

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

**MEME KANSERİNDE GÖĞÜS DUVARI VE LENFATİK İŞINLAMADA
3 BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ İLE YOĞUNLUK AYARLI
RADYOTERAPİ UYGULAMALARININ TEDAVİ PLANLAMASI VE DOZİMETRİK
OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

Hüseyin KIVANÇ

**Radyoterapi Fiziği Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA
2013**

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MEME KANSERİNDE GÖĞÜS DUVARI VE LENFATİK İŞİNLAMADA
3 BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ İLE YOĞUNLUK AYARLI
RADYOTERAPİ UYGULAMALARININ TEDAVİ PLANLAMASI VE DOZİMETRİK
OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

Hüseyin KIVANÇ

Radyoterapi Fiziği Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof.Dr. Ferah YILDIZ

ANKARA

2013

ÖZET

KIVANÇ, H. Meme Kanserinde Göğüs Duvarı ve Lenfatik Işınlamada 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi ile Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Uygulamalarının Tedavi Planlaması ve Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyoterapi Fiziği Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2012. Meme kanseri radyoterapisinde (RT) meme/göğüs duvarı (GD) ve tüm lenfatik ışınlama radyoterapideki en zor tekniklerinden biridir. Bu tez çalışmasında, 10 sol meme kanser tanılı hastanın GD ve tüm lenfatik RT'sinde, ileri ve ters planlamalı YART, hibrid YART teknikleri 3BKRT tekniği ile hedef hacim ve kritik organ dozları açısından karşılaştırıldı. Bu amaçla 10 hastanın tedavi pozisyonunda çekilmiş bilgisayarlı tomografi kesitleri üzerinde hedef hacimler; GD, supraklavikular fossa (SKF), aksilla ve mamma interna (MI) lenfatikleri olarak belirlenip, klinik hedef hacimler (KHH) konturlandı ve planlanan hedef hacimler (PHH) oluşturuldu. Kritik organ olarak; kalp, akciğerler, brakial pleksus, spinal kord, humerus başı, tiroid, özafagus ve diğer meme konturlandı. Beş farklı planlama tekniği, PHH'lerde $D_{\%95}$ değerleri, KHH'lerde ise $D_{\%98}$, $D_{\%2}$ ve $D_{maks.}$ değerleri açısından karşılaştırıldı. Kritik organlarda; sol akciğer için V_{20Gy} , ortalama sağ ve sol akciğer dozları, sağ meme V_{5Gy} ve $D_{maks.}$, ortalama doz ve kalp için kalbin aldığı ortalama doz ve V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{20Gy} , V_{30Gy} değerlerine bakıldı. Alderson rando fantomun çekilen BT kesitleri üzerinde her bir teknik için planlama yapıldı ve belirlenen noktalarda TLD'lerle ölçüm alınarak planlamaların dozimetrik doğruluğu test edildi. Ters planlama tekniklerinin planlama kalite kontrolü EPID ve evrensel fantom kullanılarak yapıldı. Cilt dozu ölçümleri gafkromik EBT2 film ile rando fantom üzerinde alındı. İleri ve ters planlama YART teknikleriyle 3BKRT tekniğine göre hedef hacimlerde daha homojen ve istenilen sınırlara uygun doz dağılımı sağlandığı görüldü. Kritik organ dozları açısından ileri planlama YART tekniğinde diğer meme dozları düşük bulunurken, ters planlama YART tekniğinde kalbin yüksek doz alan hacimleri (V_{20Gy} ve V_{30Gy}) ve sol akciğer dozları düşük bulundu. Kritik organ dozları 9 alan YART tekniğinde, 7 alan YART tekniğine göre daha düşük bulundu. Planlamaların dozimetrik incelemesinde, planlama ile TLD ölçümleri arasında %0,3-11,1 fark bulunurken, hedef hacim için belirlenen noktalarda bu farkın maksimum %3 olduğu görüldü. Ters planlama YART tekniklerinin kalite kontrol sonuçlarında, yapılan planlamaların tedaviye uygun olduğu görüldü. Her bir teknikte 5 mm bolusla cildin yeterli doza ulaştığı görüldü. Sonuç olarak bu tez çalışmasında YART tekniklerinin hedef hacim doz homojenitesi ve kritik organ dozları açısından 3BKRT tekniğinden üstün olduğu, bu bağlamda en iyi YART tekniğinin 9 alan tekniği olduğu görüldü. Bunun yanı sıra ters planlama YART'de düşük doz alan hacimlerde, ileri planlama YART'de yüksek doz alan hacimlerde artış saptandı. Hibrid YART tekniğinin ise her iki tekniğin üstün yanlarını içerdiği görüldü.

Anahtar Kelimeler: Yoğunluk ayarlı radyoterapi, Meme kanseri, Tedavi planlama, Termolüminesans dozimetri (TLD), Gafkromik EBT2 Film.

ABSTRACT

KIVANÇ, H. Comparison of 3-Dimensional Conformal Radiotherapy and Intensity Modulated Radiotherapy for Chest Wall and Lymphatic Irradiation of Breast Cancer Through Treatment Planning and Dosimetry. Hacettepe University Institute of Health Sciences, Msc. Thesis in Radiotherapy Physics Program, Ankara, 2012. Breast/chest wall (CW) and lymphatic irradiation for breast cancer is one of the most difficult techniques in radiotherapy. In this study, forward and inverse planning IMRT, hybrid IMRT plans were compared with the corresponding 3D-CRT plan in terms of targets and critical organs doses for CW and comprehensive lymphatic irradiation of 10 patients diagnosed with left breast cancer. For this purpose, clinical target volumes (CTVs) of CW, supraclavicular fossa (SCF), axilla and internal mammary (IM) lymphatics were contoured on axial sections from CT scans of 10 patients and planning target volumes (PTVs) were generated. The critical structures included the left and right lungs, the heart, esophagus, thyroid, and humeral head, spinal cord, brachial plexus and contralateral breast was also delineated. $D_{95\%}$ of PTVs and $D_{98\%}$, $D_{2\%}$ and $D_{maks.}$ of CTVs were compared between five different techniques. For the critical structures the following values were examined; V_{20Gy} of the left lung, the left and right lung mean dose, V_{5Gy} , $D_{max.}$ and mean dose of the right breast and V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{20Gy} and V_{30Gy} and mean dose of the heart. The dosimetric accuracy of each treatment planning techniques was tested with TLD measurements inserted in the specific locations of Alderson RANDO phantom. Quality control of inverse planning techniques were performed using EPID and universal phantom. Skin doses were measured with gafchromic EBT2 film for each plan techniques. For inverse and forward IMRT techniques the constraints were satisfied and target homogeneity was better than 3D-CRT. The heart volumes receiving high radiation dose (V_{20Gy} ve V_{30Gy}) were smaller with inverse planning IMRT while the contralateral breast doses were lower with forward planning IMRT. 9 field IMRT achieved a superior sparing of the critical organs, compared with 7 field IMRT. Comparing TPS data and TLD measurements, The differences were found between 0,3-11,1% while the maximum difference was 3% for the specific locations in target volume. The quality control result of inverse planning techniques was satisfactory. Skin was reached intended dose with 5 mm bolus for all plans. As a result of this study, IMRT techniques improve breast and regional node coverage while decreasing doses to the critical organs when compared with 3D-CRT. Moreover, the critical organ volumes receiving low radiation dose were larger for inverse planning IMRT while volumes receiving high radiation dose were larger for forward planning IMRT. Hybrid IMRT was found to have the advantages of both forward and inverse planning IMRT techniques.

Key Words: Intensity Modulated Radiotherapy, Breast Cancer, Treatment Planning, Thermoluminescent Dosimeter (TLD), Gafchromic EBT2 Film.


Anabilim Dalı : Klinik Onkoloji
Program : Radyoterapi Fiziği
Tez Başlığı : Meme Kanserinde Göğüs Duvarı ve Lenfatik İşinlamada 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi ile Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Uygulamalarının Tedavi Planlaması ve Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması.
Öğrenci Adı-Soyadı : Hüseyin Kıvanç
Savunma Sınavı Tarihi : 29.01.2013

Bu çalışma jürimiz tarafından yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Faruk ZORLU
Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi
Tez danışmanı: Prof. Dr. Ferah YILDIZ
Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi
Üye: Prof. Dr. Mustafa CENGİZ
Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi
Üye: Prof. Dr. Gökhan ÖZYİĞİT
Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi
Üye: Doç. Dr. Şeyda ÇOLAK
Hacettepe Üniversitesi Fizik Mühendisliği

ONAY

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Ersin FADILLIOĞLU

Müdür

TEŞEKKÜR

Bana hem çalışma hem de yüksek lisans yapma olanağını sunan Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. Murat GÜRKAYNAK başta olmak üzere, tezimin hazırlanması sırasında yapmış olduğu katkılardan dolayı Sayın Prof.Dr. Ferah YILDIZ'a,

Anabilim Dalında görevli hocalarım, Sayın Prof. Dr. Faruk ZORLU'ya, Sayın Prof. Dr. Fadıl Akyol' a, Sayın Prof. Dr. Mustafa Cengiz'e ve Sayın Prof. Dr. Gökhan Özyiğit' e,

Tez çalışmamın hazırlanmasında desteğini esirgemeyen Sayın Yrd. Doç. Dr. Melis Gültekin başta olmak üzere, Sayın Yrd. Doç. Dr. Gözde Yazıcı'ya,

Öğrenciliğim boyunca bana her zaman destek veren, deneyim ve bilgilerinden yararlanmamı sağlayan abim Sayın Ali Doğan başta olmak üzere, Sayın Hayati Aytaç' a Sayın Talip Yolcu' ya, Sayın Demet Yıldız' a, Sayın Mehmet Ertuğrul Ertürk' e, Sayın Yiğit Çeçen' e, Sayın Fatih Biltekin'e, Sayın Bülent Ünlü'ye ve Sayın Gözde Düğel'e,

Tez çalışmam esnasında verdikleri destekten dolayı sevgili dostlarım Abdülmecit Canbolat ve Fazlı Yağız Yedekçi'ye,

Çalışmalarım esnasında yardımını esirgemeyen Cansu Şahin'e ve Ferat Kıran'a,

Hayatımın her aşamasında beni destekleyen ve yanımda olan annem Müberra ve babam Cemil Kıvanç'a, ablalarım ve tüm arkadaşlarıma,

En içten duygularıyla teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Anatomi	2
2.1.1. Meme Anatomisi	2
2.1.1. Memenin Bölgesel Lenfatikleri	2
2.2. Meme Kanserinde Epidemiyoloji ve Etiyoloji	3
2.3. Meme Kanserinde Tedavi Yöntemleri	4
2.4. Meme Kanserinde Radyoterapi	6
2.4.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi	7
2.4.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi	14
2.4.2.1. İleri YART Planlama	14
2.4.2.2. Ters YART Planlama	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. Araç ve Gereçler	26
3.1.1. Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı	26

3.1.2. GE BrightSpeed Serisi Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	28
3.1.3. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi.....	29
3.1.4. PTW RW3 Katı Su Fantomu	30
3.1.5. "Alderson Radiation Therapy" Antropomorfik Fantom	31
3.1.6. PTW 30001 0.6 cc Farmer Tipi İyon Odası	32
3.1.7. PTW Unidos Elektrometre	33
3.1.8. PTW-TLDO TLD Fırını	34
3.1.9. Harshaw TLD Okuyucu	34
3.1.10. International Speciality Products Marka Gafkromik EBT2 Film	35
3.1.11. LiF Termolüminesans Dozimetri	36
3.1.12. EPSON Expression 10000 XL Model Tarayıcı	37
3.1.13. PTW Evrensel YART kalite kontrol fantomu.....	37
3.1.14. Varian Marka Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı	38
3.2. Yöntem.....	40
3.2.1. Kullanılan Dozimetrik Sistemlerin Kalibrasyonu	42
3.2.2. 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi Planlarının Yapılması	45
3.2.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Planlarının Yapılması	48
3.2.4. Hibrid Planlamalarının Hazırlanması.....	54
3.2.5. Alderson Rando Fantom Kullanılarak Yapılan Doz Ölçümleri	56
3.2.6. 7 ve 9 Alan Ters Planlamalı YART Teknikleri Uygulanan Planlamaların Kalite Kontrol Ölçümleri	59
4. İSTATİKSEL ANALİZ	61
5. BULGULAR	63
5.1. Tedavi Planlama Sisteminden Elde Edilen Sonuçlar	63
5.2. Alderson Rando Fantom Kullanılarak Yapılan Ölçüm Sonuçları	73
5.3. 7 ve 9 Alan YART Planlamaları Kalite Kontrol Sonuçları	77

6. TARTIŞMA	78
7. SONUÇ VE ÖNERİLER	86
KAYNAKLAR	88
EKLER	96

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

3BKRT	3 Boyutlu Konformal Radyoterapi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
cGy	Santi Gray
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
DHH	Doz Hacim Histogramı
ECC	Element Düzeltme Faktörü
EPID	Elektronik Portal Görüntüleme Sistemi
GD	Göğüs Duvarı
KTH	Klinik Tümör Hacmi
MI	İnternal Mammari
MKC	Meme Koruyucu Cerrahi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRM	Modifiye Radikal Mastektomi
MU	Monitör Birimi
MV	Mega Volt
PMMA	Polimetil Metakrilat
PTH	Planlanan Tümör Hacmi
RCF	Okuyucu Kalibrasyon Faktörü
RM	Radikal Mastektomi
RT	Radyoterapi
SAD	Kaynak Eksen Mesafesi
SKF	Supraklavikular Fossa
TLD	Termolüminesans Dozimetri
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
AD	Aksiller Diseksiyon
SLDN	Sentinel Lenf Nod Diseksiyon
LN	Lenf Nodu
3B	Üç Boyutlu

KD	Kalem Demet
AAA	Analitik Anizotropik Algoritma
RAO	Risk Altındaki Organlar
BEV	Beam's Eye View
DRR	Digitally Reconstructed Radiograph

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1	Bir meme kanseri hastasının tedavi pozisyonunda BT çekimi.....	9
Şekil 2.2	Bir meme kanseri hastasında tedavi planlama sisteminde göğüs duvarı hedef hacim konturlaması TPS görüntüsü	10
Şekil 2.3	3BKRT ile tüm meme iç-dış tanjansiyel alan ışınlaması yapılmış bir hastanın TPS görüntüsü	12
Şekil 2.4	3BKRT ile kısmi geniş tanjansiyel göğüs duvarı/lenfatik ışınlaması yapılmış bir hastanın TPS görüntüsü	13
Şekil 2.5	Tüm meme iç-dış tanjansiyel ışınlama yapılan bir hastada sıcak noktaların oluştuğu bölgelerin TPS görüntüsü.	18
Şekil 2.6	Bir tüm meme ışınlamasında %108 ve üzeri doz alan bölgenin ÇYK'lerle kapatılmasıyla oluşturulmuş alan içi alan görüntüsü	19
Şekil 2.7	Alan içi alan kullanılarak %108 ve üzeri doz alan bölgenin azaltıldığı bir tüm meme ışınlaması TPS görüntüsü.....	20
Şekil 2.8	Tedavi planlama sisteminde ters planlama YART ile GD ve tüm lenfatik ışınlama yapılacak bir hasta için optimizasyon işlemi	21
Şekil 2.9	Ters planlama 9 Alan YART göğüs duvarı ve tüm lenfatik ışınlama yapılmış bir hastanın TPS görüntüsü.....	25
Şekil 3.1	Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı cihazı	27
Şekil 3.2	GE Marka BrightSpeed Serisi BT Simülatör.....	29
Şekil 3.3	Varian Eclipse tedavi planlama sistemi ile yapılan ters planlama YART planlama örneği.....	30
Şekil 3.4	PTW RW3 katı su fantomu.....	31
Şekil 3.5	Alderson Rando Fantom	32
Şekil 3.6	PTW marka 0.6 cc Farmer tipi iyon odası	33

Şekil 3.7	PTW Unidos marka elektrometre	33
Şekil 3.8	PTW marka TLDO model TLD fırını	34
Şekil 3.9	Harshaw marka 3500 model TLD okuyucu ve WinREMS programcısı	35
Şekil 3.10	Gafkromik EBT2 film yapısı	36
Şekil 3.11	Disk TLD-100H çipleri	36
Şekil 3.12	EPSON marka Expression 10000 XL model tarayıcı	37
Şekil 3.13	PTW Universal YART kalite kontrol fantomu	38
Şekil 3.14	Varian marka elektronik portal görüntüleme ve dozimetre cihazı	39
Şekil 3.15	Film kalibrasyon düzeneği	44
Şekil 3.16	6 MV foton enerjisi için Gafkromik filmin kalibrasyon eğrisi.	45
Şekil 3.17	3BKRT planlaması TPS görüntüsü.....	46
Şekil 3.18	3BKRT planlamasındaki alanlarının digitally reconstructed radiograph (DRR) görüntüsü.....	47
Şekil 3.19	İleri Planlamalı YART planlaması TPS görüntüsü	49
Şekil 3.20	İleri Planlamalı YART tekniğinde kullanılan alan içi alanların DRR görüntüsü	50
Şekil 3.21	Ters Planlamalı 7 Alan YART planlaması TPS görüntüsü.....	52
Şekil 3.22	Ters Planlamalı 9 Alan YART planlaması TPS görüntüsü.....	53
Şekil 3.23	Hibrid plan YART TPS görüntüsü.....	55
Şekil 3.24	Alderson rando fantomun TPS'deki topogram görünümündeki TLD yerleştirilen kesit görüntüsü.....	57
Şekil 3.25	Ölçüm alınan bir rando fantom aksiyel kesitindeki ölçüm noktalarının TPS görüntüsü.	58
Şekil 3.26	Aksiyel kesitte cilt üzerine yerleştirilen filmlerin medial, lateral ve merkez olmak üzere konumlarının TPS üzerinden görünümü	59

Şekil 3.27	Varian Portal Dosimetry programında bir alanın gama analizi gösterimi	60
Şekil 3.28	Evrensel fantom ile yapılan kalite kontrol planlama görüntüsü...61	
Şekil 5.1	4 numaralı hastanın aksiyel kesit 4500 cGy'lik dozu kapsayan doz dağılımı görüntüsü	70
Şekil 5.2	4 numaralı hastanın koronal kesit 4500 cGy'lik dozu kapsayan doz dağılımı görüntüsü	71
Şekil 5.3	4 numaralı hastanın sagittal kesit 4500 cGy'lik dozu kapsayan doz dağılımı görüntüsü	72

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 3.1 Hedefler ve kritik organlar için doz kriterleri	41
Tablo 3.2 6 MV foton enerjisi için Gafkromik EBT2 filmlere verilen MU değerleri ve bu değerlere karşılık gelen dozlar	44
Tablo 5.1 Her bir teknik için MI, SKF, aksilla lenfatikleri ve GD planlanan tümör haciminin %95'inin aldığı doz değerlerinin ($D_{\%95}$) ortalamaları, \pm standart sapması ve p değeri.....	63
Tablo 5.2 Her bir teknik için GD-KTH'nin %98'inin aldığı doz ($D_{\%98}$), %2'sinin aldığı doz ($D_{\%2}$), maksimum doz ($D_{maks.}$) ve ortalama doz değerlerinin ortalamaları, \pm standart sapması ve p değeri	64
Tablo 5.3 Her bir teknik için MI-KTH'nin %98'inin aldığı doz ($D_{\%98}$), %2'sinin aldığı doz ($D_{\%2}$), maksimum doz ($D_{maks.}$) ve ortalama doz değerlerinin ortalamaları, \pm standart sapması ve p değeri	65
Tablo 5.4 Her bir teknik için Aksilla-KTH'nin %98'inin aldığı doz ($D_{\%98}$), %2'sinin aldığı doz ($D_{\%2}$), maksimum doz ($D_{maks.}$) ve ortalama doz değerlerinin ortalamaları, \pm standart sapması ve p değeri	66
Tablo 5.5 Her bir teknik için SKF-KTH'nin %98'inin aldığı doz ($D_{\%98}$), %2'sinin aldığı doz ($D_{\%2}$), maksimum doz ($D_{maks.}$) ve ortalama doz değerlerinin ortalamaları, \pm standart sapması ve p değeri.	66
Tablo 5.6 Her bir teknik için kalbin 5 Gy alan yüzde hacmi (V_{5Gy}), 10 Gy alan yüzde hacmi (V_{10Gy}), 20 Gy alan yüzde hacmi (V_{20Gy}), 30 Gy alan yüzde hacmi (V_{30Gy}) ve ortalama doz değerlerinin ortalamaları, \pm standart sapması ve p değeri	67
Tablo 5.7 Her bir teknik için sol akciğerin 20 Gy alan yüzde hacmi (V_{20Gy}), ortalama doz değeri ve sağ akciğerin ortalama doz değerlerinin ortalamaları, \pm standart sapması ve p değeri.....	68

Tablo 5.8	Her bir teknik için sağ memenin 5 Gy alan yüzde hacmi (V_{5Gy}), maksimum dozu, ortalama doz değeri ve normal dokunun maksimum dozu ve ortalama doz değerlerinin ortalamaları, \pm standart sapması ve p değeri ..	69
Tablo 5.9	Her bir teknik için MU değerleri ortalamaları ve \pm standart sapması ..	69
Tablo 5.10	7 alan ters planlama YART tekniğiyle rando fantomda çeşitli ölçüm noktalarında TLD ölçüm değeri ile TPS sonuçları arasındaki yüzde farklar ..	73
Tablo 5.11	9 alan ters planlama YART tekniğiyle rando fantomda çeşitli ölçüm noktalarında TLD ölçüm değeri ile TPS sonuçları arasındaki yüzde farklar ..	74
Tablo 5.12	3BKRT tekniğiyle rando fantomda çeşitli ölçüm noktalarında TLD ile ölçüm değeri ile TPS sonuçları arasındaki yüzde farklar ..	75
Tablo 5.13	İleri planlama YART tekniğiyle rando fantomda çeşitli ölçüm noktalarında TLD ölçüm değeri ile TPS sonuçları arasındaki yüzde farklar ..	76
Tablo 5.14	Fantom üzerinde uygulanan her bir teknik için göğüs duvarı üzerinde medial, merkez ve lateral olmak üzere 3 farklı bölgeden elde edilen cilt dozu ölçümleri ..	77

1 GİRİŞ

Meme kanseri radyoterapisinde (RT) meme/göğüs duvarı (GD) ve tüm lenfatik ışınlama radyoterapideki en zor tekniklerinden biridir. Geleneksel 3 boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) tekniğinde özellikle meme/GD ve tüm lenfatik ışınlamada meme/GD'nin akciğer ve kalp çevresindeki içbükey yapısı, bu organlardaki doz sınırlamaları açısından tedavi planlamalarını güçleştirmektedir. Ayrıca 3BKRT tekniği ile bölgenin anatomik konumundan dolayı doz homojenite ve konformalitesi yeterince sağlanamamaktadır.

Günümüzde bilgi teknolojisi ve bilgisayar bilimindeki gelişme ile birlikte ileri konformal RT tekniklerinden olan yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği (YART) ortaya çıkmıştır. YART tekniği başta baş-boyun ve prostat kanseri olmak üzere birçok kanser türünde uygulanmaktadır (1,2). YART tekniği ile hedefe reçetelendirilen doz optimize edilirken risk altındaki organ dozları da önerilen limitlerin altına düşürülebilmektedir. Bunun yanısıra literatürde YART tekniği ve 3BKRT tekniğinin karşılaştırıldığı birkaç çalışmada, YART tekniğinin hedef hacim doz konformalitesi, homojenitesi ve kritik organ dozları açısından üstün olduğu gösterilmiştir (3-5).

Bölümümüzde mastektomi sonrası sol GD ve tüm lenfatik ışınlamanın yapıldığı olgularda 3BKRT tekniklerinin incelendiği bir tez çalışmasında doz dağılımı, set-up ve planlama kolaylığı açısından en uygun tekniğin kısmi geniş tanjansiyel teknik olduğu gösterilmiştir (6). Fakat bu bölgede yapılan 3BKRT ışınlamalarında gerek hedef hacim içersine alınan internal mamari (MI) lenfatik bölgesi gerekse sol GD ışınlamasından dolayı kalp dozları yükselmekte, ayrıca GD'nin iç bükey yapısı akciğer dozlarını yükseltebilmektedir. Bunun yanı sıra 3BKRT tekniği ile hedef hacim doz homojenitesi ve konformalitesi yeterince sağlanamayabilmektedir.

Bu tez çalışmamızda ileri ve ters planlamalı YART, hibrid YART ve 3BKRT tekniği 10 farklı sol meme kanser tanılı hastada, GD ve tüm lenfatik RT'de hedef hacim ve kritik organ dozları açısından karşılaştırılacaktır. Ayrıca tedavi planlama sisteminden (TPS) elde edilen dozların her iki teknik için çeşitli dozimetrik sistemler kullanılarak doğrulanması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Anatomi

2.1.1 Meme Anatomisi

Erişkin bir kadında meme glandı, göğüs duvarı önünde pektoral kas fasyasının yüzeysel ve derin tabakaları arasında bulunur. Erişkin kadın memesi süperiorda ikinci ya da üçüncü kaburgalar seviyesinden inferiorda altıncı ya da yedinci kaburgalar seviyesindeki memealtı kıvrımına kadar uzanır. Lateralinde, anterior ya da mid-aksiller çizgi, medialinde sternumun lateral sınırı yer alır (7).

Memenin üst-dış kadranı diğer kadrana nazaran çok daha fazla glandüler elaman içerdiği için bu kadranda selim ve habis meme tümörleri daha sık görülür. Meme dokusunun koltuk altına doğru bir uzantısı vardır. Buna "Spence'nin aksiller kuyruğu" denilir. Bu yapı anterior aksiller kuyruğa kadar uzanır. Memede oluşan tüm fizyolojik olaylar koltuk altı kuyruğunda da kendini gösterir (7).

Memenin longitudinal çapı ortalama 10-12 cm ve santral bölgede maksimum kalınlığı 5-7 cm dir. Laktasyonda olmayan bir memenin ağırlığı ortalama 150-200 gram iken laktasyonda 500 gramı geçebilir (7). Memenin çapları ve sınırları kadından kadına değişebileceği gibi aynı kadında da gebelik, emzirme, şişmanlama, zayıflama ve yaşlılık nedeniyle farklılık gösterebilir.

2.1.2 Memenin bölgesel lenfatikleri

Lenf, bağışıklık hücrelerini taşıyan renksiz bir sıvıdır. Meme dokusundaki herhangi bir enfeksiyon yada kötü huylu tümörler bu lenf sistemi ile taşınır. Lenf sistemi kademe kademedir. Her kademe lenf bezleriyle ayrılır. Bu bezler mikroorganizmalar veya kanser hücreleri için bir bariyer görevi yapar.

Memedeki lenf akımı, meme bezinin kendisinden ve meme derisinden toplanan lenfatiklerden oluşur. Bu lenfatikler meme başı ve çevresinde büyük ve belirgin bir pleksus oluşturur. Meme dokusunu ve memeyi örten derinin lenfatikleri önce bu pleksusa sonrasında bölgesel lenfatiklere açılır.

2.1.2.1 Supraklavikular Fossa (SKF) Lenf Bezleri

İç ve dış olarak ikiye ayrılır. İç SKF lenfatikleri inferior jugular nodal zincir ve transvers servikal nodal zincirden oluşur ve Robbins sınıflamasına göre düzey IV olarak kabul edilir. Dış SKF lenfatikleri ise transvers servikal nodal zincirin lateralini, posterior üçgenin altındaki kısmı temsil eder ve düzey IVb olarak adlandırılır.

2.1.2.2 Aksilla

Meme kanserinde asıl lenfatik metastaz bölgesidir. Aksiller bölge, ipsilateral aksiller ven boyunca yerleşen gangliyonları içerir ve üç düzeye ayrılır.

Düzyey I : Pektoralis minör kasının aşağı kısmında yer alır.

Düzyey II : Pektoralis minör kasının altında yer alan lenf gangliyonlarını içerir.

Düzyey III : Pektoral minör kasının medial sınırının medialinde yerleşen bu grup infraklaviküler gangliyonları içerir.

2.1.1.4 İnternal Mammari

M1 gangliyonları, sternum kenarında, ilk 4 interkostal aralıklarda endotorasik fasyada yerleşmiş orta hattan 3,5 - 4 cm mesafede 3-4 cm derinlikte yerleşmiş gangliyonlardır.

2.2 Meme Kanserinde Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Meme kanseri dünyada kadınlar arasında en sık görülen malign tümör olup kadınlarda görülen kanserlerin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır. Avrupa'da yılda 180 bin, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) de yılda 184 bin yeni olgu saptanmaktadır (7).

1948-1985 yılları arasında kadınlarda kanser nedeniyle oluşan ölümlerin %80'i meme kanserlerine bağlı iken, 1985'den itibaren akciğer kanseri, kansere bağlı ölüm nedenleri sıralamasında meme kanserini geçmiştir. Erkeklerde meme kanseri nadir görülmektedir. 1998 yılında ABD'nde 1600 erkek meme kanserli hasta saptanmış olup 400'ü meme kanseri nedeniyle ölmüştür (7).

Meme kanseri gelişiminde en önemli risk faktörü ileri yaştır. Bunun yanı sıra aile öyküsü, erken menarş, geç menapoz, hiç doğum yapmamış veya geç doğum yapmış olmak, ekzojen östrojen, progesteron tedavisi, obezite riski artıran diğer faktörlerdir.

İnsanlarda meme kanseri nedeni bilinmemektedir. Genetik, çevresel, hormonal, sosyobiyolojik ve psikolojik etkenlerin kanser oluşumunda rol aldığı kabul edilmekle birlikte, meme kanserli kadınların %70-80'i bu risk faktörlerine sahip değildir. Hayvanlarda ise bazı kimyasal maddeler, iyonizan radyasyon ve virüsler kanser oluşumuna neden olurlar. Tüm bu ajanların mutasyonlara neden olabileceği ve kromozomal mutasyonların da insanlarda kanser ortaya çıkış ve gelişimi ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (7).

2.3 Meme Kanserinde Tedavi Yöntemleri

Meme kanserinin tedavisi birçok kanser türünde olduğu gibi multidisipliner bir ekip yaklaşımını zorunlu kılmaktadır (8).

Meme kanseri tedavileri lokal ve sistemik olarak iki büyük gruba ayrılır. Lokal tedavi, bir bölgedeki tümör hücrelerini ortadan kaldırmayı amaçlar. Cerrahi ve radyoterapi lokal tedavi şekilleridir. Sistemik tedavi ise vücudun her bölgesindeki tümör hücrelerini yok etmeyi amaçlar. Kemoterapi, hedefe yönelik tedavi ve hormonoterapi sistemik tedavilerdir. Genel olarak bu yöntemler kombine edilerek aynı anda veya ardışık biçimde uygulanır (7).

Tedavi metodları, memedeki tümörün klinik özelliklerine ve yerleşim bölgesine göre değişir.

