

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

**PROSTAT KANSERİ RADYOTERAPİ TEDAVİ**  
**PLANLARINDA HACİMSEL YOĞUNLUK AYARLI ARK**  
**TEDAVİSİ VE DİNAMİK YOĞUNLUK AYARLI**  
**RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN**  
**KARŞILAŞTIRILMASI**

Yılmaz BİLEK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2018-ANTALYA

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

**PROSTAT KANSERİ RADYOTERAPİ TEDAVİ**  
**PLANLARINDA HACİMSEL YOĞUNLUK AYARLI ARK**  
**TEDAVİSİ VE DİNAMİK YOĞUNLUK AYARLI**  
**RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN**  
**KARŞILAŞTIRILMASI**

Yılmaz BİLEK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

**Prof. Dr. Aylin Fidan KORCUM ŞAHİN**

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2018-ANTALYA

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;**

Bu çalışma jürimiz tarafından Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Radyoterapi Fiziği Programında yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 27/06/2018

İmza

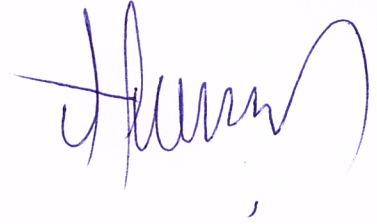
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Aylin Fidan KORCUM ŞAHİN  
Akdeniz Üniversitesi



Üye : Dr. Öğretim Üyesi Timur KOCA  
Akdeniz Üniversitesi



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



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

Prof. Dr. Narin Derin

Enstitü Müdürü

## ETİK BEYAN

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

Yılmaz BİLEK

İmza

*Y. Bilek*

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Aylin Fidan KORCUM ŞAHİN

İmza



## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca ve tez hazırlama aşamasında desteğinden ve sabrından dolayı danışmanım sayın Prof. Dr. Aylin Fidan KORCUM ŞAHİN'e çok teşekkür ederim. Tez çalışmamda desteğini esirgemeyen Doç.Dr. Nina TUNÇEL'e ve Uzm. Dr. Öğretim Üyesi Timur KOCA'ya teşekkür ederim. Çalışmama destek olan Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim dalı çalışanlarına ve başta Dr. Evrim DUMAN olmak üzere Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi bölümü çalışanlarına teşekkür ederim. Her zaman olduğu gibi desteğini hiç esirgemeyen aileme ve nişanlım Kübra EROĞLU'na çok teşekkür ederim.

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı prostat kanseri radyoterapi tedavisinde D-IMRT ve VMAT tedavi tekniklerinin dozimetrik olarak karşılaştırılmasıdır.

**Yöntem:** Yüksek riskli 10 prostat kanseri hastasına CMS Monaco TPS kullanılarak Linak tabanlı 9-alan D-IMRT ve çift ark VMAT teknikleri ile planlar tasarlandı. PTV 46, PTV 56 ve PTV 74'e sırasıyla 46, 56 ve 74 Gy doz SIB tekniği ile uygulandı. Her iki teknik ile oluşturulan planlarda aynı doz sınırlamaları kullanıldı. İki planlama tekniği; PTV 46, PTV 56, PTV 74 yapılarındaki doz sarımı ve HI ile CI değerleri bakımından karşılaştırıldı. Kritik organlarda, rektum için V50, V60, V65, V70 değerleri mesane için V65, V70 değerleri, femur başları için ise V40 değerleri incelendi. Her iki teknik ile elde edilen planların tedavi süreleri, segment sayıları ve MU değerleri karşılaştırıldı. Ayrıca hastaların aldığı integral doz olarak V37 değerlendirildi. Elde edilen tüm veriler Wilcoxon testi uygulanarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** D-IMRT ve VMAT teknikleri ile hedef hacimler için, birbirlerine yakın doz sınırları elde edilmiştir. PTV 74 için hesaplanan HI ve CI değerleri her iki teknikte benzer bulunmuştur. Her iki planlama tekniği ile tüm kritik organlar, doz sınırlamalarının altında tutulabilmiştir. Ayrıca OAR koruması açısından iki teknikten, birbirlerine yakın sonuçlar elde edilmiştir. VMAT tekniği ile oluşturulan planlardan elde edilen segment ve MU sayıları D-IMRT tekniği ile oluşturulan planlara göre fazla olmasına rağmen tedavi süresinin daha kısa olduğu gözlenmiştir (p: 0,005).

**Sonuç:** Prostat kanseri radyoterapi tedavisinde kullanılan 9-alan D-IMRT tekniği ve VMAT tekniklerinden hem PTV sınırları hem kritik organ korumaları açısından benzer dozimetrik sonuçlar elde edilmiştir. Sadece tedavi süresi açısından VMAT tekniğinin D-IMRT tekniğine belirgin bir üstünlüğü gözlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** prostat kanseri, imrt, vmat.

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to compare dosimetric values of D-IMRT and VMAT treatment techniques in the treatment of prostate cancer radiotherapy.

**Method:** Treatment plans were designed for 10 high-risk prostate cancer with Linac based 9-fields D-IMRT and double arc VMAT techniques using CMS Monaco TPS. 46, 56 and 74 Gy doses were prescribed to PTV 46, PTV 56 and PTV 74 as SIB, respectively. The same dose constraints were used in the plans generated by both techniques. Two planning techniques; were compared to HI and CI values as well as the dose coverage of PTV structures. Critical organs were assessed V50, V60, V65, V70 for the rectum, V65, V70 for the bladder and V40 for the femur heads. The treatment times, segment numbers and MU values of the plans obtained with both techniques were compared. V37 was also evaluated as integral dose of the patients. All obtained data were statistically evaluated by Wilcoxon test.

**Results:** With D-IMRT and VMAT techniques, similar dose coverage were obtained for target volumes. HI and CI values calculated for PTV 74 were found to be the similar in both techniques. With both planning techniques, all critical organs could be kept below the dose limits. In addition, in terms of OAR protection, close results were obtained from both techniques. Although the segment and MU numbers obtained from the plans generated by the VMAT technique were higher than the plans generated by the D-IMRT technique, the treatment time was found shorter (p: 0.005).

**Conclusion:** Similar dosimetric results were obtained from 9-fields D-IMRT and VMAT techniques used in the treatment of prostate cancer radiotherapy in terms of PTV dose coverage and critical organ protection. The VMAT technique has an advantage over the D-IMRT technique only in terms of treatment time.

**Key words:** prostate cancer, imrt, vmat.

# İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b>	i
<b>ABSTRACT</b>	ii
<b>İÇİNDEKİLER</b>	iii
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	vi
<b>TABLolar DİZİNİ</b>	viii
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR</b>	ix
<b>1. GİRİŞ</b>	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	3
2.1. Radyasyon	3
2.1.1. Radyasyonun iyonizasyon etkisine göre sınıflandırılması	3
2.1.2. Radyasyonun madde ile etkileşimi	4
2.1.3. Radyasyon nicelik ve birimleri	6
2.2. X-Işınlarının Tıpta Kullanımı	8
2.2.1. Bilgisayarlı tomografi cihazı	9
2.2.2. Lineer Hızlandırıcı cihazı	12
2.3. Radyoterapide Tedavi Planlama Sistemleri	17
2.3.1. Tedavi planlama sistemlerinin gelişimi	17
2.3.2. Doz hesaplama algoritmaları	18
2.4. Prostat Kanseri ve Tedavisi	23
2.4.1. Prostat anatomisi	24
2.4.2. Prostat kanseri tedavi teknikleri	26
2.5. Eksternal Radyoterapi Teknikleri	28
2.5.1. Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği	29
2.5.2. Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği	29
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b>	33
3.1. Gereç	33
3.1.1. Elekta Synergy Linak tedavi cihazı	33

3.1.2. GE LightSpeed bilgisayarlı tomografi cihazı	34
3.1.3. GE AdvantageSim konturlama sistemi	34
3.1.4. CMS Monaco 5.1 tedavi planlama sistemi	35
3.2. Yöntem	35
3.2.1. Hastaların seçimi	36
3.2.2. Hastaların tomografi görüntülerinin elde edilmesi	36
3.2.3. Hastaların konturlarının oluşturulması	36
3.2.4. Hastaların tedavi planlarının tasarlanması	37
3.2.5. Plan verilerinin istatistiksel yöntemle değerlendirilmesi	38
<b>4. BULGULAR</b>	<b>39</b>
4.1. D-IMRT ve VMAT Planları ile Elde Edilen PTV Dozları	39
4.1.1. PTV 46 dozları	39
4.1.2. PTV 56 dozları	39
4.1.3. PTV 74 dozları	40
4.2. D-IMRT ve VMAT Planları ile Elde Edilen Konformite ve Heterojenite İndeksi Değerleri	41
4.2.1. Konformite indeksi değerleri	41
4.2.2. Heterojenite indeksi değerleri	42
4.3. D-IMRT ve VMAT Planları ile Elde Edilen Kritik Organ Dozları	43
4.3.1. Mesane dozları	43
4.3.2. Rektum dozları	44
4.3.3. Sağ ve sol femur başı dozları	46
4.3.4. İntegral doz	47
4.4. D-IMRT ve VMAT Planları ile Elde Edilen MU, Segment Sayısı ve Tedavi Süreleri	48
4.4.1. MU değerleri	48
4.4.2. Segment sayıları	49
4.4.3. Tedavi süreleri	50
4.5. Tüm Planlardan Elde Edilen Doz Hacim Histogramları	51
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>55</b>



<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	65
<b>KAYNAKLAR</b>	66
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	71



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Elektromanyetik spektrum	3
Şekil 2.2. Radyasyonun iyonizasyon etkisine göre sınıflandırılması	4
Şekil 2.3. Linak cihazının şeması	15
Şekil 2.4. Linak cihazının kafa yapısı A: X-ışını modu B: Elektron modu	16
Şekil 2.5. MLC sistemi	17
Şekil 2.6. Doz hesaplama algoritmaları için iki farklı yaklaşım	21
Şekil 2.7. Prostatın aksiyel MR görüntüsü	25
Şekil 2.8. Prostatın zonal anatomisi	26
Şekil 3.1. Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı cihazı	33
Şekil 3.2. GE LightSpeed Bilgisayarlı Tomografi cihazı	34
Şekil 3.3. Monaco tedavi planlama sistemi ara yüzü	35
Şekil 3.4. Çalışmada kullanılan hasta görüntüsü üzerinde yer alan konturlar	37
Şekil 3.5. Çalışmada kullanılan doz sınırlamaları	38
Şekil 4.1. Birinci hasta için elde edilen DVH verileri	51
Şekil 4.2. İkinci hasta için elde edilen DVH verileri	52
Şekil 4.3. Üçüncü hasta için elde edilen DVH verileri	52
Şekil 4.4. Dördüncü hasta için elde edilen DVH verileri	52
Şekil 4.5. Beşinci hasta için elde edilen DVH verileri	53
Şekil 4.6. Altıncı hasta için elde edilen DVH verileri	53
Şekil 4.7. Yedinci hasta için elde edilen DVH verileri	53
Şekil 4.8. Sekizinci hasta için elde edilen DVH verileri	54
Şekil 4.9. Dokuzuncu hasta için elde edilen DVH verileri	54
Şekil 4.10. Onuncu hasta için elde edilen DVH verileri	54

<b>Şekil 5.1.</b> PTV 46 için, D-IMRT ve VMAT tedavi teknikleri ile elde edilen 43,7 Gy'lik izodozun sardığı % hacim değerlerinin grafiği	56
<b>Şekil 5.2.</b> PTV 74 için, D-IMRT ve VMAT tedavi teknikleri ile elde edilen 70,3 Gy'lik izodozun sardığı % hacim değerlerinin grafiği	56
<b>Şekil 5.3.</b> Mesane için D-IMRT ve VMAT tedavi teknikleri ile elde edilen V65 değerlerinin grafiği	58
<b>Şekil 5.4.</b> Mesane için D-IMRT ve VMAT tedavi teknikleri ile elde edilen V70 değerlerinin grafiği	59
<b>Şekil 5.5.</b> Rektum için D-IMRT ve VMAT teknikleri ile elde edilen V50 değerlerinin grafiği	60
<b>Şekil 5.6.</b> Rektum için D-IMRT ve VMAT teknikleri ile elde edilen V60 değerlerinin grafiği	60
<b>Şekil 5.7.</b> Rektum için D-IMRT ve VMAT teknikleri ile elde edilen V65 değerlerinin grafiği	61
<b>Şekil 5.8.</b> Rektum için D-IMRT ve VMAT teknikleri ile elde edilen V70 değerlerinin grafiği	62
<b>Şekil 5.9.</b> D-IMRT ve VMAT teknikleri ile oluşturulan planların tedavi sürelerinin grafiği	64

## TABLÖLAR DİZİNİ

<b>Tablo 2.1.</b> Radyasyon nicelikleri, birimleri, eski ve SI birimleri arasındaki dönüşümler	6
<b>Tablo 2.2.</b> Radyasyon ağırlık faktörleri	7
<b>Tablo 2.3.</b> Tedavi planlama sistemlerinin klinik uygulama ile ilgili adımları	20
<b>Tablo 4.1.</b> D-IMRT ve VMAT planları için 43,7 Gy dozun PTV 46'yı saran yüzde hacim değerleri	39
<b>Tablo 4.2.</b> D-IMRT ve VMAT planları için 53,2 Gy dozun PTV 56'yı saran yüzde hacim değerleri	40
<b>Tablo 4.3.</b> D-IMRT ve VMAT planları için 70,3 Gy dozun PTV 74'ü saran yüzde hacim değerleri	41
<b>Tablo 4.4.</b> D-IMRT ve VMAT teknikleri ile oluşturulan planlardan PTV 74 için elde edilen konformite indeksi değerleri	42
<b>Tablo 4.5.</b> D-IMRT ve VMAT teknikleri ile oluşturulan planlardan PTV 74 için elde edilen heterojenite indeksi değerleri	43
<b>Tablo 4.6.</b> D-IMRT ve VMAT planlarında mesane için V65 ve V70 değerleri	44
<b>Tablo 4.7.</b> D-IMRT ve VMAT planlarında rektum için V50 ve V60 değerleri	45
<b>Tablo 4.8.</b> D-IMRT ve VMAT planlarında rektum için V65 ve V70 değerleri	46
<b>Tablo 4.9.</b> D-IMRT ve VMAT planlarında sağ ve sol femur başları için V40 değerleri	47
<b>Tablo 4.10.</b> D-IMRT ve VMAT planlarında hasta vücudu için V37 değerleri	48
<b>Tablo 4.11.</b> D-IMRT ve VMAT planlarında Monitor Unit değerleri	49
<b>Tablo 4.12.</b> D-IMRT ve VMAT planlarında segment sayıları	50
<b>Tablo 4.13.</b> D-IMRT ve VMAT planlarında tedavi süreleri	51

## SİMGELER ve KISALTMALAR

<b>A</b>	:Aktivite
<b>Bq</b>	:Becquerel
<b>C</b>	:Coulomb
<b>cGy</b>	:Santigray
<b>Ci</b>	:Curie
<b>Co</b>	:Kobalt
<b>D</b>	:Soğurulan doz
<b>eV</b>	:Elektron Volt
<b>E<sub>n</sub></b>	:Nötron enerjisi
<b>Gy</b>	:Gray
<b>H</b>	:Eşdeğer doz
<b>J</b>	:Joule
<b>kg</b>	:Kilogram
<b>kV</b>	:Kilovolt
<b>M</b>	:Metastaz
<b>mA</b>	:Miliamper
<b>mAs</b>	:Miliamper saniye
<b>MeV</b>	:Mega elektron Volt
<b>MV</b>	:Mega Volt
<b>N</b>	:Lenf Nodu
<b>R</b>	:Röntgen, ışınlama birimi
<b>Rad</b>	:Absorbe edilen dozun birimi
<b>Rem</b>	:Eşdeğer doz
<b>s</b>	:Saniye
<b>SI</b>	:Uluslararası sistem
<b>Sv</b>	:Sievert
<b>T</b>	:Tümör
<b>T</b>	:Doku, organ
<b>W</b>	:Ağırlık faktörü



<b>X</b>	:Işınlama
<b><math>\Delta m</math></b>	:Maddenin kütlesi
<b><math>\Delta m_{air}</math></b>	:Havanın kütlesi
<b><math>\Delta Q</math></b>	:Aynı işaretli yüklerin toplamı
<b><math>\lambda</math></b>	:Bozunma sabiti
<b>2B</b>	:İki boyutlu
<b>3B</b>	:Üç boyutlu
<b>ACS</b>	:American Cancer Society
<b>ADT</b>	:Androjen Deprivasyon Tedavisi
<b>BT</b>	:Bilgisayarlı tomografi
<b>CI</b>	:Konformite indeksi
<b>CTV</b>	:Klinik hedef hacmi
<b><math>D_{inhom.}</math></b>	:Heterojen doku içindeki doz dağılımı
<b><math>D_{H_2O}</math></b>	:Homojen bir soğurucu olan sudaki doz dağılımı
<b>D-IMRT</b>	:Dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi
<b>dSAR</b>	:Diferansiyel saçılım hava oranı
<b>DVH</b>	:Doz volüm histogramı
<b>ERT</b>	:Eksternal radyoterapi
<b>ETAR</b>	:Doku hava oranı eşdeğeri
<b>GE</b>	:General Electric
<b>HDR</b>	:Yüksek doz hızlı
<b>HI</b>	:Heterojenite indeksi
<b>ICF</b>	:Heterojenite düzeltme faktörü
<b>ICRU</b>	:International Commission on Radiation Units & Measurements
<b>IMRT</b>	:Yoğunluk ayarlı radyoterapi
<b>IGRT</b>	:Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi
<b>GTV</b>	:Gross tümör hacmi
<b>KRT</b>	:Konformal radyoterapi
<b>Linak</b>	:Lineer Hızlandırıcı
<b>LDR</b>	:Düşük doz hızlı

<b>MLC</b>	:Çok yapraklı kolimatör
<b>MU</b>	:Monitor Unit
<b>MR</b>	:Manyetik rezonans
<b>MRG</b>	:Manyetik rezonans görüntüleme
<b>NTCP</b>	:Normal doku komplikasyon olasılığı
<b>PET</b>	:Pozitron Emisyon tomografi
<b>PSA</b>	:Prostat spesifik antijen
<b>PTV</b>	:Planlanan hedef hacmi
<b>RT</b>	:Radyoterapi
<b>SIB</b>	:Eşzamanlı entegre boost
<b>SSD</b>	:Kaynak cilt uzaklığı
<b>TAR</b>	:Doku hava oranı
<b>TCP</b>	:Tümör kontrol olasılığı
<b>TNM</b>	:Tümör, lenfatik nod, uzak metastaz sınıflandırması
<b>TPS</b>	:Tedavi planlama sistemi
<b>VMAT</b>	:Hacimsel yoğunluk ayarlı ark terapi

## 1. GİRİŞ

Prostat kanseri, erkeklerde en sık tanı konulan kanserler arasında ikinci sıradadır (ACS, 2016). Prostat adenokarsinomu, Amerika Birleşik Devletlerinde erkeklerde en sık teşhis edilen visseral kanserdir ve cilt dışı kanserlerin %33' ünü oluşturmaktadır (Halperin ve ark., 2013). Prostat kanseri için en önemli risk faktörü yaştır. Gözlenen ortalama yaş 68'dir ve yaşın artmasıyla hastalığın ortaya çıkma ihtimali de artmaktadır. Diğer risk faktörleri hormonal, beslenmeye bağlı etkiler, ailesel faktörler ve genetik yatkınlıktır (Halperin ve ark., 2013). Yapılan çalışmalarda, tüm prostat karsinomlarının %70'inden fazlası prostatın periferik bölgesinde gelişirken, benign prostat büyümelerinin %90'ından fazlasının transisyonel bölgede geliştiği görülmüştür. Prostat kanserinde bir ya da daha fazla nodül, tek yönlü ya da çok yönlü olarak yayılmış durumda bulunabilir (Halperin ve ark., 2013).

Prostat spesifik antijen (PSA), klinik tümör evresi ve tümör derecesi; prostat dışına lenfatik tümör yayılımını, kan yoluyla metastazları ve tedavi sonucunu belirleyen faktörlerdir. Bu faktörler sağ kalımı da etkilemektedir (Gunderson ve Tepper, 2016).

Ultrasonla ya da diğer tekniklerle yapılan direkt rektal inceleme, biyopsi, Gleason skoru ve PSA klinik evrelemede kullanılmaktadır. Total vücut kemik taraması ve / veya pozitron emisyon tomografi (PET), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yapılan pelvik görüntülemeler de teşhis ve tedavi kararlarında kullanılmaktadır (Gunderson ve Tepper, 2016).

Tümör (T), lenfatik nodlar (N) ve uzak metastaz (M) sınıflandırması (TNM); klinik muayene, diagnostik görüntüleme ve operasyon materyalinin histopatolojik incelemesi ile yapılmaktadır. Genel olarak lokalize prostat kanseri rekürrens riskine göre; düşük (T1-T2a, Gleason skoru  $\leq 6$  ve PSA  $< 10$  ng/ml), orta (T2b-T2c, Gleason skoru: 7 ve PSA: 10-20), yüksek (T3a, Gleason skoru: 8-10 ve PSA  $> 20$ ) ve çok yüksek risk (T3b-T4) olarak ayrılabilir (Gunderson ve Tepper, 2016).

Son yıllarda, prostat kanseri tedavisinde radyoterapi (RT)'nin kullanımı belirgin derecede artmıştır. RT aygıtlarındaki teknolojik ilerlemeler sayesinde geliştirilen Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) ve Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi (IGRT) gibi RT teknikler ile rektum, mesane gibi çevre dokularda radyasyon dozu minimize edilirken tümör volümüne yüksek dozlar uygulanabilmekte, bu da RT'nin başarı şansını yüksek düzeylere çıkarmaktadır. Toplam dozu 74 Gy veya üstüne çıkarabilmek, prostat kanserinde lokal kontrol şansını belirgin ölçüde arttırmaktadır (Gunderson ve Tepper, 2016). Prostat kanseri tedavisi alan hastaların büyük çoğunluğu RT'den sonra uzun yıllar yaşamaktadır. RT'den kaynaklanan geç toksisiteler yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir (Emami, 2013).

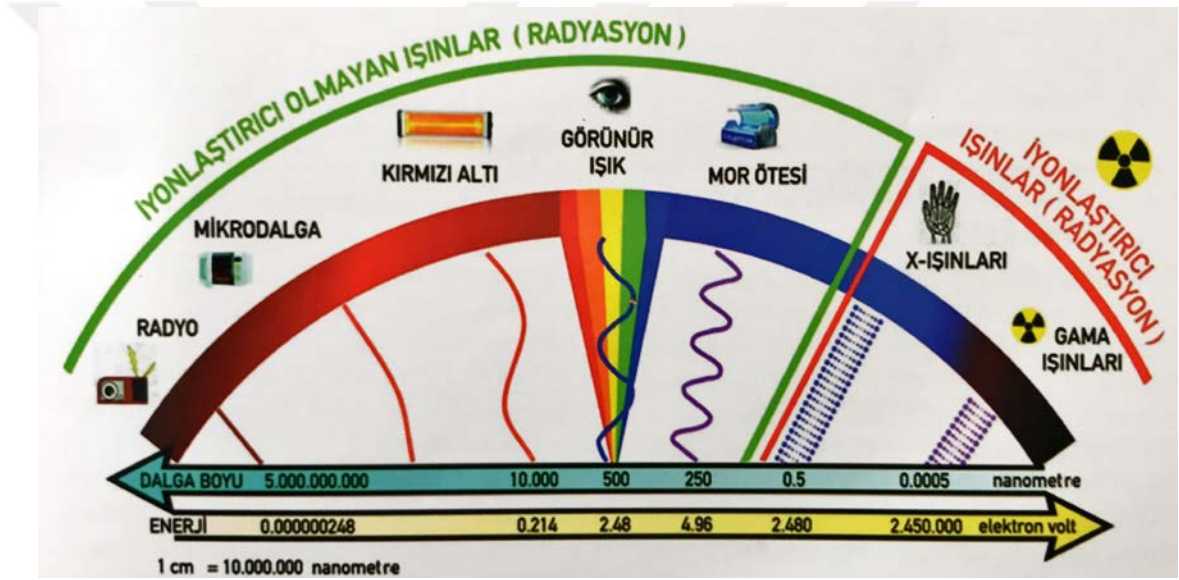
Yüksek radyasyon dozlarına çıkarken, normal doku ve organ dozlarının, tolerans sınırlarının altında tutulması gerekmektedir. Prostat kanseri RT'sinde başlıca riskli organlar mesane, rektum, bağırsaklar, sağ-sol femur başları ve penile bulb'tur. Standart fraksinasyon dozları için organ tolerans dozları, Emami tarafından belirlenmiştir (Emami, 2013). IMRT teknikleri ile bu tolerans kriterleri sağlanıp, hedefe de maksimum radyasyon dozu oldukça etkin biçimde uygulanabilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, prostat kanseri RT tedavisinde Dinamik IMRT (D-IMRT) ve hacimsel yoğunluk ayarlı ark terapi (VMAT) tekniklerinin dozimetrik olarak karşılaştırılmasıdır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Radyasyon

Radyasyon, bir kaynaktan salınan enerji olarak tanımlanabilir (Bor, 2016; Khan, 2010). Hertz tarafından bulunan düşük frekanslı radyo dalgaları elektromanyetik enerji spektrumunun sol tarafında, Röntgen tarafından keşfedilen X-ışınları ise spektrumun sağ tarafında bulunmaktadır (Martin, 2013). Şekil 2.1'de elektromanyetik spektrum verilmektedir.



Şekil 2.1. Elektromanyetik spektrum (Bor, 2016).

