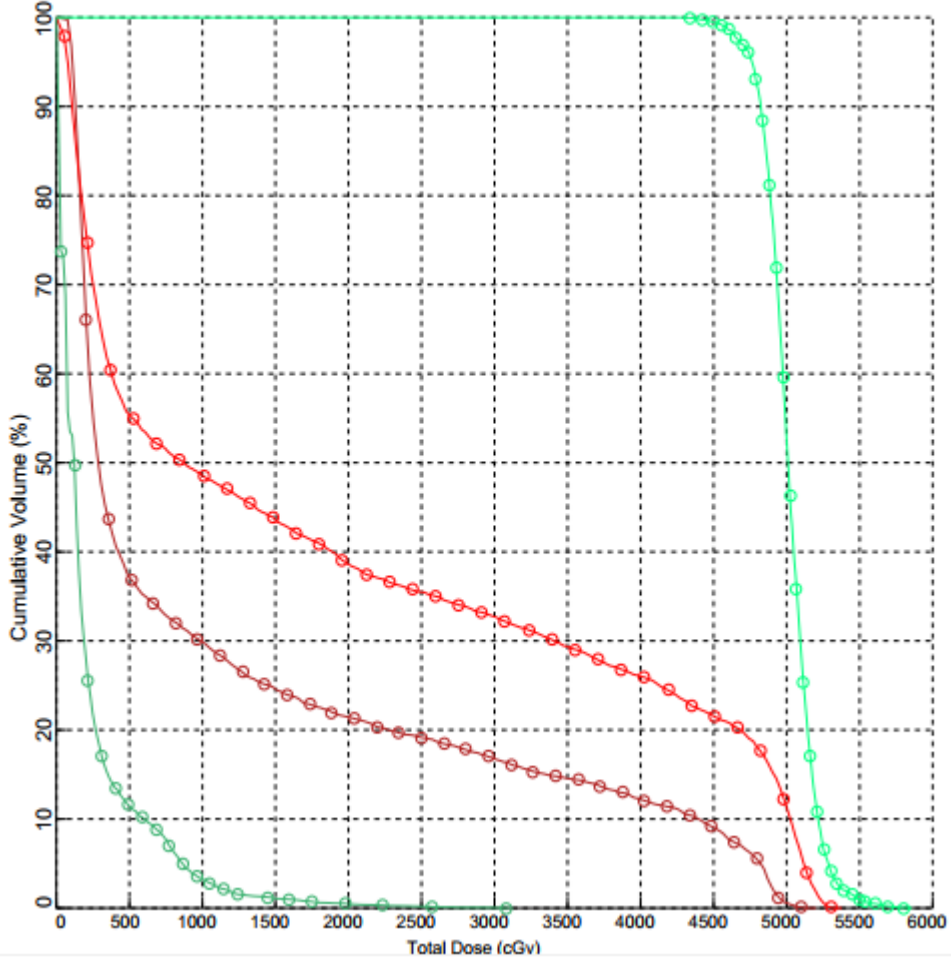


Şekil 4.16.IMRT tekniğiyle yapılan sağ meme planında PTV'nin DRR görüntüsü



Şekil 4.17.IMRT tekniğiyle yapılan sağ meme planında SCF ve aksillanın DRR görüntüsü

Key	Structure (2500 pts LIVE)	Plan	Min Dose (cGy)	Max Dose (cGy)	Mean Dose (cGy)	Total Vol (cc)
—○—	kalp	(11)	69	5149	1155	469.4
—○—	solac	(11)	32	5307	1936	933.0
—○—	karsimeme	(11)	0	3064	213	809.7
—○—	TOPLAMPTV	(11)	4312	5843	5016	652.5



Şekil 4.18. IMRT tekniğiyle yapılan planların DVH gösterimi

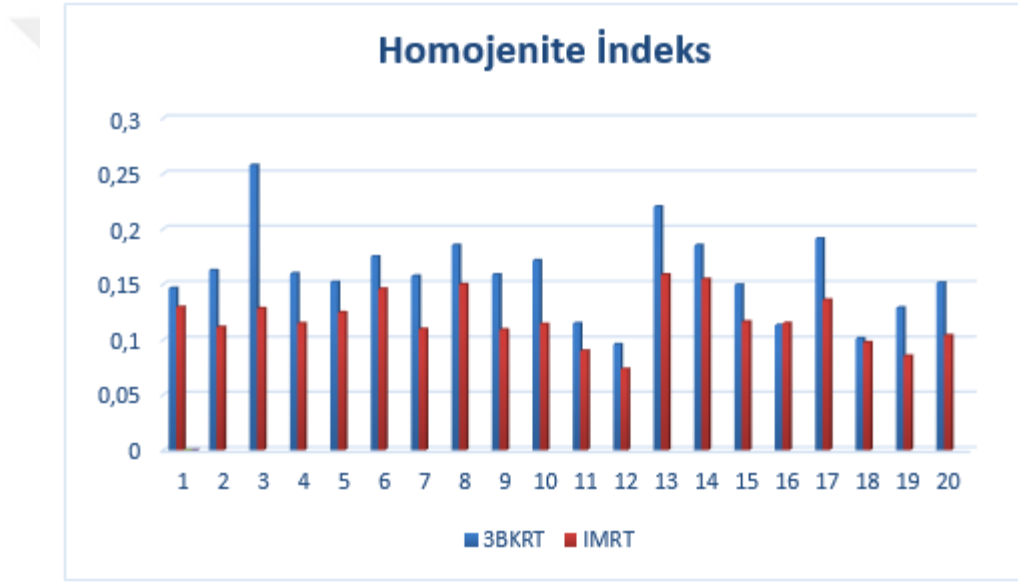
4.3. Tedavi Planlarının Karşılaştırılması

