



T.C  
ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR  
ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MEME İŞINLAMASINDA DÜZLEŞTİRİCİ FİLTRELİ  
VE FİLTRESİZ İŞINLARIN KARŞILAŞTIRILMASI**

MEHMET ORBAY ASKEROĞLU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI  
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Banu ATALAR

İSTANBUL-2018





REPUBLIC OF TURKEY  
ACIBADEM MEHMET ALI AYDINLAR  
UNIVERSITY  
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

## **Comparison of Flattening Filter Free and Flattened Beams for Breast Irradiation**

MEHMET ORBAY ASKEROĞLU

MASTER THESIS

DEPARTMENT OF RADIATION ONCOLOGY  
HEALTH PHYSICS MASTER PROGRAM

SUPERVISOR

Doç. Dr. Banu ATALAR

İSTANBUL-2018

## TEZ ONAYI

Anabilim Dalı: Radyasyon Onkolojisi

Program: Sağlık Fiziği

Tez Başlığı: Meme Işınlamasında Düzleştirici Filtreli Ve Filtresiz Işınlarmın Karşılaştırılması

Öğrencinin Adı-Soyadı: Mehmet Orbay ASKEROĞLU

Savunma Sınavı Tarihi: 26/03 /2018

Bu tez çalışması jürimiz tarafından

tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı

Tez Danışmanı

İkinci Tez Danışmanı

Üye

Üye

Üye

---

Acıbadem Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca bu tez yukarıdaki jüri tarafından onaylanmış ve Sağlık Bilimleri Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Uğur Özbek  
Enstitü Müdürü

## **BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Mehmet Orbay ASKEROĞLU



## **İTHAF**

Hayatlarında yeni ve güzel bir döneme başlayan iki muhteşem kadına, Sayın Elize ASKEROĞLU ve Sayın Banu ATALAR'a.



## TEŞEKKÜR

Tez sürecimin en başından sonuna kadar tüm yoğunluğuna rağmen tezime her zaman vakit ayıran, fikirlerime değer verip beni her zaman dinleyen, bilgilerini ve deneyimlerini benimle paylaşan danışmanım çok değerli hocalarım Sayın Doç.Dr. Banu ATALAR'a ve Görkem GÜNGÖR'e,

Yüksek lisans eğitimin süresince tüm bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan, her türlü yardım ve desteklerini bizden esirgemeyen bana karşı hep olumlu, hoşgörölü ve anlayışlı davranan çok değerli hocalarım Sayın Prof.Dr. Enis ÖZYAR'a, Bülent YAPICI'ya ve Gökhan AYDIN'a,

Tez yazım sürecinde ki destekleri ve harika dostluğu için Sayın Damla POYRAZ'a,

Tüm yüksek lisans eğitimi boyunca dostluğunu benden esirgemeyen, her konuda rahatça fikir alışverişinde bulunabildiğim harika çalışma ortamı ve imkanlarını sağlayan meslektaşım Emre Mustafa KARADEMİR'e ,

Klinikte bulunduğum süre boyunca bana her konuda destek ve yardımlarını esirgemeyen Sayın Uzm. Dr. Bilgehan ŞAHİN'e,

Bugüne kadar maddi manevi hiçbir desteğini esirgemeyen B.Ziya ASKEROĞLU, Elize ASKEROĞLU ve T.Baturay ASKEROĞLU'na

tüm içtenliğimle TEŞEKKÜR EDERİM.

## İÇİNDEKİLER

<b>TEZ ONAYI</b> .....	<b>4</b>
<b>BEYAN</b> .....	<b>5</b>
<b>İTHAF</b> .....	<b>6</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>7</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>8</b>
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ</b> .....	<b>10</b>
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	<b>12</b>
<b>SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ</b> .....	<b>14</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>15</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>16</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>17</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>18</b>
2.1. Meme KanserininEpidemiyolojisi.....	18
2.2. Meme KanserininEtyolojisi.....	19
2.3. Evreleme.....	20
2.4. Tanı Yöntemleri .....	22
2.4.1. Mammografi.....	22
2.4.2. Ultrasonografi.....	23
2.4.3. Bilgisayarlı Tomografi .....	23
2.4.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme .....	24
2.5. Meme Kanserinde Tedavi Yöntemleri .....	24
2.5.1. Cerrahi.....	24
2.5.2. Kemoterapi .....	25
2.5.3. Radyoterapi .....	25
2.6. Düzleştirici Filtresiz Işımlar .....	26
2.7.1 Düzleştirici Filtresiz Foton Enerjilerinin Karakteristikleri .....	28
2.7.2. Düzleştirici Filtresiz Foton Enerjilerinin Radyobiyojisi .....	30
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>33</b>
3.1. Araç ve Gereçler.....	33
3.1.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT) .....	33

3.1.2. Tedavi Planlama Sistemi (TPS) .....	34
3.1.3. IBM SPSS versiyon 23 .....	35
3.1.4. TruebeamStx Lineer Hızlandırıcı .....	36
3.2. YÖNTEM .....	37
3.2.1. Hastaların Belirlenmesi .....	37
3.2.2. Hasta Hedef ve Kritik Organlarının Tanımlanması .....	37
3.2.3. Hasta Tedavi Planlamaları .....	38
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>42</b>
4.1.1. Hedef Hacim Açısından Doz Karşılaştırması .....	45
4.1.1.1. CTV için %105'lik doz hacmi karşılaştırması .....	45
4.1.1.2. CTV için maksimum doz karşılaştırmaları .....	48
4.1.2. Kritik Organ Doz Karşılaştırmaları .....	52
4.1.2.1. Kalp ortalama (Dmean) dozu .....	52
4.1.2.2. Sol Akciğer için 5Gy (V5) alan hacimerin karşılaştırılması .....	56
4.1.2.3. Sol Akciğer için 20Gy (V20) alan hacimlerin karşılaştırılması .....	59
4.1.2.4. Karşı meme ortalama (Dmean) .....	62
4.1.3. Tedavi Sürelerinin Karşılaştırılması .....	65
4.1.4. Toplam Monitor Unit Değerlerinin Karşılaştırılması .....	68
<b>5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....</b>	<b>72</b>
<b>6. KAYNAKLAR .....</b>	<b>76</b>
<b>7. EKLER .....</b>	<b>81</b>
7.EK 1. Özgeçmiş .....	81

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1. Düzleştirici filtre.....	27
Şekil 2-2. Monte Carlo methodu ile simüle edilmiş spektrumlar .....	28
Şekil 2-3. 6MV, FF ve FFF doz profilleri.....	30
Şekil 2-4. T98G ve U87-MG hücreleri sağkalım fraksiyonları .....	32
Şekil 3-1. Siemens Somatom Force BT .....	34
Şekil 3-2. Tedavi Planlama Sistemi .....	35
Şekil 3-3. IBM SPSS 23.....	35
Şekil 3-4. Trubeam Stx Linear Hızlandırıcı.....	36
<b>Şekil 3-5.</b> Hedef ve kritik organların konturlanması .....	37
Şekil 3-6. Konformal planlamalar için tanjansiyel açıların seçilmesi.....	38
Şekil 3-7. % 95'lik izodoz eğrisi.....	39
Şekil 3-8. Alan içinde alan tekniği.....	39
Şekil 3-9. Alan içinde alan tekniğinde alan ağırlıkları dağılımı .....	40
Şekil 3-10. Konformal ve YART alanlarının görünümü .....	40
Şekil 3-11. HIBRIT planlamalarda kullanılan YART planlamalarının optimizasyon ekranı.....	41
Şekil 4-1. FF, FFF ve IMRT teknikleri için çizgi grafik.....	46
Şekil 4-2. FF, FFF ve IMRT teknikleri için kutu grafiği .....	47
Şekil 4-3. FF ve FFF teknikleri için dağılım grafiği .....	48
Şekil 4-4. FF, FFF ve IMRT teknikleri için çizgi grafik.....	50
Şekil 4-5. FF, FFF ve IMRT teknikleri için kutu grafiği .....	51
Şekil 4-6. FF ve FFF teknikleri için dağılım grafiği .....	52
Şekil 4-7. FF, FFF ve IMRT teknikleri için çizgi grafik.....	54
Şekil 4-8. FF, FFF ve IMRT teknikleri için kutu grafiği .....	55
Şekil 4-9. FF ve FFF teknikleri için dağılım grafiği .....	56
Şekil 4-10. FF, FFF ve IMRT teknikleri için çizgi grafik.....	58
Şekil 4-11. FF, FFF ve IMRT teknikleri için kutu grafiği .....	59
Şekil 4-12. FF, FFF ve IMRT teknikleri için çizgi grafik.....	61
Şekil 4-13. FF, FFF ve IMRT teknikleri için kutu grafiği .....	62
Şekil 4-14. FF, FFF ve IMRT teknikleri için çizgi grafik.....	63

Şekil 4-15. FF, FFF ve IMRT teknikleri için kutu grafiği .....	64
Şekil 4-16. FF ve FFF teknikleri için dağılım grafiği .....	65
Şekil 4-17. FF, FFF ve IMRT teknikleri için çizgi grafik.....	66
Şekil 4-18. FF, FFF ve IMRT teknikleri için kutu grafiği .....	67
Şekil 4-19. FF ve FFF teknikleri için dağılım grafiği .....	68
Şekil 4-20. FF, FFF ve IMRT teknikleri için çizgi grafik.....	69
Şekil 4-21. FF, FFF ve IMRT teknikleri için kutu grafiği .....	70
Şekil 4-22. FF ve FFF teknikleri için dağılım grafiği .....	71



## TABLolar LİSTESİ

Tablo 2-1. Tüm yaş gruplarındaki kadınlar için en sık görülen kanser türlerinin yüzde dağılımı (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2014) .....	18
Tablo 2-2. Primer tümör (T) için evreleme tanımları .....	21
Tablo 2-3. Bölgesel lenf bezleri (N) için evreleme tanımları .....	21
Tablo 2-4. Uzak metastazlar (M) için evreleme tanımları .....	22
Tablo 2-5. Patolojik evreleme .....	22
Tablo 4-1. CTV için yüksek doz hacimleri .....	43
Tablo 4-2. CTV için kritik organ dozları, tedavi süresi ve monitor unit .....	44
Tablo 4-3. Üç ayrı planlama tekniği için CTV'deki %105'lik doz değerleri .....	45
Tablo 4-4. Planlama tekniklerinin %105'lik doz açısından ikili olarak karşılaştırılması .....	45
Tablo 4-5. Üç ayrı planlama tekniği için CTV üzerindeki yüksek doz değerlerinin karşılaştırılması .....	49
Tablo 4-6. Ctv'deki maksimum dozun üç planlama tekniği arasında istatistiksel karşılaştırması .....	49
Tablo 4-7. Üç ayrı planlama tekniği için kalp ortalama (Dmean) dozlarının değerleri .....	53
Tablo 4-8. Üç planlama tekniğinin ortalama kalp dozu için istatistiksel olarak karşılaştırılması .....	53
Tablo 4-9. Sol akciğerin V5 değeri için üç ayrı planlama tekniğinin değerleri .....	57
Tablo 4-10. Üç planlama tekniğinin sol akciğer V5 dozu açısından istatistiksel karşılaştırılması .....	57
Tablo 4-11. Sol akciğerin V20 değeri için üç ayrı planlama tekniğinin değerleri .....	60
Tablo 4-12. Üç planlama tekniğinin sol akciğer V5 dozu açısından istatistiksel karşılaştırılması .....	60
Tablo 4-13. Üç ayrı planlama tekniği için karşı meme ortalama (Dmean) dozlarının değerleri .....	62
Tablo 4-14. Üç planlama tekniğinin ortalama karşı meme dozu için istatistiksel olarak karşılaştırılması .....	63
Tablo 4-15 Tedavi süreleri açısından üç ayrı planlama tekniğinin değerleri .....	65

Tablo 4-16Üç planlama tekniğinin tedavi süreleri için istatistiksel olarak karşılaştırılması .....	66
Tablo 4-17. Toplam MU değerleri açısından üç ayrı planlama tekniğinin değerleri. 68	
Tablo 4-18. Üç planlama tekniğinin toplam MU değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması .....	69



## **SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ**

3BKRT: Üç-boyutlu konformal radyoterapi

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AJCC: American Joint Comitte on Cancer

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CTV: Klinik Hedef Hacim

DKİS: Duktal karsinoma in situ

DSCT: Çift kaynaklı bilgisayarlı tomografi

FF: Düzleştirici filtrelili

FFF: Düzleştirici filtresiz

ICRU: International Commision on Radiation Units and Measurments

IGRT: Görüntü eşliğinde radyoterapi

kV: Kilovolt

kW: Kilowatt

MLC: Çok yapraklı kolimatör

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MV: Megavolt

SPSS: Statical Package for the Social Science

SRT: Steryotaktik Radyoterapi

TPS: Tedavi Planlama Sistemi

UICC: Union International Centre Cancere

USG: Ultrasonografi

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

## ÖZET

Erken evre meme kanseri tedavisinde radyoterapi primer ve adjuvan tedavi olarak rol alır. Bu çalışmanın amacı 6MV FFF ışınların meme kanseri radyoterapisinde uygulanabilirliğini incelemektir. Standart olarak kullanılan 6MV FF foton enerjileri ile oluşturulmuş 3BKRT planları 6MV FFF ışınlarla oluşturulan konformal ve hibrit planlarla karşılaştırılmıştır. Karşılaştırmada hedefteki maksimum doz ve doz hacimleri, kritik organ dozları, tedavi süreleri incelenmiştir. Üç planlama tekniği için; hacmin %95'i dozun %95'ini alacak şekilde reçetelendirme yapılmış, maksimum doz %107'nin altında tutulmaya çalışılmıştır. 20 hasta için toplam 60 plan sıcak doz, kalp Dmean, karşı meme Dmean, akciğer V5 ve V20 dozları, ve tedavi süreleri açısından karşılaştırılmıştır. Sıcak dozlara bakıldığında FF planlar ile hibrit planlar arasında anlamlı bir fark yok iken ( $p=0,256$ ) FFF planlarda hacimsel ve noktasal sıcak dozlar daha yüksek çıkmıştır. FFF planlar kritik organ dozları açısından FF ve IMRT (hibrit) planlara göre üstünlük göstermiştir. Planlar tedavi süreleri ve MU açısından karşılaştırdığında FFF planlar için ortalama  $11,46\pm 6,96$  saniye ve 227 MU, FF planlar için  $22,74\pm 0,54$  saniye ve 270 MU, IMRT planları için ise  $20,1\pm 3,36$  saniye ve 456 MU olarak bulunmuştur. FFF planlar tedavi süresi ve MU değerleri açısından üstünlük sağlamıştır. FFF planlardaki noktasal ve hacimsel dozlar bazı hastalar için kabul edilebilir seviyede ( $\leq\%107$ ) iken bazı hastalar için kabul sınırlarının üzerindedir. Sonuç olarak 6MV FFF ışınlar tedavi süresi, kritik organ dozları açısından avantaj sağlarken sıcak dozlar açısından aynı avantajı sağlayamamıştır.

**Anahtar Kelimeler: Konformal radyoterapi, konvansiyonel,meme kanseri,yoğunluk ayarlı radyoterapi.**

## SUMMARY

In the early stage breast cancer radiotherapy takes part as primer or adjuvant treatment. The aim of this study is to examine the applicability of 6 MV FFF beams on breast cancer radiotherapy. 3DCRT plans that created by standarty used 6 MV FF foton energies are compared to conformal and hybrid plans that created by 6 MV FFF beams. In these comparisons; CTV doses, critical organ doses and treatment times were examined. For three planning techniques; 95% of volume is prescribed as to receive 95% of dose, maximum is tried to be kept under 107%. Maximum and volumetric hot doses, heart Dmean, ipsilateral breast Dmean, left lung V5 and V20 doses and treatment time compared in 60 plans for 20 patients. After the analysis, while there is no significant difference between FF and hybrid plans ( $p=0,256$ ) in FFF plans volume and point hot doses are higher. FFF plans excelled FF and hybrid plans in terms of critical organ doses. When plans are compared in terms of treatment time and MU, it is found that average of FFF plans are  $11,46\pm 96$  s and 227 MU, for FF plans  $22,74\pm 0,54$  s and 270 MU, for Hybrid plans  $20,1\pm 3,36$  s and 456 MU. FFF plans excelled in terms of treatment time and MU. While point and volume doses for FFF plans are on an acceptable level for some patients ( $\leq 107\%$ ), it is not on an acceptable level for other patients. In conclusion, while 6 MV FFF beams are advantageous in terms of treatment time and critical organ doses, it could not contribute the same advantage for hot doses.

**Keywords: Breast cancer, conformal radiotherapy, conventional, intensity modulated radiation therapy.**

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser farklı organ ve dokularda hücrelerin kontrolsüz çoğalmasından oluşan, hücre davranışı, klinik görünümü ve tedavi yaklaşımı farklı olan hastalık grubudur. Hastalığın kitlesel olarak kontrol altına alınabilmesi için uygun tedavinin yanında kanser insidansının, epidemiyolojisinin ve etyolojisinin belirlenmesi önemlidir.

Türkiye kanser haritası incelendiğinde her yıl yaklaşık 150.000 yeni kanser olgusu teşhis edilmektedir. Erkeklerde en sık akciğer kanseri, kadınlarda ise meme kanseri görülmektedir(1).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve İngiltere'de kadınlarda en sık görülen kanser türü olan meme kanseri aynı zamanda kadınlarda görülen kanser türleri arasında en yüksek ölüm oranına sahiptir.

Meme kanserinin tedavisinde; cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve hormonoterapi yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemler arasında radyoterapi primer ve adjuvan tedavi olarak önemli yer tutar (2).

Radyoterapi uygulanan hastalarda normal doku dozları ve özellikle sol meme kanserlerinde nefes tutma tekniği ile ışınlama yapılan hastalarda ise tedavi süresi önemlidir.

Bu çalışmada altın standart olarak kullanılan 6 MV düzleştirici filtreli (FF) foton enerjileri için oluşturulmuş üç-boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) planları ile 6 MV FFF foton enerjileri için oluşturulmuş 3BKRT ve FFF planlarının yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ile geliştirildiği hibrit planlar karşılaştırılmıştır.

Hedef hacim için yapılan tanımlamalar ve planlamalar "International Commission on Radiation Units" (ICRU) 50 ve 62 numaralı raporları ile yapılan tanımlamalar kullanılmış, her 3 planlama tekniği için aynı hedef ve kriterler uygulanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

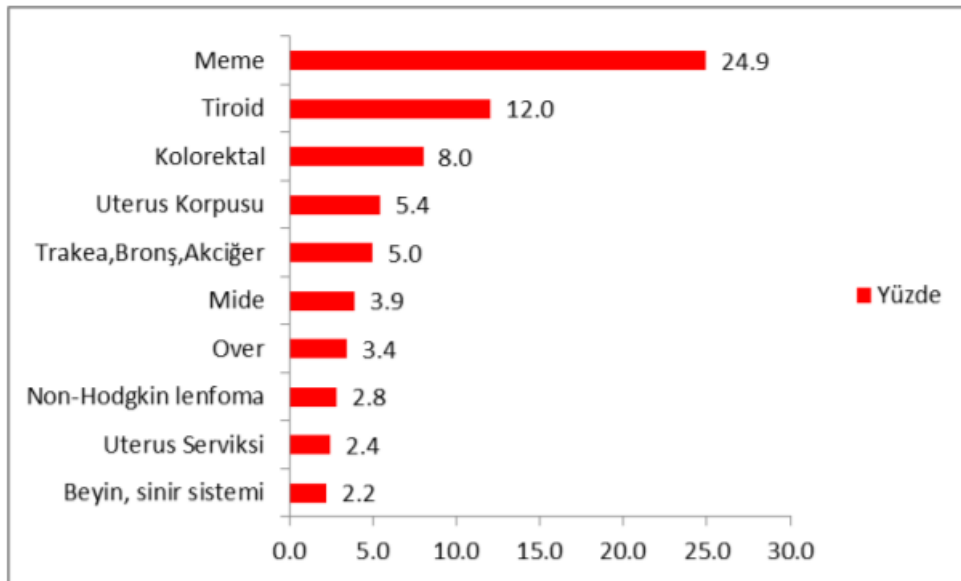
### 2.1. Meme Kanserinin Epidemiyolojisi

Uluslararası bir kuruluş olan “International Agency for Research on Cancer” 2012 tarihinde verilerinde en kapsamlı kanser istatistiklerini yayınlamış, bu araştırmaya 184 ülke 28 kanser tipi için bilgi sağlamıştır. Bu tahminlere göre; en çok tanı konulan kanserler; akciğer kanseri (%13), meme kanseri (%11,9) ve kolon kanseri (%9,7) şeklindedir (3).

Meme kanseri; dünyada kadınlar arasında en sık görülen malign tümör olup, Avrupa'da yılda 180000, Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 182000 yeni olgu saptanmaktadır. Görülme sıklığı ABD'de yılda %1.8, dünyanın çeşitli ülkelerinde de %1.2 artış göstermiş olup her yıl yaklaşık bir milyon yeni olguya tanı konulmaktadır (4,5).

Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'nın verilerine göre 2008 yılında tüm dünya genelinde 12 milyon kanser teşhisi konmuş, 2030 yılında ise bu rakamın 26 milyonu aşacağı düşünülmektedir.

**Tablo 2-1.** Tüm yaş gruplarındaki kadınlar için en sık görülen kanser türlerinin yüzde dağılımı (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2014)



Meme kanserli hastalarda tüm evrelere göre 5 yıllık sağ kalım oranı gelişmiş ülkelerde %73 iken gelişmekte olan ülkelerde %53 olarak bilinmektedir (6). Aradaki bu önemli fark gelişmiş olan ülkelerde tarama mammografisi sayesinde erken tanı ile ve daha iyi tedavi olanakları ile açıklanabilir. Meme kanseri ölüm hızı gelişmiş ülkelerde %30, az gelişmiş ülkelerde ise %43'tür. Ülkemizde mevcut verilere göre meme kanserinin sıklığının, doğu bölgelerinde 20/100000, batı bölgelerinde ise 40-50/100000 oranında olduğu tahmin edilmektedir (7). Bu rakamdan yola çıkarak Türkiye'de her yıl meme kanserine yakalanan kadın sayısının on bin kadar olduğu hesaplanabilir.

## **2.2. Meme Kanserinin Etiyolojisi**

Meme kanserinin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte genetik, çevresel, hormonal, sosyobiyolojik ve psikolojik etkenlerin meme kanseri oluşumunda rol aldığı kabul edilmektedir. Hayvanlarda ise bazı kimyasal maddeler, iyonizasyon radyasyonu ve virüsler kanser oluşumuna neden olabilirler. Tüm bu ajanların mutasyona neden olabileceği ve kromozomal mutasyonların da insanda kanser ortaya çıkışı ve gelişimi ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir(8).