Meme kanserinin tedavi yöntemlerini ana başlıklar altında şöyle toplayabiliriz;

a) Cerrahi yöntemler

Genişletilmiş veya süper radikal mastektomi

Radikal mastektomi (RM)

Modifiye radikal mastektomi (MRM)

Total (basit) mastektomi

Meme koruyucu cerrahi(MKC)

Aksillaya yaklaşım;

Aksiller diseksiyon (AD)

Sentinel lenf nod diseksiyonu (SLND)

b) Radyoterapi yöntemleri

MKC sonrası;

Tüm meme RT

Parsiyel meme RT

MRM sonrası;

GD ve/veya lenfatik ışınlama

c) Sistemik tedavi yöntemleri

Kemoterapi

Hormonal tedavi

Hedefe Yönelik Tedavi

2.4 Meme Kanserinde Radyoterapi

RT, meme kanseri tedavisinde ilk defa Emile Grubbe tarafından 1895 yılında uygulanmıştır (9). RT, meme kanserinde hastalığın farklı dönemlerinde, küratif veya palyatif amaçla kullanılmaktadır. Nadiren neoadjuvan tedavi olarak, inoperatif vakalarda da kullanılır. Adjuvan ve küratif tedavide amaç, yerel kontrolü kalıcı olarak sağlamak iken; palyatif tedavide amaç, temel yaşam fonksiyonlarını bozan, yaşam kalitesini düşüren semptomları hafifletmektir. Tedavi amaçlarındaki farklılık nedeniyle kullanılan teknikler de değişik açıdan ele alınmalıdır. Adjuvan ve küratif tedavide hedef hacimde doz dağılımını sağlayacak ve normal dokulara minimum dozu verecek karmaşık teknikleri kullanırken, palyatif tedavide olabildiğince basit teknikler seçilir.

Meme kanseri tedavisinde tümörün yinelenmesi bakımından risk taşıyan bölgeler; MKC sonrası en sık tümör içeren meme kadranı, daha az olasılıkla memenin diğer kadransları, MRM sonrası ise göğüs duvarı ve/veya bölgesel lenfatiklerdir(7).

Meme kanserinin RT'sinin amacı, hedef hacimde homojen doz dağılımını, sağlam dokulara minimum doz vererek sağlamaktır. Bu amaca yönelik değişik teknikler geliştirilmiştir. 1950'li yıllarda megavoltaj ışınlamanın uygulanmaya başlaması, radyasyon fiziğindeki gelişmeler, tedavi planlamasında bilgisayar dozimetrisi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) problemlerin çözümüne yönelik çalışmaların yeni boyut kazanmasını sağlamıştır. Günümüzde optimal dozlar büyük ölçüde standardize edilmiş olmakla birlikte, meme, toraks çeperi ve bölgesel lenfatiklerin oluşturduğu karmaşık topografi her alanda farklı derinlikte hedef hacimler oluşturmaktadır. Akciğer, kalp, spinal kord, brakiyel pleksus, humerus başı, tiroid, özafagus doz sınırlayıcı komşu organlardır.

Tedavide MKC sonrası tüm meme RT standart olarak kabul edilmektedir. Çok iyi prognozlu yaşlı hastalarda tümör yatağına geniş

emniyetle parsiyel meme RT son yıllarda girderek artan oranda kullanılmaktadır.

Tüm meme RT'si geleneksel olarak 6-10 megavolt (MV) foton demetleri ile, iç-dış tanjansiyel alanlardan uygun açı ve gerektiğinde kama filtreler (wedge) kullanılarak yapılmaktadır. Geçmişte bu tedavi 2 boyutlu olarak sadece merkezi eksende doz dağılımı görülerek yapılmakta iken günümüzde tedavi pozisyonunda çekilen BT kesitleri üzerinde her hastaya ayrı planlama yapılarak 3 boyutlu doz dağılımını görmek ve alan ve teknik modifikasyonları yapmak mümkün olabilmektedir.

MRM sonrası RT endikasyonu konulan tüm hastalarda GD RT'si uygulanmaktadır. Lenfatik RT klinikten kliniğe değişen endikasyonlarda yapılmaktadır.

Anabilim dalımızda MKC sonrası hastalara tüm meme RT'si standart protokol olarak benimsenmiştir. MRM sonrası ise lenf nodu (LN) metastazı olan veya ≥ 5 cm tümörü olan olgularda adjuvan RT uygulanmaktadır. MRM sonrası adjuvan RT'de GD'na ek olarak LN metastazı saptanan olgularda SKC, level III ve aksilla RT yapılmaktadır. Özellikle genç, iç kadran tümörü olan, yüksek gradlı ve kötü moleküler özelliklere sahip olgularda MI RT'si de planlamaya eklenmektedir. Level II ve III aksilla ışınlamaları, yetersiz AD yapılan veya gross ekstra kapsüler invazyonu olan (ECE) veya aksilla yağ dokusunda tümör saptanan olgularda eklenmektedir.

2.4.1 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

3BKRT, üç boyutlu anatomik bilgiye dayanan ve birden çok alan kullanılmasıyla hedef hacmin reçetelendirilen doz ile mümkün olduğunca çepeçevre sararken hedefi çevreleyen normal dokuların mümkün olan en düşük dozu almasını sağlayan tedavi şeklidir (10). BT ve MRG gibi modern görüntüleme teknolojileri kanser hastasının anatomisinin 3 boyutlu olarak modellenmesine olanak sağlamıştır. Bu görüntüleme teknikleri radyasyon onkologlarının tümör hacmini ve kritik organları daha kesin olarak belirlemesini sağlamıştır. 3 boyutlu planlama sistemleri 1990'ların başından

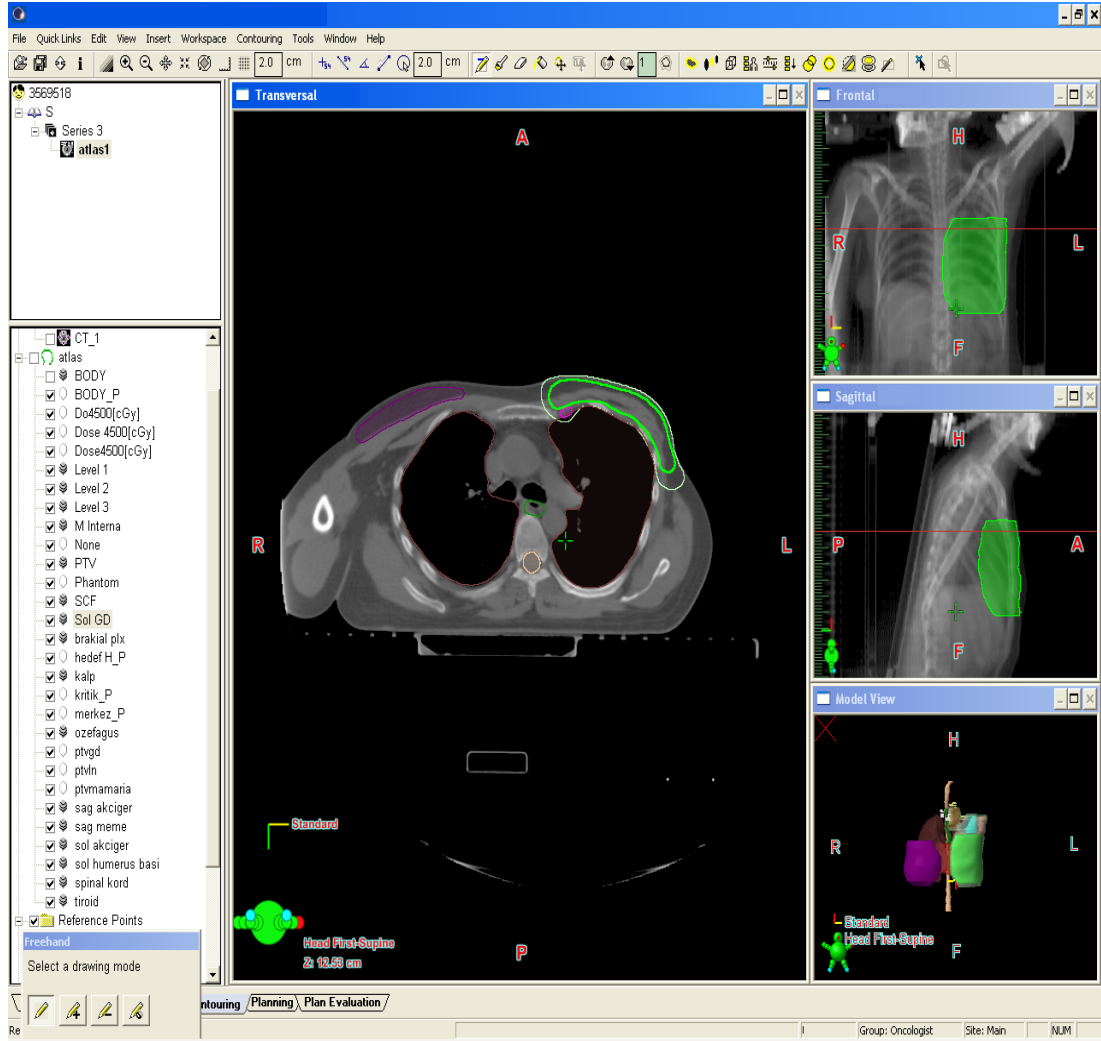
beri ticari olarak kullanılmaktadır ve günümüzde 3BKRT standart tedavi şekli haline gelmiştir.

Konformal tedavi planlamaları genellikle hedef hacmi çevreleyen birden çok demet kullanılarak yapılır (10). Bu alanların birçoğu ise geometrik olarak düzensiz şekillendirilmiştir. Geçmişte 3BKRT tedavi alanları özel fabrikasyon koruma blokları ile şekillendirilmiş ve yoğunluk ayarlamak için kompensatörler kullanılmıştır. Fakat bu işlem çok zaman alıcı, hatalara açık fazlaca iş gücü gerektiren bir yöntemdir. Ayrıca YART gibi gelişmiş tedavi tekniklerinin uygulanmasına olanak sağlamamaktadır. Günümüzde yeni tedavi tekniklerinin uygulanmasında ayrı ayrı hareket edebilen, çok sayıda yaprak içeren ve düzensiz alan oluşturabilen çok yapraklı kolimatör (ÇYK) standart araç haline gelmiştir.

3BKRT hastanın değerlendirilmesi, hastalığın yaygınlığı, risk faktörlerinin ve riskli bölgelerin belirlenmesi ile başlar. RT endikasyonu konulan hastalarda ilk adım hastaya tedavisine uygun pozisyon verilerek yapılan BT çekimidir (Şekil 2.1). BT çekiminin ve lazer işaretlenmesinin ardından BT kesitlerinde hedef hacimler ve riskli organlar kontrol edilir (Şekil 2.2). BT çekiminde dikkat edilecek noktalar hastanın mümkün olduğunca düzgün ve rahat pozisyonda yatırılması ve her 2 akciğerin tamamen, tüm meme dokusunun en az 3-5 cm emniyetle çekime dahil edilmesidir. Ayrıca lenfatik ışınlama planlanan hastalarda boyun bölgesinde BT kesitlerine dahil edilmesi gerekir.



Şekil 2.1. Bir meme kanseri hastasının tedavi pozisyonunda BT çekimi.

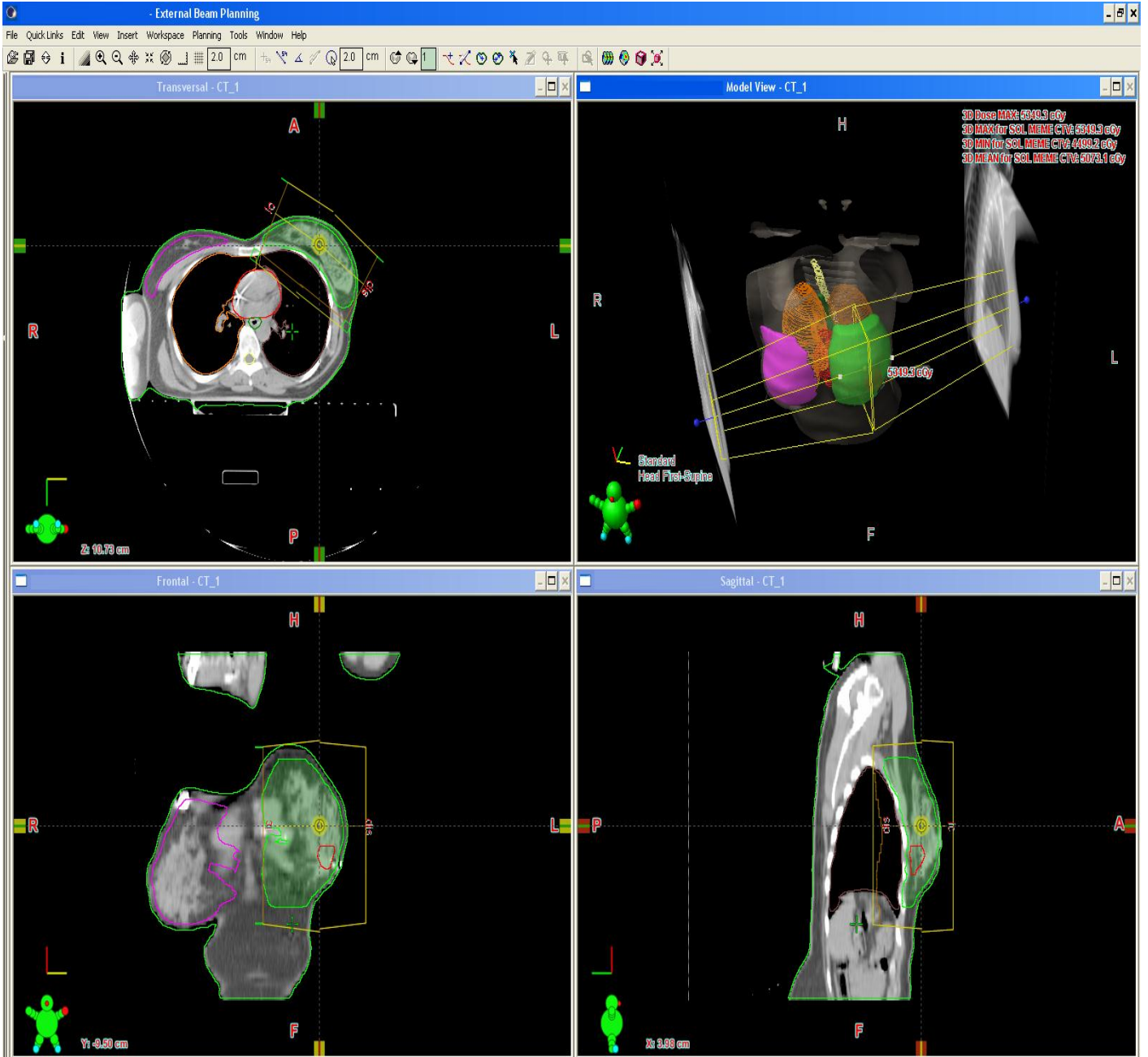


Şekil 2.2. Bir meme kanseri hastasında tedavi planlama sisteminde göğüs duvarı hedef hacim konturlaması TPS görüntüsü.

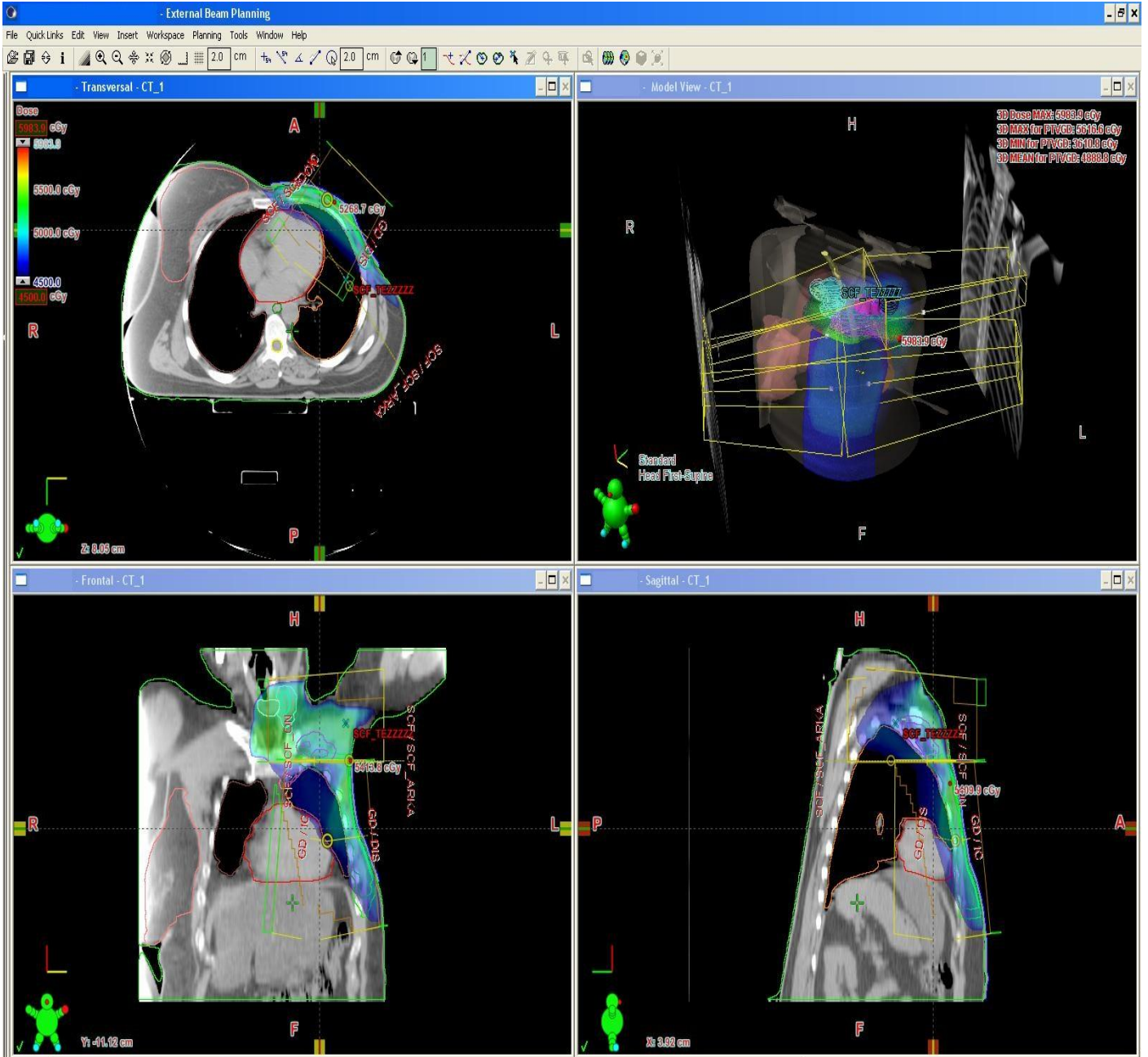
Tedavi planlamasında hedef hacimler: MKC sonrası tüm meme, tümör yatağı, mastektomi sonrası göğüs duvarıdır. Endikasyonu olan olgularda ise aksiller, supraklavikular ve internal mammary lenfatikleri konturlanır. Riskli organ olarak kalp, akciğerler ve diğer meme konturlanır. Lenfatik ışınlamalarda ise bunlara ek olarak brakial pleksus, özefagus, humerus başı, tiroid ve spinal kord dozlarının kaydedilmesi açısından bu bölgelerinde radyasyon onkoloğu tarafından konturlanması gerekir (Şekil 2.2).

Konturlama tamamlandıktan sonra 3BKRT planlamaları farklı tekniklerle yapılır ve TPS'den elde edilen doz hacim histogramları (DHH) değerlendirilerek en uygun teknik seçilir.

MKC sonrası tüm meme ışınlamaları genelde karşılıklı paralel 6-10 MV enerjili foton demetleriyle ve hedef hacim konturuna bağlı olarak ÇYK ile şekillendirilmiş iç-dış tanjansiyel alanlar kullanılarak yapılmaktadır (Şekil 2.3). Mastektomi sonrası GD ve MI dahil tüm lenfatik RT'sinde, çeşitli foton elektron kombinasyonları ile veya MI lenfatığının göğüs duvarı alanına dahil edildiği ÇYK ile şekillendirilmiş kısmı geniş tanjansiyel alanlardan yararlanılmaktadır. Anabilim dalımızda yapılan bir çalışmada kısmı geniş tanjansiyel alan ışınlamalarının diğer tekniklere göre dozimetrik ve tedavi uygulanabilirliği açısından üstün olduğunun gösterilmesinden (6) sonra GD ve MI ışınlamalarında bu teknik standart yaklaşım olmuştur. SKF ve aksilla ışınlamalarında ise ön-arka oblik açılardan ÇYK ile şekillendirilmiş karşılıklı alanlar kullanılmaktadır (Şekil 2.4).



Şekil 2.3. 3BKRT ile tüm meme iç-dış tanjansiyel alan ışınlanması yapılmış bir hastanın TPS görüntüsü.



Şekil 2.4. 3BKRT ile kısmi geniş tanjansiyel göğüs duvarı/lenfatik ışınlanması yapılmış bir hastanın TPS görüntüsü.

2.4.2 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

YART tekniği, 1990'lı yılların başlarında bilgi teknolojisi ve bilgisayar bilimindeki gelişmelerle birlikte ortaya çıkan 3BKRT tekniğinin gelişmiş bir formudur (11). Bu teknik hasta için en uygun ve farklı yoğunlukta birden fazla düzensiz radyasyon demetinin uygulanması temeline dayanır (11).

YART planları demet yoğunluğunun ayarlanma yöntemine göre ileri planlama ve ters planlama olarak sınıflandırılır.

2.4.2.1 İleri YART Planlama

İleri planlama tekniğinde planlama yapan kişi klinik tümör hacmine (KTH) yeterli dozu verirken, risk altındaki organları (RAO) ve normal sağlıklı dokuyu maksimum koruyacak şekilde demetleri yerleştirir. Bu teknikte kaç demet kullanılacağı, wedge kullanıp kullanılmayacağı, kullanılan her bir demet için demetlerin açıları ve ÇYK şekillenimleri planlamayı yapan kişi tarafından belirlenir. Tedavi planı yapıldıktan sonra planlama sistemi hasta için öngörülen dozu hesaplar. Tedavi planlama sistemleri Kalem Demet (KD), Analitik Anizotropik Algoritma (AAA) ve Monte Carlo gibi farklı doz hesaplama algoritmalarına sahiptir. İleri planlama diğer bir deyişle geleneksel tedavi planlamasının bir uzantısı olup, geleneksel üç boyutlu (3B) planlamada olduğu gibi demetlerin el ile şekillendirilmesi esasına dayanır.

2.4.2.1.1. Meme Kanserinde İleri Planlama YART Teknikleri

İleri planlamada demet yoğunluklarının ayarlanması ve 3B doz dağılımını en uygun hale getirmek için kompensatör kullanımı, eş değer uzunluktaki eksik dokuyu kompanse etme, BEV doz kontrolü, doz değişimlerini minimize etme ve maksimum dozların modülasyonu yöntemleri kullanılmaktadır (12-20). Birinci yöntemde, sıcak doz bölgelerini azaltmak ve doz dağılımını iyileştirmek için kişiye özgü veya çok kullanımlık kompensatörler kullanılır. Bu tekniğin wedgelerin kullanıldığı standart tanjansiyel alan tekniğiyle karşılaştırıldığı birkaç çalışmada, bu teknikle %105 ve üzeri doz alan meme hacminin önemli ölçüde azaltıldığı gösterilmiştir (12-

14). Eş değer uzunluktaki eksik doku kompanse etme yönteminde, planlanan tümör hacmi (PTH) eşit segmentlere bölünmekte ve akciğerin iç ve dış tarafında ve memede apekse yakın yerlerdeki yüksek doz bölgeleri optimize edilmektedir. Van Assalen ve arkadaşlarının yaptığı dozimetrik bir çalışmada, kendi geliştirdikleri bir yazılımı kullanarak BT veri setinden iki boyutlu eş değer uzunluk haritaları elde edilmiş ve bunlardan türetilen minimum ve maksimum kat edilen yol arasındaki farkı 4'e bölünmüştür. Elde edilen haritaları ÇYK yerleşimlerinin optimum olabilmesi için kullanılmışlardır (15). Her hasta için yaklaşık 4 tane ÇYK ile biçimlendirilmiş alan oluşturulmuşlar ve dozun %88'i 2 açık alandan, geri kalan % 12'si ise diğer alanlardan uygulanmışlardır. Bu dozimetrik çalışmada geliştirdikleri yöntem ile CTV de daha homojen bir doz dağılımı ve akciğerlerde yaklaşık %10 luk doz azalması sağlamışlardır.

BEV doz kontrolü tekniği yukarıda bahsedilen teknik ile benzerdir. Fakat bu teknikte farklı olarak BEV ile görülen sıcak alanların azaltılması için tedavi planlama yazılımındaki otomatik bloklama aracı kullanılır. Bu amaçla sıcak alanlar ÇYK'ler ile kapatılır. Bu teknik alan içinde alan tekniği olarak isimlendirilmektedir ve ilerleyen bölümde ayrıntılı olarak anlatılacaktır.

Doz değişimlerinin azaltılma tekniğinin rasyoneli; ışın demetine paralel eksen boyunca doz değişimini azaltmak ve tüm PTH'nde daha homojen doz dağılımı elde etme esasına dayanır. Bu teknikte elektronik portal görüntüleme sistemi (EPID) ile medial ve lateral tanjansiyel alanların kalınlık haritaları çıkarılır. YART tekniği ile %105'den daha yüksek doz alan bölgeler bu haritalar baz alınarak azaltılır (21–23). Bu tekniğin aşamaları:

1. Kalınlık için EPID kalibrasyonu,
2. Açık alandan EPID kullanılarak radyolojik kalınlık haritalarının oluşturulması,
3. Her iki tanjansiyel alan için tedavi görüntülerinin alınması olarak özetlenebilir.

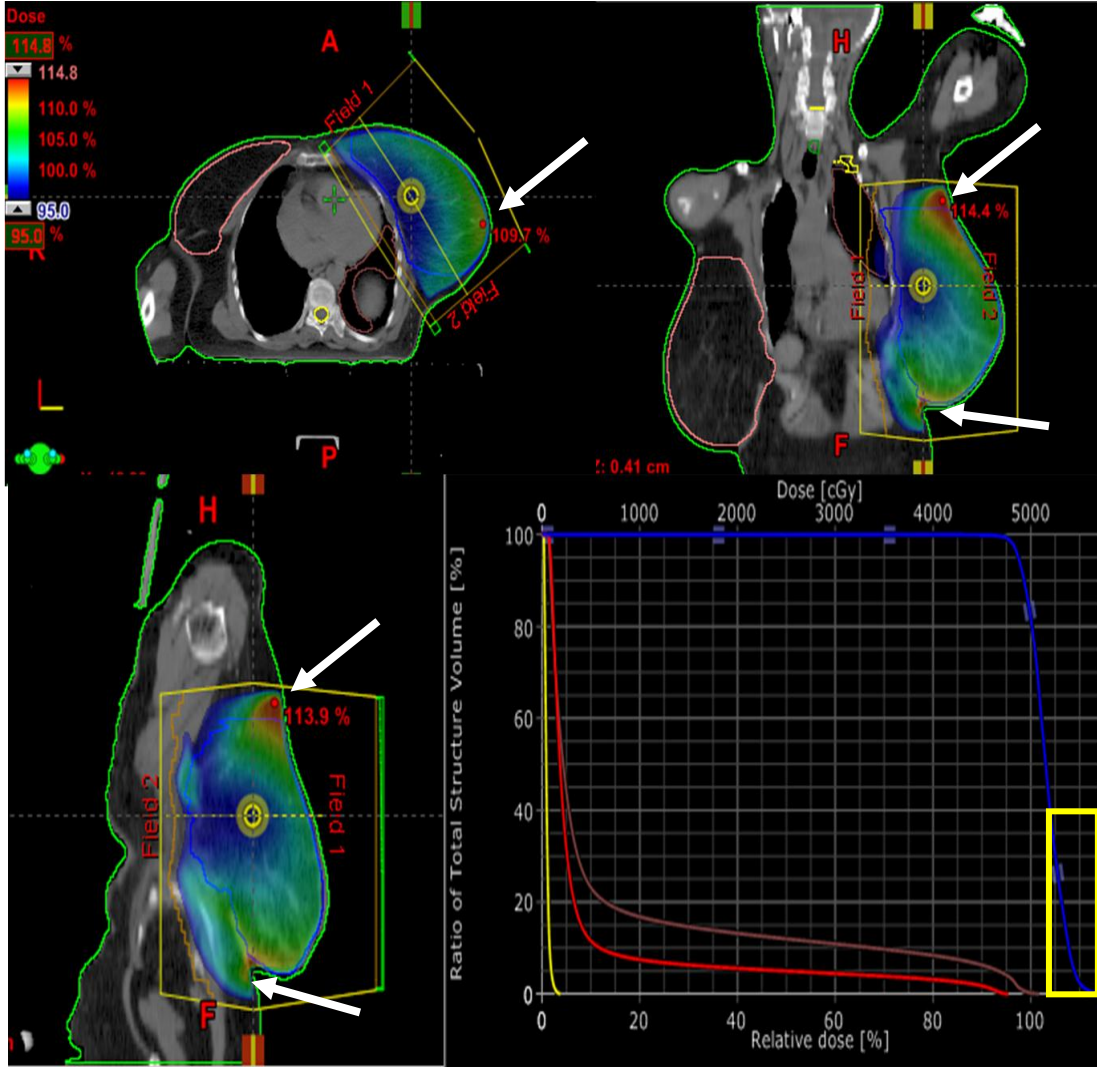
Daha sonra memenin tahmini tomografi görüntüsünün oluşturulur. Bu teknikte tedavi hacminin hava, meme ve akciğer dokusundan oluştuğu ve memenin aynı homojen yoğunluklu olduğu, akciğerin ise farklı fakat homojen yoğunluklu olduğu kabul edilir (22,23). Bu haritalar temel alınarak yapılan YART planı wedgeli alanlar ve çok sayıda statik ÇYK'li alanların kombinasyonundan oluşur. Dozun büyük bir kısmı wedgeli alanlardan verilirken, MLC'ler daha küçük alanların şekillendirilmesi için devreye girerler. Donovan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada wedgeli tanjansiyel alana kıyasla, bu yöntem ile %95–105 lik doz ile kapsanan PTH'nde ortalama %7.5 lik artış ve %105 den daha fazla doz alan PTH'nde ise azalma olduğu saptanmıştır (23).

Maksimum doz modülasyonu için kullanılan yöntem bir önceki teknik ile çok benzerdir ancak burada memenin apekten alt bölgesine kadar her yerinde maksimum doz modülasyonu yapılır (21, 24, 25).