Tablo 4.1: 3BKRT ve IMRT teknikleriyle yapılan meme planlarının HI

Hasta Numarası	HI	
	3BKRT	YART
1	0,14645763	0,129313764
2	0,162549407	0,111133201
3	0,25758778	0,128108216
4	0,159736106	0,114535693
5	0,151896208	0,124501197
6	0,175158604	0,14568811
7	0,157370911	0,109408974
8	0,185240366	0,149820574
9	0,158719074	0,108890215
10	0,171519113	0,113961814
11	0,114523479	0,08977928
12	0,095595497	0,073238321
13	0,220087163	0,15859733
14	0,185192576	0,154489349
15	0,149412702	0,116057234
16	0,113006184	0,11471173
17	0,191211401	0,135849057
18	0,100874578	0,097376789
19	0,128687389	0,085232904
20	0,15123885	0,103668262
Ortalama	0,1588032509±0,0087	0,11821809995±0,0051
p değeri	p<0,001	

Tablo 4.2: 3BKRT ve IMRT teknikleriyle yapılan meme planlarının ortalama HI karşılaştırmaları

HI	3BKRT	YART	p değeri
	0,1583±0,087	0,1182±0,051	p<0,001



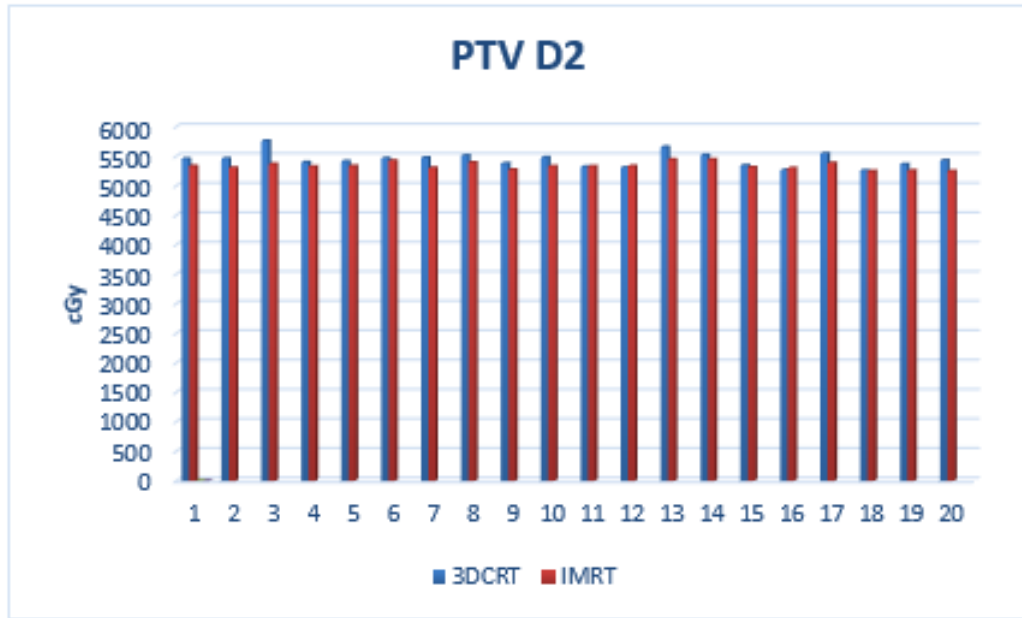
Şekil 4.19. 3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda HI karşılaştırılması

Tablo 4.3. 3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlar için PTV karşılaştırması

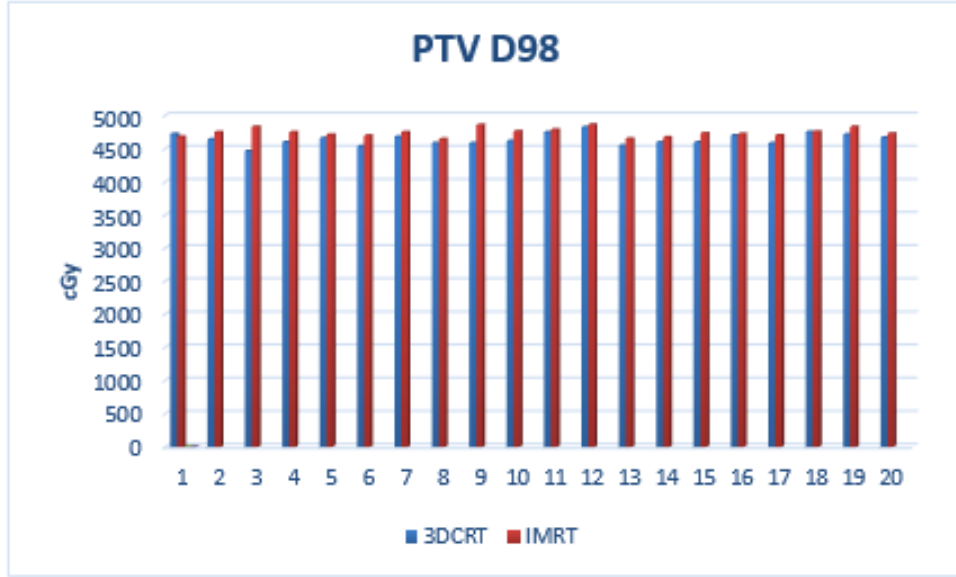
HASTA NUMA RASI	PTV							
	D2(cGy)		D98(cGy)		D95(cGy)		Dmean(cGy)	
	3DCRT	IMRT	3DCRT	IMRT	3DCRT	IMRT	3DCRT	IMRT
1	5458,5	5333,5	4720,5	4681,5	4792,5	4681,5	5039	5042
2	5464,5	5307	4642	4748	4729,5	4748	5060	5030
3	5763,5	5372,5	4465	4828,5	4612	4728,5	5041	5027
4	5399	5324	4600	4748	4695	4748	5002	5029
5	5419	5333	4658	4709	4730,5	4709	5010	5012
6	5467	5427,5	4538,5	4696	4717	4696	5044	5021
7	5478	5302	4679,5	4748,5	4781	4748,5	5074	5059
8	5515	5397,5	4582,5	4646	4673,5	4646	5034	5016
9	5379	5276	4583,5	4858,5	4712,5	4828,5	5012	5028
10	5482	5332,5	4616	4759,5	4740	4759,5	5049	5028
11	5327	5329	4749	4787,5	4826	4787,5	5047	5029
12	5312	5334	4825,5	4864	4885,5	4864	5063	5052
13	5659,5	5446,5	4548,5	4650,5	4669,5	4764	5048	5019
14	5524,5	5447,5	4596,5	4671,5	4683,5	4729	5011	5023
15	5343,5	5316	4593	4732	4735,5	4812	5023	5032
16	5267,5	5299,5	4701	4722,5	4815	4816,5	5013	5030
17	5549	5386,5	4583	4702,5	4688	4774,5	5052	535
18	5260	5246,5	4752,5	4756,5	4739,5	4840,5	5031	5032
19	5365,5	5257,5	4715,5	4827,5	4803	4879,5	5051	5045
20	5430,5	5247,5	4667,5	4727,5	4768,5	4806,5	5045	5016
Ortalama	5445,5±28,30	5327,6±15,19	4643,28±18,96	4731,7±12,01	4739,8±14,38	4573,3±238,3	5037,4±4,46	5030,25±2,67
p değeri	p<0,001		p<0,001		p<0,002		p<0,176	