#### 2.1.1. Radyasyonun iyonizasyon etkisine göre sınıflandırılması

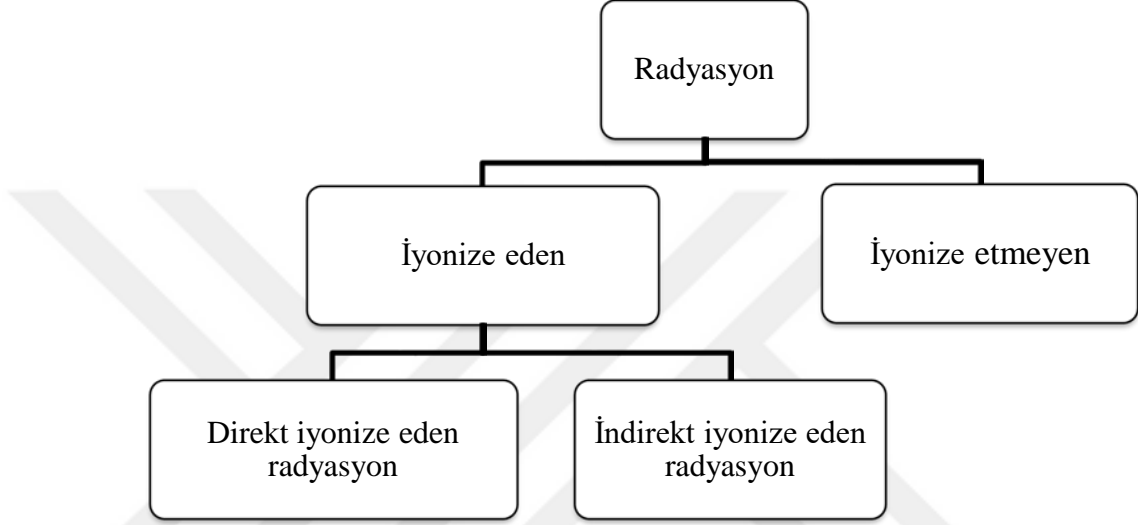
Radyasyonun tüm çeşitleri ortama enerji aktararak bazı etkileşimlere sebep olmaktadır. Hedefteki enerji birikimi radyasyon dozu olarak tanımlanır ve eğer hedef canlı doku ise, sonuç biyolojik değişimleri de kapsamaktadır (Martin, 2013).

Radyasyon taşıdığı enerjinin etkisine göre, iyonlaştırıcı ya da iyonlaştırıcı olmayan radyasyon olarak iki farklı grupta incelenir. Radyo dalgaları, mikrodalgalar ve görünür ışık iyonlaştırıcı olmayan radyasyondur. Düşük enerjide oldukları için maddede sadece atomları titreştirerek çok düşük miktarda ısı artışına neden olurlar. İyonlaştırıcı radyasyonlar ise, enerjisi yüksek radyasyonlardır, maddenin atomlarıyla etkileşip ortamda iyonlaşma ve uyarılmaya neden olurlar (Martin, 2013; Bor, 2016). Bir



elektromanyetik dalga veya parçacık enerjisinin büyüklüğüne ve maddenin atomik yapısına göre maddeyi iyonlaştırır ya da iyonlaştırmazlar.

İyonlaştırıcı radyasyonlar direkt (proton, alfa ve beta gibi yüklü parçacıklar) veya indirekt ( X ve gama ışınları ile nötronlar) iyonlaştırma yapma özelliklerine göre ikiye ayrılırlar (Podgorsak, 2005). Şekil 2.2’de gösterilmektedir.



Şekil 2.2. Radyasyonun iyonizasyon etkisine göre sınıflandırılması (Podgorsak, 2005).

### 2.1.2. Radyasyonun madde ile etkileşimi

Bir ortama giren alfa ve beta parçacıkları, yükleri ve kütleleri nedeniyle ortamın atomları ile etkileşirler. Enerjilerinin yeterli olması durumunda, ortamdaki atomların elektronlarını koparırlar ve bu olaya iyonizasyon denir. Etkileşme sonucu olarak geride elektronunu kaybetmiş atom (pozitif iyon) ve artık serbest hale gelerek yeni etkileşmeler yapabilecek olan serbest elektron vardır. Ortamla etkileşen parçacık radyasyonlarının enerjileri iyonlaştırmaya yetecek kadar fazla değilse, sadece atomun yörüngesindeki elektronu uyarabilirler (eksitasyon). Bu elektron, atomdaki yörüngesinden bir üst yörüngeye (enerji seviyesine) çıkıp geri döner ve çok düşük enerjide bir foton salınır buna da uyarılma etkileşimi denir (Bor, 2016).

Bir diğer etkileşim de, parçacık enerjisinin çok yüksek olması durumunda etkileşmenin çekirdeğin alanı ile gerçekleşmesidir. Parçacık yolundan sapar, kaybettiği enerji ise foton olarak salınır. Bu foton, Bremstrahlung radyasyonu ( frenleme radyasyonu) olarak bilinir ve sürekli bir enerji spektrumu vardır. Pozitif elektrik yüklü alfa parçacıkları, beta

parçacıklarına kıyasla çok daha ağır (2 proton ve 2 nötrondan oluşurlar) olduklarından, ortama aktardıkları enerji ve iyonlaştırma güçleri daha fazladır (Bor, 2016).

Gama ve X-Işınları ya da ortak adlarıyla fotonlar, madde ile farklı etkileşmeler yaparlar. Fotoelektrik etkileşmede; gelen foton, genelde atomun iç yörünge elektronu ile etkileşerek, onu serbest hale getirir. Etkileşme sonucu kaybolan fotonun enerjisi, serbest elektrona kinetik enerji olarak aktarılırken, bir kısmı da bu elektronun yörünge bağlanma enerjisine harcanır. Her bir iç yörüngede oluşan boşluk bir üst yörüngeden düşen elektronlarla doldurulur. Atomun kararlı hale gelmesi için, bu işlem en dış yörüngeye kadar sürer ve her seferinde yörüngeler arasındaki enerji farkına eşdeğer enerjide foton salınımları olur. Her elementin bağ enerjileri farklı olduğundan, salınan bu fotonlar da elemente özgüdür ve karakteristik X- ışınları olarak ifade edilir. Yörüngeler arasındaki enerji transferinin, foton salınımı olarak değil, yörünge elektronlarının serbest bırakılması olarak da aktarılması mümkündür, bu elektronlara Auger elektronları denir. Foton enerjisinin etkileşeceği maddenin atomunun K yörünge elektronlarının bağlanma enerjisine eşit olması durumunda, fotoelektrik soğurma maksimum olur, bu enerji K-kenar enerjisi olarak adlandırılır (Bor, 2016).

Fotonun madde ile bir başka etkileşmesi, atomun dış yörünge elektronları ile gerçekleşir. Elektronla çarpın foton yolundan sapar, bu olay Compton olayı olarak ifade edilir. Gelen fotonun enerjisi saçılan fotona ve etkileştiği elektrona aktarılır. Paylaşılan bu enerjiler, saçılan fotonun gelen fotonun yönüne göre hangi açıdan saçıldığına bağlıdır. Fotonun madde ile etkileşmesinde hiçbir enerji kaybının olmadığı Rayleigh saçılmasında, foton sadece saçılmaya uğrar, herhangi bir enerji aktarımı yoktur (Bor, 2016).

Çift oluşum olayı, ancak gelen foton enerjisinin 1,02 MeV'den fazla olması durumunda söz konusudur. Foton, her birinin durgun kütle enerjisi yaklaşık 511 keV olan elektron ve pozitrona dönüşür. 1,02 MeV üzerindeki enerjiler her iki parçacığa kinetik enerji olarak aktarılır. Pozitron, akabinde bir elektronla birleşir ve iki anihilasyon (yok olma) fotonu meydana gelir (Bor, 2016).

Fotoelektrik etkileşme olasılığı, gelen foton enerjisinin azalması ve etkileştiği maddenin atom numarasının artması ile artar, bu parametrelere olan bağlılık oldukça yüksektir

$(Z^3/E^3)$ . Compton etkileşme olasılığı ise ortamın yoğunluğu (elektron sayısı) ve enerjisi ile doğru orantılıdır (Bor, 2016).

### 2.1.3. Radyasyon nicelik ve birimleri

Önceki yıllarda kullanılan (halen Amerikan literatüründe kullanılmaya devam eden) birim sistemi yerini, SI (System International) sistemine bırakmıştır. Radyasyonun ortamda yayılma ve etkileşmesinde; şiddeti, enerjisi ve türü gibi farklı fiziksel özellikleri rol oynamaktadır. Tüm bu parametreler doğrudan ölçülebilirler. Kaynaktan salındıktan sonra akısını ve şiddetini havada oluşturacağı iyon çifti miktarına, ortamdaki etkisini ise bu ortama aktardığı enerji miktarı ile saptayabiliriz. Sonuçları; hava kerma, soğurulan doz gibi fiziksel niceliklerle ifade edebiliriz (Bor, 2016). Radyasyon nicelikleri, birimleri ve birimleri arasındaki dönüşüm formülleri Tablo 2.1’de verilmektedir (Podgorsak, 2005).

**Tablo 2.1** Radyasyon nicelikleri, birimleri, eski ve SI birimleri arasındaki dönüşümler (Podgorsak, 2005).

Nicelik	Tanım	SI Birimi	Eski Birim	Dönüşüm
<b>Işınlama (X)</b>	$X = -\frac{\Delta Q}{\Delta m_{air}}$	$2.58 \times \frac{10^{-4} C}{kg \text{ air}}$	$R = \frac{1 \text{ esu}}{cm^3 \text{ air}_{STP}}$	$R = 2.58 \times \frac{10^{-4} C}{kg \text{ air}}$
<b>Soğurulan Doz (D)</b>	$D = -\frac{\Delta E_{ab}}{\Delta m}$	$1 Gy = 1 J/kg$	$1 rad = 100 \text{ erg/gr}$	$1 Gy = 100 rad$
<b>Eşdeğer doz (H)</b>	$H = D_{WR}$	$1 Sv$	$1 rem$	$1 Sv = 100 rem$
<b>Aktivite (A)</b>	$\mathcal{A} = \lambda N$	$1 Bq = 1 s^{-1}$	$1 Ci = 3.7 \times 10^{10} s^{-1}$	$1 Bq = \frac{1 Ci}{3.7 \times 10^{10}}$

**Işınlama (X):** Havanın birim kütlesinde, radyasyon tarafından meydana getirilen elektrik yükündeki iyonların toplamıdır. Birimi Coulomb/kg’dır. Radyasyonun havadaki iyonlaştırma etkisini ifade eder. Eski birim sisteminde, Röntgen kullanılmaktadır (Bor, 2016).

**Soğurulan Doz:** Maddenin birim kütleğinde soğurulan radyasyon enerjisidir. X ve gama ışınları için, havaya aktarılan ve soğurulan enerjiler aynıdır, yani; hava kerma doza eşit alınır. Dolayısıyla, birimi yine Gy = joule / kilogram olarak verilir. Havadaki soğurulan doz, ölçülebilen bir nicelik olan ışınlamadan hesaplanabilir. Birimlerin düzenlenmesinden sonra, havadaki ışınlama dozu (X) ve soğurulan doz arasındaki ilişki  $1 X = 34 \text{ Gy}$  olarak bulunur. Eski birim sisteminde doz birimi Rad'dır (Bor, 2016).

**Eşdeğer Doz:** Belirli bir radyasyon türünün ortamda yaratacağı biyolojik etkinin göstergesidir. Farklı radyasyon türlerinin (alfa, beta, gama, nötronlar gibi) doku ile etkileşimlerinin aynı olmaması, ortaya çıkacak biyolojik etkiyi de değiştirmektedir. Bu nedenle radyasyon ağırlık faktörleri tanımlanmıştır (Tablo 2.2). Eşdeğer doz, soğurulan doz ile radyasyon ağırlık faktörünün çarpımına eşittir. Eğer, soğurulan doza farklı türdeki radyasyonlar katkıda bulunuyorsa, eşdeğer dozlar her radyasyon türü için ayrı ayrı bulunup, sonuçta hepsinin toplanması gerekir. Soğurulan doz ile karıştırılmaması için birimi Sievert'tir.  $D_{T,R}$ , T dokusunda (organında), ağırlık faktörü R olan radyasyon tarafından soğurulan dozdur,  $W_R$  ise, radyasyon ağırlık faktörü olup Gama ve X-Işınları için 1'e eşittir (Bor, 2016).

$$H T = \sum R \cdot W_R \cdot D_{T,R}$$

**Tablo 2.2.** Radyasyon ağırlık faktörleri (Bor, 2016).

Radyasyon Türü	Ağırlık Faktörleri ( $W_R$ )
Fotonlar	1
Elektron ve müonlar	1
Proton ve yüklü iyonlar	2
Alfa parçacıkları, fisyon ürünleri, ağır iyonlar	20
<b>Nötronlar</b>	Nötron enerjisinin ( $E_n$ ) sürekli fonksiyonu
$W_R = 2,5 + 18,2 \exp[-\ln(E_n)^2] / 6$	$E_n > 1 \text{ MeV}$
$W_R = 5 + 17,0 \exp[-\ln^2(E_n)] / 6$	$1 \text{ MeV} < E_n < 50 \text{ MeV}$
$W_R = 2,5 + 3,25 \exp[-\ln^2(0,04(E_n))] / 6$	$E_n > 50 \text{ MeV}$

**Aktivite (A):** Radyoaktivitenin yeni birimi (Bq), bir radyasyon kaynağından saniyede parçalanmış çekirdek sayısı olarak ifade edilir.  $1 \text{ Bq} = 1 \text{ parçalanma/saniye}$ . Ayrıca özel birim olarak Curie de kullanılır (Taylor ve ark., 2008; Bor, 2016).

## 2.2. X-Işınlarnının Tıpta Kullanımı

X-ışınları, doku ortamına kolayca geçtiği anlaşıldıktan kısa bir süre sonra tıpta kullanılmaya başlanmıştır (Taylor ve ark., 2008).

İyonlaştırıcı radyasyon tıpta radyoloji, radyoterapi ve nükleer tıp alanlarında kullanılmaktadır (Demir ve Demir, 2008).

Tıbbi görüntüleme Röntgen ışınlarının keşfi ile fiziksel bir yöntem olarak başlamış, bugün bulunduğu konuma elektronik ve bilgisayar teknolojisindeki aşamalar sonucunda gelmiştir. Yüzyılı aşan geçmişin ilk yarısında X-ışını, organların görüntülenmesinde başarı ile kullanılan tek radyasyon tipidir. Teknolojik gelişmelerle birlikte X-ışını geçirgenliğinin benzer oluşu nedeniyle ayırt edilemeyen doku ve organları görüntülemek ve kalitesini iyileştirmek amacıyla negatif veya pozitif kontrast madde kullanılması, birçok organ ve doku sisteminin daha etkin bir tarzda incelenmesini sağlamış, böylece girişimsel radyolojinin temelleri atılmıştır. Lineer tomografi ile kontrast madde kullanımında olduğu gibi, süper pozisyonu önlemek ve organları birbirinden ayırt ederek net görüntü elde etmek amaçlanmıştır. X-ışınının madde etkileşmesi sonucu oluşan iyonizasyonun, bilgisayar teknolojisi yardımı ile dijital olarak ifadesi, görüntüleme tekniğine yeni bir boyut olan aksiyel kesit kavramını kazandırmıştır. Başlangıçta sadece kranyumdan görüntü sağlayan aksiyel yöntem, çok kısa sürede Helikal BT sistemlerinde tüm vücut tetkiklerinde kullanılır duruma gelmiştir. Ayrıca, Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ile birleştirilen bilgisayarlı tomografi, PET-BT olarak günümüzde Nükleer Tıp'ta oldukça önemli hale gelmiştir (Balcı ve Pabuşçu, 2008).

Hastalıkların X- ışınları ile tedavisi de, Röntgen'in keşfinden aylar sonra başlamış ve dört yıl içinde cilt kanserlerinin tedavisi için başarıyla kullanılmıştır. Hastalıkların X-ışınları ile tedavisi, Röntgen'in keşfinden aylar sonra başlamış ve dört yıl içinde cilt kanserlerinin tedavisi için başarıyla kullanılmıştır. Derin yerleşimli tümörler, 1920'lerde "derin" Röntgen ünitelerinin ortaya çıkması ve özellikle 1930'larda süper voltaj tedavi cihazlarının piyasaya çıkmasıyla başarılı bir şekilde tedavi edilmeye başlanmıştır. 1940 ve 1950'lerde, önce Van de Graaff jeneratörleri ve betatronlarla daha sonra lineer hızlandırıcılarla birlikte megavoltaj mertebesinde tedavide önemli bir artış kaydedilmiştir. Lineer hızlandırıcılar 1960'larda ve 1970'lerde popüler hale gelmiş ve

1980'lerde,  $^{60}\text{Co}$  üniteleri en yaygın tedavi cihazı olarak kullanılmaya başlanmıştır. Yüksek enerjili doğrusal hızlandırıcılar ve bilgisayarlı tedavi planlaması ile modern RT, kanser tedavisinin hayati bir parçası haline gelmiştir (Orton, 1995).

### **2.2.1. Bilgisayarlı tomografi cihazı**

Tomografi; Yunanca tomos (kesit) ve graphia (görüntü) kelimelerinden oluşmakta ve kesitsel görüntü anlamına gelmektedir. Bilgisayarın günümüzde giderek artan teknolojik hızı ile birlikte tomografide aynı hızla ilerleme göstermektedir.

İlk olarak 1963 yılında Amerikalı fizikçi Allan MacLeod Cormack, teorik olarak bilgisayarlı tomografiyi düşünmüş ve İngiliz elektrik mühendisi Sir Godfrey Newhold Hounsfield, 1967-1971 yılları arasında prototip BT yaparak kullanıma girmesini sağlamıştır. İlk klinik prototip BT cihazı, Londra'da Atkinson Morley hastanesinde kullanılmıştır. Bu BT'de beyin görüntüleri elde edilmiş olup, bir kesit için tarama süresi 4,5 dakika ve bu kesit için görüntü oluşum süresi 20 dakika olmuştur. MacLeod Cormack ve Hounsfield, 1979 yılında bu büyük başarıları nedeniyle Nobel Tıp ödülünü kazanmışlardır (Balcı ve Pabuşçu, 2008).

Türkiye'de ilk BT, Hacettepe Üniversitesi'nde 1976 yılında kurulmuş ve sadece beyin tetkiki için kullanılmıştır. 1970'li yılların başında sadece beyin BT şeklinde kullanıma giren BT, günümüzde 64 dedektörlü tomografiler şeklinde baştan ayağa kadar çok hızlı iki-üç boyutlu görüntüleme haline gelmiştir. Başlangıçta bir kesitin çekim ve oluşumu için 20-25 dakika gerekli iken, günümüzde tüm vücut, saniyeler içinde görüntülenebilmekte ve bir kesitin görüntülenmesi gerçek zamanlı olarak elde edilebilmektedir (Balcı ve Pabuşçu, 2008).

BT, çalışma prensibi olarak 5 üniteden oluşur:

- 1- Kaynak: X ışını tüpü
- 2- Masa: Çekim sırasında gantry ya da tersi yönünde longitudinal düzlemde hareket etmektedir.
- 3- Dedektör: Hastadan geçen ışınları toplamaktadır.

4- Bilgisayar: Detektörden gelen bilgileri alır, depolar ve görünür hale dönüştürmektedir.

5- Monitör: Bilgisayarda oluşan dijital görüntüleri göstermektedir.

BT'de görüntü oluşumu ise 3 aşamada gerçekleşir:

**1. Tarama fazı:** Data (bilgi) oluşur. Yalpaze şeklinde vücuttan geçen X- ışınları, dedektörler tarafından absorbe edilerek ölçülür. Dedektörler, filmin yerine geçmiştir ve:

- Absorbsiyon özelliği yüksek olmalı,
- Gelen fotonu yüksek oranda yakalayabilmeli,
- Elektron - sinyal dönüşümünü yüksek oranda yapabilmeli,
- İkinci sinyali işlemeye kısa süreler içinde hazır olmalıdır.

İki tip dedektör vardır:

**Gazlı dedektörler:** Üzerine X ışını düştüğünde, sıkıştırılmış Xenon gazında iyonizasyona neden olur ve elektrik sinyali üretir.

**Yarı İletken dedektörler:** Üzerine X ışını düştüğünde, ışık salınımı olur ve elektrik sinyali üretir.

**2. Rekonstrüksiyon fazı:** Bilgi, dijital görüntüye dönüştürülmektedir.

Dedektörlerden elde edilen elektrik sinyallerinin tarama alanını temsil edecek sayılardan oluşmuş haritaya dönüştürme işlemine, rekonstrüksiyon (yeniden birleştirme) denir. Bu işlemin yapılması için değişik algoritmalar kullanılmaktadır.

Görüntü, birçok sayısal verilerden meydana gelmektedir. Bu sayısal noktacık şeklindeki verilerin en küçüğüne, PİKSEL denir. [Pi (Picture) x el (element)].

Bu verilerin derinliği düşünüldüğünde hacim söz konusu olup en küçük hacim elemanına Voksel denir. [Vo (Volume) x el (element)]

**3. Dijital- analog dönüşüm fazı:** Bilgi, grinin tonları şeklinde görülebilir hale getirilir (Balcı ve Pabuşçu, 2008).

Tomografiler, değişik evreler geçirerek günümüze kadar gelmişlerdir. İlk geliştirilen tomografiler, birinci jenerasyon olarak isimlendirilirken günümüzde çok kesitli tomografiler, yedinci jenerasyon olarak yerini almıştır. Kısaca; bu gelişimin özellikleri aşağıdadır.

**1. Birinci jenerasyon:** Tek bir dedektör vardır. Tüp ve dedektör hasta çevresinde doğrusal bir çizgi boyunca 180 derece dönmektedir. Tarama zamanı uzundur (4,5 dakika).

**2. İkinci jenerasyon:** X-ışını demeti ve dedektör sayısı arttırılmıştır. Bu sistemde 3 adet X- ışını demeti, 1 derece farkla yan yana dizilmiştir. Bir seferde 3 derecelik tarama yapması nedeniyle tarama süresi kısalmıştır (15 saniye).

**3. Üçüncü jenerasyon:** Kolime edilmiş X- ışını demeti yelpaze şeklinde olup karşısında çok sayıda dedektör kullanılmaktadır. Dönüş açısı 360 dereceye çıkarılmıştır.

**4. Dördüncü jenerasyon:** Gantry boşluğunu 360 derece saran, çok sayıda dedektör kullanılır. Dedektörler sabit olup, tüp dönmektedir.

**5. Beşinci jenerasyon:** Çok hızlı BT veya elektron demet BT (EBT) olarak adlandırılmaktadır.

**6. Altıncı jenerasyon:** Çok sayıda paralel olarak dönen halka ve bunlara bağlı dönme hareketi yapmayan ama kayma hareketine sahip değme noktaları ve fırçaları olan sistem ile spiral tarama sağlanmış ve spiral BT'ler gündeme girmiştir.

**7. Yedinci jenerasyon:** Çok kesitli çok dedektörlü BT'lerdir.

Günümüzde, çok dedektörlü BT'ler PET ile birlikte üretilerek, PET-BT şeklinde de kullanılmaya başlanmıştır. Bilgisayar teknolojisindeki gelişmeler ile görüntü kalitesi artmakta, BT kullanım alanını genişletmekte (rutin tarama ve özel alanlarda kullanım), yarım saniyenin altında rotasyon süresi ile kardiyak ve koroner arterler



görüntülenebilmektedir. Tetkiklerin hastalar için daha konforlu ve daha düşük dozlar ile yapılabilmesi mümkün hale gelmiştir (Balcı ve Pabuşçu, 2008).

RT'de görüntüleme ve planlama amaçlı kullanılan BT görüntülerinin elde edilmesi için, hastalara immobilizasyon aletleri ile pozisyon verilmektedir. Bu nedenle, RT klinikleri için üretilen BT'lerin gantry çapları daha büyük olmaktadır.

### **2.2.2. Linear Hızlandırıcı cihazı**

İlk Linear Hızlandırıcı (Linak), 1928 yılında İsveçli fizikçi Wideröe tarafından yapıldı. Tıbbi kullanım olarak ilk mikrodalga elektron Linaklar, 1953 yılında Londra'da Hammersmith Hastanesi Tıbbi Araştırma Konseyi Radyasyon Araştırma Merkezinde gerçekleştirilmiştir. Eş merkezli gantry montaj dizaynı ise, ilk kez P. Howard Flanders tarafından tasarlanmıştır. Kısa süre sonra Gitzton ve arkadaşları Stanford'da, 6 MV'lik eş merkezli bir tıbbi Linak geliştirmişlerdir. Takip eden yıllarda daha yüksek enerjili Linaklar, çok yapraklı (multileaf) kolimatörler (MLC) ve BT-simülasyon ile 3-boyutlu doz planlamasını sağlayan bilgisayarlar geliştirilmiştir. Günümüzde, eksternal RT'de (ERT) kullanılan cihazların tamamına yakını, teknoloji ve bilgisayarlardaki gelişmeler sonucu Linak tabanlı hale gelmiştir (Tunç ve Dönmez, 2016).

Kilovoltaj cihazlarda kullanılan X-ışını (Röntgen) tüpü, vakum altında bir cam tüp ve elektrotlardan (katot ve anot) oluşur. Isıtılan Tungsten filamandan çıkan elektronların bulunduğu (-) yüklü elektroda katot adı verilir. Anot ise, elektronların çarptığı (+) kutup elektrotudur ve ortaya çıkan yüksek (800°) sıcaklıkta erimeyen Tungsten metalinden yapılmıştır. Tüp içindeki anot ile katot arasındaki mesafe kısa (ör:10 cm) olduğundan ve yalıtım sorunları nedeniyle, elektrotlar arasında belli bir gerilimin üstünde elektrik potansiyel farkı uygulanamadığından, ısıtılan filamandan (katottan) salınan elektronlar 1000 keV'den (pratikte 800 keV) fazla hızlandırılmazlar. Linaklarda kullanılan vakum altındaki hızlandırıcı tüpte ise, bu mesafe 1 m ve üstünde olabildiği ve elektronlar farklı bir düzenekte hızlandırıldıkları için 1 MeV (mega elektron volt) ve üstündeki enerji seviyelerine çıkabilirler. Tüpün çıkış penceresinden serbest olarak çıkan elektronlar tedavide direkt olarak kullanılabilceği gibi, transmisyon filtresi olarak görev yapacak disk şekilli bir Tungsten hedefe çarptırılarak, yüksek enerjili X-ışınları da üretilebilir. Kaynak-cilt uzaklıkları (SSD), genellikle 100 cm kadardır. Modern Linaklar, gantry

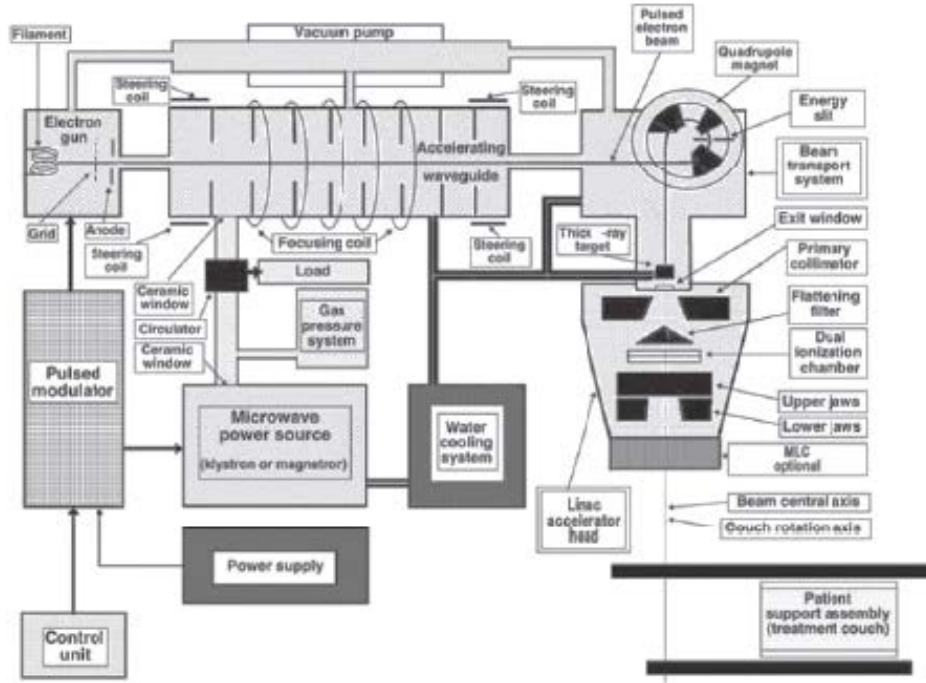
ekseninde  $360^\circ$  dönerler ve eş merkezli rotasyon ışınlama tekniklerine uygun yapılmışlardır (Tunç ve Dönmez, 2016).