Meme kanseri hormon bağımlı bir hastalıktır. Östrojenlerin meme epitelindeki proliferatif etkisi daha sonra DNA'nın hatalı replikasyonu olasılığını artırarak mutasyonlar yoluyla açabilmektedir. Bilinen birçok risk faktörü, endojen veya egzogen östrojen uyarısının süresi ve seviyesi ile ilişkilidir. Premenopozal kadınlardaki erken menarş, düzenli ovülasyon ve geç menapoz, postmenopozal kadınlarda ise obezite ve hormon tedavileri östrojen maruziyetini arttıran faktörlerdir. Menarşta her 2 yıllık gecikme, risk oranında %10 azalmaya yol açmaktadır (9). 45 yaşından önce menopoza girenlerin meme kanseri riski 55 yaşından sonramenopoza girenlerden %50 oranında daha azdır (10). Menapozda her 1 yıllık gecikme, meme kanseri riskini %1,03 arttırmaktadır. 40 yaş öncesi bilateral oofektomi yaşam boyu meme kanseri gelişme riskini %50 azaltmaktadır. Premenopozal over kaynaklı olan östrojen, postmenopozal dönemde, periferik yağ dokuda androjenlerden aromatazenzimi aracılığıyla oluşturulur. Yaşamın her döneminde egzogen östrojenler özellikle postmenopozal dönemde riski

arttırmaktadır. Gebelik, meme dokusunun somatik mutasyonlar duyarlılığını azaltır, böylece ilk gebeliğin erken yaşta olması duyarlılık süresini kısaltmaktadır. Gebelik özellikle erken yaşta ve sayıca çok olanlarda riski azaltırken, ilk gebeliğini 30 yaşından sonra yapanlarda veya hiç doğum yapmayanlarda risk artmıştır (11). İnsanlarda ve hayvanlarda endojen ve egzogen östrojen kullanımının meme kanserine yol açtığı gösterilmiştir. Anti-östrojenik tedaviler meme kanseri gelişimini azaltmaktadır ancak meme kanseri riskindeki azalma ile serum östradiol seviyeleri arasındaki korelasyon, hormon seviyelerinin değişkenlik göstermesi ile tutarlı bulunamamıştır. Premenopozal hastalarda serum östrojen düzeyleri gebelik ve adet dönemlerinde belirgin dalgalanmalar göstermektedir. Postmenopozal kadınlarda, meme kanseri riski ile hormon seviyeleri arasındaki ilişki daha tutarlıdır. Multiple Outcomes of Raloxifen Evaluation (MORE) çalışmasında serum östrojen düzeyi yüksek olan hastalarda düşük olanlara göre meme kanseri riskinde 2 kat artış olduğu belirlenmiştir. Ayrıca daha yüksek östradiol seviyelerine sahip kadınlarda, düşük östradiol seviyesi olan kadınlara göre daha fazla risk azalması sağlanmaktadır.

Yaş en önemli risk faktörlerinden biridir (12). Yaş ilerledikçe özellikle 45-50 yaş sonrası meme kanseri insidansı artmaktadır (13). Meme kanseri kadınlarda erkeklerden 100 kat daha sık görülmektedir.

### **2.3. Evreleme**

Hastalara meme kanseri teşhisi konduğunda hastalık yayılımı bakımından farklılık gösterir. Evreleme, hastaları hastalıklarının yayılma derecesine göre gruplandırır ve bu sayede doğru hastaya doğru tedavi uygulanabilir.

Evreleme radyolojik görüntülemenin yardımıyla klinik bulgulara göre veya ameliyatla çıkarılan dokuların histopatolojik durumlarına göre yapılır.

Klinik evreleme için kullanılan sistemlerden ilki Manchester sistemidir (1940). 1943'te Columbia sistemi kullanılmaya başlanmış, 1969 yılında yeniden düzenlenmiştir. İster Manchester ister Columbia sisteminin uygulanması birkaç merkezle sınırlı kalmıştır. Günümüzde, hemen hemen her yerde Union International Centre Cancer (UICC) ve American Joint Committee on Cancer (AJCC)'nin 2016

yılında biçimlendirdiği TNM sistemi kullanılmaktadır. Buna göre primer tümörü T, lenf bezlerini N, uzak metastazları ise M temsil etmektedir.

**Tablo 2-2.** Primer tümör (T) için evreleme tanımları

<u>Primer Tümör: T</u>	
TX	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör bulgusu yok
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tümör 2 cm veya daha küçük *T1mi: Tümör 0.1cm' den küçük * T1a: Tümör 0.1 cm ile 0.5 cm arasında * T1b: Tümör 0.5 cm ile 1 cm arasında * T1c: Tümör 1 cm ile 2 cm arasında
T2	Tümör 2 cm ile 5 cm arasında
T3	Tümör 5 cm'den büyük
T4	Tümör boyutu ne olursa olsun deri ya da toraks duvarına doğrudan ulaşmış * T4a: Toraks duvarına ulaşmış * T4b: Meme derisinde ödem, ülserasyon, tümörlü memede yandaş deri lezyonları * T4c: T4a ve T4b birlikte olduğu durumlar * T4d: Enflamatuvar kanseri

**Tablo 2-3.** Bölgesel lenf bezleri (N) için evreleme tanımları

<u>Bölgesel Lenf Bezleri: N</u>	
Nx	Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf bezi metastazı yok
N1	Aynı taraf koltukaltında bir ya da daha fazla mobil lenf bezinde metastaz
N2	Aynı taraf koltukaltında bir ya da daha fazla lenf bezinde metastaz; fakat bu lenf bezleri birbirlerine veya etraf dokulara yapışık
N3	Tümörün bulunduğu taraftaki mamma interna lenf bezi gurubunda metastaz

**Tablo 2-4.** Uzak metastazlar (M) için evreleme tanımları

<u>Uzak Metastazlar: M</u>	
Mx	Uzak metastazların varlığı belirlenemiyor
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastazlar mevcut

Patolojik evrelemede T ve M klinik evrelemelerinden farklılık göstermez. Lenf bezlerinin durumu şu şekildedir:

**Tablo 2-5.** Patolojik evreleme

pNx	Bölgesel lenf bezi metastazı değerlendirilemiyor
pN0	Bölgesel lenf bezi metastazı yok
pN1	Aynı tarafta bir ya da daha fazla mobil lenf bezi metastazı * pN1a: Mikrometastazdır ve 0.2 cm'den küçüktür * pN1b: Bir yada daha fazla lenf bezinde metastaz, bunlardan herhangi biri 0.2 cm'den büyük pN1bi: 1-3 lenf bezinde metastaz mevcut; herhangi bir metastazın boyu 0.2 cm'den büyük pN1bii: 4 ya da daha fazla ganglionda metastaz; bunlardan biri 0.2 cm'den büyük, fakat hepsi 2 cm'den küçük pN1biii: Lenf bezi metastazı bezin kapsülünün dışına çıkmıştır; fakat boyu 2 cm'den küçüktür pN1biv: Lenf bezindeki metastazın boyutu 2 cm veya daha büyüktür * pN2: Aynı taraftaki metastazlı lenf bezleri ya da etraf dokulara yapışiktır * pN3: Aynı taraftaki bir ya da daha çok mamma interna lenf bezlerine metastaz

## 2.4. Tanı Yöntemleri

### 2.4.1. Mammografi

Mammografi 30 kV düzeyindeki düşük enerjili X-ışınlarını kullanan, meme kanserini görüntüleme ve tanı yöntemleri arasında meme kanserini en erken saptayabilen yöntemdir.

Meme hastalıklarının tanısında mammografi bugünkü klinik uygulamanın vazgeçilmezi durumundadır. Düşük doz radyasyon kullanılarak yapılan bir tarama yöntemidir. Her mammografi işleminde, hastaya 0,1 rad radyasyon verilmektedir. Genel olarak mammografi çekiminin memeyi kanser yönünden risk altına soktuğu yanlış bir kanıdır. Literatürde tarama amaçlı mammografi yüzünden meme kanseri geliştiğine dair bir kanıt bulunamamıştır (14). Taramanın kanserin erken tanısında

sağladığı avantaj ile mammografi çekiminde karşılaşılan riskin karşılaştırıldığı çalışmalar mevcuttur (15). Tarama mammografileri sayesinde 40-49 yaş arası kadınlarda meme kanserine bağlı ölüm riski %35, 50 yaş ve üstü kadınlarda ise %46 azaltılmıştır. Mammografiden dolayı maruz kalınan doz ölüm oranı lineer risk ekstrapolasyon eğrileriyle incelenmiştir. Buna göre 40-74 yaşları arasında yıllık tarama amaçlı mammografi çektiren 1000000 hastada 18000 hasta meme kanserine bağlı ölümden kurtarılırken, 21,6 hasta muhtemel radyasyona bağlı olarak kaybedilmiştir (16).

#### **2.4.2. Ultrasonografi**

Ultrasonografinin (USG) meme incelemesinde kullanılması ilk olarak 1951'de gerçekleştirilmiştir (17). Meme kanseri tanısında başarılı olmasına rağmen meme patolojisinin tanısında sınırlı bir rol oynadığı için mammografinin yerini alamaz. Eğer uygun şekilde kullanılırsa mammografiye yardımcı olur ve eksizyonel biopsi oranını azaltır. Özellikle fibroglandüler doku yoğunluğunun mammografik incelemenin tanısal duyarlılığını azalttığı durumlarda daha kesin değerlendirme olanağı sağlar. Meme içindeki kistik ve solid lezyonların ayırıcı tanısında yararlı olduğu gibi komplike kistlerin tanı-takip ve tedavisinde yol göstericidir. Ancak duktal karsinoma in situ (DKİS) lezyonlarının tanımlanmasında yararı yoktur.

Günümüzde yüksek çözünürlüklü ultrasonografik incelemeler solid lezyonların tedavisinde, benign-malign ayrımının yapılmasında değerli bilgiler verebilmektedir. USG'de hastanın radyasyona maruz kalmaması, ağrısız bir tetkik olması, eş zamanlı tanısal girişimlere olanak tanınması değerini arttırmaktadır.

#### **2.4.3. Bilgisayarlı Tomografi**

Bilgisayarlı tomografi (BT) yardımıyla meme kanseri görüntülemesi mümkündür. Mammografiye göre hassasiyeti daha düşüktür. Ayrıca hasta daha fazla iyonize radyasyona maruz kalır ve maliyeti daha yüksektir. Bilgisayarlı tomografi mastektomi uygulanmış hastalarda göğüs duvarı ve aksilla nükslerinin saptanmasında kullanılabilir (18,19).

#### **2.4.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Meme kanseri tanısında manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanımı giderek yaygınlık kazanmaktadır. Manyetik rezonans görüntülemenin sensitivitesi %88-100 (20), spesifitesi ise %37-70 olarak bildirilmiştir (21). Bu nedenle malign meme hastalıklarını belirlemedeki gücü yüksek iken, benign meme hastalıklarını da malign olarak tanımlayabilir.

Manyetik rezonans görüntüleme ameliyat öncesi cerrahi planlamada önemli bilgi verebilmektedir. Diğer taraftan profilaktik mastektomi sonrasında erken rekonstrüksiyon yapılmış hastalarda lokal nükslerin saptanması ve değerlendirilmesinde cerrahiye yol gösterici olur.

Manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi ile primer lezyonun saptanamadığı "occult carcinoma" olarak nitelendirilen bu durumda memede primer lezyonun varlığının saptanmasında gadalinium ile yapılan MRG yarar sağlamaktadır.

#### **2.5. Meme Kanserinde Tedavi Yöntemleri**

Meme kanseri çoğu zaman başlangıçtan itibaren lenfojen bazen de hematojen yayılarak sistematik bir hastalık özelliği göstermektedir(22). Bu nedenle birincil tedavisi cerrahidir. Bunun yanında cerrahiye ek olarak radyoterapi, kemoterapi ve hormonoterapi cerrahiye ek destekleyici tedavi yöntemleridir (23,24).

##### **2.5.1. Cerrahi**

Meme kanserinin en geçerli tedavisi olarak hastalıklı organın kısmen veya tamamen çıkartılması esasına dayanır (25). Bu sayede hem hastalığın bölgesel tedavisi hem de evrelemesi yapılabilmekte bu sayede yardımcı tedaviye ihtiyaç olup olmadığı kararı verilebilmektedir.

Meme kanseri cerrahisindeki yöntemler; radikal mastektomi, genişletilmiş veya süper radikal mastektomi, modifiye radikal mastektomi, total mastektomi, koruyucu mastektomi ve subkutanöz mastektomidir.

### 2.5.2. Kemoterapi

Erken evre meme kanseri olan hastalara cerrahi sonrası mikrometastatik hastalığın tedavisi amacıyla kemoterapi verilebilir. Adjuvan tedavi kararı verilirken en önemli parametreler meme kanserinin alttip ve tümör evresidir. Adjuvan kemoterapi ile meme kanseri mortalitesinde azalma sağlanmaktadır (26).

Neoadjuvan kemoterapi daha sonraki cerrahi girişimi kolaylaştırmak, lokal kontrolü arttırmak, uzun vadeli sonuçları düzeltmek amacıyla sistematik tedavinin lokal tedaviden önce yapılmasıdır (27). Kemoterapinin cerrahiden önce kullanılmasının faydaları vardır; primer bölgedeki tümör yükünü azaltarak lokal kontrolü artırır, lokal ileri durumlarda kontrol sağlanabilir, cerrahi öncesi kanser hücrelerinin azalması dirençli başka hücrelerin oluşma ihtimalini azaltır, cerrahi öncesi kemoterapi verilmesi postoperatif dönemde metastazlarda hücre büyümesini engeller, mikrometastazları yok eder, verilen kemoterapinin etkisi hemen anlaşılabilir, adjuvan tedavilerde ise tedavinin başarısı uzun süre geçmesi ile fark edilebilir.

Neoadjuvan kemoterapinin yararları yanında olumsuz yönleri de bulunmaktadır; erken toksisiteyi artırır, etkisiz olduğu takdirde etkili lokal tedaviyi geciktirir bu da kür şansını düşürebilir ve metastaz oluşumuna neden olabilir, oluşan yara dokusu cerrahiye zorlaştırır, patolojik evrelemeyi bozduğu için cerrahi sonrası tedaviyi belirlemek zorlaşır (28).

### 2.5.3. Radyoterapi

Meme kanserinin tedavisinde radyoterapi genellikle adjuvan, nadiren primer tedavi olarak uygulanabilir. Lokal kontrolde radyoterapinin büyük katkısı olmasına rağmen sağ kalıma etkisi olmadığını gösteren çalışmalara karşılık tam tersini gösteren çalışmalar da mevcuttur (29). Postoperatif radyoterapinin 6-7 yıllık izlenme süresi sonrasında yapılan gözlemlere göre radyoterapinin genel sağ kalımı arttırabileceği görülmüştür (30).

“Early Breast Cancer Trialists’ Collaborative Group” 2011 yılında yayınladığı çalışmaya göre meme koruyucu cerrahi görmüş kadınlarda; on yıllık herhangi evrede

için ilk tekrarlama riskini %35'ten %19,3'e, onbeş yılda meme kanserinden ölme riskini %25,2'den %21,4'e düşürdüğünü göstermişlerdir. “pN0” evresinde ise tekrarlama riskinin %31'den %15,6'ya ve meme kanserinden ölme riskinin %20,5'ten %17,2'ye gerilediğini göstermişlerdir(31).

Meme kanserinde evreye bağlı olarak radyoterapi rekürrens riskini azaltır, sağ kalımı artırır ve semptom palyasyonu sağlar. Erken evre meme kanserinde meme koruyucu cerrahi sonrası radyoterapi, tedavinin devamı olarak kabul edilir (32).

Daha ileri evre olgularda adjuvan radyoterapinin lokal yenileme riskini azalttığı ve aksilla metastazı yapmış olgularda sağ kalımı arttırdığı bilinmektedir (33).

Kullanılan radyoterapi teknikleri gelişen teknoloji ile temelinde benzer olsada doz homojenitesi, kritik organ dozları ve tedavi süresi gibi tedavi kalitesini arttıracak yönde gelişmeler olmuştur.

İki-boyutlu radyoterapide planlama radyografik görüntülemeye meme etrafına konulmuş teller klavuzluğunda el ile izodoz çizimi ile yapılmaktaydı. Doz dağılımının homojen olabilmesi doku noksanlığını gidermek amacıyla “kama (wedge)” denilen ekipmanlar kullanılmaya başlandı.

İki-boyutlu tedavi planlama sistemlerini çıkmasıyla birlikte doz dağılımı ve hesabı bu sistemler üzerinden devam etti. Tedavi planlama sistemlerinde kullanılan yazılımların gelişmesi ve bilgisayarların güçlenmesi ile birlikte üç-boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) planlaması yapabilecek hale geldiler. 3BKRT ile birlikte “alan içinde alan” tekniği kullanılarak “statik yoğunluk ayarlı radyoterapi” yaygın olarak kullanılmaya başlandı. 6 MV FF ışınlar göre yüksek doz hızı ve dozimetrik avantajları olan 6 MV FFF ışınların meme radyoterapisinde kullanılabilirliği incelenmeye başlandı.

## **2.6. Düzleştirici Filtresiz Işımlar**

Düzleştirici filtreler lineer hızlandırıcıların 50 yıldan fazla bir süre değişmez parçası olarak görülmüş fakat homojen olmayan steryotaktik radyoterapi (SRT) ve

yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) gibi gelişmiş teknikler FFF ışınların yaygınlaşmasını sağlamıştır.

Modern düzleştirici filtreler genellikle konik şekilli ve/veya yüksek atom numaralı ve birkaç santimetre kalınlıktaki materyalden oluşur (34).



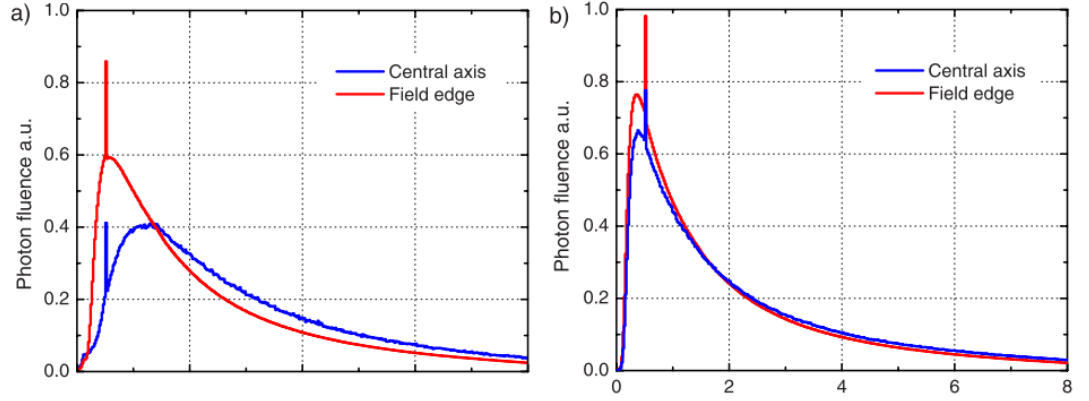
Şekil 2-1. Düzleştirici filtre

FFF ile ilgili yayımların çoğu küçük alanlarda tedavi süresinden, daha az kafa saçılmasından ve daha düşük periferel dozdan bahsedeler (35). Fakat bu avantajlar büyük alanlar için de uygulanabilir. Böylece düşük doz bölgesi hacmi azaltılarak ikincil kanser riski olasılığı düşürülmeye çalışılır. (36). Bu avantajlar sağ kalım oranı yüksek olan meme kanseri gibikanser türlerinde faydalı olabilir.

### 2.7.1 Düzleştirici Filtresiz Foton Enerjilerinin Karakteristikleri

Yüksek enerjili fotonlar için FFF araştırmaları 1990’larda başlamıştır. Ana araştırma konusu radyocerrahi için yüksek doz hızı, enerji spektrumunu ve kafa saçılmaları olmuştur (37).

Tedavide kullanılan foton ışınları için enerji spektrumunu önemli bir niceliktir. Bu enerji spektrumunu incelemelerinde çoğunlukla “Monte Carlo” methodu kullanılmıştır (38). Buna örnek olarak;



Şekil 2-2. Monte Carlo methodu ile simüle edilmiş spektrumlar

Şekil 2-2’de FF ve FFF ışınlar için “Monte Carlo” methodu ile simüle edilen normalize edilmemiş enerji spektrumlarıdır. İlk olarak FFF ışınlar için foton akısı artmış ve bunun sonucu olarak puls başına düşen doz artmıştır. İkinci olarak ise spektral bağımlılık düşük ve bu nedenle doz hesaplaması için daha elverişlidir. Ayrıca düzleştirici filtre ışın sertleştirici olarak davrandığından FFF ışınların spektrumları daha yumuşaktır.

Lineer hızlandırıcının kafasında bulunan düzleştirici filtreler, kafadaki saçılmayı arttıran ana bileşenlerden biridir. Düzleştirici filtrenin toplam foton akısına katkısı

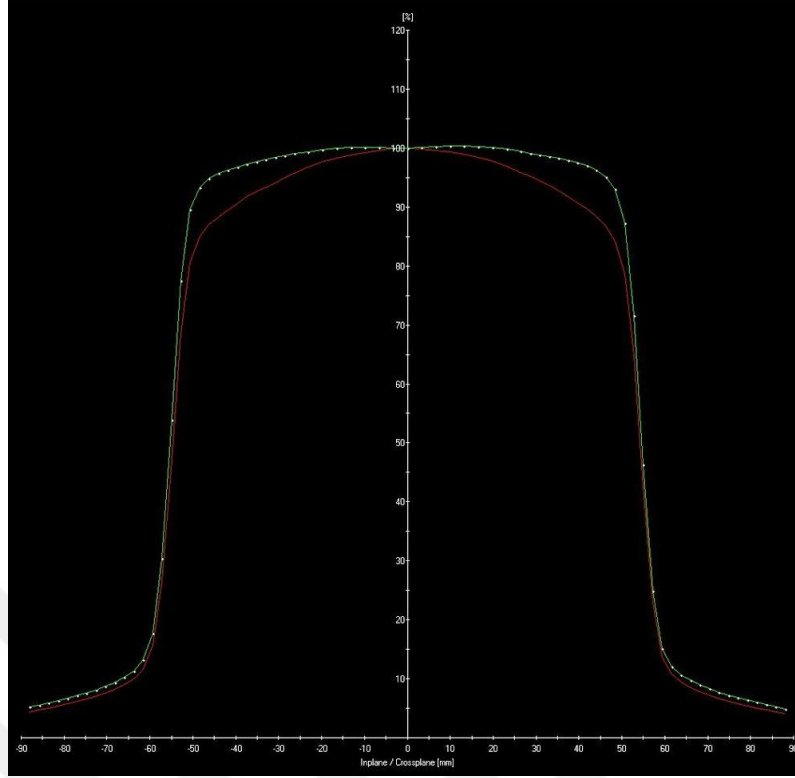
%3-10 arasındadır (39). Filtrenin kaldırılmasıyla kafa saçılmasındaki en büyük etken elenmiş olur ve bu sayede belirsizliklerde azaltılmış olunur.

Yüzey dozları ışının enerjisine ve spektrumuna bağlıdır. Bu nedenle daha yumuşak spektruma sahip FFF ışınlar yüzey dozunu arttırabilirler. Küçük alanlarda FFF ışınlar FF ışınlarına göre daha yüksek yüzey dozu oluştururlar fakat geniş alanlar için benzer veya daha küçüktür (40).

Foton enerjilerinin karakteristikleri tanımlanırken düzlük (flatness) ve yarı-gölge (penumbra) vb. önemli parametrelerdir. Referans parametreler belirlenirken doz dağılımı lateral değişimlerden etkilendiği için belirlenen ölçüm derinliği önemlidir. Bu nedenle tipik tedavi derinliği olan 10 cm derinlik karakteristik parametrelerin tanımlanması için uygundur(41).

FFF ışın profilleri düz profillere göre farklılık gösterir. Profillerdeki pik şekli FFF ışınlar için alanlarda daha belirgindir. 4x4 cm<sup>2</sup>'den küçük alanlar için 6 MV FF ve FFF ışınların profilleri benzerdir (42). Enerji ne kadar yüksek olursa pik o kadar belirginleşir. Bu durum ise yüksek enerjilerdeki daha küçük saçılma açılarıyla açıklanabilir.

Düz profillerde için genel olarak %20 ile %80 doz değerleri arasında yapılan penumbra tanımlaması FFF ışınlar için uygulanamaz. FFF ışın penumbralarının FF ışınlar ile karşılaştırılabilmesi için tekrar ölçeklendirmek gereklidir (43). Bu ölçeklendirme yapıldıktan sonra FFF penumbra genişliğinin FF'ten biraz daha küçük olduğu fakat farkın 1 mm 'den daha fazla olmadığı gözlenmiştir.



Şekil 2-3. 6MV, FF ve FFF doz profilleri

YART gibi yüksek monitor unit (MU) değerine sahip tedavi teknikleri periferel dozu arttırma eğilimindedir. Periferel doz ise sağlıklı dokulara verilen ve alan dışında kalan istenmeyen dozlar olarak tanımlanabilir. Yapılan çalışmalarda FFF ışınların daha düşük periferel doza sahip oldukları gösterilmiştir (44).

### 2.7.2. Düzleştirici Filtresiz Foton Enerjilerinin Radyobiyolojisi

Radyoterapi alanındaki teknolojik gelişmelerle birlikte YART ve VMAT gibi planlama teknikleri ile daha yüksek hedef konformitesi sağlanmakta iken sağlıklı dokulara ve organlara verilen radyasyon miktarı azalmaktadır. Bu avantajlara ilave olarak yüksek doz hızına sahip FFF ışınların kullanılmasıyla birlikte tedavi sürelerinde azalma sağlanmaktadır. Bu avantajların yanında radyoterapinin yakın geçmişinde kullanılmaya başlanan FFF ışınların radyobiyolojik olarak incelenmesi gerekmektedir. Yapılan bu çalışmalar hem hücre kültürleri ışınlanması ile hem de lineer kuadratik modelin simüle edilmesi ile gerçekleştirilmiştir.

Shibamoto ve ark. yaptığı çalışmaya göre ışın verme aralığı 8 dakikadan fazla ve ışınlama süresi 20 dakikayı geçen tedavilerde subletal hasarın etkisinin sağlanabilmesi için fraksiyon dozunda artış yapılması gerektiğini (45), teorik yaklaşımlar ve *in vitro* çalışmaları kullanan Keall ve ark. artan tedavi süresinin sağkalımı etkileyen baskın bir faktör olduğu göstermişlerdir(46). Dahası, Moiseenko ve ark. baş-boyun hastaları için 5 dakikalık tedavi ile 1 dakikalık tedavileri karşılaştırmış ve 5 dakikalık tedavilerde daha yüksek klojenik sağkalım olduğunu bildirmişlerdir (47) ve bu data Mu ve ark. tarafından yapılan çalışma ile desteklenmiştir (48).

Bewes ve arkadaşları; toplam doz sabit tutulduğunda doz hızı azaldıkça sağ kalımın artması yönünde bir eğilim olduğunu aynı zamanda da artan tedavi süresi ile hücre sağkalımının artabileceğini söylemişlerdir.

Bu ön çalışmalara dayanarak FFF ışın teknolojisinin tümör ve sağlıklı hücreler üzerindeki radyobiyojik etkisi daha da incelenmelidir.

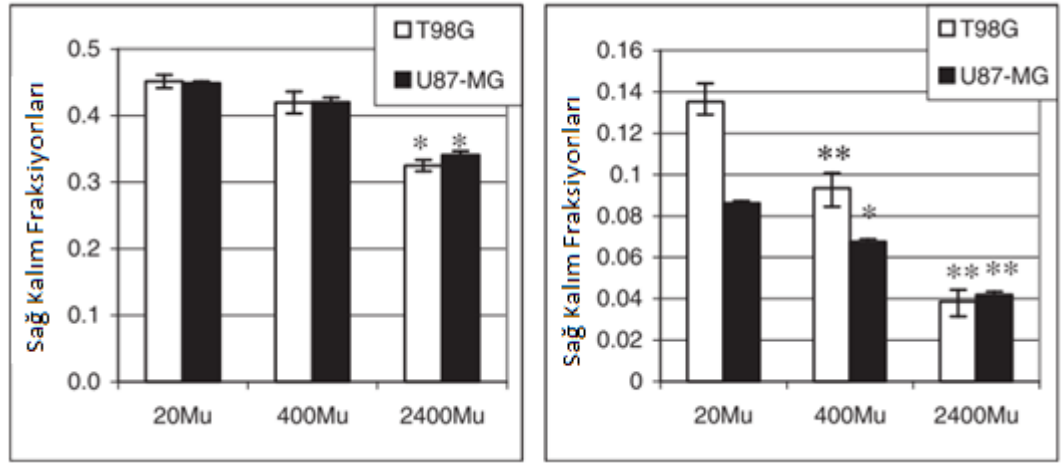
Lohse ve arkadaşları çalışmasında ise (49) FF ve FFF ışınların kanser hücreleri üzerindeki etkileri istatistiksel olarak incelenmiştir. Burada deneysel data lineer kuadratik model ile birleştirilmiştir (50). Bu model öldürülen tümör hücresi sayısı ( $N(t)$ ) ve hücresel onarım mekanizmasının doz eş değerini içerir. Buna göre model;

$$d\Gamma/dt=R-\gamma\Gamma^2 \quad (2.1)$$

$$dN/dt=(\alpha-2\beta\Gamma).RN \quad (2.2)$$

Burada;  $R=R(t)$  zamana bağlı değişen doz hızı,  $\gamma$  sabiti  $Gy^{-1}.min^{-1}$  birimlidir ve onarımı tanımlar.

Bu denklem bir bilgisayar programına uygulanarak ve Runge-Kutta integrasyon metodu kullanılarak çözülmüştür. Hücre kültürüyle yapılan çalışmada düşük ve yüksek doz hızlı ışınlamalar karşılaştırıldığında tümör hücrelerinin sağ kalımları yüksek doz hızında daha düşüktür. Bu deneysel sonuçlar simüle edilen lineer kuadratik model ile karşılaştırıldığında benzer sonuçlar vermiştir.



**Şekil 2-4.** T98G ve U87-MG hücreleri sağkalım fraksiyonları

Şekil 2-4 sol grafikte T98G ve U87-MG hücreleri 20MU, 400MU, 2400MU doz hızları ile 5 Gy ışınlanmış, sağ grafikte ise aynı hücelere 10 Gy doz verilmiştir. 2400MU doz hızında 5 Gy verildiğinde  $*p \leq 0.05$ , aynı doz hızında 10 Gy verildiğinde ise  $**p \leq 0,001$  olmuştur.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araç ve Gereçler**

Bu çalışma, Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde yapılmış olup, Acıbadem Maslak Hastanesi'nde bulunan aşağıdaki cihazlar kullanılmıştır.

1. Bilgisayarlı tomografi
2. Tedavi planlama sistemi
3. IBM SPSS 23 istatistik programı
4. TrueBeamStx

#### **3.1.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

Bilgisayarlı tomografi vücudu milimetre düzeyinde kesitlere ayırarak x-ışınları yardımı ile görüntü alma işlemidir. Cihaz hareketli bir gantry üzerine monte edilmiş x-ışını tüpüne sahiptir. Gantry x-ışını yayarak hasta etrafında döner ve busayede hastanın kesitsel görüntüleri elde edilir. Bu kesitsel 2-boyutlu görüntüler bir araya getirilerek hastanın 3-boyutlu görüntüsü elde edilir.

Bu çalışmada Siemens Somatom Force tomografi cihazı kullanılmıştır. Bu cihaz Siemens'in çift kaynaklı BT (DSCT) teknolojisi ile geliştirilmiştir. Yeni geliştirilmiş Vektron x-ışını tüpü kullanan cihaz, düşük tüp voltajı ve yüksek akımda dahi yüksek görüntü çözünürlüğü sağlayabilmektedir. Vektron x-ışını tüpü 120kW güce, 70 ile 150 kV arasında ayarlanabilir enerjiye sahiptir.

Tomografi görüntüsü çekilecek hastaların işlemleri akciğer hacmini arttırmak ve kalbi sol memeden uzaklaştırmak için hastalara nefes tutturularak çekilmiştir.

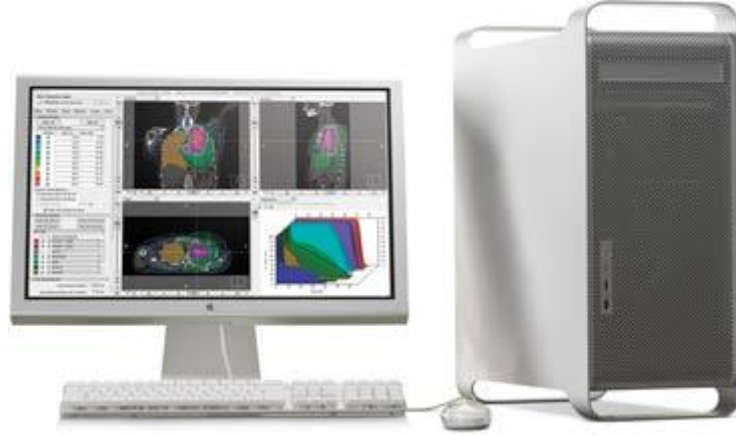


**Şekil 3-1.** Siemens Somatom Force BT

### **3.1.2. Tedavi Planlama Sistemi (TPS)**

Tedavi planlama sistemi, bilgisayarlı tomografi ile elde edilen DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) formatındaki görüntülerini kullanarak kritik organ ve hedef tanımlamalarının daha sonrasında ise tedavi planlamasının yapıldığı bilgisayar sistemidir. Planlama sisteminin tedavi planlamalarını doğru hesaplayabilmesi için kullanılan lineer hızlandırıcının kabul testi ölçümlerinin alınması ve planlama sistemine yüklenmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada “Eclipse versiyon 13.6” yazılımı kullanılmıştır. BT görüntüleri üzerinde planlama yapabilen yazılım MRG, PET gibi görüntüleri yardımcı görüntü olarak kullanabilmektedir. Kullanılan planlama sistemi 3-boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT), yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ve brakiterapi gibi tedavi tekniklerini planlayabilmektedir.



Şekil 3-2. Tedavi Planlama Sistemi

### 3.1.3. IBM SPSS versiyon 23

Bir istatistik analiz programı olan “Statistical Package for the Social Science (SPSS)” ’in ilk sürümü 1968 yılında yayınlanmış, istatistiksel analize yönelik bir yazılımdır. Bu yazılım uzun bir dönem SPSS Inc. adını taşıyan ABD asıllı bir şirket tarafından hazırlanıp satılmıştır. 2009’da şirket ve yazılım IBM’e satılmıştır. Bu tarihten sonra geçiş döneminde PASW Statistics adıyla anılıp daha sonra IBM SPSS Statistics olarak isimlendirilmiştir (51).



Şekil 3-3. IBM SPSS 23

### 3.1.4. TruebeamStx Lineer Hızlandırıcı

Lineer hızlandırıcılar temelde yüklü bir parçacığı elektromagnetik dalgalar yardımı ile hızlandırarak yüksek enerjili parçacık oluşturmayı ya da bir hedefe çarptırılarak yüksek enerjili x-ışını oluşturmayı amaçlar.

Bu çalışmada incelenen tedavi planları Varian marka TruebeamStx model lineer hızlandırıcıya uygun yapılmıştır. Fotonlar için 6 MV, 6 FFF MV, 10 MV ve 10 FFF MV enerjilerine, elektronlar için ise 6,9 ve 12 MeV enerjilerine sahiptir. Cihazın kolimatör kısmında 120 adet doz dağılımı ve optimizasyonunu sağlayan yaprak (leaf) yapıları bulunur. Merkezde 0,25 cm merkez dışında ise 0,5 cm genişliğindeki yaprak sistemi çok yapraklı kolimatör (MLC) yapısını oluşturur. Cihaz kV, MV mertebesinde görüntü eşliğinde radyoterapi ( IGRT) yapabilmektedir.



Şekil 3-4. Truebeam Stx Lineer Hızlandırıcı

## 3.2. YÖNTEM

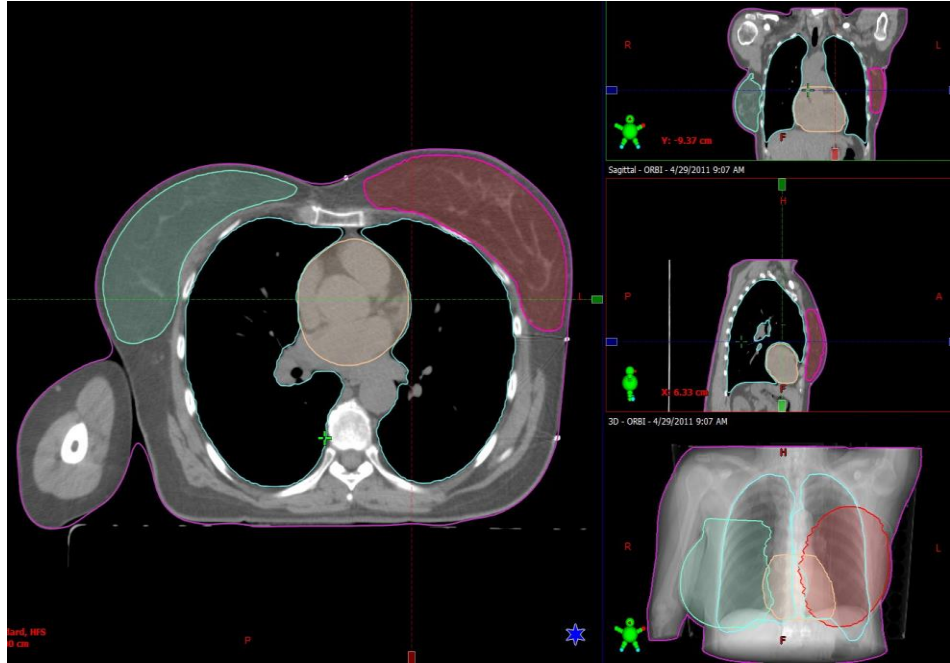
### 3.2.1. Hastaların Belirlenmesi

Bu çalışmada evre, meme koruyucu cerrahi görmüş sol meme kanseri tanısı konmuş 20 hasta seçilmiş retrospektif bir çalışmadır. Her hasta için 3-boyutlu konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi ve her iki tekniğin birleşimi olan hibrit planlamalar yapılmıştır. Bu planlamalar için klinik hedef hacim (CTV), kalp, tek ve bilateral akciğer, karşı meme dozları ve tedavi süreleri karşılaştırılacaktır.

### 3.2.2. Hasta Hedef ve Kritik Organlarının Tanımlanması

Hasta tedavi planlamalarında hedef belirlemeleri “International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) ‘ın belirlediği 50 ve 62 numaralı protokollere göre belirlenmiştir.

Korunacak kritik organlar olarak; karşı meme, akciğerler, kalp olarak belirlenmiş, nefes tutturularak çekilen tomografide bu organlar çizilmiştir. Hibrit tedavi planlarında düşük doz bölgesini kontrol altında tutabilmek için hedef “CTV50” tüm vücut dokusunda 0.5cm marj ile çıkartılmıştır.

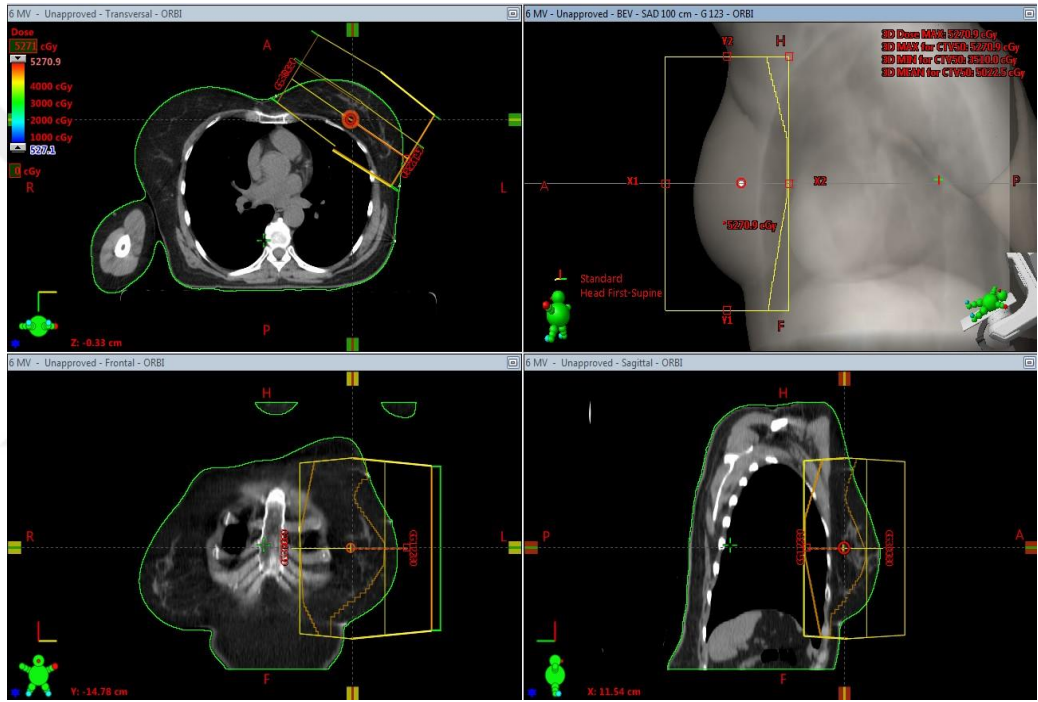


Şekil 3-5. Hedef ve kritik organların konturlanması

### 3.2.3. Hasta Tedavi Planlamaları

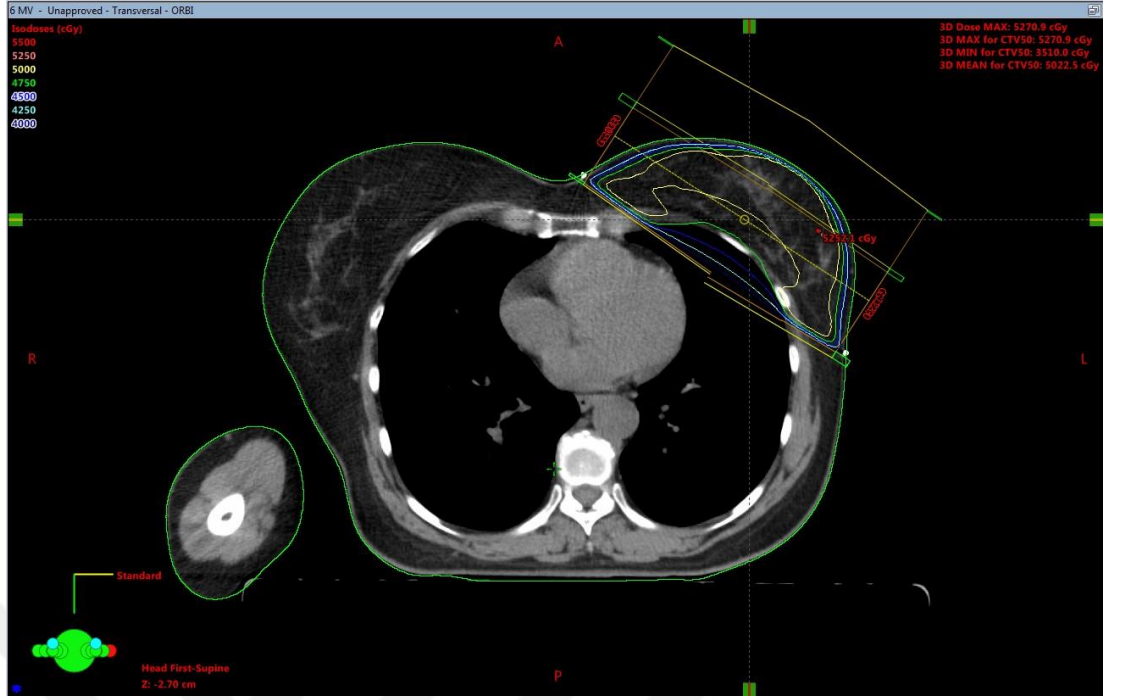
6 MV FF ve 6 MV FFF foton enerjilerinin uygulanabilirliğini incelemek için FF konformal, FFF konformal ve FFF YART-konformal hibriti olan üç farklı tedavi planlaması yapılmıştır. Referans teknik olarak 6 MV FF planları kabul edilmiştir.

FF ve FFF konformal planlar için karşılıklı tanjansiyel açılar kullanılmıştır. Tanjansiyel açılar karşı memeyi ışınlamayacak, kalp ve akciğer dozlarını mümkün olduğunca düşük tutacak şekilde seçilmiştir.



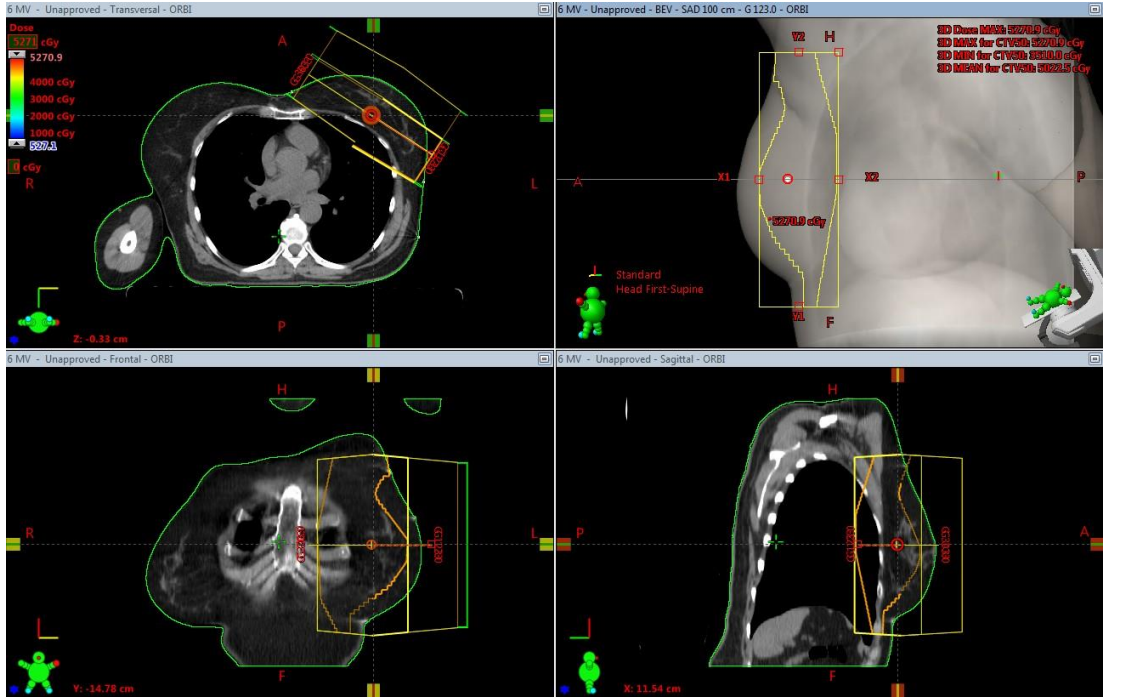
Şekil 3-6. Konformal planlamalar için tanjansiyel açılarının seçilmesi

Plan karşılaştırılmalarının eşit olabilmesi için FF ve FFF konformal planları için aynı tanjansiyel açılar seçilmiştir. Hedef hacmin % 95'inin verilecek dozun % 95'ini alacak şekilde normalize edilmiştir.



Şekil 3-7. % 95'lik izodoz eğrisi

Tüm planlama teknikleri için maksimum doz %107'nin altında tutulmaya çalışılmıştır.

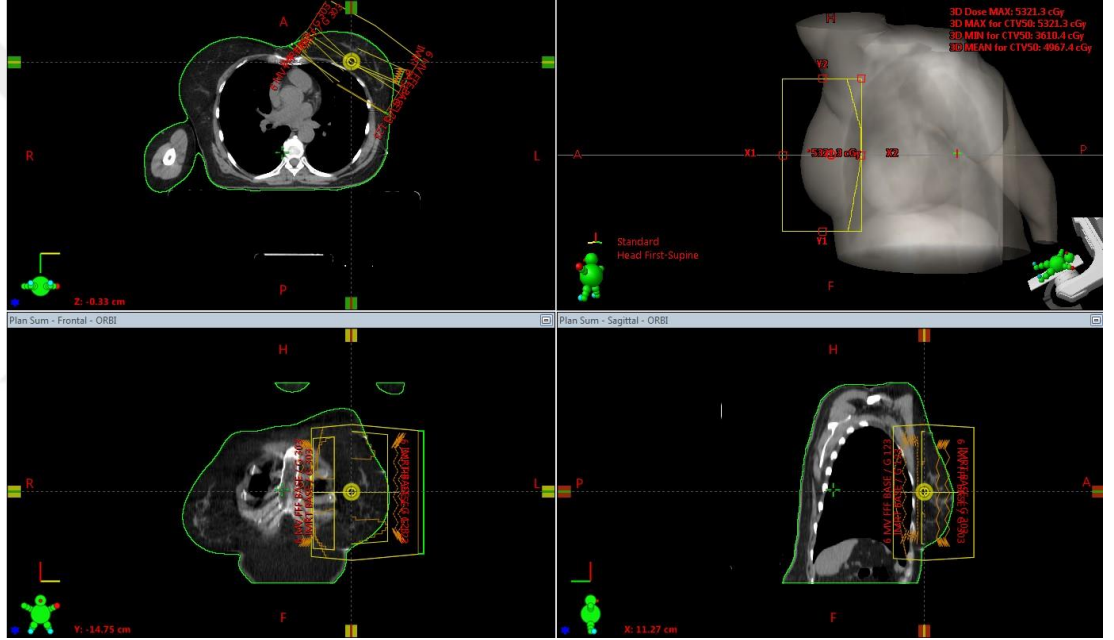


Şekil 3-8. Alan içinde alan tekniği

Fields												Dose Prescription	Field Alignments	Plan Objectives	Optimization Objectives	Dose Statistics			Calculation Models			Plan Sum		
Group	Field ID	Technique	Machine/Energy	MLC	Field Weight	Scale	Gantry Rtn [deg]	Coll Rtn [deg]	Couch Rtn [deg]	Wedge	Field X [cm]	X1 [cm]	X2 [cm]	Field Y [cm]	Y1 [cm]	Y2 [cm]	X [cm]	Y [cm]	Z [cm]	Calculated SSD [cm]	MU	Ref. D [cGy]		
✓	G 123	STATIC-I	TrueBeamSN1538 - 6X	Static	0.472	Varian IEC	123.0	0.0	0.0	None	11.4	+7.0	+4.4	22.0	+11.0	+11.0	11.27	-14.75	-0.33	92.0	106	124.9		
✓	G 303	STATIC-I	TrueBeamSN1538 - 6X	Static	0.463	Varian IEC	303.0	0.0	0.0	None	10.8	+3.8	+7.0	22.0	+11.0	+11.0	11.27	-14.75	-0.33	92.1	103	120.9		
✓	G 123.0	STATIC-I	TrueBeamSN1538 - 6X	Static	0.030	Varian IEC	123.0	0.0	0.0	None	6.9	+2.5	+4.4	22.0	+11.0	+11.0	11.27	-14.75	-0.33	92.0	7	8.0		
✓	G 303.0	STATIC-I	TrueBeamSN1538 - 6X	Static	0.035	Varian IEC	303.0	0.0	0.0	None	6.4	+3.8	+2.6	22.0	+11.0	+11.0	11.27	-14.75	-0.33	92.1	8	9.3		

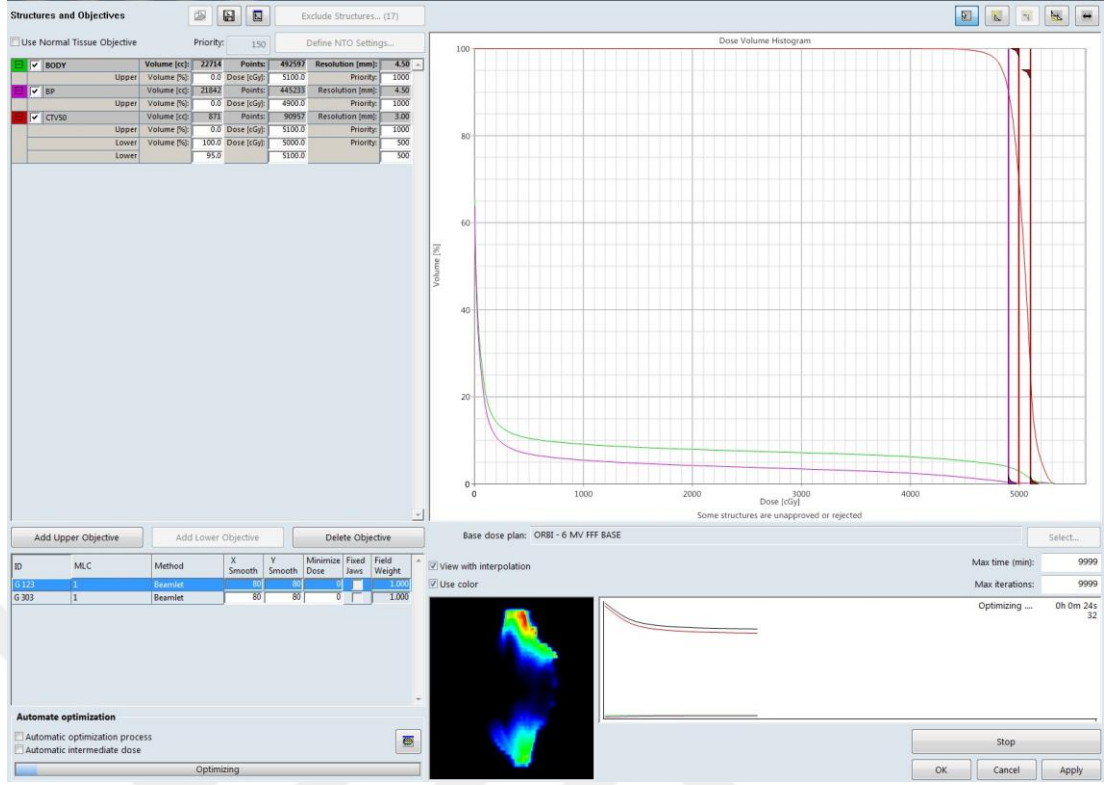
Şekil 3-9. Alan içinde alan tekniğinde alan ağırlıkları dağılımı

Hibrit planlar 6 MV FFF enerjileri için yapılmıştır. Bu planlarda %75 ağırlık ile FFF konformal planı, %25 ağırlıkla ise konformal planlardan 15 derece daha dik olan YART planları kullanılmış ve iki tekniğin toplamı ile hibrit planlar elde edilmiştir.



Şekil 3-10. Konformal ve YART alanlarının görünümü

Bu teknikte YART optimizasyonu sayesinde maksimum sıcak doza müdahale edilebilmektedir.



Şekil 3-11. HIBRIT planlamalarda kullanılan YART planlamalarının optimizasyon ekranı

#### 4. BULGULAR

Yapılan çalışmada 20 hasta için oluşturulan 6 MV FF, 6 MV FFF, 6 MV FFF hibrit planları hedef ve kritik organ dozları açısından karşılaştırılmıştır.

İncelenecek her karşılaştırma için önce betimleyici (descriptive) analiz yapılmış daha sonra normallik testi uygulanarak hangi analiz yönteminin uygulanacağına karar verilmiştir. Normallik testi sonucunda hiçbir değer normal dağılmadığı için “Wilcoxon” analizi yapılarak değerler arasında anlamlı bir fark olup olmadığı incelenmiştir.



**Tablo 4-1.CTV için yüksek doz hacimleri**

HASTA	TEDAVİ PLANI	CTV					
		V%95	V%100	Dmean (cGy)	V%105	V%107	Maks. doz (%)
H1	6FF	95	62,78	5031,7	0,4	0	105,4
	6FFF	95	78,05	5055,3	0,63	0	105,9
	HIBRIT (IMRT)	95	19,09	4914,4	0	0	104,6
H2	6FF	95	63,90	5022,5	0,1	0	105,4
	6FFF	95	76,91	5076,2	7,09	0,08	107,5
	HIBRIT (IMRT)	95	36,75	4967,3	1,83	0	106,4
H3	6FF	95	66,78	5007,2	0	0	104,9
	6FFF	95	73,36	5069,4	9,77	0,21	107,4
	HIBRIT (IMRT)	95	23,75	4939,1	0	0	103,8
H4	6FF	95	70,23	5044,3	2,52	0	106,1
	6FFF	95	74,64	5091,6	18,61	0,001	107,2
	HIBRIT (IMRT)	95	11,81	4924,7	0	0	103,82
H5	6FF	95	67,37	5055,7	5,96	0	106,2
	6FFF	95	61,90	5043,1	7,73	0	106,9
	HIBRIT (IMRT)	95	31,46	4956,4	0,53	0	106
H6	6FF	95	60	5010,4	0,02	0	105,5
	6FFF	95	76,77	5072,6	8,05	0	106,9
	HIBRIT (IMRT)	95	21,91	4933,8	0	0	102,6
H7	6FF	95	62,50	5023,6	0,079	0	105,6
	6FFF	95	80	5125,1	20,71	0,09	107,5
	HIBRIT (IMRT)	95	44,49	4963,4	0	0	102,9
H8	6FF	95	81,61	5078,8	3,76	0	106,6
	6FFF	95	72,56	5038,6	19,10	3,31	108,9
	HIBRIT (IMRT)	95	70,37	5331,2	0	0	106,6
H9	6FF	95	63,30	5045,9	11,05	1,05	107,9
	6FFF	95	64,06	5061,2	16,75	5,67	109,9
	HIBRIT (IMRT)	95	65,71	5058,7	12,22	5,80	112,8
H10	6FF	95	67,32	5043,6	1,74	0	105,9
	6FFF	95	55,42	5002,6	0,16	0	105,6
	HIBRIT (IMRT)	95	16,09	4920,1	0	0	103,9
H11	6FF	95	58,42	4989,5	0	0	103,8
	6FFF	95	57,95	5017,6	8,57	0	105,8
	HIBRIT (IMRT)	95	4,12	4904,9	0	0	102,5
H12	6FF	95	61,20	5004,7	0	0	104,9
	6FFF	95	66,40	5043	6,19	0	106,9
	HIBRIT (IMRT)	95	59,03	5021,2	5,77	0,7	108,2
H13	6FF	95	63,53	5010,7	0	0	105,1
	6FFF	95	58,12	5018,7	4,18	0,32	107,8
	HIBRIT (IMRT)	95	53,43	5019,1	9,62	4,67	111,5
H14	6FF	95	83,21	5102,8	9,54	0	106,5
	6FFF	95	81,81	5108,4	18,97	0	107,1
	HIBRIT (IMRT)	95	73,59	5010,8	0	0	103,6
H15	6FF	95	71,88	5035,8	0	0	105,5
	6FFF	95	73,42	5056,8	5,89	0	106,9
	HIBRIT (IMRT)	95	57,65	5023,3	8,86	2,12	109,1
H16	6FF	95	60,33	5006,4	0,77	0	105,9
	6FFF	95	63,90	5018,4	1,75	0	106,7
	HIBRIT (IMRT)	95	36,74	4954,4	0	0	101,6
H17	6FF	95	77,95	5083	7,15	0	106,6
	6FFF	95	82,19	5109	11,57	0	107,1
	HIBRIT (IMRT)	95	45,05	4966,8	0	0	101,7
H18	6FF	95	63,31	5003,4	0	0	104,8
	6FFF	95	76,31	5063,6	4,23	0	106,7
	HIBRIT (IMRT)	95	33,60	4947,8	0	0	104,0
H19	6FF	95	79,29	5081,6	0	0	106,5
	6FFF	95	66,72	5046,9	0,21	0	107,8
	HIBRIT (IMRT)	95	35,40	4976,8	10	4,76	110,3
H20	6FF	95	68,43	5033,2	0	0	105
	6FFF	95	83,99	5103,5	13,43	1,38	108
	HIBRIT (IMRT)	95	30,85	4964,8	0	0	104

**Tablo 4-2.** CTV için kritik organ dozları, tedavi süresi ve monitor unit

HASTA	TEDAVİ PLAN	KALP	AKCİĞER			SOL AKCİĞER			KARŞI MEME	MU	TEDAVİ SÜRESİ
		D <sub>mean</sub> (cGy)	V <sub>5</sub> Gy (%)	V <sub>20</sub> Gy (%)	MLD (cGy)	V <sub>5</sub> Gy (%)	V <sub>20</sub> Gy (%)	MLD (cGy)	D <sub>mean</sub> (cGy)		dakika
H1	6FF	390,9	2,48	0,78	89,1	7,60	2,45	248,5	3,8	227	0,378
	6FFF	377	2,16	0,76	87,1	6,66	2,4	244,5	1,7	262	0,187
	HIBRIT (IMRT)	380	2,78	0,83	95,5	8,40	2,63	266	1,7	619	0,442
H2	6FF	110,7	8,95	3,90	251	19,25	8,39	528,9	11,7	224	0,373
	6FFF	102,2	8,15	3,87	249,60	17,53	8,34	527,10	3	271	0,193
	HIBRIT (IMRT)	101,8	8,45	3,80	244,6	18,17	8,18	515,1	7,3	413	0,295
H3	6FF	64,7	7,17	3,10	202	14,69	6,35	409,1	11,4	223	0,372
	6FFF	52,7	6,27	3,02	191,5	12,84	6,17	388,5	4,7	250	0,178
	HIBRIT (IMRT)	100,7	10,15	3,19	238,1	20,76	6,53	477	21,2	567	0,405
H4	6FF	257,8	5,21	2,65	166,3	14,19	7,26	440,1	6,2	230	0,383
	6FFF	242,2	4,77	2,62	166,3	13,02	7,18	441,7	1,6	261	0,186
	HIBRIT (IMRT)	314	9,60	3,04	235,5	26,03	8,32	583,5	45,6	508	0,363
H5	6FF	92,5	5,96	1,83	155,7	13,10	4,03	335,9	14,1	225	0,375
	6FFF	90,5	5,38	1,87	157,4	11,83	4,12	340,3	2,8	275	0,196
	HIBRIT (IMRT)	116,3	7,99	1,97	181,9	17,56	4,32	384,8	5,6	455	0,325
H6	6FF	129,7	9,36	3,76	255,1	20,07	8,07	533,2	9,3	224	0,373
	6FFF	121,5	8,40	3,72	253,2	17,99	7,98	530,5	2	270	0,193
	HIBRIT (IMRT)	165,8	11,48	3,94	283,9	24,62	8,45	586	24	446	0,318
H7	6FF	99,7	13,43	6,94	390	29,12	15,03	831,3	12,9	217	0,362
	6FFF	77,1	12,11	6,79	375,1	26,23	14,69	801,5	4	249	0,18
	HIBRIT (IMRT)	105,8	13,75	6,89	390,4	29,77	14,91	828,9	8,9	398	0,28
H8	6FF	79,1	9	4,07	253,1	18,73	8,45	519,7	12,3	224	0,37
	6FFF	63,1	7,96	3,99	243,4	16,54	8,29	501,6	3,4	270	0,19
	HIBRIT (IMRT)	99,8	10,38	4,14	271,3	21,56	8,60	550,8	34	417	0,336
H9	6FF	154,7	6,10	2,02	166,8	14,11	4,67	373,8	14,8	240	0,4
	6FFF	117	4,49	1,11	127,9	10,38	2,57	285,8	3,7	301	0,215
	HIBRIT (IMRT)	215	7,63	1,14	161,9	17,65	2,64	343,6	56,5	641	0,458
H10	6FF	129	3,66	1,03	103,9	7,87	2,23	219,7	5,8	235	0,392
	6FFF	122,6	3,24	1,03	102,8	6,98	2,22	217,7	1,9	275	0,196
	HIBRIT (IMRT)	175,7	6,54	1,18	138,1	14,08	2,53	290	14	405	0,289
H11	6FF	96,7	3,79	1,02	100,8	8,06	2,17	209,2	18,3	228	0,380
	6FFF	87,4	3,33	1,02	98,4	7,08	2,16	206,6	3,1	266	0,161
	HIBRIT (IMRT)	96,4	4,87	1,07	133,3	10,35	2,28	233,3	42,1	352	0,352
H12	6FF	99,5	7,80	2,32	190,8	16,69	4,95	400,6	5,4	237	0,395
	6FFF	92,9	7	2,30	190,4	14,99	4,92	400,1	1,8	289	0,206
	HIBRIT (IMRT)	125,1	9,09	2,43	210,4	19,44	5,20	439,0	11,2	408	0,291
H13	6FF	85,5	7,92	3,03	210,9	16,43	6,29	430,5	6,3	226	0,377
	6FFF	79,5	7,11	3,03	209,3	14,76	6,28	428,4	2	278	0,198
	HIBRIT (IMRT)	90,2	8,41	3,01	216,7	17,46	6,25	441,2	4,1	381	0,272
H14	6FF	51,3	3,60	0,88	94,7	7,87	1,93	202,7	8,5	225	0,375
	6FFF	47	2,94	0,86	88,6	6,42	1,87	191,3	2,4	255	0,182
	HIBRIT (IMRT)	52,7	4,88	1,01	113,7	10,65	2,20	239,1	22,7	401	0,286
H15	6FF	238,7	6,58	2,64	189,7	15,06	6,05	427,4	6,3	231	0,385
	6FFF	221,4	5,93	2,58	188,5	13,59	5,92	426,3	2	274	0,196
	HIBRIT (IMRT)	287,7	11,28	3,28	249,6	25,83	7,52	559,7	13,3	542	0,387
H16	6FF	83,5	7,96	3,31	213,8	16,78	7,04	440,9	22,1	223	0,372
	6FFF	73,4	7,09	3,25	206,8	14,95	6,91	427,3	5,7	264	0,188
	HIBRIT (IMRT)	110,9	10,19	3,59	252,1	21,32	7,64	504,9	81,6	395	0,282
H17	6FF	79,6	4	1,15	108,8	8,41	2,41	222,1	18,6	227	0,378
	6FFF	76,2	3,43	1,12	106,3	7,21	2,35	217,7	2,5	259	0,185
	HIBRIT (IMRT)	85,6	6,16	1,41	141,4	12,93	2,96	280,6	108,2	436	0,311
H18	6FF	240,9	13	7,10	399,8	29,37	16,04	892,2	11	223	0,372
	6FFF	219,4	11,81	6,96	391,6	26,67	15,73	874,9	2,9	265	0,189
	HIBRIT (IMRT)	356,1	15,98	7,28	434,6	36,08	16,44	962,4	30,6	496	0,354
H19	6FF	99,3	9,25	3,91	254,3	20,26	8,57	548,9	10,2	236	0,393
	6FFF	95,5	8,39	3,87	250,9	18,38	8,47	542,2	2,6	289	0,206
	HIBRIT (IMRT)	122,8	11,49	3,95	271,3	25,18	8,66	580,3	19,5	523	0,373
H20	6FF	96	8,83	3,08	221,8	18,5	6,45	453,5	17,7	223	0,372
	6FFF	91	7,83	3,05	218,4	16,39	6,39	448,3	3,5	268	0,191
	HIBRIT (IMRT)	92	9,29	3,08	229,4	19,45	6,44	466,7	25,4	381	0,272

#### 4.1.1. Hedef Hacim Açısından Doz Karşılaştırması

##### 4.1.1.1. CTV için %105'lik doz hacmi karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği arasında hacimsel yüksek doz olan %105'lik doz hacimleri karşılaştırılmıştır. Tablo 4-3 ve Tablo 4-4 üç ayrı planlama tekniği için CTV içerisindeki %105'lik dozun maksimum, minimum, ortalama, standart sapma sapma değerleri ile tekniklerin ikili olarak istatistiksel karşılaştırmalarını vermektedir.

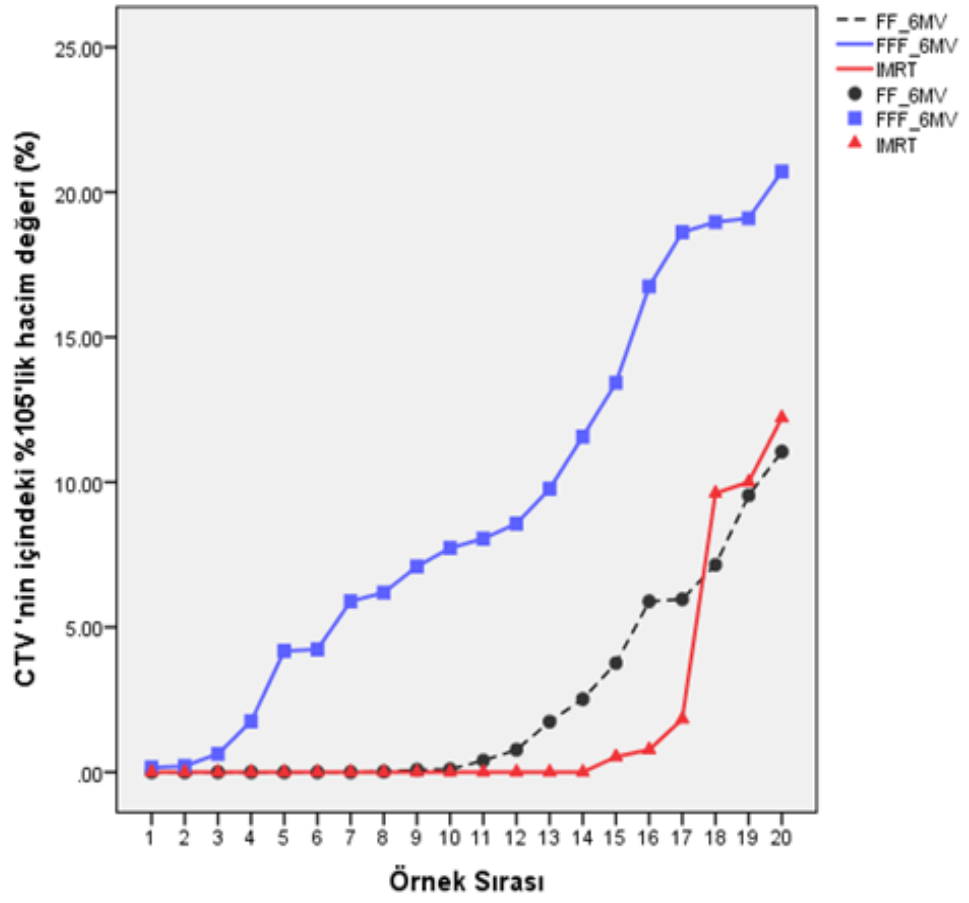
**Tablo 4-3.** Üç ayrı planlama tekniği için CTV'deki %105'lik doz değerleri

Planlama	H	Minumum(%)	Maksimum(%)	Ortalama(%)	Standart Sapma
6 MV FF	20	0,00	11,05	2,45	3,54
6 MV FFF	20	0,16	20,71	9,18	6,75
IMRT (HIBRIT)	20	0,00	12,22	1,75	3,87

**Tablo 4-4.** Planlama tekniklerinin %105'lik doz açısından ikili olarak karşılaştırılması

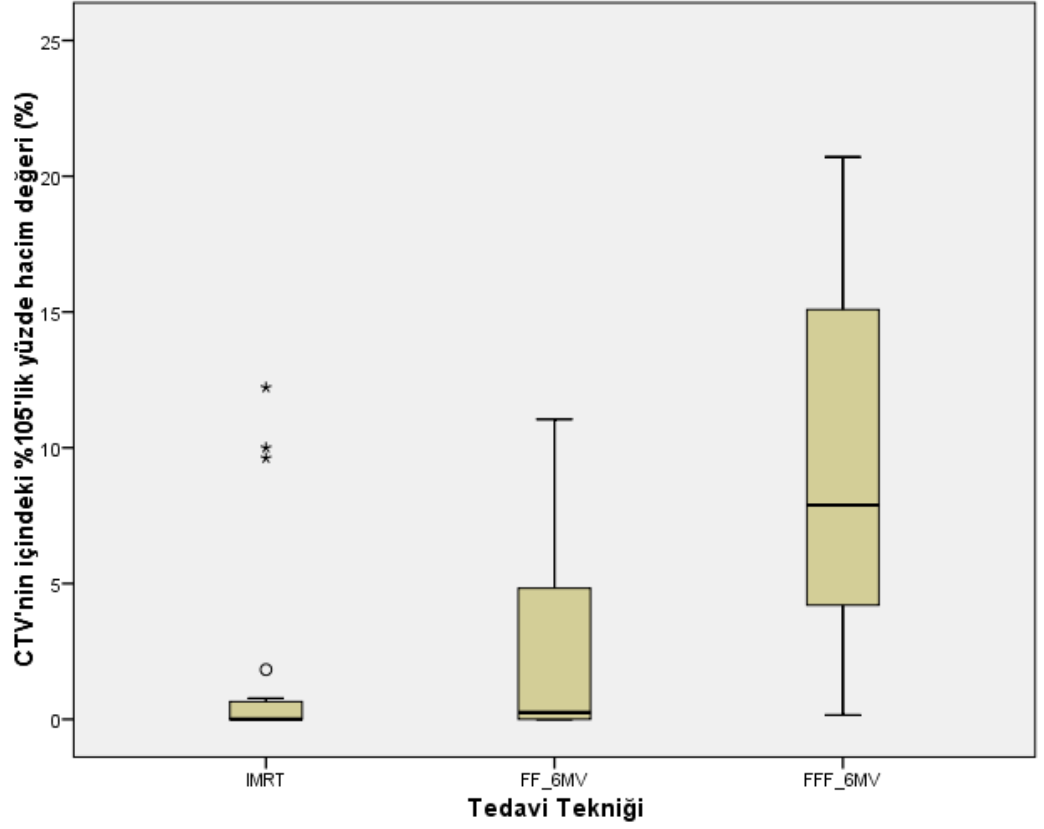
Wilcoxon Testi					
Planlama	p	Planlama	p	Planlama	p
6 MV FF ile 6 MV FFF	0,000	6 MV FF ile IMRT (HIBRIT)	0,256	6 MV FFF ile IMRT (HIBRIT)	0,002

Tablo 4-4'te görüldüğü gibi planlama teknikleri ikili olarak Wilcoxon testine tabi tutulduğunda FF ve IMRT (hibrit) planları arasında anlamlı fark olmadığı ( $p=0,256$ ), FF ile FFF arasında ( $p=0,000$ ) ve FFF ile IMRT arasında ( $p=0,002$ ) çok güçlü istatistiksel anlamlı fark olduğu görülmüştür.



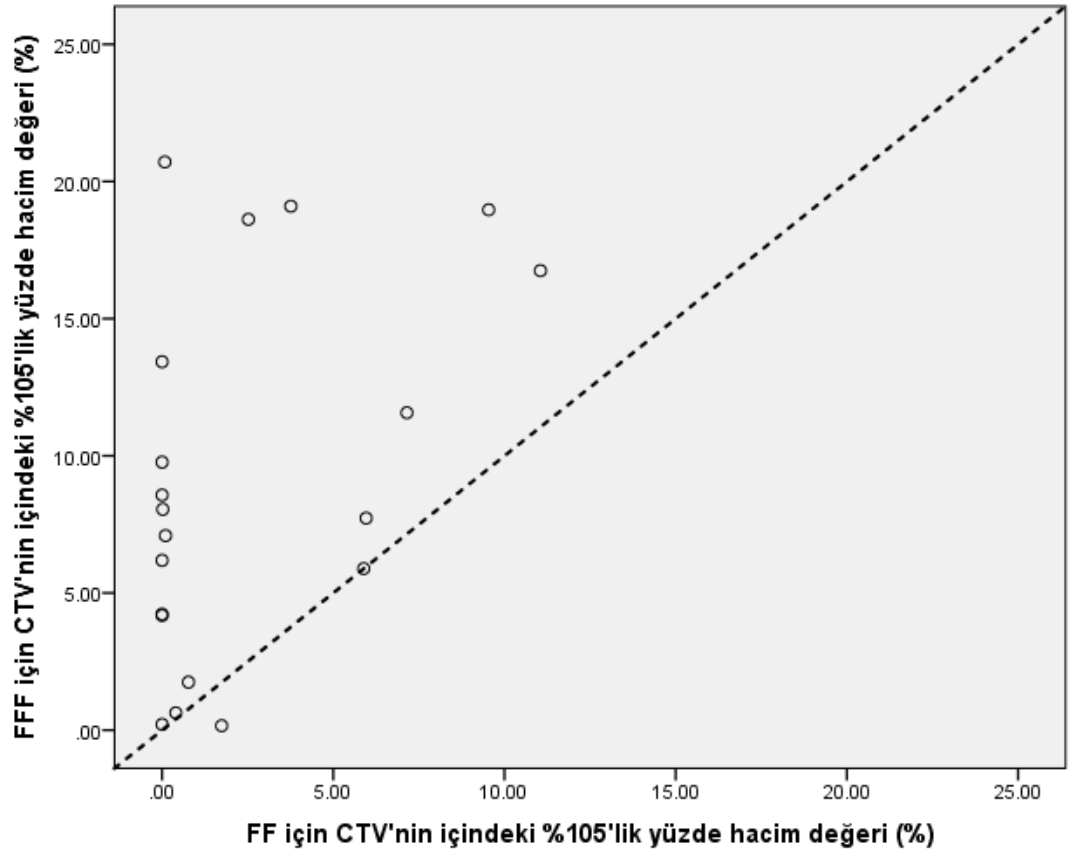
Şekil 4-1. FF, FFF ve IMRT teknikleri için çizgi grafik

Planlama tekniklerinin 20 hasta için oluşturulmuş çizgi grafikleri incelendiğinde FF ve IMRT planları için %105'lik doz hacimleri yakın iken FFF planları için anlamlı şekilde daha fazladır.



**Şekil 4-2.** FF, FFF ve IMRT teknikleri için kutu grafiği

Şekil 4-2 üç ayrı planlama tekniği için kutu grafiklerini göstermektedir. Buna göre FF ve IMRT teknikleri için %105'lik dozun medyan değerleri yakın FFF için ise daha yüksektir. IMRT için büyük farklılık gösteren üç değer grafiğin dışında kalmıştır.



Şekil 4-3. FF ve FFF teknikleri için dağılım grafiği

Şekil 4-3'te FF ve FFF teknikleri için dağılım grafiği gösterilmiş, FFF planlarında doğrunun üzerinde kalan değerler büyük oranda FF planlarına göre daha yüksek çıkmıştır.

#### 4.1.1.2. CTV için maksimum doz karşılaştırmaları

Üç ayrı planlama tekniği için hedef üzerindeki maksimum dozlar karşılaştırılmıştır. Tablo 4-5 ve Tablo 4-6 üç planlama tekniği için maksimum, minimum, ortalama ve standart sapma değerleri ile tekniklerin istatistiksel olarak karşılaştırılmalarını vermektedir.

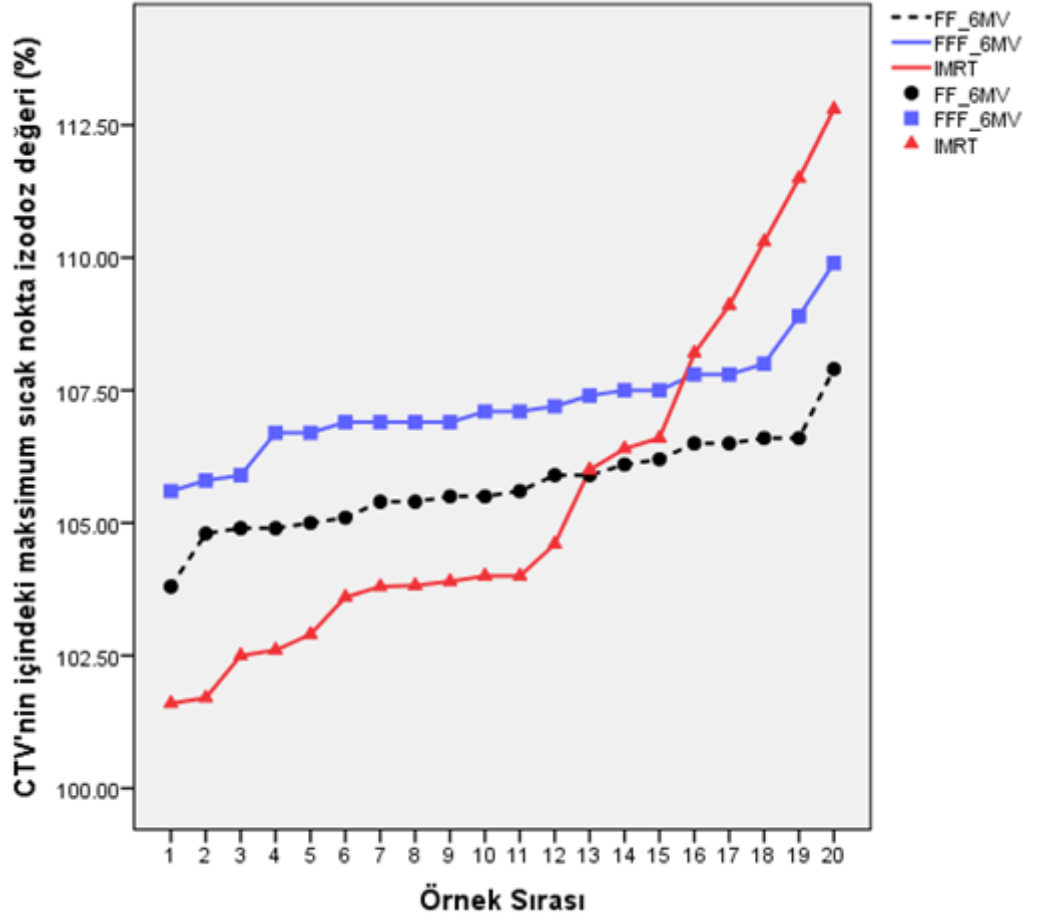
**Tablo 4-5.** Üç ayrı planlama tekniği için CTV üzerindeki yüksek doz değerlerinin karşılaştırılması

Planlama	H	Minumum(%)	Maksimum(%)	Ortalama(%)	Standart Sapma
6 MV FF	20	103,80	107,90	105,705	0,88
6 MV FFF	20	105,60	109,90	107,22	0,99
IMRT (HIBRIT)	20	107,60	112,80	105,5	3,29

**Tablo 4-6.** Ctv'deki maksimum dozun üç planlama tekniği arasında istatistiksel karşılaştırması

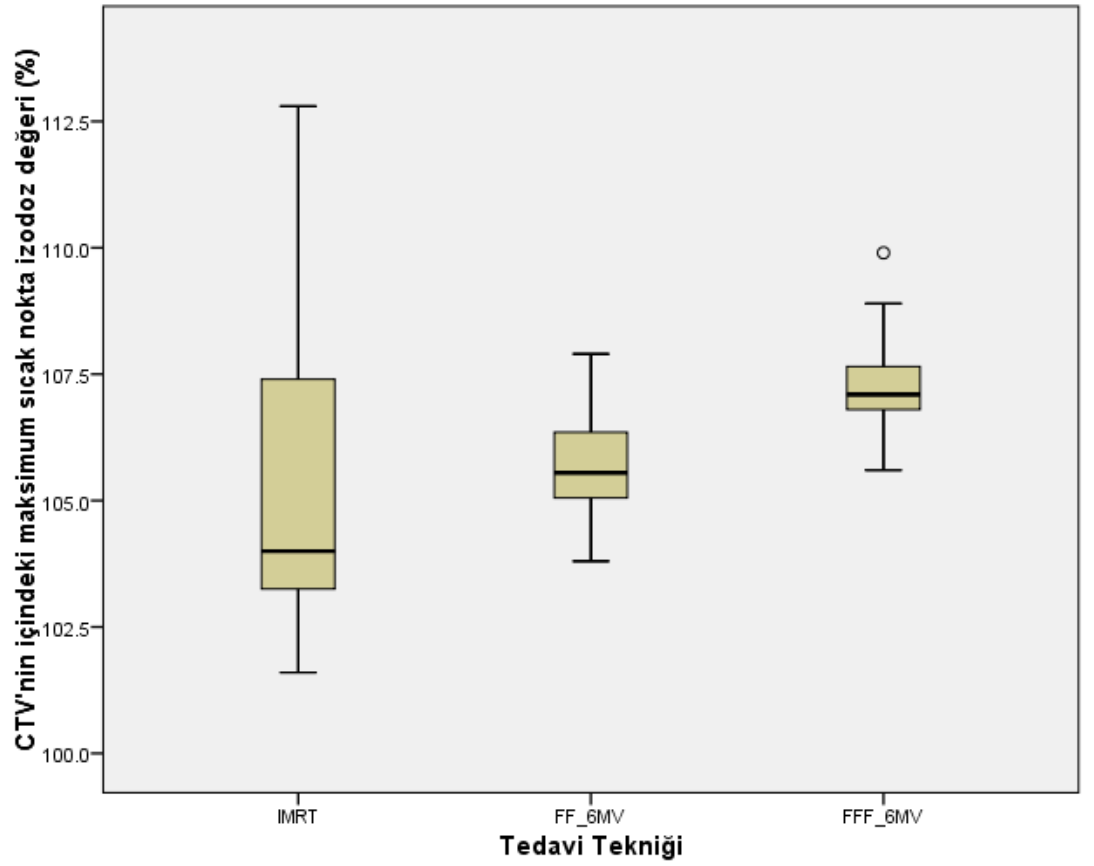
Wilcoxon Testi					
Planlama	p	Planlama	p	Planlama	p
6 MV FF ile 6 MV FFF	0,000	6 MV FF ile IMRT (HIBRIT)	0,629	6 MV FFF ile IMRT (HIBRIT)	0,002

Tablo 4-6'da görüldüğü gibi planlama teknikleri ikili olarak Wilcoxon testine tabi tutulduğunda FF ve IMRT (hibrit) planları arasında anlamlı fark olmadığı ( $p=0,629$ ), FF ile FFF arasında ( $p=0,000$ ) ve FFF ile IMRT arasında ( $p=0,002$ ) çok güçlü anlamlı fark olduğu görülmüştür.



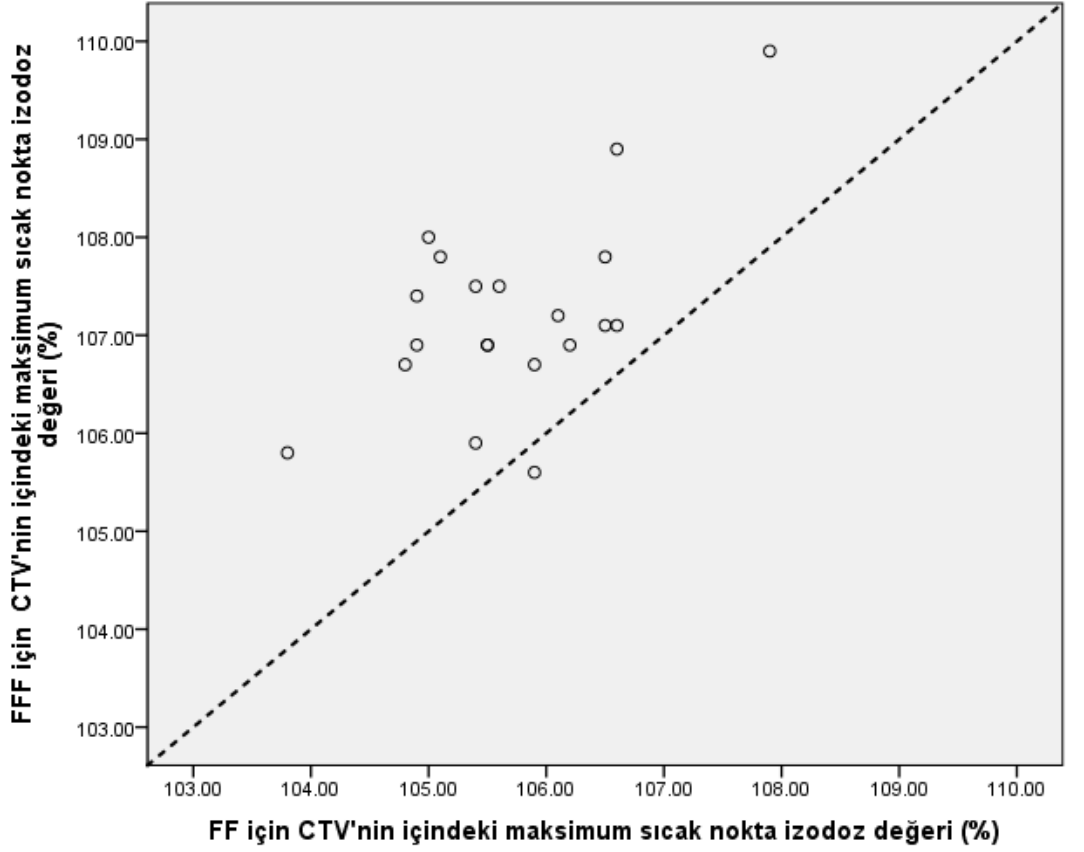
Şekil 4-4. FF, FFF ve IMRT teknikleri için çizgi grafik

Şekil 4-4 üç ayrı planlama tekniği için çizgi grafikleri göstermektedir. FF planları için maksimum doz tüm hastalarda kabule edilebilir seviyede iken FFF planları için 2 hasta planı ve IMRT planları için 4 hasta planı %108 maksimum dozun üzerindedir.



Şekil 4-5. FF, FFF ve IMRT teknikleri için kutu grafiği

Şekil 4-5 üç ayrı planlama tekniği için kutu grafiklerini göstermektedir. En düşük medyan değerine IMRT planları, en yüksek medyan değerine ise FFF planları sahiptir.



Şekil 4-6. FF ve FFF teknikleri için dağılım grafiği

Şekil 4-6'da FF ve FFF teknikleri için dağılım grafiği gösterilmiş, FFF planlarında doğrunun üzerinde kalan değerler hedef için maksimum dozun anlamlı olarak daha fazla olduğunu göstermektedir.

#### 4.1.2. Kritik Organ Doz Kaşılaştırılmaları

Kritik organ dozları olarak kalp ortalama dozu, karşı meme ortalama dozu, sol ve bilateral akciğer dozları her üç planlama tekniği için karşılaştırılmış aralarındaki farkın anlamlı olup olmadığı incelenmiştir.

##### 4.1.2.1. Kalp ortalama (Dmean) dozu

Üç ayrı planlama tekniği için kalbin aldığı ortalama dozlar istatistiksel olarak incelenmiştir. Tablo 4-7 ve Tablo 4-8 üç planlama tekniğinde kalbin aldığı maksimum, minimum ve ortalama dozlar ile tekniklerin istatistiksel olarak karşılaştırılmasını vermektedir.

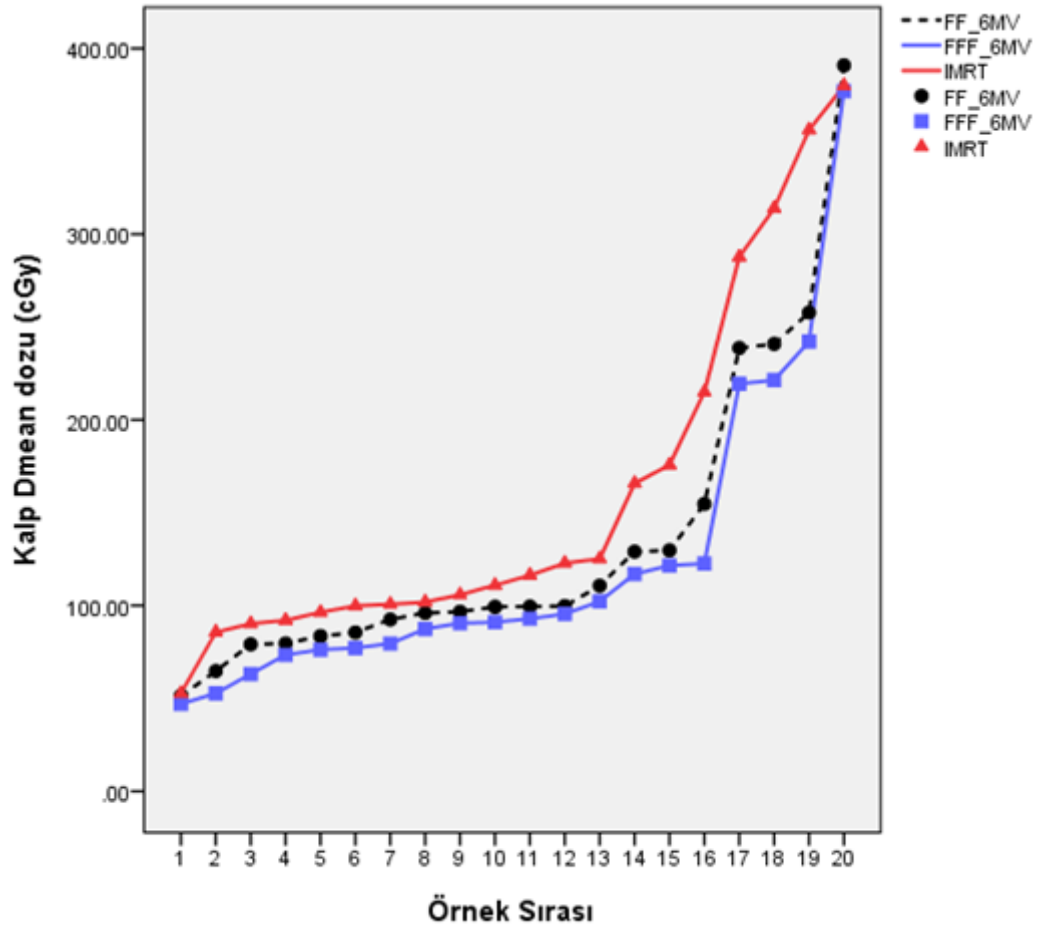
**Tablo 4-7.**Üç ayrı planlama tekniği için kalp ortalama (Dmean) dozlarının değerleri

Planlama	H	Minumum(cGy)	Maksimum(cGy)	Ortalama(cGy)	Standart Sapma
6 MV FF	20	51,30	390,90	133,99	84,40
6 MV FFF	20	47	377,00	122,48	81,47
IMRT (HIBRIT)	20	52,70	380,00	159,72	97,64

**Tablo 4-8.**Üç planlama tekniğinin ortalama kalp dozu için istatistiksel olarak karşılaştırılması

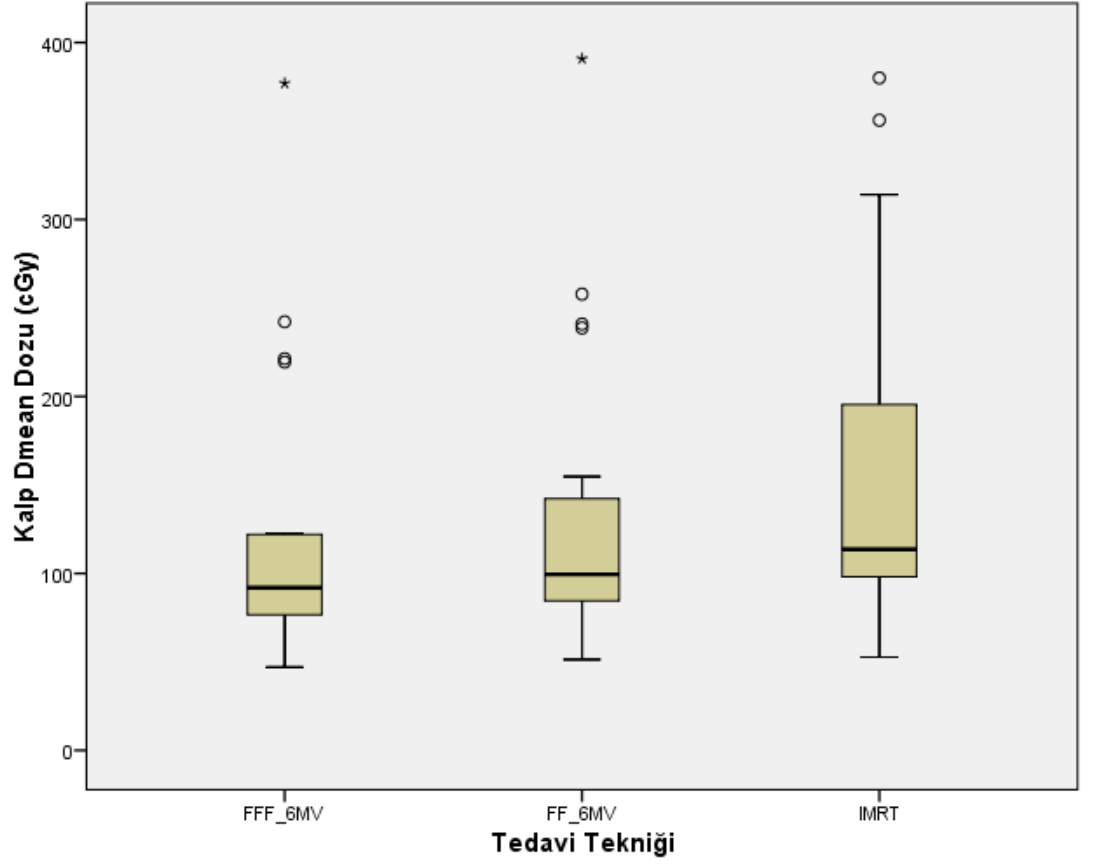
Wilcoxon Testi					
Planlama	p	Planlama	p	Planlama	p
6 MV FF ile 6 MV FFF	0,000	6 MV FF ile IMRT (HIBRIT)	0,001	6 MV FFF ile IMRT (HIBRIT)	0,000

Tablo 4-8’de görüldüğü gibi planlama teknikleri ikili olarak karşılaştırıldığında FF ile FF arasında ( $p=0,000$ ), FF ile IMRT arasında ( $p=0,001$ ) ve FFF ile IMRT arasında ( $p=0,000$ ) olmak üzere çok güçlü anlamlı fark vardır.



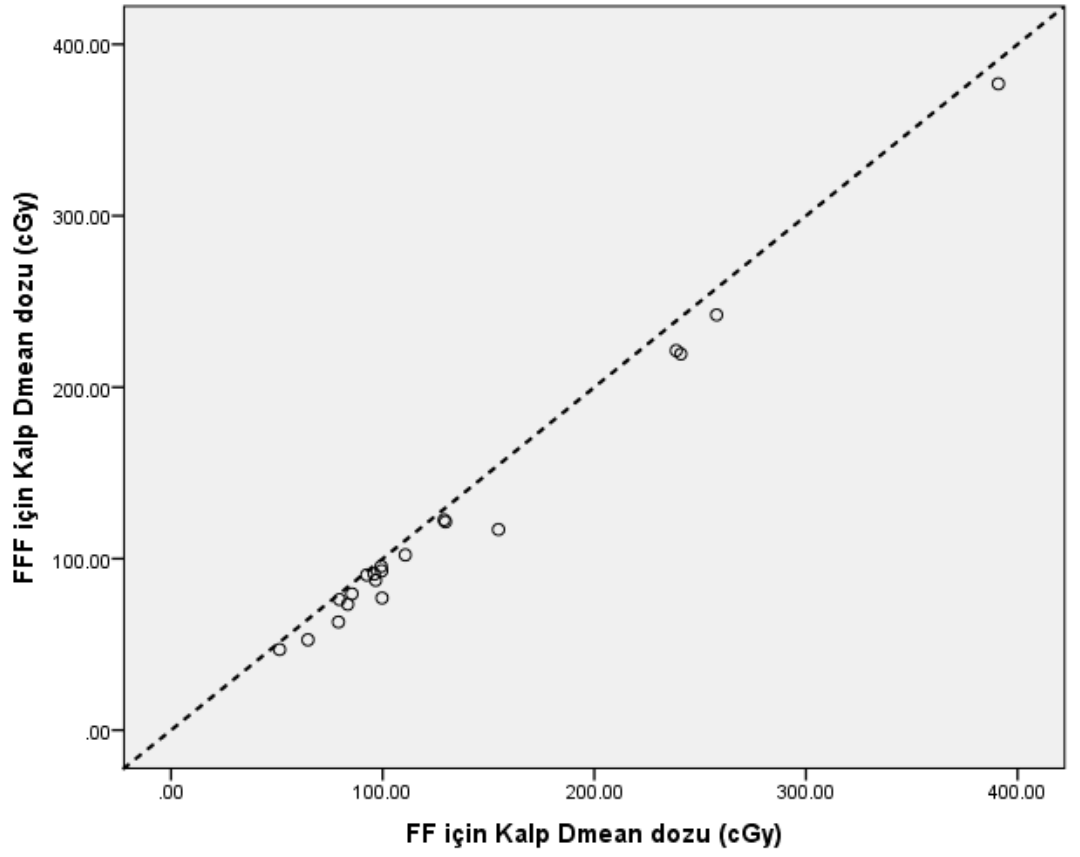
Şekil 4-7. FF, FFF ve IMRT teknikleri için çizgi grafik

Şekil 4-7'deki grafik üç planlama tekniği için ortalama kalp dozlarını göstermektedir. En yüksek ortalama kalp dozlarına IMRT planları sahip iken en düşük kalp dozları FFF planlarında alınmaktadır.



**Şekil 4-8.**FF, FFF ve IMRT teknikleri için kutu grafiği

Şekil 4-8'de üç planlama tekniği için ortalama kalp dozları kutu grafiği ile gösterilmiştir. Üç teknik için medyan değerleri yakın gibi gözükmesine rağmen ün düşük ortalama kalp dozu FFF planlarında en yüksek ortalama doz ise IMRT planları için görülmüştür.



**Şekil 4-9.** FF ve FFF teknikleri için dağılım grafiği

Şekil 4-9'daki dağılım grafiği FF ve FFF planlarının ortalama kalp dozlarını göstermektedir. Şekil 4-7 ve şekil 4-8'deki sonuçları destekleyen grafikte FF ve FFF planları için ortalama kalp dozları yakın görülmesine rağmen FF planları için daha yüksektir.

#### **4.1.2.2. Sol Akciğer için 5Gy (V5) alan hacimerin karşılaştırılması**

Üç planlama tekniği için sol akciğer ve bilateral akciğerlerin 5Gydoz alan hacimlerine bakılmıştır.

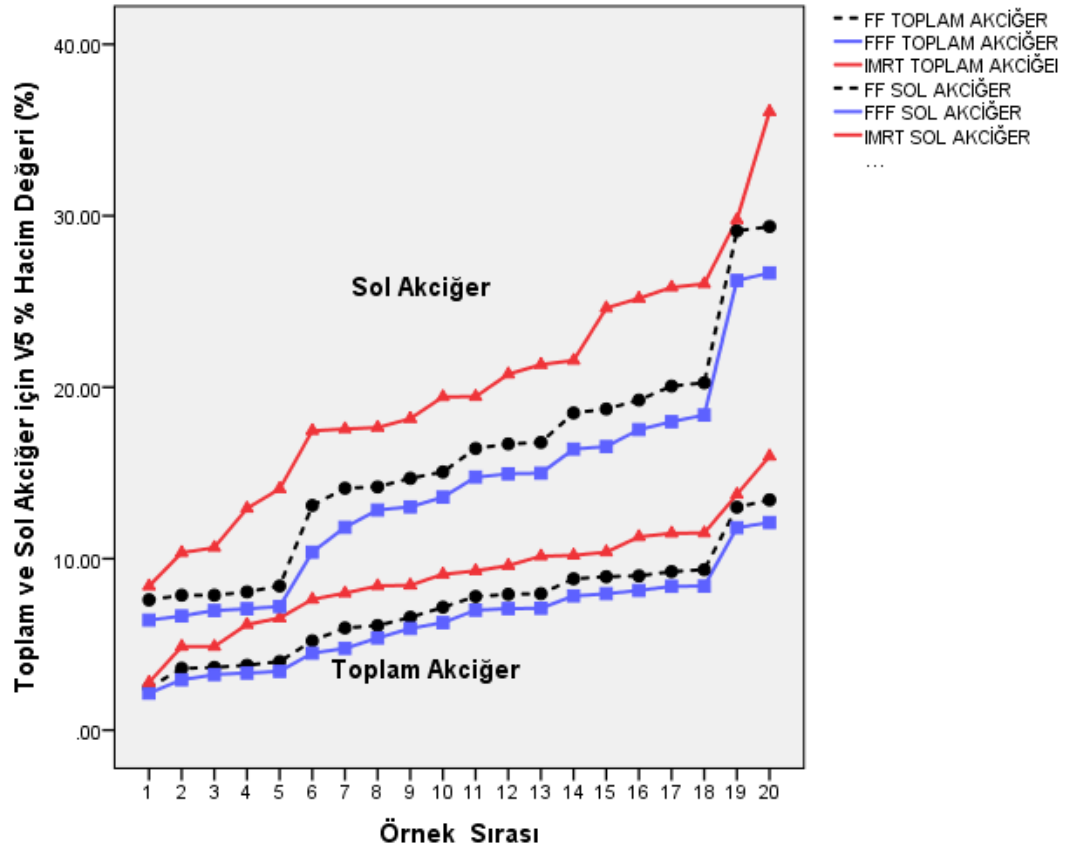
**Tablo 4-9.** Sol akciğerin V5 değeri için üç ayrı planlama tekniğinin değerleri

Planlama	H	Minumum(%)	Maksimum(%)	Ortalama(%)	Standart Sapma
6 MV FF	20	7,6	29,37	15,35	6,13
6 MV FFF	20	6,42	26,67	14,02	5,69
IMRT (HIBRIT)	20	8,4	36,08	19,86	6,70

**Tablo 4-10.** Üç planlama tekniğinin sol akciğer V5 dozu açısından istatistiksel karşılaştırılması

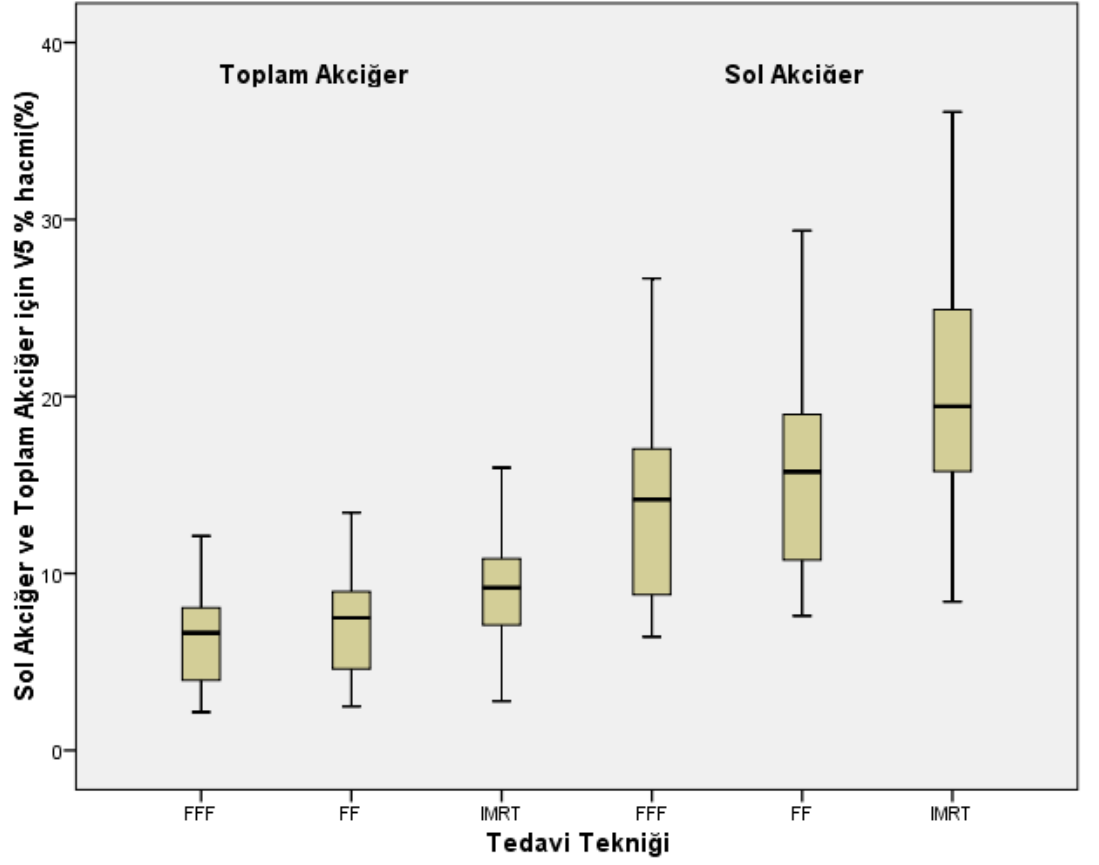
Wilcoxon Testi					
Planlama	p	Planlama	p	Planlama	p
6 MV FF ile 6 MV FFF	0,000	6 MV FF ile IMRT (HIBRIT)	0,000	6 MV FFF ile IMRT (HIBRIT)	0,000

Üç planlama tekniği için akciğer dozları ikili olarak karşılaştırılmıştır. Karşılaştırmaların hepsinde anlamlı fark bulunmuştur.



Şekil 4-10. FF, FFF ve IMRT teknikleri için çizgi grafik

Şekil 4-10'da üç planlama tekniği için sol akciğer ve toplam akciğer V5 değerleri verilmiştir. FFF planları için V5 değerleri daha düşük iken IMRT planları için V5 değerlerinin daha yüksek olduğu görülmektedir.



Şekil 4-11. FF,FFF ve IMRT teknikleri için kutu grafiği

Şekil 4-11’de üç planlama tekniği için sol ve toplam akciğer V5 dozları verilmiştir. FFF planları en düşük medyan değerine, IMRT planları ise en yüksek medyan değerine sahiptir.

#### 4.1.2.3. Sol Akciğer için 20Gy (V20) alan hacimlerin karşılaştırılması

Üç planlama tekniği için sol akciğer ve bilateral akciğerlerin 20Gy (V20) doz alan hacimlerine bakılmıştır.

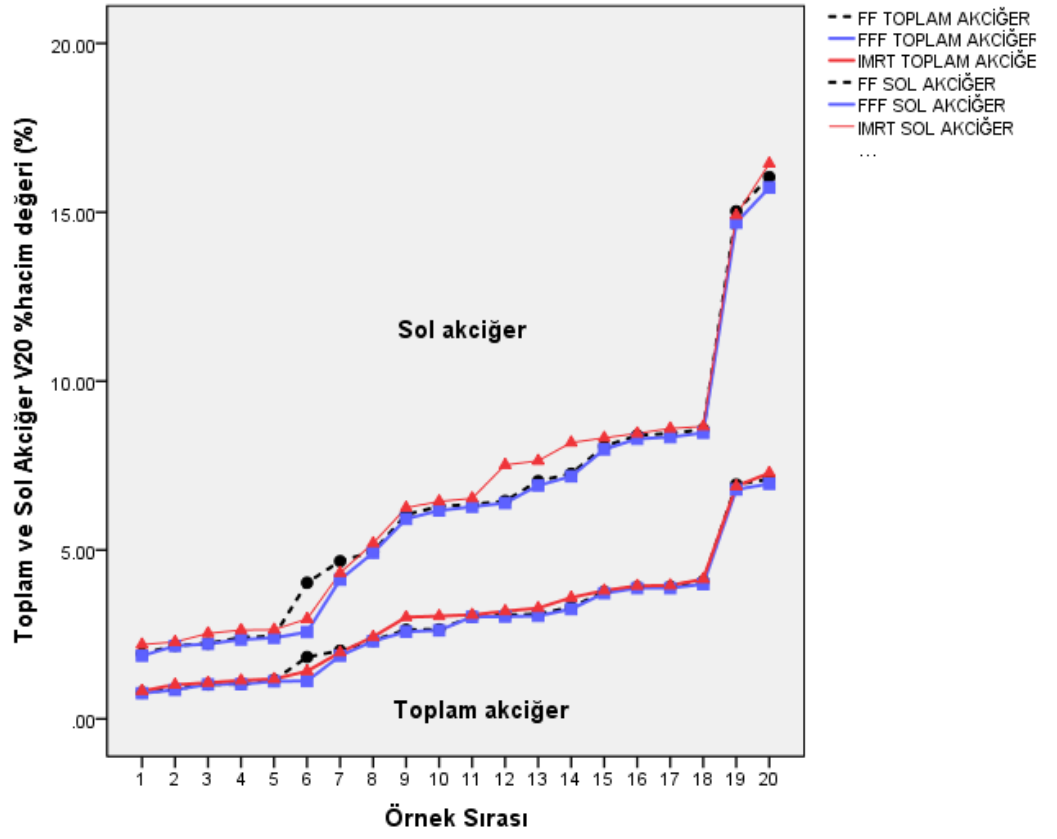
**Tablo 4-11..** Sol akciğerin V20 değeri için üç ayrı planlama tekniğinin değerleri

<b>Planlama</b>	<b>H</b>	<b>Minumum(%)</b>	<b>Maksimum(%)</b>	<b>Ortalama(%)</b>	<b>Standart Sapma</b>
6 MV FF	20	1,93	16,04	6,44	3,75
6 MV FFF	20	1,87	15,73	6,25	3,74
IMRT (HIBRIT)	20	2,2	16,44	6,63	3,82

**Tablo 4-12.** Üç planlama tekniğinin sol akciğer V5 dozu açısından istatistiksel karşılaştırılması

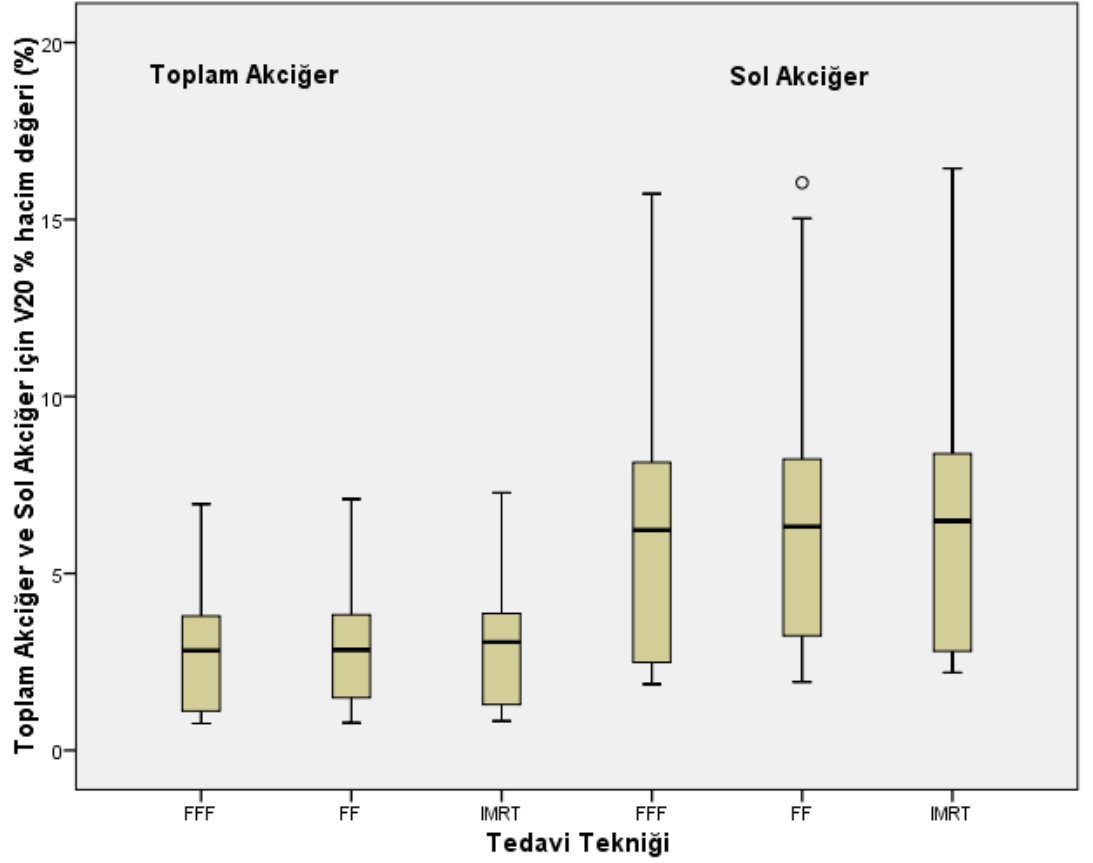
<b>Wilcoxon Testi</b>					
<b>Planlama</b>	<b>p</b>	<b>Planlama</b>	<b>p</b>	<b>Planlama</b>	<b>p</b>
6 MV FF ile 6 MV FFF	0,23	6 MV FF ile IMRT (HIBRIT)	0,36	6 MV FFF ile IMRT (HIBRIT)	0,43

Tablo 4-12’de üç planlama tekniği için akciğer V20 dozları ikili olarak karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark vardır.



Şekil 4-12. FF, FFF ve IMRT teknikleri için çizgi grafik

Şekil 4-12'de Wilcoxon testinde anlamlı fark çıkmasına rağmen üç plan arasındaki fark net olarak gözlenmemektedir.



Şekil 4-13. FF, FFF ve IMRT teknikleri için kutu grafiği

Şekil 4-13'deki kutu grafik medyan değerleri her üç plan için çok yakın gözükmektedir.

#### 4.1.2.4. Karşı meme ortalama (Dmean)

Üç planlama tekniği için karşı memenin aldığı ortalama doza bakılmış aralarındaki fark incelenmiştir.

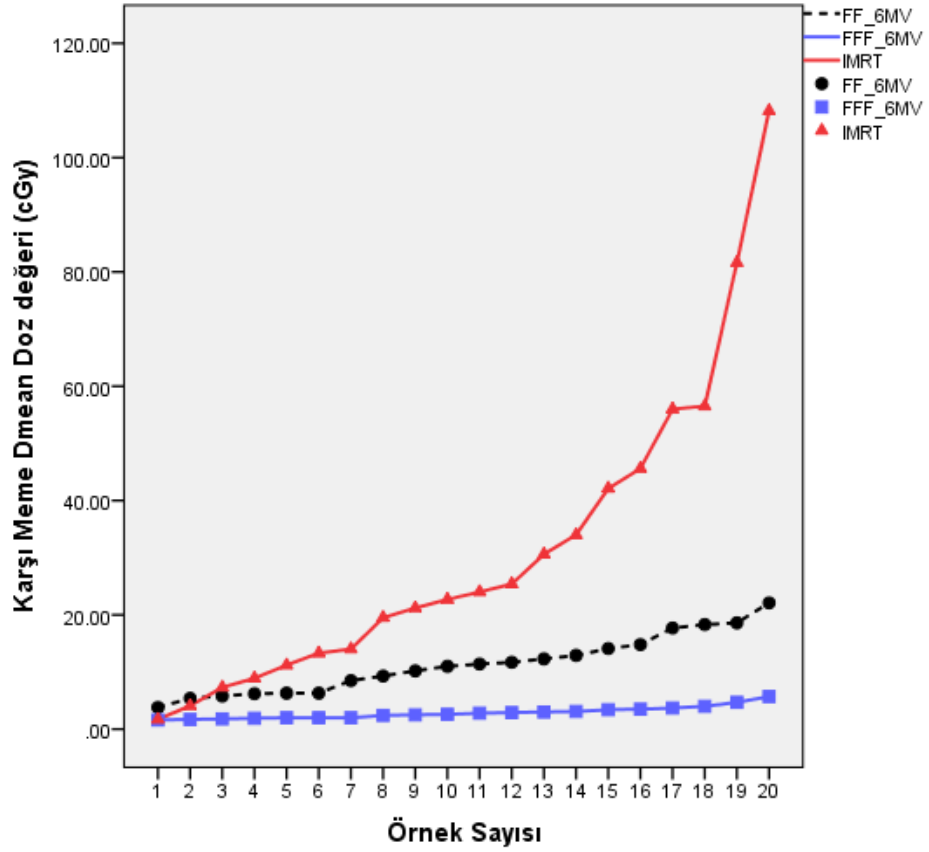
Tablo 4-13. Üç ayrı planlama tekniği için karşı meme ortalama (Dmean) dozlarının değerleri

Planlama	H	Minumum(cGy)	Maksimum(cGy)	Ortalama(cGy)	Standart Sapma
6 MV FF	20	3,80	22,10	11,33	5,09
6 MV FFF	20	1,60	5,70	2,86	1,07
IMRT (HIBRIT)	20	1,70	108,20	31,39	27,28

**Tablo 4-14.** Üç planlama tekniğinin ortalama karşı meme dozu için istatistiksel olarak karşılaştırılması

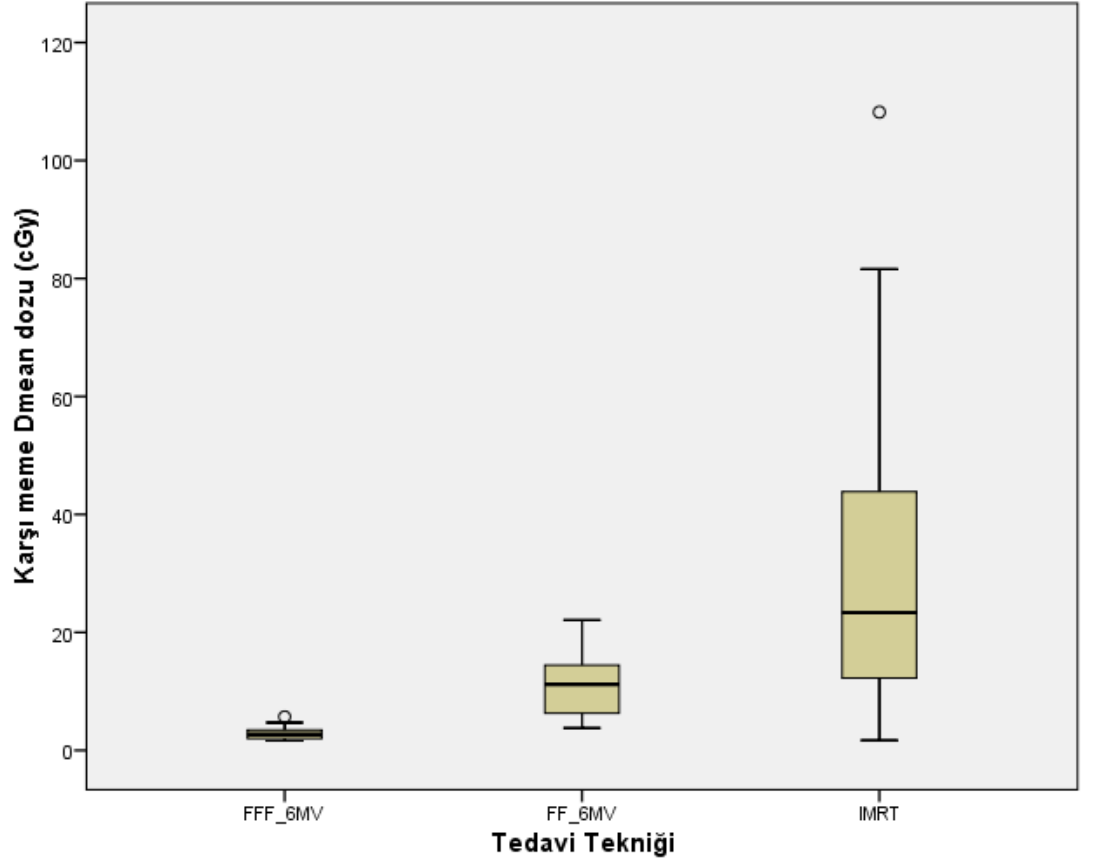
Wilcoxon Testi					
Planlama	p	Planlama	p	Planlama	p
6 MV FF ile 6 MV FFF	0,000	6 MV FF ile IMRT (HIBRIT)	0,000	6 MV FFF ile IMRT (HIBRIT)	0,000

Tablo 4-14'te üç planlama tekniği ortalama karşı meme dozları açısından ikili olarak karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark vardır.



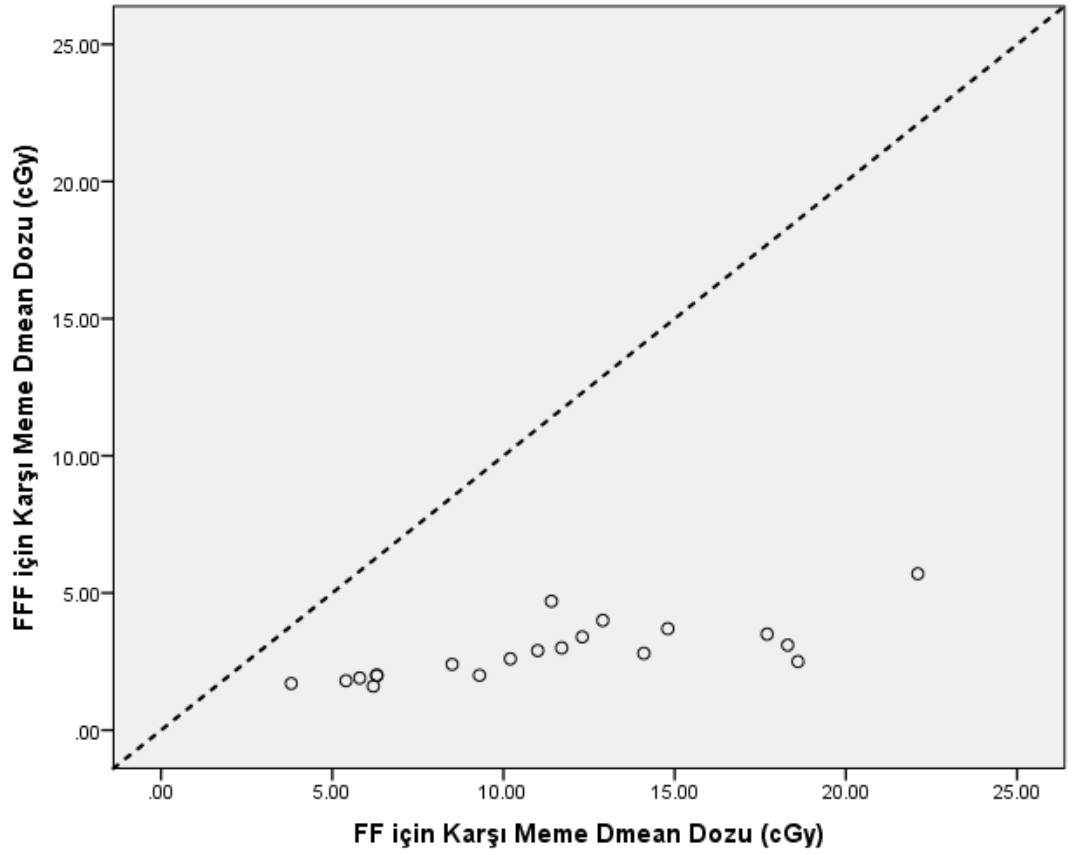
**Şekil 4-14.** FF,FFF ve IMRT teknikleri için çizgi grafik

Şekil 4-14'teki grafikte en yüksek ortalama kalp dozları IMRT için gözlenirken en düşük kalp dozu FFF planları için gözlenmektedir



Şekil 4-15. FF, FFF ve IMRT teknikleri için kutu grafiği

Şekil 4-15'teki grafikte en düşük medyan değere sahip FFF planlarının değer dağılımları da medyana yakındır. Medyana göre en geniş dağılım ise IMRT planları için gözlenmektedir.



Şekil 4-16. FF ve FFF teknikleri için dağılım grafiği

Şekil 4-16 FF ve FFF planlama teknikleri için karşı meme ortalama dozlarını göstermektedir. Buna göre FFF planları karşı meme dozlarında FF planlara göre büyük üstünlük göstermektedir.

#### 4.1.3. Tedavi Sürelerinin Karşılaştırılması

Üç planlama tekniği için ışınlama süreleri teorik olarak hesaplanmış, aralarındaki fark incelenmiştir.

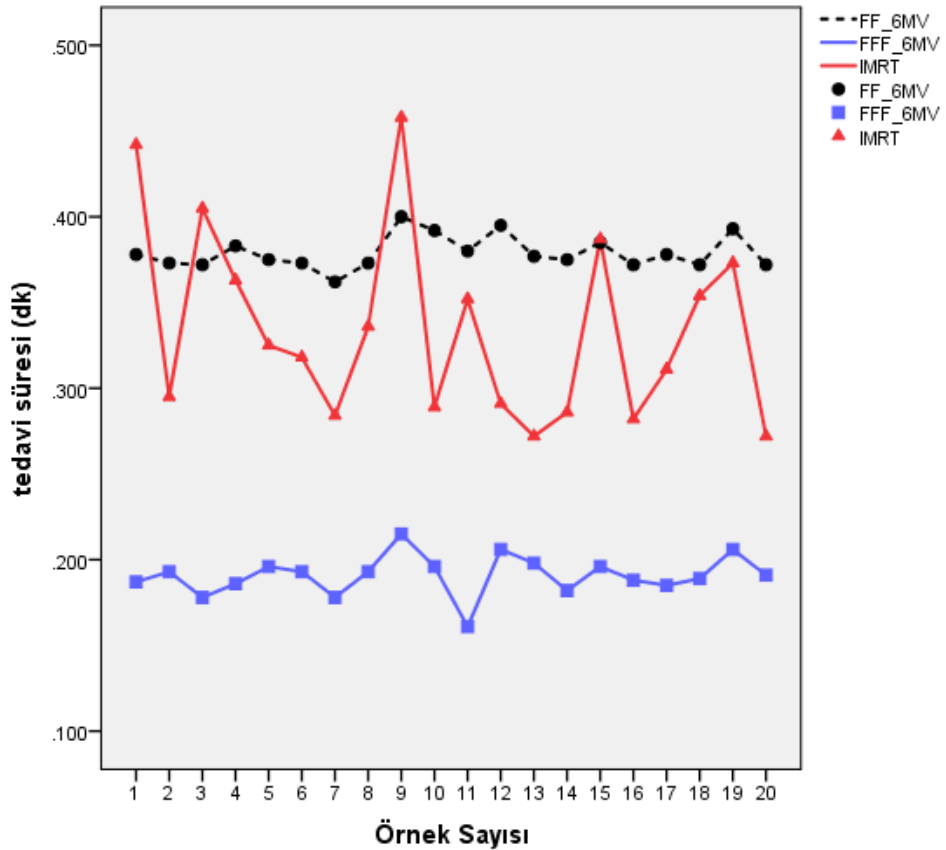
Tablo 4-15 Tedavi süreleri açısından üç ayrı planlama tekniğinin değerleri

Planlama	H	Minumum(dk)	Maksimum(dk)	Ortalama(dk)	Standart Sapma
6 MV FF	20	0,362	0,400	0,379	0,009
6 MV FFF	20	0,161	0,215	0,191	0,116
IMRT (HIBRIT)	20	0,272	0,458	0,335	0,056

**Tablo 4-16** Üç planlama tekniğinin tedavi süreleri için istatistiksel olarak karşılaştırılması

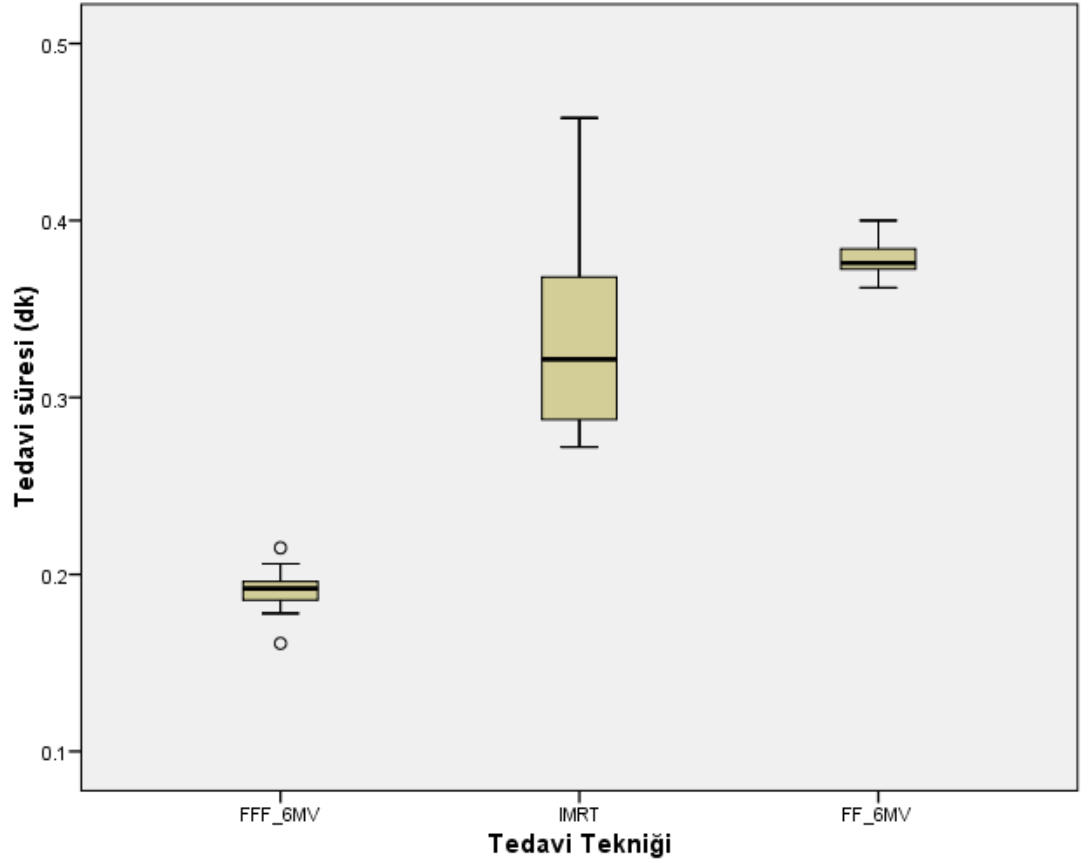
Wilcoxon Testi					
Planlama	p	Planlama	p	Planlama	p
6 MV FF ile 6 MV FFF	0,000	6 MV FF ile IMRT (HIBRIT)	0,004	6 MV FFF ile IMRT (HIBRIT)	0,000

Tablo 4-16'da üç planlama tekniği ikili olarak karşılaştırılmış, tedavi süreleri arasında anlamlı fark olup olmadığı incelenmiştir. FF ile FFF arasında ( $p=0,000$ ), FF ile IMRT arasında ( $p=0,004$ ) ve FFF ile IMRT arasında ( $p=0,000$ ) çok güçlü anlamlı fark olduğu bulunmuştur.



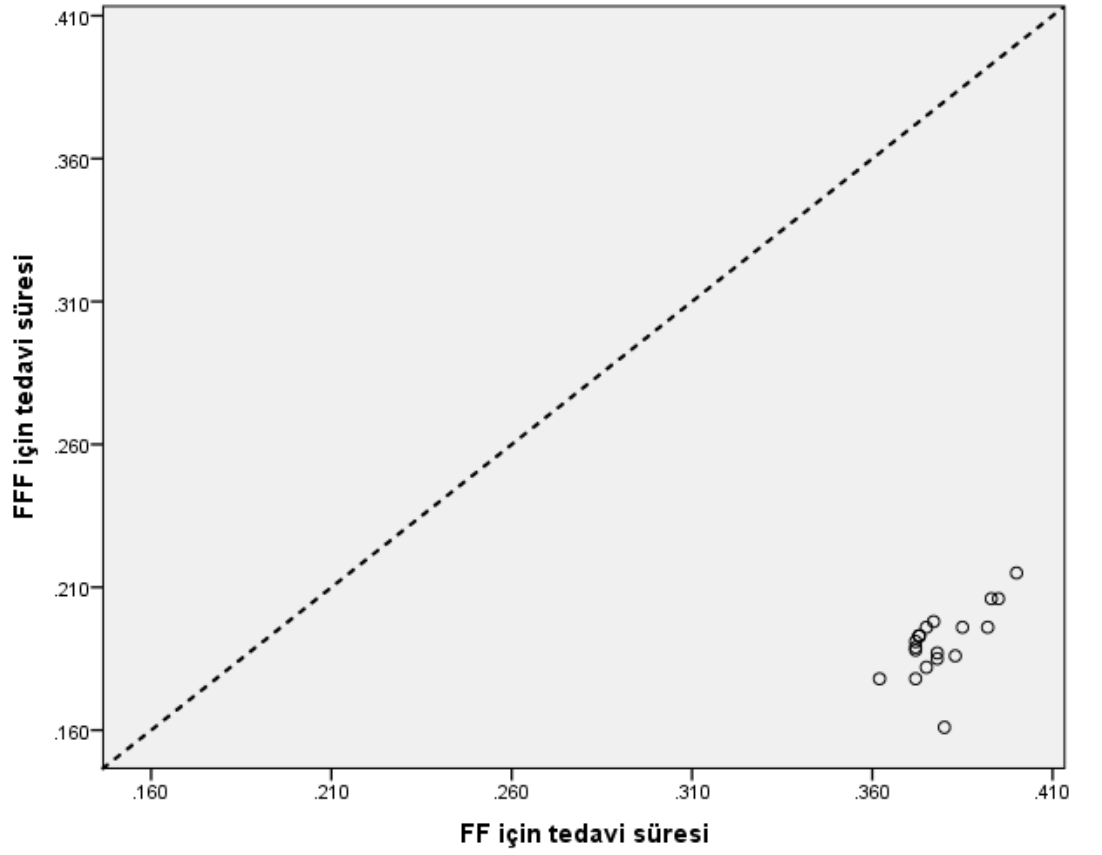
**Şekil 4-17.** FF, FFF ve IMRT teknikleri için çizgi grafik

Şekil 4-17'deki grafik üç planlama tekniği için tedavi sürelerini göstermektedir. FFF planları tedavi süresi açısından en başarılı plalardır, IMRT planları da FF planlarına göre daha üstün gibi gözükmekte fakat değişken değerlere sahiptir.



**Şekil 4-18.** FF,FFF ve IMRT teknikleri için kutu grafiği

Şekil 4-18'deki grafiğe bakıldığında üç planlama tekniğinin medyanları arasındaki fark net şekilde görülebilmektedir. FFF planları en düşük medyan değerine sahipken FF planları en yüksek medyan değere sahiptir. IMRT planları ise en geniş değer aralığına sahiptir.



Şekil 4-19.FF ve FFF teknikleri için dağılım grafiği

Şekil 4-19'deki grafikte FF ve FFF planları dağılım grafiğinde karşılaştırılmış, FFF planları tedavi süresi açısından FF planlarına göre büyük üstünlük sağlamıştır.

#### 4.1.4. Toplam Monitor Unit Değerlerinin Karşılaştırılması

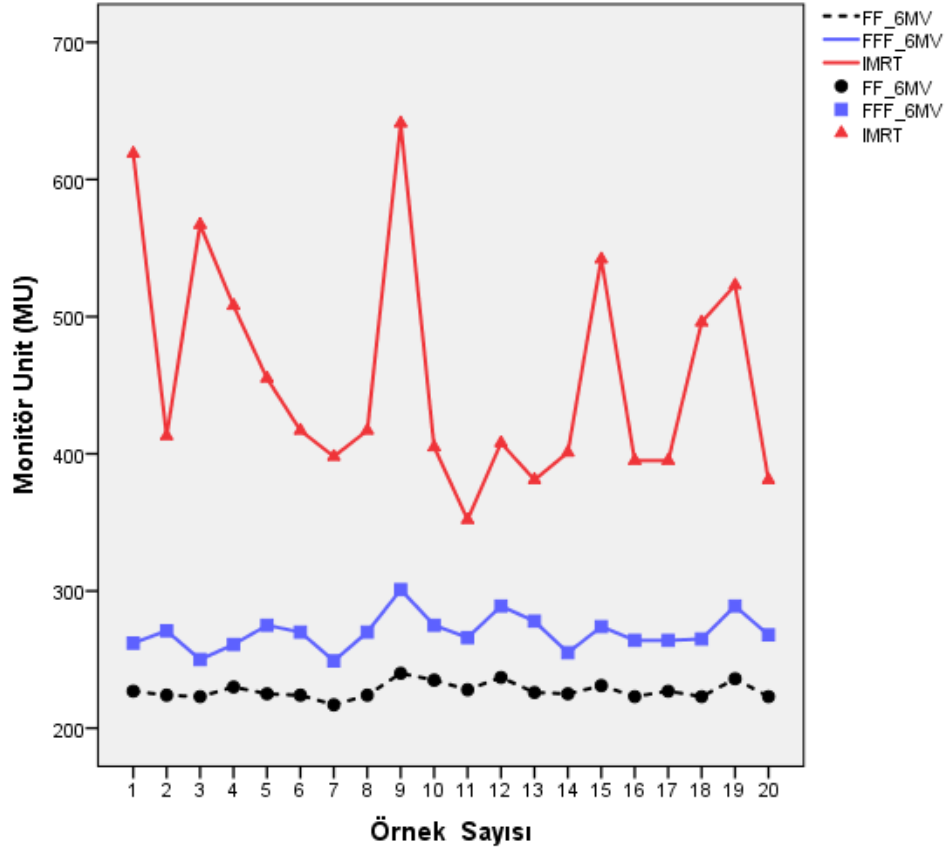
Tablo 4-17. Toplam MU değerleri açısından üç ayrı planlama tekniğinin değerleri

Planlama	H	Minumum (MU)	Maksimum (MU)	Ortalama (MU)	Standart Sapma
6 MV FF	20	249	301	269,80	12,85
6 MV FFF	20	217	240	227,40	5,78
IMRT (HIBRIT)	20	352	641	455,70	84,29

**Tablo 4-18.** Üç planlama tekniğinin toplam MU değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

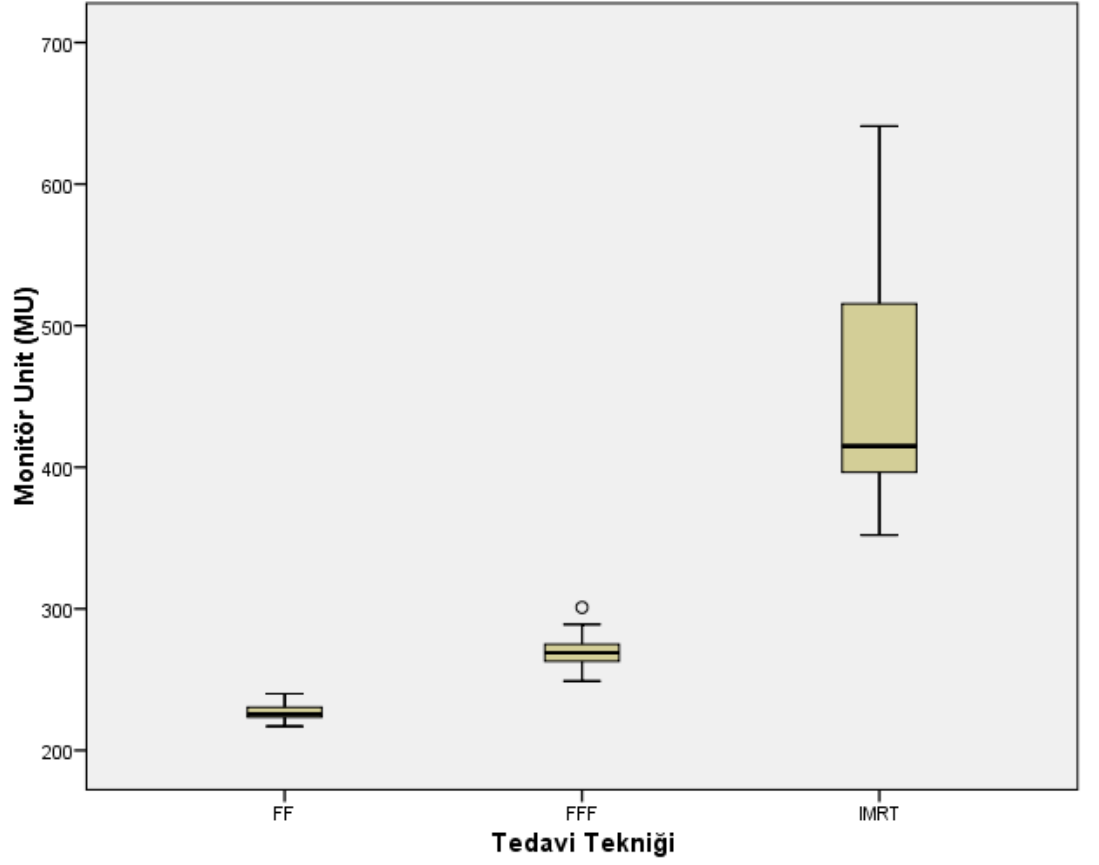
Wilcoxon Testi					
Planlama	p	Planlama	p	Planlama	p
6 MV FF ile 6 MV FFF	0,000	6 MV FF ile IMRT (HIBRIT)	0,004	6 MV FFF ile IMRT (HIBRIT)	0,000

Tablo 4-18’de Üç planlama tekniği için toplam monitor unuitleri (MU) karşılaştırılmış, FF ile FFF arasında (p=0,000), FF ile IMRT arasında (p=0,004) ve FFF ile IMRT arasında (p=0,000) güçlü anlamlı fark olduğu görülmüştür.