Tablo 4.4. 3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda PTV için p değeri karşılaştırılması

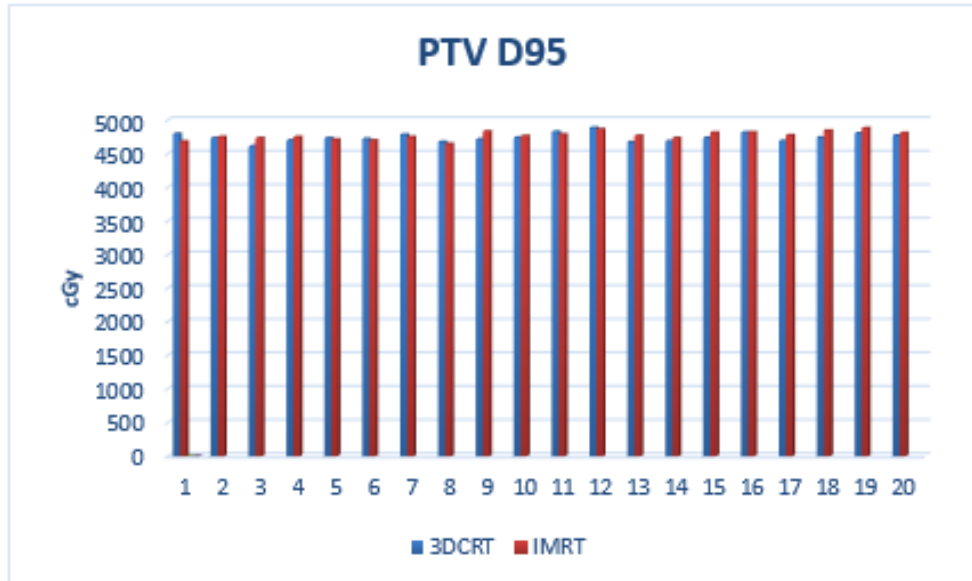
PTV	3BKRT	YART	p değeri
D2 (cGy)	5445,5±28,30	5327,6±15,19	p<0,001
D98 (cGy)	4643,28±18,96	4731,7±12,01	p<0,001
D95 (cGy)	4573,3±238,3	4739,8±14,38	p<0,002
Dmean (cGy)	5037,4±4,46	5030,25±2,67	p<0,176



Şekil 4.20.3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda PTV’de D2 değeri karşılaştırması



Şekil 4.21.3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda PTV’de D98 karşılaştırması



Şekil 4.22.3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda PTV’de D95 karşılaştırması

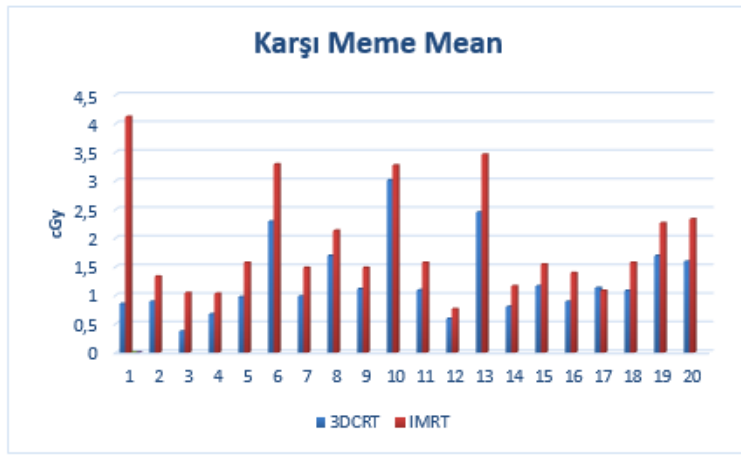
Tablo 4.5. 3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda karşı meme dozları karşılaştırması

HASTA NUMARASI	Karşı Meme			
	Dmean(Gy)		Dmax(Gy)	
	3DCRT	IMRT	3DCRT	IMRT
1	0,85	4,12	22,4	46,32
2	0,89	1,33	41,87	27,82
3	0,37	1,04	5,71	29,12
4	0,67	1,03	7,1	13,49
5	0,97	1,57	40,97	28,31
6	2,29	3,29	50,31	48,88
7	0,98	1,48	42,16	30,60
8	1,69	2,13	49,18	30,64
9	1,11	1,48	51,17	39,19
10	3,01	3,27	55,49	50,98
11	1,09	1,57	13,36	13,08
12	0,59	0,76	5,36	11,42
13	2,45	3,46	55,7	48,95
14	0,8	1,16	16,86	33,59
15	1,16	1,54	37,88	39,32
16	0,89	1,39	26,56	34,06
17	1,13	1,08	9,85	9,94
18	1,08	1,57	25,62	21,98
19	1,69	2,26	52,3	48,06
20	1,59	2,33	48,57	42,38
Ortalama	1,26±0,14	1,89±0,21	32,92±4,08	30,58±2,93
p değeri	p<0,017		p<0,570	