Linak cihazının çalışma prensibi kısaca şöyledir; Linaklarda elektronların doğrusal olarak bir hat üzerinde hızlandırılması, 10 cm çapında bakırdan yapılmış silindirik bir hızlandırıcı tüp içinde, birbirinin peşi sıra yer alan ve ortalarındaki 3 mm'lik açıklıklardan geçiş yapılabilen, odacıklar (rezonans oyukları) içine gönderilen mikrodalgaların yarattığı, elektrik ve manyetik alanların etkisiyle gerçekleşir. Toplamda, elektronların tüp eksenindeki kanal boyunca kazandığı hız, her odacıkta kazandığı hızın toplamına eşittir. Elektronların menzilleri boyunca tüp içinde bir maddeyle (havadaki gaz atom ve molekülleriyle) etkileşmesini en aza indirmek için, Röntgen tüpünde olduğu gibi vakum uygulanmaktadır (Tunç ve Dönmez, 2016).

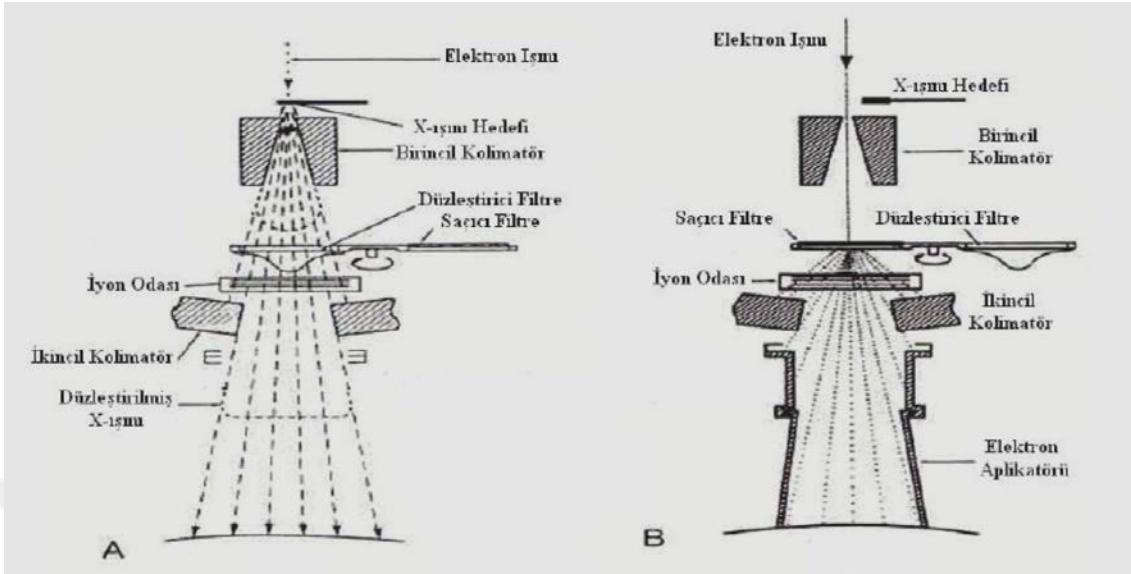
Tüpün katot ucundaki elektron tabancasından, modülatörden gelen tetikleme periyodunda, saniyede yüzlerce kez, birkaç mikrosaniye süresince 15-50 keV enerjide enjekte edilen elektron kümelerinin, tüpe her gönderiminde, magnetron (veya klystron) eş zamanlı olarak, odacıklara mikro dalga pulsları gönderir. Birinci odacığa dalga kılavuzu aracılığıyla 3 GHz frekansında mikrodalga pulsu, tüpe enjekte edilen elektron kümesiyle birlikte eşzamanlı olarak gönderilir. Takip eden odacıklara aynı frekanstaki mikrodalga pulsları gecikmeli ve elektron kümelerinin odacıklardan geçme zamanlarına uygun olarak (kazandıkları hıza bağımlı şekilde) iletilir. Tüpe girdikten sonra elektron kümelerinin hızları, her odacığa varış zamanıyla eşzamanlı olarak iletilen mikrodalgaların sinüzoidal elektrik alanından, kendi (-) elektrik yükleri nedeniyle etkilenecek aniden artar. Bu nedenle; geçiş zamanını doğru belirleyip, mikrodalga pulsunu odacığa tam zamanında gönderebilmek amacıyla, girişten sonra odacıkların uzunluğu arttırılmıştır. Rezonans odacıklarından geçtikleri esnada, elektron kümelerinin hızlanırken dağılmamaları için bakır tüp etrafına odaklayıcı mıknatıslar (manyetik bobinler) yerleştirilmiştir. Çevreyi elektrik ve manyetik alanlardan korumak için, yüksek bir izolasyon kullanılmıştır. Sonuç olarak, tüp çıkışında hepsi istenilen hıza/kinetik enerjiye eşit olarak ulaşmış, 3 mm çapında bir elektron demeti/huzmesi (pencil beam) elde edilmiş olur. Cihazın kafa kısmı içinde elektron demetinin hasta masasına doğru dik olarak yönlendirilmesi için, manyetik alanda (bending magnet tarafından) elektron

demeti istenilen açıda ( $90^{\circ}$ - $270^{\circ}$ ) yönlendirilir. Elektron tedavisi için, 3 mm çapındaki bu huzmenin genişletilmesi gerekir. Kafa içinde, ışının ilk şekillenmesini sağlayan sabit primer kolimatörün altında, elektron modunda ışın yoluna getirilen saçıcı filtre (scattering filter) yer alır. X-ışını (foton) modundan farklı olarak elektron ışınlamalarında, ikincil kolimatörlerden saçılan ve hasta ile kafa arasındaki mesafede bulunan hava molekülleri nedeniyle, saçılan elektronları alan içinde tutmak (dolayısıyla ışın alanı dışında artmış cilt dozlarını önlemek) amacıyla kafaya takılan ve hasta cildine 5-10 cm mesafeye kadar yaklaşan aplikatörler kullanılır. Eğer X-ışını elde edilecekse, birincil kolimatörün girişinde elektron demeti Tungsten bir hedefe çarptırılır ve hedefin diğer tarafında transmisyon etkisiyle en sert şekilde oluşan X-ışınları tedavide kullanılır. Ancak, X-ışını oluşumu sırasında hızlı elektronların atom çekirdeği tarafından farklı derecelerde frenlenmeleri nedeniyle oluşan X-ışınları gamma ışınlarının tersine mono enerjik değil, bir spektrum biçiminde oluşur. Bu nedenle, kinetik enerjisini tamamen kaybeden elektron, X-ışınının pik (maksimum) enerjisini tayin ederken daha az kinetik enerji kayıpları, farklı enerjilerde X-ışını oluşturur. Bu durumda, X-ışını demetinin ortalama enerjisinden bahsedilir. Örneğin, 6 MV X-ışınının ortalama enerjisi, Linak cihazının dizaynına bağlı olarak 2 MeV'in biraz üzerinde oluşmaktadır. Transmisyon filtrasyonu, doz hızında bir kayba neden olmasına rağmen, tüm yumuşak X-ışınlarının elemine edilmesini sağlar. İzodoz hatlarını alan kenarına kadar düzleştirmek için, konik bir düzleştirici filtre (flattening filter) kullanılır. Bu da sertleşmeyi daha da arttırırken, doz hızında ek bir kayba neden olur. Huzmenin doz hızını ölçen ve kumanda masasındaki monitöre gönderen alt alta konulmuş iki iyon odası, ikincil kolimatörlerin üstünde yer alır. Hemen altında set-up sırasında hasta üzerinde ışın alanının görüntülenmesini sağlayan bir ayna sistemi vardır. Çene (jaw) de denilen, X ve Y yönünde alan genişliklerini belirlemeye yarayan, karşılıklı simetrik ya da asimetrik hareket edebilen birer çift kolimatör, kafanın en alt kısmında yer alır. Y kolimatörleri kurşun alaşım bloklardan oluşurken, altında (veya bazı Linaklarda üstünde) yer alan X-yönündeki kolimatörler gelişmiş Linaklarda, Tungstenden çok yapraklı olarak yapılmışlardır (MLC). Böylece daha konformal ışın alanları fokalize kurşun bloklara gerek kalmadan oluşturulabilir. Hatta aynı alan içinde alt segmentler oluşturularak VMAT tedavileri de bu sayede yapılabilir. Günümüzde tedavide artan sayıda çoklu alan

kullanılması nedeniyle cilt dozları iyice azalmış olduğundan, Linaklarda çok yüksek enerjili X-ışınlarına ihtiyaç kalmamıştır. Derin yerleşimli lezyonlarda, 4-6 ve 15 MV X-ışınları, yüzeysel yerleşimlerde ise 4-6-9-12-15 ve 18 MeV enerji seviyesindeki elektronlar tüm klinik uygulamalar için yeterli olmaktadır. Linaklardan elde edilen X-ışınlarının kaynak olarak kabul edilebilecek hedefteki (Tungsten target) odağının 3 mm olması nedeniyle, daha önceleri derin tedavilerde yaygın olarak kullanılan Co-60 kaynağına göre (2 cm), ışın alanı kenarında doz düşüşü çok daha keskindir (penumbra daha dardır) (Tunç ve Dönmez, 2016). Şekil 2.3'te Linak cihazının şeması 2.4'te ise, kafa yapısı gösterilmektedir.

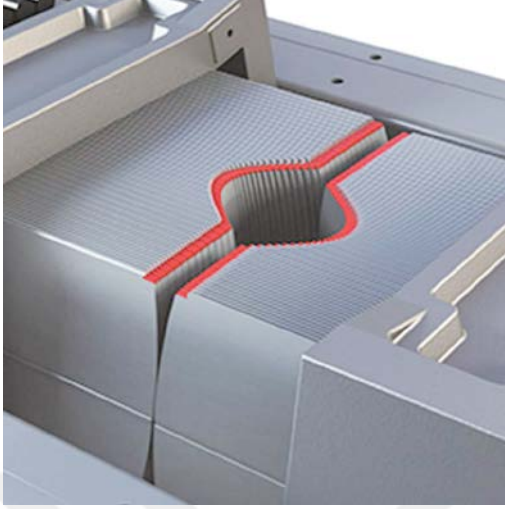


Şekil 2.3. Linak cihazının şeması (Çakır ve Bilge, 2012).



Şekil 2.4. Linak cihazının kafa yapısı A: X-ışını modu B: Elektron modu (Khan, 2010).

Modern Linaklar'da tedavi alanları kafalarında bulunan MLC'ler ile oluşturulmaktadır. MLC sistemi, 80 veya daha çok çift halindeki bağımsız hareket edebilen küçük Tungsten yaprakçıklardan oluşur (Şekil 2.5). Tungsten yüksek yoğunluğa sahip, ayrıca oldukça sert, kolay işlenebilir, düşük esneme katsayılı ve çok pahalı olmayan bir malzeme olduğundan, MLC materyali olarak kullanılmaktadır. Saf Tungsten nikel, bakır ve demir gibi elementlerle katkılandırılarak, farklı kombinasyonlu Tungsten alaşımları elde edilebilir. MLC lifleri, yaklaşık 5 veya 6 cm kalınlığında ve genellikle eşmerkezde 0,25 cm-1,0 cm genişliğe sahiptirler. Uzunlukları ise kaynağa olan konumlarına (25-35 cm uzaklık) göre ve eşmerkez mesafesinde kapaması gereken maksimum uzunluğa göre değişmektedir. Lif kenarlarının dizaynı da üretici firmalara göre farklılık gösterebilmektedir. Overtravel, bir yaprağın MLC'nin orta hattından ne kadar uzağa gittiğini karakterize eden bir parametredir. Bu mesafenin fazla olması, kompleks şekilli hedef hacimlerin tedavisinde ve yoğunluğu modüle edilmiş alanların oluşturulmasında oldukça önemlidir. Aynı zamanda MLC'lerin hızına bağlı olarak tedavi süresinde kısalma veya uzama bu over travel mesafesiyle doğru orantılıdır. İnce MLC sistemi hedef organın şeklini daha iyi aldığından, kritik organların daha iyi korunmasını sağlar. Sistemin ince MLC'lere sahip olması, konformal tedaviye göre MU değerlerini arttıran diğer bir önemli parametredir. MLC'den gelen radyasyon sızıntısı ikincil kanser oluşum olasılıkları açısından önemli bir faktör olup, bu risk uzun vadede % 0,5 ile % 2,0 arasında değişmektedir (Ercan ve ark., 2016).



Şekil 2.5. MLC sistemi (Ercan ve ark., 2016).

### 2.3. Radyoterapide Tedavi Planlama Sistemleri

Bilgisayarlı TPS'ler, normal doku komplikasyonlarını minimize edip, tümör kontrolünü maksimize edecek doz dağılımları ve ışın durumları amacıyla eksternal radyoterapide kullanılmaktadır. Hasta anatomisi ve tümör hedefleri üç boyutlu olarak gösterilebilmektedir (Podgorsak, 2005).

#### 2.3.1. Tedavi planlama sistemlerinin gelişimi

1970'lerden önce tedavi planı izodoz kartları kullanılarak yapılmakta ve bundan yararlanılarak ışın yüklemesi ve kama seçimi dozimetrist tarafından yapılmaktaydı. 1970'lerde BT cihazlarının gelişmesiyle, BT tabanlı TPS'ler ortaya çıkmıştır. Bu sistem, hastanın aksiyel anatomisi üzerinde doz dağılımını doz hesaplama algoritmalarını kullanarak gösterebilmektedir (Podgorsak, 2005).

Tedavi planlama süreci, birkaç adımdan oluşmaktadır. Başlangıçta ışın bilgilerinin elde edilip bu bilgilerin TPS'e girilmesi gerekir. Ayrıca, hasta bilgilerinin elde edilmesi tedavi planlama işlemleri ve son olarak bu bilgilerin tedavi cihazına transfer edilmesi gerekmektedir. Günümüz TPS'lerinde donanım ve yazılımla birlikte grafikler, hesaplama ve optimizasyon da gelişmiştir. Sistemler, ışın gözü bakışı ve dijital görüntü özelliklerine de sahiptir (Podgorsak, 2005).

Doz hesaplamaları basit iki boyutlu modelden, üç boyutlu ve 'Monte Carlo' tekniklerine kadar gelişmiştir. Ayrıca bilgisayar gücü arttıkça hesaplama hızı da artmaktadır.

Gelişmiş tedavi planlarında, doz optimizasyon tekniğinin kullanımından faydalanabilmek için, sağlıklı organ ve hedef tümörün doz kriterlerinin belirlenmesi gerekmektedir. Doz optimizasyonunun, BT tabanlı doz volüm histogramları (DVH) ile kullanılması mümkündür. Böylece, IMRT tedavisinde hedefin istenen dozu alması kritik organın da mümkün olan en az dozu alması için optimizasyon kullanılabilir. TPS donanım ve yazılıma bağlı olarak hızla gelişmektedir. Böylelikle daha iyi tedavi planları yapılarak, klinikte kullanımı mümkün olmaktadır. TPS'in en önemli bileşeni doz hesaplama algoritmasıdır (Podgorsak, 2005).

### **2.3.2. Doz hesaplama algoritmaları**

Doz hesaplama algoritmaları, bir dizi adımdan sonra klinik kullanıma geçerler. Bu sürecin adımları bilinmeli ve kullanıcının kontrolü altında olmayan bu gelişme sürecinin bileşenlerinin anlaşılması gerekmektedir. Bu bilgiler, kullanıcının kalite kontrol işlemlerini geliştirmesine de yardımcı olacaktır (Van Dyk, 1999). Bu adımlar tablo 2.3'te verilmektedir.

Radyasyonun insan dokusundaki etkileşimlerinin karmaşıklığı nedeniyle, hızlı hesaplama süreleri için doz hesaplama algoritmalarının fiziksel modellerinde kullanılan yaklaşımların kısıtlamaları bulunmaktadır. Sonuç olarak, bu algoritmalar yaygın olarak kullanılan belirli koşullarda doğru hesaplamaların yapılmasını sağlar ancak; diğer koşullarda belirsizlikler olabilir. Genellikle daha uzun hesaplama süresine sahip kompleks algoritmalar, basit algoritmalara göre daha az belirsizliğe sahiptir. Tedavi planlama sisteminde doz hesaplama algoritmasının seçimi, önemli faktörlerden biridir. Bazı üreticiler hesaplama için birden fazla algoritma seçeneği sağlar (Van Dyk, 1999).

#### **• Doz hesaplama algoritmalarının kullanımında yazılımın gelişimi**

Önce matematiksel formül geliştirilmeli sonra algoritma bilgisayar koduna dönüştürülmelidir. Bu kodlamada yazılım gereklilikleri:

1. Hasta görüntüsü ve kontur verilerini kabul etmek,
2. Hedef hacim ve normal dokuları hesaba katabilmek,
3. Demet geometrisi ve alan şekillerini tanımlamak,

4. Kama filtre, koruma ya da MLC gibi yardımcı aletlerin eklenmesine izin vermek,
5. İlgili makine ve hasta ile ilgili parametreleri dikkate alarak doğru bir doz hesaplaması gerçekleştirmek,
6. Kolay değerlendirme ve tedavi planı optimizasyonu sağlamak,
7. Planın görüntülenmesini sağlamak,
8. Planın dijital ya da basılı çıktısının alınabilmesini sağlamaktır.

Kodların büyük çoğunluğu, bilgi yönetimi ile ilgilidir. Çok küçük bir yüzdesi matematiksel doz hesaplamaları için kullanılır. Kullanıcı, sistemi satın alırken algoritmayı dikkate alarak seçme şansı olmasına rağmen, algoritmanın ne kadar iyi kodlandığını kontrol edemez. Bazen hesaplama hızı yüzünden yazılım matematiksel formüllerin önüne geçmektedir (Van Dyk, 1999).



**Tablo 2.3.** Tedavi planlama sistemlerinin klinik uygulama ile ilgili adımları (Van Dyk, 1999).

<b>İşlem</b>	<b>Kullanıcı kontrolü</b>
<b>Doz Hesaplama Algoritmalarının Gelişimi</b>	<b>Kullanıcı kontrolünde değil</b>
Radyasyon etkileşimlerine dayanan model	
Fizik yaklaşımlarını içerir	
Modelin içerdiği belirsizlikler	
Sınırlamalar	
<b>Algoritmanın Yazılımın İçine Kodlanması</b>	<b>Kullanıcı kontrolünde değil</b>
Rutindeki girdi/çıktıları içerir	
Görüntüleme	
Rutin manipülasyonları (el ile işleme)	
Tedavi teknik seçenekleri	
Optimizasyon/plan değerlendirmesi	
Geliştirici kodların doğrulaması	
<b>Algoritma için Gerekli Radyasyon Verilerinin Girişi</b>	<b>Kullanıcı kontrolünde</b>
Belirli koşullarda elde edilen veriler	
Belirsizliklere sahip veriler	
Mutlak ya da rölatif dozları içeren veriler	
<b>Programın Klinik Kullanımı</b>	<b>Kullanıcı kontrolünde</b>
Hasta bilgilerinin girişi (BT, kontur)	
Demetlerin oluşturulması (tedavi planı)	
Yorumlama/optimizasyon/değerlendirme	
Dijital ya da basılı çıktı	

• **Doz hesaplama algoritması için radyasyon verilerinin girişi**

Tüm algoritmalarda, çeşitli yöntemlerle radyasyon verilerinin girişi gerekmektedir. Konvansiyonel tedavi planlama sistemleri için, klinikte mevcut olan her demet kalitesi için ölçüm verileri gerekmektedir. Girdi verilerinin doğruluğu ve kalitesi kullanıcı tarafından ölçülen veya hesaplanan verilerin doğruluğuna bağlıdır. Pratik nedenlerden dolayı alan genişliği ve derinlik gibi ölçüm parametreleri sınırlı koşullarda belirlenmiştir. Ölçüm parametreleri aralığının dışındaki hesaplamalarda algoritmaların sonuçları incelenmelidir. Ayrıca, ölçüm verilerinin kendi içindeki belirsizlikleri ya da tutarsızlıkları, kullanılan detektör tipi ve boyutları ile radyasyon demetini üreten cihazın doğru çalışmasına bağlıdır (örneğin; zamanla ya da gantry açısı ile demet düzlüğü ve simetrisi). Genellikle rölatif ve mutlak verilerin belirlenmesi gerekir. Cihazın doz

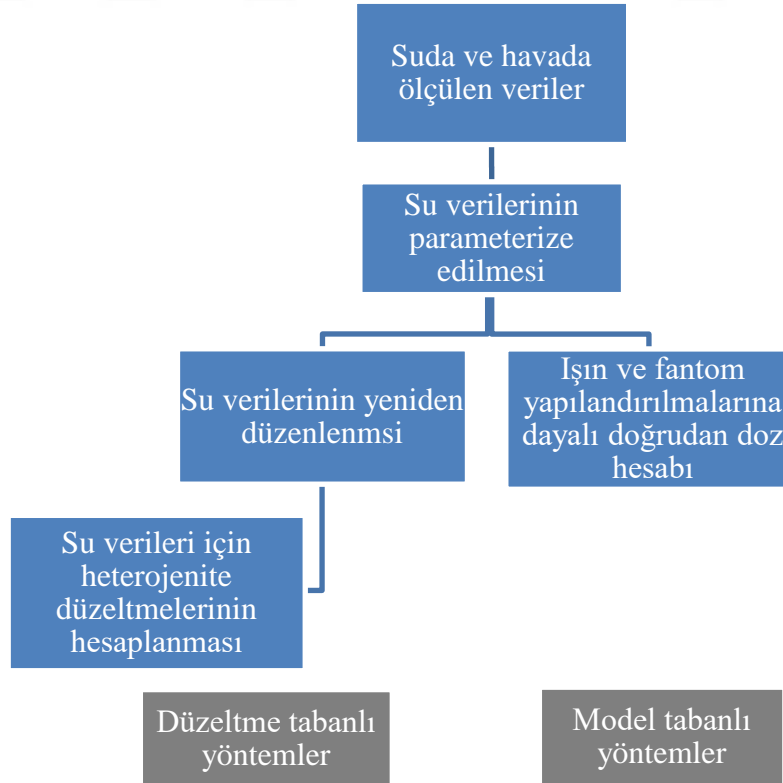
kalibrasyonu da doğru olmalıdır. Ayrıca TPS’te, MU ya da zaman hesaplamaları için de gereklidir (Van Dyk, 1999).

• **Yazılımın klinik kullanımı**

Sistem kabul edilip kullanıma sokulduktan sonra, kullanıcının dış konturlar ya da dijital görüntüler gibi hastaya özgü bilgilerini girmesi gerekir. Daha sonra, TPS doz dağılımı ve MU hesaplaması yapabilir. Tedavi planının belirlenmesi ve Radyasyon Onkoloğu tarafından belirlenen doz ve biyolojik kısıtlamalar kullanıcının kontrolündedir (Van Dyk, 1999).

• **Belirli doz hesaplama algoritmaları**

Düzeltilme tabanlı modellerde başlangıç noktası, doku yoğunluğu hesabı için tanımlanmış ikincil düzeltmeler ile tüm soğurucu için doz dağılımıdır. Model tabanlı yöntemlerde, saçılma fiziği temelleri çok daha fazla kullanılır ve soğurucudaki doz dağılımı artık önkoşuldur. Şekil 2.6’da gösterildiği gibi iki yaklaşım ele alınmıştır.



Şekil 2.6. Doz hesaplama algoritmaları için iki farklı yaklaşım (Van Dyk, 1999).

### • Düzeltme tabanlı metotlar

Doku heterojenitesi için düzeltilmiş doz dağılımı aşağıdaki gibi verilir:

$$D_{inhom}(x, y, z) = ICF(x, y, z) \times D_{H_2O}(x, y, z)$$

**D<sub>inhomogeneity</sub>**: Heterojen doku içindeki doz dağılımı.

**ICF**: Heterojenite düzeltme faktörü.

**D<sub>H<sub>2</sub>O</sub>**: Homojen bir soğurucu olan sudaki doz dağılımı.

Bu yaklaşımın avantajı, doz dağılımının kademeli olarak kullanılan iki bağımsız algoritma aracılığıyla hesaplanabilir olmasıdır ve hesaplama probleminin çözümünde, sudaki doz dağılımının önceden tahmin edilmesinde kullanılabilen hızlı bir metottur. Pertürbasyon metodu, lokal ICF faktörlerini kullanarak sudaki doz dağılımını düzeltmek için kullanılır. Doku konturları ve ortalama yoğunluğa dayanan bu faktörleri hesaplamak için, çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu teknikler, özellikle su eşdeğeri veya efektif yol uzunluğunu esas almaktadır. Efektif yol uzunluğunun kullanımı, radyasyonun birincil akısının doğru bir doz noktasına ulaşmasını sağlar. Ancak bu yaklaşımda, saçılım bileşenlerinin dolaylı olarak ayarlanması yöntemin sınırlamalarından biridir (Van Dyk, 1999).