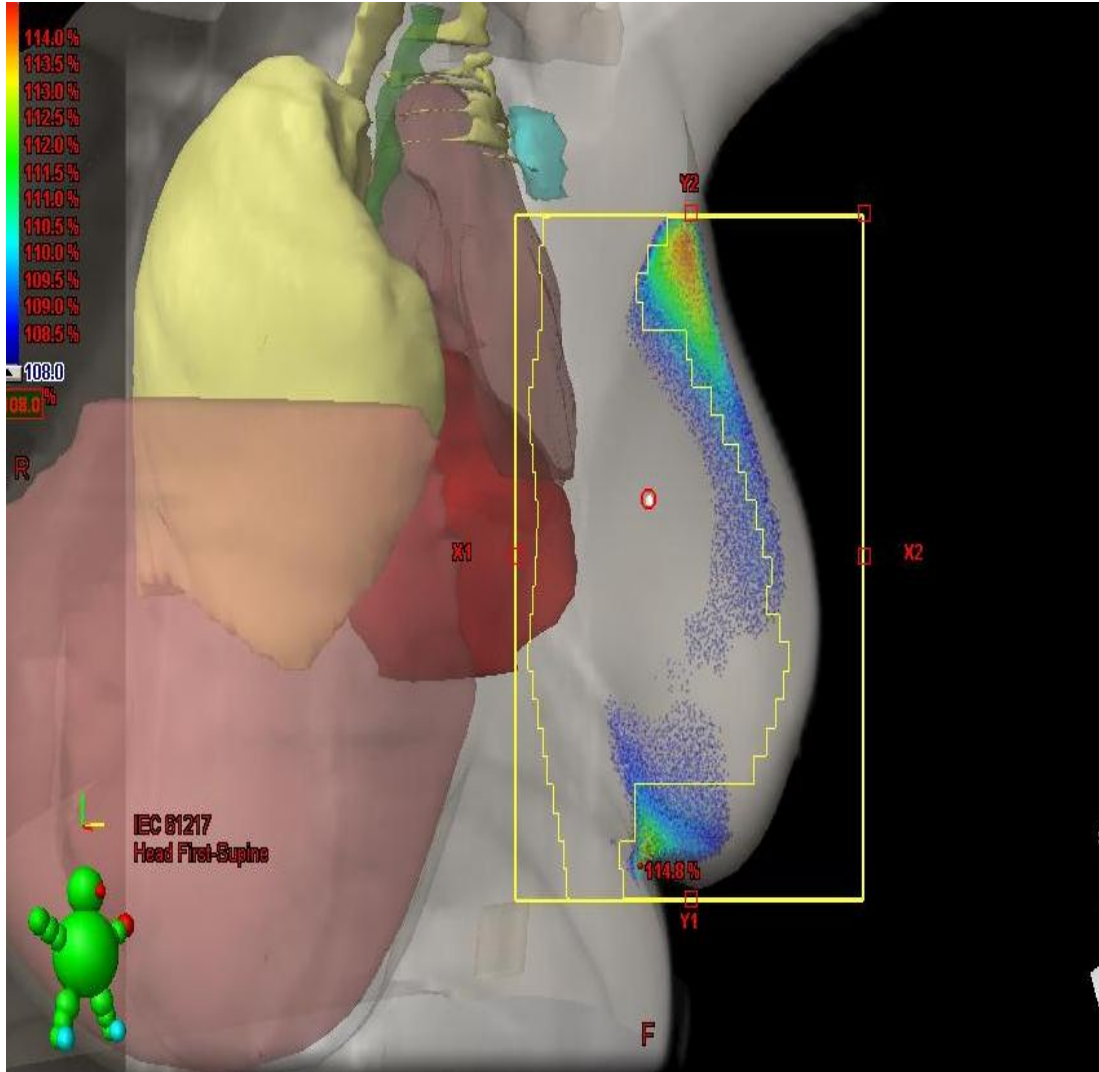
2.4.2.1.2 BEV doz kontrolması : Alan içinde alan tekniği

Meme kanseri radyoterapisinde temel amaç diğer meme, kalp ve akciğer gibi kritik yapılara minimum doz verirken tüm meme ve göğüs duvarı ve/veya tüm lenfatik hedeflerinde homojen doz dağılımı elde etmektir. BEV doz kontrolması ya da basitçe alan içinde alan tekniği bu amacı yerine getirmek için statik ÇYK ile biçimlendirilmiş birden çok alan kullanır. Bu teknikte İlk önce konvansiyonel açık tanjansiyel alanlar oluşturulur ve bu alanlar ÇYK'lerle şekillendirilerek normal dokular ve risk altındaki organlar korunur. Doz homojenitesini sağlamak için wedge açısı ve doz ağırlıkları standart planlama yöntemi ile en uygun hale getirilir. Standart açık ya da wedgeli tanjansiyel alanlar ile oluşturulan doz dağılımlarına bakıldığında hastaların büyük bir çoğunluğunda %7-22 oranında sıcak noktaların oluştuğu saptanmaktadır (26). Bu sıcak bölgeler genellikle memenin anterior, superior ve inferior bölgelerinde ve bazen akciğerde de gözlenebilir (Şekil 2.5). Alan içinde alan tekniğinde homojen bir doz dağılımı elde edebilmek (95-105%) sıcak alanları azaltabilmek için açık alanlardan verilen doz total dozun %90-93'üdür ve kalan %7-10' luk doz için yeni tanjansiyel alanlar oluşturulur (Şekil

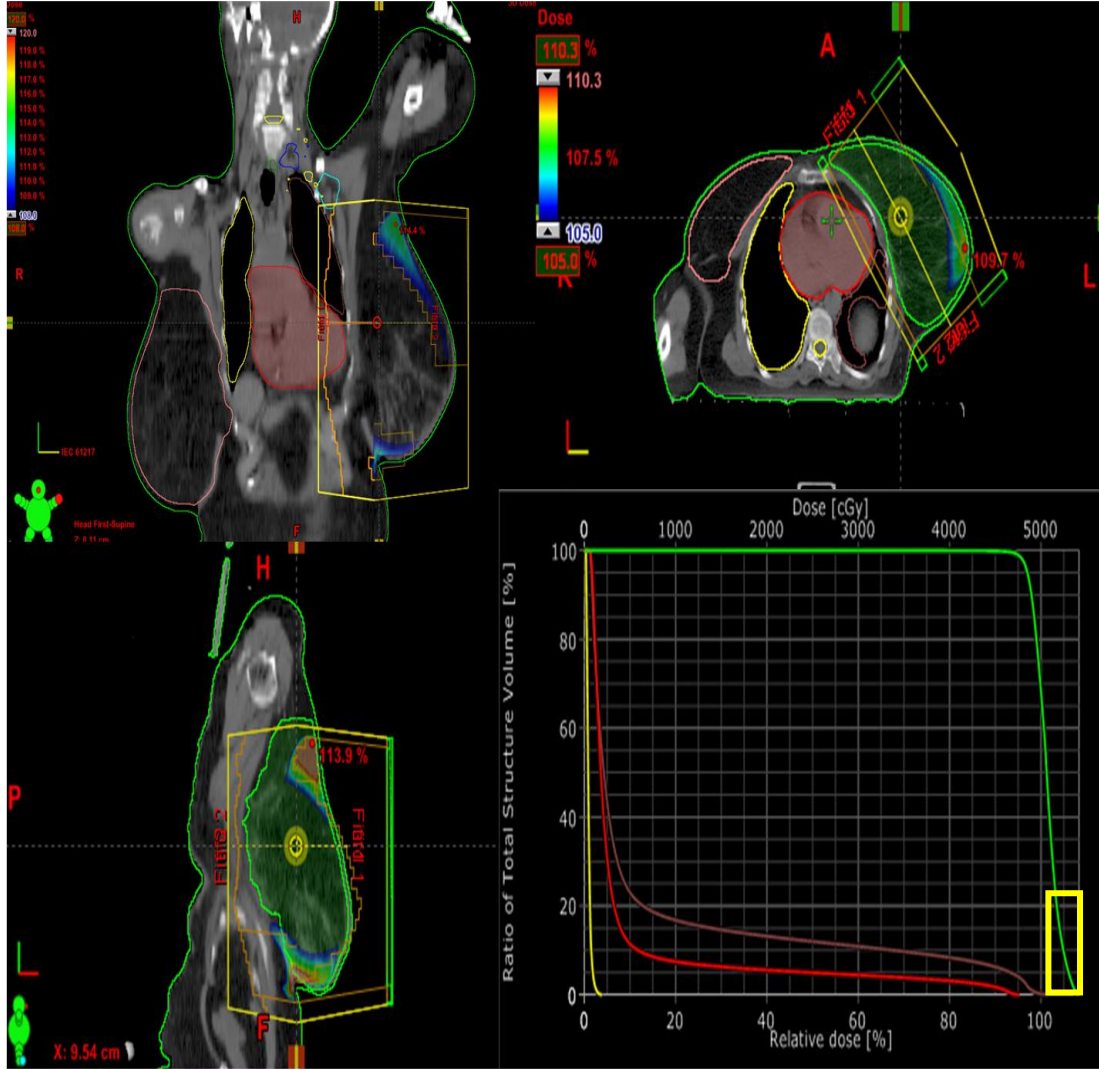
2.6, 2.7). Bu alanlar açık tanjansiyel alanla aynı açı ve varsa aynı wedge açışı ile oluşturulur. Bölümümüzde özellikle iç alanda wedge açısı karşı meme dozunu arttırmamak için tercih edilmemektedir. Yeni alanlar %10'dan yüksek doz alan bölgeleri kapatılarak oluşturulur. Yeni alanların oluşturulması iteratif bir süreçtir ve doz homojenitesinin iyileştirilmesi için gerektiğinde birden çok alan içi alan oluşturulabilir. Alan içinde alan tekniğinde bir başka yaklaşım ise heterojen doz dağılımı olan bölgelerin belirlenmesi için % 5'lik artışlarla izodozlar çizilerek bu bölgelerin açığa çıkartılmasıdır (26, 28). Daha sonra sırasıyla %115, %110 ve %105 in üzerinde doz alan bölgeler kapatılarak homojenite sağlanır. Bu yöntemde tanjansiyel açık alanların ağırlığı % 36–45 civarındadır ve her alan içinde alan konfigürasyonu total dozun %5-8'lik kısmını oluşturur (28).



Şekil-2.5. Tüm meme iç-dış tanjansiyel ışınlatma yapılan bir hastada sıcak noktaların olduğu bölgelerin TPS görüntüsü.



Şekil-2.6. Bir tüm meme ışınlanmasında %108 ve üzeri doz alan bölgenin ÇYK'lerle kapatılmasıyla oluşturulmuş alan içi alan görüntüsü.



Şekil-2.7. Alan içi alan kullanılarak %108 ve üzeri doz alan bölgenin azaltıldığı bir tüm meme ışınlaması TPS görüntüsü.

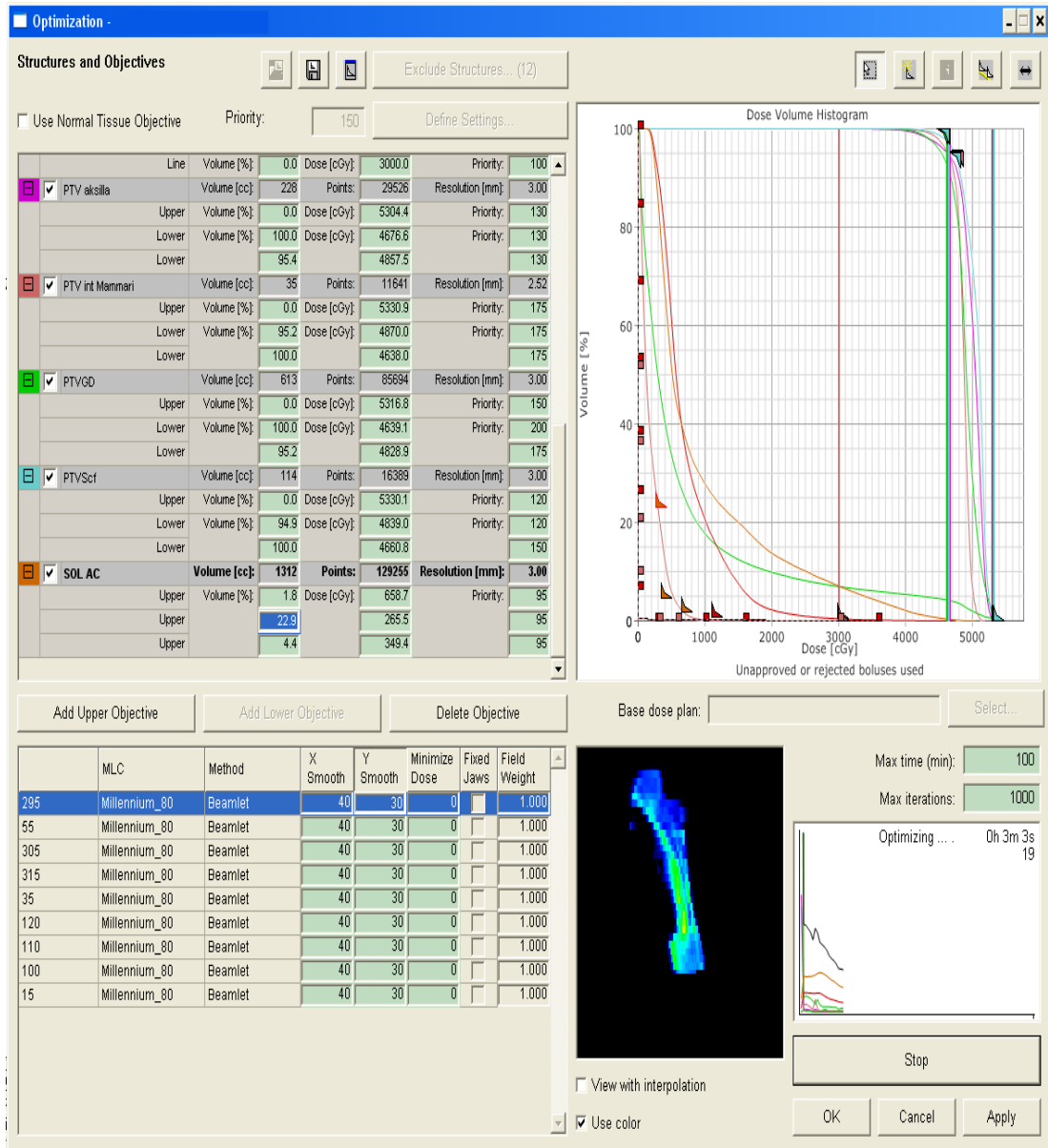
BEV doz konturlamasının bir diğer avantajı gantri ve wedge açılarının her bir alan için aynı kalması ve bu yaklaşımla hasta tedavisinin ve set-up işlemlerinin basit olmasıdır.

Konvansiyonel wedgeli alanlar ile karşılaştırıldığında, alan içinde alan tekniği ile PTH'nde daha homojen doz dağılımı ve karşı meme, akciğer ve kalpte daha düşük doz elde edildiğini gösteren çalışmalar vardır (16, 17, 26, 27, 28). Smith ve arkadaşlarının yaptığı bir dozimetrik çalışmada 3 YART planı ve bir konvansiyonel wedgeli tanjansiyel alan planı PTH'nde doz homojenitesi, kalp, akciğer dozları ve tedavi planlaması için gerekli süre açısından karşılaştırılmıştır (29). Bu çalışmada alan içinde alan kullanılarak yapılan ileri YART planı, açık alanlar ve dinamik ÇYK'li alanlar kullanılarak yapılan ters planlamalı hibrid YART plan ve sliding window tanjansiyel alanlar karşılaştırılmıştır. Tüm YART planlarında PTH'nde homojenite indeksinde belirgin düzelme saptanmıştır ve en iyi sonuca hibrid teknik ile ulaşılmıştır. Ancak kalp ve akciğer dozları açısından 3 YART planı arasında fark gözlenmemiştir. Descovich ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir dozimetrik çalışmada ileri YART planı ile direct aperture optimized (DAO) YART planı 15 sol meme kanserli hastada karşılaştırılmış ve iki teknik arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. DAO planı için gerekli sürenin diğer plana göre daha kısa olduğu gözlenmiştir (30).

2.4.2.2 Ters YART Planlama

Kabaca bir tanımla, ters planlama sonuçları önceden belirlenen bir planlama yöntemidir (35). Ters planlamada, istenilen doz dağılımını veren demet yoğunluğu bilgisayar algoritmaları yardımıyla ayarlanır. Bu nedenle ters planlama sistemlerinde istenilen sonuca en uygun durumu elde etmek için optimizasyon algoritmaları kullanılır. Planlamaya istenilen doz dağılımının optimizasyon algoritmasına tanıtılması ile başlanır ve demet akılarının oluşturulması ile sona erdirilir (34). Bunun için daha önceden konturlanan yapılarla ilgili doz sınırları belirlenir. Belirlenen bu doz sınırlamalarının yanı sıra yapılar arasında öncelik sıralaması yapılır ve bu sıralamaya bağlı olarak

optimizasyon algoritması yüksek olasılık için en uygun demet akısını bulmaya çalışır (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. Tedavi planlama sisteminde ters planlama YART ile GD ve tüm lenfatik ışınlanma yapılacak bir hasta için optimizasyon işlemi.

ÇYK ile oluşturulabilecek demet yoğunluklarının hesaplanması bir insan için oldukça karmaşık olduğu için, tanımlanan doz sınırları için uygun demet yoğunluklarını hesaplayan bilgisayarlar geliştirilmiştir.

Optimizasyon işlemi ile her bir alan için elde edilen optimal akı haritaları, ÇYK yaprak hareket hesaplayıcı programı yardımıyla yaprak hareketlerine çevrilir. Burada yaprakların ve yaprak motorlarının fiziksel ve mekanik özellikleri hesaba katılarak gerçek akıya ulaşılır. Gerçek akının hesaplanması içinse ışınlama yöntemi belirlenmelidir. ÇYK hareketine bağlı olarak statik ve dinamik YART yöntemleri olmak üzere iki çeşit ışınlama yöntemi vardır (35).

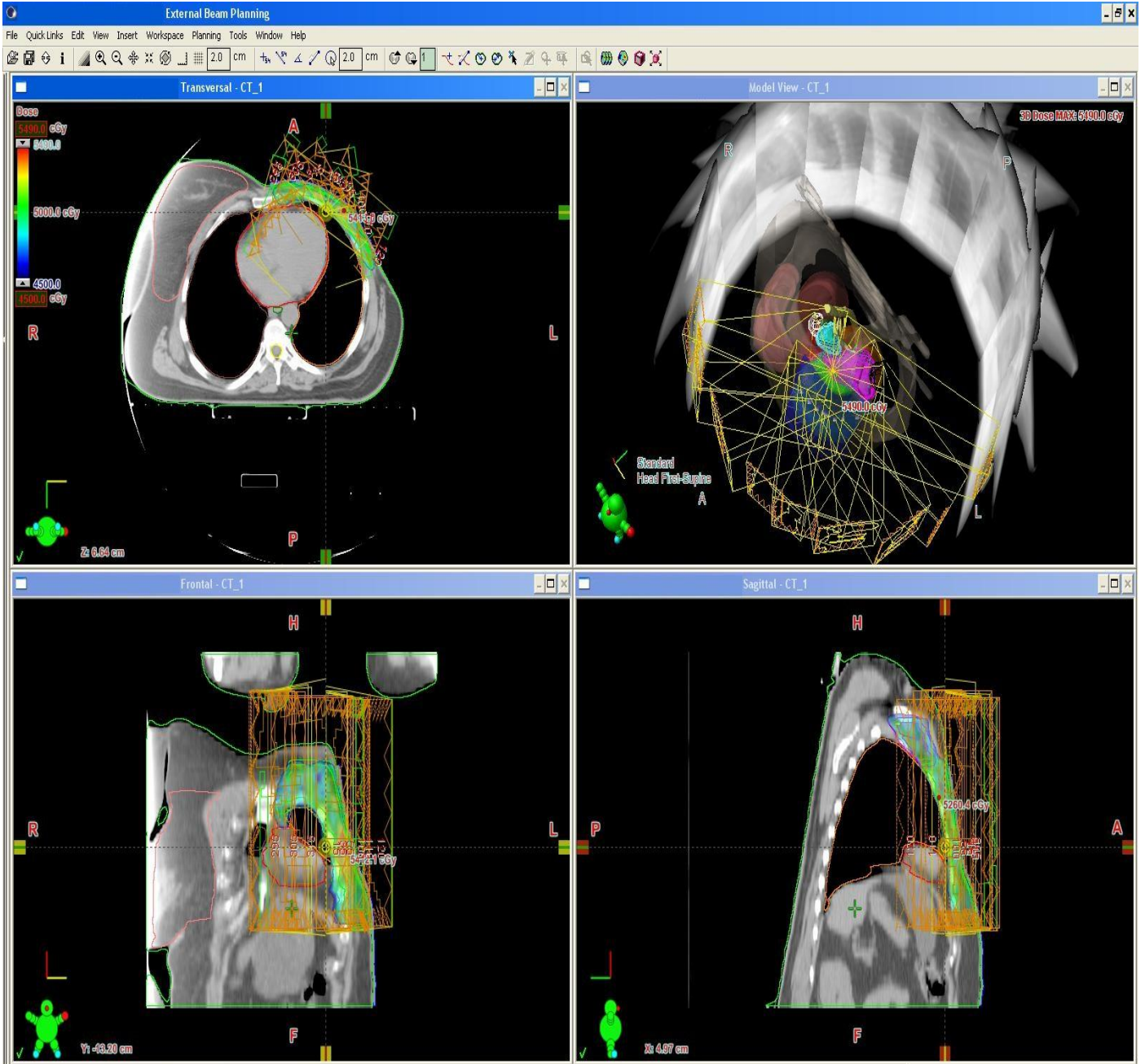
Statik YART yönteminde hasta çok sayıda alanla tedavi edilir. Her alan kendi içinde homojen radyasyon akısına sahip alt alanlara ayrılır. Alt alanlar ÇYK aracı ile oluşturulur ve seri halinde ışınlanır. Lineer hızlandırıcı alt alanlar ÇYK tarafından oluşturulurken ışınlama yapmaz. Alt alanların toplamı TPS aracılığı planlanmış olan yoğunluk ayarlı demeti oluşturur. Bu YART ışınlama yöntemi “step and shoot” olarak da adlandırılmaktadır (31).

Dinamik YART yönteminde gantri sabitken ışınlama sırasında karşılıklı yapraklar aynı anda ve aynı yönde hareket eder. Her yaprağın hızı zamanın fonksiyonu olarak değişir. Yapraklar arasındaki açıklık zamanın fonksiyonu olarak değişirken, radyasyon alanının farklı noktalarında değişen radyasyon yoğunluğunun oluşmasına neden olur. Bu ışınlama yöntemi “sliding window” olarak da adlandırılmaktadır (31).

Ters planlama ile ileri planlama yöntemleri arasındaki ana farklar, ters planlamada plan kalitesinin kullanıcının tecrübesinden ziyade optimizasyon algoritması ile sağlanması ve bilgisayar tarafından ayarlanan parametre sayısının oldukça fazla olmasıdır (34). Ters planlama tekniğinde kullanıcı sadece ışınlama yapılacak alan sayısını ve bu alanların gantri ve kolimatör açıları belirlenirken, diğer parametreler kritik organların ve hedeflerin doz sınırlamalarına bağlı olarak optimizasyon sonucu bilgisayar tarafından belirlenir.

Genellikle çok sayıda ve/veya yakın komşuluğunda kritik yapı ile çevrelenmiş ve karmaşık bir anatomik yapıya sahip baş-boyun, prostat gibi kanserlerin RT'sinde ters YART planlama yöntemi kullanılmaktadır.

Günümüzde özellikle sol meme kanserli olgularda ileri planlama tekniği ile kalp ve akciğerin optimum korunamadığı hastalarda giderek artan oranda ters planlama YART tekniği uygulanmaktadır. Şekil 2.9'da ters planlama yöntemi ile 9 alan YART göğüs duvarı ve tüm lenfatik ışınlama yapılmış bir hastanın TPS görüntüsü görölmektedir.



Şekil 2.9. Ters planlama 9 Alan YART göğüs duvarı ve tüm lenfatik ışınlama yapılmış bir hastanın TPS görüntüsü.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

Bu çalışmada kullanılan araç ve gereçler aşağıda belirtilmiştir.

1. Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı
2. GE BrightSpeed Serisi bilgisayarlı tomografi cihazı
3. Varian Eclipse tedavi planlama sistemi
4. PTW RW3 katı su fantomu
5. Alderson Radiation Therapy antropomorfik fantom.
6. PTW 300001 0.6 cc Farmer tipi iyon odası
7. PTW Unidos elektrometre
8. PTW-TLDO TLD Fırını
9. Harshaw TLD Okuyucu
10. LiF Termoluminesans Dozimetri
11. International Speciality Products marka Gafchromic EBT2 film
12. EPSON marka Expression 10000 XL tarayıcı
13. PTW Evrensel YART kalite kontrol fantomu
14. Varian Marka Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı (EPID)

3.1.1. Varian Clinac DHX Lineer Hızlandırıcı

Varian marka C serisi lineer hızlandırıcı cihazı, 6 MV ve 18 MV değerinde iki kademe foton enerjisine ve 4, 6, 9, 12, 15 ve 18 MeV değerinde altı kademe elektron enerjisine sahiptir. Kırk çift tungsten alaşımdan yapılmış ÇYK sistemine sahiptir (Şekil 3.1). ÇYK sistemi sayesinde koruma bloklarına ihtiyaç duyulmadan tümör şekline uygun geometrik alanlar oluşturabilmekle birlikte, bilgisayarlı planlama sistemi sayesinde statik ve dinamik YART ve ARK tekniklerinde tedavi yapılabilmektedir. 100 cm SSD (Kaynak Cilt Mesafesi) mesafesinde açılabilen alan boyutları; foton enerjileri için minimum $0.5 \times 0.5 \text{ cm}^2$, maksimum $40 \times 40 \text{ cm}^2$, elektron enerjileri için minimum $4 \times 4 \text{ cm}^2$ ve maksimum $25 \times 25 \text{ cm}^2$ dir. Tedavi doz hızları dakikada 100 monitör birimi (MU)'den 600 MU'e kadar sabit hızlarda değiştirilebilir. Ayrıca elektronlar için dakikada 1000 MU doz hızı da ayarlanabilir. ÇYK sisteminde

yaprakların hareketi, her bir yaprağa ait birbirinden bağımsız, kalem pil boyutlarında olan motorlar sayesinde yapılır. Programlanabilir statik ve dinamik yaprak hareketleri sayesinde YART uygulaması yapılabilir. Cihazda bulunan elektronik portal görüntüleme (EPG) sistemi sayesinde port görüntüleri alınabilmekte böylelikle hastanın pozisyon doğruluğu kontrol edilebilmektedir. Ayrıca amorf silikon dedektörlerden oluşan EPID ve portal doz programı sayesinde YART planlamalarının dozimetrik kalite kontrollerini yapmaya olanak sağlamaktadır. Cihaz 15°, 30°, 45° ve 60° dört yönlü takılabilen statik wedge'e sahiptir. Ayrıca cihazda dinamik wedge özelliği de mevcuttur. Yukarı-aşağı, sağa-sola, ileri-geri ve izomerkez etrafında 180° dönebilen karbon fiber masası sayesinde tedavi tüm açılar için uygun hale gelmektedir (36).

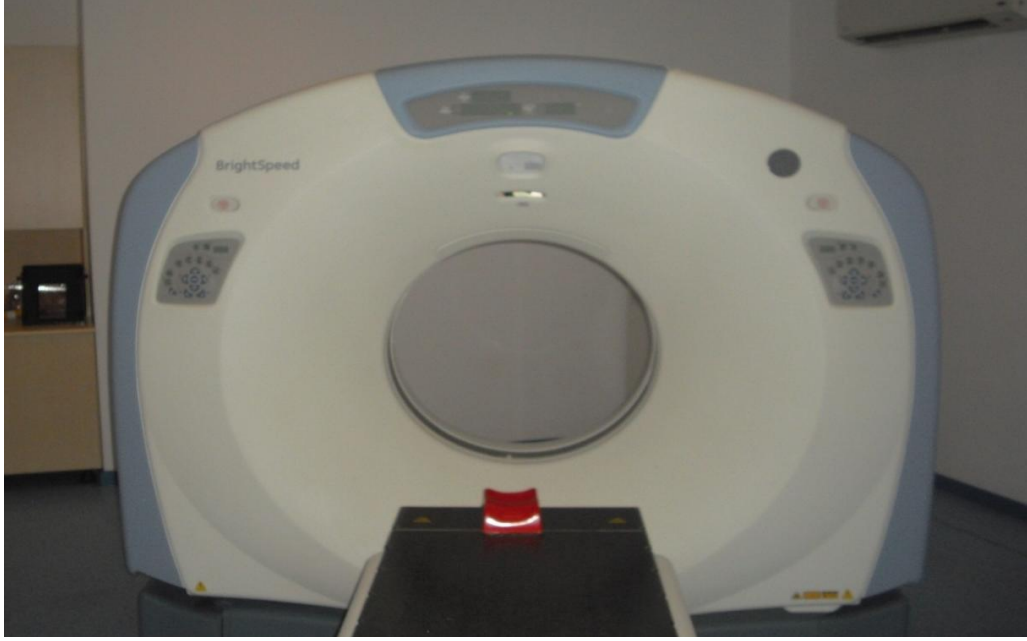


Şekil 3.1. Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı cihazı.

3.1.2. GE BrightSpeed Serisi Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

BrightSpeed Serisi BT tarayıcı üst düzey, 3. nesil BT tarayıcıdır. BrightSpeed ürün serisi tarafından desteklenmekte olan tüm klinik uygulamaları destekler. LightSpeed Serisi, Radyasyon Onkolojisi için görüntüleme ihtiyaçlarını karşılama amaçlı olarak tasarlanmıştır. BrightSpeed; aynı anda Onaltı sıra tarama verisi toplayabilen, geniş çaplı çok kesitli bir BT sistemidir. Onaltı sıra veri toplama 24 sıralı dedektör ve 16 sıralı DAS (Veri Elde Etme Sistemi) ile gerçekleştirilir. BrightSpeed serisi tek bir dönüşte 16 aksiyel kesit elde edebilir. Bu kesitlerden 16 resim oluşturmak için bağımsız olarak rekonstrüksiyon yapılabilir. Bu resimler, kompozit resimler oluşturacak şekilde birleştirilebilir.

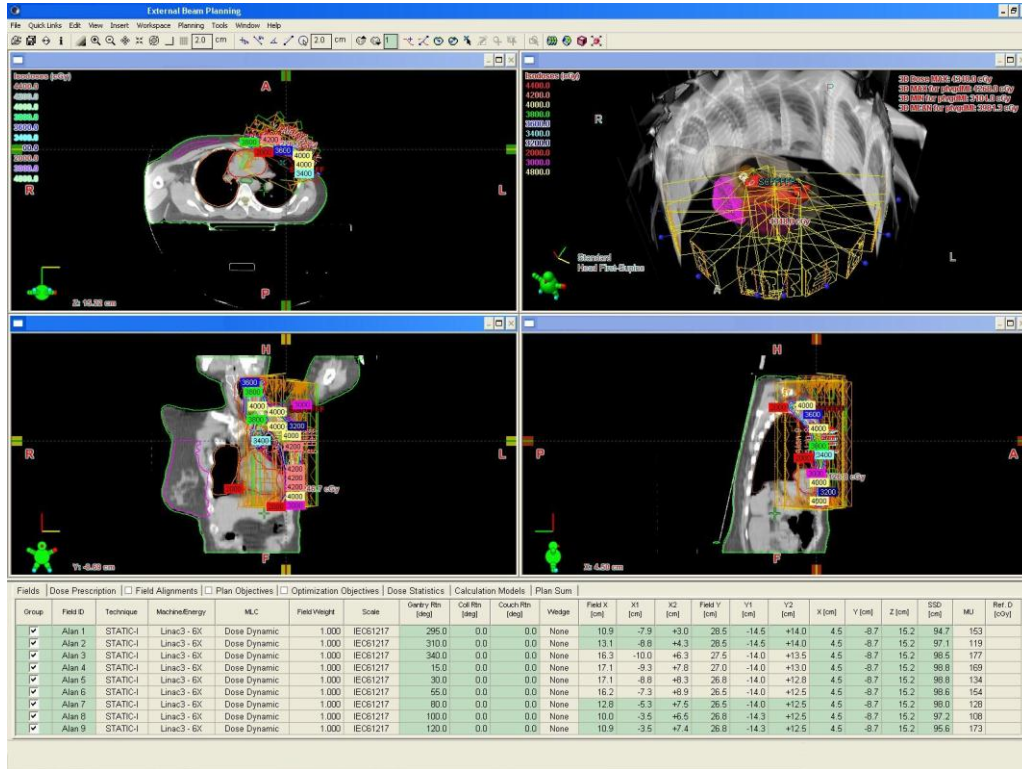
Onaltı satırlı BT tarayıcılı ve onaltı satırlı dedektörlü yeni gantri numarasına sahip BrightSpeed serisi isteğe bağlı değişken rotasyon tarama hızlarına sahiptir. 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 saniyede 360 derece dönebilir. Bir milimetrenin altında 0,625mm \pm 0,5mm'den başlayarak 10mm \pm 1mm'ye kadar değişen tomografik kesit kalınlıklarında görüntü alabilir. X- ışını tüpü 80, 100 120, 140 kV voltaj seçeneklerine ve maksimum 440 mA akıma sahiptir. Hızlı kapsama ve daha kısa tüp ısıtma süresinden dolayı yeni uygulamalar için hızlı potansiyel sağlar (37) (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. GE Marka BrightSpeed Serisi BT Simülatör.

3.1.3. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

Varian Eclipse 8.9, Varian marka lineer hızlandırıcıların yanı sıra farklı marka lineer hızlandırıcılar için kullanılan TPS' dir. Eclipse TPS elektron ve foton planlamaları yanı sıra brakiterapi planlamalarında kullanılmaktadır. Bilgisayarlı tomografi, MRG ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi görüntüleme yöntemlerini kullanarak hastanın üç boyutlu modellemesini yapabilir. Bilgi ağı sistemi olarak ARIA sistemini kullanmakta, DICOM uyumu sayesinde bilgi alışverişi yapabilmektedir. Optimizasyon yaparak YART planları ters planlama ile yapabilmektedir (Şekil 3.3). Dinamik veya statik YART teknikleri kullanılarak yapılan planlar hesaplanabilmektedir. Tedavi için yapılan planlar kalite kontrol amaçlı olarak fantomlar üzerine taşınabilmektedir (38).

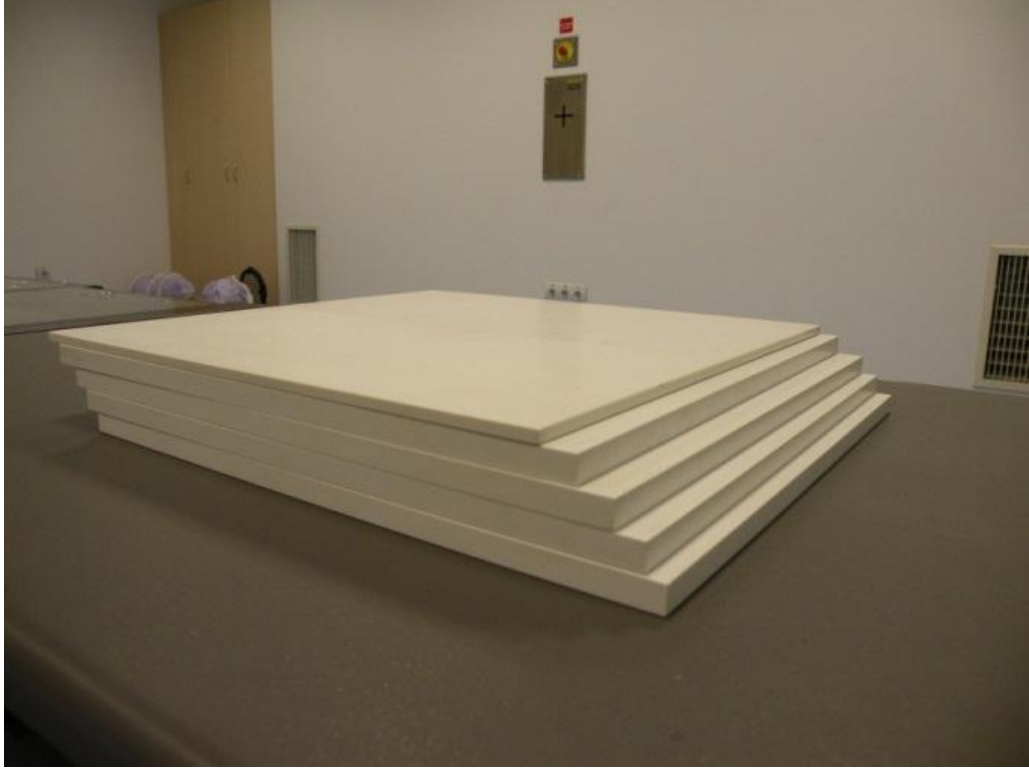


Şekil 3.3. Varian Eclipse tedavi planlama sistemi ile yapılan ters planlama YART planlama örneği.

3.1.4. PTW RW3 Katı Su Fantomu

Yüksek enerjili foton ve elektron dozimetrisinde su standart referans malzemesidir. Rutin kontrollerde ise pratik bir yöntem olmasından dolayı genellikle su yerine su eşdeğeri katı fantom malzemesi kullanılır.

PTW marka RW3 katı su fantomu beyaz polyesterden yapılmış 30 x 30 cm² ve 40 x 40 cm² boyutlarında 1, 2, 5 ve 10 mm kalınlıklarında plakalar şeklindedir. Kullanılan iyon odalarına uygun delikler içerir. Kütle yoğunluğu 1,045 gr/cm³, elektron yoğunluğu 3,43 x 10²³ e/cm³ tür (39) (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. PTW RW3 katı su fantomu.

3.1.5. “Alderson Radiation Therapy” Antropomorfik Fantom

Fiziksel olarak insan gövdesi ile aynı şekle sahip olan antropomorfik (insan yapılı) fantomlar, RT’de kalite kontrol aracı olarak klinik dozimetride kullanılmaktadır. İnsan eşdeğeri olan fantomlardan en bilineni 30 yılı aşkın bir süredir kullanılan ve tüm dünyadaki sayıları yaklaşık 2000 olan Alderson Rando fantomlardır. Rando malzemeleri X ışını ve elektronlar için insan dokusunun radyasyona karşı eşdeğeridir. Rando fantomun radyasyona karşı eşdeğerliliği, en düşük teşhis enerjisinden en yüksek tedavi enerjisine kadar bütün aralığı içermektedir. Rando fantomda yumuşak doku, kemik ve akciğerler doğal yumuşak doku, kemik ve akciğer yoğunluğundadır. Yumuşak dokular ısı ile sertleşmiş ve sentetik bir maddeden olan rando plastiktir. Etkin atom numarası $7,30 \pm \% 1,25$ ve kütle yoğunluğu $0.985 \pm \% 1,25 \text{ g/cm}^3$ tür. Akciğerlerin etkin atom numarası da yumuşak dokuda olduğu gibi 7,3 tür.

Fakat kütle yoğunluğu $0,32 \pm \% 0,01 \text{ g/cm}^3$ tür. Bu değer literatürde verileden biraz yüksektir. Rando kemikleri doğal insan kemikleridir ve insan vücudunda bulunan boşluklar mevcuttur. Fantom kalınlıkları 2,5 cm olan 32 adet yatay kesite ayrılmıştır. Her bir kesitte içindeki tıplar çıkarıldığında TLD yerleştirmeye elverişli hale gelen delikler bulunmaktadır (40) (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Alderson Rando Fantom.

3.1.6. PTW 30001 0.6 cc Farmer Tipi İyon Odası

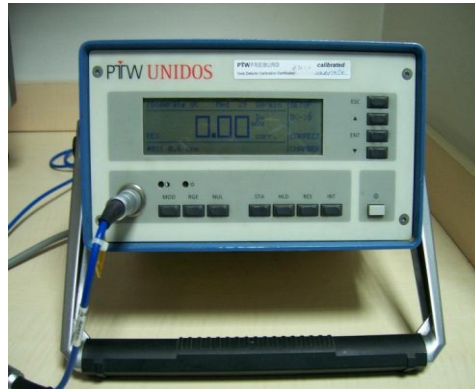
RT'de yüksek enerjili foton, elektron ve proton demetlerinin mutlak doz ölçümlerinde yaygın olarak kullanılan iyon odasıdır. Çalışmada kullanılan 30013 PTW 0.6 cc iyon odası 23 mm iç uzunluk ve 3,05 mm iç yarıçapa sahiptir. Duvar malzemesi PMMA (Polimetil metakrilat) ve grafit karışımı olup orta elektrodu alüminyumdur. Havada ölçüm alırken kullanılan yükseltme başlığının (build-up cap) malzemesi PMMA'dır. Çalışma voltajı 400 V tur (41) (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. PTW marka 0.6 cc Farmer tipi iyon odası.

3.1.7 PTW Unidos Elektrometre

RT'de, diagnostik radyolojide ve sağlık fiziğinde hasta dozimetrisi ve kalibrasyon başlıca olmak üzere geniş bir kullanım alanı vardır. İyon odaları ve katı hal dedektörleri bağlanabilir. Doz ve doz hızı değerlerini Gy, Sv, R, Gy/dk, Sv/saat, R/dk cinsinden okuyabilir. Ölçülen elektriksel değerler yük ve akım cinsinden Coulomb (C) veya Amper (A) olarak gösterilir. Polarite voltajı 0-400 V olan dozimetreye sıcaklık ve basınç düzeltmeleri için değerler girilebilmektedir. Geniş kütüphanesi sayesinde 30 tane iyon odasının kalibrasyon faktörleri elektrometre hafızasına girilebilir (42) (Şekil 3.7).



Şekil 3.7. PTW Unidos marka elektrometre.

3.1.8. PTW-TLDO TLD Fırını

Termoluminesans dozimetri (TLD) yongalarını tavlama için kullanılır. “ThermoSoft 2000” (versiyon 1.2) programı sayesinde istenilen her sıcaklık için fırınlama yapabilme özelliğine sahiptir. Aynı anda 3 tane TLD tablası fırınlanabilir. Isıtma döngüsü sırasında fırındaki fan sistemi ısının fırın içinde eşit olarak dağıtılması sağlar. Digital gösterge ile gerçek sıcaklık ve programlama sıcaklığı izlenebilir (Sekil 3-9).

ThermoSoft programıyla TLD-100H için oluşturulan tavlama işlemi, oda sıcaklığından başlanarak 240°C'ye kadar ısıtma, 240°C'de 10 dakika bekleme ve oda sıcaklığına kadar soğutma işlemlerinden oluşur (43).



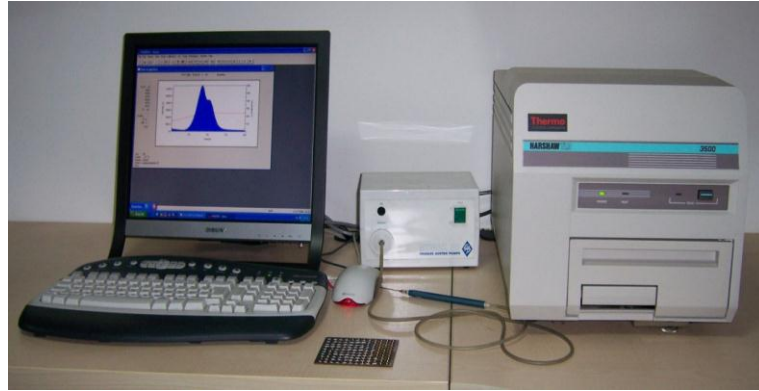
Şekil 3.8. PTW marka TLDO model TLD fırını.

3.1.9. Harshaw TLD Okuyucu

TLD'lerin okunmasında kullanılan Harshaw marka okuyucu, TLD için özel hazırlanmış bir program olan “WinREMS” in yüklü olduğu bir bilgisayara bağlanmıştır. WinREMS, okuyucudan aldığı sinyallere göre tüm TLD okumalarına ait doz değerlerini ve ısıtma eğrilerini oluşturup analiz eden bir programdır. Program sayesinde ön ısıtma sıcaklığı ve zamanı, maksimum okuma sıcaklığı, ısıtma hızı, tavlama sıcaklığı ve zamanı ayarlanabilmektedir.

Okuyucu cihazı, tek bir TLD elementinin yerleştirilebildiği bir çekmece, programlanabilir ısıtma sistemi ve soğutma yapan termoelektrik fotoçoğaltıcı tüpten oluşmaktadır. 600 °C ye kadar ısıtma yapabilmektedir. Isıtma tepsi

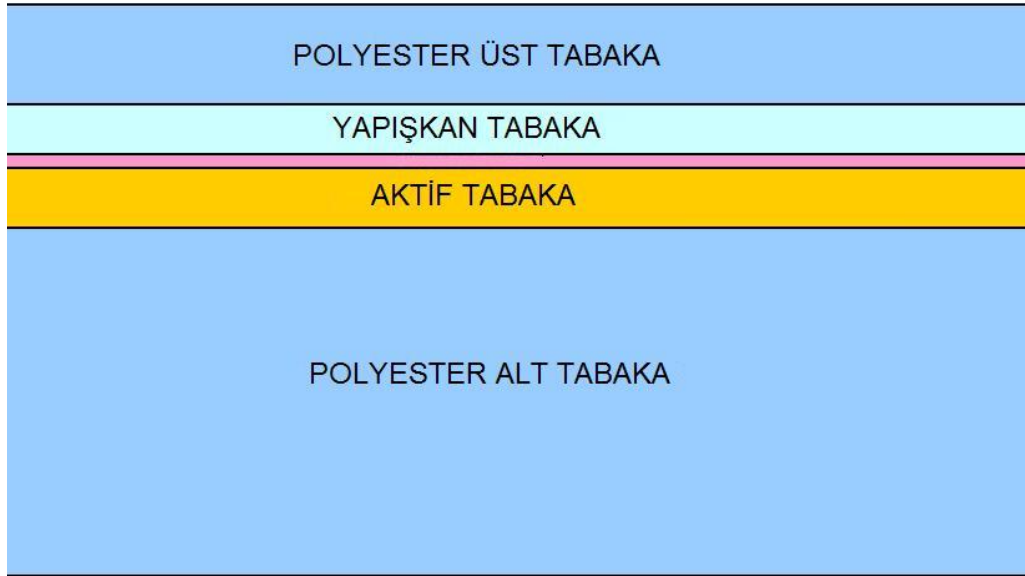
paslanmaz çeliktir. TLD çiplerinin kolay taşınmasını sağlayan vakum cımbız sistemine sahiptir (44) (Şekil 3.10).



Şekil 3.9. Harshaw marka 3500 model TLD okuyucu ve WinREMS programcısı.

3.1.10. International Speciality Products Marka Gafkromik EBT2 Film

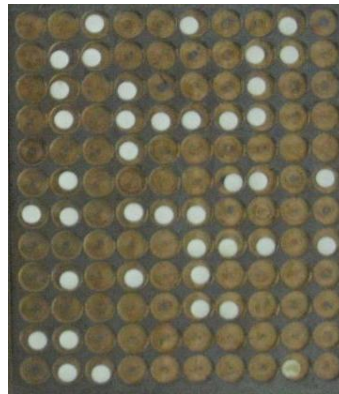
Gafkromik EBT2 filmler Gafkromik EBT filmlerin geliştirilmiş türüdür. Filmlerin aktif katmanının kalınlığı 30 μm ' dir. Aktif tabaka 175 μm kalınlığındaki polyester alt tabaka üzerindedir. Aktif tabakanın üzerinde ise sırası ile 5 μm kalınlığındaki kaplama, 25 μm kalınlığında yapışkan tabaka ve 50 μm kalınlığında polyester üst tabaka bulunmaktadır (Şekil 3.10). Filmin toplam kalınlığı 285 μm ' dir. Film aktif malzemesinin atomik yapısı %58.3 H, %0.8 L, %29,6 C, %0.1N ve %10.7 O' den oluşmaktadır. Efektif atom numarası 6.84'dür. Kırmızı kanal ölçümlerinde 1 cGy' den 10 Gy' e kadar olan doz aralığında ölçüm alabilir. Kendinden gelişen, görünür ışıktan etkilenmeyen yaklaşık doku eşdeğeri radyokromik filmidir. Gümüş tanecikleri içermediği için radyografik filmlere göre enerji bağımlılığı daha azdır. Yüksek çözünürlüğe sahiptir. Suyu dayanıklı olduğundan su fantomu ölçümlerinde rahatlıkla kullanılabilir (45).



Şekil 3.10. Gafkromik EBT2 film yapısı

3.1.11. LiF Termoluminesans Dozimetri

Çalışmada kullanılan dozimetre yongası TLD-100H'dır. LiF bileşimine, Mg, Cu ve P atomlarının katkılanmasıyla oluşur. İçeriğinde bulunan LiF (Lityum Florür) yoğunluğu 2.64 gr/cm^3 , etkin atom numarası 8.2 olan bir alkali halojendir. TLD-100H'ın ana ısımaya piki sıcaklığı $190\text{-}210 \text{ }^\circ\text{C}$ arasındadır. Fırınlama sıcaklığı $240 \text{ }^\circ\text{C}$ 'de 10 dakikadır. Optik ısımaya piki 400 nm dedir. Fiziksel şekil olarak mikro çubuk, teflon kaplı pul, kare mikro çubuk, yuvarlak mikro çubuk biçimlerinde bulunabilmektedir. Uygun soğurulan doz aralığı $1 \mu\text{Gy}$ ile 10 Gy arasında değişir (46). Bu çalışmada Şekil 3.11'de gösterilen beyaz teflon ile kaplanmış disk TLD çipleri kullanılmıştır.



Şekil 3.11. Disk TLD-100H çipleri.

3.1.12. EPSON Expression 10000 XL Model Tarayıcı

2400 dpi çözünürlüğe ve 3,8 D_{Maks} optik yoğunluğa sahip A3 grafik tarayıcısıdır. A3 tarama alanı 48 x 35 mm çerçeve alabilmektedir. Zenon gazlı flüoresan lamba ışık kaynağına sahiptir. Ön izleme hızı 15 sn' dir (Şekil 3.12).



Şekil 3.12. EPSON marka Expression 10000 XL model tarayıcı.

3.1.13. PTW Evrensel YART kalite kontrol fantomu

Çalışmada kullanılan PTW marka Evrensel YART kalite kontrol fantomu YART alanları veya alt alanları ile oluşturulan düzlemsel doz haritasında mutlak doz değerlerinin ölçülmesinde kullanılır. Kalite kontrol, Universal fantomun ışınlanması ile fantom içerisinde ölçülen doz değerlerinin TPS ile hesaplanan değerlerin karşılaştırılması sonucunda gerçekleşir.

Fantom iki PMMA plakadan oluşur. PMMA plakanın suya göre elektron yoğunluğu 1,19' dur. Alt plakada, aynı anda beş adet 0,125 cm³ hacimli iyon odası ile ölçüm almaya olanak sağlayacak beş adet delik bulunur. Ayrıca beş adetten daha az iyon odası ile ölçüm yapılması durumunda delikleri kapatacak PMMA çubuklar bulunur. Üst plaka aslında "build-up" plakasıdır(47) (Şekil 3.13).



Şekil 3.13. PTW Universal YART kalite kontrol fantomu.

3.1.14. Varian Marka Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı

Çalışmada kullanılan varian marka portal görüntüleme ve dozimetre sistemi robotik kol üzerine yerleştirilmiş amorf silikon levhadan oluşur (Şekil 3.14). Robotik kol aracı ile kaynaktan portal dozimetreye kadar olan mesafe 105 cm'den 180 cm' e kadar değiştirilebilir. Megavoltaj düzeyinde görüntü alabilir.

Robotik kol ile cihaza bağlı olup üç ayrı ekseninde (ileri-geri, sağa-sola yukarı-aşağı) hareket ettirilebilmektedir. En fazla 26 cm x 26 cm alanda görüntü alınabilmektedir. LINAC kontrol odasında bulunan bilgisayar sistemindeki arayüz programı kullanılarak hastadan alınan görüntüler planlama sisteminden gönderilen DRR görüntüleri ile karşılaştırılabilir. Hasta pozisyonu, tedavi alanı ve ÇYK pozisyonu kontrolleri yapılabilir. Bununla birlikte portal dozimetri programı yardımıyla YART planlamalarının düzlemsel doz haritaları TPS'den alınan doz haritaları ile karşılaştırılıp doz doğruluklarının kontrolünde kullanılabilmektedir (48).



Şekil 3.14. Varian marka elektronik portal görüntüleme ve dozimetre cihazı.

3.2. Yöntem

Bu çalışmada sol meme kanser tanısı konmuş ve mastektomi yapılmış 10 kadın hastanın tedavi pozisyonunda 2,5 mm kalınlıklı BT kesitleri üzerinde hedef hacimler aynı radyasyon onkoloğu (F.Y.) tarafından çizildi. Klinik tümör hacimler (KTH); GD, SKF, aksilla ve MI lenfatikleri olarak belirlendi. Bu hedefler BT kesitleri üzerinde konturlandıktan sonra emniyet payı olarak 5 mm genişletilerek planlama tümör hacimleri (PTH) oluşturuldu. KTH ciltten 3 mm içeride, PTH ciltten 1 mm içeride tanımlandı. Ayrıca her bir hasta için kritik yapı olarak; kalp, akciğerler, brakial pleksus, spinal kord, humerus başı, tiroid, özafagus ve diğer meme konturlandı. Her bir hastanın kısmi geniş tanjansiyel 3BKRT tekniği, ileri planlama YART tekniği ve 7 ve 9 alan ters planlama YART tekniği ile planlamaları yapıldı. Planlardaki doz kriterleri Tablo 3.2’de özetlendi. Tablo 3.2’de $D_{\%95}$ hedef hacmin %95’inin alması istenilen dozu, V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{20Gy} , V_{30Gy} ve V_{50Gy} sırasıyla 5 Gy, 10 Gy, 20 Gy, 30 Gy ve 50 Gy ve üzeri doz alan bağıl organ hacmini göstermektedir. Burada $D_{\%98}$, “The International Commission on Radiation Units and Measurements” (ICRU) tarafından yayınlanan 83 nolu raporda belirtilen maksimuma yakın doz değeri olarak ifade edilmiş ve hedef hacmin %98’inin aldığı doz olarak tanımlanmış ve $D_{\%2}$, hedefin %2’lik hacminin aldığı doz olarak ifade edilmiş ve ICRU 83 nolu raporda minimuma yakın doz değeri olarak tanımlanmıştır (49). D_{maks} olarak ifade edilen doz değeri ise maksimum doz değeri olarak tanımlanmıştır. Bu kriterlerle yapılan planlar radyasyon onkoloğu (F.Y.) tarafından onaylandı ve her bir teknik, TPS’den elde edilen DHH’ları üzerinden hedef hacimlerin ve kritik yapıların aldıkları dozlar açısından birbirleri arasında değerlendirildi. Ek olarak; bu tekniklerin değerlendirilmesinde tedavi süreleri dikkate alındı ve bu amaçla her bir teknik için toplam monitör birimi TPS’den alınarak kaydedildi.

Tablo 3.1. Hedefler ve kritik organlar için doz kriterleri.

Tüm PTH Hedefleri	$D_{\%95} \geq 4500$ cGy	$D_{\%2} \leq 5350$ cGy	$D_{\text{maks}} \leq 5500$ cGy		
Tüm KTH Hedefleri	$D_{\%98} \geq 4750$ cGy	$D_{\%2} \leq 5350$ cGy	$D_{\text{maks}} \leq 5500$ cGy		
Kalp	V_{5Gy}	V_{10Gy}	V_{20Gy}	V_{30Gy}	<i>Ortalama Doz</i>
	$\leq \%50$	$\leq \%30$	$\leq \%10$	$\leq \%3$	≤ 5 Gy
Sol akciğer	V_{20Gy}				
	$\leq \%20$				
Diğer meme	V_{5Gy}	<i>Ortalama Doz</i>		<i>Maksimum Doz</i>	
	$\leq \%5$	250 cGy		≤ 3500 cGy	
Özafagus	$D_{\text{maks}} \leq 3000$ cGy				
Tiroid	$V_{50Gy} \leq \%50$				
Humerus Başı	$D_{\text{maks}} \leq 5000$ cGy				
Spinal	$D_{\text{maks}} \leq 4500$ cGy				
Brakiyal Pleksus	$D_{\text{maks}} \leq 5000$ cGy				

Her bir tedavi tekniğinin dozimetrik incelemesi Alderson rando fantom kullanılarak yapıldı. Bu amaçla Alderson rando fantomun 2,5 mm kesit kalınlığında çekilen BT kesitleri üzerine hedef yapıların ve kritik organların konturları radyasyon onkoloğu tarafından çizildi ve her bir tedavi tekniği için ayrı planlama yapıldı. Bu planlamalardaki hedef yapılar ve kritik organların aldıkları dozların doğrulaması, akciğerler, kalp, diğer meme, GD, SKF ve aksiller lenfatiklerin bulunduğu bölgelere yerleştirilen TLD'ler ile alınan ölçümlerin, TPS verileri ile karşılaştırılmasıyla yapıldı.

Hazırlanan 7 ve 9 alan YART planlamalarının dozimetrik doğrulamasında in vivo ölçüm yöntemi yanında hastaya özgü kalite kontrol programı da uygulandı. Bu kalite kontrol programı kapsamında bölümümüzde iki boyutta düzlemsel doz haritası doğrulaması için EPID, eşmerkez düzlemi nokta doz ölçümleri içinse evrensel fantom kullanılmaktadır. Bu tez çalışmasında da bu ölçüm sistemleri kullanıldı.

Ayrıca her bir teknikte cilt dozlarının incelenmesi amacıyla Alderson rando fantomda boluslu (5 mm kalınlıklı) ve bolussuz olarak planlamalar yapıldı. Bunun için Gafkromik EBT2 filmler fantomun GD'ı üzerine yerleştirilerek dozlar ölçüldü.

3.2.1. Kullanılan Dozimetrik Sistemlerin Kalibrasyonu

3.2.1.1 Termoluminesans Dozimetritlerin Kalibrasyonu

TLD-100H diskleri, tuzaklarda bulunan elektronları boşaltmak amacıyla önce TLD fırınında Termosoft programı kullanılarak 240°C'de 15 dakika tavlama işleminden geçirildi. Ölçümlerden önce lineer hızlandırıcı cihazının dozimetrik verim kontrolü yapıldı. Doz verim kontrolü kapsamında cihaz ilk olarak SSD=100 cm ve 10x10 cm²'lik alan boyutlarında maksimum doz derinliğinde, 1 MU=1 cGy verecek şekilde kalibre edildi. Kalibrasyon için RW3 katı su fantomu ve 0.6 cc Farmer tipi iyon odası kullanıldı ve ölçümler IAEA Technical Report Series 398 (TRS 398) (51) numaralı doz protokolü çerçevesinde yapıldı.

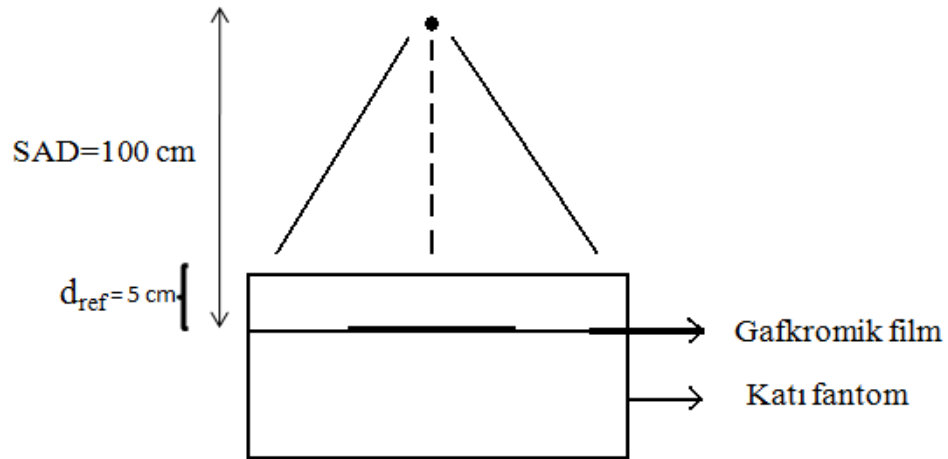
Yüz adet TLD diski özel olarak hazırlanan PTW marka RW3 katı su fantomu kullanılarak SSD=100 cm'de, 30x30 cm² alanda 5 cm derinliğe 200 cGy verecek şekilde ışınlandı ve TLD okuyucusunda herbirinin bu doza verdiği yanıt kaydedildi. Bu işlem her TLD için 3 defa tekrarlandı. Doz yanıtlarının ($\mu\text{C}/\text{cGy}$) birbirine yakın olduğu ve doz tekrarlanabilirlikleri $\pm\%2$ içinde kalan TLD diskleri çalışmada kullanıldı.

Tüm TLD diskleri aynı hassasiyette üretilmediği için aynı miktarda radyasyon soğurmalarına karşın okuma sırasında farklı miktarda ışık salarlar. Okumaların aynı olmasını sağlamak için her diske özel element düzeltme faktörü (ECC) denilen bir ağırlık faktörü verilir. Her bir TLD diski için verilen ECC faktörü farklı olduğundan bu aşamadan sonra TLD' leri karıştırmamak için her biri numaralandırıldı.

Okuyucudan μC cinsinden verilen foto çoğaltıcı tüp akımını soğurulan radyasyon miktarına çevirmek için okuyucu kalibrasyon faktörü (RCF) bulundu.

3.2.1.2. Radyokromik Film Kalibrasyonu

Film kalibrasyonundan önce TLD kalibrasyonu öncesinde olduğu gibi lineer hızlandırıcı cihazı, SSD=100 cm mesafede 6 MV foton enerjisi için maksimum doz derinliğinde 1MU=1cGy olacak şekilde kalibre edildi. Gafkromik EBT2 film, kâğıt bıçağı kullanılarak ve yönelimlerine dikkat edilerek 15 eşit parçaya ayrıldı. Normalde tavsiye edilen (46) filmin parçalanmaması tek parça halinde kalibre edilmesi iken her bir ışınlamada diğer ışınlama bölgesinden gelebilecek saçılmalar göz önüne alınarak film parçalara ayrıldı. Daha sonra RW3 katı su fantomlarıyla Şekil 3.15'de görülen düzenek hazırlandı. Gafkromik filmler 6 MV'de 5 cm derinliğe yönelimleri göz önüne alınarak yerleştirildi, SAD=100 cm (Kaynak Eksen Mesafesi) mesafede 4x4 cm²'lik alanlar için Tablo 3-1'de belirtilen MU değerleri ile ışınlandı.



Şekil 3.15. Film kalibrasyon düzeneği.

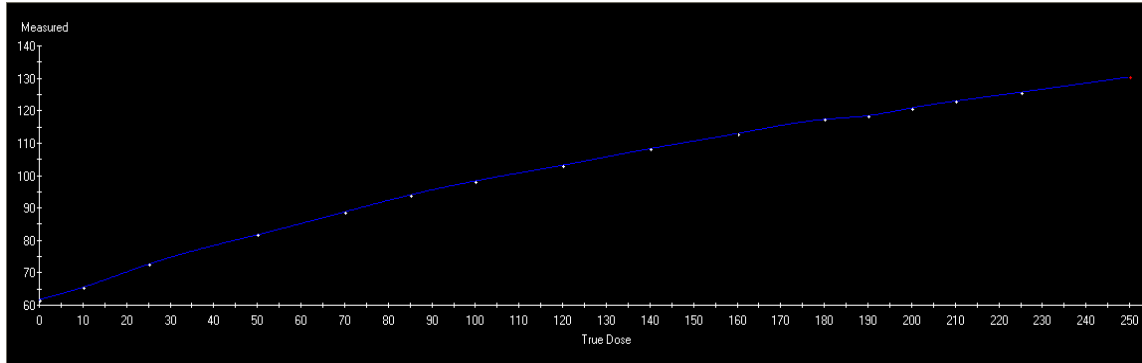
Tablo 3.2. 6 MV foton enerjisi için Gafkromik EBT2 filmlere verilen MU değerleri ve bu değerlere karşılık gelen dozlar.

Verilen MU	Doz(cGy)
0	0
10	9,25
25	23,13
50	46,25
70	64,75
85	78,63
100	92,50
120	111,0
140	129,50
160	148,00
180	166,50
190	175,75
200	185,00
225	208,13
250	231,25

(MU=monitör unit)

Gafkromik EBT filmler için tavsiye edilen ışınlama ve okuma arasındaki sürenin en az 6 saat olması önerisi göz önüne alınarak (26) filmler ışınlandıktan 24 saat sonra Epson marka 10000 XL model tarayıcıda landscape modunda taratılıp, görüntüler *.tiff (tagged imaged file format) uzantısıyla kaydedildi. Daha sonra bu görüntüler “ Mephysto mc2 FilmCal.

(2.3)” programı ile değerlendirilerek filmlerin kalibrasyon eğrisi oluşturuldu (Şekil 3.16).

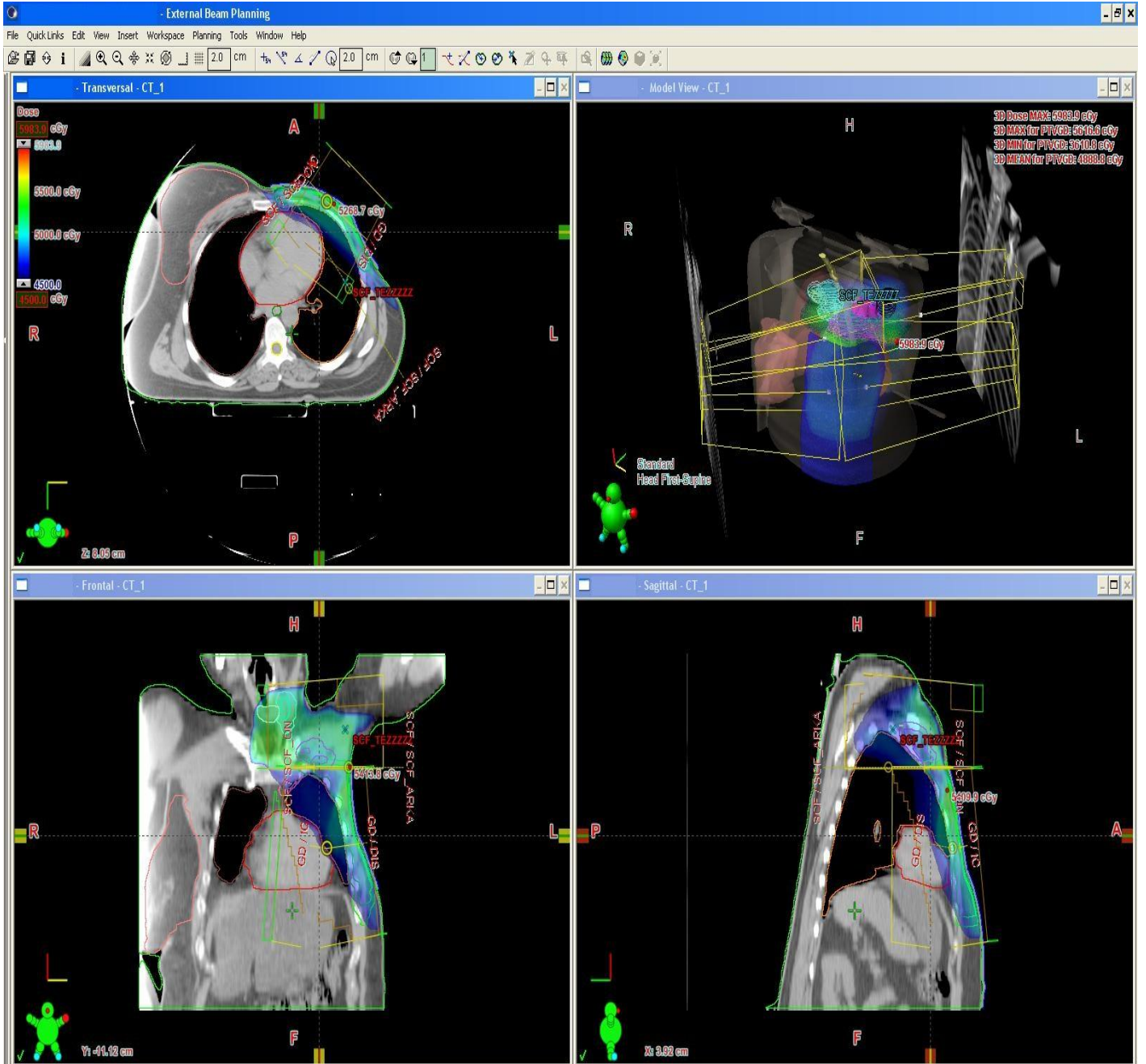


Şekil 3.16. 6 MV foton enerjisi için Gafkromik filmin kalibrasyon eğrisi.

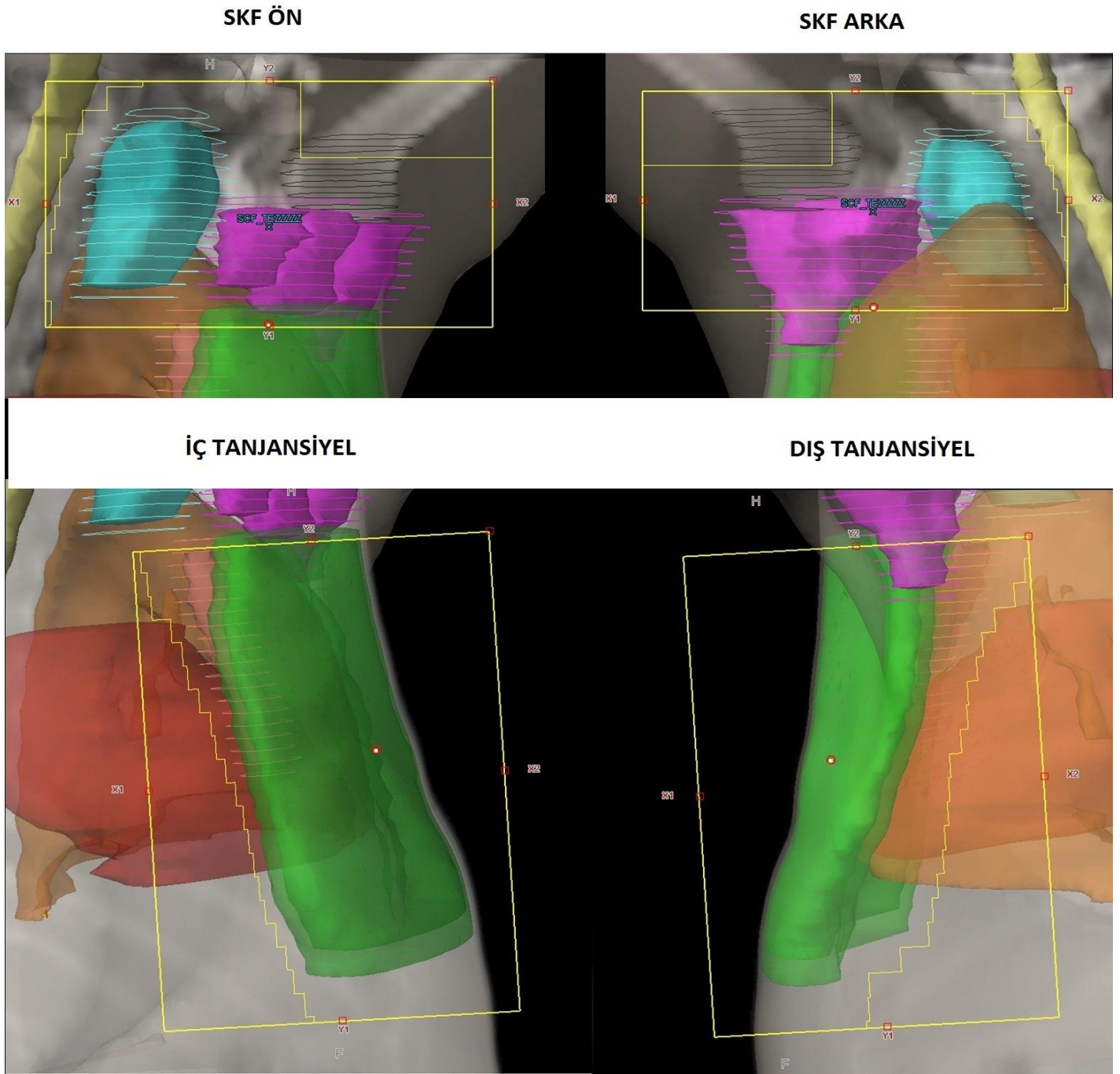
3.2.2. 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi Planlarının Yapılması

Mastektomi sonrası RT planlanan 10 sol meme kanserli hastanın 2.5 mm kalınlığa sahip BT kesitleri üzerine hedef hacimler ve kritik yapılar konturlandı. Daha sonra 3BKRT tedavi planları kısmi geniş tanjansiyel alan tekniği kullanılarak yapıldı. Bu teknikte radyoterapi alanları; GD ve MI lenf bölgesine kısmi geniş iç-dış tanjansiyel, üst aksiller lenf nodları ve SKF lenf nodu bölgesine ise ön-arka oblik alanlar şeklinde oluşturuldu.

SKF ön-arka alanı, asimetrik kolimatör sistemi kullanılarak alanın alt sınırı SKF lenfatiğinden yaklaşık 1-1,5 cm inferiorda minimal akciğer hacmini içine alacak şekilde merkezlendi ve bu merkeze kadar alt alan kapatılarak oluşturuldu. İç-dış tanjansiyel alanlar, SKF alanları ile kolimatör ve masa açısı kullanılarak çakıştırıldı. Daha sonra bu alanlar göğüs duvarı alt sınırından inferiorda 2 cm, vücut konturundan lateralde 2 cm emniyetle oluşturuldu. SKF alanında ÇYK'ler KTH SKF ve KTH aksiller lenf nodlarından 1 cm emniyetle konumlandırıldı. İç-dış tanjansiyel alanlarda ÇYK'ler KTH GD'na 8 mm, KTH MI'ya 7 mm emniyetle konumlandırıldı (Şekil 3.17 ve 3-18).



Şekil 3.17. 3BKRT planlaması TPS görüntüsü.



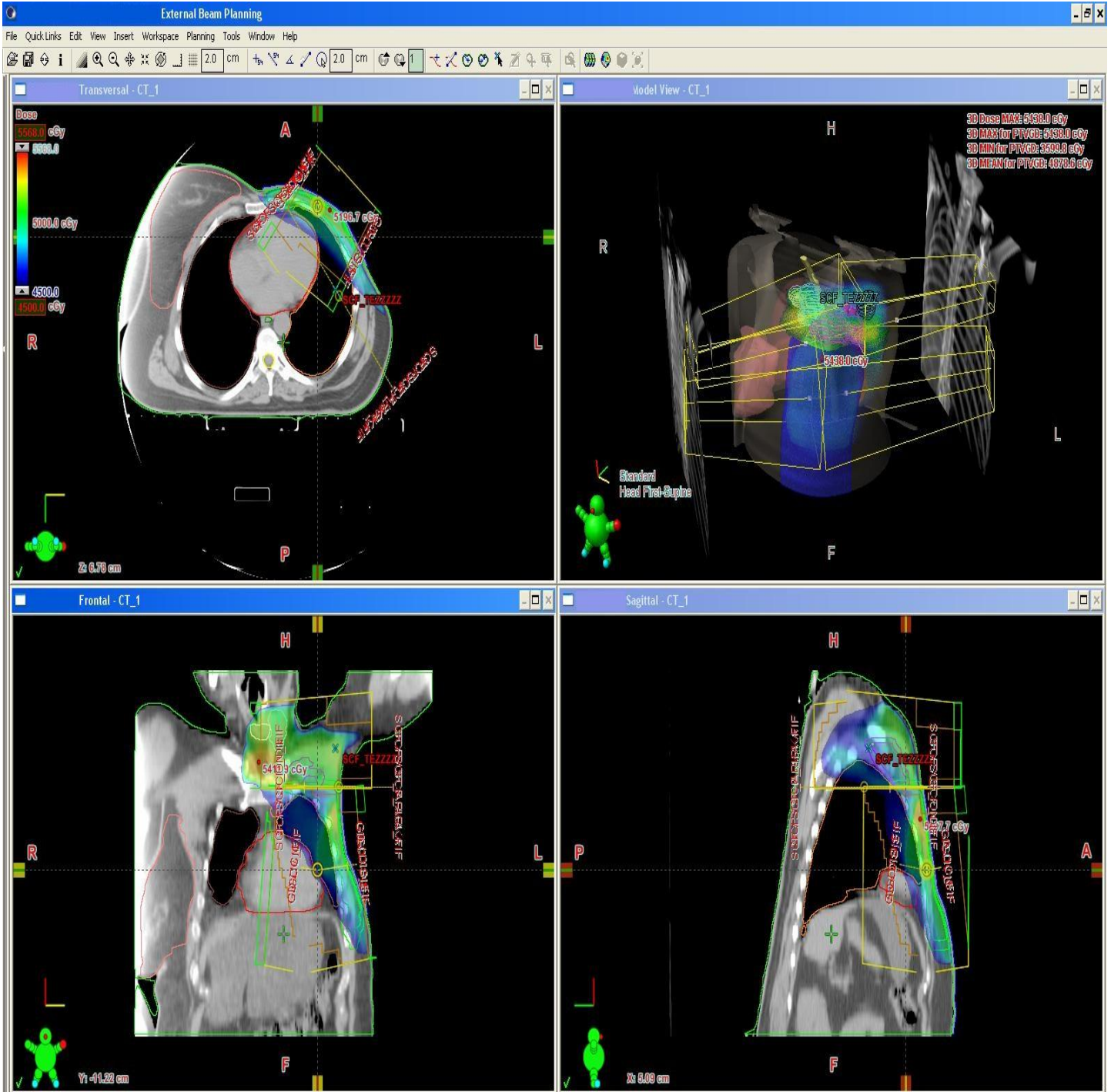
Şekil 3.18. 3BKRT planlamasındaki alanlarının digitally reconstructed radiograph (DRR) görüntüsü.

Her bir hasta için SKF arka alan enerjisi 18 MV, ön alan enerjisi ise 6 MV olarak seçildi. Hastaların bir tanesinde anatomik farklılık nedeniyle vücut konturu içerisinde koltuk altı bölgede sıcak doz bölgesinin ($\geq\%115$) oluşmasının engellenmesi için ek bir dış tanjansiyel alan kullanıldı. Ayrıca bu alanın enerjisi 18 MV seçilerek hedeflenen dozun %5'i bu alandan verildi. Bunun dışında her bir hasta için toplam 4 alan (SKF ön-arka, iç-dış tanjansiyel) kullanıldı. Kullanılan alanların açı değerleri hastaların anatomisine ve hedef konturu ile kritik yapı yakınlığına bağlı olarak; SKF ön açısı 320^0-340^0 , SKF arka alan açısı 140^0-160^0 , tanjansiyel açı değerleri ise iç tanjansiyelde 300^0-315^0 , dış tanjansiyelde 120^0-135^0 arasında seçildi (Şekil 3.17). Planlamanın dozu fraksiyon dozu 200 cGy olacak şekilde 25 fraksiyon olarak ayarlandı.

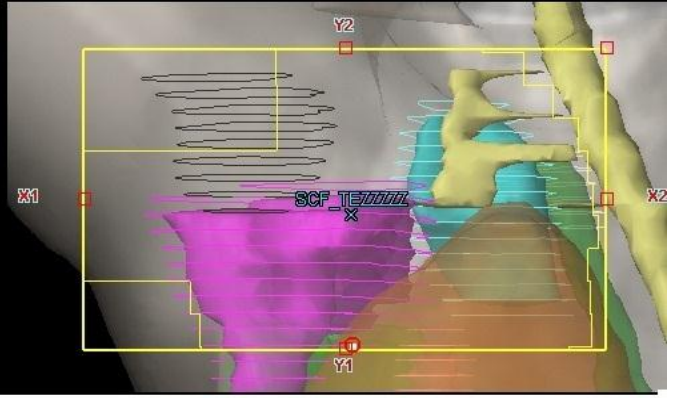
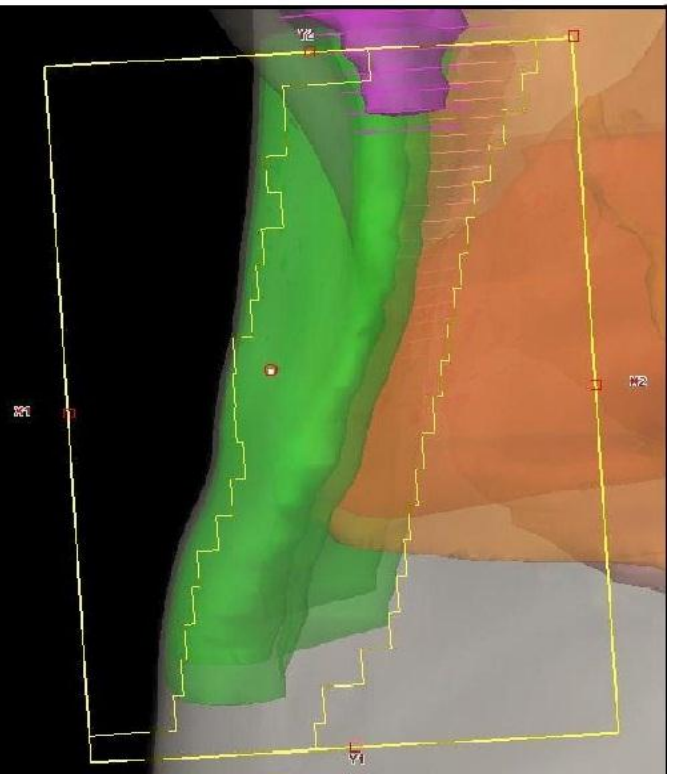
3.2.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Planlarının Yapılması

3.2.3.1 İleri Planlama Tekniğiyle Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Planlarının Yapılması

TPS'de ileri planlama tekniğiyle yapılan YART planlamalarında, 3BKRT planlamalarına ek olarak tanjansiyel ve SKF alanlarında eşmerkezli alan içi alanlar kullanıldı (Şekil 3-19 ve 3-20). Bu alanlar kullanılarak sıcak noktaların ($\geq\%110$) olduğu bölgeler ve akciğer, kalp gibi kritik yapıların dozları düşürüldü. Alan içi alanlar, sıcak doz bölgesinin veya kimi zaman akciğer veya kalbin ÇYK'lerle kapatılmasıyla oluşturuldu ve hedeflenen dozun %5-10'u bu alanlardan verildi. Planlamaların dozu fraksiyon dozu 200 cGy olacak şekilde 25 fraksiyon olarak ayarlandı (Şekil 3-19).



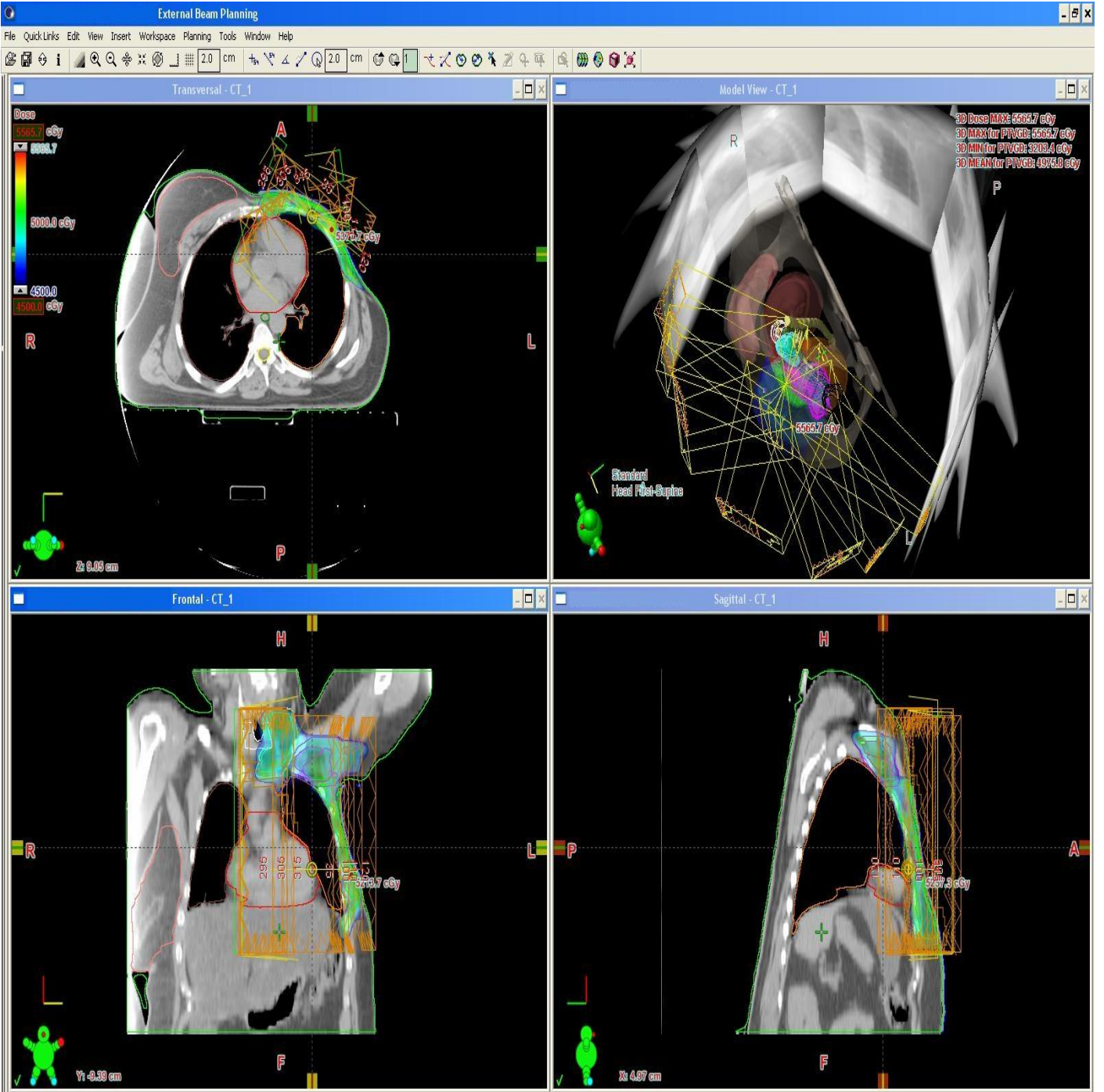
Şekil 3.19. İleri Planlamalı YART planlaması TPS görüntüsü.

SKF ON_FINF**SKF ARKA FINF****İÇ_FINF****DIŞ_FINF**

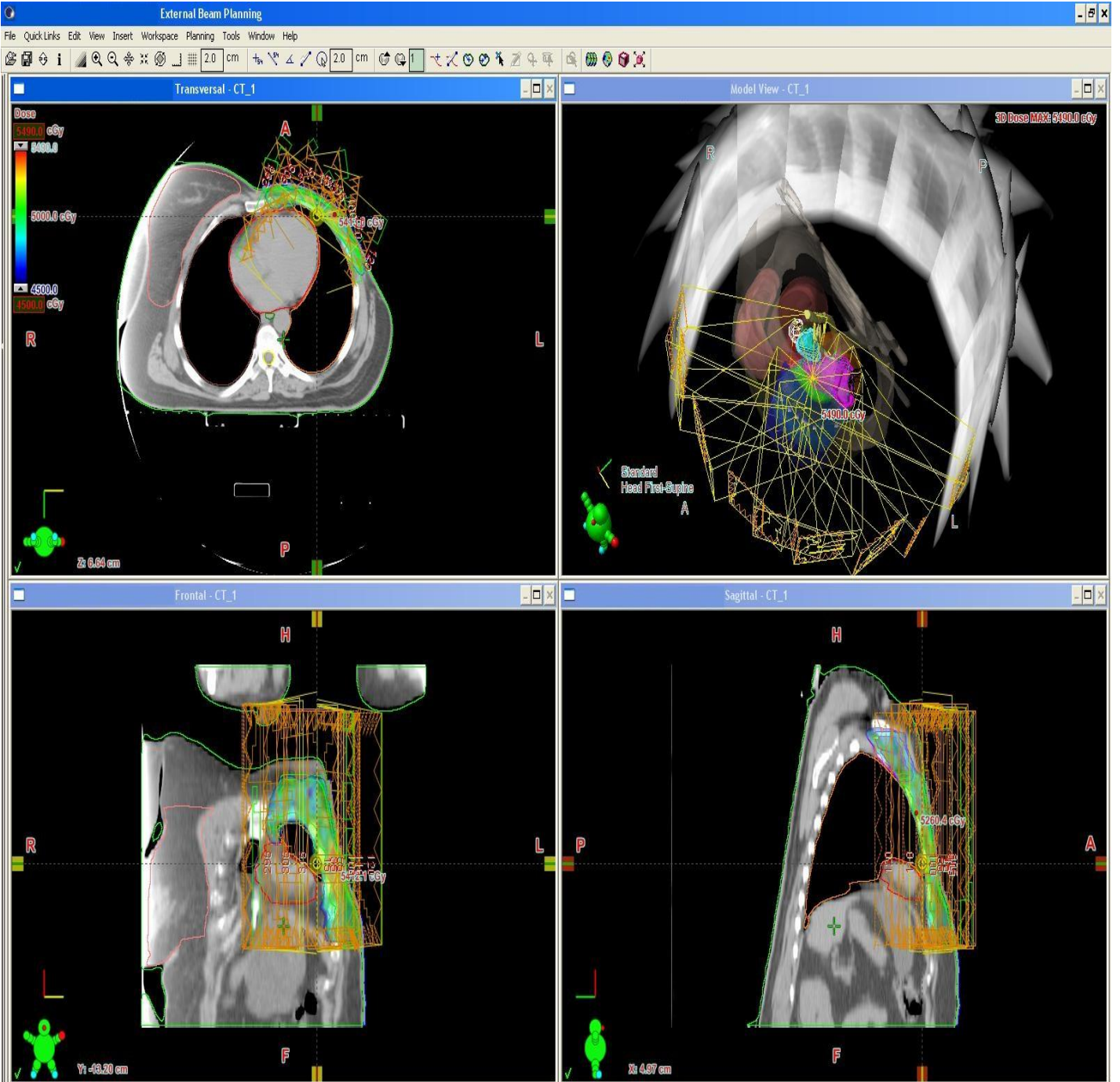
Şekil 3.20. İleri Planlamalı YART tekniğinde kullanılan alan içi alanların DRR görüntüsü.

3.2.3.2 Ters Planlama Tekniğiyle Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Planlarının Yapılması

Bu teknikte her bir hasta için 7 alan ve 9 alan ters planlamalı YART planlamaları yapıldı (Şekil 3.21 ve 3.22). Burada kullanılan alanların açıları hastaların anatomik yapısı, hedeflerin konumu ve kritik organlara yakınlığına bağlı olarak en uygun şekilde seçildi. 7 alan için açı değerleri; (295-310), (305-320), (315-340), (30-40), (80-100), (120-125) arasında seçildi ve 9 alan için açı değerleri; (290-310), (305-325), (315-340), (0-35), (40-55), (60-85), (80-100), (100-120), (120-130) arasında seçildi. Planlamalarda hedefler; PTH GD, PTH aksilla, PTH SKF, PTH MI olarak seçildi ve kritik yapılar; humerus başı, brakial pleksus, kalp, her iki akciğer, spinal kord ve diğer meme olarak seçildi. Optimizasyonda hedefler ve kritik organlar için ilk kısımda Tablo 3-1'de verilen doz kriterleri kullanıldı.



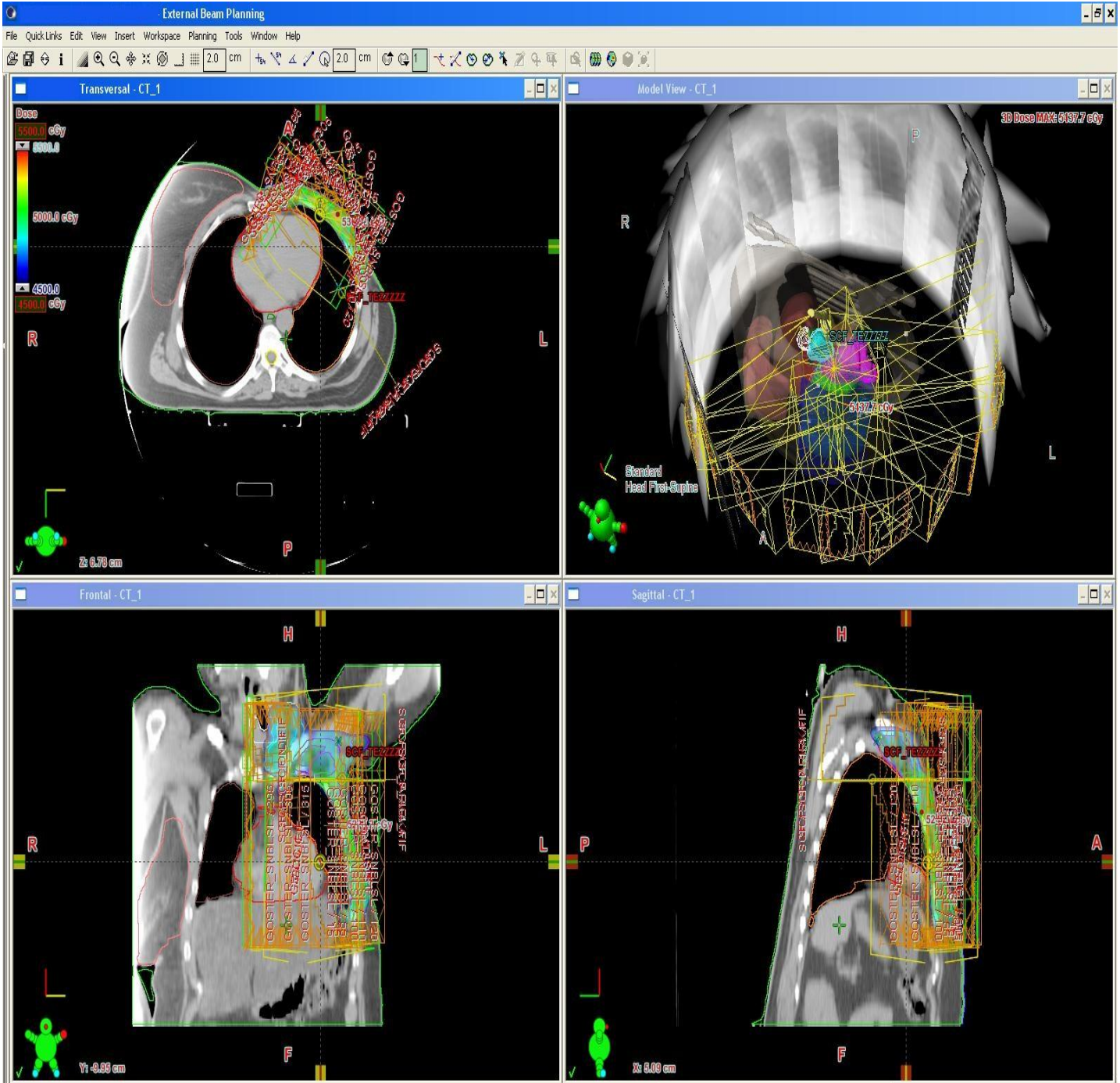
Şekil 3.21. Ters Planlamalı 7 AlanYART planlaması TPS görüntüsü.



Şekil 3.22. Ters Planlamalı 9 AlanYART planlaması TPS görüntüsü.

3.2.4. Hibrid Planlamalarının Hazırlanması

Bu teknikte tedavi iki farklı planın kombinasyonu şeklinde hazırlandı (Şekil 3.23). Bu iki plan 9 alan ters planlamalı YART ve ileri planlamalı YART planlamalarıdır. Bu planlama tekniğinde 25 fraksiyon olan toplam tedavinin %80'i ters planlamalı, %20'si ileri planlamalı YART olarak ayarlandı. İdeal hibrid planın belirlenmesi için tüm hastalarda %40-%60, %20-%80, %60-%40 ve %80-%20 şeklindeki kombinasyonlar çalışıldı ve en ideal hibrid yönteminin %80-%20 olduğu görüldü.

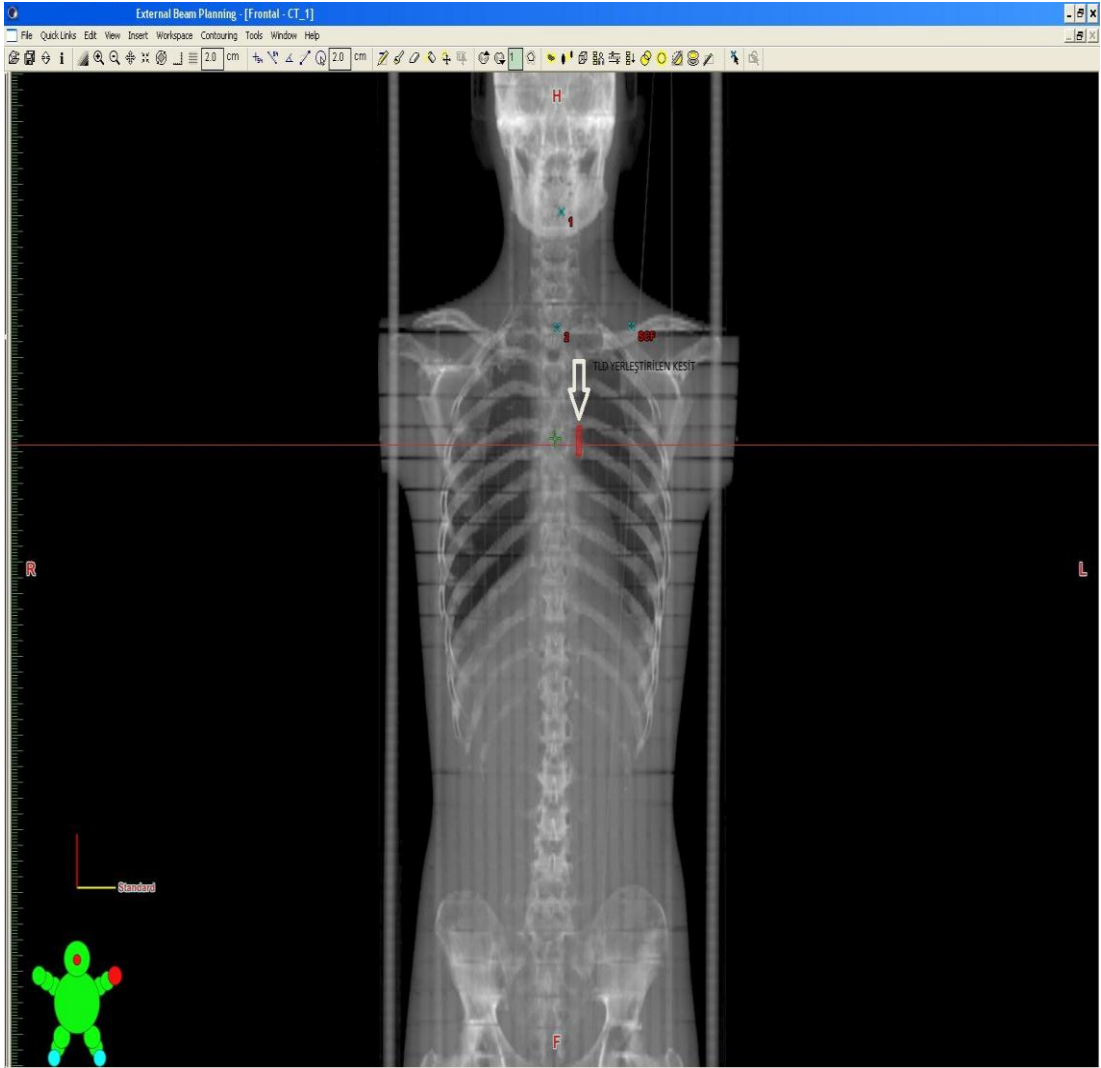


Şekil 3.23. Hibrid YART planı TPS görüntüsü.

3.2.5. Alderson Rando Fantom Kullanılarak Yapılan Doz Ölçümleri

Alderson rando fantomda çekilen BT kesitleri üzerinde TPS'de her bir teknik ile 10 hasta için yapılan planlamalara eş ve bunlardaki parametreler dikkate alınarak 4 farklı planlama yapıldı. Yapılan planlamalarda doz ölçümü yapılacak TLD yuvaları belirlendi ve bu yuvaların konturları çizildi. Bu bölgelerin aldıkları dozların ortalaması ölçüm değerleri ile karşılaştırıldı.

Ölçüm alınacak fantom kesitinin belirlenmesi için, TPS'de bulunan Alderson rando fantomun topogram görüntüsü ile Alderson rando fantom karşılaştırıldı (Şekil 3.24). Ölçüm alınacak noktaların derinliği ise fantomda belirlenen kesitlerin TPS'deki aksiyel görüntülerle karşılaştırılmasıyla belirlendi (Şekil 3.25). Şekil 3.25'de buna örnek olarak göğüs duvarı, sol ve sağ akciğer ölçüm noktaları oklarla belirtildi. Ölçüm konumları, ölçüm alınacak yapı konturu içerisinde bulunan TLD yuvalarından seçildi ve her bir yuvaya 3 adet TLD yerleştirildi. Bu noktaları isimlendirilirken ölçüm alınan bölgenin ismi yanında bir rakam kullanıldı. Bu isimlendirmeye göğüs duvarında ölçülen noktalar GD1-3, supraklavikular fossada ölçülen noktalar SCF1-2, aksillada ölçülen nokta AKSİLLA, sol akciğerde ölçülen noktalar SOL AKCİĞER1-3, sağ akciğerde ölçülen noktalar SAĞ AKCİĞER1-3, kalpte ölçülen noktalar KALP1-3, sağ memede ölçülen noktalar SAĞ MEME1-2 olarak isimlendirildi. MI konturu içerisinde TLD yuvası olmadığından bu bölgede ölçüm alınamadı.

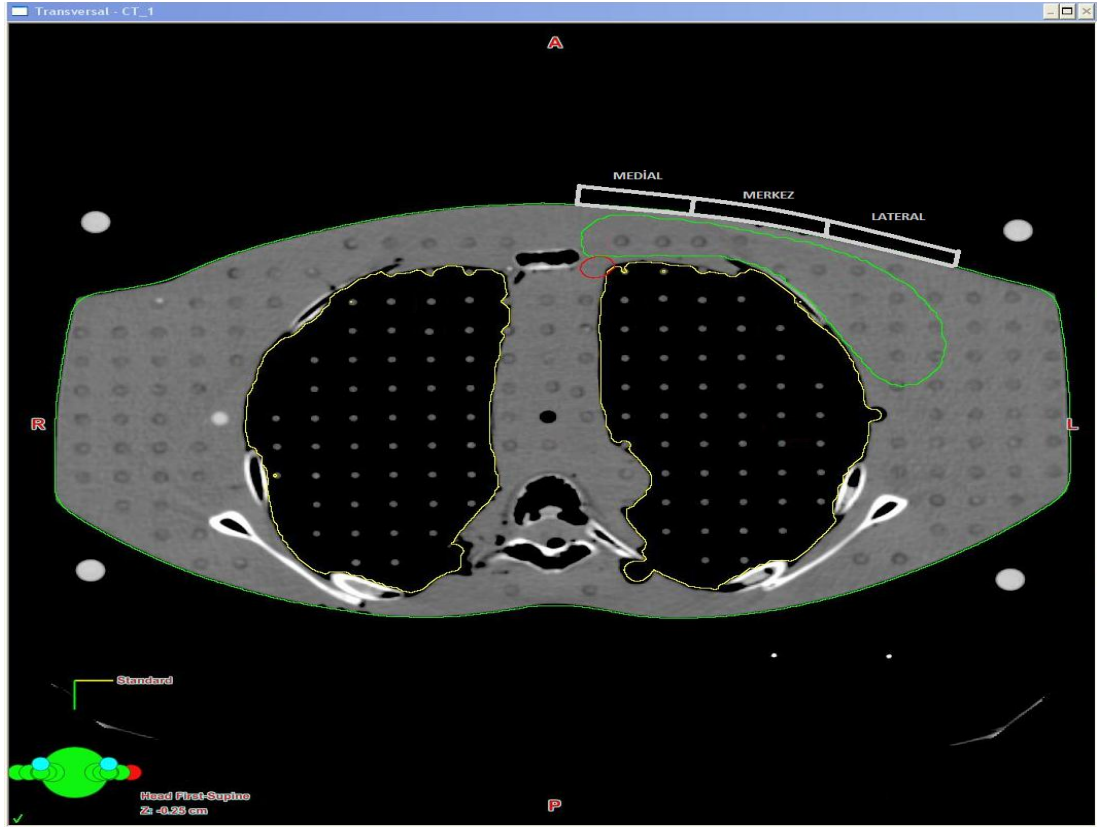


Şekil 3.24. Alderson rando fantomun TPS'deki topogram görünümündeki TLD yerleştirilen kesit görüntüsü.



Şekil 3.25. Ölçüm alınan bir rando fantom aksiyel kesitindeki ölçüm noktalarının TPS görüntüsü.

Alderson rando fantom üzerinde cilt dozlarının incelenmesi için, cilt üzerinde göğüs duvarı üzerine medial, lateral ve merkez olmak üzere üç farklı bölgeye $4 \times 4 \text{ cm}^2$ boyutlarında gafkromik EBT2 filmler yerleştirildi (Şekil3-26). Yapılan 4 farklı plan için 200 cGy'lik fraksiyon dozunda ışınlatma yapıldı ve boluslu ve bolussuz cilt dozu ölçümleri alındı.



Şekil 3.26. Aksiyel kesitte cilt üzerine yerleştirilen filmlerin medial, lateral ve merkez olmak üzere konumlarının TPS üzerinden görünümü.

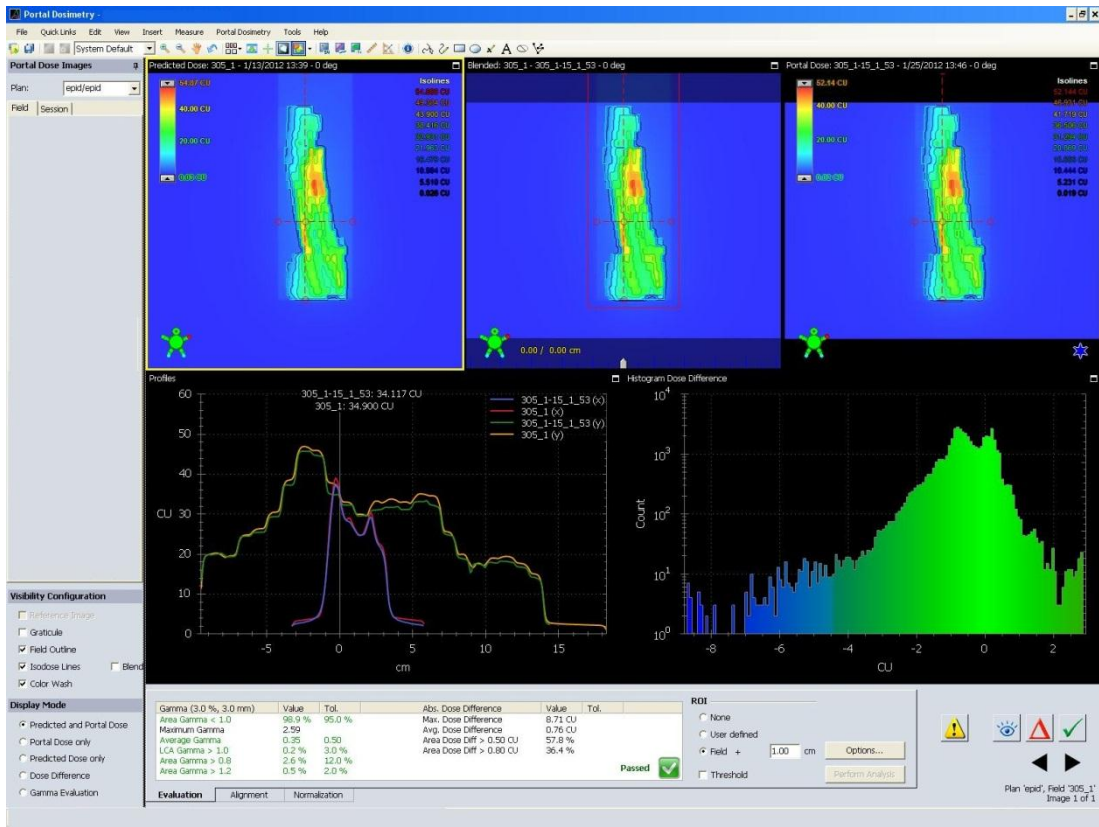
3.2.6. 7 ve 9 Alan Ters Planlamalı YART Tekniğiyle Yapılan Hasta Planlamaların Kalite Kontrol Ölçümleri

10 hasta için 7 ve 9 alan kullanılarak yapılan YART planlamalarının kalite kontrollerinde iki farklı dozimetrik sistem kullanıldı. İki boyutta doz haritası doğrulaması için EPID, noktasal doz doğrulaması için evrensel fantom kullanıldı ve her hastanın hastaya özgü YART planlama kalite kontrolü bu şekilde yapıldı.

3.2.6.1 Elektronik Portal Dozimetre İle Yapılan Kalite Kontrol Ölçümleri

Bu ölçümler için öncelikle TPS'de her hastanın kalite kontrol planlaması EPID sistemi kullanılarak hazırlandı. Her bir planlama, kaynak dedektör

mesafesi(KDM) kalibre edilen 105 cm'de ve alanların gantry açısı değerleri 0° 'de olacak şekilde ayarlanarak TPS'de hesaplatıldı. Bu planlamalar daha sonra cihazda TPS'deki koşullar sağlanarak ışınıldı. Işınlama sonucu elde edilen portal doz haritaları Varian Portal Dosimetry yazılımı kullanılarak değerlendirildi. Bu yazılım ile planlamadaki öngörülen portal görüntüleri ile portal dozimetre sistemi ile elde edilen portal görüntüleri gama analizi yapılarak karşılaştırıldı. Gama analizi %3 doz farkı ve 3 mm uyum mesafesi ölçütü kullanılarak yapıldı. Doz haritasında gama analizini geçen piksellerin toplam piksel sayısına oranı yazılım aracılığı ile belirlendi (Şekil 3.27). Gama analizi planlanan her bir alan için yapıldı.



Şekil 3.27. Varian Portal Dosimetry programında bir alanın gama analizi gösterimi.

3.2.6.2 Evrensel YART kalite kontrol Fantomu ile Yapılan Kalite Kontrol Ölçümleri

TPS'de planlaması yapılan her bir hastanın alanları gantry açılı değerleri 0^0 olacak şekilde ayarlanıp evrensel fantomun üzerine taşındı (Şekil 3.28). Bu işlemin ardından fantomun merkezinde bulunan iyon odasının merkezi tüm alanların merkezi olacak şekilde ayarlanıp planlamalar hesaplatıldı. Ardından iyon odası yerleştirilecek konumların (+2cm, 0, -2cm) dozları TPS'den alınıp cihazda ölçülen dozlarla karşılaştırıldı.



Şekil 3.28. Evrensel fantom ile yapılan kalite kontrol planlama görüntüsü.

4. İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizde PASW Statistics 18.0 istatistiksel analiz programı kullanıldı. TPS' de her bir hastadaki her bir tedavi tekniği için elde edilen 50 farklı DHH'de klinik hedef volümlerin ve kritik organların kriter olarak alınan dozları belirlendikten sonra her bir teknik için bu değerlerin ortalaması ve

standart sapması bulundu. Planlama teknikleri arasında doz dağılımı açısından istatistiksel fark olup olmadığını araştırmak için Friedman testi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

5 BULGULAR

5.1. Tedavi Planlama Sisteminden Elde Edilen Sonuçlar

5.1.1. Doz Hacim Histogramı Sonuçları

Çalışmada on farklı hasta için 50 farklı planlamanın DHH'ından elde edilen doz değerleri hedef hacimler ve kritik organlar için değerlendirme kriterine bağlı olarak standart sapmaları ile birlikte Tablo 5.1 – 5.8'de verilmiştir.

Buna göre; MI, SKF ve aksilla lenfatikleri planlanan tümör hacimlerinin $D_{\%95}$ dozlarında teknikler arasında istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı ancak GD-PTH'nde ileri planlama YART tekniğinde $D_{\%95}$ değerinin anlamlı az olduğu gözlemlendi ($p:0,002$).

Tablo 5.1. Her bir teknik için MI, SKF, aksilla lenfatikleri ve GD planlanan tümör haciminin %95'inin aldığı doz değerlerinin ($D_{\%95}$) ortalamaları, \pm standart sapması ve p değeri.

TEKNİK	<i>GD-PTH</i> $D_{\%95}$ (cGy) \pm S.S	<i>MI-PTH</i> $D_{\%95}$ (cGy) \pm S.S	<i>SCF-PTH</i> $D_{\%95}$ (cGy) \pm S.S	<i>Aksilla-PTH</i> $D_{\%95}$ (cGy) \pm S.S
3BKRT	4638,1 \pm 93,4	4634,6 \pm 212,6	4701,7 \pm 57,4	4677,3 \pm 79,3
İleri Planlama YART	*4607,9 \pm 82	4609,9 \pm 210,0	4689,9 \pm 129,1	4641,0 \pm 73,3
7 Alan YART	4660,5 \pm 54	4625,2 \pm 36,7	4656,0 \pm 47,6	4593,1 \pm 58,9
9 Alan YART	4679,4 \pm 59,1	4632,5 \pm 37,9	4682,4 \pm 55,2	4674,9 \pm 44,8
Hibrid YART	4708,2 \pm 56	4678,0 \pm 74,1	4686,6 \pm 57,4	4633,1 \pm 54,1
p değeri	0,002	0,318	0,392	0,696

GD-KTH $D_{\%2}$, $D_{maks.}$ ve ortalama doz değerlerinin 3BKRT tekniğinde diğer tekniklere göre anlamlı fazla olduğu gözlemlendi. Ayrıca YART teknikleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Doz homojenitesi açısından YART tekniklerinin 3BKRT tekniğinden daha iyi olduğu gözlemlendi (Tablo 5.2).

Tablo 5.2. Her bir teknik için GD-KTH'nin %98'inin aldığı doz ($D_{\%98}$), %2'sinin aldığı doz ($D_{\%2}$), maksimum doz ($D_{maks.}$) ve ortalama doz değerlerinin ortalamaları, \pm standart sapması ve p değeri.

TEKNİK	GD-KTH			
	$D_{\%98}$ (cGy) \pm S.S	$D_{\%2}$ (cGy) \pm S.S	D_{maks} (cGy) \pm S.S	Ortalama doz (cGy) \pm S.S
3BKRT	4765,3 \pm 82,6	*5673,3 \pm 54,6	*5834,0 \pm 316	*5060,7 \pm 85,4
İleriPlanlama YART	4756,3 \pm 64,6	5475,3 \pm 45,6	5497,0 \pm 54,2	4976,9 \pm 84,3
7 Alan YART	4757,2 \pm 11,6	5404 \pm 97,3	5459,6 \pm 94,6	4986,4 \pm 56,9
9 Alan YART	4780 \pm 59,3	5380 \pm 25,2	5412 \pm 106,6	5052 \pm 43,7
Hibrid YART	4772 \pm 56,4	5423 \pm 47,5	5452 \pm 50,6	5037 \pm 40,6
p değeri	0,086	0,004	<0,001	0,007

MI-KTH'nde $D_{\%2}$ ve $D_{maks.}$ değerleri 9 alan YART tekniğinde diğer tekniklere göre anlamlı fazla olduğu gözlemlendi. Aynı zamanda doz homojenitesi diğer tekniklerden anlamlı ölçüde iyi bulundu (Tablo 5.3).

Tablo 5.3. Her bir teknik için MI-KTH'nin %98'inin aldığı doz ($D_{\%98}$), %2'sinin aldığı doz ($D_{\%2}$), maksimum doz ($D_{maks.}$) ve ortalama doz değerlerinin ortalamaları, \pm standart sapması ve p değeri.

TEKNİK	MI-KTH			
	$D_{\%98}$ (cGy) \pm S.S	$D_{\%2}$ (cGy) \pm S.S	D_{maks} (cGy) \pm S.S	Ortalama doz (cGy) \pm S.S
3BKRT	4755,2 \pm 202,5	5250,4 \pm 185,1	5345,4 \pm 158,1	4990,2 \pm 89,3
İleriPlanlama YART	4736,4 \pm 232,5	5148,6 \pm 125,1	5280,2 \pm 65,5	4927,7 \pm 195
7 Alan YART	4750,8 \pm 161,3	5186,7 \pm 84,3	5268,3 \pm 94,8	4971,9 \pm 83,4
9 Alan YART	4749,5 \pm 179,2	*5251,9 \pm 73,6	*5353,4 \pm 83,7	5014,8 \pm 50,5
Hibrid YART	4770 \pm 150,3	5187,1 \pm 67,6	5268,3 \pm 77,8	4988,5 \pm 57,4
p değeri	0,392	0,040	0,026	0,086

SKF-KTH'nde değerlendirilen doz kriterlerinde teknikler arasında anlamlı bir fark görülmedi (Tablo 5.5). 3BKRT tekniğinde, aksilla klinik tümör hacminin $D_{\%2}$ ve $D_{maks.}$ değerlerinin diğer tekniklere göre anlamlı yüksek olduğu bulundu (Tablo 5.4). YART teknikleri arasında ise anlamlı bir fark bulunamadı.

Tablo 5.4. Her bir teknik için Aksilla-KTH'nin %98'inin aldığı doz ($D_{\%98}$), %2'sinin aldığı doz ($D_{\%2}$), maksimum doz ($D_{maks.}$) ve ortalama doz değerlerinin ortalamaları, \pm standart sapması ve p değeri.

TEKNİK	Aksilla-KTH			
	$D_{\%98}$ (cGy) \pm S.S	$D_{\%2}$ (cGy) \pm S.S	D_{maks} (cGy) \pm S.S	Ortalama doz (cGy) \pm S.S
3BKRT	4748,3 \pm 88,2	*5403,3 \pm 45,6	*5504,0 \pm 75,9	4988,7 \pm 82,4
İleriPlanlama YART	4735,6 \pm 56,2	5350,3 \pm 75,3	5475,3 \pm 43,8	4980,2 \pm 78,2
7 Alan YART	4720,7 \pm 102	5335,4 \pm 45,7	5445,9 \pm 78,9	4973,6 \pm 87,9
9 Alan YART	4740,8 \pm 94,6	5263,6 \pm 85,3	5468,3 \pm 82,7	4928,4 \pm 53,5
Hibrid YART	4786,9 \pm 85,9	5300,4 \pm 95,3	5483,9 \pm 78,7	4983,3 \pm 43,8
p değeri	0,088	0,003	0,002	0,620

Tablo 5.5. Her bir teknik için SKF-KTH'nin %98'inin aldığı doz ($D_{\%98}$), %2'sinin aldığı doz ($D_{\%2}$), maksimum doz ($D_{maks.}$) ve ortalama doz değerlerinin ortalamaları, \pm standart sapması ve p değeri.

TEKNİK	SKF-KTH			
	$D_{\%98}$ (cGy) \pm S.S	$D_{\%2}$ (cGy) \pm S.S	D_{maks} (cGy) \pm S.S	Ortalama doz (cGy) \pm S.S
3BKRT	4789,3 \pm 138	5390,3 \pm 121	5495,0 \pm 75,9	5010 \pm 112,4
İleriPlanlama YART	4778,6 \pm 134	5370,3 \pm 116	5430,8 \pm 111,9	5008,8 \pm 102
7 Alan YART	4728,9 \pm 108	5359,4 \pm 45,6	5469,4 \pm 101,3	4989,9 \pm 50,8
9 Alan YART	4749,8 \pm 123	5387,3 \pm 45	5477,3 \pm 45	4998 \pm 62,1
Hibrid YART	4786,9 \pm 117	5343,4 \pm 84,9	5423,9 \pm 89	5003,7 \pm 71,2
p değeri	0,086	0,182	0,228	0,072

Kalp dozları incelendiğinde düşük doz alan hacimlerin (V_{5Gy} ve V_{10Gy}) ileri planlama YART tekniğinde diğer tekniklere göre anlamlı düşük olduğu gözlemlendi. Yüksek doz alan hacimlerinse (V_{20Gy} ve V_{30Gy}) 9 alan YART tekniğinde diğer tekniklere göre istatistiksel anlamlı az olduğu bulundu (Tablo 5.6).

Tablo 5.6. Her bir teknik için kalbin 5 Gy alan yüzde hacmi (V_{5Gy}), 10 Gy alan yüzde hacmi (V_{10Gy}), 20 Gy alan yüzde hacmi (V_{20Gy}), 30 Gy alan yüzde hacmi (V_{30Gy}) ve ortalama doz değerlerinin ortalamaları, \pm standart sapması ve p değeri.

TEKNİK	KALP				
	V_{5Gy} (%) \pm S.S	V_{10Gy} (%) \pm S.S	V_{20Gy} (%) \pm S.S	V_{30Gy} (%) \pm S.S	Ortalama doz (cGy) \pm S.S
3BKRT	27,5 \pm 13,7	21 \pm 12,8	16,1 \pm 10,3	11,4 \pm 6,9	880,6 \pm 399,8
İleriPlanlama YART	*27,4 \pm 13,6	*20,9 \pm 12,7	16 \pm 10,3	11 \pm 7	877,9 \pm 399,0
7 Alan YART	86,3 \pm 7,3	31,4 \pm 14,4	5,6 \pm 3,4	1,5 \pm 1,2	958,4 \pm 166,2
9 Alan YART	89,6 \pm 6,7	31,4 \pm 16,1	*4,6 \pm 3,3	*0,9 \pm 0,8	966,4 \pm 161,2
Hibrid YART	83,3 \pm 8,7	28,5 \pm 15,0	7,7 \pm 5,7	1,5 \pm 1,1	934,9 \pm 197,0
p değeri	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,631

Sağ akciğer ortalama doz değeri ileri planlama YART tekniğinde diğer tekniklere anlamlı düşük bulundu. Sol akciğer V_{20Gy} değerinin 9 alan YART tekniğinde diğer tekniklerden anlamlı düşük olduğu gözlemlendi. Ayrıca sol akciğer ortalama doz değerinde 7 alan ve 9 alan YART teknikleri arasında anlamlı fark olmadığı ancak diğer tekniklere göre anlamlı düşük olduğu bulundu (Tablo 5.7).

Tablo 5.7. Her bir teknik için sol akciğerin 20 Gy alan yüzde hacmi (V_{20Gy}), ortalama doz değeri ve sağ akciğerin ortalama doz değerlerinin ortalamaları, \pm standart sapması ve p değeri.

TEKNİK	AKCİĞERLER		
	Sol Akciğer		Sağ Akciğer
	V_{20Gy} (%) \pm S.S	Ortalama doz (cGy) \pm S.S	Ortalama doz (cGy) \pm S.S
3BKRT	43,4 \pm 5,7	2100,4 \pm 250,1	99 \pm 33,7
İleriPlanlama YART	43,4 \pm 5,8	2085,7 \pm 248,2	*97,9 \pm 33,3
7 Alan YART	23,4 \pm 2,2	*1345,8 \pm 97,2	525,8 \pm 148,0
9 Alan YART	*20,4 \pm 2,4	*1356,9 \pm 104,2	614,4 \pm 116,2
Hibrid YART	27,8 \pm 3,6	1502,7 \pm 122,1	510,8 \pm 97,3
p değeri	<0,001	<0,001	<0,001

Sağ meme maksimum doz değerinde teknikler arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlenirken, V_{5Gy} ve ortalama doz değerlerinin ileri planlama YART tekniğinde diğer tekniklere göre anlamlı az olduğu gözlemlendi. Normal dokunun aldığı doz değerlerine bakıldığında, ortalama dozda teknikler arasında anlamlı bir fark olmadığı ancak maksimum dozun 3BKRT tekniğinde anlamlı yüksek olduğu bulundu (Tablo 5.8).

Tablo 5.8. Her bir teknik için sağ memenin 5 Gy alan yüzde hacmi (V_{5Gy}), maksimum dozu, ortalama doz değeri ve normal dokunun maksimum dozu ve ortalama doz değerlerinin ortalamaları, \pm standart sapması ve p değeri.

TEKNİK	SAĞ MEME			Normal Doku	
	V_{5Gy} (%) \pm S.S	D_{maks} (cGy) \pm S.S	Ortalama doz (cGy) \pm S.S	D_{maks} (cGy) \pm S.S	Ortalama doz (cGy) \pm S.S
3BKRT	4,6 \pm 5,0	3214,8 \pm 1251,8	147,5 \pm 85,6	*5634,0 \pm 316	677,1 \pm 126,3
İleriPlanlama YART	*4,5 \pm 4,9	3171,9 \pm 1202,6	*145,6 \pm 83,4	5397,0 \pm 54,2	672,2 \pm 125,9
7 Alan YART	43,4 \pm 11,6	3016,9 \pm 390,2	555,6 \pm 130,9	5209,6 \pm 94,6	655,0 \pm 108,9
9 Alan YART	42,3 \pm 17,2	2985,1 \pm 565,6	550,1 \pm 157,7	5212 \pm 106,6	686,7 \pm 97,9
Hibrid YART	33,5 \pm 17,0	2859,5 \pm 479,8	480,9 \pm 129,8	5252 \pm 50,6	680,1 \pm 120,5
p değeri	<0,001	0,382	<0,001	<0,001	0,081

5.1.2. Monitör Birimi Değerleri

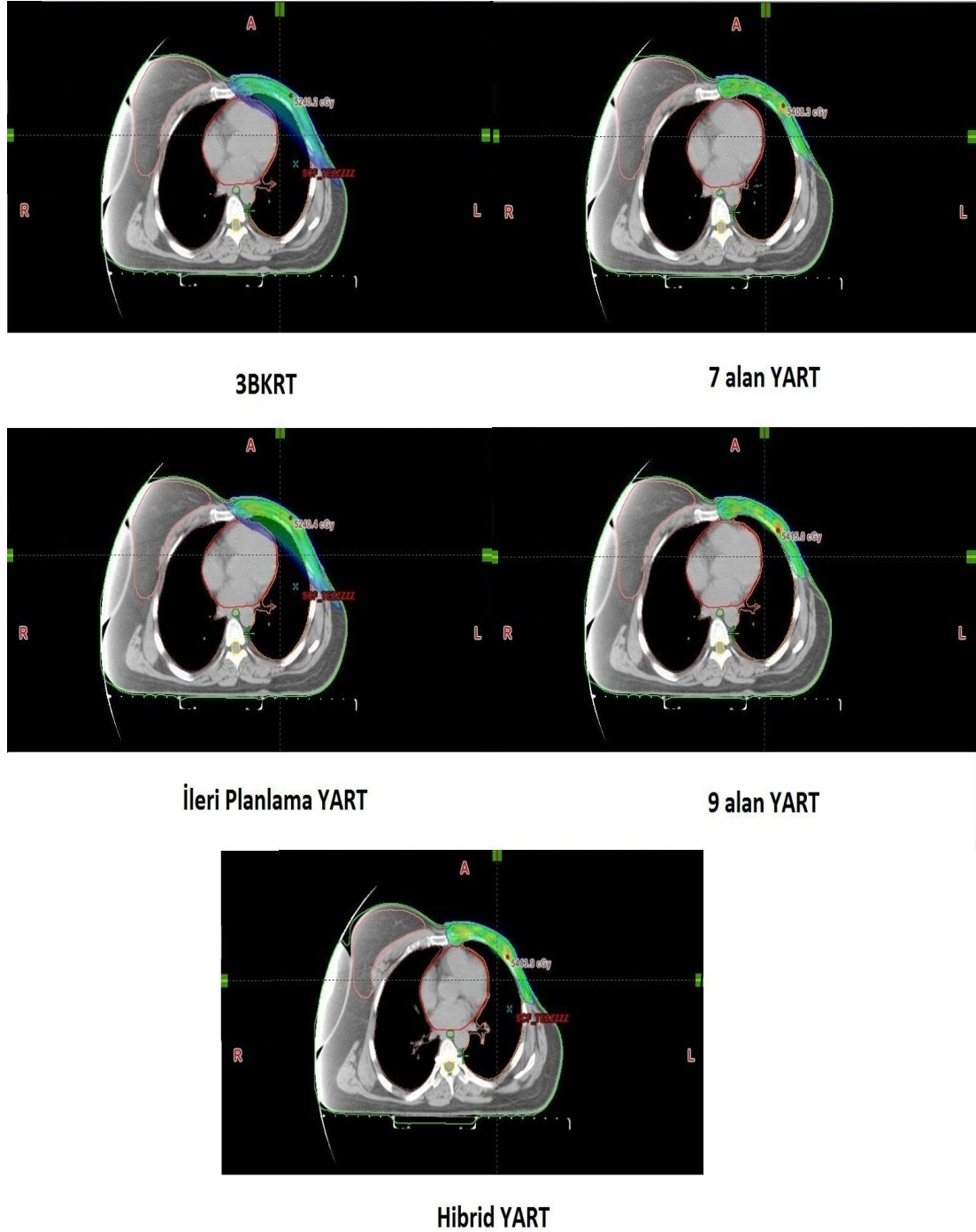
Her bir teknik için ortalama MU değerleri standart sapmaları ile birlikte Tablo 5.9'da verildi. MU değeri, ileri planlama YART ve 3BKRT tekniklerinde ters planlamalı YART tekniklerine göre anlamlı düşük bulundu.

Tablo 5.9. Her bir teknik için MU değerleri ortalamaları ve \pm standart sapması

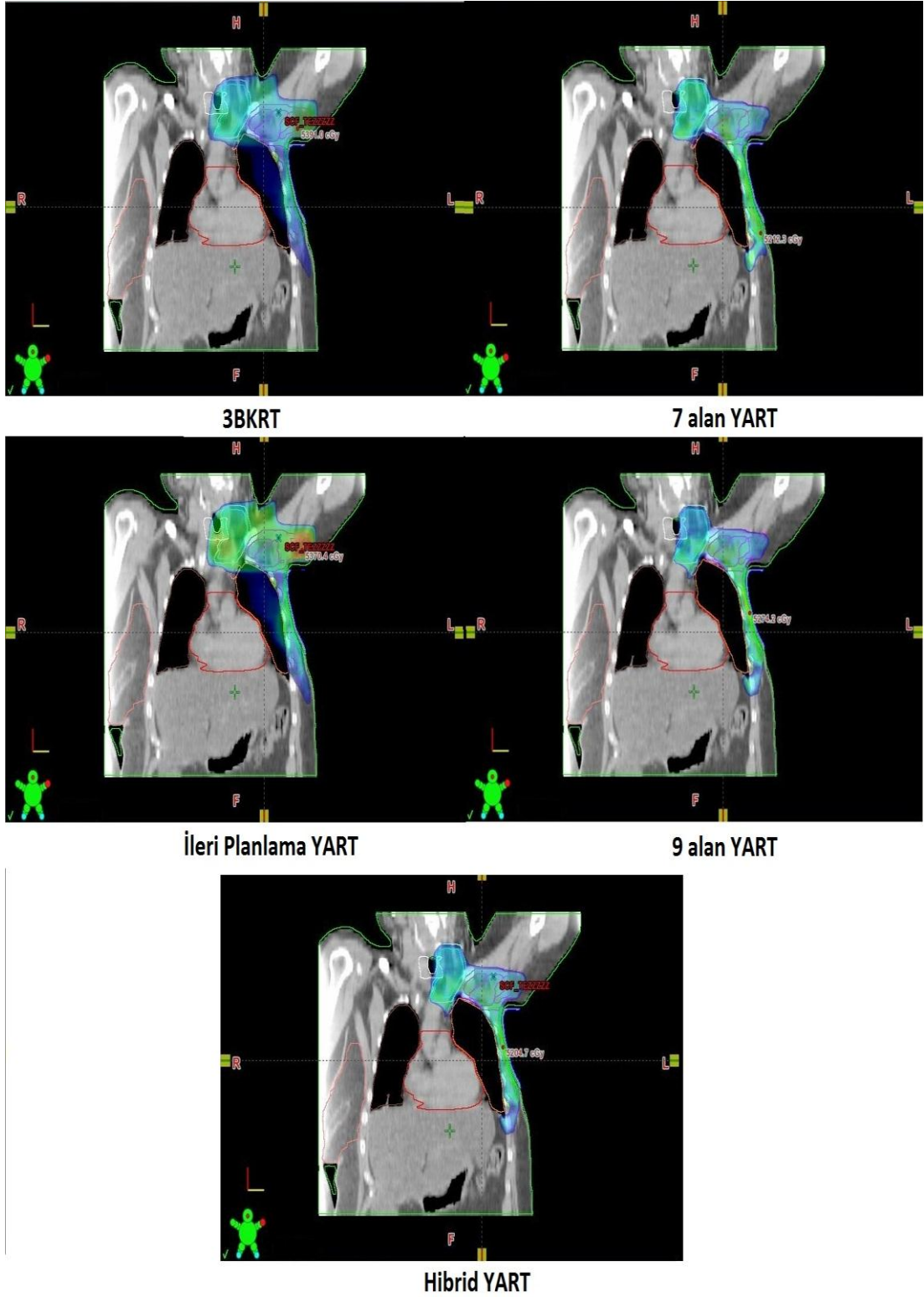
TEKNİK	Ortalama Monitör Birimi (MU) \pm S.S
3BKRT	*420 \pm 11
İleri Planlama YART	*420 \pm 11
7 Alan YART	1330 \pm 205
9 Alan YART	1541 \pm 254
p değeri	< 0,001

5.1.2. Kesitsel Doz Dağılımı Sonuçları

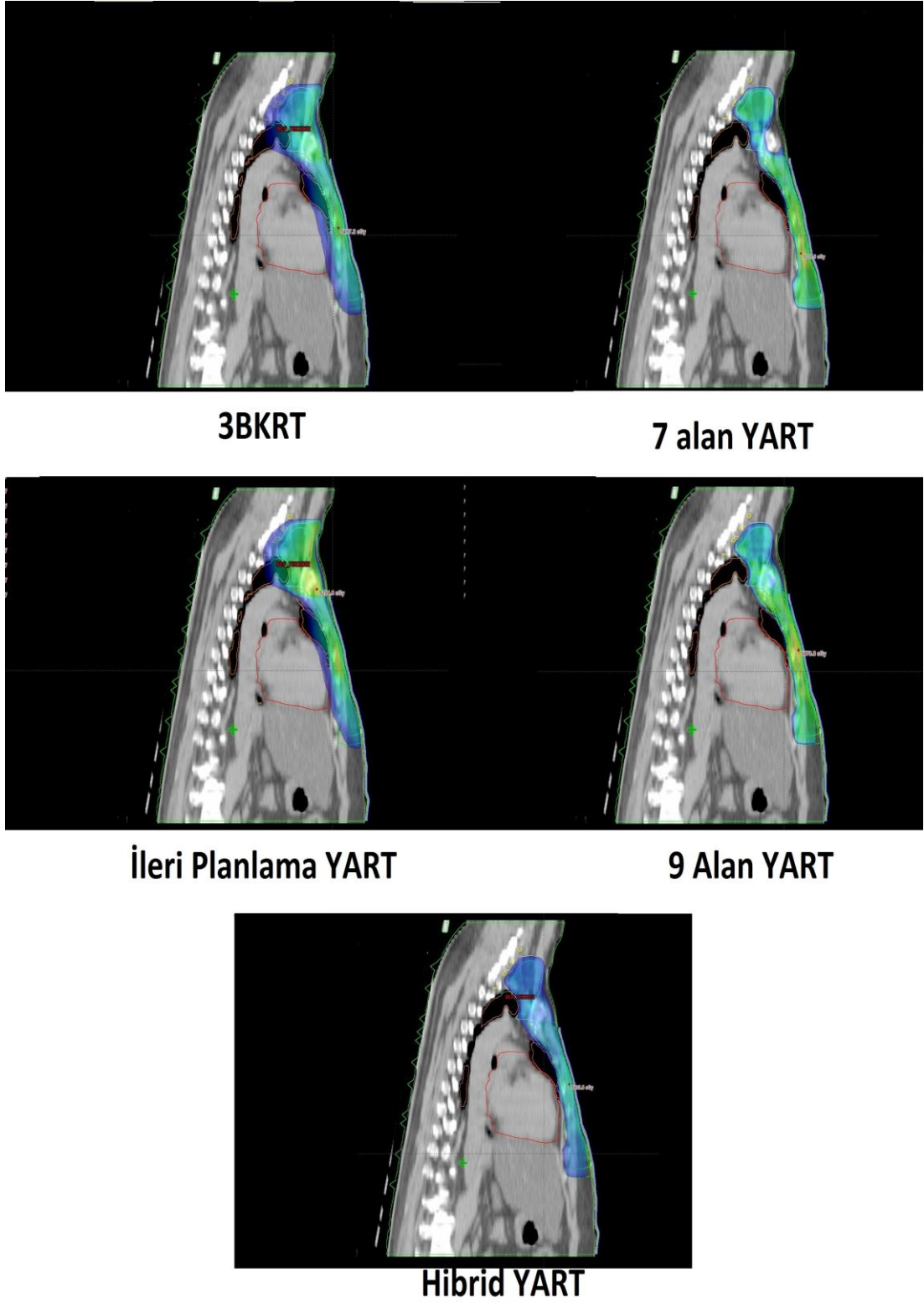
Çalışmadaki 4 numaralı hastanın 5 farklı planlaması aksiyel sagittal ve koronal kesitlerdeki doz dağılımı görüntüsü Şekil 5.1 – 5.3’de verildi.



Şekil 5.1. 4 numaralı hastanın aksiyel kesit 4500 cGy’lik dozu kapsayan doz dağılımı görüntüsü.



Şekil 5.2. 4 numaralı hastanın koronal kesit 4500 cGy'lik dozu kapsayan doz dağılımı görüntüsü.



Şekil 5.3. 4 numaralı hastanın sagittal kesit 4500 cGy'lik dozu kapsayan doz dağılımı görüntüsü.

5.2. Alderson Rando Fantom Kullanılarak Yapılan Ölçüm Sonuçları

5.2.1. TLD Ölçüm Sonuçları

7 alan ters planlamalı YART tekniğiyle fantom üzerinden yapılan planlamayla çeşitli ölçüm noktalarında TLD ile elde edilen doz değerleri ve TPS sonuçları arasındaki yüzde farklar Tablo 5.10'da özetlendi. TPS ile TLD ölçüm sonuçları arasında % 1,4 ile % 8,8 yüzde fark bulundu. Ancak hedef bölgeler için belirlenen noktalardaki yüzde fark %1,4 ile %3,0 arasında idi.

Tablo 5.10. 7 alan YART tekniğiyle rando fantomda çeşitli ölçüm noktalarında TLD ölçüm değerleri ile TPS sonuçları arasındaki yüzde farklar.

ÖLÇÜM KONUMU	TPS Dozu (cGy)	TLD Ölçüm Dozu (cGy)	Yüzde Fark (%)
SCF1	185,3	188,2	1,6
SCF2	183,3	187	2,0
AKSİLLA	200,3	203,5	1,6
GD1	204,2	207	1,4
GD2	208,7	215	3,0
GD3	203,4	207,8	2,2
SOL AKCİĞER1	81,1	79	2,6
SOL AKCİĞER2	98,4	100,8	2,4
SOL AKCİĞER3	86,5	88,2	2,0
KALP1	79,9	82	2,6
KALP2	52,9	55,2	4,3
KALP3	33,5	35,4	5,7
SAĞ AKCİĞER1	25,9	27	4,2
SAĞ AKCİĞER2	23,2	25	7,8
SAĞ AKCİĞER3	31,5	33	4,8
SAĞ MEME1	42,2	45	6,6
SAĞ MEME2	48,1	44,2	8,8

9 alan ters planlamalı YART tekniğiyle fantom üzerinden yapılan planlamayla çeşitli ölçüm noktalarında TLD ile elde edilen doz değerleri ve TPS sonuçları arasındaki yüzde farklar Tablo 5.11'de özetlendi. TPS ile TLD ölçüm sonuçları arasında % 1,2 ile % 10,3 yüzde fark bulundu. Hedef bölgeler için belirlenen noktalardaki yüzde fark %1,2 ile %3,0 arasında idi.

Tablo 5.11. 9 alan YART tekniğiyle rando fantomda çeşitli ölçüm noktalarında TLD ölçüm değerleri ile TPS sonuçları arasındaki yüzde farklar.

ÖLÇÜM KONUMU	TPS Dozu (cGy)	TLD Ölçüm Dozu (cGy)	Yüzde Fark (%)
SCF1	188,2	188,6	1,6
SCF2	181,5	184	1,4
AKSİLLA	203,1	207,2	2,0
GD1	208	214,3	3,0
GD2	205,3	208,7	1,3
GD3	206,5	209	1,2
SOL AKCİĞER1	87,8	85,3	2,8
SOL AKCİĞER2	108	106,5	1,4
SOL AKCİĞER3	94,3	92	2,4
KALP1	19,3	17,9	7,3
KALP2	25,6	23	11,3
KALP3	27,1	25	7,7
SAĞ AKCİĞER1	27,6	25,2	9,6
SAĞ AKCİĞER2	30,5	29	4,9
SAĞ AKCİĞER3	37,2	34,5	7,3
SAĞ MEME1	27,1	24,9	8,8
SAĞ MEME2	63,2	66,4	5,1

Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniğiyle fantom üzerinden yapılan planlamayla çeşitli ölçüm noktalarında TLD ile elde edilen doz değerleri ve TPS sonuçları arasındaki yüzde farklar Tablo 5.12'de özetlendi. TPS ile TLD ölçüm sonuçları arasında % 0,4 ile % 11,1 yüzde fark bulundu. Hedef bölgelerde bu fark %0,4 ile %2,0 arasında bulundu.

Tablo 5.12. 3BKRT tekniğiyle rando fantomda çeşitli ölçüm noktalarında TLD ölçüm değerleri ile TPS sonuçları arasındaki yüzde farklar.

ÖLÇÜM KONUMU	TPS Dozu (cGy)	TLD Ölçüm Dozu (cGy)	Yüzde Fark (%)
SCF1	201,7	200,5	0,6
SCF2	200,4	201,2	0,4
AKSİLLA	201,2	203	0,9
GD1	207,6	210	1,2
GD2	215,5	211,2	2,0
GD3	213,1	209,8	1,5
SOL AKCİĞER1	197,2	200,6	1,7
SOL AKCİĞER2	200,2	198	1,1
SOL AKCİĞER3	200,6	202,3	0,8
KALP1	12,6	14	11,1
KALP2	23,6	25,2	6,8
KALP3	24,6	23,2	6,0
SAĞ AKCİĞER1	7,4	6,8	8,8
SAĞ AKCİĞER2	9,4	8,8	6,8
SAĞ AKCİĞER3	12	13,2	10,0
SAĞ MEME1	16,9	18	6,5
SAĞ MEME2	32,4	33,4	3,1

İleri planlamalı YART tekniğiyle fantom üzerinden yapılan planlamayla çeşitli ölçüm noktalarında TLD ile elde edilen doz değerleri ve TPS sonuçları arasındaki yüzde farklar Tablo 5.13'de özetlendi. TPS ile TLD ölçüm sonuçları arasında % 0,3 ile % 10,9 yüzde fark bulundu. Hedef bölgeler için bu fark % 0,3 ile % 1,2 arasında değişmekteydi.

Tablo 5.13. İleri planlama YART tekniğiyle rando fantomda çeşitli ölçüm noktalarında TLD ölçüm değerleri ile TPS sonuçları arasındaki yüzde farklar.

ÖLÇÜM KONUMU	TPS Dozu (cGy)	TLD Ölçüm Dozu (cGy)	Yüzde Fark (%)
SCF1	200,7	202,1	0,7
SCF2	201,0	203,4	1,2
AKSİLLA	200,3	200,9	0,3
GD1	202,1	203,4	0,6
GD2	205,3	206,8	0,7
GD3	203,4	201,5	0,9
SOL AKCİĞER1	196,2	198,2	1,0
SOL AKCİĞER2	199,4	201,1	0,9
SOL AKCİĞER3	198,7	199,5	0,4
KALP1	13,7	15,2	10,9
KALP2	23,6	25,3	7,2
KALP3	24,6	23,1	6,5
SAĞ AKCİĞER1	8,0	7,3	9,6
SAĞ AKCİĞER2	10,2	9,7	5,2
SAĞ AKCİĞER3	11,8	12,6	6,8
SAĞ MEME1	18,5	19,5	5,4
SAĞ MEME2	33,6	34,7	3,3

5.2.1. Cilt Dozu Ölçüm Sonuçları

Dört farklı planlamayla 200 cGy'lik fraksiyon dozunda 5 mm boluslu ve bolussuz alınan ölçüm sonuçları Tablo 5.14'de özetlendi.

Tablo 5.14. Fantom üzerinde uygulanan her bir teknik için göğüs duvarı üzerinde medial, merkez ve lateral olmak üzere 3 farklı bölgeden elde edilen cilt dozu ölçümleri

TEKNİK		Medial Doz (cGy)±S.S	Merkez Doz (cGy)±S.S	Lateral Doz (cGy)±S.S
İleri Planlama YART	Bolussuz	175±3	179±3	172±4
	5 mm Boluslu	220±2	227±5	225±3
3BKRT	Bolussuz	177±5	185±4	170±2
	5 mm Boluslu	225±4	233±3	226±6
9 Alan YART	Bolussuz	132±3	136±2	125±4
	5 mm Boluslu	210±2	216±6	214±5
7 Alan YART	Bolussuz	128±6	131±5	122±6
	5 mm Boluslu	206±3	213±4	212±4

5.3. 7 ve 9 Alan YART Planlamaları Kalite Kontrol Sonuçları

10 farklı hasta için yapılan 20 adet 7 alan ve 9 alan YART planlamasının Evrensel fantom ve EPID kullanılarak yapılan kalite kontrol sonuçları sırasıyla Ek-1 ve Ek-2'de detaylı olarak verildi.

6. TARTIŞMA

Bu tez çalışmamızda 10 hastada 5 farklı meme planlama tekniği karşılaştırılmış ve en ideal planlama tekniği bulunmaya çalışılmıştır. Literatürde yapılan çalışmalarda (51, 52) ve bölümümüzde yapılan bir tez çalışmasında (6) meme/göğüs duvarı ve tüm lenfatik ışınlamada en uygun 3BKRT tekniğinin kısmi geniş tanjansiyel alan tekniği olmasından ötürü, bu tez çalışmasında standart 3BKRT tekniği olarak kısmi geniş tanjansiyel alan tekniği uygulanmıştır. YART planlamalarında ise ileri planlamalı- alan içi alan tekniği ve literatürde sıkça kullanılan 7 ve 9 alan ters planlamalı YART teknikleri (53-55) ve kliniğimiz protokolü olan ters ve ileri planlama YART tekniklerinin avantajlarını birleştirmeyi hedefleyen hibrid YART tekniği kullanıldı. Yapılan planların DHH verileri incelendiğinde, hedef hacimlerde doz homojenitesinin YART tekniklerinde 3BKRT tekniğinden üstün olduğu görüldü. GD ve Aksilla KTH'nde $D_{\%2}$ ve $D_{maks.}$ değerleri, 3BKRT tekniğinde hedeflenen doz kriterlerinin üzerinde ve diğer tekniklere göre anlamlı yüksek olduğu görüldü. GD-PTH'nde $D_{\%95}$ değeri ileri planlama YART tekniğinde anlamlı düşük ve MI-KTH'nde $D_{\%2}$ ve $D_{maks.}$ değerleri 9 alan YART tekniğinde anlamlı yüksek bulunurken, hedeflenen doz kriterlerinin sağlandığı görüldü. SCF hedefinde ise planlama teknikleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Kalp için ters planlama YART tekniği ile kalbin düşük doz alan hacimleri artarken, yüksek doz alan hacimler anlamlı düşük bulundu. Kalbin V_{20Gy} ve V_{30Gy} hacimleri 9 alan YART tekniğinde sırasıyla $\%4,6\pm3,3$ ve $\%0,9\pm0,8$ olup diğer tekniklere göre anlamlı düşük olduğu gözlemlendi. Sağ akciğer ortalama dozu ileri planlama YART tekniğinde, sol akciğer ortalama doz değerleri 7 ve 9 alan YART tekniklerinde anlamlı düşük bulundu. Sol akciğer V_{20Gy} hacmi 9 alan YART tekniğinde $\%20,4\pm2,4$ olup diğer tekniklere göre anlamlı düşük bulundu. Diğer meme dozları ileri planlama YART tekniğinde diğer tekniklerden anlamlı düşük bulundu.

MRM sonrası göğüs duvarı ışınlaması yapılan 5 hastada standart tanjansiyel alan tekniği ve ileri planlama YART tekniğinin uygulanabilirliğinin incelendiği bir çalışmada (56) ileri planlama YART tekniğinde reçetelendirilen dozun $\%95$ 'ini alan hacmin ortalama $\%96,2$, standart tanjansiyel alan

tekniklerinde ise bu hacmin %97,4 olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca %105, %110 ve %115 doz alan hedef hacmin, standart tanjansiyel alan tekniklerinde daha yüksek çıktığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde $D_{\%95}$ dozu ileri planlama YART tekniklerinde 3BKRT tekniğine göre anlamlı düşük olduğu görüldü. Çalışmamızda ileri planlama YART tekniklerinde doz homojenitesi sağlanırken $D_{\%2}$ 'nin yanı sıra $D_{\%98}$ 'inde minimal oranda düşmekte olduğu görüldü. Ancak $D_{\%95}$ değeri istatistiksel anlamlı düşük olsa da istenilen doz kriterinin üzerinde idi. Bunun yanı sıra çalışmamızda göğüs duvarı ve aksilla klinik hedef hacminde sıcak noktaların 3BKRT tekniğiyle, ileri planlama YART tekniğinden anlamlı daha yüksek olduğu görüldü. Çalışmamızda bu değerlerin göğüs duvarı hacminde bu denli yüksek olmasının nedeni doz homojenitesinin sağlanabilmesi için cihazda kullanılan kama filtrelerin statik olması ve belirli açı değerlerinde ($15^0, 30^0, 45^0, 60^0$) kullanılabilmesinden kaynaklanmaktadır (36). Tedavi cihazında bulunan, daha fazla sayıda ve ara değerlerdeki açılara sahip ($10^0, 15^0, 20^0, 25^0, 30^0, 45^0, 60^0$) dinamik kama filtreler ÇYK'lerin belirli kolimasyon açıları kullanılabilmektedir (36). Bu kolimasyon açıları ÇYK'lerle akciğer ve kalp koruması yapılamadığından bu çalışmada dinamik wedgelerde kullanılamamıştır. Bu bölgelerdeki yüksek dozların İleri planlama YART tekniklerinde alan içi alanlar kullanılmasıyla düşürülebilmesi, bu tekniğin 3BKRT tekniğine en önemli üstünlüğüdür. Çalışmamızda ileri planlama YART tekniği ile kalbin düşük doz alan hacimleri, sağ akciğer ortalama dozu ve sağ meme ortalama dozu ve V_{5Gy} hacmi 3BKRT tekniklerinde anlamlı düşük bulundu. Ancak kritik yapılar için elde edilen değerler arasında bu iki teknik karşılaştırıldığında minimal farklılıklar olduğu görüldü. Morganti ve arkadaşlarının yaptığı dozimetrik bir çalışmada tüm meme ışınlamalarında 3BKRT tekniği ile ileri planlama YART tekniği hedef hacim doz homojenitesi ve kalp ve akciğer gibi kritik organ dozları açısından karşılaştırılmıştır (57). İleri planlama YART tekniğiyle memenin %107 ve üzeri doz alan hacminin düşürüldüğü görülmüş. Ancak iki teknik arasında akciğer dozlarında minimal farklılık, kalp dozlarında ise farklılık görülmemiş. Çalışmamızla direkt ilişkilendirilemese de Leah K. Schubert ve arkadaşlarının (59) sol meme kanser tanılı 10 hastada 3BKRT ve ileri

planlama YART tekniklerini içeren 4 farklı planlama tekniği ile yapılan tüm meme ışınlamalarını karşılaştırdıkları dozimetrik çalışmada, kalp dozları açısından ileri planlama YART tekniğinin 3BKRT tekniğinden üstün olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda hedef hacim doz homojenitesinin ters ve ileri planlama YART teknikleri arasında farklılık göstermediği görüldü. YART tekniklerin konformalite açısından değerlendirilmesinde matematiksel bir yöntem kullanılmamasına karşın kesitsel doz dağılımları incelendiğinde ters planlama YART tekniğinin daha iyi doz çevrelemesi sağladığı görüldü. Ek olarak, kritik organların yüksek doz alan hacimlerinin ters planlama YART teknikleri ile düşürülebildiği görüldü. Ancak alan sayısının artması ile düşük doz alan hacimlerin ve ışınlanan alan dışında kalan sağ akciğer ve sağ meme gibi kritik organların ortalama doz değerlerinin, ters planlama YART teknikleri ile yükseldiği görüldü. Bu sonuçlar literatür ile uyumlu bulundu (53,54,55,59). Jagsi ve arkadaşları göğüs duvarı ve tüm lenfatik ışınlamada hedef hacim doz homojenitesi ve kritik organ dozları açısından 4 farklı YART tekniğini dozimetrik olarak karşılaştırdıkları çalışmada (55) 9 alan YART, tanjansiyel beamlet ve kalp korumalı ve normal alan içi alan ileri planlama YART teknikleri kullanılmıştır. Hedef hacim konformalite ve homojenitesi açısından en iyi teknik ters planlama 9 alan YART tekniği olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada düşük doz alan hacimlerin ve alan dışında kalan organların ortalama doz değerlerinin 9 alan YART tekniği ile yükseldiği görülmüştür.

Hibrid YART tekniği ileri planlama ve ters planlama YART tekniklerinin birbirlerine göre üstün yanları göz önüne alınarak geliştirilmiş bir planlama tekniğidir ve literatürde bu tekniğin kullanıldığı bir örnek yoktur. Çalışmamızda ileri planlama ve ters planlama YART tekniklerinin kritik organlarda yüksek doz alan ve düşük doz alan hacimler ile ortalama dozlardaki birbirlerine üstünlükleri bu teknikle birleştirildi. Bu anlamda hibrid YART tekniğinin kritik organlar için, düşük doz alan hacimlerde ve ortalama dozlarda ileri planlama YART tekniğiyle elde edilen sonuçlara, yüksek doz alan hacimlerde ise ters planlama YART tekniğine benzediği görüldü. Hibrid

YART planlama tekniği ile hedef hacimlerde elde edilen doz dağılımı açısından diğer tekniklerden istatistiksel anlamlı bir farkı görülmezken, hedef hacim doz homojenitesi ve konformalitesinin yeterince sağlandığı görüldü. Tüm bu sonuçlar hibrid YART tekniğinin, ileri ve ters planlama YART tekniklerine iyi bir alternatif oluşturduğunu düşündürmektedir.

Giovanna Gagliardi ve arkadaşlarının literatür derlemelerinde tüm kalp için 30 Gy ve 25 Gy alan hacimdeki artışın kardiyak mortalitede artışa neden olan en önemli faktör olduğu gösterilmiştir (58). Ayrıca bu derlemede meme kanserli hastalarda kalbin 25 Gy alan hacminin (V_{25Gy}) uzun dönem kardiyak mortalite açısından %10'un altında tutulması önerilmiştir. Bizim çalışmamızda ileri planlama YART ve 3BKRT tekniklerinde bu hacim değeri %10'nun üzerindedir. Elde edilen sonuçlar literatürle uyumlu olup, benzer bir çalışmada Doğan ve arkadaşları (54) kalp dozları açısından YART tekniklerinin 3BKRT tekniğinden üstün olduğunu göstermiştir.

Marks B. Lawrence ve arkadaşlarının akciğerde radyasyon doz-hacim ilişkisini araştırdıkları derlemelerinde akciğerin 20 Gy alan (V_{20Gy}) hacminin % 30-35 ve ortalama akciğer dozunun 20-23 Gy değerlerinin altında tutulması gerektiği önerilmiş ve V_{20Gy} değerinin %30 altında olmasının pnömoni riskini %20'nin altında tuttuğu belirtilmiştir (60). Çalışmamızda sol akciğer için V_{20Gy} hacmi 9 alan YART tekniğinde diğer tekniklere göre anlamlı düşük bulundu. Bunun yanı sıra ortalama akciğer dozları 7 alan ve 9 alan YART tekniklerinde diğer tekniklere göre anlamlı düşük bulundu. Sağ akciğer ortalama dozu ise ileri planlama YART tekniğinde diğer tekniklere göre düşük bulundu. Marks B. Lawrence ve arkadaşlarının(39) 2010 yılı QUANTEC derlemelerinde belirttikleri gibi meme kanserli hastalarda pnömoni riskinin %5-10 civarında olmasına karşın 3BKRT tekniği ile ışınlanan alan içine giren hacim artmakta ve bununla birlikte akciğer ortalama dozu ve V_{20Gy} değeri önerilen kriterlerin üzerine çıkmaktadır. Bu anlamda YART teknikleriyle akciğerde pnömoni riski azalmakta olup, elde ettiğimiz sonuçlar literatürle uyumludur (53,52,59,61).

Meme RT'sinde diğer memenin aldığı doz ikincil kanser riski açısından önemlidir. Stovall Marilyn ve arkadaşları (62) 2107 hastada meme RT'si

sonrası karşı meme kanser riskini araştırdıkları çalışmada, radyoterapinin ikincil kanser oluşumunda direkt rolünün olmadığını gösterilmiştir. Fakat bu çalışmada genç bayanlarda uzun dönemde bu riskin oluştuğu sonucuna varılmış ve 40 yaş altındaki kadınlarda 1 Gy zeri karşı meme dozunda ikincil kanser riski oluştuğu belirtilmiştir. Bunun yanı sıra YART gibi yeni tekniklerle oluşan düşük doz alan büyük hacimlerin karşı memede ikincil kanser oluşumundaki risk faktörünün araştırılması önerilmiştir. Çalışmamızda sağ memenin ortalama dozu ve 5 Gy alan hacmi (V_{5Gy}) ileri planlama YART tekniğinde diğer tekniklerle karşılaştırıldığında anlamlı düşük bulundu. 3BKRT tekniğinde de bu sonuca yakın değerler elde edilmesine rağmen diğer YART tekniklerinde çoklu alanların kullanılmasının saçılmaları artırmasıyla düşük doz alan hacimler arttı ve ortalama doz ve V_{5Gy} hacmi yükseldi. Krueger A. Editha ve arkadaşlarının (53) yaptığı çalışmada, diğer memenin düşük doz alan hacminin bizim çalışmamızdakine benzer şekilde 9 alan YART tekniğinde 3BKRT tekniğine göre yüksek olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda normal doku dozlarının karşılaştırmasında maksimum doz değerinin 3BKRT tekniğinde diğer tekniklerden anlamlı yüksek olduğu görüldü. Bu sıcak noktalar, özellikle st SCF alanında ve/veya wedge açısının yeterli olmadığı göğüs duvarı bölgesindeki normal dokuda 2 cm^2 'nin altındaki bir alan içersindedir. Benzer şekilde Doğan ve arkadaşlarının (54) yaptığı çalışmada normal dokunun %2'lik hacminin aldığı doz değerine bakılmış ve en yüksek değer 3BKRT tekniğinde elde edilmiştir.

Literatürde yapılan birkaç çalışmada (63,64) YART tekniği gibi günümüz teknolojik gelişmeleriyle ortaya çıkan yeni tedavi teknikleri ile birlikte uzayan tedavi sürelerinin biyolojik etkinliği azalttığı söylenmektedir. Fakat bu çalışmalarda yapılan incelemelerde kullanılan in-vitro ortamlar, teorik incelemeler ve doku tipine bağlı farklı biyolojik etkinlik gibi nedenlerin bu sonucu kesinleştirmedeği söylenmektedir. Bu durumda önerilen, tedavi süresi biyolojik etkinlik ilişkisi, in-vivo ortamda farklı doku tiplerinde yapılan incelemelerle belirlenene kadar tedavi sresinin mümkün olduğunca kısa tutulmasıdır. Bizim alışmamızda tedavi sürelerine ilişkin monitör birimi

değerleri karşılaştırıldı ve ileri planlama YART ve 3BKRT tekniklerinde monitör birimi değerinin diğer tekniklere göre yaklaşık 3,5 kat daha az olduğu görüldü. Ayrıca monitör birimi değerinin 7 alan YART tekniğinde 9 alan YART tekniğine göre yaklaşık 1,2 kat daha az olduğu görüldü.

Bu çalışmada kullanılan her bir planlama tekniğinin dozimetrik doğruluğu, rando fantom içine yerleştirilen TLD'ler ile incelendi. TLD ölçüm değerleri tedavi planlama sistemindeki hesaplanan değerlerle karşılaştırıldığında %0,3-11,1 arasında değiştiği görüldü. ICRU (65), hedef hacime verilen dozun, planlanan dozun -%5 ve +%7'i içinde kalmasını tavsiye etmekte ve Klein E.E. ve arkadaşlarının(66) yayınladığı AAPM (The American Association of Physicists in Medicine) 142 nolu raporda, hesaplanan doz ile ölçülen dozun \pm %5 doğruluk içerisinde olması gerektiği söylenmektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz yüksek yüzde farkları incelediğimizde bu değerlerin düşük doz bölgelerinde (<50 cGy) oluştuğunu görmekteyiz. Bu bölgelerde 1 cGy'in altındaki bir doz farkı bile yüksek yüzde farka neden olmuştur. Ayrıca düşük dozların ölçümü için TLD yuvalarını içeren yapıların DHH'ları incelendiğinde, bu bölgelerde heterojen doz dağılımı göze çarpmaktadır. Dolayısıyla ölçüm alınan konumdaki minimal değişikliğin, ölçüm ile TPS arasında yüksek yüzde farka neden olduğunu düşünmekteyiz. Bu sistematik hata dışında hedef hacimler için planlama sistemindeki doz değerleri ile ölçülen değerlerinin \pm %5 doğruluk içerisinde olduğu görüldü.

MRM sonrası göğüs duvarı ışınlamalarında, ciltteki akut reaksiyonları azaltmak ve özellikle cilt invazyonu olan durumlarda cildin yeterli dozu alması önemlidir (67,68). Nakano ve arkadaşlarının (69) 6 MV foton enerjisinde dikdörtgensel ve eğimli fantomlar üzerinde attix paralel yüzey iyon odası ve gafkromik EBT2 film kullanarak yaptıkları yüzey dozu çalışmasında gafkromik EBT2 filmin yüzey dozu ölçümü için ideal bir dozimetrik sistem olduğunu ortaya koymuşlar. Bizim çalışmamızda da cilt dozu ölçümü için gafkromik EBT2 film kullanıldı. 5 mm boluslu ve bolussuz medial, merkez ve lateral bölgelerdeki ölçüm sonuçları, ileri planlama YART tekniği ile 3BKRT teknikleri

arasında %3'lük fark içerisinde kaldı. Aynı şekilde ters planlama YART teknikleri için elde edilen sonuçlar %3'lük fark ile birbiri ile uyumlu bulundu. Bunun yanı sıra 5 mm boluslu yapılan ölçülen cilt dozlarının, ters planlama YART tekniklerinde, 3BKRT ve ileri planlama YART tekniklerinden % 7 civarında düşük olduğu ve bolussuz alınan ölçümlerde bu oranın %38'lere ulaştığı görüldü. Her bir teknik için 5 mm bolusla yapılan planlamalarda cilt için yeterli doza ulaşıldığı görüldü.

Gelişen teknolojiyle geleneksel radyoterapiden farklı olarak kompleks ÇYK hareketlerine sahip olan YART'de hastaya özgü kalite kontrol standart hale gelmiştir. Yaptığımız bu çalışmada ters planlama YART tekniklerindeki ÇYK hareketlerinin hastaya özgü dozimetrik kalite kontrolleri, kliniğimiz standardı olan EPID ve evrensel fantom sistemleri ile yapıldı. Evrensel fantom kullanılarak elde edilen nokta doz değerleri AAPM 142 nolu raporunda belirtildiği gibi (66) planlama sistemindeki doz değerleri arasındaki fark $\pm\%5$ içerisinde kaldı. EPID sistemi kullanılarak yapılan iki boyutta doz haritası doğrulamasında gama analizini geçen yüzdelerin %95 ve üzerinde olduğu görüldü. Her iki sistem kullanılarak elde edilen kalite kontrol sonuçları ile ters planlama YART planlarının tedaviye uygun olduğu görüldü.

Hall E.J. ve Wu, C.S.'nin radyasyon kaynaklı ikincil kanser riski üzerine yaptığı çalışmada (70) YART tekniği ile fazla sayıda alan kullanımının düşük doz alan hacimlerde artışa neden olduğu ve monitör birimindeki artış ile saçılan radyasyonun tüm vücut dozunu artırdığı söylenmiştir. Bu faktörlerin etkisiyle radyasyon kaynaklı ikincil kanser riskinin 3BKRT'ye göre tahmini %0,75 oranında arttığı söylenmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz doz dağılımları ve DHH verilerine bakıldığında ters planlama YART tekniğinde düşük doz alan hacimlerin arttığı ve monitör birimi değerlerinin diğer tekniklerden yaklaşık 3,5 kat daha fazla olduğu görüldü. Bu nedenle ikincil kanser riski açısından ters planlama YART tekniklerinin değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Hibrid YART tekniğinde, hedef hacimde doz homojenitesi ve kritik organ doz kriterlerinin sağlanması, düşük

doz alan hacimlerin azaltılması nedeniyle ikincil kanser riski açısından alternatif olarak düşünülebilir.

Sonuç olarak; sol göğüs duvarı ve tüm lenfatik ışınlama tekniklerinin karşılaştırıldığı çalışmamızda ileri ve ters planlama YART teknikleriyle 3BKRT tekniğine göre hedef hacimlerde daha homojen ve istenilen sınırlara uygun doz dağılımı sağlanmıştır. İleri planlamalı YART tekniğinde diğer meme dozu düşükken, ters planlama YART tekniğinde kalbin yüksek doz alan hacimlerini ve akciğer dozlarını azaltmak mümkün olabilmektedir. Ters planlama YART teknikleri arasında kritik organ dozları açısından en uygun teknik 9 alan YART tekniğidir. Bunun yanı sıra hibrid YART tekniği her iki tekniğin avantajlarını içermekte ve ümit vaat etmektedir. Hastanın yaşı ve uzun yaşam süresi dikkate alındığında oluşabilecek ikincil kanser riskleri ve uzun tedavi süreleri ters planlama YART tekniğinin en önemli dezavantajlarıdır. Bu durumda özellikle ikincil kanser riski oluşabilecek genç hastalarda klinik olarak, kritik organ dozları ile oluşabilecek komplikasyonların ve ikincil kanser riskinin, ileri planlama, ters planlama ve hibrid YART planları üzerinden risk değerlendirmesi yapılmalıdır.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Bu tez çalışmasında 10 hastada sol göğüs duvarı ve tüm lenfatik ışınlamada kısmi geniş tanjansiyel 3BKRT, ileri planlama YART, 7 alan ve 9 alan YART ile hibrid YART teknikleri DHH'ları üzerinden karşılaştırıldı.

2. Hedef hacim doz dağılımlarına bakıldığında YART planlama tekniklerinin doz homojenitesini iyileştirdiği görüldü.

3. Kritik organlar açısından, ileri planlama YART tekniğinin düşük doz alan hacimlerde, ters planlama YART tekniğinin yüksek doz alan hacimlerde avantaj sağladığı görüldü. Hibrid YART tekniğiyle, her iki YART tekniğinin avantajlı yanlarının birleştirildiği görüldü.

4. Kalp dozları açısından düşük doz alan hacimlerde (V_{5Gy} ve V_{10Gy}) ileri planlama YART tekniği, yüksek doz alan hacimlerde ise (V_{20Gy} ve V_{30Gy}) 9 alan YART tekniği diğer tekniklere göre üstün bulundu.

5. Akciğer dozu açısından en düşük ortalama doz ve V_{20Gy} hacmi, ters planlama YART tekniklerinde elde edildi. Ters planlama YART tekniklerinde en düşük V_{20Gy} değerine ise 9 alan YART tekniğinde ulaşıldı.

6. Sağ meme V_{5Gy} değeri ileri planlama YART tekniğinde diğer tekniklerden düşük bulundu. Ters planlama YART tekniklerinde sağ memedeki düşük doz alan hacimdeki ikincil malignansi açısından risk teşkil edebilir.

7. Tedavi süresi ile biyolojik etkinlik arasındaki ilişki tam anlamıyla belirlenene kadar hedef hacim doz homojenitesinin ve kritik organ korumasının yeterince sağlandığı 7 alan YART tekniği tercih edilebilir.

8. Planlama tekniklerinin dozimetrik doğruluğu için yapılan ölçümlerdeki sistematik hatalar dışında, planlama sistemi ile ölçüm sonuçları arasındaki fark %5 içerisinde. Hedef hacimler için bu fark %3'ün altındadır.

9. Gafkromik EBT2 film ile alınan cilt dozu ölçümlerinde, her bir teknikte 5 mm bolusla yeterli doza ulaşıldığı görüldü.

10. Ters planlama YART teknikleri için hastaya özgü kalite kontrol testleri yapıldı ve yapılan planlamaların dozimetrik olarak tedaviye uygun olduğu görüldü.

11. Hibrid YART tekniği ile ters planlama YART teknikleri arasında doz homojenitesi açısından farklılık görülmedi. Fakat kritik organlar için doz kriterlerinin sağlanmasının yanı sıra düşük doz alan hacimlerde ve sol akciğer dışında ortalama dozlarda düşüş sağlandığı gözlemlendi. Bu nedenle ikincil malignansi riski açısından alternatif bir teknik olarak düşünülebilir.

12. Sonuç olarak; ters planlama YART tekniklerinde, hedef hacim doz homojenitesi ve konformalitesi yeterince sağlanırken, kritik organ dozları diğer tekniklere göre ciddi oranda düşürüldü. Doz dağılımları açısından en uygun ters planlama tekniği 9 alan YART tekniğidir. Fakat klinik olarak, kritik organlarda oluşabilecek komplikasyonlar ve ikincil kanser riski açısından, ileri planlama, ters planlama ve hibrid YART teknikleri arasından hastaya özgü en uygun tedavi planı belirlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Nutting, C., A'Hern, R., Rogers, M. S., Sydenham, M. A., Adab, F., Harrington, K., ve diğçerleri. (2009). First results of a phase III multi-center randomized controlled trial of intensity modulated (IMRT) versus conventional radiotherapy (RT) in head and neck cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 27, 18.
2. Morris, D. E., Emami, B., Mauch, P. M., Konski, A. A., Tao, M. L., Ng, A. K. ve diğçerleri. (2005). Evidence-based review of three-dimensional conformal radiotherapy for localized prostate cancer: an ASTRO outcomes initiative. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 62, 3–19.
3. Guerrero Urbano, M. T., Nutting, C. M. (2004).Clinical use of intensity-modulated radiotherapy: part I. *British Journal of Radiology*, 77(914), 88-96.
4. Guerrero Urbano, M. T., Nutting, C. M. (2004).Clinical use of intensity-modulated radiotherapy: part II. *British Journal of Radiology*, 77(915), 177–182.
5. Kestin, L. L., Sharpe, M. B., Frazier, R. C., Vicini, F. A., Yan, D., Matter, R. C. Ve diğçerleri (2000). Intensity modulation to improve dose uniformity with tangential breast radiotherapy: initial clinical experience. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 48(5), 1559-1568.
6. Karabuğça, M. (2010). *Meme Kanserinde Göğüs Duvarı ve Lenfatik Işınlamada Farklı Tedavi Tekniklerinin Tedavi Planlama Sistemi ve Dozimetrik Yöntemlerle İncelenmesi*. Yüksek lisans tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
7. Topuz, E., Aydınçer, A., Dinççer, M. (2003). *Meme Kanseri*. Nobel Tıp Kitabevi.
8. Halperin E.C., Perez C.A., Brady L.W. (2008) *Principles and Practice of Radiation Oncology, Breast Tumors*. (s. 1163-1318). Philadelphia:Lippincott Company.
9. Grubbe EH. (1949). *X- ray treatment: its origin, birth and early history*. St. Paul M.N.: Bruce Publishing.

10. E. B. Podgorsak (2005). *Radiation oncology physics: A handbook for teachers and students*. Vienna: Sales and Promotion Unit, IAEA.
11. Johnstone Peter, A. S., (2004). Intensity-modulated radiation therapy. *Current Problem in Cancer*, 28(2), 47-48.
12. Carruthers, L. J., Redpath, A.T., Kunkler, I.H. (1999). The use of compensators to optimize the three dimensional dose distribution in radiotherapy of the intact breast. *Radiotherapy and Oncology*, 50(3), 291-300.
13. Wilks, R.J., Bliss, P. (2002) The use of compensator library to reduce dose inhomogeneity in tangential radiotherapy of the breast. *Radiotherapy and Oncology*, 62(2), 147-157.
14. Wilks, R.J., Cammack, T., Bliss P. (2006). Improvements in dose homogeneity for tangential breast fields from a selection of combinations of library compensators. *British Journal of Radiology*, 79(938), 165-166.
15. Van Assalen, B., Raaijmakers, C. P. J., Hofman, P., Lagendijk, J. J. W. (2001). An improved breast irradiation technique using three dimensional geometric information and intensity modulation. *Radiotherapy and Oncology*, 58(3), 341-347.
16. Zarrickson, B., Arevarn, M., Karrison, M. (2000). Optimized MLC-beam arrangements for tangential breast irradiation. *Radiotherapy and Oncology*, 54(3), 209-312.
17. Vicini, F., Sharpe, M., Kestin, L., Martinez, A., Mitchell, C. K., Wallace M. F. ve diğeri. (2002). Optimizing breast cancer treatment efficacy with intensity modulated radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 54(3), 1336-1344.
18. Donovan, E. M., Bleacle, N. J., Evans, P. M. Reise, S. F., Yarnold, J. R. (2002). Dose position and dose volume histogram analysis of standard wedged and intensity modulated treatments in breast radiotherapy. *British Journal of Radiology*, 75(900), 967-973.

19. Donovan, E. M., Yarnold, J. R., Adams, E. J., Morgan, A., Warrington, A. P., Evans, P. M. (2008). An investigation into methods of IMRT applied to breast radiotherapy. *British Journal of Radiology*, 81(964), 311-322.
20. Evans, P. M., Donovan, E. M., Partridge, M., Childs, P. J., Convery, D. J., Eagle, S. ve diğeri. (2000). The delivery of intensity modulated radiotherapy to the breast using multiple static fields. *Radiotherapy and Oncology*, 57(1), 79-89.
21. Donovan, E. M., Yarnold, J. R., Adams, E. J., Morgan, A., Warrington, A. P., Evans, P. M. (2008). An investigation into methods of IMRT applied to breast radiotherapy. *British Journal of Radiology*, 81(964), 311-322.
22. Evans, P. M., Hansen, V. N., Mayles, W. P., Swindell, W., Torr, M., Yarnold, J. R. (1995). Design of compensators for breast radiotherapy using electronic portal imaging. *Radiotherapy and Oncology*, 37(1), 43-54.
23. Donovan, E. M., Johnson, U., Shentall, G., Evans, P. M., Yarnold, J. R., Neal, A. J. (2000). Evaluation of compensation in breast radiotherapy: a planning study using multiple static fields. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 46(3), 671-79.
24. Donovan, E. M., Bleackley, N. J., Evans, P. M., Reise, S. F., Yarnold, J. R. (2002). Dose-position and dose-volume histogram analysis of standard wedged and intensity modulated treatments in breast radiotherapy. *British Journal of Radiology*, 75(900) 967-73.
25. Evans, P. M., Donovan, E. M., Fenton, N., Hansen, V. N., Moore, I., Partridge, M. (1998). Practical implementation of compensators in breast radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 49(3), 255-65.
26. Lo Y, C., Yasuda, G., Fitzgerald, T. J., Urie, M. M. (2000). Intensity modulation for breast treatment using static multi leaf collimators. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 46(3), 187-194.
27. Kestin, L. L., Sharpe, M. B., Frazier, R. C., Vicini, F. A., Yan, D., Matter, R. C. Ve diğeri (2000). Intensity modulation to improve dose uniformity with

- tangential breast radiotherapy: initial clinical experience. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 48(5), 1559-1568.
28. Borghero, Y. O., Salehpour, M., McNeese, M. D., Stovall, M., Smith, S. A., Johnson, J. ve diğerleri (2007). Multileaf field-in-field forward-planned intensity-modulated dose compensation for whole-breast irradiation is associated with reduced contralateral breast dose: a phantom model comparison. *Radiotherapy and Oncology*, 82(3), 324-328.
29. Smith, W., Menon, G., Wolfe, N., Ploquin, N., Trotter, T., Pudney, D. (2010). IMRT for the breast: a comparison of tangential planning techniques. *Physics in Medicine and Biology*, 55(4), 1231-1241.
30. Descovich, M., Fowble, B., Bevan, A., Schechter, N., Park, C., Xia, P. (2010). Comparison between hybrid direct aperture optimized intensity-modulated radiotherapy and forward planning intensity-modulated radiotherapy for whole breast irradiation. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 76(1), 91-9.
31. Khan, F.M. (2003). *The Physics of Radiation Therapy*. Baltimore:Lippincott Williams and Wilkins.
32. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. (2003). *A Practical Guide to Intensity-Modulated Radiation Therapy*. New York, USA:Medical Physics Publishing.
33. Welsh, J. S, Mackie, T. R, Limmer, J. P. (2007). High-energy photons in IMRT: uncertainties and risks for questionable gain. *Technology in Cancer Research and Treatment*, 6(2), 147–149.
34. Chao, K. S. C., Apisarnthanarax, S., Ozyigit, G. (2005). *Practical Essentials of Intensity Modulated Radiation Therapy*. Philadelphia, P. A.:Lippincott Williams and Wilkins.
35. Mundt, A. J., Roeske, J. C. (2005). *Intensity Modulated Radiation Therapy A Clinical Perspective*. Hamilton, USA:BC Decker Inc.
36. Reference Material of Varian DHX linear accelerator User Manual. (1998). Varian Medical Systems Inc.

37. BrightSpeed Serisi, Teknik Başvuru Kılavuzu, General Electric Company, (2007).
38. Eclipse Treatment Planning System User Manual. (2006). Varian Medical Systems Inc.
39. Instruction Manuel of RW3 Solid Water Phantom. (2006). PTW Freiburg
40. Instruction Manuel of ART Phantoms. (2006). Radiology Support Devices
41. PTW Ionizing Radiation Detectors Catalog 2006/2007. (2006). PTW-Freiburg.
42. PTW Radiation Medicine QA Solutions Catalog 2008/2009. (2008). PTW Freiburg.
43. Thermo Scientific.(t.y). Erisim: 15 Temmuz 2011,
<http://www.thermo.com/com/cda/product/detail/1,1055,20408,00.html>
44. Harshaw 3500 Manual TLD Reader Product Brochure. (2011). JRT Associates
45. Gafchromic® EBT2 Self-Developing Film For Radiotherapy Dosimetry. (2009). International Specialty Products (ISP) Publishing.
46. McKinlay, A.F. (1981). Thermoluminescence Dosimetry (A. Aypar ve E. Akın, Çev.). Konya: Selçuk Üniversitesi.
47. User Manuel Universal IMRT Verification Phantom, (2007). PTW-Freiburg.
48. Portal Dosimetry Reference Guide. (2008). Varian Medical Systems USA.
49. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). (2010). Report 83 Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT).
50. International Atomic Energy Agency (IAEA). (2000). Absorbed dose determination in photon ve electron beams: An international code of practice Technical Reports Series No: 398, Second Edition. Vienna.

51. Pierce, L., James, B., Martel Mary, K., Normolle Daniel, P., Koelling, T., Marsh Robin, B. ve diğerleri (2002). Postmastectomy Radiotherapy Of The Chest Wall: Dosimetric Comparison Of Common Techniques. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 52(3) 1220-1230
52. Dogan, M. H., Zincircioglu, S. B., Zorlu, F. (2009). Comparison of various radiation therapy techniques in breast cancer where target volume includes mamma interna region. *Medical Dosimetry* 34(1), 42-50
53. Krueger, E. A., Fraass, B. A., McShan, D. L., Marsh, R., Pierce, L. J. (2003). Potential gains for irradiation of chest wall and regional nodes with intensity modulated radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 56(4), 1023–37.
54. Dogan, N., Cuttino, L., Lloyd, R., Bump, E. A., Arthur, D. W., (2007). Optimized Dose Coverage Of Regional Lymph Nodes In Breast Cancer: The Role Of Intensity-Modulated Radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 68(4), 1238-1250
55. Jagsı, R., Philip, D., Moran, J., Marsh, R., Ması, K., Griffith Kent A., ve diğerleri (2010). Evaluation Of Four Techniques Using Intensity-Modulated Radiation Therapy For Comprehensive Locoregional Irradiation Of Breast Cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 78(5), 1594-603.
56. Rowse, R. (2012). 3D tangential wedge pair radiotherapy planning versus 3D forward planned IMRT for breasts in the reduction of hot spots and cardiac doses. (A feasibility study). *Radiography*. 18(2), 68-73
57. Morganti, A. G., Cilla, S., De Gaetano, A., Panunzi, S., Digesù, C., Macchia, G., ve diğerleri (2011). Forward planned intensity modulated radiotherapy (IMRT) for whole breast postoperative radiotherapy. Is it useful? When?. *Journal Of Applied Medical Physics*, 12(2), 3541.
58. Giovanna, G., Louis, S., Constine, V. M., Candace, C., Lori, J. P., Aaron M. A., ve diğerleri (2010) Radiation Dose–Volume Effects In The Heart.

- International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 76(3), 77–85.
59. Leah, K. S., Vinai, G., Evan S., David, C. W., Emilie, T. S. ve diğerleri (2011). Dosimetric comparison of left-sided whole breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and tophoterapy. *Radiotherapy and Oncology*, 100(2), 241-246
60. Marks, L. B., Bentzen, S. M., Deasy, J. O., Kong, F. M., Bradley, J. D. Ve diğerleri (2010). Radiation Dose–Volume Effects In The Lung. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 76(3), 70–76
61. Hong, L., Hunt, M., Chui, C., Spirou, S., Forster, K., Lee, H. ve diğerleri (1999). Intensity-modulated tangential beam irradiation of the intact breast. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 44(5), 1155–1164.
62. Stovall, M., Smith, S. A., Langholz, B. M., Boice, J. D. Jr., Shore, R. E., Andersson, M. ve diğerleri; Women's Environmental, Cancer, And Radiation Epidemiology Study Collaborative Group. (2008) Dose To The Contralateral Breast From Radiotherapy And Risk Of Second Primary Breast Cancer In The Wecare Study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 72(4), 1021-30.
63. Jian, Z. W., X. Allen L., Warren, D. D., Robert, D. S. (2003). Impact Of Prolonged Fraction Delivery Times On Tumor Control: A Note Of Caution For Intensity-Modulated Radiation Therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 57(2), 543-552.
64. Xiangkui, M., Per-Olov, L., Mikael, K., Bjoörn Z., (2003). The effect of fraction time in intensity modulated radiotherapy: theoretical and experimental evaluation of an optimisation problem. *Radiotherapy and Oncology*, 68(2), 181-187.

65. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) (1999). Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). Washington, DC.
66. Klein, E.E, Hanley, J., Bayouth, J., Yin, F. F., Simon, W., Dresser, S. (2009). Task Group 142 report: quality assurance of medical accelerators. *Medical Physics* 36(9), 4197–4212.
67. Svensson, G. K., Bjarngard, B. E., Chen, G.T. (1970). Weinchselbaum R: Superficial Dose in treatment of breast with tangential fields using 4 MV X-rays. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 2(7-8), 705-710.
68. Hsu, S-H., Roberson, P. L., Chen Y., Marsh, R. B., Pierce, L. J., Moran, J. M. (2008). Assessment of skin dose for breast chest wall radiotherapy as a function of bolus material. *Physics in Medicine and Biology*, 53(10), 2593–2606.
69. Nakano, M., Hill, R. F., Whitaker, M., Kim, J. H., Kuncic, Z. (2012) A study of surface dosimetry for breast cancer radiotherapy treatments using Gafchromic EBT2 film. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 13(3), 3727.
70. Hall, E.J., Wu, C.S. (2003). Radiation-induced second cancers: The impact of 3D-CRT and IMRT. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 56(1), 83-88.

EKLER**Ek-1:Nokta Doz Ölçüm Sonuçları**

Her Bir Hastanın 7 Alan YART Planlaması İçin TPS'den Elde Edilen Sonuçları
ile Ölçülen Dozlar Arasındaki Yüzde Farklar

Hasta 1	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	192,7	195,4	1,4
+2 cm	191,7	197,4	2,9
-2 cm	204,4	209,8	2,7

Hasta 2	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	214,0	216,7	1,3
+2 cm	185,5	188,7	1,7
-2 cm	240,0	245,7	2,4

Hasta 3	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	205,1	204,5	0,3
+2 cm	207,6	206,4	0,6
-2 cm	209,5	212,9	1,6

Hasta 4	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	194,2	191,8	1,2
+2 cm	235,8	235,0	0,3
-2 cm	166,6	165,5	0,7

Hasta 5	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	216,3	215,4	0,4
+2 cm	163,1	164,2	0,7
-2 cm	208,1	206,9	0,6

Hasta 6	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	200,6	196,0	2,3
+2 cm	146,5	140,9	3,9
-2 cm	100,2	98,9	3,1

Hasta 7	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	213,0	214,0	0,5
+2 cm	195,5	191,5	2,1
-2 cm	205,2	206,9	0,8

Hasta 8	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	206,8	208,5	0,8
+2 cm	177,8	181,3	2,0
-2 cm	176,3	174,2	1,2

Hasta 9	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	204,8	203,5	0,6
+2 cm	138,2	137,7	0,3
-2 cm	119,8	125,6	4,8

Hasta 10	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	225,8	227,0	0,5
+2 cm	208,7	214,7	2,2
-2 cm	219,6	225,9	1,5

Her Bir Hastanın 9 Alan YART Planlaması İçin TPS'den Elde Edilen Sonuçları
ile Ölçülen Dozlar Arasındaki Yüzde Farklar

Hasta 1	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	200,3	207,9	3,8
+2 cm	197,4	204,9	3,8
-2 cm	202,3	211,3	4,4

Hasta 2	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	201,4	198,0	1,7
+2 cm	187,6	190,5	1,2
-2 cm	132,2	129,4	2,2

Hasta 3	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	201,6	203,0	0,7
+2 cm	182,3	186,1	2,1
-2 cm	207,6	213,5	2,8

Hasta 4	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	176,6	174,5	1,2
+2 cm	131,7	129,6	1,6
-2 cm	152,5	153,3	0,9

Hasta 5	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	154,1	149,3	3,2
+2 cm	126,7	126,3	0,3
-2 cm	164,1	162,8	0,8

Hasta 6	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	223,7	218,2	2,5
+2 cm	207,6	209,0	0,4
-2 cm	184,9	190,1	2,8

Hasta 7	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	204,7	204,6	0,1
+2 cm	187,4	188,3	0,5
-2 cm	157,1	157,5	0,3

Hasta 8	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	183,4	184,1	0,4
+2 cm	133,9	131,6	1,8
-2 cm	167,4	168,1	0,7

Hasta 9	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	206,3	205,8	0,2
+2 cm	164,0	165,2	0,7
-2 cm	175,1	177,1	1,1

Hasta 10	TPS Dozu (cGy)	Ölçülen Doz (cGy)	Yüzde Fark (%)
Merkez	201,4	206,4	2,5
+2 cm	186,9	188,0	0,6
-2 cm	179,7	186,8	3,9

Ek-2: EPID ile Yapılan Kalite Kontrol Sonuçları

Her Bir Hastanın 7 Alan YART Planlaması Gama Analizi Sonuçları

Alan Numarası	Gama Analizin Geçen Yüzdeler(%)						
	1	2	3	4	5	6	7
Hasta 1	95,6	96,3	97,0	94,5	95,7	98,2	97,4
Hasta 2	94,8	96,7	98,8	99,2	95,4	95,6	98,3
Hasta 3	99,2	100,0	99,4	98,4	97,8	98,6	99,4
Hasta 4	95,7	98,3	96,4	95,9	99,0	97,0	95,0
Hasta 5	95,0	97,0	96,9	96,0	97,5	98,6	95,5
Hasta 6	98,4	95,9	99,0	98,7	98,0	96,0	97,9
Hasta 7	98,6	97,6	98,5	95,8	99,6	97,0	95,0
Hasta 8	97,5	96,0	97,8	95,6	98,0	95,8	99,0
Hasta 9	97,6	98,4	96,6	95,8	98,7	99,3	100,0
Hasta 10	98,2	97,0	95,6	97,4	98,2	99,1	96,3

Her Bir Hastanın 9 Alan YART Planlaması Gama Analizi Sonuçları

Alan Numarası	Gama Analizin Geçen Yüzdeler(%)								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Hasta 1	98,7	96,5	97,0	98,7	95,7	96,4	95,6	98,6	98,7
Hasta 2	98,2	96,5	98,8	97,2	95,4	96,9	94,8	96,0	95,8
Hasta 3	96,3	97,2	99,4	98,3	95,6	98,2	99,2	97,0	95,6
Hasta 4	95,7	98,3	94,8	97,5	98,0	97,0	95,0	97,8	97,6
Hasta 5	95,0	97,0	96,5	94,2	99,6	98,6	95,5	99,0	94,5
Hasta 6	97,4	95,9	97,2	98,3	95,8	96,6	97,9	97,5	99,2
Hasta 7	98,3	97,6	98,0	96,2	99,3	95,6	95,0	99,0	98,4
Hasta 8	99,4	96,0	97,2	98,6	96,3	99,1	99,0	98,5	98,4
Hasta 9	97,6	98,4	96,0	95,8	96,7	95,9	100,0	97,8	98,6
Hasta 10	98,2	98,5	98,0	97,4	100,0	96,0	96,3	97,0	97,5