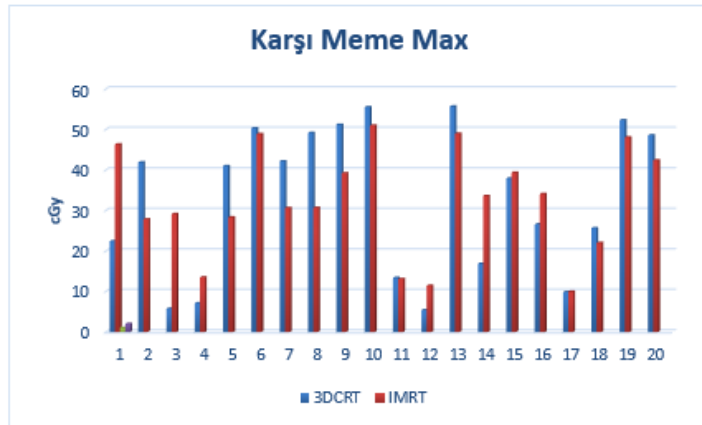
(İlk 12 hasta sol meme, sonraki 8 hasta sağ meme hastaları olarak kodlanmıştır.)

Tablo 4.6. 3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda Karşı Meme için p değeri karşılaştırılması

KARŞI MEME	3BKRT	YART	p değeri
Dmean (Gy)	1,26±0,14	1,89±0,21	p<0,017
Dmax (Gy)	32,92±4,08	30,58±2,93	p<0,570



Şekil 4.23:3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlar için karşı memede mean doz karşılaştırması



Şekil 4.24:3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlar için karşı memede max doz karşılaştırması

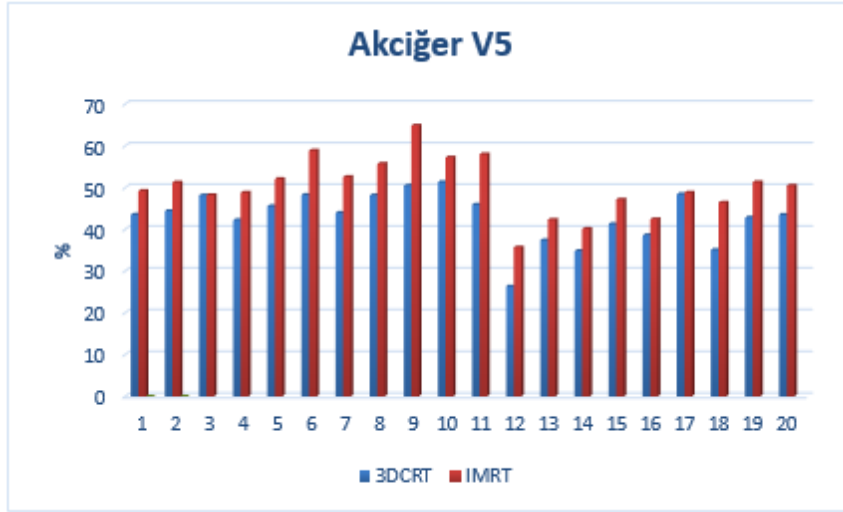
Tablo 4.7.3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlar için akciğer karşılaştırması

HASTA NUMARASI	Akciğer			
	V5(%)		V20(%)	
	3DCRT	IMRT	3DCRT	IMRT
1	43,56	49,19	33,48	35,48
2	44,41	51,24	31,64	34,77
3	48,13	48,22	31,47	35,72
4	42,26	48,79	30,38	34,22
5	45,55	52,07	29,64	34,78
6	48,26	58,87	35,06	41,34
7	43,96	52,56	32,51	36,62
8	48,12	55,73	34,94	38,79
9	50,45	64,88	35,37	41,35
10	51,30	57,20	38,80	42,18
11	45,95	57,99	33,52	38,53
12	26,33	35,69	18,78	21,93
13	37,42	42,30	25,22	28,88
14	34,83	40,12	22,88	26,46
15	41,28	47,13	29,63	31,19
16	38,59	42,44	30,08	31,31
17	48,44	48,80	31,49	32,07
18	35,06	46,41	26,06	29,72
19	42,82	51,30	31,83	35,00
20	43,51	50,47	31,85	35,14
Ortalama	42,99±1,37	50,07±1,54	31,02±1,05	34,31±1,14
p değeri	p<0,002		p<0,042	

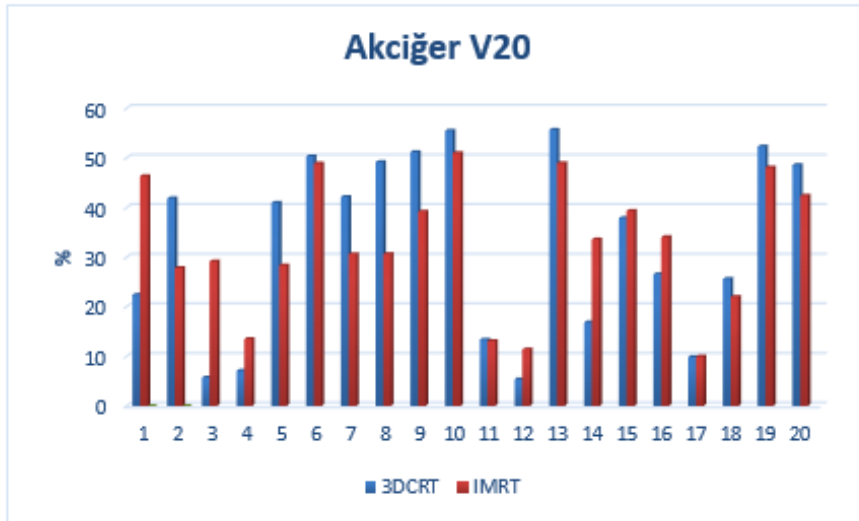
İlk 12 hasta sol meme, sonraki 8 hasta sağ meme hastaları olarak kodlanmıştır.