Sontag ve Cunningham, doku yoğunluk değişimi hesabı için TAR algoritmasının oranında değişiklik yaparak, üç boyutlu eşdeğer TAR (ETAR) algoritmasını tanıttı. Bu uygulama, ilgili düzlemden yanal mesafede konumlandırılmış bir sanal saçılma dilimine, heterojen hacim sıkıştırılması nedeniyle 2,5 boyutlu yöntem olarak adlandırılmıştır. Son uygulamalarda, kesit daraltma prosedürü kaçınılmaz olmuştur. Ayrıca değişmeyen saçılma kerneli varsayılarak; fourier dönüşümü daha verimli dağılım integrasyonu gerçekleştirmek için uygulanmıştır (Van Dyk, 1999).

### • Model tabanlı yöntemler

Model tabanlı yöntemler, önkoşul olarak sudaki doz dağılımı olmadan, ilk ilkelerden doğrudan dozu  $D(x,y,z)$  hesaplama potansiyeline sahiptir. Eğer, birincil ışımının özellikleri bilinirse, doku vokselleri boyunca radyasyon transferi daha açık

anlaşılacaktır. Diferansiyel saçılım-hava oranı (dSAR) yöntemi, küçük bir doku heterojenitesi varlığında doz hesabı için neredeyse 50 yıl önce önerilmiştir. Her vokselin saçılma gücü suda ölçülen diferansiyel saçılım-hava oranlarına dayanmaktadır. Fakat toplam saçılımın doğruluğunun kabul edilmesi sebebiyle, bir tek ışın saçılım izleme modeli uygulanmıştır (Van Dyk, 1999).

Delta Volume Yöntemi, çok daha gelişmiş olmasına rağmen, dSAR yönteminden oluşturulmuştur. Bu teknikte, hava dolu bir vokselin etkisi özel dozimetri araçları kullanılarak su içinde ölçülmüştür. Bu yöntem, voksel çiftleri arasında ışın takibinin hesaplama zorluğu ve radyasyon veri tabanı için gerekli olan bilgilerin ölçüm zorluğu nedeniyle uygulamaya geçememiştir. Saçılan kerneller tepki fonksiyonları olarak kabul edilmiş ve bu etki-tepki analizinin, fotonlar tarafından oluşturulan birincil elektronlar için de geçerli olduğu fark edilince, model tabanlı algoritmalarda paradigma kayması olmuştur. Bu, önceki tüm yöntemlerin (Monte Carlo olmayan) temel sınırlama sorununu (dar foton demetleri ya da yoğunluğu süreksiz olan herhangi bir ışındaki lateral elektron dengesizliği sorunu) çözme olasılığını sağlamıştır (Van Dyk, 1999).

Çoğu TPS'te dijital görüntü, kontur, tedavi ışınları ve kaynaklarının yanı sıra doz dağılımlarının görüntülenmesini sağlayan yazılım modülleri çok benzerdir. Herhangi bir yazılımdaki başlıca farklılıklar, uygulamalardaki ergonomi ve tedavi planlama sürecindeki düzendir. Diğer taraftan doz hesaplama algoritması, TPS 'teki en eşsiz, kritik ve karmaşık kısımdır. Doz hesaplama algoritması, doz dağılımı ve DVH temel alınarak verilen birçok klinik kararı etkilemektedir. Ayrıca, kullanıcının çeşitli klinik şartlarda hesaplanan dozun doğruluğunu belirli algoritmik sınırlamalar altında anlaması gerekir (Van Dyk, 1999).

#### **2.4. Prostat Kanseri ve Tedavisi**

Prostat kanseri, erkeklerde en sık tanı konulan kanserler arasında ikinci sıradadır (ACS 2016). Prostat adenokarsinomu, Amerika Birleşik Devlet'lerinde erkeklerde en sık teşhis edilen visseral kanserdir ve cilt dışı kanserlerin %33'ünü oluşturmaktadır (Halperin ve ark., 2013).

Prostat kanseri için en önemli risk faktörü, yaştır. Gözlenen ortalama yaş, 68'dir ve yaşın artmasıyla hastalığın ortaya çıkma ihtimali de artmaktadır. Diğer risk faktörleri, hormonal, beslenmeye bağlı etkiler, ailesel faktörler ve genetik yatkınlıktır (Halperin ve ark., 2013).

Yapılan çalışmalarda, tüm prostat karsinomlarının %70'inden fazlası prostatın periferik bölgesinde (PZ) gelişirken, benign prostat büyümelerinin %90'ından fazlasının tranzisyonel bölgede (TZ) geliştiği görülmüştür. Prostat kanserinde, bir ya da daha fazla nodül tek yönlü ya da çok yönlü olarak yayılmış durumda bulunabilir (Halperin ve ark., 2013).

Prostat spesifik antijen (PSA), klinik tümör evresi ve tümör derecesi; prostat dışına lenfatik tümör yayılımını, kan yoluyla metastazları ve tedavi sonucunu belirleyen faktörlerdir. Bu faktörler sağ kalımı da etkilemektedir (Gunderson ve Tepper, 2016).

Ultrasonla ya da diğer tekniklerle yapılan direkt rektal inceleme, biyopsi, Gleason skoru ve PSA klinik evrelemede kullanılmaktadır. Total vücut kemik taraması ve / veya pozitron emisyon tomografi (PET), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yapılan pelvik görüntülemeler de teşhis ve tedavi kararlarında kullanılmaktadır (Gunderson ve Tepper, 2016).

Tümör (T), lenfatik nodlar (N) ve uzak metastaz (M) sınıflandırması (TNM); klinik muayene, diagnostik görüntüleme ve operasyon materyalinin histopatolojik incelemesi ile yapılmaktadır. Genel olarak lokalize prostat kanseri rekürrens riskine göre; düşük (T1-T2a, Gleason skoru  $\leq 6$  ve PSA  $< 10$  ng/ml), orta (T2b-T2c, Gleason skoru: 7 ve PSA: 10-20), yüksek (T3a, Gleason skoru: 8-10 ve PSA  $> 20$ ) ve çok yüksek risk (T3b-T4) olarak ayrılabilir (Gunderson ve Tepper, 2016).

#### **2.4.1. Prostat anatomisi**

Prostat, superiorda mesane, inferiorda urogenital diyafram, anteriorda simfizis pubis ve posteriorda Denonvillier's fasyası ve rektum ile sınırlandırılmıştır. Uretra, superiorda mesane boynundan prostatik üretra ve urogenital diyaframa geçer, antero-inferiora doğru üretral bulba ve penil üretraya uzanır. Prostat üçgen şeklinde olup, tabanı superiorda,

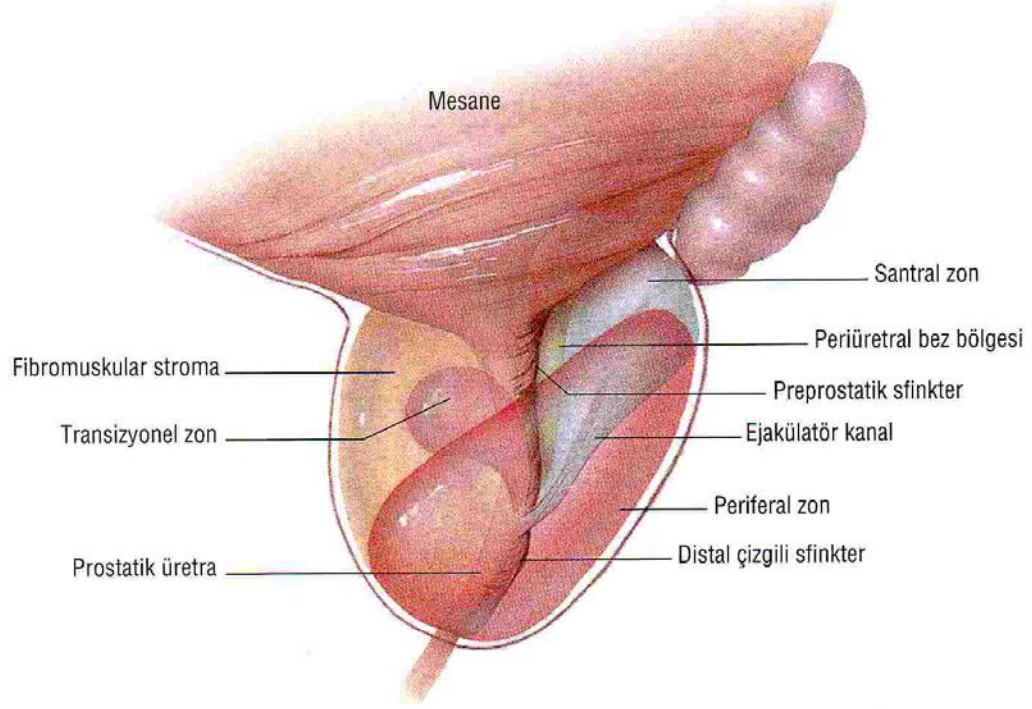
tavanı da inferiordadır. Kapsül prostatı tamamıyla sararken, sadece tavan kısmında ürogenital diyafram ile temas halinde olan kısmı kapsül tarafından sarılmamıştır (Chao ve ark., 2015). Prostatın aksiyel görünümü Şekil 2.7’de gösterilmektedir.



Şekil 2.7. Prostatın aksiyel MR görüntüsü (Moeller ve Reif, 2001).

### **Zonal anatomi**

Glandüler prostat, üç anatomik yapıya ayrılmaktadır (Şekil 2.8). Posteriorda yerleşim gösteren periferik zon, bezin %70’ini kapsayan en büyük kısımdır. Prostat tümörlerinin yaklaşık %75’i bu kısımda görülmektedir. Geçiş zonu, prostatın orta kısmında üretrayı çevrelemekte olup, büyüyerek üriner obstrüktif semptomlara neden olan, iyi huylu prostat hipertrofisine neden olabilmektedir. Geçiş zonu, bezin %5-10’unu oluşturmaktadır olup, tümörlerin %20’si bu kısımda görülmektedir. Santral zon, superior kısımda yerleşmekte olup, bezin %20’sini oluşturmakla birlikte, tümörlerin %5’i bu kısımda görülmektedir. Ejekülatör kanalları santral zondan geçerek, verumontanumda üretraya boşalır. Anterior fibromusküler stromada çok az glandüler yapı bulunmakta ve bu bölgede çok nadiren tümör görülmektedir (Chao ve ark., 2015).



Şekil 2.8. Prostatın zonal anatomisi (Chao ve ark., 2015).

### **Eretil dokular**

Eretil fonksiyon, prostatın posterolateralinde yerleşim gösteren nörovasküler demetler tarafından kontrol edilir. Penil kökün ve korporal yapının aldığı radyasyon dozları, eretil fonksiyon için önemlidir (Chao ve ark., 2015).

### **Seminal veziküller**

Seminal veziküller, prostat tabanının superior ve posteriorunda yerleşmektedir. Seminal vezikülün invazyonu orta ve yüksek risk prostat kanserli hastalarda sık görülen bir yayılım şeklidir (Chao ve ark., 2015).

### **2.4.2. Prostat kanseri tedavi teknikleri**

Prostat kanseri tedavisinde hormon tedavisi, cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi tek ve/veya birlikte uygulanabilmektedir (Denmeade ve Isaacs, 2002).

## **Prostatektomi**

Açık prostatektomi, retropubik veya suprapubik yaklaşımla yapılabilmektedir. Gerçek anlamda prostatektomi, 1900 yılında Peter Freyer tarafından yapılmış ve 1912 yılında 1000 vakalık serisi sunulmuştur (Erçil ve Ortoğlu, 2015).

Bu teknik, suprapubik veya transvezikal prostatektomi olarak bilinmektedir. Suprapubik prostatektomi, mesane anterior duvarının alt kısmının ekstraperitoneal insizyonu ile hiperplastik prostat adenomunun enüklüasyonu ile gerçekleştirilir. Retropubik prostatektomi de ise, hiperplastik prostatik adenomun enüklüasyonu, anterior prostat kapsülünün doğrudan insizyonu ile gerçekleştirilir. Bu cerrahi teknik, ilk defa Terrance Millin tarafından tarif edilmiştir (Erçil ve Ortoğlu, 2015).

## **Hormon tedavisi**

Prostat hücreleri gelişme, proliferasyon ve fonksiyonları için androjenlere fizyolojik olarak bağımlıdır. Prostat hücrelerindeki androjenik uyarı bir şekilde kesilirse, hücreler apoptozise gitmektedir. Tümör hücreleri için büyüme faktörü özelliği taşıyan androjenik aktiviteyi baskılayan her türlü tedavi modalitesi, “Androjen Deprivasyon Tedavisi (ADT)” olarak adlandırılmaktadır. 19. yüzyılın sonlarında W. White, köpeklerde cerrahi kastrasyonla prostat hacmindeki değişimin üriner sistem obstrüksiyonunun, potansiyel tedavisi olduğunu yayınladı. Bu, hormonal tedavinin prostat kanserinde etkin olabileceğinin ilk kanıtlarıydı. 1941 yılında ise, Huggins ve Hodges cerrahi (orşiektomi) ve medikal kastrasyon (östrojen enjeksiyonu) ile primer ve metastatik prostat kanserinde gerilemeyi göstererek, modern anti-androjen tedavinin temelini oluşturmuştur. Standart hormon tedavisinin amacı ise, testosteron düzeyini medikal veya cerrahi olarak kastrasyon seviyelerinde tutmak ve hastanın yaşam kalitesinde iyileşme sağlamaktır. Nüks eden ya da tanı anında metastatik olan hastalarda, daha önce uygulanmamışsa, ADT standart tedavi yaklaşımıdır. Günlük onkoloji pratiğinde sık kullanılan ADT modaliteleri ise, cerrahi kastrasyon (orşiektomi), Gn-RH reseptör agonistleri, antagonistleri, orşiektomi, anti androjenler, östrojenler, progestinler, adrenolitik tedavi (ketokanazol) gibi sekonder hormonal manipulasyonlar ve 5 $\alpha$  redüktaz inhibitörleri olarak sıralanabilir (Hacıbekiroğlu ve ark., 2015).



## **Radyoterapi**

### **a. Brakiterapi**

Düşük doz hızlı (LDR) kalıcı (ör: permanent, seed) veya yüksek doz hızlı (HDR) sonradan yüklemeli brakiterapi, prostatta sınırlı prostat kanserinin standart tedavilerinden biridir. Brakiterapi, aplikasyon sonrasında biyokimyasal sonuçları ve yan etkiler açısından cerrahi ve ERT ile karşılaştırılabilir. Dikkatli hasta seçimi, tedavi öncesi planlama, implantasyon ve sonrasında dozimetrik değerlendirme ile prostat brakiterapisi uygun, güvenli ve etkili bir tedavi yöntemidir. Brakiterapinin amacı, prostatta tümör kontrolünü sağlayacak yüksek dozu verirken mesane, rektum ve üriner sfinkterin düşük doz almasını sağlayarak, oluşabilecek yan etkileri mümkün olduğunca azaltmaktır. Brakiterapi, düşük ve orta riskli hastalarda monoterapi olarak kullanılabilir gibi, yüksek riskli hastalarda ERT ve hormonoterapi ile birlikte de kullanılabilir (Aslay, 2017).

### **b. Eksternal radyoterapi**

Son yıllarda, prostat kanseri tedavisinde ERT kullanımı belirgin derecede artmıştır. Radyoterapi aygıtlarındaki teknolojik ilerlemeler sayesinde geliştirilen ve Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi (IGRT) gibi tekniklerle rektum, mesane gibi çevre normal dokularda radyasyon dozu minimize edilirken, tümör volümüne yüksek dozlar uygulanabilmekte, bu da radyoterapinin başarı şansını yüksek düzeylere çıkarabilmektedir. Toplam dozu 74 Gy üstüne çıkarabilmek, prostat kanserinde lokal kontrol şansını belirgin ölçüde arttırmaktadır (Gunderson ve Tepper, 2016).

Yüksek radyasyon dozlarına çıkarken, normal doku ve organların sınır dozlarının altında tutulması gerekmektedir. Prostat kanseri radyoterapisinde başlıca riskli organlar; mesane, rektum, bağırsaklar, sağ-sol femur başları ile penile bulb'dur. Standart fraksiyonasyon dozları için tolerans dozları Emami tarafından belirlenmiştir (Emami, 2013).

## **2.5. Eksternal Radyoterapi Teknikleri**

Prostat kanserinin eksternal radyoterapisinde en sık kullanılan teknikler, üç boyutlu konformal radyoterapi ve IMRT teknikleridir.

### **2.5.1. Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği**

Üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT), hastanın bilgisayarlı tomografi ile tedavi pozisyonunda çekilen aksiyel görüntülerine dayalı olarak yapılmaktadır. Tümör bölgesine verilecek doz, tümör bölgesini çevreleyen normal dokuların tolerans dozlarıyla sınırlanmaya çalışılmaktadır. 3B-KRT'nin kullanımı, hedef hacme tanımlanan dozun daha hassas şekilde verilmesini ve daha iyi tümör kontrol olasılığı (TCP) değerlerinin elde edilmesini sağlayabilmektedir. Ayrıca; 3B-KRT planlama tekniği, hedef hacmin etrafında keskin bir doz düşüşü sağlayarak, normal doku komplikasyon olasılığını (NTCP) en aza indirmeyi mümkün kılmaktadır. Bugün, birçok klinikte yaygın olarak kullanılan yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), 1980'lerde 3B-KRT'nin gelişmesinin bir sonucu olarak ortaya çıkmıştır (Alkaya ve ark., 2016).

### **2.5.2. Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği**

IMRT, üniform olmayan yoğunlukları (yani ağırlıkları), ışın veya “demetçik” denilen küçük demet alt birimlerine en optimal şekilde ayırabilmektedir. Her demetteki ışınların ayrı ayrı yoğunluğunu en optimal şekilde ayarlama yeteneği, kullanılacak ışın üzerinde kontrolün artmasına izin vermekte ve optimum doz dağılımlarının özel olarak tasarlanmasını sağlamaktadır. IMRT, standart 3B konformal radyoterapi tekniklerine göre daha konformal doz dağılımları elde etmek için kullanılabilir. Teorik olarak, PTV içerisindeki bu dağılımlar daha homojen hale getirilebilmekte ve istenirse, alan kenarlarında daha hızlı doz düşüşü sağlanabilmektedir. Sıklıkla görülen bu durum (inhomojenite), bir veya daha fazla kritik organı kısmi ya da tam olarak koruma gereksiniminin ağır basmasından kaynaklanmaktadır. Diğer bir deyişle, doz dağılımı daha heterojen olmaya yatkındır. Çünkü homojenite kriteri, normal yapıları koruma kriterinden daha az önemli sayılmaktadır. Eğer her kriter eşit sayılıyorsa, bir IMRT planı daima üniform demetlerle yapılan bir plana göre daha homojen doz dağılımı sağlardı (Chao ve ark., 2015).

IMRT, tek bir hedefe üniform doz verilmesiyle sınırlı değildir. Kalem demet optimizasyon tekniği kullanıldığında IMRT, farklı hedef volümlerine farklı doz miktarlarını eş zamanlı olarak vermeye olanak sağlamakta ve hedef volümler uzaysal olarak ayrılabilir (çok sayıda beyin lezyonlarında olduğu gibi). ICRU-83 raporu,

beraberinde çok önemli bazı kavramsal değişiklikler getirmiştir. Foton tedavisiyle ilgili daha önceki ICRU raporlarında (1993'teki 50 numaralı rapor ve bunun eki olan 1999'daki 62 numaralı rapor), tedavi hacminin içinde, anatomik yerinin kolayca saptanabildiği ve dozun doğru olarak ölçülebildiği bir referans noktası tanımlanmıştır. Reçete edilen doz için ise, hala ideale yakın bir tanım aranmakta ve artık bir planı tanımlamak veya değerlendirmek için tek bir noktadaki doz uygun ve yeterli gelmemektedir. IMRT ile, tedavi volümleri daha uygun hale getirilmiştir ve dozlar bu volümlere verilerek ilgili volüm içerisinde sınırlandırılabilir (Chao ve ark., 2015).

Hem kavram hem de uygulama biçimi olarak IMRT, 3B görüntülemeyle çok yakından ilişkilidir. ICRU-83'te bahsedildiği gibi genel olarak, 3B-KRT ve özellikle IMRT doğru anatomik kontrol gereksinimini arttırmaktadır. Bu da, tümör yerleşiminin tam olarak belirlenmesi ve olası lokal infiltrasyon ve uzak yayılımın tam anlamıyla bilinmesini gerektirmektedir (Chao ve ark., 2015).

Eski tedavi sistemlerinde, kompensatörler yardımı ile sabit alanlar kullanılarak IMRT tedavisi yapmak mümkündür, ancak yorucu ve zaman alan bir yöntemdir. Günümüzde kullanılan Linakların kafasına monte edilmiş olan bilgisayar kontrollü MLC'ler kullanılarak, dinamik (sliding windows) veya statik (step and shoot) çoklu alan teknikleri kullanılarak IMRT yapılabilir (Ercan ve ark., 2016).

Günümüzde, hedef hacimler için uzaysal doz dağılımının görselleştirilmesi sağlanmıştır. Teknolojik ilerlemeler doğrultusunda, aynı hasta için çeşitli tedavi planları kolayca ve hızla yapılabilir. Bu planlardaki doz dağılımı, DVH ve izodoz hatları şeklinde, maksimum doz, minimum doz, ortalama doz gibi parametreleri tanımlamak için görselleştirilebilir. Bazen bu histogramlardan elde edilen çizgiler ve eğrilerdeki büyük hacimli veriler, problemi basitleştirmekten ziyade karmaşık hale getirebilir. Tedavi planı seçeneklerinin kalitesini nicel olarak değerlendirmek için, bu verileri daha basit bir şekilde bütünleştirebilecek bir araca sahip olunmalıdır. Böyle bir araç kullanılarak, maksimum tümör sarımını homojen olarak sağlayan ve aynı zamanda sağlıklı dokuları koruyan plan lehine bir seçim yapılabilir. Günümüzde, homojenite

indeksi ve konformite indeksi (CI), radyoterapide tedavi planı analizi için kullanılan iki önemli araç haline gelmiştir (Kataria ve ark., 2012).

Doz homojenliği, hedef hacimde soğurulan doz dağılımının tek düze olmasını karakterize eder. Doz konformitesi ise, yüksek doz bölgesinin genellikle PTV'ye olmak üzere hedef hacme uygunluk derecesini karakterize eder (ICRU 83, 2010). Heterojenite indeksi (HI), homojenite indeksi gibi hedef hacim içerisindeki doz değişimlerini değerlendirmek için bir araç olarak tanımlanmaktadır (Dominello ve ark, 2014).

2000 yılında Paddick tarafından önerilen yöntem, birçok CI hesaplama yöntemlerinden biri olup aşağıdaki denklemde verilmektedir (Paddick, 2000).

$$CI = \frac{TV_1^2}{TV * VR_1}$$

TV<sub>1</sub>: Uygulanan dozun hedef yapıda yer alan hacmi (cc).

TV : Hedef hacim (cc).

VR<sub>1</sub>: Uygulanan dozun toplam hacmi (cc)

HI hesaplama yöntemlerinden biri aşağıdaki denklemde verilmektedir (Elekta, 2015).

$$HI = X / Y$$

X: İlgili yapıdaki yüksek doz yüzdesi

Y: İlgili yapıdaki düşük doz yüzdesi

ICRU-83 raporunda düşük doz yüzdesi olarak % 98'i, yüksek doz yüzdesi olarak % 2'nin kullanılmasını tavsiye etmektedir (ICRU, 2010).

### **Statik yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği**

Statik çoklu alan (Step and Shoot) tekniği, ardışık sabit gantry açılarında kullanılır. Bu teknikte plan, kullanılan açık alanlardan hesaplatılmaktadır. Daha sonra doz heterojenitesini düzeltmek için, her alanın altında oluşturulan küçük alt alanlarda yüksek izodoz eğrilerinden başlayarak, MLC'lere şekiller verilerek alanlar içerisinde alanlar oluşturulmaktadır (segmentler). Herbir alt alanın şekli, sayısı ve ağırlığı kullanıcı tarafından uygun doz dağılımı elde edilinceye kadar denenmektedir. Uygun doz dağılımı elde edildiğinde, bu alanlar planlama sistemindeki birleştirme özelliği ile birleştirilmektedir. Statik (Step and Shoot) tekniğinde tedavide ilk alanda ışınlama bittiğinde, MLC'ler durur ve ikinci segmente geçtiğinde ışınlama tekrar başlar ve tedavi

bitene kadar her bir segment için bu şekilde devam etmektedir. Lif hızı, dinamik (sliding windows) teknikte olduğu kadar önemli değildir (Ercan ve ark., 2016).

### **Dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği**

Bu teknikte, lifler ışınlama süresince farklı hızlarda ardışık olarak hareket ederler. Lifler arası açıklık süresi, alanda farklı ışın akıları oluşturacak şekilde kullanılan algoritma tarafından ayarlanmaktadır. Liflerin hareketinin doz hızına uyum sağlaması da önemli parametrelerden birisidir. Dinamik MLC'de kullanılan liflerin hareketi motorla sağlanır ve saniyede 2 cm'den fazla hareket edebilme özelliğine sahiptirler. Günümüzde IMRT yapan sistemlerde, efektif hız olarak 6,5 cm/sn hıza ulaşan MLC sistemleri olan aygıtlar bulunmaktadır. Lifler arası boşluklar ve herbir lif çiftinin hızları Convery ve ark. ile Bortfeld ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Öne sürülen çözümler farklı olmakla birlikte, tanımlanan hedef hacmin şekline, boyutlarına ve kritik organ doz sınırlamalarına göre oluşturulan modüle edilmiş profilleri mümkün olan, maksimum lif hızı ve minimum tedavi süresini en doğru şekilde verecek optimizasyon algoritmalarını içermektedir. IMRT tedavisinde her iki işlem yapılırken gantry ve kolimatör açısı sabittir (Ercan ve ark., 2016).

### **Hacimsel yoğunluk ayarlı ark terapi tekniği**

VMAT tedavi tekniğinde, gantry açısı hareket halindeyken dinamik teknik ile çoklu yapraklar hareket ederek segmentler oluştururken, ışınlama devam etmektedir. Belirli gantry açısı aralıklarında planlama doğrultusunda doz çıkışı, çoklu yaprakların sürekli hareket halinde çalışması ile meydana gelen tedaviye VMAT tedavisi denilmektedir. Bu tedavi tam tur olabileceği gibi parsiyel ark olarak da uygulanabilmektedir (Ercan ve ark., 2016).