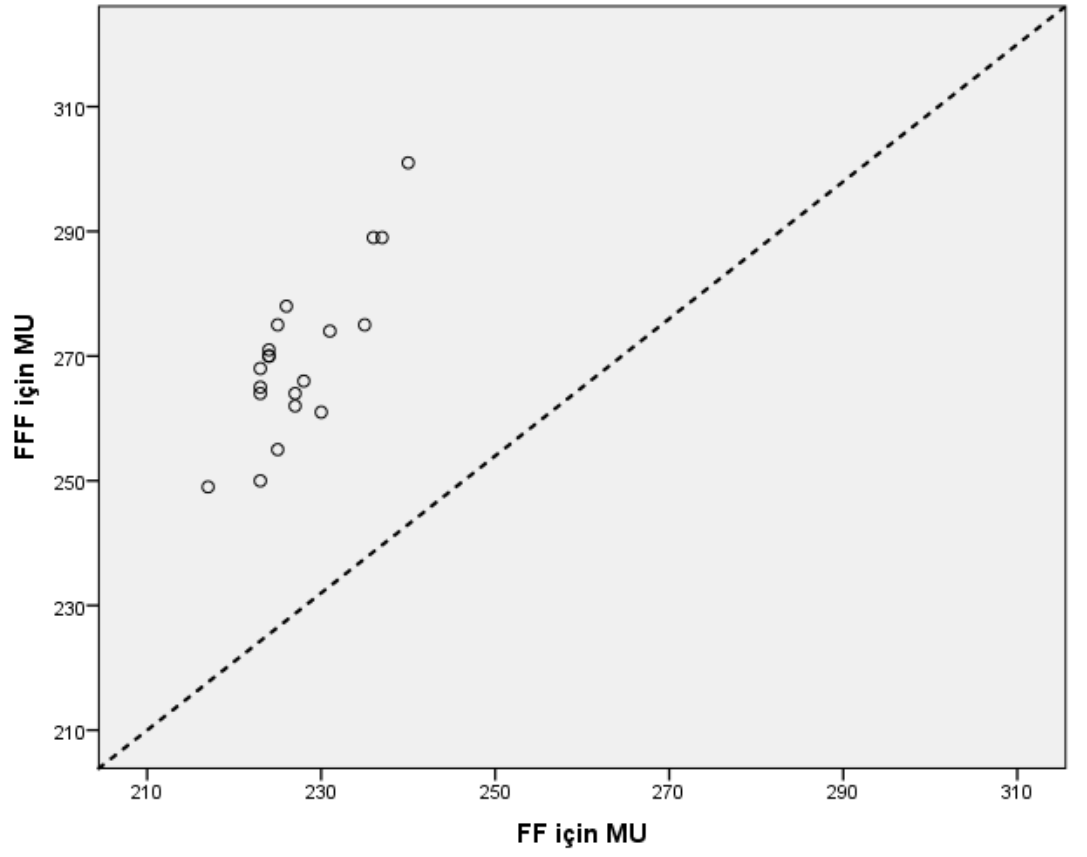
**Şekil 4-20.** FF, FFF ve IMRT teknikleri için çizgi grafik

Şekil 4-20’deki grafik üç planlama tekniği için toplam MU değerini göstermektedir. IMRT planları için MU değerleri çok yüksek değerlerde iken FF ve FFF planları birbirine yakın fakat FF planları için daha düşüktür



Şekil 4-21.FF, FFF ve IMRT teknikleri için kutu grafiği

Şekil 4-21'deki grafikte üç planlama tekniği için medyanlar arasındaki fark FF ve FFF için daha az iken FFF için daha yüksektir. FFF planlar aynı zamanda en geniş MU değeri aralığında sahiptir.



Şekil 4-22. FF ve FFF teknikleri için dağılım grafiği

Şekil 4-22’de FF ve FFF teknikleri için verilen dağılım grafiğinde MU değerlerinin tüm FFF planlarında daha yüksek olduğu görülmektedir.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Donovan ve ark.'nın 300 hasta ile yaptıkları çalışmada IMRT (YART) ve konformal radyoterapi teknikleri ile ışınlanan hastalarda doz dağılımları incelenmiştir. Doz dağılımlarını %95-105, %105-110 ve %110< olacak şekilde sınıflandırmışlardır. IMRT tekniği için doz dağılımının %96'sının %95-105 arasında, konformal planlar için ise %50'lik kısmının %95-105 arasında olduğunu göstermişlerdir (52).

Bauduceau ve ark.'nın 14 hastalık çalışması ise IMRT tekniği ile %105 ve üzeri doz alan hacmin %6,9 azaldığını göstermiştir (53).

Bu tez çalışmasında ise IMRT, FF ve FFF planlama teknikleri karşılaştırılmıştır. %105'lik doz hacmi için FF ile FFF planları arasında  $p=0,000$ , FFF ile IMRT arasında  $p=0,002$  gibi anlamlı fark varken FF ile IMRT arasında  $p=0,256$  bulunmuştur ve fark yoktur. Noktasal sıcak dozlar için ise benzer sonuçla elde edilmiş olup; FF ile FFF arasında  $p=0,000$ , FFF ile IMRT arasında  $p=0,002$  anlamlı fark varken, FF ile IMRT arasında  $p=0,629$  değeri ile anlamlı fark yoktur.

Zheng ve ark. yaptığı çalışmada konformal FF, FFF planları ile IMRT (HIBRIT) planlar karşılaştırılmıştır. Bu tekniklerde Dmean kalp dozları; FF için  $D_{mean}= 942\pm 321$  cGy, FFF için  $D_{mean}= 751\pm 304$  cGy ve IMRT için  $D_{mean}= 961\pm 317$  cGy ortalama dozlarını bulmuşlardır (55).

Kretschmer ve ark. yaptığı çalışmada FF ve FFF konformal planları için kalp Dmean dozlarına bakıldığında; FF planları için  $D_{mean}= 290\pm 200$  cGy ve FFF planları için  $D_{mean}= 280\pm 210$  cGy sonuçlarını bulmuşlardır.

Yaptığımız bu tez çalışmasında kalp Dmean dozları FF için  $D_{mean}= 133,99\pm 84,40$  cGy, FFF için  $D_{mean}= 122,48\pm 81,47$  cGy ve IMRT için  $D_{mean}= 159,72\pm 97,64$  cGy olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar istatistiksel olarak incelendiğinde; FF ile FFF arasında  $p=0,000$ , FF ile IMRT arasında  $p=0,001$  ve FFF ile IMRT arasında  $p=0,000$  olacak şekilde çok güçlü anlamlı fark olduğu görülmüştür. Elde ettiğimiz sonuçlar Kry ve ark. (44) çalışmasında FFF enerjilerin daha düşük perifal doza sahip olduğu sonucu ile desteklenmektedir. FFF ışınların bu

doz profili avantajı sayesinde düşük kalp Dmean dozları elde edilmiştir. IMRT planları için FFF enerjiler kullanılmış fakat YART alan gantry açıları kalbi daha fazla ışınladığı için yüksek Dmean dozları görülmüştür.

Spruijij ve ark. yaptığı çalışmada üç ayrı planlama tekniğinde sol akciğer V5 ve V20 dozlarına bakılmış, FF planları için V5 %27,4±14,5, FFF için %26,3±14,1, ve IMRT için V5 %34,9±13 bulunmuştur (56). FF ve FFF planları arasında anlamlı fark olmadığını göstermişlerdir; p=0,40. Aynı çalışmada sol akciğer için V20 dozlarına bakıldığında ise; FF için %10,5±6,3, FFF için %11,1±5,8 ve IMRT için %11,4±6,6 bulmuşlardır. V20 dozları için de FF planları ile FFF planları arasında da anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,36).

Koivumaki ve ark. çalışmasında üç planlama tekniği için sol akciğer V20 dozlarına bakmış; FF için %16,7±0,1, FFF için %18,8±5,2 ve IMRT için %18,1 bulmuşlardır (57).

Yaptığımız tez çalışmasında ise sol akciğer V5 dozları; FF için %15,35±6,13, FFF için %14,02±5,69 ve IMRT için %19,86±6,70 bulunmuştur. İkili istatistiksel analiz yapıldığında ise FF ile FFF arasında p=0,00, FF ile IMRT arasında p=0,00 ve FFF ile IMRT arasında p=0,00 anlamlı farklı bulunmuştur. V20 dozlarına bakıldığında ise; FF için %6,44±3,75, FFF için %6,25±3,74 ve IMRT için 6,63±3,82 bulunmuş. İkili analizleri ise; FF ile FFF arasında p=0,23, FF ile IMRT arasında p=0,36 ve FFF ile IMRT arasında p=0,43 değerleri ile anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.

Koivumaki ve ark.'nın aynı çalışmasında üç teknik için karşı meme ortalama dozlarına da bakılmış; FF için "Dmean" 0,7±0,3 Gy, FFF için 0,6±0,3 Gy ve IMRT için 0,6±0,4 bulmuşlar ve aralarında anlamlı fark görememişlerdir (57).

Tez çalışmamızda üç planlama tekniği için ortalama karşı meme dozları karşılaştırıldığında; FF için 0,11±0,05 Gy, FFF için 0,02±0,01 Gy ve IMRT için 0,3±0,2 Gy bulunmuştur. Teknikler kendi aralarında ikili olarak karşılaştırıldığında ise; FF ile FFF arasında p=0,000, FF ile IMRT arasında p=0,000 ve FFF ile IMRT arasında p=0,000 istatistiksel olarak çok güçlü anlamlı fark görülmüştür.

Spruijt ve ark. yaptığı çalışmada FF ve FFF ışınlar için tedavi teknikleri ışınlama süreleri açısından karşılaştırılmıştır. Üç teknik için tedavi süreleri; FF için 64 s, FFF için 62 s ve IMRT için 44 s bulmuşlardır(56).

Koivumaki ve ark.'nın benzer çalışmasında ışınlama süreleri FF için  $67\pm6$  s, FFF için  $48\pm7$  s ve IMRT için  $52\pm8$  s bulunmuştur(57).

Çalışmamızda üç ayrı planlama tekniği için ışınlama süreleri; FF için  $22,74\pm0,54$  s, FFF için  $11,46\pm6,96$  s ve IMRT için  $20,1\pm3,36$  s olarak bulunmuş, teknikler istatistiksel olarak ikili karşılaştırıldıklarında ise FF ile FFF arasında  $p=0,000$ , FF ile IMRT arasında  $p=0,004$  ve FFF ile IMRT arasında  $p=0,000$  değerleri bulunmuştur.

Spruijt ve Koivumaki'nin çalışmalarında (56,57) üç planlama tekniğinin toplam MU değerlerine de bakılmıştır. Buna göre sırası ile üç teknik için toplam MU değerleri; FF için 451 MU ve 350 MU, FFF için 848 MU ve 443 MU, IMRT için 1653 MU ve 529 MU ortalama değerlerine sahiptirler.

Tez çalışmamızda üç teknik için ortalama MU değerleri, FF için 270 MU, FFF için 227 MU ve IMRT için 456 MU bulunmuştur. Teknikler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ise FF ile FFF arasında  $p=0,000$ , FF ile IMRT arasında  $p=0,004$  ve FFF ile IMRT arasında  $p=0,000$  şeklinde istatistiksel anlamlı farklı bulunmuştur.

Yapılan bu çalışmada CTV için %105'lik sıcak doz hacmi FFF planlarda daha yüksek görülmüştür. Aynı şekilde nokta sıcak dozlarda konformal FFF planları için daha yüksek çıkmıştır. FFF foton enerjilerinin sahip olduğu doz profili nedeniyle hedefe istenilen dozu verebilmek için daha yüksek hacimsel ve noktasal sıcak dozlar oluşmaktadır. FFF enerji ile yapılmış hibrit planlar ise optimizasyon avantajını kullanarak FFF planlarına göre daha düşük sıcaklara sahiptir.

Kritik organ dozları açısından üç planlama tekniği karşılaştırıldığında FFF planlar hibrit ve FF planlara göre daha üstün gelmiştir. Bunun nedeni FFF ışınların sahip olduğu dar penumbradır. Filtresiz ışınlarla oluşturulmuş hibrit planlar içersindeki YART alanları gantry açılarında dolayı daha fazla kritik organ ışınlamakta ve dozlarını arttırmaktadır.

FFF planlar doz hızı, tedavi süresi ve kritik organ dozları açısından FF ve IMRT planlarına üstünlük sağlamıştır. Sıcak dozlar açısından ise konvansiyonel fraksiyon şemasına sahip hastaların büyük kısmına uygundur. Hipofraksiyone tedavi edilecek hastalar için FFF planların uygun olmadığı söylenebilir.



## 6. KAYNAKLAR

1. <https://www.saglik.gov.tr/TR,11588/istatistik-yilliklari.html>
2. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Jeong JH, Wolmark N. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347(16): 1233-1241.
3. <http://kanser.gov.tr/daire-faaliyetleri/kanser-istatistikleri/860-yeni-d%C3%BCnya-kanser-istatistikleri-yay%C4%B1nland%C4%B1.html>
4. Parkin DM, Laara E, Muir CS: Estimates of the world wide frequency of sixteen major cancers in 1980. *Int J Cancer* 41:184-196, 1988.
5. Boring CC, Squires TS, Tong T: Cancer statistics 1993. *C.A. Cancer J Clin* 43:4-26,1993
6. <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/breast-new.asp>
7. Ameye L, Moreau M, Paesmans M.: Incidence and mortality in breast cancer: are we doing better? *Hospital Chronicles* 2:111-7,2007.
8. Tannock IF, Hill RP: *The basic science of oncology*. New York, Mc Graw-Hill, 1992.
9. Mincey BA. Genetics and the management in women at high risk for breast cancer. *Oncologist* 8(5): 466-473,2003.
10. <http://kanser.gov.tr/kanser/kanser-turleri/49-meme-kanseri.html>
11. Topuz E, Aydiner A, Dinçer M. *Meme Kanseri*. Nobel Tıp Kitabevi, 2003.
12. Page DL, Simpson JF: *The Breast Comprehensive Management of Bening and Malign Diseases*. WB Saunders, 1998.
13. Topuz E, Aydiner A, Dinçer M. *Meme Kanseri*. Nobel Tıp Kitabevi, 2003.
14. Feig SA, Hendrick RE. Radiation risk from screening mammography of woman aged 40-49 years. *A Monogr Natl Cancer Inst* 22:119,1997.
15. Strax P, Venet L, Shapiro S. Value of mammography in reduction of mortality from breast cancer in mass creening. *AJR Am J Roentgenol* 117:686,1973.
16. Feig SA. Projected benefits and national health care cost form screening mammography. *Semn Breast Dis* 4:62,2002.

17. Wild JJ, Nead D. Use of high frequency ultrasonic waves for detection changes of texture in living tissues. *Lancet* 1:655-657, 1951.
18. Rosenman J, Churchill CA, Mauro MA. Role of computed tomography in the evaluation of postmastectomy locally recurrent breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 14:57-61, 1988.
19. Olliff JFC, Cherryman GR, Role of computed tomography in the investigation of recurrent axillary disease in patients with carcinoma of the breast. *Clin Radiol* 41:31-35, 1990.
20. Harms SE, Flamig DP, MR imaging of the breast. *J Magn Reson Imaging* 3:277-283, 1993.
21. Gadd NA, Souba WW. *The Breast Comprehensive Management of Bening and Malign Diseases*. WB Saunders, 1998.
22. Kinne WD. *Primary treatment of breast cancer*. Lippincott Comp, 1987.
23. Haagensen CD. *The history of the surgical treatment of breast carcinoma*. Disease of breast, WB Saunders Company, 64-71,1986.
24. Spratt JS, Donegan WL. *Surgical management, Cancer of the breast*, 443-504, 1995.
25. Topuz E, Aydiner A, Dinçer M, Özmen V. *Meme Kanseri*. Nobel Tıp Kitabevi, 2003.
26. Aydiner A, Topuz E, Dinçer M, Özmen V. *Onkoloji El Kitabı*, 2006.
27. Saip P, Topuz E. Meme kanserinde primer kemoterapi. *Ulusal cerrahi dergisi*, 11:5:340-348, 1995.
28. Valagussa P, Zambetti M, Bonadonna G. Prognostic factors in locally advanced non enflamatory breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 15:137-147, 1990.
29. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. *N Engl J Med*. 33:1444-55, 1995.
30. Cuzick J, Stewart H, Peto R. Overview of randomized trials of postoperative adjuvant radiotherapy in breast cancer. *Cancer Treat* 71:15-29, 1987.
31. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Meta analiz sonuçları. *Lancet* 378:1707-16, 2011.

- 32.** Whelan T, MacKenzie R, Julian J, et al.: Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 94(15):1143-50, 2002.
- 33.** Owen JR, Ashton A, Bliss JM, et al.: Effect of radiotherapy fraction size on tumor control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomised trial. *Lancet Oncol* 7(6): 467-71, 2006.
- 34.** 1J. Milan and R. E. Bentley. The storage and manipulation of radiation dose data in a small digital computer, *Br. J. Radiol.* 47, 115–121.
- 35.** Vassiliev ON, Titt U, Pönisch F, et al. Dosimetric properties of photon beams from a flattening filter free clinical accelerator. *Phys Med Biol*, 51:1907-1917, 2006.
- 36.** Hall EJ, Wu CS. Radiation-induced second cancers: the impact of 3D-CRT and IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 56:83-88, 2003.
- 37.** J. Olofsson, D. Georg, and M. Karlsson, A widely tested model for head scatter influence on photon beam output, *Radiother. Oncol.* 67, 225–238, 2003.
- 38.** Titt U, Vassiliev ON, Pönisch F, Dong L, Liu H, Mohan R, A flattening filter free photon treatment concept evaluation with Monte Carlo, *Med Phys.* 33: 1595–1602, 2006.
- 39.** Chaney EL, Cullip TJ, Gabriel TA, A Monte Carlo study of accelerator head scatter, *Med. Phys.* 21, 1383–1390, 1994.
- 40.** Vassiliev ON, Titt U, Pönisch F, Kry SF, Mohan R, Gillin MT, Dosimetric properties of photon beams from a flattening filter free clinical accelerator, *Phys. Med. Biol.* 51:1907–1917, 2006.
- 41.** Olofsson J, Nyholm T, Ahnesjö A, Karlsson M, Optimization of photon beam flatness for radiation therapy, *Phys. Med. Biol.* 52:1735–1746, 2007.
- 42.** Vassiliev ON, Titt U, Pönisch F, Kry SF, Mohan R, Gillin MT, Dosimetric properties of photon beams from a flattening filter free clinical accelerator, *Phys. Med. Biol.* 51:1907–1917, 2006.
- 43.** Pönisch F, Titt U, Vassiliev ON, Kry SF, Mohan R, Properties of unflattened photon beams shaped by a multileaf collimator, *Med. Phys.* 33, 1738–1746, 2006.
- 44.** Kry SF, Vassiliev ON, Mohan R, Out-of-field photon dose following removal of the flattening filter from a medical accelerator, *Phys. Med. Biol.* 55:2155–2166, 2010.

45. Shibamoto Y, Ito M, Sugie C, Ogino H, Hara M. Recovery from sublethal damage during intermittent exposures in cultured tumor cells: implications for dose modification in radiosurgery and imrt. *Int J Rad Oncol Biol Phys*,59:1484–90, 2004.
46. Keall PJ, Chang M, Benedict S, Thames H, Vedam SS, Lin PS. Investigating the temporal effects of respiratory-gated and intensity-modulated radiotherapy treatment delivery on in vitro survival: an experimental and theoretical study. *Int J Rad Oncol Biol Phys*, 71:1547–52, 2008.
47. Moiseenko V, Banáth JP, Duzenli C, Olive PL. Effect of prolonging radiation delivery time on retention of gamma. *Radiat Oncol*, 3:5, 2008.
48. Mu X, Löfroth PO, Karlsson M, Zackrisson B. The effect of fraction time in intensity modulated radiotherapy: theoretical and experimental evaluation of an optimisation problem. *Radiother Oncol*, 68:181–7, 2003.
49. Lohse I, Lang S, Hrbacek J, Scheidegger S, Bodis S, Effect of high dose per pulse flattening filter-free beams on cancer cell survival, *Radiotherapy and Oncology* 101:226–232, 2011.
50. Scheidegger S, Lutters G, Bodis S. A LQ-based kinetic model formulation for exploring dynamics of treatment response of tumours in patients. *Z Med Phys*, 2011.
51. <https://tr.wikipedia.org/wiki/SPSS> .
52. Donovan EM, Bleackley NJ, Evans PM, Reise SF, Yarnold JR. Dose-position and dose-volume histogram analysis of standard wedged and intensity modulated treatments in breast radiotherapy. *Br J Radiol*, 75(900):967-73, 2002.
53. Bauduceau O, Bollet MA, Pons P, Kirova YM, Fayolle M, Zervoudis S, Campana F. The use of computed tomography in radiotherapy treatment planning for breast cancer. How does conventional radiotherapy planning compare with virtual? *J Buon*, 13(2):245-51, 2008.
54. Zheng H, Lai YQ, Zhou Y, Chen SY, Sun JY. A comparative dosimetric study of seven radiation techniques for breast cancer after mastectomy and immediate breast reconstruction. *Transl Cancer Res*, 6(4):788-797, 2017.
55. Kretschmer M, Sabatino M, Blechschmidt A, Heyden S, Grünberg B, Würschmidt F. The impact of flattening-filter-free beam technology on 3D conformal RT. *BioMed Cent*, 8:133, 2013.
56. Spruijt KH, Dahele M, Cuijpers P, Jeulink M, Rietveld D. Flattening filter free vs flattened beams for breast irradiation. *Int J Rad Oncol*, 85(2):506-513,2013.

57. Koivumaki T, Heikkila J, Vaananen A, Koskela K, Sillanmaki S. Flattening filter free technique in breath-hold treatments of left-sided breast cancer: The effect on beam-on and dose distributions. *Radiotherapy and Oncology*, 118:194-198, 2016.



## 7. EKLER

### 7.EK 1. Özgeçmiş

#### Kişisel Bilgiler

Ad	Mehmet Orbay	Soyad	Askeroğlu
Doğum yeri	Nevşehir	Doğum tarihi	18/10/1987
Uyruğu	T.C	Telefon	0536 839 5538
E-mail	orbay.askeroglu@acibadem.com.tr		

#### Eğitim Düzeyi

	Mezun olduğu kurumun adı	Mezuniyet yılı
Yüksek lisans	Acibadem Üniversitesi	2018
Lisans	Ege Üniversitesi	2013
Lise	Kartal Hacı Hatice Bayraktar Lisesi	2004

#### İş Deneyimi

	Görevi	Kurum	Süre
1	Medikal fizikçi	Acibadem Maslak Hastanesi	2015 - halen

#### Yabancı dil

Yabancı dil	Okuduğunu anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	İyi	İyi	İyi

#### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Eclipse Tedavi Planlama Sistemi	İyi
Microsoft Office	Çok İyi
C#	Az