Tablo 4.8. 3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda Akciğer için p değeri karşılaştırılması

AKC	3BKRT	YART	p değeri
V5 (%)	42,99±1,37	50,07±1,54	p<0,002
V20 (%)	31,02±1,05	34,31±1,14	p<0,042



Şekil 4.25.3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda akciğer için V5 değeri karşılaştırması



Şekil 4.26.3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda akciğer için V20 değeri karşılaştırması

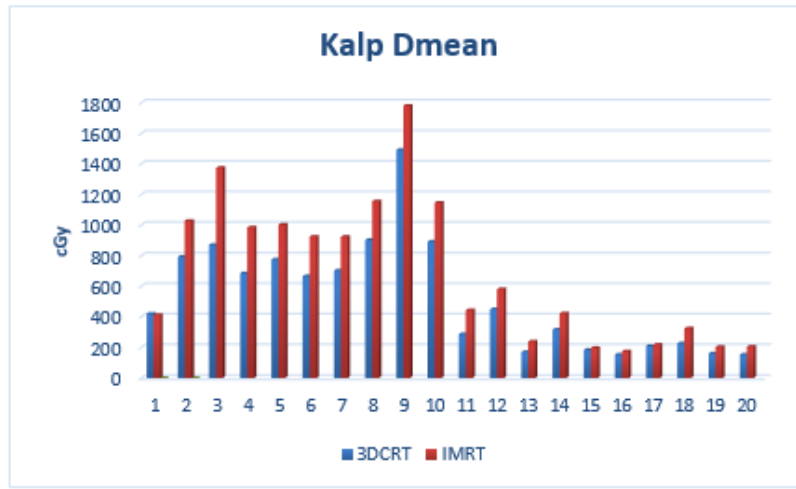
Tablo 4.9. 3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlar için kalp karşılaştırması

HASTA NUMARASI	Kalp			
	Dmean(cGy)		V25(%)	
	3DCRT	IMRT	3DCRT	IMRT
1	419	412	419	412
2	793	1027	793	1027
3	870	1374	870	1374
4	684	984	684	984
5	774	1002	774	1002
6	666	924	666	924
7	703	923	703	923
8	903	1155	903	1155
9	1492	1780	1492	1780
10	892	1146	892	1146
11	287	443	287	443
12	449	581	449	581
13	169	238	0	0
14	316	422	2,43	3,72
15	184	196	0	0
16	153	173	0	0
17	209	218	0	0
18	225	324	0	0
19	160	203	0	0
20	153	204	0	0
Ortalama	506,35±80,04	655,70±105,06	6,71±1,68	8,66±2,11
p değeri	p<0,213		p<0,571	

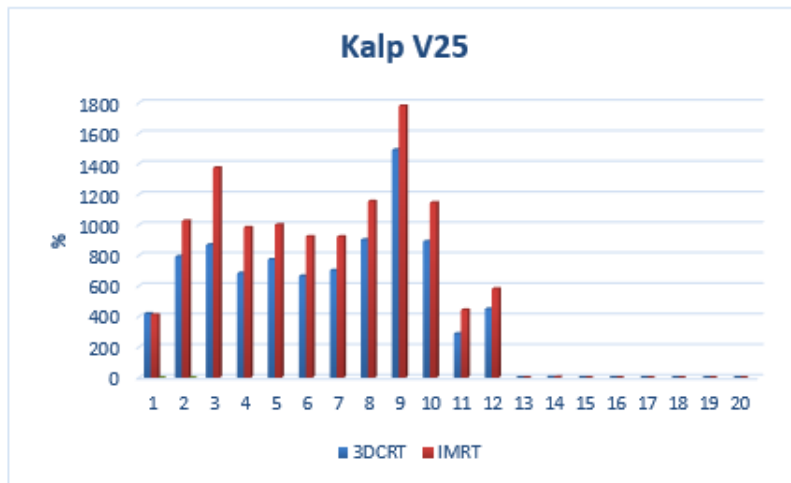
İlk 12 hasta sol meme, sonraki 8 hasta sağ meme hastaları olarak kodlanmıştır.

Tablo 4.10. 3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda Kalp için p değeri karşılaştırılması

KALP	3BKRT	YART	p değeri
Dmean (cGy)	506,35±80,04	655,70±105,06	p<0,213
V25 (%)	6,71±1,68	8,66±2,11	p<0,571