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1. Gereç

##### 3.1.1. Elekta Synergy Linak tedavi cihazı

Çalışmada, Elekta marka Synergy model lineer hızlandırıcı cihazı kullanıldı. Cihaz 6 ve 18 MV foton enerjilerine sahiptir. Tedavi cihazı eşmerkezde genişliği 0,5 cm olan 80 çift life ve Agility kafa yapısına sahiptir. Liflerdeki doz geçirgenliği ve sızıntısı yaklaşık % 0,5'tir. Efektif lif hızı, 65 mm/s'dir. VMAT, dinamik ve statik IMRT, 3 boyutlu konformal radyoterapi gibi tedavi tekniklerini uygulayabilmektedir. İki boyutlu (2B), üç boyutlu (3B) ve dört boyutlu olarak, kV enerji seviyesinde X-ışını ile görüntüleme yapan bir sisteme sahiptir. Ayrıca, tedavi sırasında veya öncesinde 2 boyutlu MV enerji seviyesinde X-ışını ile görüntüleme yapılabilmektedir (<https://www.elekta.com/radiotherapy/treatment-delivery-systems/elekta-synergy.html>. Son erişim tarihi: 01.03.2018). Şekil 3.1'de Elekta Synergy VMAT lineer hızlandırıcı cihazı gösterilmektedir.



**Şekil 3.1.** Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı cihazı (<https://www.supplychain.nhs.uk/sitecore/content/globals/uat/savings-test/new-savings-opportunities/116-elekta-synergy/>. Son erişim tarihi: 01.03.2018).

### 3.1.2. GE LightSpeed bilgisayarlı tomografi cihazı

Çalışmada, 80 cm'lik görüntü pencere genişliğine (fov) sahip olan, General Electric (GE) Light Speed RT model BT cihazı kullanılmıştır. Cihaz 16 dedektöre sahip olup, hızlı bir şekilde rekonstrüksiyon yapabilmektedir. X-ışın tüpü, 0,5 saniye gibi kısa bir sürede tam tur dönebilmektedir. 0,625 ile 10 mm arasında değişen kesit kalınlıkları ile görüntüleme yapabilmektedir. X-ışın tüpü; 80, 100, 120, 140 kV voltaj seçeneklerine ve maksimum 440 mA akım değerine sahiptir. Şekil 3.2'de BT cihazı gösterilmektedir.



**Şekil 3.2.** GE LightSpeed Bilgisayarlı Tomografi cihazı ([http://www3.gehealthcare.com/en/Education/Product\\_Education\\_Clinical/Tip\\_Applications/Computed\\_Tomography\\_Onsite/LightSpeed\\_VCT](http://www3.gehealthcare.com/en/Education/Product_Education_Clinical/Tip_Applications/Computed_Tomography_Onsite/LightSpeed_VCT). Son Erişim tarihi: 01.03.2018)

### 3.1.3. GE AdvantageSim konturlama sistemi

Günümüzde, anatomik, fonksiyonel ve metabolik bilgileri barındıran görüntüleri kullanarak riskli organları ve hedefleri tanımlamak için, otomatik ve manuel araçları olan yazılımları kullanmak gerekmektedir. Bu çalışmada, GE marka AdvantageSim model konturlama sistemi kullanılmıştır. AdvantageSim sanal simülasyon yazılımı, konturları ve hacimleri otomatik olarak tanımlar ve planlamanın hızını arttırmak için geometrik ışın yerleştirme özelliğine sahip olup, Dicom-RT ağlar ile uyumludur. ([http://www3.gehealthcare.co.uk/~media/documents/usglobal/products/advanceDIMRTvisualization/product%20spec%20sheets/advantagesimmd/gehcdatasheet\\_awadvantages](http://www3.gehealthcare.co.uk/~media/documents/usglobal/products/advanceDIMRTvisualization/product%20spec%20sheets/advantagesimmd/gehcdatasheet_awadvantages)

im-md.pdf?Parent=%7B39D8487E-8221-4B65-9032-63458833FFF0%7D. Son erişim tarihi:01.03.2018).

### 3.1.4.CMS Monaco 5.1 tedavi planlama sistemi

Bu çalışmada tedavi planları, CMS Monaco 5.1 TPS ile oluşturulmuştur. Sistem, ileri ve ters planlamayı da desteklemektedir. 3 boyutlu konformal, dinamik konformal ark, statik IMRT, D-IMRT ve VMAT tekniklerini desteklemekte, hem foton hem de elektron ışın demetleri için Monte Carlo doz hesaplama algoritması ile doz hesaplaması yapabilmektedir. Ayrıca, foton demetleri için Pencil Beam ve Collapsed Cone doz hesaplama algoritmalarını da desteklemektedir. Eşdeğer benzerlikte doz (EUD) gibi biyolojik doz sınırlayıcıları kullanılarak ta optimizasyon yapılabilmektedir. (<https://www.elekta.com/software/solutions/treatmentmanagement/external-beam-planning/monaco/>. Son erişim tarihi: 01.03.2018). Şekil 3.3'te Monaco TPS ara yüzü gösterilmektedir.



Şekil 3.3. Monaco Tedavi Planlama Sistemi ara yüzü (<https://www.elekta.com/software/solutions/treatment-management/external-beam-planning/monaco/>. Son erişim tarihi: 01.03.2018).

## 3.2. Yöntem

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında tasarlandı ve çalışma için uygun hasta görüntülerinin kullanılmasına karar verildi.



Çalışma için bu BT görüntüleri kullanılarak oluşturulan tedavi planları, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma hastanesi Radyasyon Onkolojisi kliniğinde hazırlanmıştır. Bu çalışma, 07.02.2018 tarihinde Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

### **3.2.1. Hastaların seçimi**

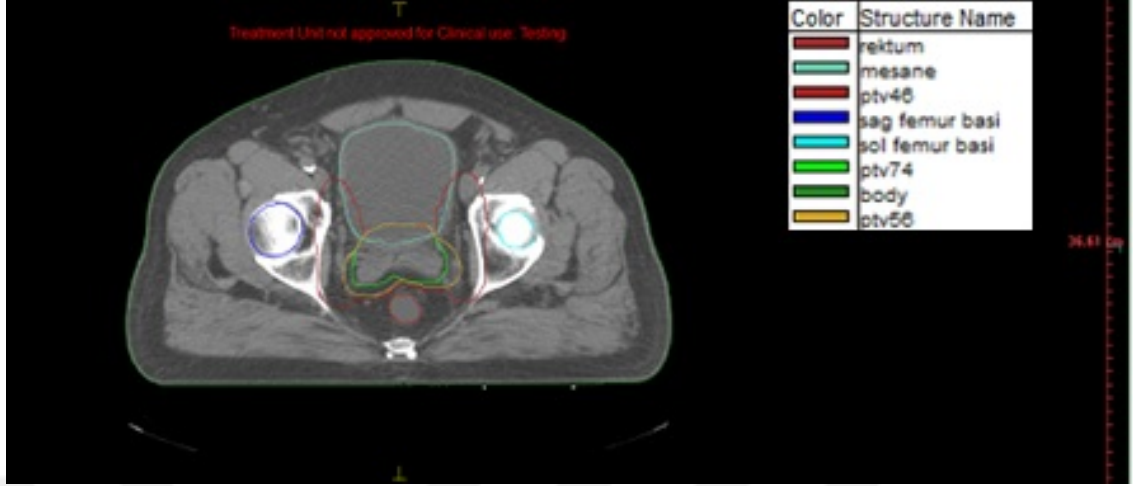
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dal'ında geçmişte tedavi görmüş yüksek riskli prostat kanseri hastaları içinden on hasta rastgele olarak seçilmiştir.

### **3.2.2. Hastaların tomografi görüntülerinin elde edilmesi**

Hastalar, klinik protokolüyle uyumlu olarak, diz desteği ve ayak sabitleyicisi kullanılarak, sırt üstü pozisyonda, eller göğüs üzerinde olacak şekilde sabitlenmiştir. Görüntüler, tüm pelvisi kapsayacak şekilde, 3 mm kesit kalınlığı ile alınmıştır. Hastaların tomografi görüntüleri elde edilirken, dışkılamaları sorgulanarak, çekim öncesi rektumun boş olması sağlanmaya çalışılmıştır. Ayrıca, görüntüleme öncesi mesaneleri boşaltıldıktan sonra 500 ml su içmeleri sağlanarak, yaklaşık bir saat sonrasında görüntüleme yapılmıştır. Aynı işlem, radyoterapi süresince her tedavi öncesinde tekrarlanmıştır. BT görüntülerinde rektum doluluğu fazla olan veya mesane doluluk oranı eksik olan hastaların, BT çekim prosedürü yenilenerek tekrarlanmıştır.

### **3.2.3. Hastaların konturlarının oluşturulması**

Klinik hedef hacim (CTV) prostat için, CTV 74 ve prostat ile seminal vezikülü kapsayacak şekilde CTV 56 olarak konturlanmıştır. Obturator, external-internal iliak ve presakral lenf nodu grupları, nodal volüm (CTV-LN) olarak konturlanmıştır. CTV 74 ve CTV 56'ya posteriorda 5 mm, diğer yönlerde 8 mm marj verilerek, PTV 74 ve PTV 56 oluşturulmuştur. PTV-LN oluşturmak için, CTV-LN'ye her yönde 5 mm marj verilmiştir. PTV 46'yı oluşturmak için, PTV-LN ve PTV 56 birleştirilmiştir. Mesane, rektum, sağ ve sol femur başları riskli organlar (OAR) olarak konturlanmıştır. Şekil 3.4'te çalışmada kullanılan hasta görüntülerinden biri üzerinde yer alan konturlar gösterilmektedir.



Şekil 3.4. Çalışmada kullanılan hasta görüntüsü üzerinde yer alan konturlar.

### 3.2.4. Hastaların tedavi planlarının tasarlanması

Hastaya ait BT görüntüleri, gerekli olan bilgileri (isim, soy isim, hasta no) ile birlikte Monaco TPS'e yüklenmiştir. Tüm hastalar için, ayrı ayrı D-IMRT ve VMAT planları lineer hızlandırıcı cihazının 6 MV foton enerjisi ile aynı eşmerkez kullanılarak tasarlanmıştır. D-IMRT planları için; 0°, 40°, 80°, 120°, 160°, 200°, 240°, 280°, 320° gantry açıları seçilerek 9 alan oluşturulmuştur. VMAT planları ise, cihazın 180° gantry açısından başlayarak saat yönünde 360°, daha sonra saatin tersi yönünde tekrar 360° dönmesi sağlanarak, iki tam rotasyon olacak şekilde tasarlanmıştır. Bu şekilde, tüm hastalar için toplam 20 plan oluşturulmuştur. Tüm planlarda, doz hesaplama algoritması olarak Monte Carlo tercih edildi ve ters planlama yöntemi kullanıldı. Ayrıca doz hesaplama özellikleri olarak, ortam dozu (Dose to medium), voksel aralığı 0,3 cm ve istatistiksel belirsizlik % 1 olarak belirlendi. PTV 46, 56 ve 74 için prostatın merkezine sırasıyla 46, 56 ve 74 Gy dozlar eşzamanlı entegre boost (SIB) tekniği ile uygulandı. D-IMRT ve VMAT planları aynı doz sınırlayıcı parametreler (constrain) kullanılarak tasarlandı. Önce, D-IMRT planında tüm kritik organların tolerans dozlarının altında kalması ve uygulanan dozun % 95'inin PTV 74'ün en az % 98'lik hacmini sarması amaçlandı. Bu sağlandıktan sonra aynı doz sınırlamaları kullanılarak VMAT planları yapıldı. Şekil 3.5'te çalışmada kullanılan doz sınırlamalarından biri gösterilmektedir.

Structure	Cost Function	Enabled	Status	Manual	Weight	Reference Dose (Gy)	Multiserial	Isconstraint	Spcoeff	Relative Impact
ptt-74	Target Penalty	✓	On	☐	1.00				2400.0	2075.9
	Quadratic Overdose	✓	On	☐	10.42	7530.0			20.0	19.8
	Target Penalty	✓	On	☐	1.00				5000.0	1783.1
	Quadratic Overdose	✓	On	☐	0.01	7200.0			20.0	5.1
ptt-56	Target Penalty	✓	On	☐	0.01	7000.0			20.0	1.5
	Quadratic Overdose	✓	On	☐	0.01	6800.0			20.0	0.8
	Quadratic Overdose	✓	On	☐	0.01	6600.0			20.0	0.0
	Quadratic Overdose	✓	On	☐	0.01	6400.0			20.0	0.0
ptt-65	Target Penalty	✓	On	☐	1.00				4000.0	4362.0
	Quadratic Overdose	✓	On	☐	0.01	7000.0			20.0	4.2
	Quadratic Overdose	✓	On	☐	0.01	6800.0			20.0	5.5
	Quadratic Overdose	✓	On	☐	0.01	6600.0			20.0	1.6
ptt-66	Target Penalty	✓	On	☐	0.01	5400.0			20.0	1.0
	Quadratic Overdose	✓	On	☐	0.01	3000.0			20.0	4.5
	Quadratic Overdose	✓	On	☐	0.01	4000.0			20.0	9.0
	Quadratic Overdose	✓	On	☐	15.07	4750.0			20.0	19.9
mesane	Parallel	✓	On	☐	0.01	6500.0	☐		25.00	17.37
	Parallel	✓	On	☐	0.01	4000.0	☐		45.00	34.54
rektum	Parallel	✓	On	☐	0.01	5000.0	☐		30.00	24.00
	Parallel	✓	On	☐	0.02	6500.0	☐		20.00	14.25
sol femur basi	Parallel	✓	On	☐	0.98	5000.0	☐		5.00	4.47
	Parallel	✓	On	☐	0.01	3000.0	☐		5.00	4.48
body	Maximum Dose	✓	On	☐	15.38				2400.0	7294.2
	Conformality	✓	On	☐	0.01				0.80	0.60

Şekil 3.5. Çalışmada kullanılan doz sınırlamaları.

### 3.2.5. Plan verilerinin istatistiksel yöntemle değerlendirilmesi

Her iki teknik, PTV 46, 56 ve 74 için uygulanan dozların % 95'inin sardığı yüzde hacim değerleri, CI ve HI değerleri bakımından karşılaştırıldı. Kritik organların aldığı dozlar da her iki planlama tekniği için karşılaştırıldı. Rektum için; 50, 60, 65 ve 70 Gy alan yüzde hacim değerleri (sırasıyla V50, V60, V65 ve V70) karşılaştırılırken, mesane için 65 ve 70 Gy'lik dozun sardığı yüzde hacimler karşılaştırıldı. Sağ ve sol femur başları için 40 Gy'lik dozu alan yüzde hacimler değerlendirildi. Hedef dışında kalan tüm sağlıklı dokuda, tedavi dozunun yüzde 50'sinin (37 Gy) sardığı yüzde hacim değerleri karşılaştırıldı. Ayrıca segment sayıları, MU değerleri ve tedavi süreleri değerlendirildi.

Tüm planlardan elde edilen veriler, IBM SPSS yazılımının 21. sürümü kullanılarak 'Wilcoxon işaret sırası' testi ile değerlendirildi. Literatürde yer alan, prostat radyoterapisinde uygulanan tedavi tekniklerinin karşılaştırıldığı bir çok çalışmada da aynı istatistiksel yöntem kullanılmıştır (Elith ve ark., 2013; Ishii ve ark., 2013; Önal ve ark., 2014; Palm ve ark., 2008; Uysal ve ark., 2013).

## 4. BULGULAR

### 4.1.D-IMRT ve VMAT Planları ile Elde Edilen PTV Dozları

On hasta için, D-IMRT ve VMAT teknikleri ile oluşturulan planlar; PTV 46, PTV 56 ve PTV 74 hedef hacimler için uygulanan dozların yüzde 95'lerinin (sırasıyla 43,7, 53,2 ve 70,2 Gy) sardığı yüzde hacim değerleri ile karşılaştırıldı.

#### 4.1.1. PTV 46 dozları

Tüm hastalarda, PTV 46'da uygulanan dozun yüzde 95'i olan 43,7 Gy'in sardığı yüzde hacimler ve ortalama değerleri, D-IMRT ve VMAT planları için tablo 4.1'de verilmiştir. Bu değerlerin ortalamalarının, D-IMRT için % 99,1 iken, VMAT tekniği için % 98,7 olduğu gözlenmiştir. Aralarında istatistiksel fark bulunamamıştır (p:0,138).

**Tablo 4.1.** D-IMRT ve VMAT planları için 43,7 Gy dozun PTV 46'yı saran yüzde hacim değerleri.

Hasta No	D-IMRT (% Hacim)	VMAT (% Hacim)
1	97,5	99,9
2	99,9	99,6
3	99,2	98,0
4	99,2	99,4
5	99,4	96,8
6	99,4	98,7
7	97,4	96,7
8	99,4	99,3
9	99,4	99,4
10	99,9	99,5
<b>Ortalama</b>	<b>99,1</b>	<b>98,7</b>

#### 4.1.2. PTV 56 dozları

PTV 56'da uygulanan dozun % 95'i olan 53,2 Gy'in sardığı % hacimler, tüm hastalarda hem D-IMRT hem de VMAT planları için % 100 olarak elde edilmiştir. Tablo 4.2'de gösterilmiştir. Aralarında istatistiksel fark bulunamamıştır (p:1).

**Tablo 4.2.** D-IMRT ve VMAT planları için 53,2 Gy dozun PTV 56'yı saran yüzde hacim değerleri.

<b>Hasta No</b>	<b>D-IMRT (% Hacim)</b>	<b>VMAT (% Hacim)</b>
<b>1</b>	100,0	100,0
<b>2</b>	100,0	100,0
<b>3</b>	100,0	100,0
<b>4</b>	100,0	100,0
<b>5</b>	100,0	100,0
<b>6</b>	100,0	100,0
<b>7</b>	100,0	100,0
<b>8</b>	100,0	100,0
<b>9</b>	100,0	100,0
<b>10</b>	100,0	100,0
<b>Ortalama</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

#### **4.1.3. PTV 74 dozları**

Tüm hastalar için, PTV 74'te uygulanan dozun % 95'i olan 70,3 Gy'in sardığı yüzde hacimler ve ortalama değerleri, hem D-IMRT hem de VMAT planları için tablo 4.3'te verilmiştir. Bu değerlerin ortalamalarının her iki tedavi tekniği için de % 99,4 olduğu görülmektedir. Elde edilen değerler arasında istatistiksel fark bulunamamıştır (p:0,672).

**Tablo 4.3.** D-IMRT ve VMAT planları için 70,3 Gy dozun PTV 74'ü saran yüzde hacim değerleri.

<b>Hasta No</b>	<b>D-IMRT (% Hacim)</b>	<b>VMAT (% Hacim)</b>
1	98,7	99,9
2	100,0	100,0
3	99,7	99,0
4	99,8	99,5
5	97,9	97,3
6	99,7	99,9
7	99,3	99,3
8	99,7	99,8
9	99,8	99,8
10	100,0	99,9
<b>Ortalama</b>	<b>99,4</b>	<b>99,4</b>

#### **4.2. D-IMRT ve VMAT Planları ile Elde Edilen Konformite ve Heterojenite İndeksi Değerleri**

D-IMRT ve VMAT teknikleri ile oluşturulan planlarda hem konformite hem de heterojenite indeksleri değerlendirildi.

##### **4.2.1. Konformite indeksi değerleri**

PTV 74 için ortalama konformite indeksi değerleri, D-IMRT tekniğinde 0,79 iken VMAT tekniğinde 0,78 olarak elde edilmiştir ve bu sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (p:0,537). Tüm değerler tablo 4.4'te verilmiştir.

**Tablo 4.4.** D-IMRT ve VMAT teknikleri ile oluşturulan planlardan PTV 74 için elde edilen konformite indeksi değerleri.

<b>Hasta No</b>	<b>D-IMRT CI Değeri</b>	<b>VMAT CI Değeri</b>
<b>1</b>	0,84	0,78
<b>2</b>	0,76	0,74
<b>3</b>	0,78	0,81
<b>4</b>	0,79	0,78
<b>5</b>	0,81	0,84
<b>6</b>	0,8	0,77
<b>7</b>	0,82	0,78
<b>8</b>	0,77	0,76
<b>9</b>	0,76	0,77
<b>10</b>	0,73	0,76
<b>Ortalama</b>	<b>0,79</b>	<b>0,78</b>

#### **4.2.2. Heterojenite indeksi değerleri**

PTV 74 için ortalama heterojenite indeksi değerlerinin, D-IMRT ve VMAT tekniklerinde 1,06 olduğu gözlenmektedir. İstatistiksel olarak incelendiğinde farkın, anlamlı olmadığı görülmektedir (p:0,334). Tüm değerler tablo 4.5'te verilmiştir.

**Tablo 4.5.** D-IMRT ve VMAT teknikleri ile oluşturulan planlardan PTV 74 için elde edilen heterojenite indeksi değerleri.

<b>Hasta No</b>	<b>D-IMRT HI Değeri</b>	<b>VMAT HI Değeri</b>
1	1,07	1,05
2	1,07	1,05
3	1,05	1,06
4	1,06	1,06
5	1,07	1,07
6	1,06	1,05
7	1,06	1,06
8	1,06	1,06
9	1,05	1,05
10	1,05	1,06
<b>Ortalama</b>	<b>1,06</b>	<b>1,06</b>

### **4.3. D-IMRT ve VMAT Planları ile Elde Edilen Kritik Organ Dozları**

Prostat kanseri radyoterapi tedavisindeki kritik organlar; mesane, rektum ve femur başları olup, her iki tedavi tekniği için aldıkları dozlar değerlendirilmiştir. Ayrıca tüm vücudun aldığı integral doz da değerlendirilmiştir.

#### **4.3.1. Mesane dozları**

Mesane için D-IMRT ve VMAT teknikleri ile oluşturulan planlarda, 65 ve 70 Gy dozların sardığı yüzde hacimler (sırasıyla V65 ve V70) değerlendirilmiştir. Mesane için ortalama V65 değerleri, D-IMRT tekniği için % 17,4 ve VMAT tekniği için ise % 18,2 olarak saptanmıştır. Ortalama V70 değerleri ise, D-IMRT tekniği için % 13,5 iken VMAT tekniğinde % 13,9 olarak elde edilmiştir. Her iki teknik için elde edilen V65 ve V70 değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (sırasıyla p:0,139 ve p:0,506). Mesane için elde edilen V65 ve V70 değerleri, tablo 4.6'da gösterilmektedir.



**Tablo 4.6.** D-IMRT ve VMAT planlarında mesane için V65 ve V70 değerleri.

<b>MESANE</b>	<b>V65</b>		<b>V70</b>		
	<b>Hasta No</b>	<b>D-IMRT (% Hacim)</b>	<b>VMAT (% Hacim)</b>	<b>D-IMRT (% Hacim)</b>	<b>VMAT (% Hacim)</b>
1		16,2	17,7	12,3	14,1
2		6,7	6,4	4,7	4,5
3		25,0	25,5	18,9	18,7
4		22,0	23,4	18,4	19,1
5		27,2	27,5	22,7	22,8
6		24,0	28,2	18,2	21,0
7		9,1	10,4	6,8	7,5
8		23,0	22,8	17,8	17,1
9		10,6	10,1	7,4	6,8
10		10,4	10,0	7,5	7,0
<b>Ortalama</b>		<b>17,4</b>	<b>18,2</b>	<b>13,5</b>	<b>13,9</b>

#### 4.3.2. Rektum dozları

Rektumun aldığı dozlar için D-IMRT ve VMAT planlarında; V50, V60, V65 ve V70 değerleri incelenmiştir. Rektum için ortalama V50 değerlerinin, D-IMRT tekniğinde % 28,5 olduğu gözlenirken, VMAT tekniğinde % 28,6 olduğu görülmüştür. Ortalama V60 değerleri ise, her iki teknik için % 19,3 bulunmuştur. V50 ve V60 değerleri, her iki teknik için istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamamıştır (sırasıyla p:0,959 ve p:0,919). V50 ve V60 değerleri tablo 4.7'de gösterilmektedir.

**Tablo 4.7.** D-IMRT ve VMAT planlarında rektum için V50 ve V60 değerleri.

<b>REKTUM</b>	<b>V50</b>		<b>V60</b>		
	<b>Hasta No</b>	<b>D-IMRT (% Hacim)</b>	<b>VMAT (% Hacim)</b>	<b>D-IMRT (% Hacim)</b>	<b>VMAT (% Hacim)</b>
<b>1</b>		37,2	33,5	25,5	24,4
<b>2</b>		17,3	16,8	10,1	10,4
<b>3</b>		44,7	45,3	33,1	32,7
<b>4</b>		36,1	34,8	26,7	25,9
<b>5</b>		31,7	33,8	20,4	20,2
<b>6</b>		27,1	33,7	18,5	21,9
<b>7</b>		14,0	17,4	9,3	11,2
<b>8</b>		17,6	17,4	11,2	10,8
<b>9</b>		34,9	29,5	23,7	20,6
<b>10</b>		24,1	24,0	14,1	15,2
<b>Ortalama</b>		<b>28,5</b>	<b>28,6</b>	<b>19,3</b>	<b>19,3</b>

D-IMRT tekniği için rektumda ortalama V65 ve V70 değerleri sırasıyla, % 14,6 ve % 9,5 bulunurken, VMAT tekniğinde sırasıyla % 15,1 ve % 10,3 bulunmuştur. V65 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p: 0,123). Ancak V70 değerleri iki teknik arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark elde edildiği görülmüştür (p:0,017). Rektum için D-IMRT ve VMAT teknikleri ile elde edilen V65 ve V70 değerleri tablo 4.8’de gösterilmektedir.

**Tablo 4.8.** D-IMRT ve VMAT planlarında rektum için V65 ve V70 değerleri.

<b>REKTUM</b>	<b>V65</b>		<b>V70</b>	
<b>Hasta No</b>	<b>D-IMRT (% Hacim)</b>	<b>VMAT (% Hacim)</b>	<b>D-IMRT (% Hacim)</b>	<b>VMAT (% Hacim)</b>
1	19,1	19,8	11,7	13,5
2	7,4	7,8	4,7	5,0
3	25,3	25,5	17,3	18,0
4	21,4	21,3	15,0	15,8
5	14,4	14,5	8,0	8,5
6	14,2	16,8	9,1	11,4
7	7,1	8,7	4,4	5,8
8	8,4	8,4	5,5	5,7
9	18,2	16,2	11,7	11,1
10	10,4	11,8	7,3	8,6
<b>Ortalama</b>	<b>14,6</b>	<b>15,1</b>	<b>9,5</b>	<b>10,3</b>

#### **4.3.3. Sağ ve sol femur başı dozları**

On hastanın sağ ve sol femur başları için her iki planlama tekniğinde V40 değerleri incelendiğinde, sağ femur başı için D-IMRT ve VMAT planları ile elde edilen ortalama V40 değerleri sırasıyla % 0,35 ve % 0,25 bulunurken, sol femur başı için sırasıyla % 0,25 ve % 0,21 bulunmuştur. D-IMRT ve VMAT planlarından elde edilen V40 değerleri sağ ve sol femur başı için istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, anlamlı fark bulunamamıştır (sırasıyla p:0,445 ve p:0,138). Her iki planlama tekniği ile elde edilen V40 değerleri, sağ ve sol femur başı için tablo 4.9’da verilmektedir.

**Tablo 4.9.** D-IMRT ve VMAT planlarında sağ ve sol femur başları için V40 değerleri.

<b>V40</b>	<b>SAĞ FEMUR BAŞI</b>		<b>SOL FEMUR BAŞI</b>	
<b>Hasta No</b>	<b>D-IMRT (% Hacim)</b>	<b>VMAT (% Hacim)</b>	<b>D-IMRT (% Hacim)</b>	<b>VMAT (% Hacim)</b>
1	0	0,1	0,4	0,3
2	0,3	0,4	0,1	0,1
3	0,3	0,2	0,8	0,4
4	0,0	0,0	0	0
5	0	0,1	0,1	0,3
6	0,6	0,3	0,8	0,6
7	0,4	0,1	0,8	0,1
8	0,5	0,8	0,3	0,3
9	0,2	0	0,0	0
10	0,2	0,0	0,2	0,2
<b>Ortalama</b>	<b>0,25</b>	<b>0,21</b>	<b>0,35</b>	<b>0,25</b>

#### 4.3.4. İntegral doz

Hastanın dış konturunun kapsadığı tüm vücut yapısında, tedavide uygulanan dozun %50'si olan 37 Gy'in sardığı hacim değerleri (V37), D-IMRT ve VMAT teknikleri için elde edilmiştir. Ortalama V37 değerleri, D-IMRT için % 6,9 bulunurken, VMAT tekniği için % 6,6 olarak bulunmuştur. Bu değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında da anlamlı fark bulunmuştur (p: 0,004). Tablo 4.10'da V37 değerleri verilmektedir.

**Tablo 4.10.** D-IMRT ve VMAT planlarında hasta vücudu için V37 değerleri.

<b>Hasta No V37</b>	<b>D-IMRT % Hacim</b>	<b>VMAT % Hacim</b>
1	6,8	6,5
2	3,1	3,0
3	10,2	9,7
4	11,0	10,5
5	6,8	6,5
6	7,5	7,4
7	4,0	3,9
8	5,2	5,1
9	5,6	5,3
10	8,7	8,4
<b>Ortalama</b>	<b>6,9</b>	<b>6,6</b>

#### **4.4. D-IMRT ve VMAT Planları ile Elde Edilen MU, Segment Sayısı ve Tedavi Süreleri**

##### **4.4.1. MU değerleri**

D-IMRT ve VMAT tekniklerinde tedavinin toplam MU değerleri değerlendirilmiştir ve ortalama MU değerleri, D-IMRT için 955,4 olarak gözlenirken, VMAT tekniğinde 1014,5 olarak gözlenmiştir. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p: 0,047). MU değerleri, her iki teknik için de tablo 4.11’de gösterilmektedir.

**Tablo 4.11.** D-IMRT ve VMAT planlarında Monitor Unit değerleri.

<b>Hasta No</b>	<b>D-IMRT MU Değeri</b>	<b>VMAT MU Değeri</b>
<b>1</b>	1108,4	1205,7
<b>2</b>	738,4	787,4
<b>3</b>	980,0	1006,6
<b>4</b>	954,7	898,1
<b>5</b>	1172,6	1389,6
<b>6</b>	916,2	878,2
<b>7</b>	1077,6	1218,7
<b>8</b>	928,1	940,3
<b>9</b>	895,7	957,0
<b>10</b>	782,6	863,5
<b>Ortalama</b>	<b>955,4</b>	<b>1014,5</b>

#### **4.4.2. Segment sayıları**

Her iki tedavi tekniği için, toplam segment sayıları değerlendirilmiş ve ortalama segment sayıları, D-IMRT tekniği için 171 bulunurken VMAT tekniği için 219 bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p:0,005). Segment sayıları her iki tedavi tekniği için tablo 4.12’de gösterilmektedir.

**Tablo 4.12.** D-IMRT ve VMAT planlarında segment sayıları.

<b>Hasta No</b>	<b>D-IMRT Segment Sayısı</b>	<b>VMAT Segment Sayısı</b>
<b>1</b>	171	205
<b>2</b>	171	221
<b>3</b>	171	207
<b>4</b>	171	222
<b>5</b>	171	218
<b>6</b>	171	216
<b>7</b>	171	226
<b>8</b>	171	232
<b>9</b>	171	222
<b>10</b>	171	219
<b>Ortalama</b>	<b>171</b>	<b>219</b>

#### **4.4.3. Tedavi süreleri**

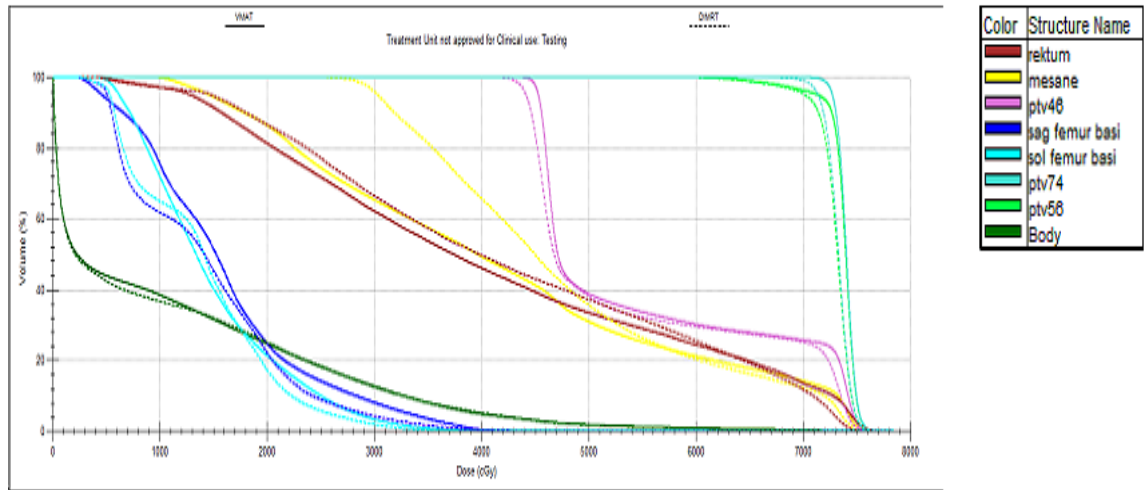
Çalışmada D-IMRT ve VMAT tekniklerinin tedavi süreleri karşılaştırılmıştır. D-IMRT tekniği için ortalama tedavi süresi 398,9 s bulunurken, VMAT tekniği için 182,6 s bulunmuştur. Aralarında istatistiksel fark mevcuttur (p:0,005). Tedavi süreleri, her iki tedavi tekniği için tablo 4.13'te verilmektedir.

**Tablo 4.13.** D-IMRT ve VMAT planlarında tedavi süreleri.

Hasta No	D-IMRT	VMAT
	Tedavi Süreleri (s)	Tedavi Süreleri (s)
1	445,8	196,2
2	332,9	168,4
3	412,9	180,4
4	424,8	178,3
5	440,0	204,0
6	396,1	166,0
7	435,9	204,0
8	392,3	182,9
9	370,6	174,5
10	338,3	171,4
<b>Ortalama</b>	<b>398,9</b>	<b>182,6</b>

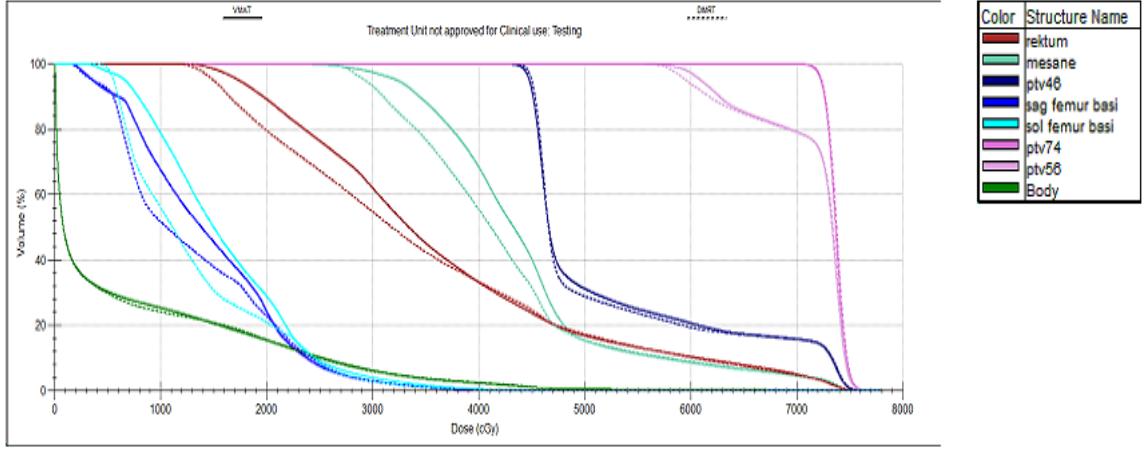
#### 4.5. Tüm Planlardan Elde Edilen Doz Hacim Histogramları

Her hasta için yapılan D-IMRT ve VMAT planları aynı DVH üzerinde değerlendirilmiştir. Aşağıdaki şekillerde tüm hastalar için elde edilen DVH görüntüleri verilmektedir. Şekillerde sürekli çizgi VMAT tekniği ile kesikli çizgi ise D-IMRT tekniği ile yapılan planlardan elde edilen verileri simgelemektedir.

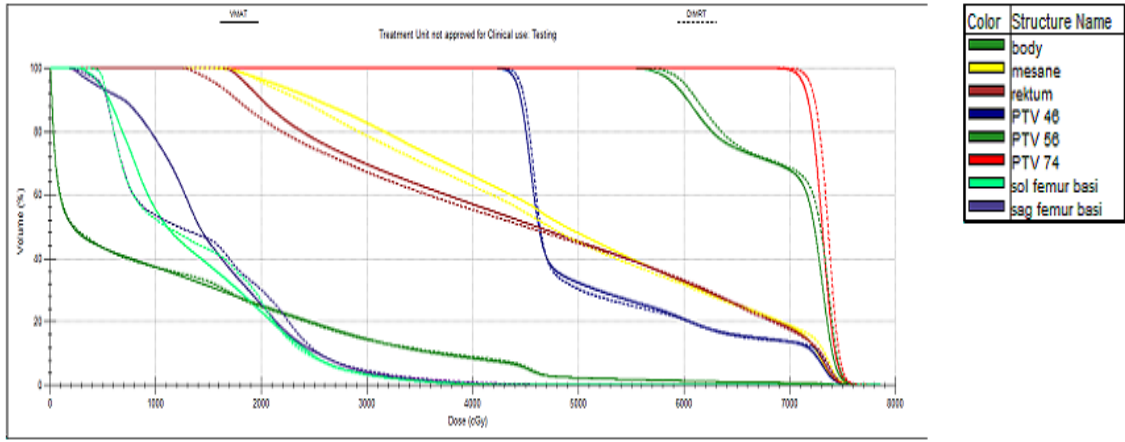


**Şekil 4.1.** Birinci hasta için elde edilen DVH verileri.

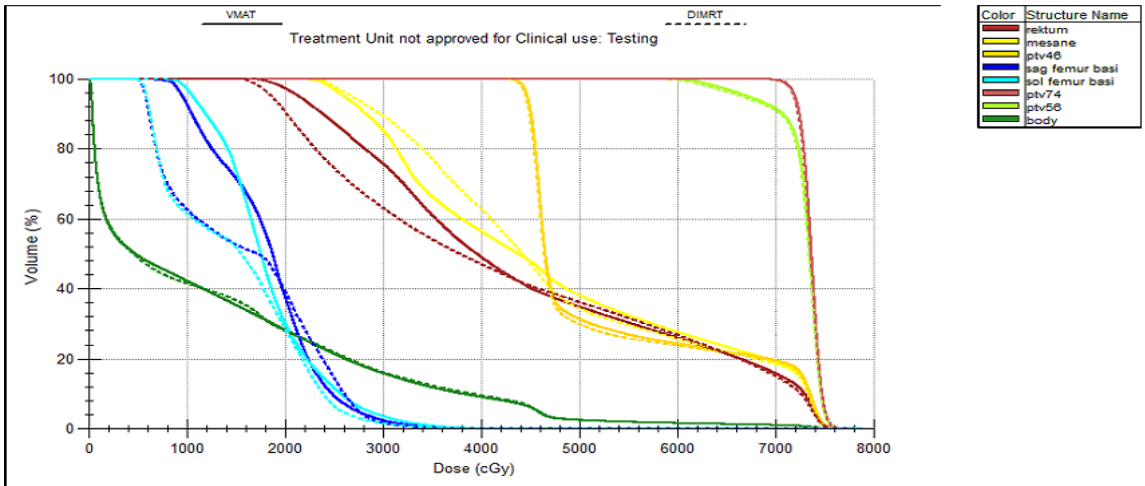




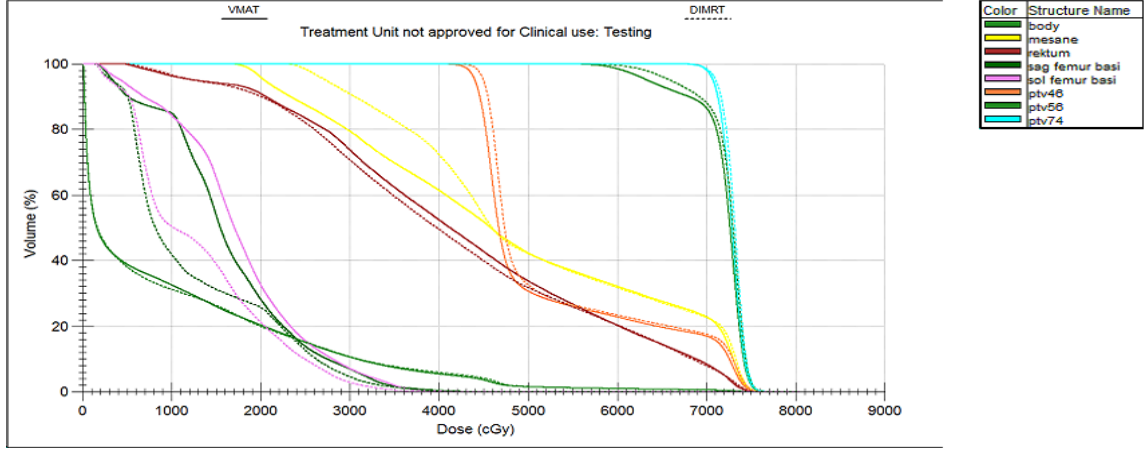
Şekil 4.2. İkinci hasta için elde edilen DVH verileri.



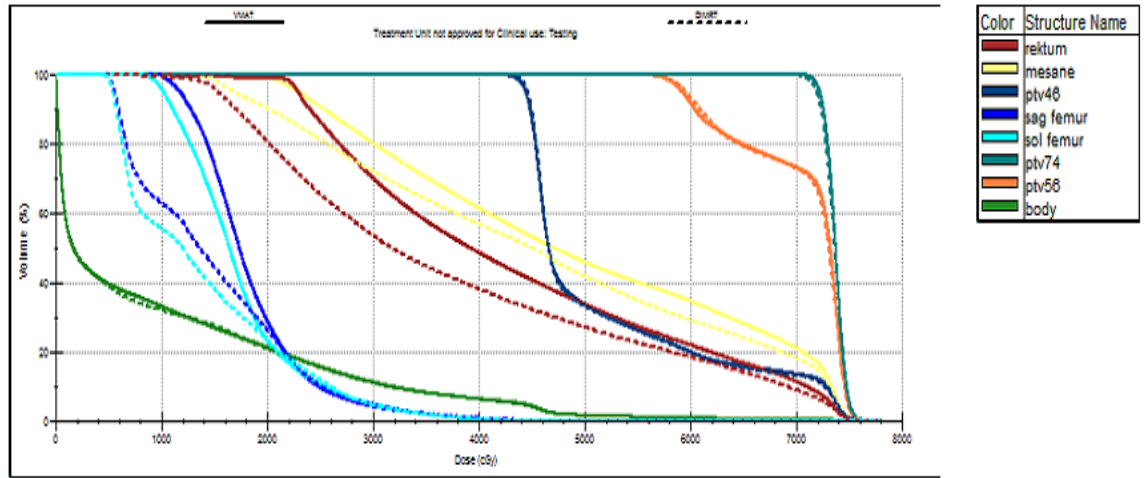
Şekil 4.3. Üçüncü hasta için elde edilen DVH verileri.



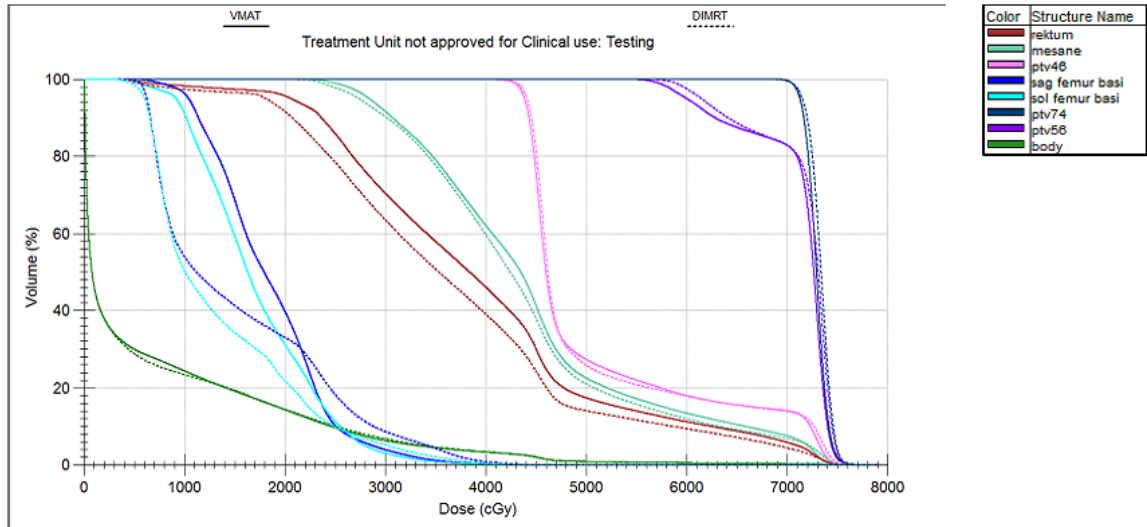
Şekil 4.4. Dördüncü hasta için elde edilen DVH verileri.



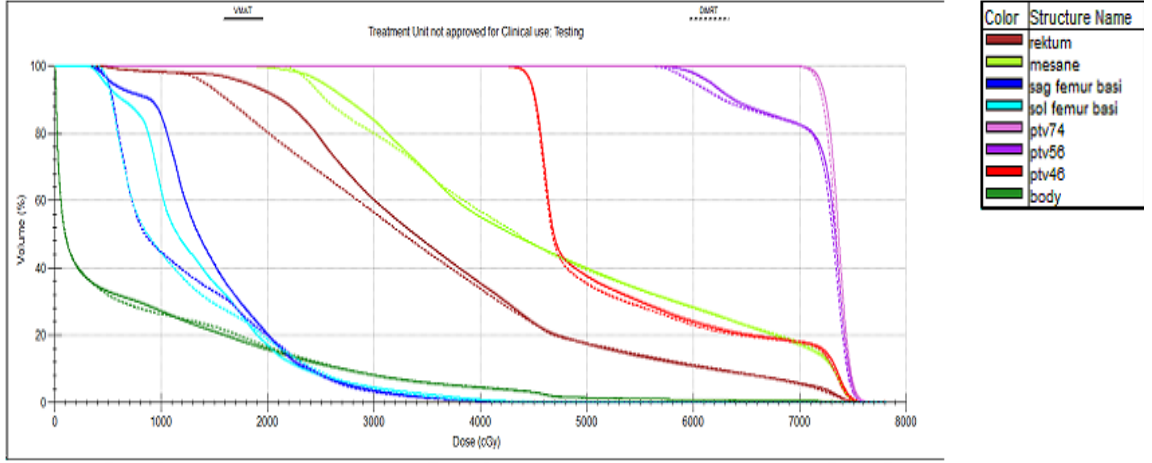
Şekil 4.5. Beşinci hasta için elde edilen DVH verileri.



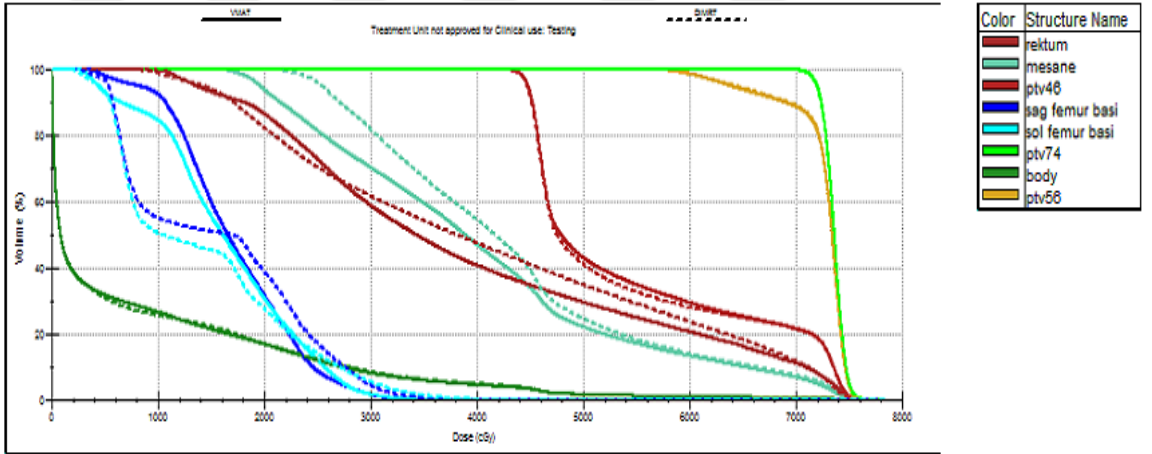
Şekil 4.6. Altıncı hasta için elde edilen DVH verileri.



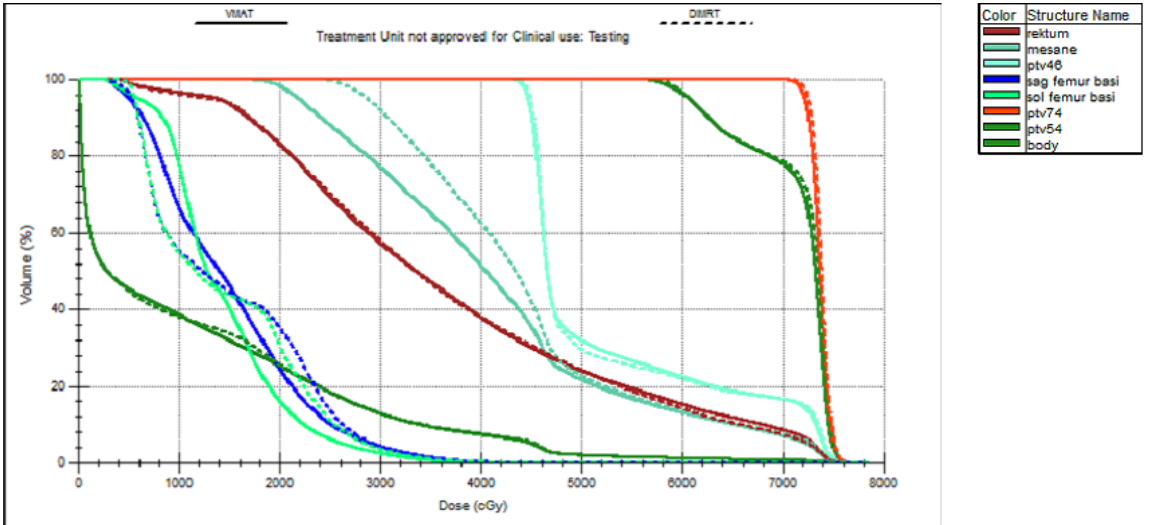
Şekil 4.7. Yedinci hasta için elde edilen DVH verileri.



Şekil 4.8. Sekizinci hasta için elde edilen DVH verileri.



Şekil 4.9. Dokuzuncu hasta için elde edilen DVH verileri



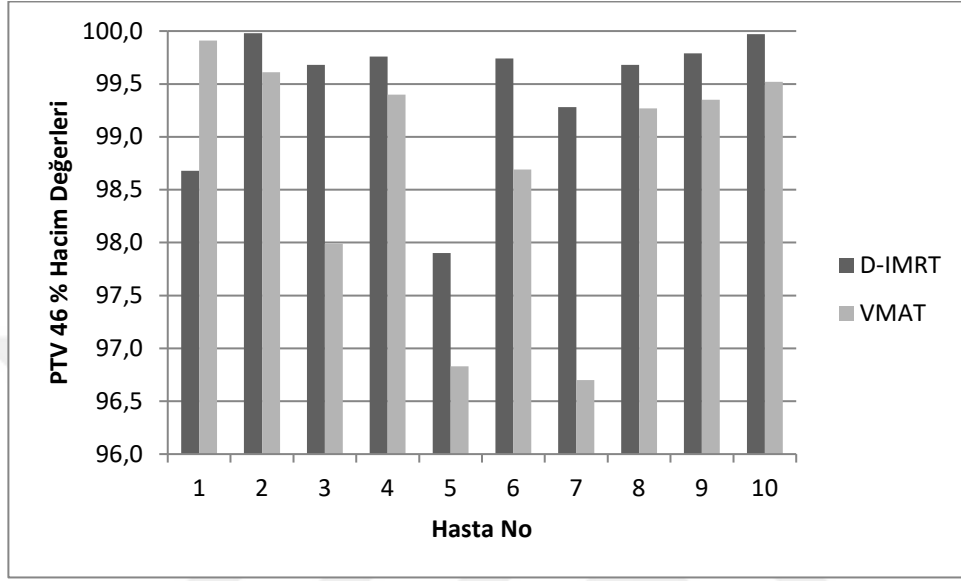
Şekil 4.10. Onuncu hasta için elde edilen DVH verileri

## 5. TARTIŞMA

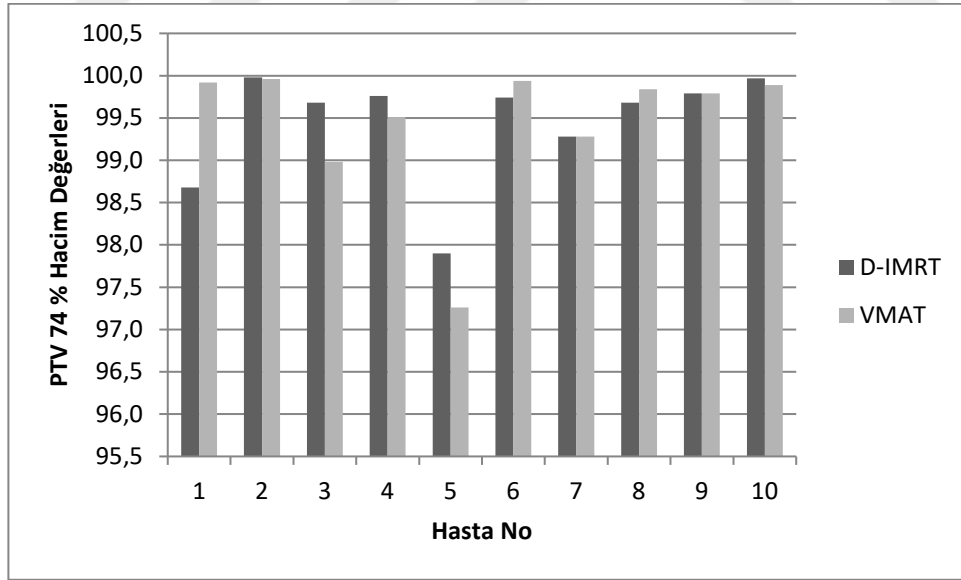
Son yıllarda ERT'deki gelişmeler, hedefteki doz sarımını arttırırken, risk altındaki çevre organların aldığı dozu daha aza indirmektedir. IMRT ve VMAT teknikleri, prostat kanseri tedavisinde kullanılan iki ERT tekniğidir. D-IMRT'de, radyasyon demeti, sürekli hareketli MLC ile modüle edilirken, statik IMRT'de, MLC, her bir ışın demetini bir dizi küçük parçaya bölmektedir. Farklı MLC şekilleri ve radyasyon demeti bölümleri arasında kapalıdır. Her bir tedavi alanı içindeki ışın yoğunluğunun modülasyonu, hedef hacmin etrafında konformal doz dağılımlarının oluşmasını sağlamaktadır. Bununla birlikte, modüle edilmiş bir IMRT planının uygulanması, MU'nun artması nedeniyle modüle edilmemiş üç boyutlu planın uygulanmasından daha uzun sürmektedir. Ancak, VMAT tekniğinde daha fazla ışın giriş açıları olduğundan, IMRT tekniğine kıyasla tedavi süresi azaltılabilmektedir. VMAT'da tedavi için bir veya birden fazla ark kullanılabilir ve gantry dönüş hızı, doz hızı ile birlikte MLC yaprak pozisyonlarında eşzamanlı değişime izin verilmektedir (Rana, 2013). Toplam dozu 74 Gy veya üstüne çıkarabilmek, prostat kanserinde lokal kontrol şansını belirgin ölçüde arttırmaktadır (Gunderson ve Tepper, 2016). Tedavide yüksek dozlara çıkabilmek için, kritik organları korumada, ileri tedavi tekniklerine ihtiyaç duyulmaktadır.

PTV marjı, tedavideki değişkenleri dikkate alır ve öngörülen dozun hedef tümöre verilmesini sağlamak için tasarlanmıştır (Shaverdian ve ark., 2016). Tedavi planlamasında, uygulanan dozun PTV'yi mümkün olduğunca fazla sarması amaçlanmaktadır. Bu çalışmada, PTV 46 için uygulanan dozun % 95'inin PTV 46'yı sardığı hacimler her iki tedavi tekniği için karşılaştırıldığında D-IMRT tekniğinde % 99,1 iken, VMAT tekniğinde % 98,7 olduğu gözlenmiştir. Birbirlerine çok yakın olan iki değerden elde edilen % 0,4'lük farkın, hem istatistiksel olarak hem de klinik olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. PTV 56'ya uygulanan dozun % 95'inin PTV 56'da sardığı yüzde hacimler değerlendirildiğinde, her iki teknikte aynı değerlerin elde edildiği görülmüştür. İki tekniği karşılaştırmak için PTV 74'ü saran % 95'lik doz hacimleri değerlendirildiğinde, elde edilen ortalama değerlerin aynı olduğu (% 99,4) gözlenmiştir. PTV'lerdeki doz sarımları incelendiğinde her iki tedavi tekniği ile hedeflenen doz sarımına aynı etkinlikte ulaşılabileceği görülmektedir. Şekil 5.1'de her iki teknik ile 43,7

Gy'lik izodozun, PTV 46'yı saran hacimlerini, şekil 5.2'de ise iki teknik için 70,3 Gy'lik izodozun, PTV 74'ü saran hacimlerini gösteren grafikler verilmektedir.



Şekil 5.1. PTV 46 için, D-IMRT ve VMAT tedavi teknikleri ile elde edilen 43,7 Gy'lik izodozun sardığı % hacim değerlerinin grafiği.



Şekil 5.2. PTV 74 için, D-IMRT ve VMAT tedavi teknikleri ile elde edilen 70,3 Gy'lik izodozun sardığı % hacim değerlerinin grafiği.

Literatürde yer alan bir çok çalışmada, IMRT ve VMAT teknikleri için PTV sınırları benzer olarak bulunmuştur (Aznar ve ark., 2010; Sale ve Moloney, 2011; Dheshpande ve ark., 2014; Peters ve ark., 2014).

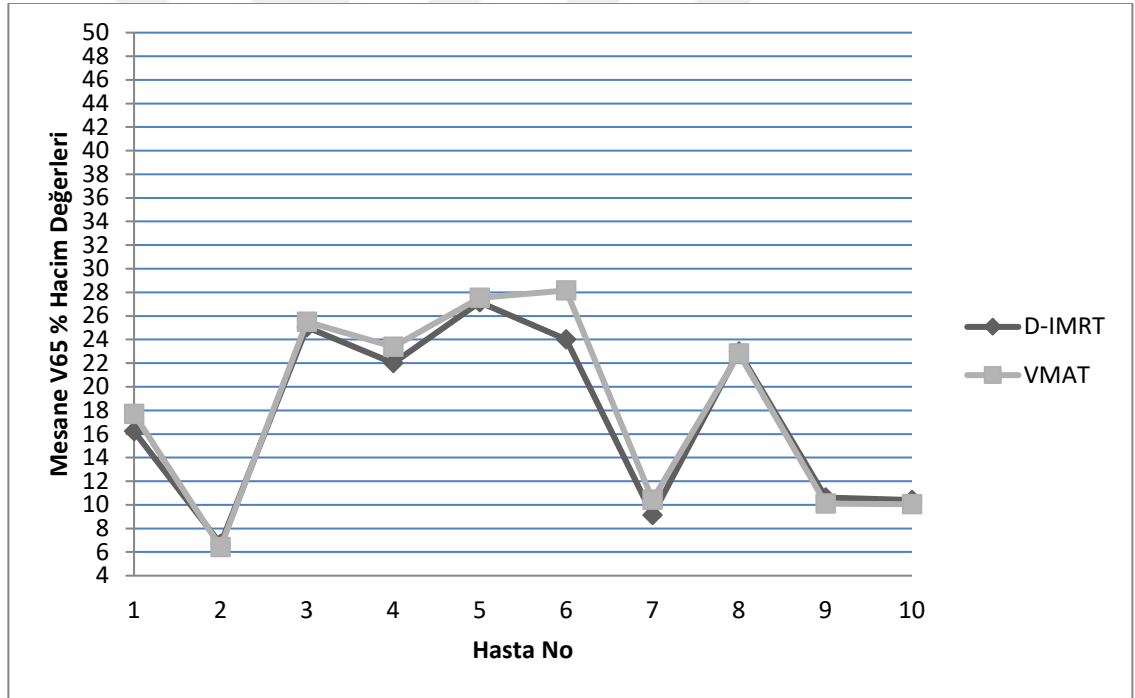
Günümüzde, hedef hacimler için uzaysal doz dağılımının görselleştirilmesi sağlanmıştır. Birçok gelişme sonucunda, aynı hasta için çeşitli tedavi planları kolayca ve hızla yapılabilmektedir. Bu planlardaki doz dağılımları, DVH ve izodoz hatları şeklinde, maksimum doz, minimum doz, ortalama doz gibi parametreleri tanımlamak için görselleştirilebilmektedir. Bazen bu histogramlardan elde edilen çizgiler ve eğrilerdeki büyük hacimli veriler, problemi basitleştirmekten ziyade karmaşık hale getirebilmektedir. Tedavi planı seçeneklerinin kalitesini nicel olarak değerlendirebilmek için bu verileri daha basit bir şekilde bütünleştirebilecek bir araca sahip olunmalıdır. Böyle bir araç kullanılarak, tümörü maksimum ve homojen olarak saran ve aynı zamanda sağlıklı dokuları koruyan plan lehine bir seçim yapılabilmektedir. HI ve CI, radyoterapide tedavi planı analizi için iki önemli araç olarak kullanılmaktadır (Kataria ve ark., 2012). Bu değerlerin 1'e ne kadar yakın olursa tedavi planında uygulanan referans doz için hedef hacim sarımının o kadar iyi ve homojen olduğu söylenebilir.

Bu çalışmada ortalama HI değeri her iki teknik için de 1,06 olarak bulunmuştur. D-IMRT ve VMAT teknikleri için ortalama CI değerleri ise, sırasıyla 0,79 ve 0,78 olarak bulunmuştur. Bu tekniklerin karşılaştırıldığı çalışmalarda da, bu değerlerin benzer oldukları gözlenmektedir (Aznar ve ark., 2010; Sale ve Moloney, 2011; Dheshpande ve ark., 2014; Peters ve ark., 2014).

Mesane boynu ve prostatik idrar yolu, prostat kanseri için tedavi edilen hacme komşu veya bu hacmin içinde yer almaktadır. Son on yılda, tedavi dozlarının artırılması ve IMRT dahil olmak üzere konformal tekniklerin kullanımı ile prostatın yüksek dozları (>70 Gy) mesanenin alt kısmını etkilemektedir. Bu teknikler ile mesanenin üst kısmı, ya tüm tedavi için alanın dışında kalmakta ya da ilk tedavi fazında reçete edilen dozun yaklaşık olarak tamamını almaktadır. Prostat kanseri tedavisinde doz yanıtı açısından, geç genitoüriner toksisite sorunu çözülememiştir. Mesane toksisitesi için, birçok sonuç vardır. RT'ye bağlı yan etkilere atfedilen semptomlar, (özellikle inkontinans) enfeksiyon veya yaşlanma gibi diğer tıbbi komorbiditelerin bir sonucu olarak da ortaya çıkabilmektedir. Toksikite profili, cerrahinin ve/veya hormonoterapinin ve/veya radyoterapinin uygulanmasında, kanserin kökenine, derecesine ve lokalizasyonuna bağlı olacaktır. RT sırasında meydana gelen akut yan etkiler, genellikle birkaç ay içinde

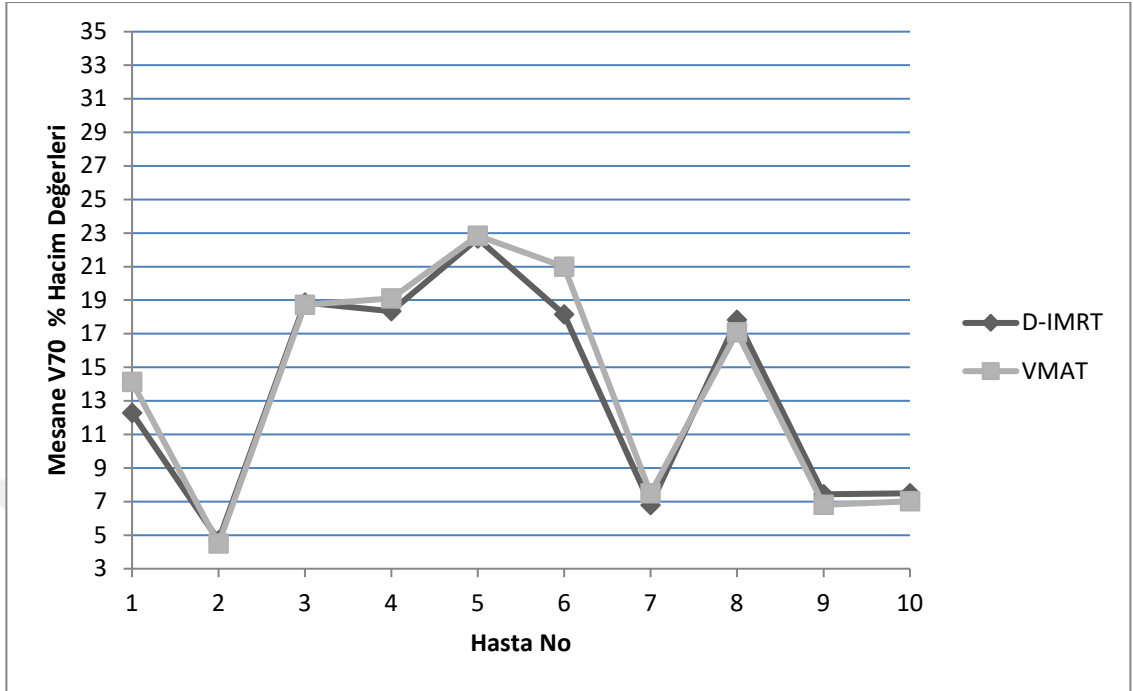
düzelmektedir. Uzun süreli semptomlar arasında; dizüri, sık idrara çıkma, kontraktür gelişimi, spazm, azalmış idrar akışı ve inkontinans bulunmaktadır (Viswanathan ve ark., 2010).

Çalışmada mesane için Emami tarafından ve Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC) çalışmasında önerilen  $V65 \leq \%50$  ve  $V70 \leq \%35$  doz sınırlamaları kullanılmıştır (Emami, 2013; Marks ve ark., 2010). Tüm planlarda, her iki teknik ile bu doz sınırlamaları aşılmamıştır. Ortalama V65 değerleri, D-IMRT tekniğinde % 17,4 bulunurken, VMAT tekniğinde % 18,2 olarak bulunmuştur. Şekil 5.3'deki grafikten görüldüğü gibi, iki değer arasında çok küçük bir fark bulunmaktadır. Mesane için iki teknikten elde edilen V65 değerlerinin grafiği şekil 5.3'te verilmektedir.



Şekil 5.3. Mesane için D-IMRT ve VMAT tedavi teknikleri ile elde edilen V65 değerlerinin grafiği.

Mesane için ortalama V70 değerleri, D-IMRT tekniğinde 13,5 bulunurken, VMAT tekniğinde ise 13,9 bulunmuştur. Bu değerler arasında da klinik açıdan anlamlı bir fark bulunmamaktadır. İki teknikten elde edilen V70 değerleri için oluşturulan grafik şekil 5.4'te verilmektedir.



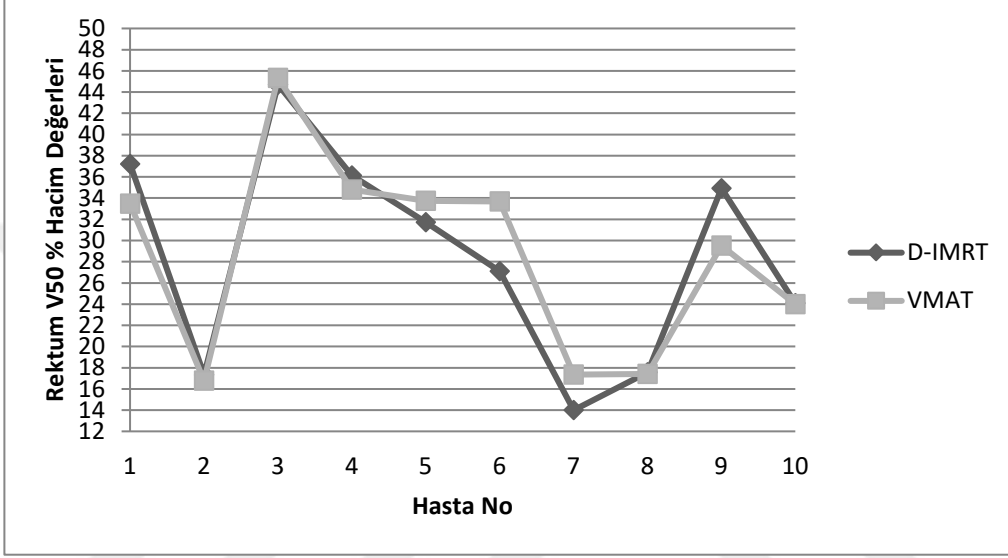
Şekil 5.4. Mesane için D-IMRT ve VMAT tedavi teknikleri ile elde edilen V70 değerlerinin grafiği.

Prostat kanseri tedavisi alan hastaların büyük çoğunluğu, radyoterapiden sonra uzun yıllar yaşamaktadır. Radyoterapiden kaynaklanan geç rektal toksisiteler, yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Bu durum, QUANTEC incelemesinin özetlediği, birçok doz hacmi analizinin yayınlanmasıyla sonuçlanmıştır. Doz-hacim sonuçları, toksisite riskini belirlemede şaşırtıcı bir şekilde yüksek dozların daha önemli olduğunu göstermektedir (Emami, 2013). Akut rektal etkiler, RT sırasında veya hemen sonrasında ortaya çıkan yumuşak veya diyare benzeri dışkı, ağrı, kramp ve rektal sıkışma hissidir. Bazen, yüzeysel ülserasyonlar olabilir. Geç toksisiteler, genellikle klinik olarak RT'den 3 ila 4 yıl sonra ortaya çıkan; striktür, azalmış rektal uyum ve artan bağırsak hareketleri ile azalan depolama kapasitesini içerebilmektedir. Anal kanal toksisitesi, fekal inkontinans veya striktüre yol açabilmektedir. Bu morbiditeler ciddi olabilmekte ve yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilmektedir (Michalski ve ark., 2010).

Bu çalışmada, rektum için Emami ve QUANTEC doz-hacim sınırlamaları olan,  $V50 \leq \%50$ ,  $V60 \leq \%35$ ,  $V65 \leq \%25$ ,  $V70 \leq \%20$  değerleri kabul edilmiştir (Emami, 2013; Marks ve ark., 2010). Tüm planlarda rektum dozu, sınırların altında tutulmuştur.

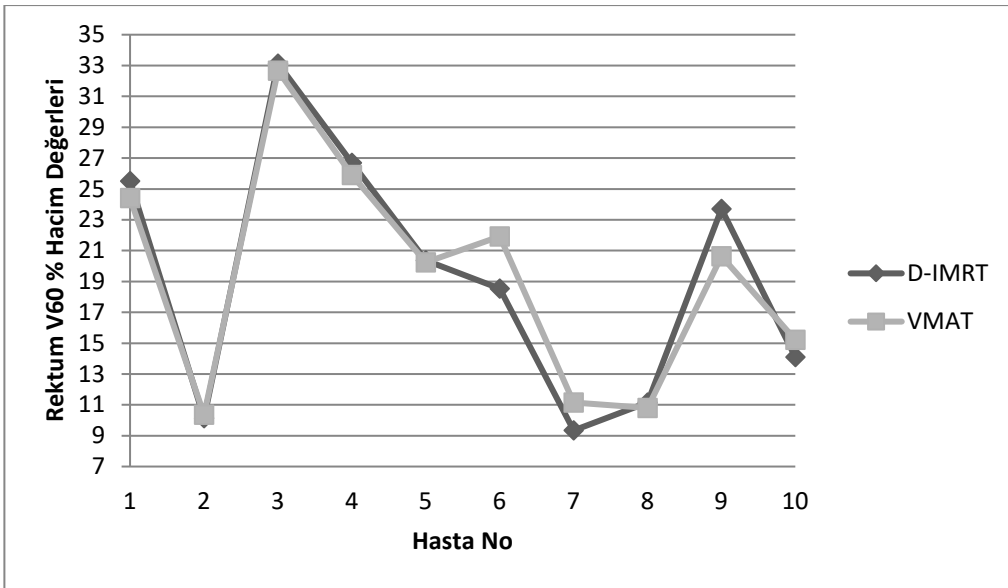


Rektumda ortalama V50 değerleri incelendiğinde, D-IMRT tekniği için % 28,5 bulunurken, VMAT tekniği için ise % 28,6 olarak gözlenmiştir. V50 değeri için, her iki teknik ile elde edilen sonuçlar birbirine çok yakın bulunmuştur. şekil 5.5'te rektum için D-IMRT ve VMAT teknikleri ile elde edilen V50 değerlerinin grafiği verilmektedir.



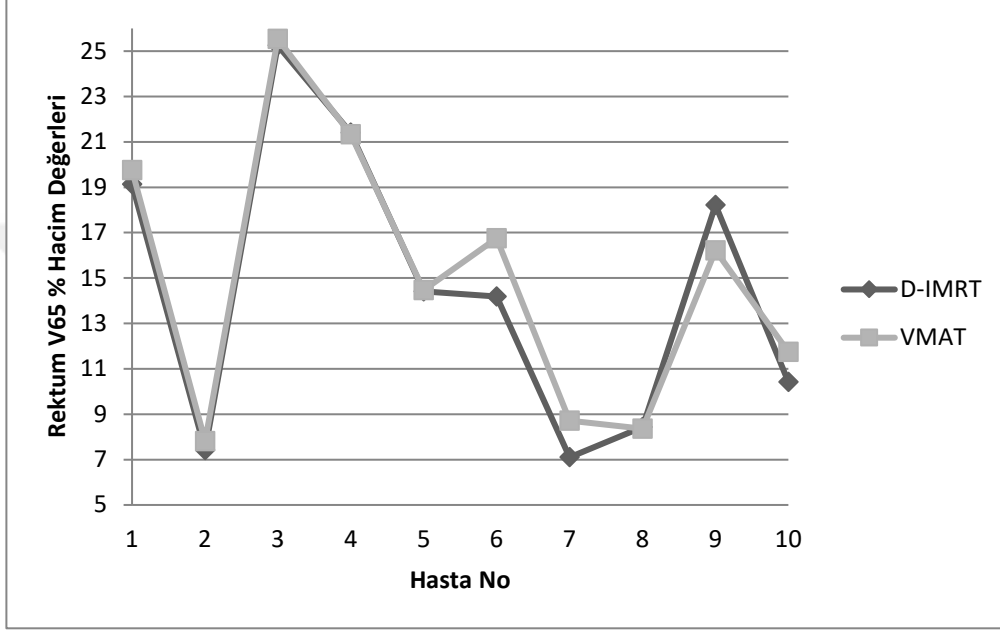
şekil 5.5. Rektum için D-IMRT ve VMAT teknikleri ile elde edilen V50 değerlerinin grafiği.

Rektumda ortalama V60 değerleri, hem D-IMRT hem de VMAT teknikleri için % 19,3 olarak eşit bulunmuştur. şekil 5.6'da rektum için D-IMRT ve VMAT teknikleri ile elde edilen V60 değerlerini gösteren grafik verilmektedir.



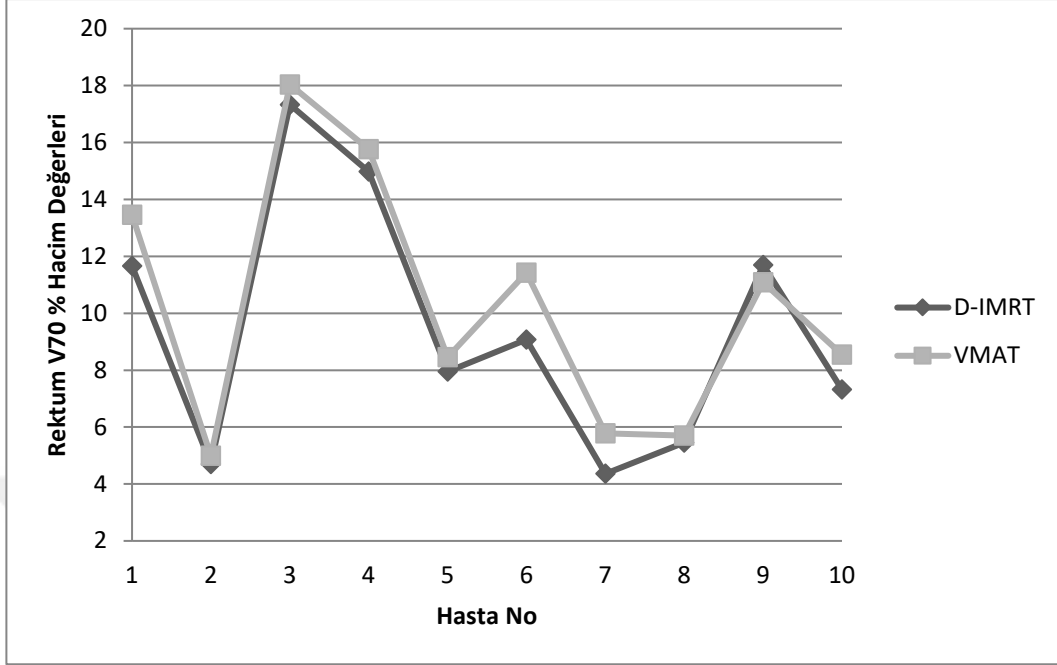
şekil 5.6. Rektum için D-IMRT ve VMAT teknikleri ile elde edilen V60 değerlerinin grafiği.

Rektumda ortalama V65 değerleri incelendiğinde, D-IMRT tekniği için % 14,6 bulunurken VMAT tekniği için ise % 15,1 olduğu gözlenmiştir. V65 değeri için her iki teknik ile elde edilen sonuçlar birbirine çok yakın bulunmuştur. şekil 5.7’de rektum için D-IMRT ve VMAT teknikleri ile elde edilen V65 değerlerinin grafiği verilmektedir.



şekil 5.7. Rektum için D-IMRT ve VMAT teknikleri ile elde edilen V65 değerlerinin grafiği.

Rektumda ortalama V70 değerleri, D-IMRT tekniği için % 9,5 bulunurken, VMAT tekniği için ise % 10,3 olduğu gözlenmiştir. V70 değeri için her iki teknik ile elde edilen sonuçlar, birbirine çok yakın bulunmuş olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ( $p:0,017$ ). Ancak ortalama değerler arasındaki % 0,8’lik farkın klinik açıdan anlamlı farklılık oluşturduğunu söylemek oldukça güçtür. şekil 5.8’de rektum için D-IMRT ve VMAT teknikleri ile elde edilen V70 değerlerinin grafiği verilmektedir.



Şekil 5.8. Rektum için D-IMRT ve VMAT teknikleri ile elde edilen V70 değerlerinin grafiği.

Pelvik radyasyon uygulamalarında, femur başı nekrozu, boyun kırığı gibi toksisiteler gelişebilmektedir. Femoral başın veya boynunun küçük hacimlerine daha yüksek dozlar verildiğinde, femoral toksisiteyi tanımlayan çok az veri vardır. Femur başı / boyun toksisitesini ortadan kaldırmak ya da azaltmak için genellikle her bir femur başının aldığı doz  $V50 \leq \%5$  ile sınırlandırılmaktadır (Emami, 2013). Bu çalışmada, her iki tedavi tekniği ile oluşturulan tüm planlarda, bu sınırın oldukça altında kalınmıştır. Bu nedenle, daha küçük olan V40 değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonucunda, sol femur başı için D-IMRT tekniğinde ortalama V40 değerleri % 0,25 bulunurken, VMAT tekniğinde bu değer % 0,21 bulunmuştur. Sağ femur başı için ise sırasıyla, % 0,35 ve % 0,25 bulunmuştur. Her iki femur başı için her iki teknikte de elde edilen V40 değerleri, birbirlerine çok yakın bulunmuştur.

IMRT ve VMAT tekniklerini kullanarak, mesane, rektum ve femur başlarının aldıkları dozları karşılaştıran çalışmalar incelendiğinde, her iki teknik ile yaklaşık olarak aynı oranda korunduğu görülmüştür (Davidson ve ark., 2011; Sale ve Moloney, 2011; Dheshpande ve ark., 2014; Peters ve ark., 2014).

IMRT ve VMAT teknikleri ile konformal radyoterapiye göre hedefte doz sarımı daha yüksek tutulabilmekte ve kritik organlar daha iyi korunabilmektedir. Bu fayda,

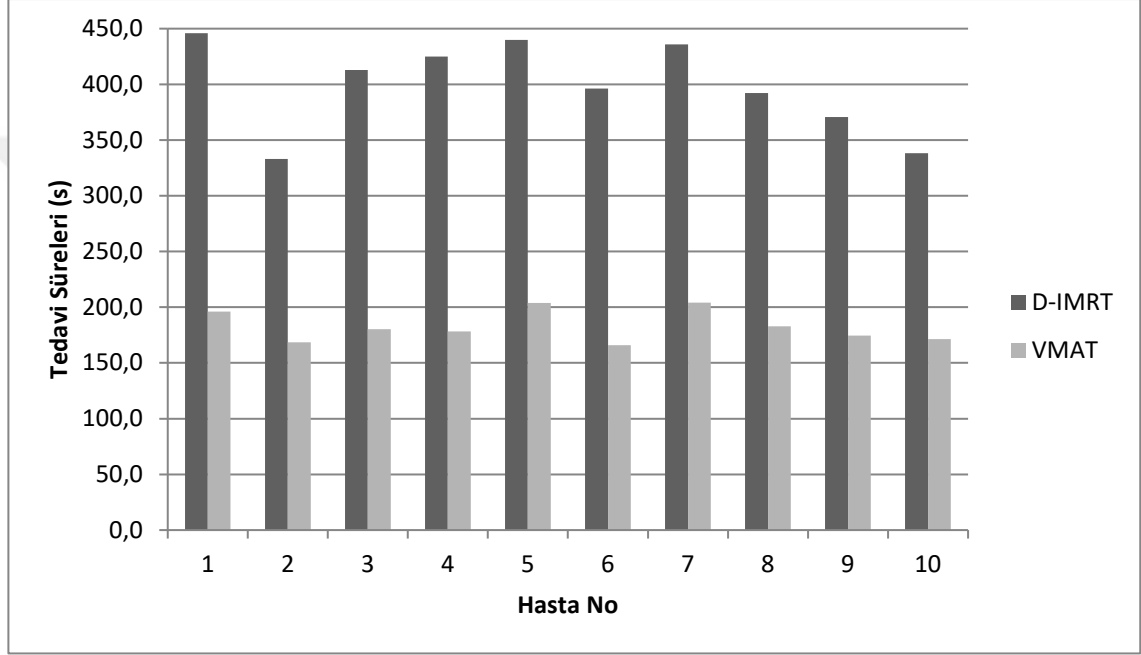
genellikle düşük doz alan ışınlanmış normal doku hacminin büyük olması ile elde edilebilmektedir. Ayrıca, IMRT’de, ikincil malignitelerin gelişimi için potansiyel bir risk faktörü olan, çoklu ışın alanlarının neden olduğu normal dokudaki integral doz artışıyla ilgili kaygılar bulunmaktadır (Yang ve ark., 2009). Brenner ve arkadaşları çalışmalarında, prostat kansinomu için uygulanan radyoterapinin, solid tümör riskinde (% 6; P = 0,02) tek başına cerrahiye göre küçük fakat istatistiksel olarak anlamlı bir artışa sebep olduğunu göstermişlerdir. Işınlanmış grupta artan riske en çok katkıda bulunanlar, mesane, rektum ve akciğer kansinomları ve tedavi alanı içindeki sarkomlardır (Brenner ve ark., 2000). Bir başka çalışmaya göre ise radyoterapiye maruz kalmayanlar ile karşılaştırıldığında, radyoterapiden sonra mesane ve kolo-rektal kanser riski artmış ancak, hematolojik sistem veya akciğer kanserleri görülmemiştir (Wallis ve ark., 2016).

Bu çalışmada, düşük doz olarak prostata uygulanan tedavi dozunun (74 Gy) %50’si olan 37 Gy’lik dozun, hasta vücudunda sardığı yüzde hacim değerleri karşılaştırılmış, D-IMRT tekniği için ortalama % 6,9 olduğu belirlenirken, VMAT tekniği için ise % 6,6 olarak gözlemlenmiştir. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p: 0,004). Ancak; ortalama % 0,3’lük farkın klinik açıdan anlamlılığı ile ilgili yorum yapmak oldukça güçtür.

Çalışmamızda, her iki teknik segment ve MU sayıları bakımından da kıyaslanmıştır. D-IMRT tekniğinde, VMAT tekniğine göre istatistiksel anlamlı olarak daha küçük segment ve MU sayıları olduğu gözlenmiştir (sırasıyla p: 0,005; p: 0,047). D-IMRT tekniğinde ortalama segment sayısı 171 iken, VMAT tekniğinde 219 olarak elde edilmiştir. Ortalama MU sayıları ise, D-IMRT tekniğinde 955,4 iken, VMAT tekniğine 1014,5 olarak elde edilmiştir. Ancak, tedavi süreleri açısından karşılaştırıldığında, VMAT tekniği belirgin olarak, D-IMRT tekniğine göre daha kısa sürmektedir. VMAT tekniğinde ortalama tedavi süresinin 182,6 s. olduğu gözlenirken, D-IMRT tekniğinde 398,9 s. olduğu izlenmiştir (p: 0,005). Aynı teknik için, MU ve segment sayısının fazla olması tedavi süresini uzatmaktadır. Fakat; VMAT tekniğinde ışınlama, rotasyon hareketi boyunca hiç durmadığı için tedavi, D-IMRT tekniğine göre yüksek MU ve

segment sayısına sahip olmasına rağmen, ortalama olarak 2,2 kat daha kısa sürede tamamlanmaktadır.

Ark tekniği, 9 alan statik IMRT tekniği ile karşılaştırıldığında ise, yaklaşık 5 kat daha hızlı olduğu görülmüştür (Ishii ve ark., 2013). Şekil 5.9'da D-IMRT ve VMAT tekniklerinin tedavi sürelerini gösteren grafik verilmektedir.



Şekil 5.9. D-IMRT ve VMAT teknikleri ile oluşturulan planların tedavi sürelerinin grafiği.

Literatürde de ark tekniği ile IMRT tekniklerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, VMAT tekniği ile oluşturulan planlarda, IMRT tekniği ile oluşturulan planlara göre daha kısa tedavi süreleri elde edilmiştir (Aznar ve ark., 2010; Sze ve ark., 2012; Ishii ve ark., 2013; Dheshpande ve ark., 2014). Tedavi süresinin kısalması hem hastanın tedavi sırasındaki hareketlerinden kaynaklanan hataları, hem de hastanın internal organ hareketlerinden kaynaklanan hataları azaltmaktadır. Tedavinin uygulanması için gereken zaman periyodu içinde rektal ve mesanede önemli hacim değişiklikleri olabileceğinden, prostat radyoterapisinde tedavi süresi çok önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (Teoh ve ark., 2011).

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Prostat kanseri radyoterapisinde, 74 Gy ve daha yüksek dozlara çıkılırken kritik organları korumak IGRT eşliğinde IMRT ile mümkün olabilmektedir. Risk altındaki organları koruyarak yüksek dozlara çıkabilmek, kullanılan teknikle belirgin şekilde ilişkilidir. Bu çalışmada, 10 prostat kanseri hastasına 46, 56 ve 74 Gy'lik dozlar 9-Alan D-IMRT ve çift ark VMAT tedavi teknikleri ile SIB şeklinde retrospektif olarak uygulandı. Her iki tekniğin birbirlerine olan dozimetrik üstünlükleri, istatistiksel olarak incelenmiştir. Değerlendirmeler sonucunda 9-alan D-IMRT tekniğiyle, hem PTV sınırlarının hem de kritik organ dozlarının VMAT ile elde edilen dozimetrik sonuçlara çok yakın olduğu görülmüştür. Sadece tedavi süresinde, VMAT tekniğinin D-IMRT tekniğine bariz üstünlüğü görülmektedir.

Bu teknikler ile oluşturulan planların in vivo dozimetri ölçümleri yapılarak birbirleri ile karşılaştırılmaları ve bu açıdan da değerlendirilmeleri, başka bir bakış açısı yaratabilecektir. Ayrıca tedavi süreleri arasındaki farkların radyobiyojik etkisi de incelenmelidir.

## KAYNAKLAR

American Cancer Society. Cancer Facts and Figures. American Cancer Society. Atlanta. 2016.

Alkaya F., Çakır A., Okutan M. Konformal Radyoterapi Fiziği ve Tedavi Planlaması. Türkiye Klinikleri J Radiat Oncol-Special Topics. 2016. 2(3): 89-107.

Aslay I. Brakiterapi Uygulamaları. Türkiye Klinikleri Radiat Oncol-Special Topics 2017. 3(2): 97-111.

Aznar M.C., Petersen P.M., Logadottir A., Lindberg H., Korreman S.S., Kristoffersen F.K., Engelholm S.A. Rotational radiotherapy for prostate cancer in clinical practice. Radiotherapy and Oncology. 2010. 97: 480-484.

Balcı P., Pabuşçu Y. Temel Radyoloji Fiziği. Türk radyoloji derneği. II. Baskı. İzmir; 2008. s: 42-46.

Bor D. Radyasyon Sağlık Riskleri ve Tanısal İncelemelerde Korunma. Dünya Tıp Kitabevi. Ankara. 2016. s: 1-6.

Brenner D. J., Curti R. E., Hall E. J., Ron E. Second Malignancies in Prostate Carcinoma Patients after Radiotherapy Compared with Surgery. American Cancer Society. 2000. 88: 2. 398-406.

Chao C. K.S., Wang T. J.C., Marinetti T. Practical Essentials of Intensity Modulated Radiation Therapy Çeviri Editörü: Özyiğit G. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapinin Uygulamalı Esasları. Dünya Tıp Kitabevi. Ankara. 2015. 1-18, 381-381.

Çakır A., Bilge H. Çok yapraklı lineer hızlandırıcılarda kolimatör tasarımlarının klinik önemi. Türk Onkoloji Dergisi. 2012. 27 (1): 46-54.

Davidson M.T.M., Blake S. J., Batchela D. L., Cheung P., Mah K. Assessing the Role of Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) Relative to IMRT and Helical Tomotherapy in the Management of Localized, Locally Advanced, and Post-Operative Prostate Cancer. International Journal Of Radiation Oncology Biology Physics. 2011. 80: 5, pp. 1550–1558.

Dheshpande D. D., Kinhikar R. A., Mahantshetty U., Murthy V., Pawar A. B., Shrivastava S. K. Rapid Arc, helical tomotherapy, sliding window intensity modulated radiotherapy and three dimensional conformal radiation for localized prostate cancer: A dosimetric comparison. Journal of Cancer Research and Therapeutics. 2014. Vol. 10, No. 3, July-September, 2014, pp. 575582.

Demir M., Demir B. Medikal fizikçilerin eğitim, görev ve sorumlulukları. İstanbul Ticaret Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi. 2008. 14 (2): 63-71.

Denmeade S. R., Isaacs J. T. A history of prostate cancer treatment. Nat Rev Cancer. 2002. May; 2(5): 389–396.

Dominello M. M., Kaufman I., McSpadden E., Snyder M., Zaki M., Maier J., Paximadis P., Miller S. Target Volume Heterogeneity Index, a Potentially Valuable Metric in IMRT Prostate Cancer Treatment Planning. Journal of Nuclear Medicine & Radiation Therapy. 2014. 5: 4.

Elekta. Monaco Training Guide. IMPAC Medical Systems, Inc. Document ID: LTGMON0510. 2015. p: 275.

Elith C.A., Cao F., Dempsey S. E., Findlay N., and Warren-Forward H. A Retrospective Planning Analysis Comparing Volumetric-Modulated Arc Therapy (VMAT) to Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) for Radiotherapy Treatment of Prostate Cancer. Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences. 2013. 44: 79-86.

Ercan T., Karaçam S., Taş B. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği ve Uygulamaları. Türkiye Klinikleri J Radiat Oncol-Special Topics. 2016. 2(3): 108-130.

Erçil H., Ortoğlu F. Açık Prostatektomi Teknikleri. Derman Tıbbi Yayıncılık. 2015. 37-42.

Emami B. Tolerance of Normal Tissue to Therapeutic Radiation. Spring Reports of Radiotherapy and Oncology. 2013. 1: 1; 35-48.

Gunderson L. L., Tepper J. E. Clinical Radiation Oncology. Elsevier. Fourth Edition; 2016. p: 1038-1093.

Hacıbekiroğlu İ., Kodaz H., Türkmen E. İleri evre prostat kanserinde hormon tedavisi. 2015. 30(1): 25-33.

Halperin E. C., Wazer D. E., Perez C. A. Perez and Brady's Principles and Practice of radiation oncology. sixth edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2013. P: 1280-1331.

ICRU 83. The International Commission on Radiation Units and Measurements Report 83. Journal of the ICRU. 2010. 10: 1.

Ishii K., Ogino R., Okada W., Nakahara R., Kawamorita R., Nakajima T. A dosimetric comparison of RapidArc and IMRT with hypofractionated simultaneous integrated boost to the prostate for treatment of prostate cancer. British Journal Radiology. 2013. 86: 0199.



Kataria T., Sharma K., Subramani V., Karrthick K. P., and Bisht S. S. Homogeneity Index: An objective tool for assessment of conformal radiation treatments. *Journal of Medical Physics*. 2012. Oct-Dec; 37(4): 207–213.

Khan F. M. *The physics of radiation therapy the 4th Edition*. Lippincott Williams & Wilkins Company, USA. 2010. s: 6, 42.

Marks L. B., Yorke E. D., Jackson A., Haken R. K. T., Consrtime L. S., Eisbruch A., Betnzen S. M., Nam J., Deasy J. O. Use Of Normal Tissue Complication Probability Models In The Clinic. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2010. Vol. 76: 3, pp. S10–S19.

Martin J.E. *Physics for Radiation Protection: A handbook*. Second edition. Çeviri Editörleri: Tanır A.G., Bölükdemir M.H., Koç K. Radyasyon ve Radyasyondan Korunma Fiziği. Palme yayıncılık. Ankara. 2013. s: 31-32, 48.

Michalski J. M., Gay H., Jackson A., Tucker S. L., Deasy J. O. Radiation Dose–Volume Effects In Radiation-Induced Rectal Injury. *International Journal Radiation of Oncology Biology Physics*. 2010. 76: 3, S 123–S129.

Moeller T.B., Reif E. *Pocket Atlas of Sectional Anatomy: Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Volume 2*. Second Revised Edition. Thieme. Stuttgart, New York. 2001. P: 204.

Onal C., Arslan G., Parlak C., Sönmez S. Comparison of IMRT and VMAT plans with different energy levels using Monte-Carlo algorithm for prostate cancer. *Japanese Journal of Radiology*. 2014. 32: 224–232.

Orton C. G. Uses of therapeutic x rays in medicine. *Health Phys*. 1995. Nov; 69 (5): 662-76.

Paddick I. A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. *Journal of Neurosurgery*. 2000. 93: 219–22.

Palma D., Vollans E., James K., Nakano S., Moiseenko V., Shaffer R., Mckenzie M., Morris J., Otto K. Volumetric Modulated Arc Therapy for Delivery of Prostate Radiotherapy: Comparison with Intensity-Modulated Radiotherapy and Three-Dimensional Conformal Radiotherapy. *International Journal Radiation of Oncology Biology Physics*. 2008. 72: 4. pp. 996–1001.

Peters S, Schiefer H, Plasswilm L. A treatment planning study comparing Elekta VMAT and fixed field IMRT using the varian treatment planning system eclipse. *Radiation and Oncology*. 2014. 9: 153.

Podgorsak E.B. Radiation Oncology Physics: A Handbook For Teachers And Students. International Atomic Energy Agency (IAEA), Vienna. 2005. P: 4-17, 387-400.

Rana S. Intensity modulated radiation therapy versus volumetric intensity modulated arc therapy. *Journal of Medical Radiation Sciences*. 2013. 60:81–83.

Sale C. and Moloney P. Dose comparisons for conformal, IMRT and VMAT prostate plans. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*. 2011. 55: 611–621.

Shaverdian N., Tenn S., Veruttipong D., Wang J., Hegde J., Lee C., Cao M., Agazaryan N., Steinberg M., Kupelian P. and Lee P. The significance of PTV dose coverage on cancer control outcomes in early stage non-small cell lung cancer patients treated with highly ablative stereotactic body radiation therapy. *The British Institute of Radiology*. 2016. 89: 20150963.

Sze H. C. K., Lee M. C. H., Hung W. M., Yau T. K., Lee A. W. M. RapidArc radiotherapy planning for prostate cancer: Single-arc and double-arc techniques vs. intensity-modulated radiotherapy. *Medical Dosimetry*. 2012. 37: 87-91.

Taylor J.R., Zafiratos C.D., Dubson M.A. Modern Physics for scientists and engineers. Çeviri: Karaoğlu B. Fen ve Mühendislikte Modern Fizik. Okutman yayıncılık. Ankara. 2008. s: 396-397.

Teoh M., Clark C. H., Wood K., Whitaker S., Nisbet A. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. *The British Journal of Radiology*. 2011. 84: 967–996.

Tunç S., Dönmez K. N. Eksternal Radyoterapi Cihazları ve Çalışma Prensipleri Türkiye Klinikleri J Radiat Oncol-Special Topics. 2016. 2(3): 19-31.

Uysal B., Beyzadeoğlu M., Sager Ö., Dinçoğlu F., Demiral S., Gamsız H., Sürenkök S., Oysul K. Dosimetric Evaluation of Intensity Modulated Radiotherapy and 4-Field 3-D Conformal Radiotherapy in Prostate Cancer Treatment. *Balkan Medical Journal*. 2013. 30: 54-7.

Wallis C. J. D., Mahar A. L., Choo R., Herschorn S., Kodama R. T., Shah P. S., Danjoux C., Narod S. A., Nam R. K. Second malignancies after radiotherapy for prostate cancer: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016. 352: i851.

Van Dyk J. The modern technology of radiation oncology a compendium for Medical Physicists and Radiation Oncologists Volume 1. Madison, Wisconsin; 1999. P: 232-243.

Viswanathan A.N., Yorke E.D., Marks L.B., Eifel P.J., Shipley W.U. Radiation Dose–Volume Effects Of The Urinary Bladder. *International Journal Radiation Oncology Biology Physics*. 2010. Vol. 76, No. 3, Supplement, pp. S 116–S122.

Yang R., Xuy S., Jiang W., Xiey C., Wang J. Integral Dose in Three-dimensional Conformal Radiotherapy, Intensity-modulated Radiotherapy and Helical Tomotherapy. *Clinical Oncology*. 2009. 21: 706-712.



## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Adı	Yılmaz	Uyruğu	T.C.
Soyadı	BİLEK	Tel no	+90 5356844488
Doğum tarihi	09.07.1984	e-posta	yilmazbilek007@gmail.com

### Eğitim Bilgileri

	Mezun olduğu kurum	Mezuniyet yılı
Lise	Adana Atatürk Lisesi	2002
Lisans	Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü	2008
Lisans	Anadolu Üniversitesi İşletme Fakültesi İşletme Bölümü	2009
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü (Tezsiz)	2010
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Bölümü (Tezli)	2015
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi ABD Radyoterapi Fiziği	2018
Doktora	Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Bölümü	Devam ediyor

### İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Medikal Fizikçi	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi	2015 -
Medikal Fizikçi	Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Rasyasyon Onkolojisi	2014-2015
Medikal Fizikçi	Rize RTE Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi	2013-2014
Stajyer	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi	2011-2013
Fizik Öğretmeni	M.E.B	2009-2011

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı
İngilizce	ÜDS	61,25

## **Bildiriler:**

Yılmaz BİLEK, Sema YILMAZ RAKICI, Yunus ÇINAR, Hasan MORCALI. Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapide MV Elektronik Portal Görüntülemenin Kritik Organların Aldığı Doza Etkisinin Değerlendirilmesi. 2014. 11. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi PS-301. Antalya, Türkiye.

Yılmaz BİLEK, Ayşegül ŞAHİN, Özden KARAOĞLANOĞLU, Nina TUNÇEL. Radyoterapide Kullanılan Tedavi Masasının Dozimetrik Etkisinin İncelenmesi. 2015. XV. Ulusal Medikal Fizik Kongresi PS-19. Trabzon, Türkiye.

Yılmaz BİLEK, Hülya ÖZDEMİR, Nina TUNÇEL. SP34 Model Katı Su Fantomu için Doz Düzeltme Faktörünün Değerlendirilmesi. 2015. XV. Ulusal Medikal Fizik Kongresi PS-52. Trabzon, Türkiye.

Yılmaz BİLEK, Selma KAN, Ayşegül ŞAHİN, Nina TUNÇEL. Elektron Demetlerinde Pencil Beam Algoritmasının Blok ve Bolus Varlığında Dozimetrik Yetersizliklerinin Tespiti. 2015. XV. Ulusal Medikal Fizik Kongresi PS-59. Trabzon, Türkiye.

Yılmaz BİLEK, Selma KAN, Ahmet ÇALIŞIR, Nina TUNÇEL. Küçük Alanlar İçin Scp Faktörü Ölçümlerinde Farklı Tip ve Hacimli Detektörlerin Karşılaştırılması. 2015. XV. Ulusal Medikal Fizik Kongresi PS-68. Trabzon, Türkiye.

Yılmaz BİLEK, Hatice TATAROĞLU, Yunus ÇINAR, Nina TUNÇEL. Farklı MLC Yapıları için Lif Geçirgenliği ve Sızıntılarının Karşılaştırılması. 2015. XV. Ulusal Medikal Fizik Kongresi PS-149. Trabzon, Türkiye.

Gülşah KOCA, Nina TUNCEL, Yunus ÇINAR, Yılmaz BİLEK, Sema RAKICI. Farklı fantom boyutlarının geniş huzmeli bilgisayarlı tomografi cihazındaki dozimetrik ölçümlere etkisinin incelenmesi. 2015. XV. Ulusal Medikal Fizik Kongresi PS-128. Trabzon, Türkiye.

Yılmaz BİLEK, Evrim DUMAN, Timur KOCA, Nina TUNÇEL. Radyoterapide Kullanılan Tedavi Masasının Dozimetrik Etkisinin Tedavi Planlama Sistemindeki Monte Carlo ve Collapsed Cone Modelleri için İncelenmesi. 2016. 12. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi PS-0279. Antalya, Türkiye.

Yılmaz BİLEK, Adem Ünal KIZILDAĞ, Nazlı DEMİRAĞ, Evrim DUMAN, Sare ÇEÇEN. Xio Superposition Algoritması ile Yapılan YART Tedavi Planlarının Monaco Monte Carlo Algoritması ile Doğrulaması. 2016. 12. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi PS-0354. Antalya, Türkiye.

Yılmaz BİLEK, Nina TUNÇEL. Xio Standalone Bağımsız Monitor Unit Doğrulama Yazılımının Kabul Testleri. 2016. 12. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi PS-0303. Antalya, Türkiye.

Gökay CEYRAN, Yılmaz BİLEK, Nina TUNÇEL. Tedavi Planlama Sisteminin Model Kabulü İçin Yapılan Testlerde SSD Ve SAD Tekniklerinin Karşılaştırılması. 2016. 12. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi PS-0324. Antalya, Türkiye.

Yılmaz BİLEK, Evrim DUMAN. CAT Fantom ile Konik Işın Huzmeli Bilgisayarlı Tomografi Görüntüsünde Hounsfield Biriminin ve Doz Hesaplama Doğruluğunun Değerlendirilmesi. 2017. 16. Ulusal Medikal Fizik Kongresi. SS:30. Antalya, Türkiye.

Evrime DUMAN, Yılmaz BİLEK, Neslihan ATABEK. Prostat Radyoterapisi Uygulanan Hastaların Tedavi Süresince Rektum ve Mesane Hacim ve Dozlarının Değerlendirilmesi. 2017. 16. Ulusal Medikal Fizik Kongresi. SS:25. Antalya, Türkiye.

Yılmaz BİLEK, Gökay CEYRAN, Evrim DUMAN. Lokal İleri Evre Rektum Kanseriinde Radyoterapi Tedavi Planları Karşılaştırılarak Testis Dozlarının Değerlendirilmesi. 2018. 13. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi. SS:60. KKTC.

Evrime DUMAN, Yılmaz BİLEK, Neslihan ATABEK. 2018. Prostat Radyoterapisinde Tedavi Süresince Laksatif Kullanımının Rektum Doluluğuna Dozimetrik Etkisinin İncelenmesi. 13. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi. PS:180. KKTC.