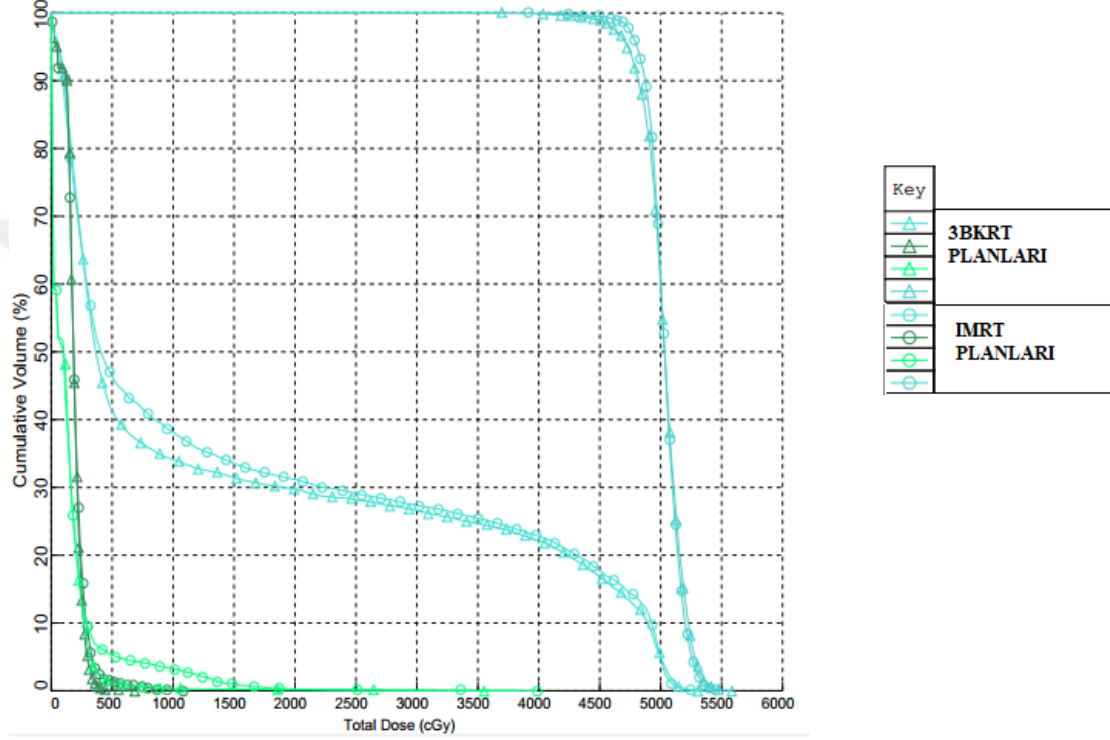


Şekil 4.27.3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda kalp için mean doz karşılaştırması



Şekil 4.28.3BKRT ve IMRT tekniğiyle yapılan planlarda kalp için V25 değeri karşılaştırması

PTV olarak aldığımız hacimde SCF, Göğüs duvarı, Mammaria interna, Level1, Level2, Level3 konturları bulunmaktadır. Hastalardan 3'ünde sadece göğüs duvarı ışınlanmıştır. Planlar yapılırken lenfatik ve göğüs duvarı hacimleri birleştirilerek toplam PTV elde edilmiş ve planlar bunun üzerine yapılmıştır.



Key	Structure (2500 pts LIVE)	Min Dose (cGy)	Max Dose (cGy)	Mean Dose (cGy)	Total Vol (cc)
○	sagac	0	5297	1610	1605.9
○	kalp	0	1107	196	502.3
○	karsi meme	0	3932	154	1009.5
○	toplampvtv	3889	5476	5032	714.2
△	sagac	0	5248	1531	1605.9
△	kalp	0	684	184	502.3
△	karsi meme	0	3788	116	1009.5
△	toplampvtv	3705	5566	5023	714.2

Şekil 4.29. Bir hastada 3BKRT ve IMRT tekniği kullanılarak yapılan planların DVH karşılaştırılması örneği

5. TARTIŞMA

Meme kanserinde RT, tedavinin önemli basamaklarından birini oluşturmaktadır. Teknolojik gelişmeler sayesinde RT tekniklerinde önemli ilerlemeler kaydedilmektedir. Günümüzde, 2-boyutlu konvansiyonel RT planlama tekniklerinin yerini daha konformal RT teknikleri almıştır. 3BKRT ve IMRT yaygın kullanılan konformal tedavi planlama teknikleridir.

Bu tez çalışması kapsamında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi kliniğinde tedavi almış toplam 20 modifiye radikal mastektomili hastanın simülasyon görüntüleri kullanılarak, her bir hasta için hem 3BKRT hem de IMRT teknikleriyle tedavi planları çalışılıp dozimetrik olarak bazı parametreler tarafımızca karşılaştırılmıştır. Toplam 20 hasta üzerinden istatistiksel değerlendirmeler yapılmıştır. Bunun yanısıra, sağ ve sol meme kanseri olan hastalar kendi içerisinde ayrıca değerlendirilip grafik ve tablolarla özetlenmiştir.

Literatürde, çalışmamızda olduğu gibi farklı teknikleri karşılaştıran çalışmalar yer almaktadır. Ayrıca, tezimizde sağ ve sol meme için ayrı ayrı değerlendirmeler de yapılmıştır.

RT’de istenilen tedavi tekniği, PTV’de istenilen dozu en homojen şekilde sağlarken oluşabilecek maksimum dozları (D2) da olabildiğince düşürmelidir. Literatürde PTV için D2 dışında D95 ve/veya D98 doz değerleri de değerlendirmeye alınmaktadır (Yavaş ve ark 2014, Changchun ve ark 2014). Biz çalışmamızda, PTV’nin aldığı D2, D95, D98 ve Dmean doz değerlerini karşılaştırdık. Maksimum doz (D2) IMRT tekniğinde daha düşük iken D95, D98, Dmean doz değerleri de IMRT’de daha yüksekti. Yani, hedef hacim üzerinde istenilen doz değerleri IMRT tekniği ile daha uygun şekilde sağlandı. Bununla birlikte, çalışmamızda PTV için HI hesapladık. Biliyoruz ki, HI değeri sıfıra ne kadar yakınsa plan o derece daha homojen demektir. Çalışmamızda, HI açısından IMRT tekniği daha üstün bulundu. Literatürle de uyumludur (Changchun Ma ve ark. 2015, Çağdaş ve ark 2014)

Kalp, özellikle sol meme kanseri RT'sinde yüksek doza maruz kalmaktadır. Planlamada önemli olan hedef hacimde istenilen dozu düşürmeden kalbi olabildiğince korumaktır. Bu her zaman planlama tekniğiyle de sağlanamayabilmektedir. Son yıllarda literatürde kalbi korumak adına uygulanan "derin nefes tutma tekniğiyle" kalp dozu düşürülmeye çalışılmaktadır (Al-Hammadi ve ark 2018). Çalışmamızda, sol meme kanseri olan hastalarda kalp mean dozu ve V25, IMRT tekniğinde 3BKRT'ye göre daha yüksek bulunmuştur. Literatürde de bu konuda farklı sonuçlar görebilmekteyiz. Bazı çalışmalarda, IMRT kalp dozu açısından üstünken bazılarında da 3BKRT üstün bulunmuştur (Jackie ve ark 2015, Volker ve ark 2011, Changchun ve ark 2015).

Meme kanseri radyoterapisinde önemli olan bir diğer organ da ipsilateral akciğer dokusudur. Yakın zamanda yayınlanan prospektif bir çalışmada, RT'ye bağlı pnömoni insidansının meme kanserli hastalarda %13 olduğu bildirilmiştir (Vasiljevic ve ark 2018). Akciğer dozlarını düşürmek adına literatürde farklı teknikleri değerlendiren çalışmalara baktığımızda; 107 hastanın yer aldığı bir çalışmada V5'de 3BKRT, V20'de IMRT tekniği üstün bulunmuştur (Kartick ve ark 2018). Başka bir çalışmada ise, V5'de 3BKRT avantajlı iken, V20'de iki teknik (3BKRT-IMRT) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (Changchun ve ark 2015). Bizim çalışmamızda da, akciğer V5 ve V20' de 3BKRT daha üstün bulunmuştur. Bunu, özellikle hasta sayısı ile ilişkilendirdik. Changchun ve arkadaşlarının çalışmasında hasta sayısı 10, bizim çalışmamızda da 20 idi. Hasta sayılarının artmasıyla farklı sonuçlar elde edebileceğimizi düşünmekteyiz. Ayrıca, hastalarımızın bir kısmında MI'nın da tedavi alanına dahil edilmesinin etken olabileceğini düşündük.

Meme kanseri tanılı hastalarda, RT uygulamaları sırasında karşı memenin aldığı radyasyon dozu ile ilişkili olarak, ileride gelişebilecek ikincil kanserler açısından önemlidir. Bir fantom çalışmasında, konvansiyonel 3 alan RT tekniğine göre yapılan planlamada, ölçülen karşı meme mean dozunun 106.3–205cGy olduğu belirtilmiştir (Alzoubi ve ark 2010). IMRT tekniğine göre yapılan iki çalışmada ise daha yüksek (362cGy, 475cGy) doz değerleri gözlenmiştir (Bhatnagar ve ark 2004, Burmeister ve ark 2008). Al-Rahbi ve arkadaşları 3 teknikte (3DCRT, FIF, ters-IMRT) karşı meme V0.01, V0.6, V1, V2 ve V5 hacim değerlerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada, FIF tekniğinin

daha üstün olduğu tespit edilmiştir (Al-Rahbi ve ark 2013). Diğer bir çalışmada, farklı 3 teknikte karşı meme dozlarına bakılmış olup 3BKRT-FF tekniğinde Dmean doz değerinin daha düşük olduğu (5F-IMRT ve 2PVMAT ile kıyaslandığında) ifade edilmiştir (Changchun ve ark. 2015). Tez çalışmamızda karşı meme Dmean ve Dmax değerleri IMRT tekniğinde daha yüksek bulundu.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda, meme kanseri tanılı hastalarda 3BKRT ve IMRT teknikleri dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır. Literatürle uyumlu olarak IMRT tekniğinin hedef hacimlerde daha homojen doz dağılımı sağlarken kritik organları da daha iyi koruyabileceğini gözlemledik. Ancak, IMRT tekniğinde gözlemlediğimiz önemli bir dezavantaj karşı memede oluşan yüksek dozlardır. Sonuç olarak, uygulanacak radyoterapi tekniği değerlendirilirken, hastanın genel durumu, kullanılacak sabitleme aparatları ve hastanın anatomisi gibi pekçok faktör göz önüne alınarak, hastaya en uygun teknikle planlama yapılmalıdır. Tekniğin sağladığı avantaj ve dezavantajları ile birlikte karar verilmelidir.

KAYNAKLAR

Al-Rahbi ZS, Mandhari ZA, Ravichandran R ve ark. Dosimetric comparison of intensity modulated radiotherapy isocentric field plans and field in field (FIF) forward plans in the treatment of breast cancer. *Journal of Medical Physics*. 2013; 38(1): 22-29.

Alzoubi AS, Kandaiya S, Shukri A ve ark. Contralateral breast dose from chest Wall and breast irradiation: local experience. *Australas Phys. Eng. Sci. Med*. 2010; 33: 137-144.

Bhatnagar AK, Brandner E, Sonnik D. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) reduces the dose to the contralateral breast when compared to conventional tangential fields for primary breast irradiation: initial report. *Cancer J* (2004) 10:381–385

Br J Radiol. Invited review: tangential breast irradiation--rationale and methods for improving dosimetry. 1994 Dec;67(804):1149-54

Burmeister J, Alvarado N, Way S, Mcdermott P, Bossenberger T, Jaenisch H Assessment and minimization of contralateral breast dose for conventional and intensity modulated breast radiotherapy. *Med Dosim* (2008) 33:6–13

Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans V, Godwin J, Gray R, Hicks C, James S, MacKinnon E, McGale P, McHugh T, Peto R, Taylor C, Wang Y; Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). 2005 Dec 17;366(9503):2087-106.

Cody HS. Clinical significance and management of extra-axillary sentinel lymph nodes. *Surg. Oncol Clin. N. Am*. 2010; 19: 507-17

Çağdaş Yavaş , Güler Yavaş , Hilal Acar , Özlem Ata .Genel Tıp Dergisi Meme kanseri tanısı ile göğüs duvarına radyoterapi uygulanan hastalarda iki farklı tekniğin karşılaştırılması 2004

Divakar S, Petric P. Voluntary Deep Inspiration Breath-hold Reduces the Heart Dose Without Compromising the Target Volume Coverage During Radiotherapy for Left-sided Breast Cancer.

Dosimetric Comparison and Evaluation of Three Radiotherapy Techniques for Use after Modified Radical Mastectomy for Locally Advanced Left-sided Breast Cancer. Ma C, Zhang W, Lu J, Wu L, Wu F, Huang B, Lin Y, Li D

Dushko L, Krstevska V, Petkovska S. A treatment planning comparison of two different 3d conformal techniques for irradiation of head and neck cancer patients. Proceedings of the 2nd Conference on Medical Physics and Biomedical Engineering. 2010. p. 44.

Fowble M. Local-regional treatment options for early invasive breast cancer, In: Fowble B, Goodman RL, Glick JH. Breast Cancer Treatment-A Comprehensive Guide to Management, Mosby Year Book. ST.Louis (1991):25-88

Halperin CH. Perez CA, Brady LW. 'Peres and Brady's Principles and Practise of Radiation Oncology'. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2008; 1175-1291

ICRU Report 62. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU report 50).

International Commission on Radiation Units and Measurements Report 83. Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). 2010.

J Clin Oncol. 1994 Mar;12(3):447-53. Jackie Yim, BAppSc (MRS), Rad Therapy Hons, Clare Suttie, MBBS, FRANZCR, Regina Bromley, MSc, MACPSEM, Marita Morgia, MBBS, FRANZCR, & Gillian Lamoury, MBBS, FRANZCR Intensity modulated radiotherapy and 3D conformal radiotherapy for whole breast irradiation: a comparative dosimetric study and introduction of a novel qualitative index for plan evaluation, the normal tissue index 2015.

Khan, F.M. 2010. The Physics Of Radiation Therapy, The 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins Company, USA

Lancet Oncol.. Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomised trial. Owen JR1, Ashton A, Bliss JM, Homewood J, Harper C, Hanson J, Haviland J, Bentzen SM, Yarnold JR 2006 Jun;7(6):467-71

Lancet. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. 2005 Dec 17;366(9503):2087-106.

Lu, Jiade J and Luther W. Brady, eds. Decision making in radiation oncology. Vol.2.Springer Science & Business Media, 2011

Moorthy S, Elhateer HS, Majumdar SKD, Mohammed S, Patnaik R, Narayanamurthy Dosimetric comparison of three dimensional conformal radiation therapy versus intensity modulated radiation therapy in accelerated partial breast irradiation 2016.

Nutting CM, Convery DJ, Cosgrove VP, Rowbottom C, Padhani AR, Webb S, et al. Reduction of small and large bowel irradiation using an optimized intensity modulated pelvic radiotherapy technique in patients with prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48(3):649-56.

Perez, C.A., Brady, L.W. and Halperin, E.C. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology, 5th Edition. Lippincott Williams & Wilkins Company, USA 2008.

Purkayastha D, Venkateswaran C, Nayar K, Unnikrishnan UG. Prevalence of Depression in Breast Cancer Patients and its Association with their Quality of Life: A Cross-sectional Observational Study. Indian J Palliat Care. 2017 Jul-Sep;23(3):268-273.

Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland K et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for the breast cancer. J Clin Oncol 2002;20:3628-36

User Manual of Precise 2.15 Treatment Planning System. 2006. Elekta Limited

Vasiljevic D, Arnold C, Neuman D, Fink K, Popovscaia M, Kvitsaridze I, Nevinny-Stickel M, Glatzer M, Lukas P, Seppi T. Occurrence of pneumonitis following radiotherapy of breast cancer - A prospective study. *Strahlenther Onkol.* 2018 Jun;194(6):520-532. doi: 10.1007/s00066-017-1257-z. Epub 2018 Feb 15.

Volker Rudat, Abdul Aziz Alaradi, Adel Mohamed, Khaled AI-Yahya, and Saleh Altuwaijri Tangential beam IMRT versus tangential beam 3D-CRT of the chest wall in postmastectomy breast cancer patients: A dosimetric comparison 2011.

Webb S, *The physics of 3B Radiotherapy.* UK: IOP Publishing Ltd; 1993

EKLER

EK 1.

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
2018

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADESOYADI	Yrd Doç.Dr.Beyza ŞİRİN ÖZDEMİR	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Meme Kanseriinde 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Planlama Tekniklerinin Dozimetrik Karşılaştırılması	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 104	Tarih: 07.02.2018
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.	

Oğr. Gör. Dr. M. Levent ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı (Etik)

Prof. Dr. Selahattin KUMRU
Oye (Etik)

Prof. Dr. Oğuz DURSUN
Oye (Etik)

Doç. Dr. Hüsnü KAR
Oye

Prof. Dr. Murat CANPOLAT
Oye

Prof. Dr. Mustafa KARSLI
Oye

Doç. Dr. Galip Kemal SAĞLAM
Oye

Yrd. Doç. Dr. Mustafa TURKAY
Oye

Prof. Dr. Arslan İSMAĞİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Prof. Dr. Mustafa İSMAĞİL
Oye

Prof. Dr. İsmail YAZGİN
Oye

Doç. Dr. Dilek KIPMEN ERGÜN
Oye

Dr. Dural HÜLÜR
Oye (Etik)


Tarih: 07.02.2018

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Orkun	Uyruğu	T.C.
Soyadı	Kireççi	Tel no	0536 449 0677
Doğum tarihi	09/10/1991	e-posta	orkunkirecci@gmail.com

Eğitim Bilgileri

	Mezun olduğu kurum	Mezuniyet yılı
Lise	Hasan Çolak Anadolu Lisesi	2009
Lisans	Dokuz Eylül Üniversitesi	2015
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi	2018
Doktora		

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)

Burslar-Ödüller:

Yayımlar ve Bildiriler: