




T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Hasan Murat ÇALOĞLU

ERKEN EVRE KÜRATİF RADYOTERAPİ YAPILAN PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA İKİ FARKLI FOTON ENERJİ KULLANARAK VOLUMETRİK AYARLI ARK TERAPİ TEKNİĞİ İLE FLATTENİNG FİLTER KULLANILAN VE KULLANILMAYAN PLANLARIN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

(Yüksek Lisans Tezi)

SEDAT KURT

EDİRNE-2025

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Hasan Murat ÇALOĞLU

ERKEN EVRE KÜRATİF RADYOTERAPİ YAPILAN PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA İKİ FARKLI FOTON ENERJİ KULLANARAK VOLUMETRİK AYARLI ARK TERAPİ TEKNİĞİ İLE FLATTENİNG FİLTER KULLANILAN VE KULLANILMAYAN PLANLARIN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

(Yüksek Lisans Tezi)

SEDAT KURT

Destekleyen Kurum:

EDİRNE-2025

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI ..... **İ**
ETİK BEYAN ..... **İİ**
İTHAF ..... **İİİ**
TEŞEKKÜR ..... **İV**
SİMGE VE KISALTMALAR ..... **V**
ÖZET ..... **Vİİİ**
ABSTRACT ..... **Vİİİİ**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. Prostat Anatomisi **3**
2.2. Prostat Kanseri **4**
2.3. Prostat Kanseri Risk Faktörleri **5**
2.3.1. Yaş **6**
2.3.2. Etnik Köken **6**
2.3.3. Genetik Faktör/Aile Öyküsü **6**
2.3.4. Beslenme/Obezite **6**
2.3.1. Kimyasal Maddeler **6**
2.3.1. Diğer Risk Faktörleri **6**
2.4. Prostat Kanseri Tanı Yöntemleri **6**
2.4.1. Parmakla Rektal Muayene (PRM) **6**
2.4.2. Prostat Spesifik Antijen (PSA) **7**
2.4.3. Transrektal Ultrasonografi (TRUS) Rehberliğinde Biyopsi **8**
2.5. Prostat Kanseri Evrelemesi **8**
2.5.1. TNM Evreleme Sistemi **8**
2.5.2. Gleason Derecelendirmesi **10**
2.6. Lokalize Prostat Kanserinde Tedavi Yöntemleri **11**
2.6.1. Aktif İzlem **11**
2.6.2. Cerrahi Tedavi **11**
2.6.3. Radyoterapi **11**
2.6.4. Diğer Tedavi Yöntemleri **13**
2.7. Eksternal Radyoterapi Teknikleri **13**

2.7.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT) **15**
2.7.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) **16**
2.7.3. Hacim Ayarlı Ark Terapi (VMAT) **18**
2.8. Lineer Hızlandırıcılar (LİNAK) **18**
2.8.1.Mikrodalga (RF) Güç Kaynağı **19**
2.8.2.Elektron Tabancası **20**
2.8.3. Hızlandırıcı Dalga Kılavuzu **21**
2.8.4. Saptırıcı Magnet **22**
2.8.5. Kolimatör **22**
2.8.6.Tedavi Kafası (Gantry) **25**
2.9. Flattening Filtre Free (FFF) **26**
2.9.1. Derin Doz Dağılımı **29**
2.9.2. Doz Profili **29**
2.9.3. Penumbra **30**
2.9.4. Alan Dışı Doz (Out of field) **31**
2.9.5. FFF Işınlarının Output Değişimleri **33**
2.9.6. HD-MLC ve Dozimetrik Lif Gap **33**
2.10. Foton Enerjisi **34**
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER **36**
3.1. Gereç **36**
3.1.1. Philips Brilliance Big Bore Bilgisayarlı Tomografi Cihazı **36**
3.1.2. Varian TrueBeam STx 2.7 Doğrusal Hızlandırıcı Cihazı **37**
3.1.3. Varian EclipseTM v16.0 Tedavi Planlama Sistemi **38**
3.2. Yöntem **39**
3.2.1. BT-Simülasyon **40**
3.2.2. Konturlama **40**
3.2.3. Planlama **40**
3.2.4. Planların Karşılaştırılması ve İstatiksel Analiz **43**
4. BULGULAR **45**
5. TARTIŞMA **69**
KAYNAKLAR **79**
EKLER ..... **I**

EK 1: Etik Kurul Kararı……..... I
ÖZGEÇMİŞ II
BENZERLİK RAPORU III

ONAY SAYFASI

ETİK BEYAN

“Erken evre küratif radyoterapi yapılan prostat kanserli hastalarda iki farklı foton enerji kullanarak volumetrik ayarlı ark terapi tekniği ile flattening filter kullanılan ve kullanılmayan planların dozimetrik karşılaştırılması” adlı bana ait olan tez çalışmamın bütün aşamalarında etik dışı davranışımın olmadığını, bütün verileri ve bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, verilerde ve sonuçlarda herhangi bir tahrifat yapmadığımı, tezimin yazımında yapay zeka yazılımları kullanmadığımı, diğer kaynaklardan elde ettiğim bilgi ve yorumlara tezimde uygun şekilde kaynak gösterdiğimi ve kaynaklar bölümünde yer verdiğimi, patent ve telif haklarını ihlal edici herhangi bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Sedat KURT

İmza

İTHAF

"Fikirleriyle ve desteğiyle manevi olarak yanımda olduğunu hissettiren kıymetli kuzenim Sinan Kurt'a; her kararımda beni koşulsuz destekleyen, sabrı ve sevgisiyle en büyük güç kaynağım olan canım eşime ve hayatımın neşesi sevgili kızım İdil'e" ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamım her aşamasında bilgi ve tecrübeleriyle beni destekleyen değerli danışmanım, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı, Prof. Dr. Hasan Murat ÇALOĞLU'na en içten şükranlarımı sunarım.

Eğitim hayatım ve tez sürecim boyunca bilgi birikimini paylaşmaktan hiç çekinmeyen, mesleki gelişimime katkı sağlayan değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Şule PARLAR'a ve Dr. Öğr. Üyesi Yıldıray ÖZGÜVEN'e, gönülden teşekkür ederim.

Sağlık fiziği eğitimim boyunca mesleki ilerlememe katkıda bulunan, hoşgörü ve anlayış ile beni dinleyen, her türlü yardım ve desteğini esirgemeyen çok değerli fizikçi büyüklerim Uzm. Fiz. Nükhet KÜRKÇÜ, Uzm. Fiz. Yavuz AKSOY'a ve Uzm. Fiz. Merve GÜRE'ye teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam süresince katkı ve desteklerini esirgemeyen Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarıma ve değerli teknisyen arkadaşlarıma minnettarım.

SİMGE VE KISALTMALAR

10X : 10 MV enerjili x-ışını

3B-KRT : Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

6X : 6 MV enerjili x-ışını

BT : Bilgisayarlı Tomografi

CI : Konformalite İndeksi

CTV : Klinik Hedef Hacim / Clinical Target Volume

$D_{1\%}$: Hedef Hacmin %1'inin aldığı doz

$D_{2\%}$: Hedef Hacmin %2'sinin aldığı doz

$D_{95\%}$: Hedef Hacmin %95'inin aldığı doz

Dmax : Maksimum doz

DVH : Doz-Volüm Histogramı

EBRT : Eksternal radyoterapi

FF : Düzleştirici Filtreli

FFF : Düzleştirici Filtresiz

GTV : Gross Tumor Volume / Tanımlanabilir Tümör Hacmi

HI : Homojenite İndeksi

ICRU : Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komitesi

IMRT : Intensity Modulated Radiation Therapy / Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

LINAK : Lineer Akseleratör

MLC : Multi Lif Kolimatör / Çok Yapraklı Kolimatör

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

MU : Monitör Ünitesi

OAR : Risk Altındaki Organ

PD : Periferik Doz

PRM : Parmakla Rektal Muayene

PSA : Prostat Spesifik Antijen

PTV : Planning Target Volume / Planlanan Hedef Hacim

RT **:** Radyoterapi

TPS **:** Tedavi Planlama Sistemi

TRUS **:** Transrektal Ultrasonografi Rehberliğinde Biyopsi

$\mathbf{V_{18\ Gy}}$ **:** 18 Gy doz alan PTV volumü

$\mathbf{V_{28\ Gy}}$ **:** 28 Gy doz alan PTV volumü

$\mathbf{V_{32\ Gy}}$ **:** 32 Gy doz alan PTV volumü

VMAT **:** Volumetric Modulated Arc Therapy / Hacim Ayarlı Ark Terapiye

ÖZET

"Erken evre küratif radyoterapi yapılan prostat kanserli hastalarda iki farklı foton enerji kullanarak volumetrik ayarlı ark terapi tekniği ile flattening filter kullanılan ve kullanılmayan planların dozimetrik karşılaştırılması", Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Fiziği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Edirne, 2025.

Giriş ve Amaç: Uzun yıllardır birçok kanser türünde olduğu gibi, prostat kanserinin tedavisinde de radyoterapi yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir. Teknolojideki gelişmelerle birlikte, prostat kanseri tedavisinde uygulanan radyoterapi tekniklerinde de önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu çalışmanın amacı, en son teknolojik gelişmelerden biri olan Hacimsel Modüle Edilmiş Ark Tedavisi (VMAT) tekniği kullanılarak, düzleştirici filtreli (FF) ve düzleştirici filtresiz (FFF) 6 ve 10 MV foton demetleri ile oluşturulan planların karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza, lokalize prostat kanseri tanısı almış 20 hasta dahil edilmiştir. Her bir hasta için aynı konturlama ve aynı optimizasyon değerleri kullanılarak, Varian Eclipse TPS sistemi ile VMAT tedavi teknikleri uygulanmış ve her hasta için dört farklı plan oluşturulmuştur. Böylece toplamda 80 plan üzerinden doz verileri elde edilmiştir. Planlar; hedef hacmin (PTV) kapsamı, plan kalitesi indeksleri, risk altındaki organlara (OAR) verilen dozlar ve tedavi uygulama parametreleri açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: VMAT tekniği kullanılarak 6 MV FF, 6 MV FFF, 10 MV FF ve 10 MV FFF enerjileriyle oluşturulan dört farklı tedavi planı karşılaştırılmıştır. Yapılan analizler sonucunda, 10 MV FFF enerjisiyle oluşturulan tedavi planı, diğer tüm planlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde üstün bulunmuştur. Elde edilen bulgular doğrultusunda, 10 MV FFF planının hedef hacmi dozimetrik açıdan yeterli düzeyde kapsadığı ve mesane, rektum, üretra ile sağ ve sol femur başları gibi sağlıklı dokuların korunmasında daha etkin doz sınırlaması sağladığı belirlenmiştir.

Sonuç: Prostat kanserli hastalarda yapılan çalışmada, VMAT tekniği kullanılarak oluşturulan tedavi planları arasında 10 MV FFF enerjisiyle hazırlanan planın, hem tümör kontrolü hem de sağlıklı doku korunması açısından optimal bir seçenek olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Prostat kanseri, VMAT, FFF, FF, SBRT

ABSTRACT

"Dosimetric comparison of plans with and without flattening filter using volumetric modulated arc therapy technique using two different photon energies in prostate cancer patients undergoing early stage curative radiotherapy", Trakya University, Institute of Health Science, Medical Physics Department, Master Thesis, Edirne, 2023.

Background and Aim: As with many types of cancer, radiotherapy is one of the most commonly used methods in the treatment of prostate cancer. With advances in technology, significant progress has been made in the radiotherapy techniques used in the treatment of prostate cancer. The aim of this study is to compare plans created using 6 and 10 MV photon beams with and without flattening filters (FF and FFF), respectively, using the Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) technique, one of the latest technological advancements.

Material and Methods: Twenty patients diagnosed with localised prostate cancer were included in our study. For each patient, VMAT treatment techniques were applied using the Varian Eclipse TPS system with the same contouring and optimisation values, and four different plans were created for each patient. Thus, dose data were obtained from a total of 80 plans. The plans were compared in terms of target volume (PTV) coverage, plan quality indices, doses delivered to organs at risk (OAR), and treatment application parameters.

Results: Four different treatment plans were generated using 6 MV FF, 6 MV FFF, 10 MV FF, and 10 MV FFF energies with the VMAT technique. Based on the analysis results, the treatment plan created with 10 MV FFF energy was found to be statistically significantly superior compared to all other plans. According to the findings, the 10 MV FFF plan provided adequate dosimetric coverage of the target volume and offered more effective dose sparing for surrounding healthy tissues such as the bladder, rectum, urethra, and the right and left femoral heads.

Conclusion: In a study conducted on patients with prostate cancer, it was concluded that the treatment plan created using 10 MV FFF energy with the VMAT technique could be an optimal option in terms of both tumor control and healthy tissue sparing.

Keywords: Prostate canser, VMAT, FFF, FF, SBRT

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanserler arasında ikinci sırada olup, hem ülkemizde hem de dünya çapında her geçen gün artan bir insidansa sahip olmasıyla da ciddi bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır (1). Yaş, etnik köken, genetik faktör, beslenme gibi risk faktörleri bulunan prostat kanseri, parmakla rektal muayene (PRM), prostat spesifik antijen (PSA) ve transrektal ultrasongrafi (TRUS) rehberliğinde biyopsi ile erken dönemde teşhis edilip evrelendirilerek, hastalığın kesin olarak tedavisi yapılabilmektedir (2). Aktif izlem, cerrahi tedavi, radyoterapi, hormonal tedavi, kemoterapi gibi her bir tedavi yöntemi tek başına ya da birbirleri ile kombine olarak uygulanarak lokal ve metastatik prostat kanserinin tedavisinde büyük bir başarı sağlanmaktadır (3).

Çok uzun yıllardır bir çok kanserin tedavisinde başvurulan yöntemlerden biri olan radyoterapi, iyonlaştırıcı radyasyon kullanılarak kanserli hücreye en yüksek doz verilirken, etraftaki sağlıklı dokularında en az doz almasını amaçlayan tedavi yöntemidir. Bu sayede hastaların bir yandan yaşam süresi uzatılırken diğer yandan da hayat kalitelerinin çok fazla düşürülmesinin önüne geçilmektedir.

Prostat kanseri tedavisinde brakiterapi ve eksternal radyoterapi olmak üzere iki genel radyoterapi tekniği kullanılmaktadır. Brakiterapi, radyoaktif kaynakların kanserli dokunun yakınına ya da doku içine yerleştirilerek tedavi edilmesidir. Prostat kanseri hastalarında ise radyoaktif kaynak transrektal ultrasongrafi (TRUS) kılavuzluğunda prostat içine yerleştirilir ve tedavi süresince prostatta kalır (4). Eksternal radyoterapi (EBRT) ise lineer hızlandırıcılar tarafından üretilen radyasyon ile vücudun dışından tümör hücrelerinin yok edildiği radyasyon tedavi yöntemidir (5).

Radyoterapideki teknolojik gelişmelerle beraberinde prostat kanserinde kullanılan tekniklerde de büyük bir ilerleme gerçekleşmiştir. Özellikle bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi modern görüntüleme yöntemleri ile hasta anatomisini üç boyutlu görüntülenebilmesi ile birlikte tümörlü dokunun normal doku ile ilişkisi daha net olarak belirlenmiştir. Böylelikle Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT) kanser tedavilerinde kullanılmaya başlanmıştır. Son yıllarda cihazlardaki gelişmelerle birlikte 3B-KRT yerini Yoğunluk Ayarlı Radyoterapiye (IMRT) ve Hacim Ayarlı Ark Terapiye (VMAT) bırakmıştır (6). Bunun sonucunda uniform olmayan ışın demetleri kullanarak küçük alt alanlara bölünmüş farklı yoğunluktaki radyoterapi alanları ile hedef hacim de istenildiği

şekilde doz dağılımı oluşturulurken ve sağlam dokularda korunmuş olur (7). En son teknolojik gelişmelerden biri olan VMAT tekniği; sağlıklı dokuları daha iyi koruması, hedef hacme verilen dozun kontrolünü iyileştirmesi, tedavi süresini kısaltarak hasta hareketlerini azaltması ve daha düşük MU değerleri sayesinde ikinci kanser riskini düşürmesi açısından diğer tedavi yöntemlerine göre önemli avantajlar sunmaktadır (8).

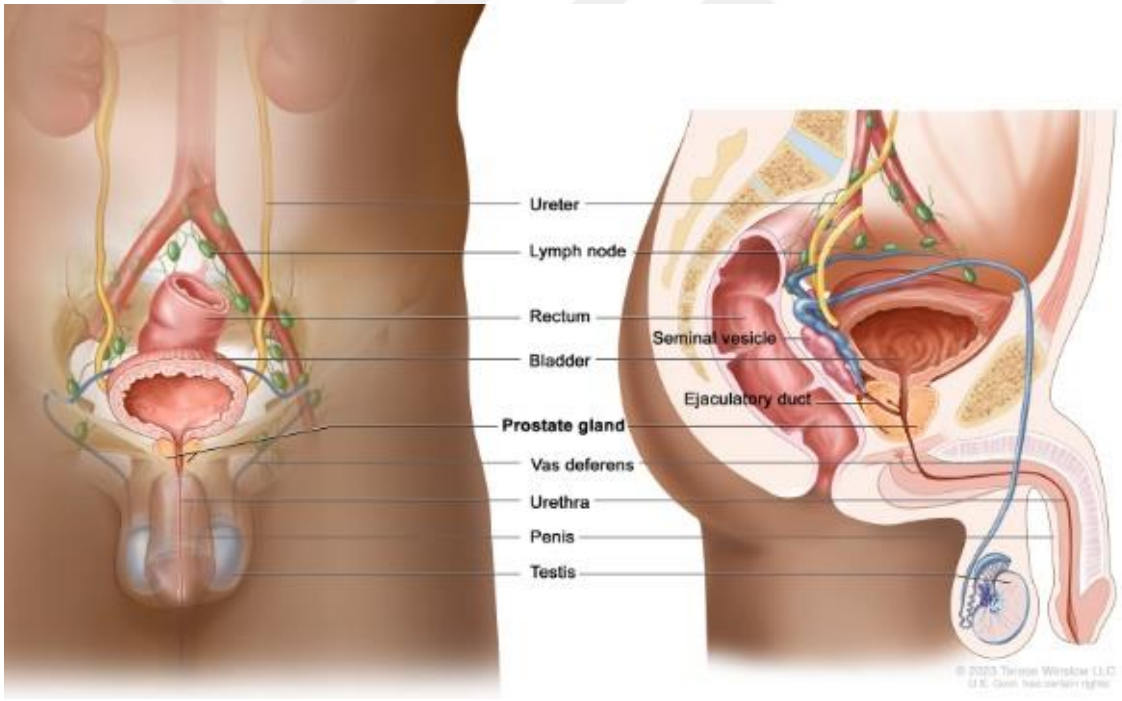
Düzleştirici filtre standart lineer hızlandırıcılarda birinci kolimatör ile monitor chambers arasında yer alır ve görevi referans derinliklerde foton doz dağılımını homojen yapmaktır. Bu da tedavi planlamalarında doz hesaplamalarını kolaylaştırmaktadır. Filtresiz (FFF) ışınların kullanımının, filtreli ışınlara (FF) göre bazı avantajları bulunmaktadır. Bunlar: yüksek doz oranları nedeniyle iyonizan radyasyon iletim süresinin yani tedavi süresinin kısalması böylelikle de tedavi süresi boyunca oluşa bilecek organ hareketleri, nefesten kaynaklı hareketlerin vb. önüne geçilebilme imkânı sağlamış olmasıdır. Bir diğer avantajı ise azaltılmış kafa saçılması ve sızıntı sonucu alan dışı dozun azalması sonucu normal dokuların daha az doza maruz kalmasını sağlamasıdır (9).

Bu çalışmada erken evre lokalize prostat kanseri tanısı alan 20 hastanın tedavi planları, fraksiyon başına 700 cGy olacak şekilde 5 fraksiyonda toplamda 35 Gy reçete dozla, Volümetrik Ark Tedavisi (VMAT) tekniği kullanılarak oluşturulmuştur. Planlar 6 MV ve 10 MV foton enerjileri kullanılarak filtreli ve filtresiz olarak hazırlanmış, hedef hacim ve riskli organlar üzerindeki doz dağılımının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmadan elde edilecek sonuçlara göre yeni hastaların tedavi planları oluşturulurken hangi foton enerjisinin ve filtrenin kullanılacağı konusunda yol gösterici olacağı umulmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Prostat Anatomisi

Erkek üreme sistemine ait bir salgı bezi olan prostatın görevi, spermlerin daha etkili bir şekilde hareket etmesini sağlayan bir sıvı üreterek döllenme kapasitesini artırmaktır. Mesanenin hemen altında bulunan prostat ters bir koniye benzeyen yapıdadır. Prostatın etrafında sırasıyla anteriorda simfisis pubis, posteriorda rektum, superiorda mesane, inferiorda ürogenital membran ve laretal de ise prostatik venöz pleksus ile levatör ani bulunur. Ergenliğe kadar aktif olmayan prostat, ergenlikle birlikte testosteronun etkisiyle aktif olmaya başlar. Yetişkin bir erkekte ortalama ağırlığı 18-20 gr olan prostat, hacim olarak bir ceviz büyüklüğündedir (10). Şekil 2.1.'de prostat bezinin anatomisi gösterilmektedir (11).

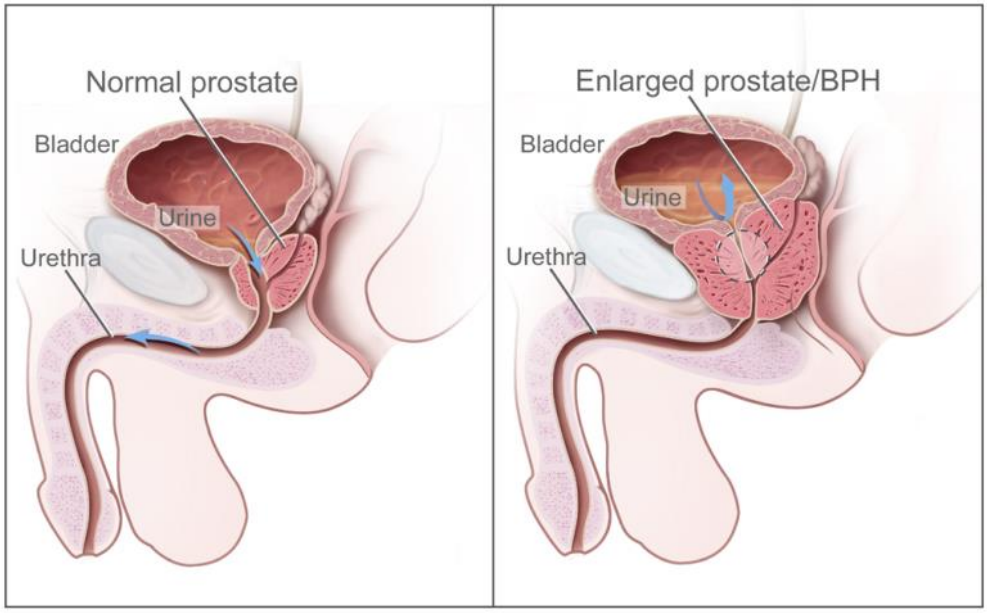


Şekil 2.1. Prostat anatomisi (11).

2.2. Prostat Kanseri

İnsan vücudu çok sayıda hücrenin bir araya gelmesiyle dokuları, dokular organları, organlar da sistemleri oluşturur. Hücrelerin görevlerinden bazıları olan büyüme, sindirim, çoğalma, bölünme, ölüm vb. her biri bir düzen içerisinde sistemli ve kontrollü olarak gerçekleşir.

Kanser, kontrol mekanizmasının bozulması sonucu kontrolsüzce bölünen hücrelerin anormal hücreler oluşturması ve oluşan bu anormal hücrelerin kaynağını aldığı organın dışındaki organlara, kan ve lenfler aracılığıyla yayılmasıdır (12). Kanserlerin çoğu geliştikleri hücrenin tipi ya da organların adıyla anılır. Prostat kanseri, prostat bezinin normalden farklı olarak büyümesidir (Şekil 2.2.) (3).

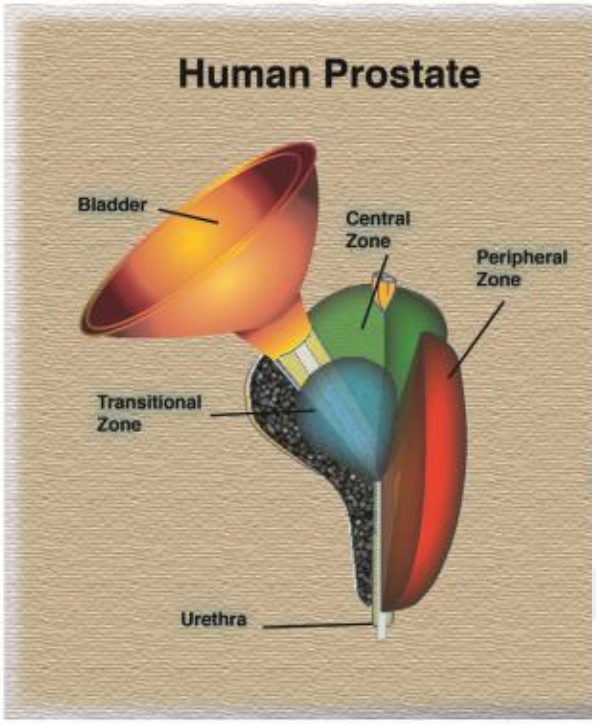


Şekil 2.2. Normal prostat ve bening prostat hiperplazisi (BPH-İyi huylu prostat büyümesi) (11).

Prostat kanseri patolojisinin %95'ten fazlasının adenokarsinom tümörleri saptanmışken, yaklaşık %5 oranda ise stromal, epitel veya ektopik hücreli tümörlerden kaynaklandığı gözlemlenmiştir (3). Prostatının glandüler yapısı 3 zon olarak gruplandırılmaktadır. Bunlar:

- Periferal zon (Prostatın %70'i)
- Santral zon (Prostatın %25'i)
- Transsizyonel zon (Prostatın %5'i).

Prostat kanserinin büyük bir çoğunluğunun (%70'i) periferal zonda görülmektedir (13). Şekil 2.3.de prostatın zonal anatomisini gösterilmektedir (14).



Şekil 2.3. Prostatın zonal anatomisi (14).

Erkekler de en sık görünen kanserler arasında prostat kanseri, tüm kanser türleri içerisinde ikinci sırada olup, 2020'de dünya çapında 1.4 milyon prostat kanseri vakası ile yerini almıştır (3). Dünya çapında bir sağlık sorunu olan prostat kanserinin her geçen gün insidansı artmaktadır. Bir erkekte 0-39 yaş aralığında kansere yakalanma ihtimali %0,01, 40-59 yaş aralığında %2,58, 60-79 yaş aralığında ise bu oran %14,7 olup, yaşam boyu bir erkekte prostat kanserinin gelişme ihtimali ise %17,8'e yükselmektedir (1).

Ülkemizdeki prostat kanser insidansını araştıran en son epidemolojik çalışmada 2008-2009 yılları arası prostat kanser insidansı 100.000'de 35 bulunmuştur (15).

2.3. Prostat Kanseri Risk Faktörleri

Prostat kanseri için değişilmez risk faktörleri:

- Yaş
- Etnik Köken
- Genetik Faktör / Aile Öyküsü oluşturmaktadır.

Değişen risk faktörleri arasında ise;

- Beslenme / Obezite
- Kimyasallar veya çevresel zararlılar maruz kalma sayıla bilinir (16).

2.3.1. Yaş

Prostat kanseri, özellikle 55 yaşından sonra riski hızla artan yaşa bağlı bir kanser türüdür (17).

2.3.2. Etnik Köken

Prostat kanseri riski Afrika kökenli insanlarda beyaz ırklara göre yaklaşık %60 daha yüksektir ve ölüm oranı da neredeyse iki katıdır (17).

2.3.3. Genetik Faktör/Aile Öyküsü

Yapılan çalışmalar, prostat kanserinin güçlü bir genetik yatkınlığa sahip olduğunu ve bu hastalığa sahip birinci derece akrabası bulunan erkeklerde kanser riskinin iki kat arttığını göstermektedir (18).

2.3.4. Beslenme/Obezite

Yüksek hayvansal yağ içeren diyetlerin A, D, K vitaminleri ve çinko ile birlikte prostat kanseri riskini arttırırken soya içeren besinlerin ise bu riski azalttığı varsayılmaktadır (18).

2.3.5. Kimyasal Maddeler

Yüksek dozda Kadmiyum (Cd) maruziyeti prostat kanseri riskini artırdığı bildirilmiştir (19).

2.3.6. Diğer Risk Faktörleri

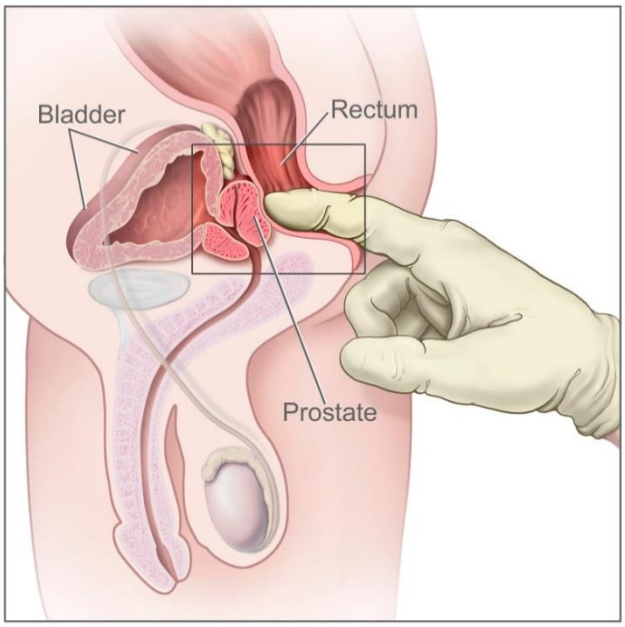
Enflamatur bağırsak hastalı, vazektomi, sünnet olmak, ultraviyole ışın maruziyeti gibi bazı durumların prostat kanseri riskini etkilediği görülmüştür (19).

2.4. Prostat Kanseri Tanı Yöntemleri

Prostat kanseri erken dönem teşhisinde kullanılan tanı yöntemleri; parmakla rektal muayene (PRM), prostat spesifik antijen (PSA) ve transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde yapılan biyopsidir (2).

2.4.1. Parmakla Rektal Muayene (PRM)

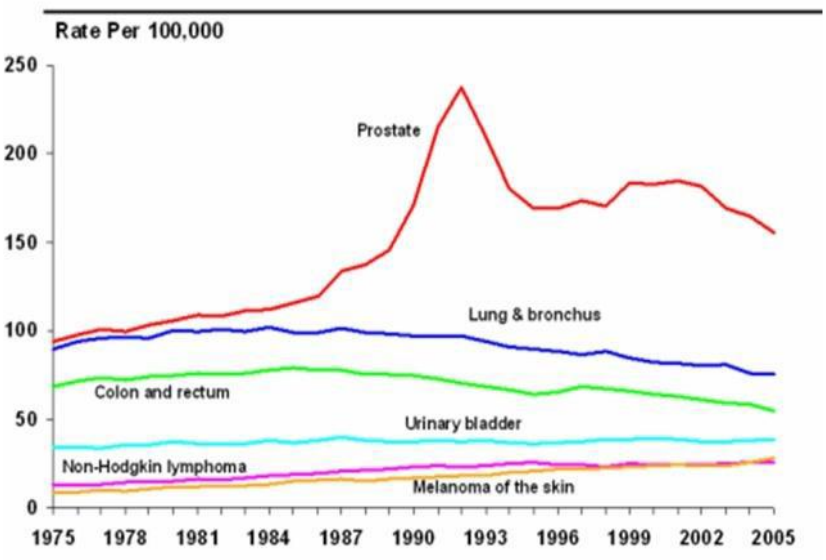
PRM prostat kanserini tanısını koymak için klinisyenlerin başvurdukları uygulaması kolay ve ucuz, altın standart olarak anılmış en eski ve temel tekniktir (20, 21). Şekil 2.4.de PRM gösterilmektedir (11).



Şekil 2.4. Parmakla Rektal Muayene (11).

2.4.2. Prostat Spesifik Antijen (PSA)

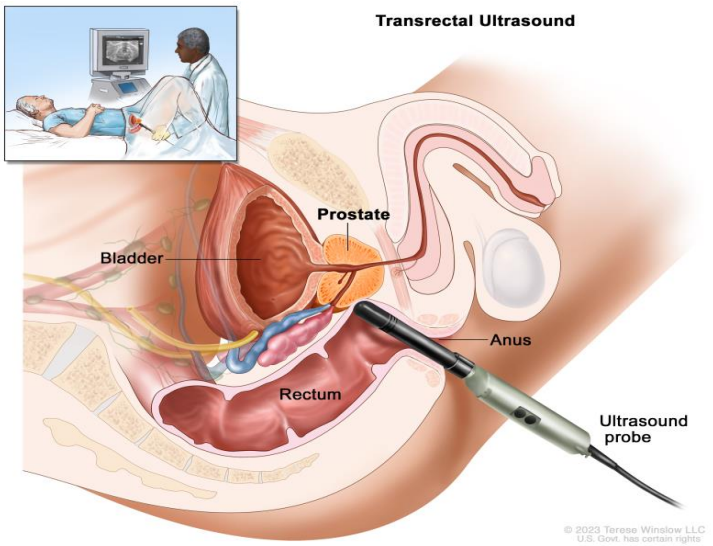
Prostat Spesifik Antijen (PSA) günümüzde en sık kullanılan tümör belirtecidir. 1990 yılından itibaren PRM ile birlikte üroloji pratiğine girmiş ve kanserin daha erken evrelerde tanınmasını sağlayarak tanı oranlarında belirgin bir artışa yol açmıştır (Şekil 2.5.)(10).



Şkil 2.5. National Cancer Institute-2008 verilerine göre PSA'nın kullanıma başlanması ile prostat kanseri tanısındaki artış grafiği (10).

2.4.3. Transrektal Ultrasonografi (TRUS) Rehberliğinde Biyopsi

TRUS, PSA değeri yüksek olan ve PRM muayenede kanser şüphesi olan erkeklerde prostat kanser tanısını belirlemek için ultrason rehberliğinde lokal anestezi yapılarak iğne yardımıyla biyopsi yapmak amacıyla rektum üzerinden prostattan parça alınmasıdır (22).
Şekil 2.6.da TRUS rehberliğinde biyopsi gösterilmektedir (10, 11).



Şekil 2.6. TRUS rehberliğinde biyopsi (11).

2.5. Prostat Kanserinin Evrelemesi

Prostat kanserin tanısı konulması üzerine, yapılması gereken ilk iş evrelemenin yapılmasıdır. Bu sayede hastalığın seyri belirlenir ve uygun tedavi seçilir. Prostat kanserinde evreleme sistemi UICC (International Union Contre le Cancer) ve AJCC'nin (American Joint Committe on Cancer) 1992 yıllında birlikte öne sürdüğü "TNM (Tümör, Lenf nodu, Metastaz) Evreleme Sistemidir". 2002'de yapılan son güncelleme ile birlikte "Gleason Derecelendirmesi ve PSA " da eklenerek, günümüzde kullanılan prostat evrelendirme sistemi son halini almıştır (23).

2.5.1. TNM Evreleme Sistemi

Prostat kanser tanısı konulmuş hastaların bir sonraki aşaması evreleme sistemdir. Tümör hastalarında evreleme tedavi seçimini belirlediği için çok önemlidir. Evreleme için TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır (Tablo 2.1.). Burada "T" tümörün boyutu ve yerleşimini, "N" kanserin lenf noduna yayılımını, "M" metastatik durumu temsil etmektedir (24).

Tablo 2.1. Prostat Kanseri'nın TNM Evreleme Sistemi (24)

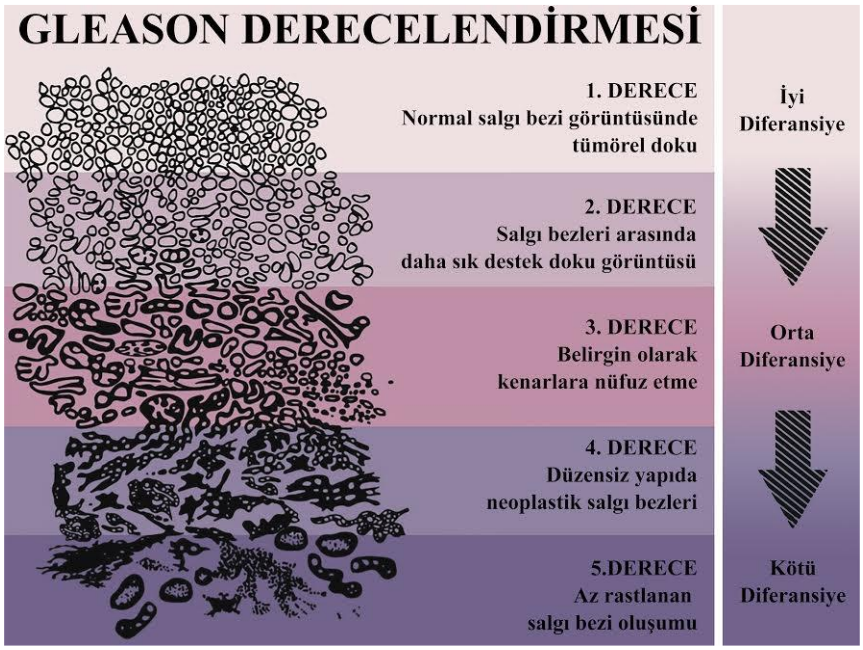
T – Birincil Tümör (evre yalnızca parmakla rektal muayeneye [PRM] dayalı)				
TX	Birincil tümör değerlendirilemiyor			
T0	Birincil tümör kanıtı yok			
T1	Klinik olarak saptanmayan tümör			
	T1a	Rezeke edilen dokunun % 5 veya daha azında tümör (tesadüfi histolojik Bulgu; örneğin, Benign Prostat Hiperplazisi sebebiyle Transüretral Prostat Rezeksiyonu materyalinde) bulunması.		
	T1b	Rezeke edilen dokunun % 5'inden fazlasında (tesadüfi histolojik bulgu; Örneğin, Benign Prostat Hiperplazisi sebebiyle Transüretral Prostat Rezeksiyonu materyalinde) bulunması.		
	T1c	Biyopsi ile tanımlanan tümör (örneğin:PSA yükselmesi nedeniyle)		
T2	Prostatla sınırlı ve palpe edilebilen tümör			
	T2a	Tümör, bir lobun yarısını veya daha azını içeriyor		
	T2b	Tümör, bir lobun yarısından fazlasını içeriyor; ancak, her iki lobu da İçermiyor		
	T2c	Tümör her iki lobu da içeriyor		
T3	Tümör prostat kapsülü boyunca uzanıyor			
	T3a	Ekstra kapsüler yayılma (tek taraflı veya iki taraflı) mevcut		
	T3b	Tümörün seminalvezikül (ler) invazyonu mevcut		
T4	Tümör fikse veya seminal veziküller dışındaki komşu yapıları işgal ediyor: eksternalsfinkter, rektum, levator kasları ve /veya pelvik duvar			
N - Bölgesel Lenf Düğümleri				
NX	Bölgesel lenf nodu değerlendirilemiyor			
NO	Bölgesel lenf nodu metastazı yok			
N1	Bölgesel lenf nodu metastazı			
M - Uzak Metastaz				
M0	Uzak Metastaz yok			
M1	Uzak Metastaz			
	M1a	Bölgesel olmayan lenf nodu tutulumu		
	M1b	Kemik (ler) metastazı		
	M1c	Viserel organ metastazı		
TNM Evreleme Sistemi 4				
Evre I		T1, T2a	N0	M0
Evre II		T2b-2c	N0	M0
Evre III		T3, T4	N0	M0
Evre IV		Herhangi bir T	N1	M0
Evre V		Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

2.5.2. Gleason Derecelendirmesi

Gleason Derecelendirmesi 1966 yılında ilk defa Donald F. Gleason tarafından tanımlanmış olup ve günümüze kadar birkaç kez revize edilerek 2005 yılında son halini almıştır. Gleason derecelendirmesi prostat adenokarsinom derecelendirmesinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Gleason sistemi tümörün glandüler yapısı üzerine kuruludur. Glandüler yapı kaybının derecesine göre skor değişir. 5 temel basamaktan oluşan Gleason sisteminde, Grade 1 en iyiyi grade'i gösterirken, Grade 5 ise en kötü grade'i göstermektedir (25). Tablo 2.2.de Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği (ISUP) 2014 Grade Tablosu gösterilmektedir (24). Patologlar kanser hücresinin mikroskop altında inceleyerek Gleason skorlarını hesaplarlar. Her doku örneği için 1 ile 5 arasında derecelendirirler. Derece ne kadar düşükse kanser hücreleri normal hücrelere o kadar çok benzer (24). Şekil 2.7 'de prostat kanseri için Gleason derecelendirmesi gösterilmektedir (26).

Tablo 2.2. Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği (ISUP) 2014 Grade Tablosu (24)

Gleason Score	ISUP Grade
2-6	Grade 1
7 (3+4)	Grade 2
7 (4+3)	Grade 3
8 (4+4 / 3+5 / 5+3)	Grade 4
9-10	Grade 5



Şekil 2.7. Prostat kanseri için Gleason derecelendirmesi (26).

2.6. Lokalize Prostat Kanserinde Tedavi Yöntemleri

Lokalize prostat kanserleri, kanser sadece prostatla sınırlı olup lenf düğümlerini ya da bir başka organa yayılmamış kanser anlamına gelir. Klinik olarak lokalize prostat kanserinde tedavi;

- Aktif izlem,
- Cerrahi Tedavi,
- Radyoterapi,
- Diğer tedaviler

gibi seçenekler olmuştur.

2.6.1. Aktif İzlem

Aktif izlem lokalize prostat kanserinde düşük ve orta risk gruplu hastalık için tedavi seçeneklerinden biri olmaktadır. Aktif izlem lokalize prostat kanserli ve acil tedavi gerektirmeyen hastalarda gereksiz tedaviden kaçınmayı amaçlayıp ileride tedavi gerekmesi durumunda doğru zamanı belirleyip, bu zamana kadar hastanın yaşam kalitesini iyileştirmeyi amaçlar. Bu süreçte hastalar, PSA testi, klinik muayene (Parmakla Rektal Muayene - PRM), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve prostat biyopsilerinin tekrarlanmasından oluşan düzenli takip ile yakın gözlem altında tutulur (4).

2.6.2. Cerrahi Tedavi

Cerrahiye uygun prostat kanseri hastaların tedavisinde en sık kullanılan yöntem Radikal Prostatektomidir (RP). Radikal prostatektomi de amaç tüm prostat dokusunu çıkartıp kanseri kontrol altına almaktır. Böylece metastatik hastalık gelişme riskinin önüne geçilmiş olunur. Bir diğer amaç ise üriner ve seksüel fonksiyonları korumaktır.

Prostatektomi; robotik, açık veya laparoskopik olarak uygulanabilir. Kanama radikal prostatektomi sırasında karşılaşılan komplikasyonların başında gelmektedir. Bununla birlikte rektum hasarı, üretral yaralanma, obturator sinir hasarı da oluşabilecek diğer komplikasyonlardır (27, 28).

2.6.3. Radyoterapi

Radyoterapi, iyonizan ışın kullanılarak kanserli hücreye maksimum doz uygulayıp tümörü yok etmeye hedeflerken, sağlıklı dokuların en az dozu almasını amaçlayan tedavi yöntemidir.

İyonizan ışın tümör hücresini hedef alırken DNA hasarlarına yol açarak hücrenin ölümünü tetikler. Bu süreç direk olarak DNA kırıkları ya da dolaylı olarak serbest radikaller yoluyla gerçekleşir. Radyoterapi vücudun sadece belirli bir bölgesine uygulanabildiği gibi tüm vücut hedef alan tedavileri de mümkündür (28).

Günümüzde uygulanan radyoterapi tüm kanser hastaların büyük bir çoğunluğunda ameliyat öncesi ya da ameliyat sonrası, kanser tedavisinde palyasyon, radikal ya da definitif amaçla kullanılmaktadır (29).

Prostat kanser tedavisinde kullanılan radyoterapi tek başına tedavi amaçlı uygulanabildiği gibi, kanserin evresine göre diğer tedavi yöntemleri ile (aktif izlem, kemoterepi, prostatektomi ve hormonterpi) kombine olarak da uygulanabilmektedir. Prostat kanseri klinik uygulamada kullanılan iki genel radyoterapi tekniği vardır; brakiterapi ve eksternal radyoterapi (EBRT) (29).

Brakiterapi:

Sözcük anlamı "yakın tedavi" olan brakiterapi, radyoaktif kaynakların kanserli dokunun yakınına, doku içine ya da vücut boşluklarına yerleştirilerek tedavi edildiği bir yöntemdir. 1896 yılında Becquerel'in radyoaktiviteyi keşfiyle beraberinde Marie ve Pierre Curie'nin Radyumu bulması brakiterapinin başlangıç tarihi olarak kabul edilir.

Şuan birçok organ brakiterapi ile tedavi edilebilir. Radyoterapi tedavisi gören hastaların yaklaşık olarak %10-20'si brakiterapi ile tedavisi mümkündür.

Brakiterapi uygulamanın tipine, tedavinin süresine, doz hızı ve kaynak yükleme yöntemlerine göre sınıflandırılabilir. Doz hızlarına göre brakiterapi uygulamalarında en çok tercih edilen, yüksek doz hızlı (HDR) ve düşük doz hızlı (LDR) brakiterapidir (30).

LDR-BR, prostat kanserli erkek hastaların küratif tedavisi için tavsiye edilen radyasyon tedavilerinden biridir. LDR-BR ile radyoaktif kaynak prostat içine Transrektal ultrasonografinin (TRUS) kılavuzluğunda yerleştirilir ve tedavi boyunca radyoaktif madde prostat içinde kalır. Bunun için LDR-BR'i kalıcı prostat brakiterapisi olarak da adlandırılır (4).

HDR-BR de ise çok daha yüksek oranda doz veren radyoaktif kaynakların görüntüleme rehberliğinde (TRUS, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme), kateter iğneleri aracılığıyla geçici olarak prostata yerleştirilir ve ardından uygun doz verildikten sonra çıkarılan radyasyon tedavilerinden bir diğeridir (31).

Eksternal Radyoterapi:

Eksternal radyoterapi (EBRT) kanserli tümör hücrelerini yok etmek için doğrusal (lineer) hızlandırıcı ya da siklotronlar tarafından üretilen yüksek enerjili iyonlaştırıcı radyasyon kullanarak hastaların dışından belli bir mesafeden yapılan radyasyon tedavileridir. EBRT tedavilerinde çevredeki normal dokulara etki eden radyasyon dozunu en aza indirirken tümörlü hücreye ise reçete edilen dozun verilmesini sağlayarak radyasyonun erken ve geç yan etkileri azaltmayı amaçlar.

Eksternal radyoterapi tedavileri fraksiyon denilen toplam tedavi süresinin seanslar halinde bölünmesiyle günlük olarak uygulanır. Böylelikle toplam tedavi süresi birkaç hafta sürer. Burada amaçlanan tümöre zarar verirken sağlıklı dokularında tedavi seansları arasında iyileşmesi için zaman verilmek istenmesidir (5).

EBRT için, Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) Onkoloji Kılavuzları, prostata 35 ile 41 fraksiyonda, düşük riskli prostat kanseri olan kişiler için 75,6 ile 79 Gy arasında dozlar önerirken orta veya yüksek riskli prostat kanser hastaları için ise 81 Gy'ye kadar dozların tedaviye uygun olduğunu bildirmiştir (32).

2.6.4. Diğer Tedavi Yöntemleri:

High Intensity Focused Ultrasound (HIFU):

HIFU yöntemi yüksek yoğunluklu ultrason dalga demetinin belirli derinlikteki doku üzerine odaklanılarak, doku üzerinde birkaç saniye içerisinde ani bir sıcaklık artışıyla (65-100°) koagulasyon nekrozu oluşturulmasıdır (33).

Kriyoterapi:

Kriyoterapi prostat dokusunun çok düşük ısı indüksiyonu yoluyla ablasyonudur. İleri derecede soğutma ile kanseröz hücrelerin destruksiyonu esasına dayanır (-20 / - 40°C)(33).

2.7. Eksternal Radyoterapi Teknikleri

Günümüz de gelişen teknoloji ile beraber eksternal radyoterapi de sürekli gelişime uğramıştır ve farklı teknikler ortaya çıkmıştır. 3B-KRT, IMRT ve VMAT bunlardan birkaç tanesidir. Bu

tekniklere geçmeden önce bu yöntemlerde uygulanan hedef hacim tanımlamalarına değinmek gerekmektedir.

Radyoterapi tedavilerin doğru bir şekilde uygulanabilmesi için hastaya reçete edilen dozun tamamının hedef hacime (GTV) ve klinik hedef hacme (CTV) verilmesi gerekmektedir. Bunun için ki hedef hacim ve kritik organ hacimlerinin belirlenmesi çok önemlidir. Bu hacimler klinikler arasında ortak dil sağlamak amacıyla 1993 yılında Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komitesi (The International Commision on Radiaition Units and Measurements, ICRU) Raporu 50, 1999 yılında ICRU Raporu 62 ve 2010 yılında ICRU Raporu 83'te tanımlandı. Bu hacimler (Şekil 2.8.)(34):

- **Gross Hedef Hacim - Gross Tumor Volume (GTV)**

GTV görüntüleme yöntemleri ile (BT, MRG, PET) gösterile bilinen tümör hacmi olarak ifade edilir. GTV sub-klinik alan hakkında bilgi vermez.

- **Klinik Hedef Hacim -Clinical Target Volume (CTV)**

CTV tanımlanabilir tümör hacmi GTV'ye sub-klinik alanın eklenmesiyle oluşan hacimdir.

$$CTV = GTV + \text{Sub-klinik alan}$$

- **Planlanan Hedef Hacim - Planning Target Volume (PTV)**

Geometrik bir kavram olan PTV hedef hacmi temsil eder. IM (Internal Margin) ve SM (Set-up Margin) ile birlikte PTV marjı oluşturulur.

$$PTV = CTV + IM + SM \qquad PTV = ITV + SM$$

- **İç Marjin (Internal Margin, IM)**

Hastanın tedavisi boyunca solunum, yutkunma, bağırsak hareketleri, kalp atımı, mesane ve rektum doluluğu, vb. gibi fizyolojik hareketlerden kaynaklı hedef hacmin yerindeki değişikleri en aza indirmek amacıyla CTV'ye bir marj eklenmek gerekir. Bu da İç Marj (Internal Margin , IM) olarak isimlendirilir(34).

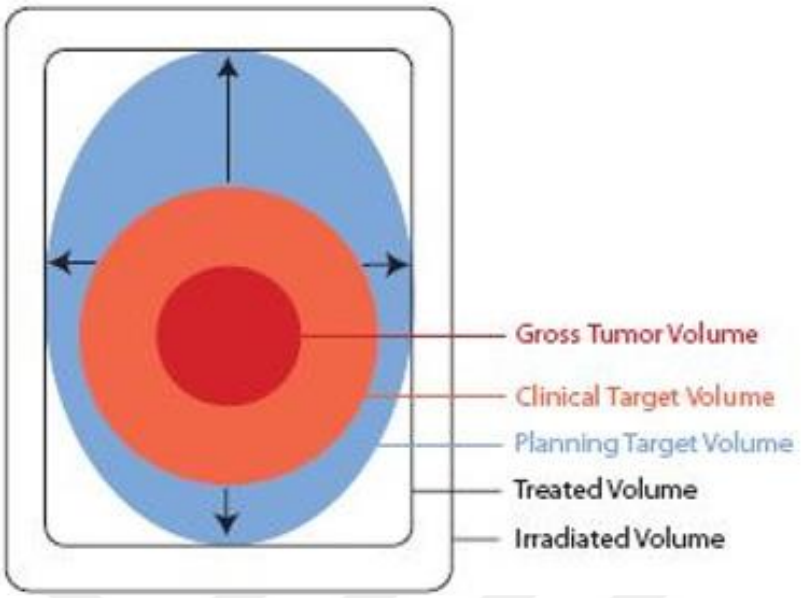
- **İç Hedef Hacim (Internal Target Volume, ITV)**

CTV ve IM'in toplamının oluşturduğu hacimdir.

$$ITV = CTV + IM$$

- **Set-up Marjı (SM)**

Tedavi planlaması ve uygulaması süresince hedef hacimde; set-up hataları, hasta pozisyonundaki varyasyonlar, pozisyonlamada kullanılan ekipmanlar dan kaynaklı oluşabilecek belirsizlikler için Set-up Marjı belirlenir (34).



Şekil 2.8. Radyoterapide kullanılan hacimlerin şematik diyagramı (34).

2.7.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT)

Radyoterapinin amacı, kanserin tedavisi gerçekleştirirken mümkün olana en az yan etki ve toksisiteyi sağlamaktır. Bu amaca ulaşmak, hedef hacme uygun dozun verilmesi ve sağlıklı dokularında radyasyondan en az derecede etkilenmesini sağlamakla mümkündür.

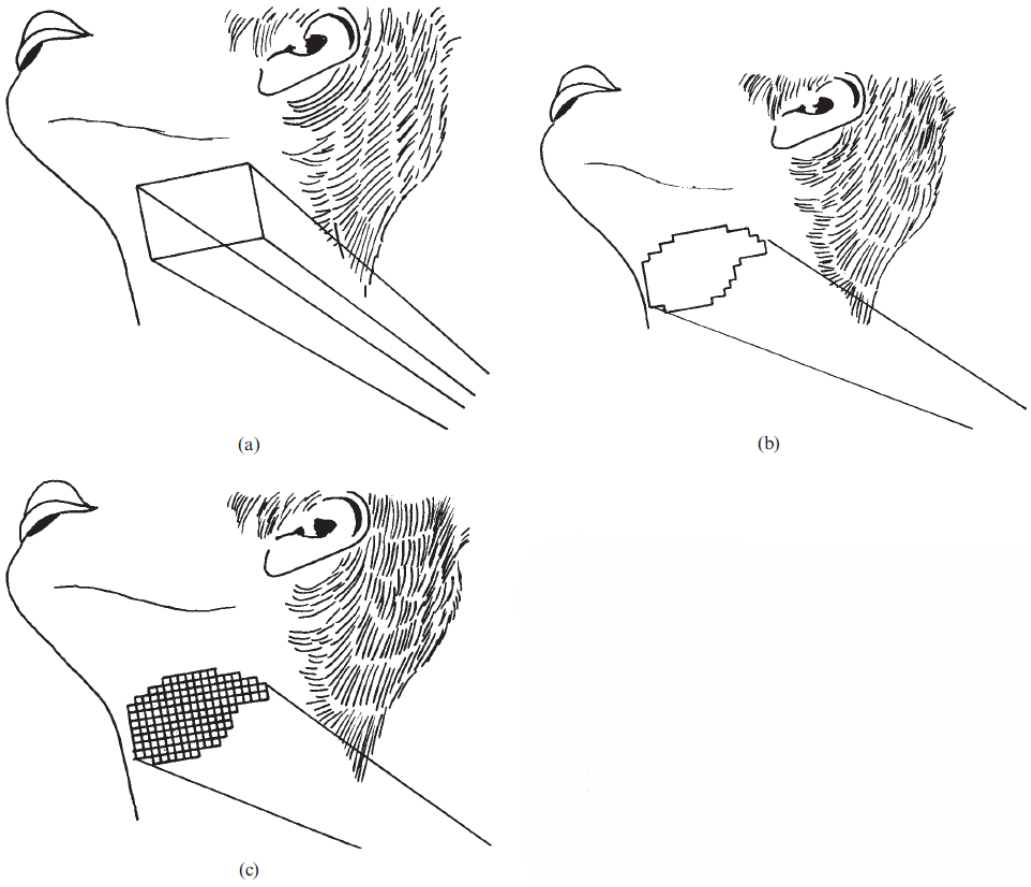
Kanser anatomisinin üç boyutlu olarak görüntülenmesini olanak sağlayan modern görüntüleme tekniklerinden bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sayesinde, kanser hücrelerinin normal doku ile ilişkileri daha net olarak belirtilmesine olanak sağlanmıştır. Bunun sonucu olarak üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT) günümüzde yerinin almıştır (6).

3B-KRT ile tümörün yeri daha net olarak tespit edildiğinden, 3B-KRT'nin kullanılması, reçete edilen dozun hedef hacme daha doğru bir şekilde iletilmesine ve daha iyi TCP (Tümör Kontrol Olasılığı) değerlerine olanak sağlar. Ek olarak, 3B-KRT sonucunda hedef volüm etrafında doz hızla azaltılarak normal doku komplikasyonları (NTCP) potansiyeli en aza indirilir. Bu nedenle 3B-KRT teknolojisi, hedeflenen klinik sonuçlara ulaşmak için hem fiziksel hem de biyolojik ilkeleri birleştirir (35).

2.7.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)

Gelişen teknolojiyle birlikte radyoterapi cihazları donanım ve yazılım olarak ilerlemesi, planlama sistemlerinin algoritmalarını da güçlendirmiş ve konformal radyoterapi tekniği yerini yoğunluk ayarlı radyoterapiye (Intensity Modulated Radiation Therapy - IMRT) bırakmıştır. Temeli 3B-KRT'ye dayanan IMRT, non uniform doz dağılımının elde edilmesine izin verir (36).

IMRT "beamlets" adı verilen on binlerce küçük ışın demeti kullanarak farklı yoğunlukların (ağırlıkların) optimize edilmesiyle oluşturulan bir tekniktir. IMRT tekniği ile her bir tedavi alanın 'segment' adı verilen daha küçük alt alanlara bölünür ve bu sayede tedavi alanında doz değişikliği yapılabilirken, tümör hücresinin dozunu arttırarak hedef doku dışındaki dokulara minimum doz verilmesi sağlanır (7). Şekil 2.9. konvansiyonel radyoterapi, üç boyutlu konformal radyoterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi arasındaki farkı göstermektedir (37).

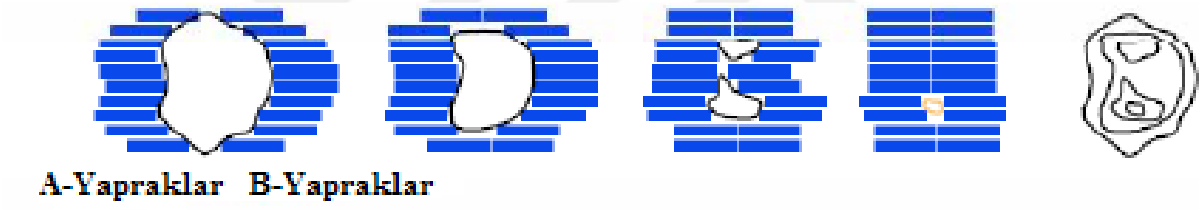


Şekil 2.9. a) konvansiyonel radyoterapi, b) üç boyutlu konformal radyoterapi, c) IMRT (37).

Standart konvansiyonel radyoterapi ve üç boyutlu konformal radyoterapide kontur düzensizliklerini azaltmak ve homojen bir doz dağılımı oluşturmak amacıyla kama filtreler (wedge) ve kompansatörler kullanılırdı. IMRT ile birlikte özellikle konkav alanlarda hedefe daha iyi uyum sağlayabilen yüksek doz hacimleri şekillendirmede çok yapraklı kolimatörler (Multi Lif Kolimatör- MLC) kullanılmaya başlanmıştır (8).

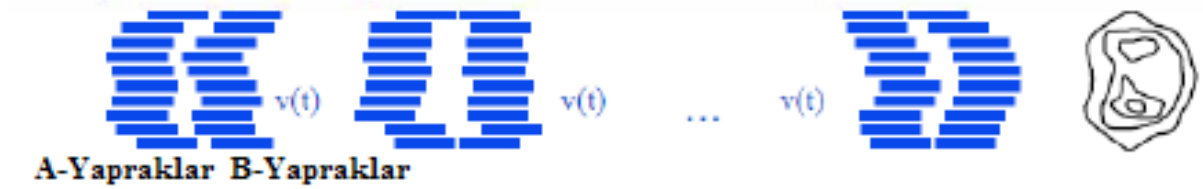
Günümüzde IMRT tekniği, Statik IMRT (Segmental Çok Yapraklı Kolimatör-MLC) ve Dinamik Çok Yapraklı Kolimatör-MLC (Sliding Window) olmak üzere iki farklı teknoloji MLC kullanılmaktadır (8).

Statik IMRT tekniğinde "step and shoot" adı verilen bir algoritma kullanılarak planlama yapılmaktadır. Bu teknikle her bir alt segmente göre belirli bir şekilde konumlanan MLC, sabit gantri açısından ışınlanır ve MLC ler yeni segmenti oluşturmak için hareket ederken ışınlama durur. Bu işlem tüm alan ışınlanan kadar devam eder (7). Şekil 2.10. da step and shott tekniği gösterilmektedir (8).



Şekil 2.10. Step and shoot tekniği (8).

Dinamik MLC tekniğinde ise MLC yaprakları çift taraflı olarak farklı hızlarda hareket ederken birçok açıdan ışınlama devam eder. Gantri ışınlama süresi boyunca farklı hızlarda rotasyon yapar ve farklı doz hızları ayarlanır (7). Şekil 2.11.de sliding window tekniği gösterilmektedir (8).



Şekil 2.11. Sliding window tekniği (8).

3B-KRT ile karşılaştırıldığında IMRT'nin bazı farklılıklar bulunmaktadır. Bunların başında IMRT de inverse (ters) planlama tekniği kullanıldığından, planlayıcı tarafından optimizasyon

kriterleri belirlenir ve daha sonra Tedavi Planlama Sistemi (TPS) algoritması tarafından en doğru yoğunluk modeli hesaplanır (8).

Bir diğer ve en önemli farklılığı ise, IMRT tekniği ile kısa mesafelerde hızlı doz düşüşünü sağlaması sayesinde, hedef hacme (PTV) istenilen doz verilirken kritik organların (OAR-Organ At Risk) en az toksiteyi almasını mümkün kılmasıdır (36).

2.7.3. Hacim Ayarlı Ark Terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy; VMAT)

Ark terapisi, radyasyon kaynağının hastanın etrafında devamlı olarak dönüşü esnasında, hastanın 360 dereceden ışın verilerek tedavi edilmesidir. İlk ark tedavi biçimi olarak Cedric Yu tarafından 1995 yılında başlatılan Yoğunluk Modelli Ark Tedavisi (Intensity Modulated Arc Therapy- IMAT), Otto, Duthoy, Cotrutz ve arkadaşları tarafından tedavi planlama algoritması geliştirilerek 2007 yılında Hacim Ayarlı Ark Terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy-VMAT) tekniği olarak sunulmuştur (38).

IMRT'nin temel prensiplerine dayanan VMAT teknolojisi, gantri rotasyonu sırasında, çok yapraklı kolimatörlerin (MLC) birbirinden bağımsız şekli, doz oranı ve gantri hızını eş zamanlı değiştirmesi, ark sayısının seçme özgürlüğü, koplaner ve koplaner olmayan tek veya çoklu arklarla karmaşık tedavilerdeki başarısıyla yeni bir radyoterapi tekniğidir (38).

VMAT'a göre IMRT'nin tedavi süresinin uzun sürmesi, yüksek MU (Monitor Unit) değerleri hastalarda normal dokulara uygulanan dozu artırarak ikinci kanser oluşma riskini artırmasına sebep olmaktadır. Otto, VMAT ile 200 cGy fraksiyon ışınlamanın 1,5 ila 3 dakikada sağlanabileceğini öne sürmüş ve Verbakel vd. ile Clivio vd. Sırasıyla baş-boyun ve anal kanser tedavilerinde VMAT planlarının IMRT'ye oranla %80 oranında zamandan tasarruf sağladığını göstermiştir. Tedavi süresinin kısalması hem hastanın rahatsızlığını ve hem de fraksiyon içi hareket potansiyelini azaltabilir (39).

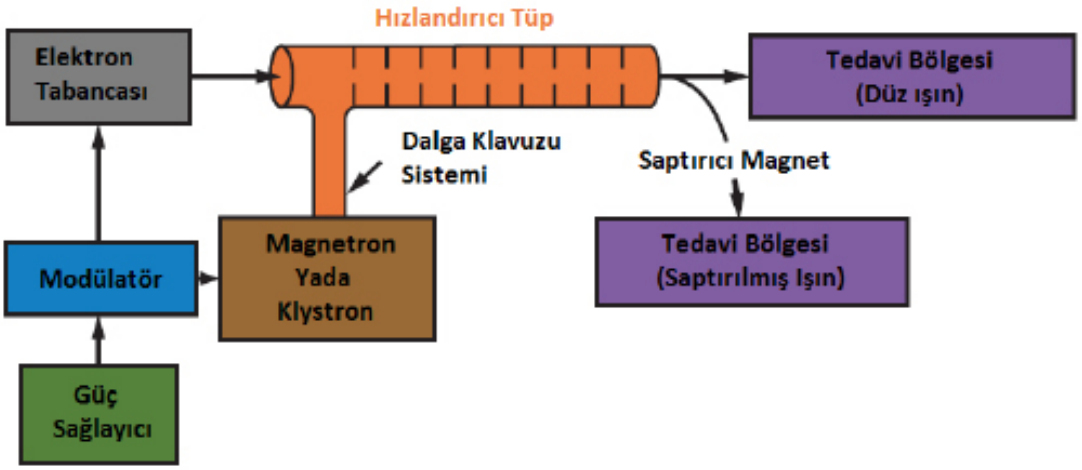
2.8. Lineer Hızlandırıcılar (LİNAK)

Lineer hızlandırıcı elektron gibi yüklü parçacıkları yüksek enerjilere hızlandırmak amacıyla doğrusal bir tüp aracılığıyla yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar kullanan bir cihazdır. Farklı enerjilerde foton veya elektron üretebilen bu cihazlar, üretici firmaya göre 4 ila 23 MV aralığında foton enerjisi ve 5 ila 21 MeV aralığında elektron enerjisi üretme kapasitesine sahiptirler. Üretilen bu yüksek enerjili elektron yüzeysel tümörlerin tedavisinde kullanıla bilindiği gibi, bir hedefe çarptırılıp X-ışınları oluşturularak derin yerleşimli tümör

tedavilerinde de kullanıla bilinir. Çok sayıda lineer hızlandırıcı bulunmaktadır. Radyoterapide kullanılan lineer hızlandırıcılar; elektronları duran ya da hareketli elektromanyetik dalgalar aracılığıyla hızlandırılan olmak üzere iki tiptir ve bu iki cihazların frekansı mikrodalga aralığına (~3000 MHz) karşılık gelmektedir (40).

Linak cihazlarının çalışma prensibi kısaca bir elektron tabancası ve enjektör kullanarak sisteme elektron enjekte etmeye ve enjekte edilen bu elektronlara enerji vermek ve hızlandırmak için bir klistron / magnetron ve modülatör kullanmaya dayanmaktadır (40).

Tasarım olarak farklılıkları olmasına rağmen genel olarak linak cihazlarının temel unsurları; mikrodalga güç kaynağı, elektron tabanca, hızlandırıcı dalga kılavuzu, saptırıcı magnet düzeneği, kolimatörler ve kafa kısmı (Gantry) den oluşmaktadır (29, 41). Şekil 2.12.de medikal bir lineer hızlandırıcının diagram hali gösterilmektedir (40).



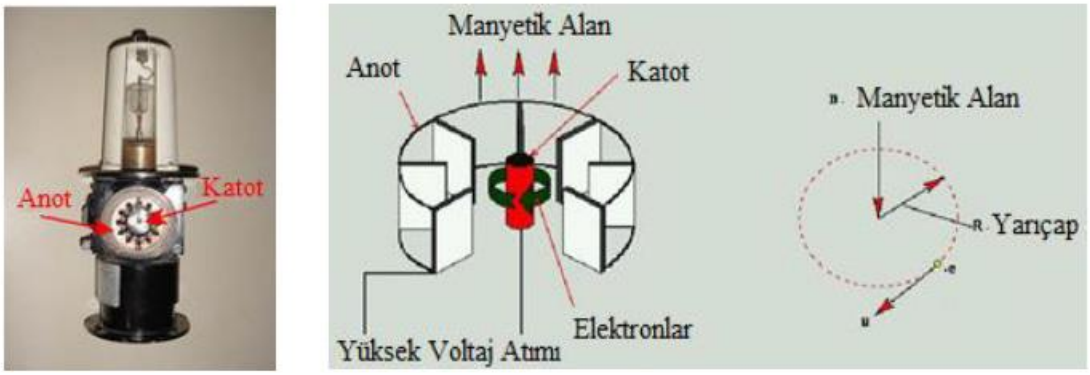
Şekil 2.12. Medikal lineer hızlandırıcı diagram hali (40).

2.8.1.Mikrodalga (RF) Güç Kaynağı

Medikal lineer hızlandırıcılarda kullanılan iki çeşit mikrodalga güç kaynağı üreticisi bulunmaktadır. Bunlar magnetron ve klystrondur.

Magnetron:

Magnetron RF dalgası üreten yüksek güç osilatörüdür. Silindirik bir yapıdaki magnetronun merkezinde katot ve etrafında çevrelenmiş boşluklu bir anottan oluşmaktadır (Şekil 2.13.). Modülatörde gelen yüksek voltaj atımı (pulse), katot ve anot arasına uygulanır ve birkaç mikrosaniye içerisinde 3.000 MHz'lik mikrodalga oluşturulur (29, 40).



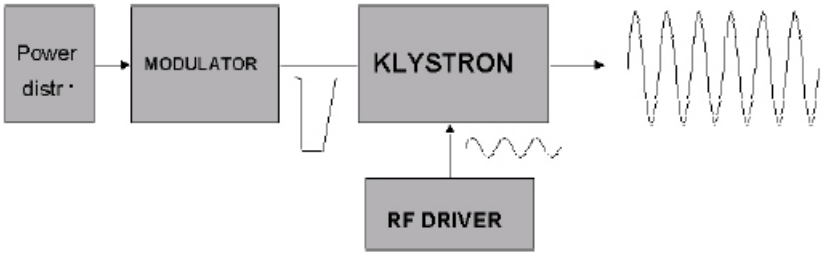
Şekil 2.13. Magnetron (40).

Maksimum gücü 2 MW olan magnetronun klystronla karşılaştırıldığında ömrü daha kısadır ancak daha uygun maliyetlidir.

Günümüzde daha düşük enerjili linaklarda (4-6 MV) tercih edilen magnetron, yüksek enerjili linaklar için klystron tercih edilse de 5 MW'a kadar gücü sahip magnetronlar da üretilmiştir (29).

Klystron:

Kystronlar magetronun aksine RF dalgasını üretmeyip dalgayı güçlendiren bir mikrodalga amplifikatörüdür (Şekil 2.14). Bunu için klstronlar düşük güçte bir mikrodalga üreticisine ihtiyaç duyarlar. Günümüzde klinikte IMRT ve VMAT tedavileri için tercih edilmemekte olup, enerji seviyesi 15 ila 25 MV olan lineer hızlandırıcılar için uygundur ve üretilen mikrodalgaların stabilitesi magnetronlara göre daha iyidir (29).



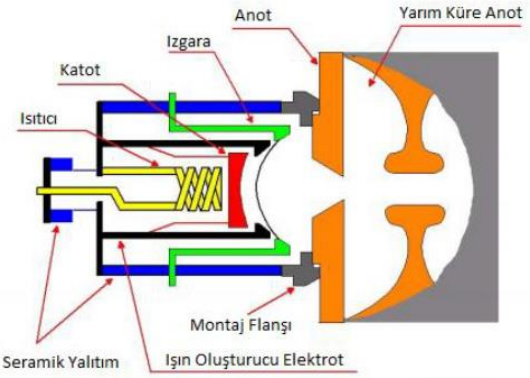
Şekil 2.14. Düşük güçte üretilen RF dalganın Klystron tarafından güçlendirilmesi (40).

2.8.2.Elektron Tabancası

15 ila 50 keV gibi düşük enerjili elektron üreten 120 mA'lik bir mekanizmadır. Elektron tabancası hızlandırıcı tüpün girişinde bulunur ve hızlandırılacak elektronları sisteme enjekte eder. Tungstenden yapılmış olan katot bir flaman ile ısıtılması sonucu açığa çıkan elektronlar voltaj farkından dolayı anoda doğru hareket ederler. Modülatörden gelen her yüksek voltajlı

elektrik akımı pulsunda, aynı periyotlarda elektron kümelerini linak cihazının hızlandırıcı tüpüne iletir (29).

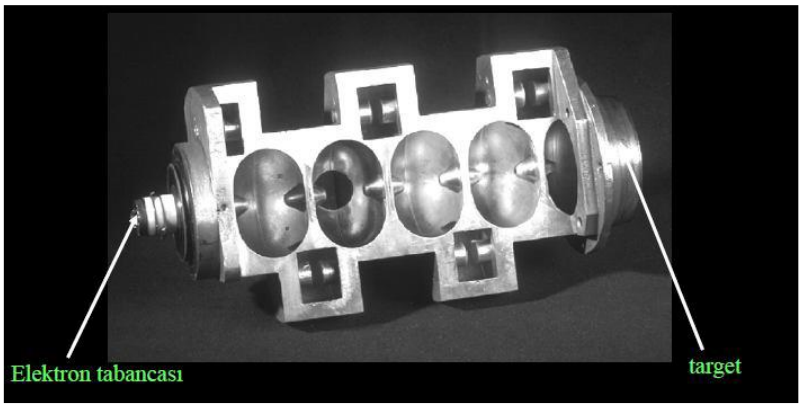
Elektron tabancısının başlıca görevleri; tabanca flamanını ısıtmak için gerekli gücü sağlamak, tabanca katodu için yüksek gerilim oluşturmak, doğru fazda bir pals programı ve dalga şekli oluşturmaktır (41). Şekil 2.15.de elektron tabancısının şematik görünümü gösterilmektedir (40).



Şekil 2.15. Elektron tabancasının şematik görünümü (40).

2.8.3. Hızlandırıcı Dalga Kılavuzu

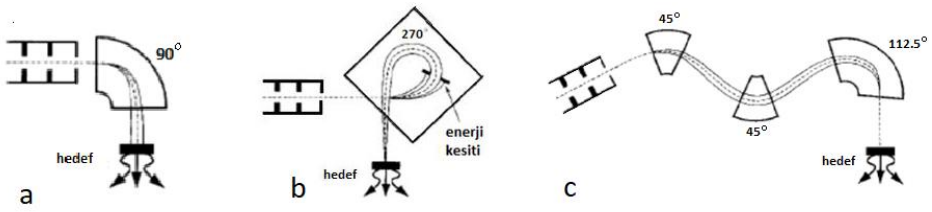
Hızlandırıcı dalga kılavuzu içyapısı yatay olarak birçok disklere (dyaframa) bölünmüş ve her diskin ortasında 3 mm'lik açıkların olduğu odacıkların sıralanmasıyla oluşmuş bakır bir boruya benzetilir. Hızlandırıcının her dyaframında mikrodalgalar elektrik ve manyetik alan üreterek elektronların hızlanmasını sağlarlar. 15-50 keV başlangıç enerjisi ile tüp içine gönderilen elektronlar birkaç dyaframda hızlanmaya başlar ve ışık hızına yakın bir hıza ulaşırlar (41) (Şekil 2.16). 4 ile 6 MV foton enerjisine sahip linaklar için elektron hızlanma mesafesi 30-50 cm arasında iken, daha yüksek enerjili linaklar için bu mesafe 1 m ve üzerinde olmaktadır (29).



Şekil 2.16. Hızlandırıcı tüp kesiti (41).

2.8.4. Saptırıcı Magnet

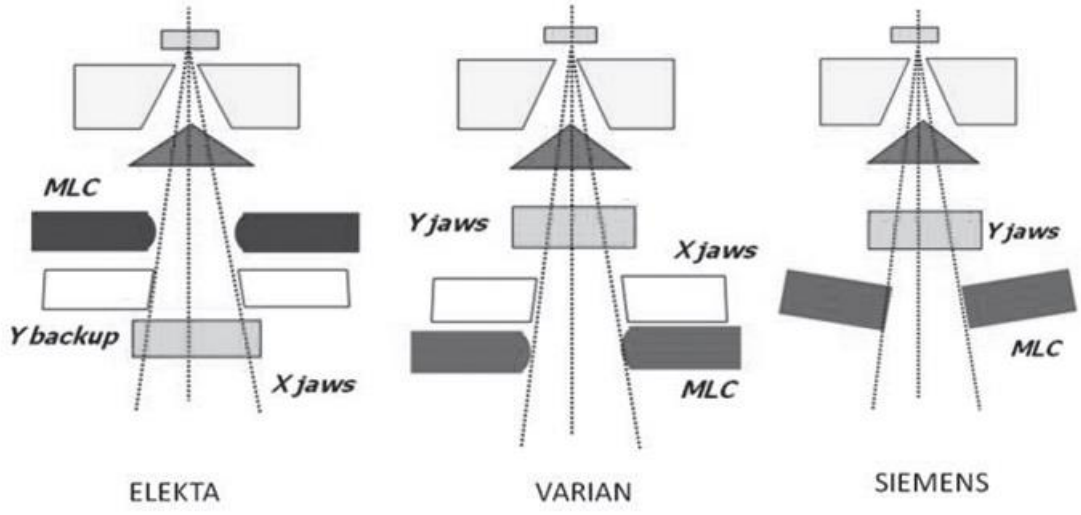
Hızlandırıcı tüpten çıkan elektronlar geniş bir enerji spektrumuna sahiptir ve hem bunun daha dar bir enerji spektrumuna dönüştürmek hem de hızlandırılmış elektronları hastaya doğru yönlendirmek gerekir. Bunun içi saptırıcı magnet gibi bir filtre kullanılmaktadır. Saptırıcı magnetin üç temel işlevi vardır: Enerji seçimi ve filtreleme, odaklama yapması ve ışını hastaya yönlendirmesi. Linaklarda kullanılan farklı şekilde tasarlanmış saptırıcı magnetler bulunmaktadır (40) (Şekil 2.17.).



Şekil 2.17. a) 90° saptırıcı magnet, b) 270° saptırıcı magnet, c) çift odaklanmış saptırıcı magnet (41).

2.8.5. Kolimatör

Lineer hızlandırıcılarda kullanılan kolimasyon sistemleri sırasıyla birincil kolimatör, ikincil kolimatör ve çok yapraklı kolimatörlerdür. Şekil 2.18.de üç ayrı üretici firmaya ait kolimatör sistemi gösterilmektedir (42).



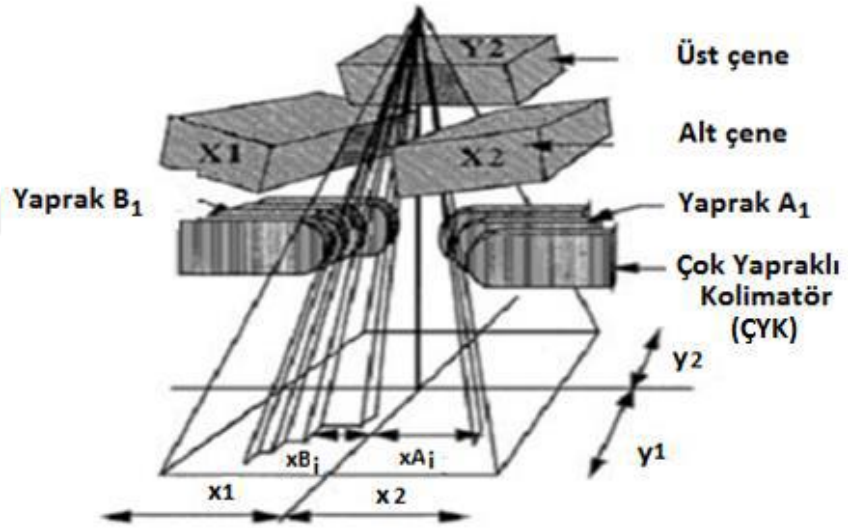
Şekil 2.18. Elekta, Varian ve Siemens hızlandırıcılarına ait kolimatör yapısı (42).

Birincil kolimatör:

Birinci kolimatör tedavi kafasında düzleştirici filtrenin üstünde sabit olarak bulunur. Işın huzmesini şekillendirerek X-ışının cihaz dışına çıkmasını sağlar (41).

İkincil kolimatör:

Gantryin en alt kısmında bulunan ikinci kolimatörler, X ve Y yönünde tedavi alanı genişliğini belirlemeye yarayan, simetrik ya da asimetrik olarak hareket edebilen bir çift kolimatördür. Kurşun veya tungstenden yapılan bu ikinci kolimatörler kaynaktan 100 cm uzaklıkta (izomerkezde) 40x40 cm^2 kadar açılabilmektedir (29). Şekil 2.19.da genel kolimatör yapısı gösterilmektedir (41).



Şekil 2.19. Genel kolimatör yapısı (41).

Çok Yapraklı Kolimatör (Multileaf Kolimator, MLC):

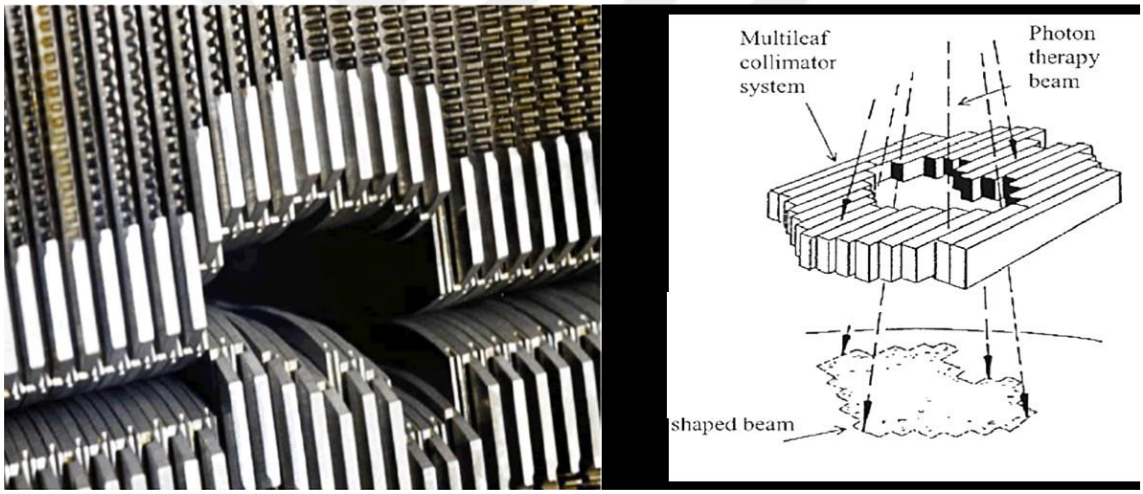
Kolimatörler dikdörtgen ve kare gibi sadece düzenli alanlarla sınırlı iken farklı geometrik şekilli düzensiz alanları ışınlayabilmek için Çok Yapraklı Kolimatörler (Multileaf Kolimator, MLC) geliştirilmiştir. MLC'ler birbirinden bağımsız ve otomatik hareket eden birçok liften oluşan yüksek atom numaralı metallerden üretilen bir sistemdir (Şekil 2.20.). Bilgisayar

kontrolünde olan MLC'ler, her bir alanın yaprak ayarı TPS'deki planlamayla uyumlu olarak gerçekleştirir (29).

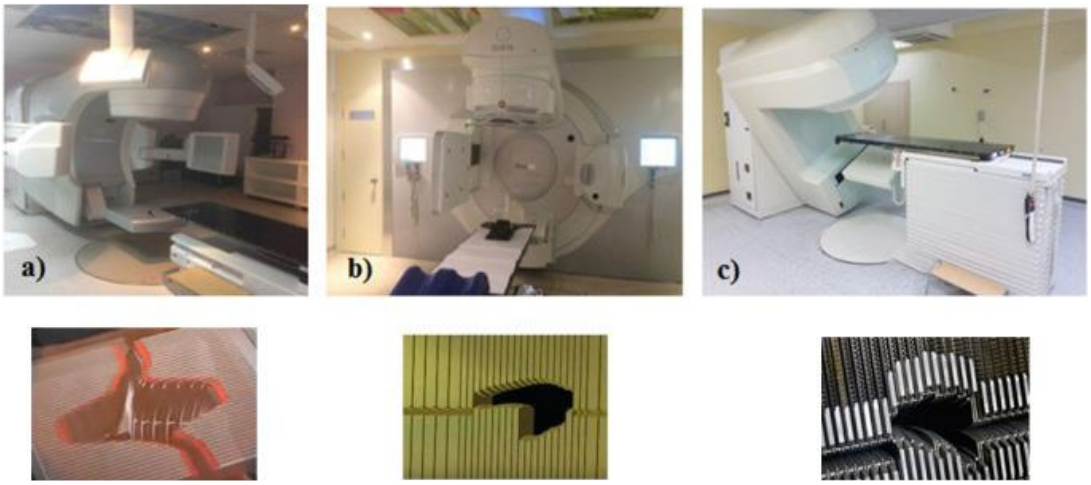
MLC'ler başlangıçta konformal tedavilerde blokların yerine kullanmak için tasarlanmış olup, günümüzde IMRT, IMAR ve VMAT gibi gelişmiş tedavi tekniklerinde de kullanılacak şekilde geliştirilmiştir (40).

MLC'ler ile hedef hacim ve kritik organların şekline uygun olarak ışık alanını hızlı ve kolay bir şekilde şekillendirmesine olanak sağlar (41).

Kolimatörlere göre küçük, hafif ve hızlı hareket eden MLC'lerin, hareketlerinin doğru bir şekilde takibi oldukça önemlidir ve linak kontrol paneline yüksek bir geri bildirim gerektirir. Üretici firmaya göre değişen tiplerde MCL'ler bulunmaktadır. Şekil 2.21.de ve Şekil 2.22.de değişik MLC yapılarını göstermektedir (42).



Şekil 2.20. Belirli bir şekli almış MLC (43).



Şekil 2.21. Lineer aksilatör tedavi cihazları ve MLC yapıları a) Varian, Trubeam STx b) Elekta, Versa c) Siemens Artiste (42).



Şekil 2.22. Elekta, Varian ve Siemens hızlandırıcılarına ait MLC tasarımları (yandan görünüşün) (42).

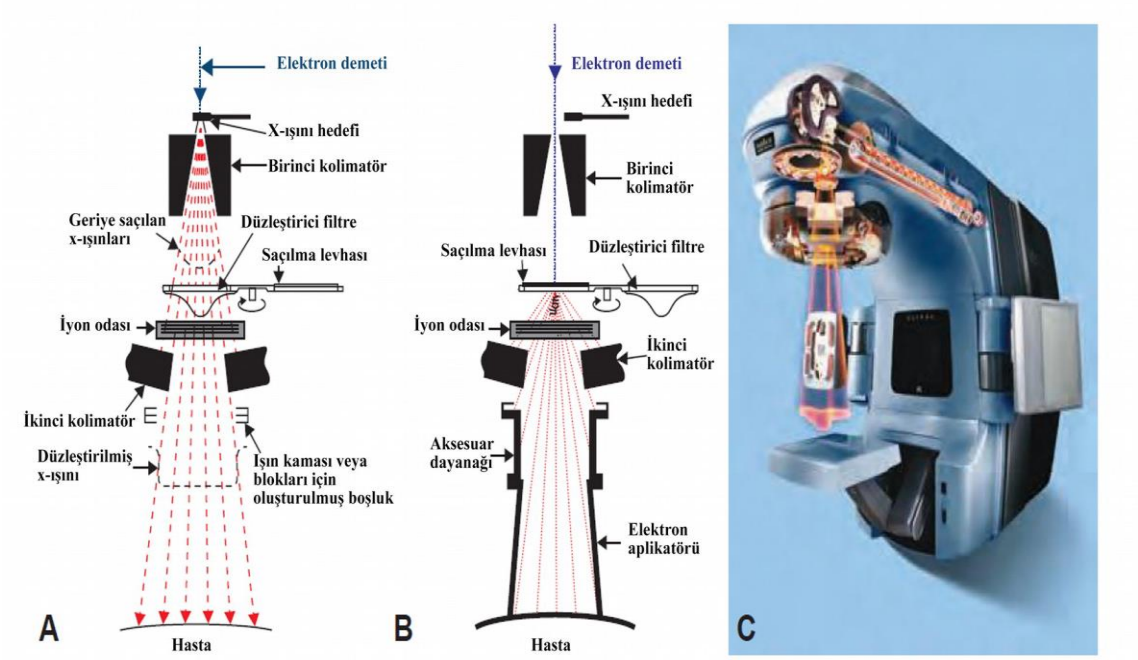
2.8.6.Tedavi Kafası (Gantry)

Lineer hızlandırıcı cihazı tedavi kafası radyasyon sızıntısına karşı zırhlanma görevi görmesi için kurşun tungsten alaşımlı yüksek yoğunluklu bir materyal ile kaplıdır. Tedavi kafasında sırasıyla;

- X-ışını üretmek için tungsten hedef,
- Birinci kolimatör,
- X-ışınlarını uniform bir ışın demeti haline getirmek için koni şeklinde düzleştirici filtre (flattening filter),

- Elektron ışınlaması durumunda, elektron ışının homojenleştiren bir manyetik alan üreten difüzör veya "elektron süpürgesi",
- X-ışının doz, doz hızı, düzgünlüğü (üniformite) ve simetri gibi fiziksel parametrelerinin birbirini doğrulayacak şekilde iki kez kontrol edildiği alt alta yer alan iki farklı iyon odası (ion chamber),
- İkinci kolimatör,
- Çok Yapraklı Kolimatör (Multileaf Kolimator, MLC),

bölümlerinden oluşur (42). Şekil 2.23.de linak kafasına ait parçalar diyagram halinde gösterilmektedir (26).

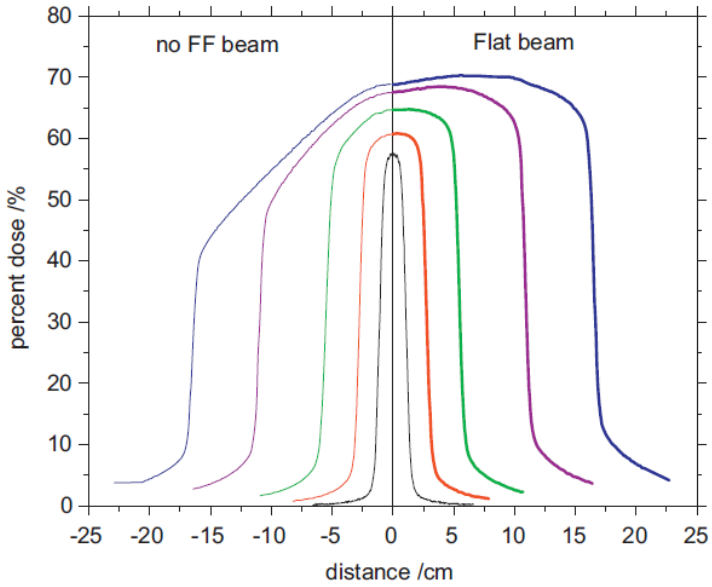


Şekil 2.23. Linak kafasının parçaları A) Foton tedavi modu B) Elektron tedavi modu (26).

2.9. Flattening Filtre Free (FFF)

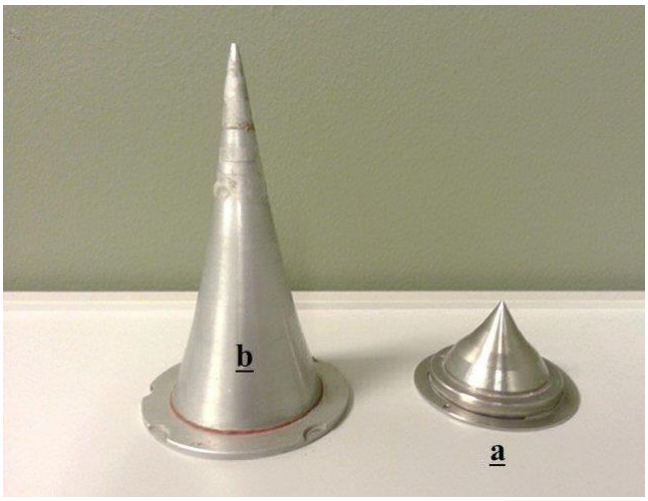
Günümüz radyasyon tedavi cihazları yüksek enerjili bremsstrahlung X-ışını fotonları üretmek için yüksek enerjiye sahip elektronların lineer hızlandırıcı hedefiyle bombardıman edilmesi gerekmektedir. Bu işlem esnasında oluşan ışın öne doğru pik yapmaya meyilli olduğundan ışın demetini zayıflatmak amacıyla düzleştirici filtre eklenir ve böylelikle hastada belirli derinlikte düze yakın ve aynı doz elde edilmiş olunur (Şekil 2.24)(44). Bu bakımdan

düzleştirici filtreler ışınların şiddetini alan içinde homojen hale getirerek doz dağılımı üzerinde büyük bir görev almış olur (45).



Şekil 2.24. 6 MV FF ve 6 MV FFF foton ışınlarının 2x2, 5x5, 10x10, 20x20 ve 30x30 cm^2 alanlarda yanal profil eğrileri. FFF'li profiller sol tarafta, FF'li profiller ise sağ tarafta gösterilmektedir (44).

Düzleştirici filtreler (FF) üreticisine göre değişiklik göstermekte olup, lineer hızlandırıcılarda primer (birinci) kolimatörin altında alt hedef ile monitör chamber arasında bulunur. Modern düzleştirici filtreler genelde koni şeklinde olup, orta ve/veya yüksek atom numarasına sahip malzemelerden yapılır ve düz bir profil elde etmek amacıyla merkezde birkaç santim kalınlığındadır (46). X-ışını fotonları alan kenarlarından ziyada merkezi alanda daha yüksek şiddete sahip olduğundan düzleştirici filtrelerde üç boyutlu konvansiyonel tedavilerde gerekli olan homojen doz dağılımını sağlamak amacıyla merkezi kısmı yanlara göre daha fazla ışın soğuracak şekilde tasarlanmış olup, referans derinlik olarak da 10 cm alınmıştır (45). Böylelikle doz oranı önemli ölçüde etkilemiş olur. Şekil 2.25.de Vairan lineer hızlandırıcısına ait düzleştirici bir filtre gösterilmektedir (43).



Şekil 2.25. Varian lineer hızlandırıcı ait düzleştirici filtre a) düşük enerji b) yüksek enerji (43).

Gelecekte birçok firmanın FFF tekniğinde özel tedavi üniteleri geliştireceği düşünülüyor çünkü düzleştirici filtrenin kaldırılması yönünde olumlu iddialar bulunmakta. Düzleştirilmemiş yani FFF foton ışınları radyoterapi için yeni bir teknolojik gelişme olmuştur (47).

Düzleştirici filtrenin faydaları, birçok araştırma grubu tarafından ortaya konulmuştur. Zefkili ve arkadaşlarının 1994 yılında yaptıkları bir çalışmada, radyo cerrahi tedavi planlarında düzleştirilmiş ve düzleştirilmemiş ışın profillerinin küçük ışın alanlarında benzer iken düzleştirilmemiş ışınların daha yüksek doz hızı sağladığı gösterilmiştir (44). Bu avantajlara ilave olarak Fu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda düzleştirme filtresi çıkarılmış bir lineer hızlandırıcının doz çıkış hızının 2 kat veya daha fazla artırabildiğinin gösterilmesidir (48). Söz konusu artış, ışınlama süresini önemli ölçüde kısaltabilir ve organ hareketlerini daha hassas kontrol etmek için nefes tutma ve alma işlemlerini kolaylaştırabilir (47). Ayrıca, düzleştirme filtresinin çıkarılması kafa saçılımı miktarını ve alan boyutuna bağlı değişkenliği azaltarak doz hesaplamalarını basitleştirir ve doz doğruluğunu artırır. Düzleştirilmemiş ışınların bu olumlu özellikleri, istenmeyen maruziyeti ve ikincil kanser riski ile karşılaşma ihtimalini en aza indirir (47).

Günümüzde düzleştirilmiş foton ışınlarının kalite güvencesi için Amerikan Tıp Fizikçileri Derneği Bilim Konseyi (AAPM) TG (The Task Group) 142'de tanımlanan ve standartlaştırılmış ışın parametreleri (düzlük, simetri ve penumbra gibi) kullanılmaktadır. Bu parametreler yeni FFF ışınları için direk olarak kullanışlı değildir. Bu sebeple daha önceki

standart FF ışın deneyimlerini kaybetmeden hem standart FF hem de FFF ışınları için kullanılabilecek yeni parametrelere ihtiyaç vardır (49).

2.9.1. Derin Doz Dağılımı

FFF ışınlarının ortalama enerji seviyesi düzleştirilmiş ışınların ortalama enerji seviyesine göre daha düşüktür. FFF ışınları düzleştirilmiş ışınlara göre 1^x1 cm^2 ve 30^x30 cm^2 arasındaki alan boyutları için yüzeye daha yakın bir doz maksimum (d_{max}) değerine sahiptir.

6X FFF enerji için bu değer yaklaşık 2 mm iken 10X FFF enerji için ise 4 mm kadardır. d_{max} alan boyutu arttıkça yüzeye daha da yaklaşır. FFF ışınları için bu etki düzleştirilmiş ışınlara nazaran daha az belirgindir. Bu sebeple düzleştirilmiş ışınlar ile FFF arasındaki derin doz eğrilerindeki farklar git gide azalır ve 40^x40 cm^2 alan boyutunda her ikisi içinde daha derinde d_{max} bir elde edilmiş olur. Yüzey dozu 10^x10 cm^2 alan için yaklaşık olarak %10 artar (50). Tablo 2.3.de farklı enerjiler için derinlik doz eğri parametreleri gösterilmektedir (50).

Tablo 2.3. Derinlik doz eğrisi parametreleri (50)

	d_{max} (mm)	%dd (0.025 mm)	%dd (1 mm)	%dd (100 mm)	TPR 20/10
6X	14.3 (0.44)	18.9 (0.4)	47.3 (0.4)	66.0 (0.4)	0.667 (0.004)
6XFFF	12.1 (0.17)	24.3 (0.4)	56.1 (0.4)	63.2 (0.2)	0.631 (0.004)
10X	22.3 (0.60)	14.0 (1.0)	32.3 (1.0)	73.5 (0.5)	0.738 (0.004)
10XFFF	21.0 (1.2)	19.1 (1.6)	43.6 (1.0)	69.1 (1.0)	0.692 (0.012)

2.9.2. Doz Profili

Foton alanlarındaki profiller için referans parametreleri tanımlarken (düzlük ya da penumbra gibi) doz dağılımı ışın kalitesindeki laterel değişiklerden etkilendiğinden derinlik önemli bir parametredir. Bu parametreler genellikle MV foton ışınları için 10 cm derinlikte belirlenir. Ayrıca FF bu derinlik için optimize edilmiştir ve maksimum doz derinliği gibi yüzeysel derinliklerdeki profilleri ölçerken profil genellikle bir boynuz (horn) sergiler ve ışın düzlüğü optimal değildir (46).

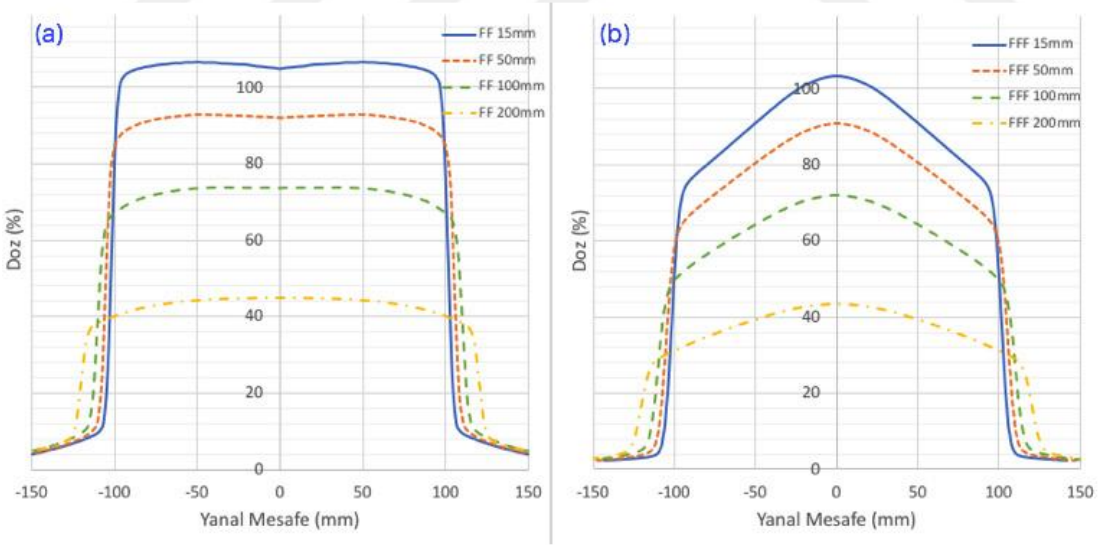
Özellikle düzleştirici filtre uygulanmayan demetlerin lateral profilleri standart profillerden farklıdır. Merkezi eksende maksimum doza sahip bir profil merkezden alan kenarlarına doğru

gittikçe hızla azalan bir doz grafiği sergiler (45). Bu düz olamayan şekil artan alan boyutu ve ışın enerjisi ile daha da belirginleşir (Tablo 2.4.)(46).

Tablo 2.4. Farklı alan boyutları için 10 cm derinlikte (SSD 90 cm) ölçülen alan içindeki maksimum ve minimum doz oranları (alan boyutunun %80'i içinde) (50)

	Kare Alan Boyutu (cm^2)					
	1	2	4	10	20	40
6X	1.41	1.15	1.05	1.05	1.04	1.04
6XFFF	1.39	1.14	1.07	1.13	1.28	1.65
10X	1.45	1.23	1.09	1.04	1.03	1.04
10XFFF	1.45	1.21	1.12	1.25	1.54	2.23

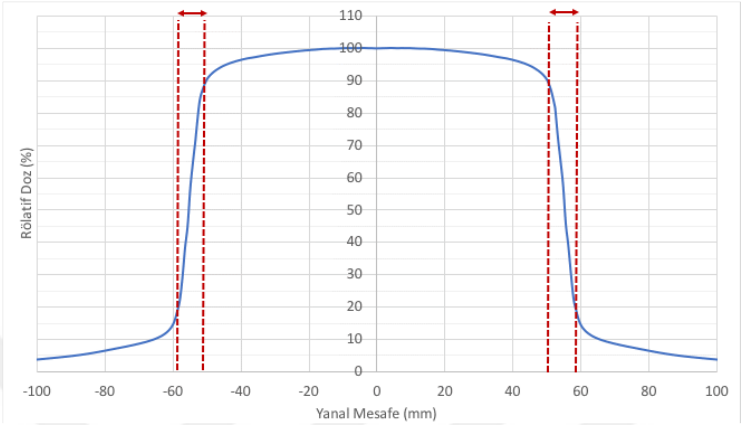
Düzleştirici filtreyle karşılaştırıldığında, alandaki foton enerji spektrumu merkezden uzaklaştıkça daha az değişir. Bu nedenle lateral doz profilinde derinlikle birlikte yalnızca küçük değişikler gözlenir. Derinliğe bağlı izodoz eğrisi yüzeye düzleştirilmiş bir ışının izodoz eğrisinden biraz daha yakındır çünkü ışın herhangi bir ek filtreleme ile güçlendirilmez (45). Şekil 2.26.da düzleştirici filtre uygulanan ve uygulanmayan demetlerin yan profil eğrileri gösterilmektedir (45).



Şekil 2.26. 20x20 cm2 açık alanlarda 15 mm, 50 mm, 100 mm ve 200 mm derinlikler için elde edilmiş düzleştirici (a) filtreli ve (b) filtresiz yanal profil eğrileri (45).

2.9.3. Penumbra

Penumbra, doz profilinde merkezi eksenden uzaklaştıkça dozun alanın kenarlarına doğru hızla azaldığı alan olarak tanımlanır. Alan kenarlarında belirlenen doz değerleri %90 ile %20 gibi yanal mesafe ile belirtilmektedir (Şekil 2.27.).



Şekil 2.27. Yanal profil üzerinde hızlı doz düşüşünün gözlemlendiği alan kenarında %90-%20 gibi iki doz değeri arasındaki yanal mesafe (45).

6XFFF enerjiye sahip fotonun penumbrası maksimum derinlikde (d_{max}) 6XFF enerjiye sahip bir fotonun penumbrasından yaklaşık 0,3 mm daha keskindir. Derinlik arttıkça fark azalır ve 12 cm derinlikte 6XFF ve 6XFFF'nin penumraları yaklaşık olarak aynı olur. Bu aralığın dışında düzleştirilmiş ışın düzleştirilmemiş ışınlara göre daha keskin penumbra oluşturmaktadır. 10XFFF ışın enerjisi için incelenen bütün derinliklerde 10XFF ışın enerjisine göre daha keskin bir penumbra ölçülmüş olup penumbralar arasındaki fark da d_{max} 0,6 mm ulaşmakta olup derinlikle birlikte azalmaktadır. Alan boyutunun artmasıyla birlikte tüm enerjiler için penumbralarda hafif bir genişleme görülmekte ve FFF ışınlarında bu durum daha belirgin olmaktadır (50). Tablo 2.5.de seçilen alan boyutları için enine ve radyal penumbra değerleri gösterilmektedir (50).

Tablo 2.5. Seçilen alan boyutu ve derinlikteki enine ve radyal penumbraların oranı (mm) (50)

alan (mm^2)	derinlik (mm)	6X	6XFFF	10X	10XFFF
10x10	dmax	2.01/2.79	1.77/2.59	2.66/3.19	2.29/2.84
100x100	100	4.09/4.83	3.71/4.93	4.63/5.65	4.25/4.77
200x200	200	6.38/6.30	7.26/8.85	7.20/7.75	6.98/7.60

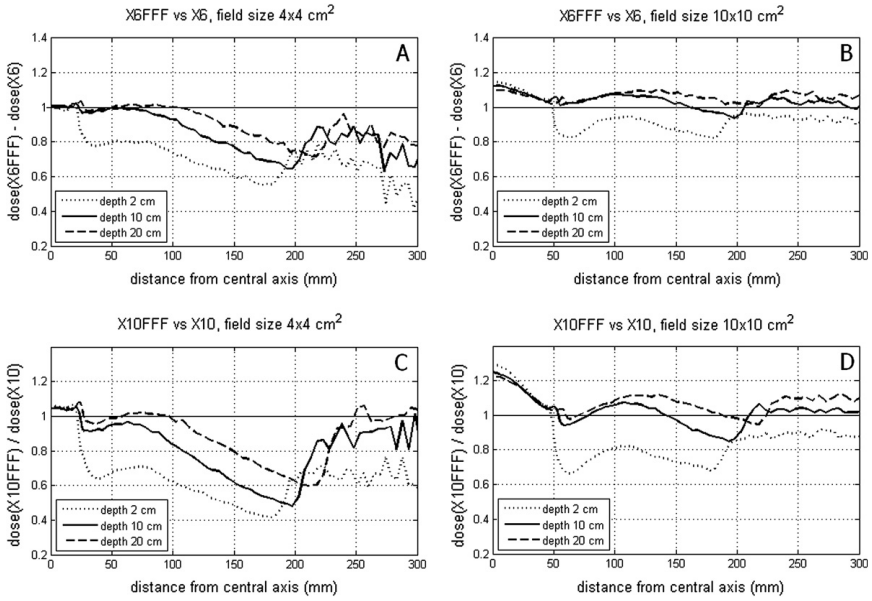
2.9.4. Alan Dışı Doz (Out of field)

Diğer adıyla periferik doz (PD) olan alan dışı doz, radyasyon tedavilerinde sağlıklı dokular için istenmeyen bir etkidir. Gelişmiş tedavi teknikleri yüksek MU (Monitor Unit) değerlerinden dolayı PD artma eğilimindedir. PD yüksek hassasiyetle kolayca hesaplanamadığından, PD değerlendirilmesi için önerilen yöntemler fantom ölçümleri ve Monte Carlo simülasyonlarıdır. Saçılmanın ana kaynağı olan FF çıkarıldığında %50 ila %60 oranında azalan tedavi başlığı sızıntısından dolayı alan kenarından yaklaşık 15-20 cm uzaktaki PD de etkilenir (46).

Çoğu durumda FFF ışınları tarafından biriktirilen alan dışı doz, düzleştirilmiş ışınlara göre daha düşüktür. Bunun nedeni FFF ışınlarının daha yumuşak enerji spektrumuna sahip olmasından kaynaklamaktadır. Alan kenarında ve kenardan uzaklaştıkça belirgin bir doz azaltma etkisi vardır. Bir ara bölgede FFF/FF oranı maksimum bir seviyeye ulaşır ve belirli koşullar altında FFF ışını bu bölgede düzleştirilmiş ışına göre daha fazla doz biriktirebilir (50).

Kragl ve Kry'nin Elekta ve Varian doğrusal hızlandırıcılar üzerinde yaptığı bir çalışmada, her iki grup da FFF ışınları kullanıldığında PD'de bir azalma olduğunu bildirildi. Fakat PD ölçümlerini derinlik ve mesafelerinin farklı olması nedeniyle sonuçların doğrudan karşılaştırılması zordur (46).

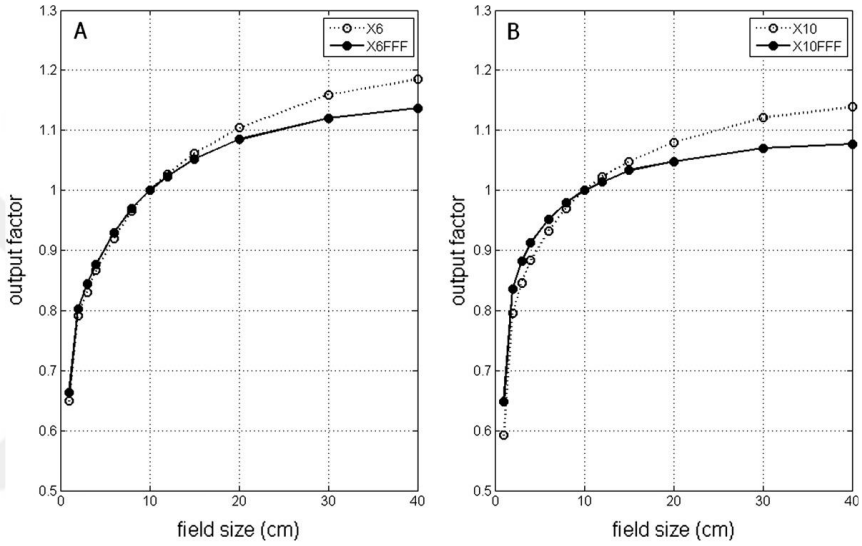
Hrbacek ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, Şekil 2.28.de farklı alan boyutlarında ve derinliklerde FFF ve FF ışın doz profillerinin oranını göstermektedir.



Şekil 2.28. Seçilen alan boyutlarında alan dışı dozların oranı (50).

2.9.5. FFF Işınlarının Output Değişimleri

Hrback ve arkadaşların yapmış olduğu bir çalışmada; referans koşullarda merkezi eksen üzerindeki bir referans noktadaki aynı kaynaktan iletilen doz 6XFF'e göre 6XFFF için 2.66 kat daha yüksek bulunmuş olup bu oran 10XFFF için ise 10XFF'e göre 4.03'tür. Şekil 2.29.da simetrik alanlar için toplam S_{cp} verilmiştir. FFF ışınları alan boyutuna bağlı olarak daha küçük output gösterir. Kolimatör değişim etkisi azalmaktadır. Örneğin 2x40 cm^2 ve 40x2 cm^2 dikdörtgen alanları için S_{cp} değerindeki değişim, 6XFFF için %1.2 iken 6XFF için %1.8 ve 10XFFF için %1.5 iken 10XFF için ise %2.4 olmaktadır (50).



Şekil 2.29. (A) 6X ve 6XFFF, (B) 10X ve 10XFFF için simetrik alanlarda toplam saçılma faktörü (Scp) (50).

2.9.6. HD-MLC ve Dozimetrik Lif Gap

6XFFF ve 10XFFF ışınlar kendisine karşılık gelen düzleştirilmiş ışına göre daha düşük transmisyona sahip olduğu Hrbacek ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Transmisyon derinlikle birlikte her iki ışın için artış göstermektedir. Bu etki en iyi 6XFFF ışınında gözlenmektedir. FFF ışınlarda transmisyondaki radyal değişikler küçüktür. Merkez eksende ve eksenden 10 cm dışındaki değişimlerde; 6XFFF için %0.16, 6XFF için ise %0.23 olduğu görülmüştür. Aynı değişimleri 10XFFF için %0.18, 10XFF için ise %0.25'tir. Dozimetrik yaprak açıklığı (leaf gap) tüm ölçümler için yaklaşık 1 mm olarak belirlendi (Tablo 2.6.) (50).

Tablo 2.6. HD-MLC dozimetrik lif boşluğu ve transmisyonu (50)

DLG (mm)		MLC İletimi		
		derinlik 5 cm	derinlik 10 cm	derinlik 20 cm
6X	0.93 (+/-0.08)	1.19 %	1.21 %	1.30 %
6XFFF	1.03 (+/-0.08)	1.38 %	1.39 %	1.41 %
10X	0.91 (+/-0.07)	0.98 %	1.08 %	1.13 %
10XFF	1.04 (+/-0.08)	1.17 %	1.20 %	1.27 %

2.10. Foton Enerjisi

Radyasyon tedavisindeki en büyük zorlukların başında, doğru bir tedavi planın oluşturmak ve kaliteli bir sağlık hizmeti alabilmek için doğru enerjinin seçilmesi gelmektedir. Uygun enerji seçimi; dokuların homojen ya da heterojen olmasına, tümörün derinliği, yeri ve boyutuna, x-ışını yolu üzerinde bulunan normal doku ve tümör yoğunluğu, fotonların penatrasyon derinliği, kullanılan radyasyon tedavi tekniği vb. gibi bazı faktörlere bağlıdır. Özellikle homojen olmayan bölgelerde bulunana tümörlerin tedavisinde uygun enerji seçimi oldukça önem kazanmaktadır. Örnek verilecek olursa toraks gibi yoğunluğu düşük heterojen alanlarda yüksek enerjili iyonizan x-ışını kullanılması lateral doz dengesinin kaybolmasına sebebiyet verdiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Wang ve ark. 2002) (51).

Radyoterapi tedavilerinde derine yerleşmiş tümörler için yüksek enerji (≥ 10 MV) tercih edilirken, daha yüzeysel tümörlerde ise orta ve düşük enerjiler (≤ 10 MV) tercih edileceği Solaiappan ve ark. (2009); yapmış olduğu çalışmada gösterilmiştir (52).

Gelişen teknoloji sayesinde prostat kanserinin radyasyon tedavisinde kullanılan ışın enerjisinde değişiklikler olmuştur. Geleneksel bir bilgi olarak kabul edilen yüksek enerjili fotonların, vücutta penetre (nüfus etme) gücünün yüksek olması sebebiyle, özellikle vücudun derinlerinde bulunan prostat gibi bir hedefin tedavisinde, düşük enerjili fotonlara göre daha üstün olduğu kabul edilir. Ancak yapılan bazı çalışmaların, ışın enerjisinin hedef kapsamı, homojenite indeksi, konformal indeksi ve risk altındaki organ koruma etkisinin (OAR), Yoğunluk Modelli Radyasyon tedavisi (IMRT) planlarının, üç boyutlu Konformal Radyasyon tedavisi (3B-KRT) planlarına göre yüksek enerjili fotonların kullanılmasının net bir fayda sağlamadığını göstermiştir (53).

Radyasyon tedavisinde kullanılan ışın enerjilerini karşılaştırdığımızda bu enerjilerin tedavi açısından avantajları ve dezavantajlarının olduğu görülür.

Yüksek enerjili fotonların, oluşturduğu ikincil elektronların uzun lateral yanal aralığı dolayısıyla daha geniş penumbra (yarı gölge) ve gantri kafasındaki etkileşimlerden ikincil nötron üretimi gibi çeşitli dezavantajları bulunmaktadır. Bununla birlikte düşük enerjili fotonlarla oluşturulan planların daha sıkı doz dağılımı üretip hedef etrafındaki dağılımları daha fazla olsa da monitör unit, iletim süreleri ve integral doz da artma, ışın girişinin yakınındaki yüzey bölgesine yüksek bir doz bırakması ve çevredeki sağlam dokularında ışınlanmasın gibi dezavantajları da bulunmaktadır (53). Solaiappan ve ark. (2009) yapmış oldukları çalışmalar hesaplama algoritmaların yüksek ve düşük enerji ışınları için doğruluk açısından farklılık olduğunu ve en yüksek hesaplama hassasiyetinin düşük enerjili ışınların kullanıldığında gerçekleştiğini göstermiştir (52).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Gereç

Bu çalışmada kullanılan cihazlar Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda radyoterapi tedavilerinde halen kullanılmakta olan cihazlardır. Bu cihazlar:

- Philips Brilliance Big Bore Bilgisayarlı Tomografi Cihazı
- Varian TrueBeam STx 2.7 Doğrusal Hızlandırıcı Cihazı
- Varian EclipseTM v16.0 Tedavi Planlama Sistemi

3.1.1. Philips Brilliance Big Bore Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Philips Brilliance Big Bore bilgisayarlı tomografi cihazı radyoterapi planlaması için tasarlanmış yüksek performanslı tümör görüntülemeyi sağlayan, yoğun bir iş akışına sahip, kullanımı kolay ve hızlı bir görüntülenme cihazıdır. Cihazın gantri açıklığı onkoloji hastaları için özel olarak tasarlanmış olup 85 cm genişliğindedir. Tarama alanı ise 60 cm'dir. 90, 120 ve 130 kV olmak üzere farklı enerjilerde ve 200 mA akım değerinde çekim yapmakta olan cihazın röntgen tüpü, vücudun istenilen bölgesinden 1 ila 10 mm aralığında kesit kalınlığı seçenekleri ile aksiyel kesit görüntüleri oluşturmaktadır. Aynı zamanda cihazın solunum hareketlerinin gözlemlemek ve kaydetmek içinde solunum takip kamerasına bulunmaktadır. Şekil 3.1.de Philips Brilliance Big Bore BT cihazı gösterilmektedir.



Şekil 3.1: Philips Brilliance Big Bore BT cihazı

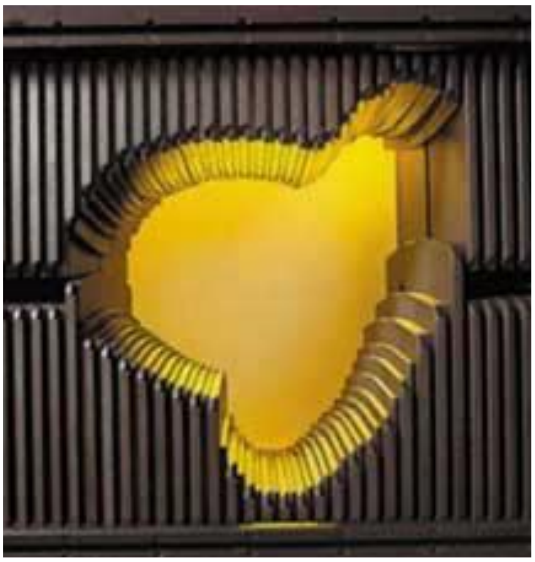
3.1.2. Varian TrueBeam STx 2.7 Doğrusal Hızlandırıcı Cihazı

Varian TruBeam STx 2.7 düzleştirici filtrenin kullanıldığı ve düzleştirici filtrenin kullanılmadığı durumda foton ışını üretilebilen bir doğrusal hızlandırıcı cihazıdır. Düzleştirici filtre kullanıldığı durumda 6 MV, 10 MV, 15 MV foton ışını üretirken düzleştirici filtre yok iken 6 MV FFF ve 10 MV FFF foton ışını üretmektedir. Düzleştirilmiş foton ışınlarının (6 MV, 10 MV, 15 MV) doz hızı 100-600 MU/dakika aralığında iken düzleştirilmemiş fotonların doz hızı 6MV FFF için 400-1400 MU/dakika aralığında olup, 10 MV FFF için 400-2400 MU/dakika'dır. Aynı zamanda Varian TruBeam STx 2.7 cihazı 6 MeV, 9 MeV, 12 MeV, 15 MeV ve 18 MeV elektron ışınları üretebilmektedir. Cihaz izomerkezde ve izomerkez dışında olmak üzere "*High Definition Multileaf Collimator (HD120^{TM})*" adı verilen 120 adet life sahiptir (Şekil 3.2.). HD120^{TM} MLC 100 cm SSD'de izosantrada minimum alan boyutu 0,5x0,5 cm^2 olup, maksimum alan boyutu 3D konformal plan için 40 x 22 cm^2 iken, IMRT planlar için 32x22 cm^{2}dir. Geniş doz hızı aralığı ve HD120^{TM} MLC özelliği ile tedavi dozu daha hızlı verilebilir. Bu sayede tümöre daha yüksek doz verilirken, sağlıklı dokunun korunması sağlanmış olunur.

Bu cihaz ile 3-Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT), Volumetrik Ark Tedavi (VMAT) gibi tüm tedavi tekniklerini uygulanabilmektedir.

Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı ile kV ve MV x-ışını seviyelerinde iki boyutlu görüntülerin yanı sıra, kV x-ışını seviyelerinde "*Cone Beam Computed Tomografi (CBCT)*" adı verilen üç boyutlu görüntüler de üretebilmektedir. Solunum yönetim sistemi ile donatılan cihaz, hastanın solunum hareketlerini izliyor ve radyasyonun tümöre yalnızca solunum döngüsü içerisinde geometrik olarak en stabil pozisyondayken verilmesini sağlayarak sağlıklı organlara verilen dozu azaltıyor.

Cihazda var olan "*Elektronik Portal Dozimetri (EPİD)*" sistemi ve cihaz içi yazılım, hem iki boyutlu görüntülemeye hem de hastaya özel tedavi planların kalite kontrolüne olanak tanır. Şekil 3.3.de Varian TruBeam STx 2.7 doğrusal hızlandırıcı gösterilmektedir.



Şekil 3.2: Varian Multileaf Collimator (54).



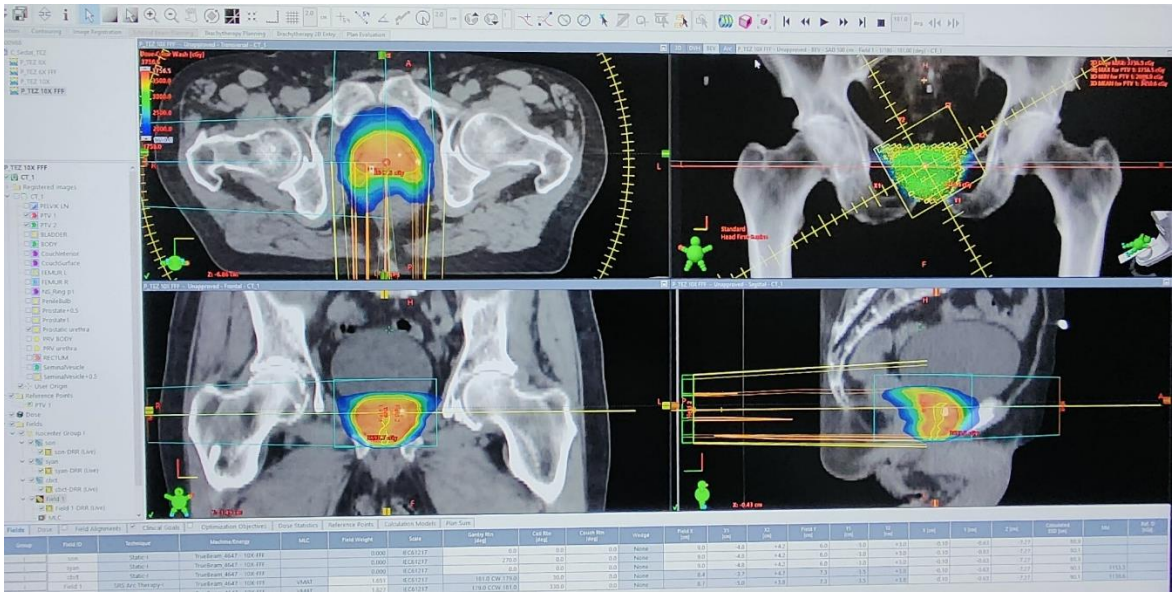
Şekil 3.3: Varian TruBeam STx 2.7 Doğrusal Hızlandırıcı

3.1.3. Varian EclipseTM v16.0 Tedavi Planlama Sistemi

Eclipse tedavi planlama sistemi 3B-KRT, IMRT, VMAT, 3D yüksek doz hızlı (HDR) brakiterapi ve stereotaktik vücut radyoterapi uygulamalarını içeren plan değerlendirmesi ve

doz hesaplaması yapabilen kapsamlı bir bilgisayar yazılımıdır (Şekil 3.4.). Bu tedavi planlama sistemi Varian TruBeam STx 2.7 doğrusal hızlandırıcının bütün foton ve elektron enerjilerini modeller ve tüm enerjileri kullanaral planlama yapar. Eclipse ARIA network sistemi ile birlikte çalışarak iş akışını daha basit ve hatasız olarak gerçekleştirmektedir.

Eclipse tedavi planlama sistemi foton için Anizotropik Analitik Algotirma (AAA) ve Pencil Beam Convolution (PBC) algoritmasını kullanırken, elektronlar için ise Gaussia Pencil Beam algoritmasını kullanır.



Şekil 3.4 Eclipse prostat plan

3.2. Yöntem

Bu çalışma, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu Etik Kurulu Tarafından 04.11.2024 tarihinde TÜTF-GOBAEK 2024/438 protokol numarası ile araştırmanın yürütülmesi için onay alınmıştır (Ek.1).

Çalışmamızda Trakya Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Varian TrueBeam Lineer Hızlandırıcı Cihazında VMAT tekniği ile tedavi görmüş 20 prostat kanseri hastası seçilerek, farklı tedavi planlama tekniklerindeki dozimetrik karşılaştırmalar için tedavi öncesi BT-sim görüntülerinden faydalanılmıştır.

Çalışmada VMAT tekniğiyle prostat kanseri tedavi planları yapılarak hedef hacimlerin ve kritik organların almış oldukları doz değerleri 6 MV ve 10 MV enerjileri ile FF ve FFF ışınları için karşılaştırılmıştır. Kritik organların ve hedef hacimlerin almış oldukları doz değerleri, Doz Volüm Histogramı (DVH) yardımıyla incelenmiştir. Hedef hacim olarak

tanımlanan PTV'lerin Konformalite İndeksi (CI) ve Homojenite İndeksi (HI) hesaplanıp, tedavi planlarının toplam MU değerleri gösterilmiştir.

3.2.1. BT-Simülasyon

Her hasta için klinik protokolüyle uyumlu olacak şekilde diz altı desteği ve ayak sabitleyicisi kullanılarak, supin pozisyonda (sırt üstü) eller sabitlenir.

Tüm pelvisi kapsayacak şekilde 3 mm kesit kalınlığı ile görüntüler alınmıştır. Hastaların tomografi görüntüleri elde edilirken rektumun boş olması sağlanmıştır. Aynı zamanda görüntüleme öncesi mesaneleri boşaltılıp, 500 ml ile 1,5 lt arasında su içirildikten sonra yaklaşık 1 saat bekletilip hastaların sıkışması ile görüntülemeye alınmıştır. Alınan görüntüler konturlama bilgisayarına aktarılmıştır.

Aynı işlemler radyoterapi süreci boyunca da tekrarlanmıştır.

3.2.2. Konturlama

Prostat hastaların alınan CT görüntüleri TPS'nin konturlama istasyonuna aktarılmıştır. Bu CT görüntüleri radyasyon onkolojisi uzman hekimi tarafından kullanılarak hedef yapılar (Gross Tumor Volum-GTV, Cilinical Target Volüm-CTV) ve kritik organlar (OAR) ICRU raporu 62 ve ICRU raporu 83 referans alınarak çizilmiştir. CTV1'e posterior (arkadan) 3 mm, diğer her yönden 5 mm olacak şekilde marj verilerek PTV1 (Seminal vesicle + Prostat), CTV2'ye ise arkadan marj verilmeyip, her yönden 3 mm olacak şekilde marj verilerek PTV2 (Prostat) oluşturulmuştur. Tüm PTV, BODY konturundan çıkartılmıştır. Mesane, rektum, üretra, sağ ve sol femur başları riskli organ olarak tanımlanmıştır.

3.2.3. Planlama

Çalışmamıza dâhil ettiğimiz prostat tanılı 20 hastanın reçete edilen primer tümör dozu fraksiyon başına 700 cGy olmak üzere 5 fraksiyonda toplamda 35 Gy olarak tanımlandı. Her hasta için aynı konturlama üzerinden VMAT tedavi tekniklerinde 6 MV ve 10 MV foton enerjisi kullanılarak FF ve FFF'li olmak üzere planlamalar yapıldı. Varian Eclipse TPS kullanarak her bir hasta için 4 plan olmak üzere toplamda 80 planda doz verileri karşılaştırıldı.

FF ile yapılan planlamalarda 6 MV foton enerjisi için 600 MU/dk doz hızı, 10 MV foton enerjisi için 600 MU/dk doz hızı kullanılırken, FFF ile yapılan planlamalarda ise 6 MV

foton enerjisi için 1400 MU/dk doz hızı,10 MV foton enerjisi için ise 2400 MU/dk doz hızı kullanılmıştır.

Tüm planlarda birbirine ters yönde hareket eden iki tam ark (181º-179º,179º-181º) kullanılmıştır. MLC'ler arası doz kaçaklarını en aza indirmek için kolimatörlere 30 º ve 330º açıları verilmiştir.

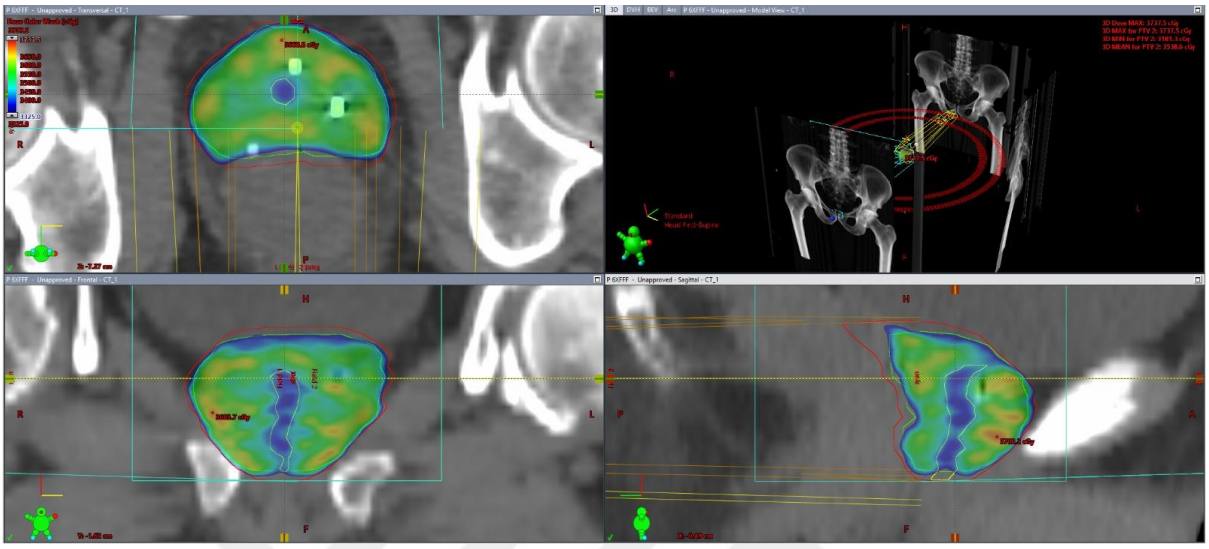
TPS'in optimizasyon aşamasında riskli organ hacimlerini korumak ve daha güvenli bir plan yapmak amacıyla kritik organlara 3 mm marj ile Planlanan Riskli Organ Hacimleri (PRV) oluşturuldu. PTV2'in merkezi izomerkez olarak belirlenmiştir. PTV1'in dışında doz düşürülmesine yardımcı olması için Ring (halka) çizildi. Planlar yapılırken eş zamanlı ek doz Simultane Integre Boost (SIB) tekniği kullanılarak, her bir PTV'nin farklı dozlar almasına olanak sağlanmıştır. Buna göre 5 günlük tedavi süresi boyunca PTV1 600 cGy, PTV2 ise 700 cGy günlük doz almıştır. Hedef hacim ve kritik organlar için doz değerleri Tablo 3.1.de verilmiştir.

Tablo 3.1. Hedef Hacim ve Kritik Organlar İçin Doz Sınırı

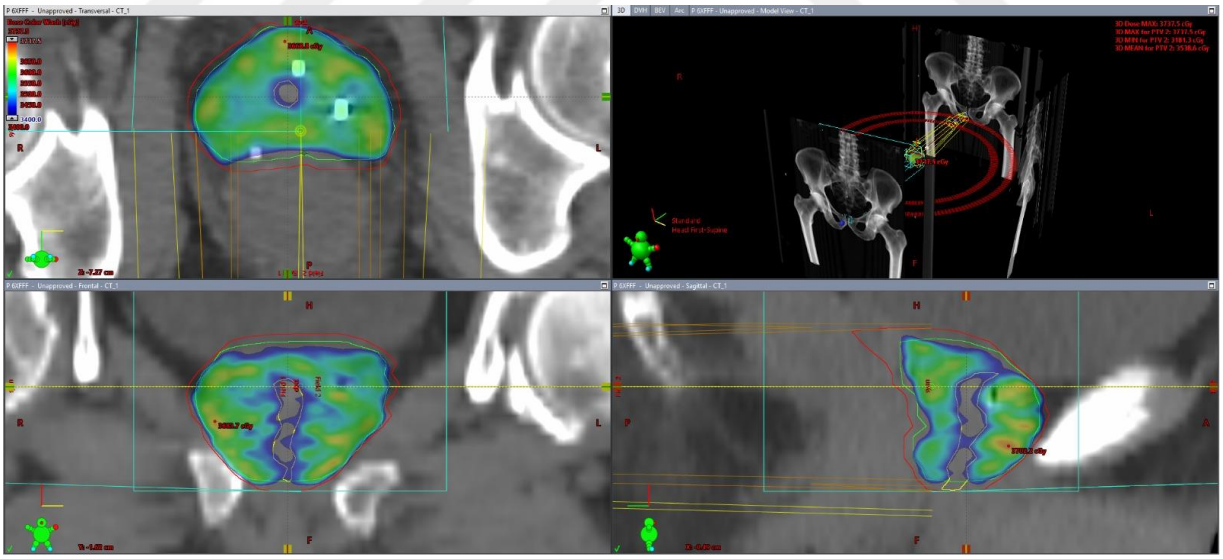
PTV	PTV'nin %95'inin dozun %95'ini almalı, $D_{2.0\ cm^3} \leq 3745$ cGy
Rectum	$V_{1800\ cGy} \leq \%35$ $V_{2800\ cGy} \leq \%10$ $V_{3200\ cGy} \leq \%5$ $D_{1.0\ cm^3} \leq 3500$ cGy
Üretra	$D_{1.0\ cm^3} \leq 3500$ cGy $D_{max} \leq \%3500$ cGy
Mesane	$V_{2800\ cGy} \leq \%20$ $V_{3200\ cGy} \leq \%10$ $D_{1.0\ cm^3} \leq 3500$ cGy
Sağ ve Sol Femur Başları	$D_{1.0\ cm^3} \leq 3000$ cGy $D_{max} \leq \%3000$ cGy

Üretranın korunmasını sağlamak amacıyla, üretranın tamamı planlanan dozun %95'ine (3325 cGy) kadar ışınlanacak şekilde planlama yapılmış; 34 Gy'nin üzerindeki dozlarda ise

üretrada dozun hızlı bir şekilde azalması hedeflenmiştir. Şekil 3.5'te, üretranın 3325 cGy dozunda aksiyal, sagital ve koronal düzlemlerdeki doz dağılımları; Şekil 3.6'da ise 34 Gy doz düzeyinde aksiyal, sagital ve koronal planlardaki doz dağılımları gösterilmiştir



Şekil 3.5. 3325 cGy dozda üretranın görünümü



Şekil 3.6. 3400 cGy dozda üretranın görünümü

3.2.4. Planların Karşılaştırılması

Çalışmamızdaki tüm planlamaların doz değerlendirilmesinde Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda kullanılan doz sınırlamaları esas alındı. Bu doğrultuda yapılan tüm planlarda PTV'nin %95'inin dozun %95'ini alması ve maksimum dozun ise %110'un altında kalması hedeflendi.

Tüm hastalarda FF ve FFF'li oluşturulan VMAT planların doğru karşılaştırıla bilmesi için ilk olarak FFF'li ışınlarla plan oluşturulup, aynı optimizasyon değerleri kullanılarak FF'li ışınlarla tekrar hesaplanmıştır. Hedef hacim ve kritik organların almış oldukları doz değerleri, Doz Volüm Histogramı (DVH) yardımıyla incelenmiştir. Her plan için MU değerleri karşılaştırılmıştır.

Çalışmadaki bütün hastalar için oluşturulan tedavi planların kalitesini değerlendirmek ve ışınlanmış tümör dokusu ile ışınlanmamış kritik organların koruması, dozimetrik analiz yapmak için bazı uygunluk endekslerinden (konformite ve homojenlik) faydalanılmıştır.

Konformite indeksi (CI): Tanımlanan dozun hedef hacmi ne kadar kapsadığını ölçüsünü gösteren indeks değerdir. Radiation Therapy Oncology Group RTOG) ve ICRU 50 ve 62 raporlarına göre konformite indeksi referans izodoz hacminin (referance isodose volüme; V_{RI}), hedef hacime (TV) oranı olarak tanımlanır.

$$CI = \frac{\text{VRI}}{\text{TV}}$$

İdeal bir planda CI değeri 1 olarak kabul edilir. Eğer bu değer 1 in altında ise hedef hacmin istenilen dozun bir kısmını almadığı, 1'in üstünde ise sağlıklı dokuların fazla doza maruz kaldığı anlamına gelmektedir (55).

Bu çalışmamızda ki kriterlerden birisi de üretranın 34 Gy üzerinde doz almasını istemediğimizden tanımlanan doz olan 35 Gy hedef hacmin bir kısmını kapsamayacaktır. Bu yüzden CI indeksini hedef hacim için tanımlanan doz (35 Gy) ve tanımlanan dozun %95'i (3325 cGy) için ayrı ayrı gösterilmiştir.

Homojenite indeksi (HI): Hedef hacim içerisindeki doz dağılımının homojenliğinin göstergesidir. HI değeri sıfıra ne kadar yakınsa doz dağılımı hedef hacim içerisinde daha

homojen olmaktadır. Literatürde HI için farklı hesaplama formülleri bulunmakla beraber ICRU 83 no'lu rapora göre tanımlanan formülü aşağıda gösterilmiştir.

$$HI = \frac{\%\,D2 - \%\,D98}{\%\,D50}$$

% D_2 ve % D_{98}, hedef hacmin %2'sinin ve %98'inin aldığı dozları ifade ederken % D_{50} ise hedef hacmin aldığı ortanca doz anlamına gelmektedir (55).

3.2.5. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada, her hasta için en uygun tedavi planının belirlenmesinde çok kriterli karar analizi yöntemi olan TOPSIS (Technique for Order Preference by Similarity to Ideal Solution) kullanılmıştır. Dört farklı radyoterapi planı karşılaştırılmış ve her plan için çeşitli dozimetrik parametrelere ait tanımlayıcı istatistiksel veriler elde edilmiştir. Elde edilen bu veriler, lineer karma etkiler modeli (LMM) ile analiz edilmiş olup, istatistiksel anlamlılık sınır değeri olarak $P<0.05$ kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. PTV 1 Dozları

Tablo 4.1. de 6X, 6XFFF, 10X ve 10XFFF planları ile elde edilmiş PTV 1 için $D_{95\%}$ değerleri gösterilmektedir.

Tablo 4.1. PTV 1 değerleri

	PTV 1 (cGy)			
	$D_{95\%}$			
	6X	**6XFFF**	**10X**	**10XFFF**
Hasta 1	3128,11	3122,54	3130,77	3125,35
Hasta 2	3175,06	3168,44	3178,17	3179,91
Hasta 3	3077,97	3082,73	3076,27	3088,24
Hasta 4	3131,7	3124,9	3131,88	3132,6
Hasta 5	3151,07	3142,94	3145,2	3153,14
Hasta 6	3051,76	3034,42	3050,65	3043,13
Hasta 7	3118,78	3118,07	3123,6	3122,53
Hasta 8	3000,95	3000,42	3000,54	3002,6
Hasta 9	3035,01	3034,7	3037,21	3035,06
Hasta 10	3013,21	3016,92	3017,35	3017,97
Hasta 11	3108,95	3108,52	3105,88	3113,7
Hasta 12	3093,13	3099,99	3094,62	3099,48
Hasta 13	3049,8	3035,14	3043,34	3043,65
Hasta 14	3093,9	3108,99	3094,21	3107,33
Hasta 15	3009,56	3007,02	3009,94	3009,81
Hasta 16	3040,27	3044,69	3033,45	3042,76
Hasta 17	3033,89	3042,03	3035,96	3039,29
Hasta 18	3050,84	3047,78	3049,35	3046,86
Hasta 19	3040,45	3051,52	3049,38	3054,8
Hasta 20	3005,44	3006,68	3005,1	3006,8

Tablo 4.2. PTV 1 doz dağılımla ilgi istatiksel bulgular gösterilmektedir.

Tablo 4.2. PTV 1 istatiksel bulguları

	$D_{95\%}$		
	Ortalama ± SD	Maks	Min
6X	3070,49±51,84	3175,06	3000,95
6XFFF	3069,92±50,67	3168,44	3000,42
10X	3065,92±48,98	3178,17	3000,54
10XFFF	3077,69±49,50	3313,7	3002,60
p		0,702	

Her bir hasta için 6X FF, 6X FFF, 10X FF ve 10X FFF enerjileriyle oluşturulan dört farklı tedavi planı karşılaştırıldığında, PTV1 $D_{95\%}$ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p =0.702).

4.2. PTV 2 Dozları

Tablo 4.3. de 6X, 6XFFF, 10X ve 10XFFF planları ile elde edilmiş PTV 2 için $D_{95\%}$ ve $D_{2\%}$ değerleri gösterilmektedir.

Tablo 4.3. PTV 2 değerleri

	PTV 2 (cGy)							
	6X		6XFFF		10X		10XFFF	
	$D_{95\%}$	$D_{2\%}$	$D_{95\%}$	$D_{2\%}$	$D_{95\%}$	$D_{2\%}$	$D_{95\%}$	$D_{2\%}$
Hasta 1	3389,85	3658,27	3394,23	3661,73	3394,24	3655,19	3392,85	3663
Hasta 2	3370,76	3643,1	3367,9	3650,49	3372,57	3634,58	3366,2	3645,02
Hasta 3	3382,14	3636,53	3383,8	3643,4	3382,44	3633,49	3382,45	3637,6
Hasta 4	3367,86	3643,33	3363,84	3645,2	3369,45	3636,51	3368	3644,73
Hasta 5	3379,93	3649,66	3385,86	3643,82	3380,07	3638,67	3389,72	3631,77
Hasta 6	3369,92	3628,2	3372,66	3635,73	3373,1	3623,71	3376,39	3632,9
Hasta 7	3366,76	3640,7	3363,97	3657,66	3369,14	3637,59	3366,17	3647,41
Hasta 8	3351,01	3653,64	3350,71	3669,25	3349,15	3656,4	3352,58	3667,56
Hasta 9	3341,46	3638,55	3339,03	3640,3	3337,52	3633,55	3340,1	3637,78
Hasta 10	3345,45	3640,51	3359,71	3643,09	3338,97	3637,45	3349,42	3643,65
Hasta 11	3362,64	3614,1	3363,62	3613,64	3360,44	3615,09	3362,91	3613,69
Hasta 12	3395,58	3621,68	3396,25	3620,17	3399,1	3631,17	3395,96	3621,88
Hasta 13	3361,39	3623,3	3364,7	3625,31	3357,1	3619,77	3364,12	3624,11
Hasta 14	3377,07	3635,25	3381,43	3634,12	3380,97	3631,4	3381,32	3633,65
Hasta 15	3395,97	3630,9	3394,39	3636,94	3398,44	3622,38	3399,26	3627,54
Hasta 16	3375,51	3643,14	3388,36	3640,69	3367,1	3641,22	3378,67	3642,14
Hasta 17	3378,41	3648,71	3381,06	3637,77	3380,15	3635,72	3378,91	3639,67
Hasta 18	3387,61	3651,24	3405,61	3648,34	3388,34	3651,22	3389,55	3650,45
Hasta 19	3405,92	3625,21	3408,65	3627,8	3405,95	3622,55	3408,17	3627,75
Hasta 20	3402,78	3668,9	3408,61	3670,25	3402,96	3662,97	3410,85	3666,96

Tablo 4.4. Farklı enerjilerle oluşturulan tedavi planlara ait PTV2 doz dağılımı ile ilgi istatiksel bulgular gösterilmektedir.

Tablo 4.4. PTV2'ye ait istatiksel bulgular

	$D_{95\%}$			$D_{2\%}$		
	Ortalama ± SD	Maks	Min	Ortalama ± SD	Maks	Min
6X	3375,40±17,97	3405,92	3341,46	3639,75±13,46	3668,9	3614,1
6XFFF	3378,72±19,50	3408,65	3339,03	3642,29±14,92	3670,25	3613,64
10X	3375,36±20,00	3405,95	3337,52	3636,03±12,69	3662,97	3615,09
10XFFF	3377,68±19,10	3410,85	3340,10	3638,93±14,53	3667,56	3613,69
p		0,012			0,0004	

Her bir hasta için 6X FF, 6X FFF, 10X FF ve 10X FFF enerjileriyle oluşturulan dört farklı tedavi planı karşılaştırıldığında, PTV 2 $D_{95\%}$ ve $D_{2\%}$ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p =0.012 ve p <0.001).

4.3. Monitur Unit (MU) Değerleri

Tablo 4.5. de 6X, 6XFFF, 10X ve 10XFFF planları için MU değerleri gösterilmektedir

Tablo 4.5. MU değerleri

	MU			
	6X	**6XFFF**	**10X**	**10XFFF**
Hasta 1	2562,5	2703,4	2177,8	2285,9
Hasta 2	2430,6	2591,7	2117,1	2229,6
Hasta 3	2403,2	2606,5	2035,9	2203,2
Hasta 4	2294,1	2443,5	1997,1	2113,5
Hasta 5	2377,3	2506,8	2534,9	2123,4
Hasta 6	2575,2	2726,21	2160,6	2303,4
Hasta 7	2318,4	2527,6	2013,5	2128,3
Hasta 8	2603,2	2854,1	2166,2	2372,8
Hasta 9	2415,4	2595	2070,6	2100,9
Hasta 10	2456,5	2566,8	2038,5	2209,2
Hasta 11	2201,8	2341,4	1839,2	1984,7
Hasta 12	2615,4	2796,4	2249,2	2653,7
Hasta 13	2661,8	2904,8	2277,5	2463,5
Hasta 14	2562,9	2721	2175,4	2311,2
Hasta 15	2640,1	2896,8	2195	2282,8
Hasta 16	2493,8	2656,8	2127,9	2211,7
Hasta 17	2323,7	2464,9	1998,8	2077,7
Hasta 18	2266,8	2296,4	1872,5	1977,6
Hasta 19	2260	2421,8	1951,8	2039,6
Hasta 20	2651,7	2758,1	2255,5	2563,2

Tablo 4.6. Farklı enerjilerle oluşturulan tedavi planlara ait MU ile ilgi istatiksel bulgular gösterilmektedir.

Tablo 4.6. MU istatiksel bulguları

	MU		
	Ortalama ± SD	Maks	Min
6X	2455,72±147,40	2661,80	2201,80
6XFFF	2618,98±176,94	2904,80	2296,40
10X	2112,75±157,70	2534,90	1839,20
10XFFF	2230,07±180,65	2653,70	1977,60

Her bir hasta için 6X FF, 6X FFF, 10X FF ve 10X FFF enerjileriyle oluşturulan dört farklı tedavi planı karşılaştırıldığında, MU değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p << 0.001$).

4.4. Homojenite İndeksleri (HI)

Tablo 4.7. de 6X, 6XFFF, 10X ve 10XFFF planlarında PTV 2 için hesaplanmış HI değerleri gösterilmektedir

Tablo 4.7. HI değerleri

	HI			
	6X	**6XFFF**	**10X**	**10XFFF**
Hasta 1	0,086	0,086	0,086	0,088
Hasta 2	0,085	0,088	0,082	0,091
Hasta 3	0,082	0,082	0,082	0,082
Hasta 4	0,087	0,083	0,085	0,086
Hasta 5	0,082	0,079	0,079	0,074
Hasta 6	0,086	0,086	0,084	0,085
Hasta 7	0,073	0,079	0,071	0,075
Hasta 8	0,097	0,098	0,098	0,100
Hasta 9	0,095	0,094	0,095	0,093
Hasta 10	0,101	0,098	0,101	0,100
Hasta 11	0,091	0,092	0,092	0,091
Hasta 12	0,071	0,070	0,075	0,071
Hasta 13	0,087	0,085	0,087	0,085
Hasta 14	0,084	0,080	0,082	0,081
Hasta 15	0,073	0,075	0,069	0,071
Hasta 16	0,089	0,081	0,091	0,087
Hasta 17	0,089	0,084	0,087	0,086
Hasta 18	0,083	0,082	0,085	0,082
Hasta 19	0,069	0,069	0,068	0,070
Hasta 20	0,085	0,082	0,084	0,081

Tablo 4.8. Farklı enerjilerle oluşturulan tedavi planlara ait HI ile ilgi istatiksel bulgular gösterilmektedir.

Tablo 4.8. HI istatiksel bulguları

	HI		
	Ortalama ± SD	Maks	Min
6X	0,085±0,008	0,100	0,069
6XFFF	0,084±0,156	0,780	0,032
10X	0,084±0,153	0,770	0,067
10XFFF	0,084±0,151	0,760	0,07
p		0,444	

Her bir hasta için 6X FF, 6X FFF, 10X FF ve 10X FFF enerjileriyle oluşturulan dört farklı tedavi planı karşılaştırıldığında, HI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p =0.444).

4.5. Konformite İndeksleri (CI)

Tablo 4.9. da 6X, 6XFFF, 10X ve 10XFFF planlarında PTV 2 için hesaplanmış 3500 cGy doz da CI değerleri gösterilmektedir

Tablo 4.9. CI değerleri (3500 cGy için)

	CI			
	6X	**6XFFF**	**10X**	**10XFFF**
Hasta 1	0,744	0,756	0,740	0,753
Hasta 2	0,804	0,790	0,797	0,806
Hasta 3	0,723	0,720	0,714	0,718
Hasta 4	0,632	0,665	0,636	0,662
Hasta 5	0,478	0,482	0,497	0,477
Hasta 6	0,562	0,576	0,585	0,579
Hasta 7	0,757	0,734	0,744	0,740
Hasta 8	0,677	0,677	0,674	0,669
Hasta 9	0,485	0,471	0,471	0,483
Hasta 10	0,617	0,620	0,607	0,606
Hasta 11	0,501	0,514	0,500	0,519
Hasta 12	0,708	0,708	0,679	0,732
Hasta 13	0,567	0,583	0,587	0,588
Hasta 14	0,621	0,615	0,623	0,609
Hasta 15	0,636	0,641	0,647	0,635
Hasta 16	0,608	0,585	0,613	0,612
Hasta 17	0,612	0,605	0,636	0,605
Hasta 18	0,647	0,651	0,627	0,647
Hasta 19	0,687	0,675	0,686	0,673
Hasta 20	0,677	0,689	0,681	0,669

Tablo 4.10. Farklı enerjilerle oluşturulan tedavi planlara ait CI (3500 cGy için) ile ilgi istatiksel bulgular gösterilmektedir.

Tablo 4.10. CI (3500 cGy için) istatiksel bulguları

	CI		
	Ortalama ± SD	Maks	Min
6X	0,637±0,090	0,804	0,478
6XFFF	0,638±0,088	0,790	0,471
10X	0,637±0,085	0,797	0,471
10XFFF	0,639±0,087	0,806	0,477
p		0,733	

Her bir hasta için 6X FF, 6X FFF, 10X FF ve 10X FFF enerjileriyle oluşturulan dört farklı tedavi planı karşılaştırıldığında, CI (3500 cGy) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.733).

4.6. Konformite İndeksleri (CI)

Tablo 4.11. de 6X, 6XFFF, 10X ve 10XFFF planlarında PTV 2 için hesaplanmış 3325 cGy dozda CI değerleri gösterilmektedir

Tablo 4.11. CI değerleri (3325 cGy için)

	CI			
	6X	**6XFFF**	**10X**	**10XFFF**
Hasta 1	1,145	1,122	1,140	1,121
Hasta 2	1,168	1,170	1,170	1,166
Hasta 3	1,238	1,240	1,231	1,216
Hasta 4	1,151	1,162	1,153	1,158
Hasta 5	1,144	1,142	1,147	1,140
Hasta 6	1,125	1,141	1,143	1,134
Hasta 7	1,201	1,206	1,206	1,191
Hasta 8	1,135	1,142	1,121	1,129
Hasta 9	1,087	1,059	1,080	1,068
Hasta 10	1,005	1,012	0,996	0,998
Hasta 11	1,131	1,129	1,120	1,127
Hasta 12	1,131	1,132	1,124	1,145
Hasta 13	1,085	1,076	1,079	1,072
Hasta 14	1,078	1,084	1,074	1,074
Hasta 15	1,153	1,151	1,149	1,136
Hasta 16	1,051	1,071	1,041	1,041
Hasta 17	1,118	1,122	1,113	1,115
Hasta 18	1,076	1,086	1,068	1,080
Hasta 19	1,198	1,196	1,191	1,187
Hasta 20	1,051	1,053	1,047	1,056

Tablo 4.12. Farklı enerjilerle oluşturulan tedavi planlara ait CI (3325 cGy için) ile ilgi istatiksel bulgular gösterilmektedir.

Tablo 4.12. CI (3325 cGy için) istatiksel bulguları

	CI		
	Ortalama ± SD	Maks	Min
6X	1,124±0,057	1,238	1,005
6XFFF	1,125±0,057	1,240	1,012
10X	1,120±0,059	1,231	0,996
10XFFF	1,118±0,055	1,216	1,000
p		0,012	

Her bir hasta için 6X FF, 6X FFF, 10X FF ve 10X FFF enerjileriyle oluşturulan dört farklı tedavi planı karşılaştırıldığında, CI (3325 cGy) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p =0.012).

4.7. Mesane Dozları

Tablo 4.13. de 6X, 6XFFF, 10X ve 10XFFF planları ile elde edilmiş mesane için V_{28}, V_{32} ve $D_{1.0\%}$ değerleri gösterilmektedir

Tablo 4.13. Mesane değerleri

	MESANE			
		$V_{28\ Gy}$ (%100)	**$V_{32\ Gy}$ (%100)**	**$D_{1.0\%}$ (cGy)**
Hasta 1	**6X**	1,96	0,93	3397,57
	6XFFF	1,94	0,89	3399,93
	10X	1,99	0,93	3398,54
	10XFFF	1,93	0,9	3402,17
Hasta 2	**6X**	3,65	1,97	3372,65
	6XFFF	3,59	1,99	3369,91
	10X	3,73	2	3373,56
	10XFFF	3,6	1,98	3367,3
Hasta 3	**6X**	3,94	0,92	3376,16
	6XFFF	3,99	0,94	3379,6
	10X	4,02	0,93	3374,87
	10XFFF	3,89	0,93	3377,04
Hasta 4	**6X**	5,48	3,24	3396,93
	6XFFF	5,48	3,33	3391,94
	10X	5,61	3,25	3399,99
	10XFFF	5,54	3,3	3391,43
Hasta 5	**6X**	1,87	1,37	3459,59
	6XFFF	1,8	1,36	3455,04
	10X	1,91	1,38	3459,96
	10XFFF	1,83	1,36	3453,43
Hasta 6	**6X**	10,34	4,25	3415,81
	6XFFF	10,86	4,44	3414,54
	10X	10,53	4,25	3414,6
	10XFFF	10,92	4,46	3416,92
Hasta 7	**6X**	1,88	0,95	3461,47
	6XFFF	1,99	1,06	3469,42
	10X	1,96	1	3460,92
	10XFFF	1,97	1,01	3467,05
Hasta 8	**6X**	7,35	1,4	3333,96
	6XFFF	7,26	1,4	3335,43
	10X	7,37	1,4	3331,15
	10XFFF	7,39	1,39	3334,95
Hasta 9	**6X**	10,45	5,4	3387,46
	6XFFF	10,14	5,58	3380,3
	10X	10,62	5,36	3386,34
	10XFFF	10,21	5,52	3379,68

Tablo 4.13. (Devam) Mesane değerleri

		MESANE		
		$V_{28\ Gy}$ (%100)	$V_{32\ Gy}$ (%100)	$D_{1.0\%}$ (cGy)
Hasta 10	**6X**	2,64	0,91	3417,23
	6XFFF	2,46	0,92	3408,51
	10X	2,67	0,91	3419,4
	10XFFF	2,59	0,91	3417,48
Hasta 11	**6X**	4,74	1,49	3406,3
	6XFFF	4,52	1,47	3407,69
	10X	4,68	1,51	3403,07
	10XFFF	4,83	1,51	3407,5
Hasta 12	**6X**	3,84	2,04	3379,25
	6XFFF	3,79	2,11	3384,44
	10X	3,86	2,05	3380,3
	10XFFF	3,52	1,97	3385,03
Hasta 13	**6X**	2,42	0,98	3371,65
	6XFFF	2,34	0,99	3370,49
	10X	2,5	0,99	3370,33
	10XFFF	2,3	0,96	3372,13
Hasta 14	**6X**	2,48	1,34	3408,67
	6XFFF	2,33	1,14	3403,16
	10X	2,5	1,35	3405,36
	10XFFF	2,46	1,39	3402,06
Hasta 15	**6X**	4,51	2	3451,41
	6XFFF	4,56	2,05	3445,38
	10X	4,91	2,07	3451,08
	10XFFF	4,08	1,99	3445,65
Hasta 16	**6X**	3,31	0,72	3374,03
	6XFFF	3,17	0,72	3379,93
	10X	3,21	0,74	3364,38
	10XFFF	3,2	0,72	3374,15
Hasta 17	**6X**	1,98	0,49	3191,33
	6XFFF	2,11	0,49	3195,19
	10X	2,08	0,47	3186,32
	10XFFF	2,04	0,49	3194,55
Hasta 18	**6X**	7,46	4,21	3469,13
	6XFFF	7,16	4,29	3455,85
	10X	7,84	4,27	3469,24
	10XFFF	7,39	4,31	3454,7
Hasta 19	**6X**	1,2	0,44	3331,33
	6XFFF	1,14	0,43	3342,28
	10X	1,22	0,44	3327,95
	10XFFF	1,14	0,43	3337,5
Hasta 20	**6X**	7,72	3,25	3487,34
	6XFFF	7,2	3,3	3490,56
	10X	8,02	3,26	3482,38
	10XFFF	7,09	3,29	3488,23

Tablo 4.14. Farklı enerjilerle oluşturulan tedavi planlara ait mesane doz dağılımı ile ilgi istatiksel bulgular gösterilmektedir.

Tablo 4.14. Mesane istatiksel bulguları

	V_{28Gy} (%100)			V_{32Gy} (%100)			$D_{1.0\%}$ (cGy)		
	Ortalama ± SD	Maks	Min	Ortalama ± SD	Maks	Min	Ortalama ± SD	Maks	Min
6X	4,46±2,81	10,45	1,2	1,92±1,41	5,4	0,44	3394,46±64,26	3487,34	3191,33
6XFFF	4,39±2,80	10,86	1,14	1,95±1,47	5,58	0,43	3393,98±62,24	3490,56	3195,19
10X	4,56±2,88	10,62	1,22	1,93±1,41	5,36	0,44	3392,99±65,21	3482,38	3186,32
10XFFF	4,40±2,83	10,92	1,14	1,94±1,46	5,52	0,43	3393,45±62,45	3488,23	3194,55
p		0,0038			0,1964			0,6772	

Her bir hasta için 6X FF, 6X FFF, 10X FF ve 10X FFF enerjileriyle oluşturulan dört farklı tedavi planı karşılaştırıldığında, ,mesane V_{32} ve $D_{1.0\%}$ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Buna karşın, V_{28} değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p = 0.0038$).

4.8. Rektum Dozları

Tablo 4.15. de 6X, 6XFFF, 10X ve 10XFFF planları ile elde edilmiş rektum için V_{18}, V_{28}, V_{32} ve $D_{1.0\%}$ değerleri gösterilmektedir

Tablo 4.15. Rektum değerleri

		REKTUM			
		$V_{18\ Gy}$ (%100)	**$V_{28\ Gy}$ (%100)**	**$V_{32\ Gy}$ (%100)**	**$D_{1.0\%}$ (cGy)**
Hasta 1	**6X**	21,16	5,36	0,56	3177,03
	6XFFF	21,73	5,64	0,49	3163,68
	10X	21,24	5,34	0,61	3185,09
	10XFFF	20,34	5,34	0,51	3166,76
Hasta 2	**6X**	28,94	3,99	0,24	3014,79
	6XFFF	29,41	3,78	0,22	3014,12
	10X	27,23	3,61	0,23	3004,49
	10XFFF	28,33	3,77	0,22	3007
Hasta 3	**6X**	33,68	5,99	0,81	3061,45
	6XFFF	34,2	6,35	0,79	3069,99
	10X	34,53	6,24	0,82	3061,28
	10XFFF	29,24	5,68	0,76	3063,67
Hasta 4	**6X**	29,04	4,54	0,79	3045,93
	6XFFF	33,23	4,61	0,84	3046,2
	10X	31,61	5,2	0,8	3049,08
	10XFFF	29,91	4,81	0,85	3043,94
Hasta 5	**6X**	17,49	0,09	0	2375,66
	6XFFF	17,33	0,03	0	2330,99
	10X	16,63	0,13	0	2370,43
	10XFFF	16,71	0,06	0	2336,24
Hasta 6	**6X**	25,18	6,19	1,88	3244,29
	6XFFF	26,12	6,28	2,17	3258,85
	10X	23,03	6,12	1,89	3246,57
	10XFFF	25,15	6,32	2,11	3253,22
Hasta 7	**6X**	25,73	6,93	0,76	3199,12
	6XFFF	26,87	7,29	0,76	3199,78
	10X	27,05	7,27	0,86	3212,81
	10XFFF	26,6	7,11	0,83	3206,5
Hasta 8	**6X**	27,78	3,93	0,12	2976,71
	6XFFF	26,83	4,13	0,15	2979,28
	10X	28,84	4,66	0,12	2989,19
	10XFFF	27,72	4,04	0,1	2974,4
Hasta 9	**6X**	19,32	3,18	0,01	2866,46
	6XFFF	19,54	3,42	0	2880,27
	10X	18,45	3,21	0	2864,55
	10XFFF	17,95	3,24	0	2871,59
Hasta 10	**6X**	31,93	2,15	0,03	2878,99
	6XFFF	29,72	2,12	0,04	2873,11
	10X	30,62	2,37	0,03	2897,53
	10XFFF	28,05	2,2	0,05	2882,8

Tablo 4.15. (Devam) Rektum değerleri

		REKTUM			
		$V_{18\ Gy}$ (%100)	$V_{28\ Gy}$ (%100)	$V_{32\ Gy}$ (%100)	$D_{1.0\%}$ (cGy)
Hasta 11	**6X**	22,59	4,15	0,02	2952,48
	6XFFF	22,43	4,15	0,01	2960,58
	10X	25,27	4,31	0,02	2951,31
	10XFFF	21,87	4,22	0,02	2963,66
Hasta 12	**6X**	26,35	2,94	0,13	2898,07
	6XFFF	25,74	2,54	0,08	2858,52
	10X	26,08	3,57	0,17	2939,65
	10XFFF	12,62	1,53	0,08	2724,14
Hasta 13	**6X**	23,75	3,08	0,07	2907,35
	6XFFF	24,79	3,12	0,09	2904,91
	10X	25,41	3,53	0,08	2925,49
	10XFFF	20,95	2,92	0,09	2896,62
Hasta 14	**6X**	31,46	1,68	0	2771,8
	6XFFF	23,97	1,59	0	2760,09
	10X	29,01	1,64	0	2768,66
	10XFFF	28,12	1,66	0	2773,09
Hasta 15	**6X**	30,58	2,66	0,02	2941,47
	6XFFF	33,79	2,74	0,02	2946,34
	10X	31,38	2,63	0,03	2941,17
	10XFFF	32,3	2,96	0,02	2948,67
Hasta 16	**6X**	16,5	1,11	0,18	2887,81
	6XFFF	15,49	1,05	0,22	2845,45
	10X	16,7	1,26	0,2	2918,91
	10XFFF	12,64	0,86	0,17	2803,51
Hasta 17	**6X**	31,14	3,74	0	2887,73
	6XFFF	30,3	4,08	0	2915,57
	10X	30,55	3,86	0	2895,22
	10XFFF	26,74	3,87	0	2900,66
Hasta 18	**6X**	32,61	6,35	1,55	3151,18
	6XFFF	34,99	6,41	1,67	3166,86
	10X	34,03	6,62	1,58	3161,52
	10XFFF	32,95	6,09	1,57	3161,25
Hasta 19	**6X**	19,62	4,6	1	3206,34
	6XFFF	18,99	4,69	1,1	3237,42
	10X	19	4,63	1,06	3224,88
	10XFFF	18,56	4,62	1,09	3233,36
Hasta 20	**6X**	32,72	1,02	0	2704,68
	6XFFF	34,62	0,88	0	2689,18
	10X	34,72	1,13	0	2717,32
	10XFFF	26,37	0,82	0	2681,3

Tablo 4.16 ve tablo 4.17. Farklı enerjilerle oluşturulan tedavi planlara ait rektum doz dağılımı ile ilgi istatiksel bulgular gösterilmektedir.

Tablo 4.16. Rektum istatiksel bulguları (V_{18Gy} ve V_{28Gy} değerleri)

	V_{18Gy} (%100)			V_{28Gy} (%100)		
	Ortalama ± SD	Maks	Min	Ortalama ± SD	Maks	Min
6X	26,38±5,46	33,68	16,50	3,68±1,91	6,93	0,09
6XFFF	26,50±6,02	34,99	15,49	3,75±2,03	7,29	0,03
10X	26,57±5,81	34,72	16,63	3,87±1,96	7,27	0,13
10XFFF	24,18±6,08	32,95	12,62	3,34±1,99	7,11	0,06
p		0,0006			0,0093	

Tablo 4.17. Rektum istatiksel bulguları (V_{32Gy} ve $D_{1.0\%}$ değerleri)

	V_{32Gy} (%100)			$D_{1.0\%}$ (cGy)		
	Ortalama ± SD	Maks	Min	Ortalama ± SD	Maks	Min
6X	0,41±0,56	1,88	0	2957,47±202,35	3244,29	2375,66
6XFFF	0,43±0,62	2,17	0	2955,06±215,44	3258,85	2330,99
10X	0,43±0,57	1,89	0	2966,26±204,13	3246,57	2370,43
10XFFF	0,42±0,60	2,11	0	2944,50±220,46	3253,22	2336,24
p		0,3617			0,0593	

Her bir hasta için 6X FF, 6X FFF, 10X FF ve 10X FFF enerjileriyle oluşturulan dört farklı tedavi planı karşılaştırıldığında, rektum V_{32} ve $D_{1.0\%}$ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Buna karşın, V_{18} ve V_{28} değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0.001$ ve $p = 0.009$).

4.9. Üretra Dozları

Tablo 4.18. de 6X, 6XFFF, 10X ve 10XFFF planları ile elde edilmiş üretra için $D_{1.0\%}$ ve D_{maks} değerleri gösterilmektedir

Tablo 4.18. Üretra değerleri

	ÜRETRA DOZLARI (cGy)							
	6X		6XFFF		10X		10XFFF	
	$D_{1.0\%}$	D_{maks}	$D_{1.0\%}$	D_{maks}	$D_{1.0\%}$	D_{maks}	$D_{1.0\%}$	D_{maks}
Hasta 1	3426,98	3470,79	3430	3477,82	3438,86	3494,9	3434,63	3489,47
Hasta 2	3410,75	3450,03	3415,85	3455,98	3413,04	3456,38	3404,96	3461,99
Hasta 3	3433,81	3468,76	3438,01	3474,46	3437,77	3484,18	3438,31	3488,47
Hasta 4	3419,15	3457,81	3427,15	3463,04	3419,54	3447,03	3428,46	3461,77
Hasta 5	3401,65	3444,92	3411,93	3442,68	3406,8	3464,17	3416,3	3467,07
Hasta 6	3413,57	3477,18	3432,64	3490,21	3419,2	3465,11	3432,79	3489,96
Hasta 7	3408,15	3439,13	3404,06	3450,46	3413,47	3441,08	3404,5	3437,7
Hasta 8	3432,41	3467,32	3434,94	3466,52	3433,84	3465,59	3434,16	3467,84
Hasta 9	3402,07	3432,28	3402,85	3432,07	3402,45	3428,74	3401,48	3425,15
Hasta 10	3409,55	3442,85	3420,03	3452,55	3415,01	3439,74	3415,67	3440,51
Hasta 11	3404,65	3449,98	3406,4	3436,35	3401,46	3433,57	3404,39	3437,79
Hasta 12	3399,46	3429,93	3392,64	3427,45	3421,19	3450,64	3389,96	3422,11
Hasta 13	3412,69	3447,71	3428,27	3458,68	3423,29	3470,49	3420,4	3460,77
Hasta 14	3412,5	3460,32	3416,03	3444,24	3422,82	3468,5	3420,47	3447,9
Hasta 15	3414,83	3447,91	3409,01	3448,84	3414,74	3476,57	3419,05	3459,82
Hasta 16	3428,47	3469,81	3447,26	3494,32	3461,89	3498,96	3446,35	3487,99
Hasta 17	3410,63	3445,61	3407,85	3435,31	3422,97	3450,82	3403,25	3441,12
Hasta 18	3402,63	3464,19	3444,94	3483,47	3413,	3472,73	3398,62	3446,85
Hasta 19	3404,92	3441	3408,41	3453,27	3407,6	3462,57	3407,46	3448,7
Hasta 20	3432,25	3470,58	3442,72	3479,08	3436,24	3468,78	3439,78	3468,9

Tablo 4.19. Farklı enerjilerle oluşturulan tedavi planlara ait üretra doz dağılımı ile ilgi istatiksel bulgular gösterilmektedir.

Tablo 4.19. Üretra istatiksel bulguları

	$D_{1.0\%}$			D_{maks}		
	Ortalama ± SD	Maks	Min	Ortalama ± SD	Maks	Min
6X	3414,06±11,13	3433,81	3399,46	3453,91±14,00	3477,18	3429,93
6XFFF	3421,05±15,84	3447,26	3392,64	3458,34±19,76	3494,32	3427,45
10X	3421,29±14,59	3461,89	3401,46	3462,03±18,94	3498,96	3428,74
10XFFF	3419,11±16,02	3446,35	3389,96	3460,57±20,86	3499,95	3422,11
p		0,009			0,0576	

Her bir hasta için 6X FF, 6X FFF, 10X FF ve 10X FFF enerjileriyle oluşturulan dört farklı tedavi planı karşılaştırıldığında, üretra $D_{1.0\%}$ ve D_{maks} değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p = 0.009).

4.10. Sağ Femur Dozları

Tablo 4.20. de 6X, 6XFFF, 10X ve 10XFFF planları ile elde edilmiş sağ femur için $D_{1.0\%}$ ve D_{maks} değerleri gösterilmektedir

Tablo 4.20. Sağ femur değerleri

	SAĞ FEMUR DOZLARI (cGy)							
	6X		6XFFF		10X		10XFFF	
	$D_{1.0\%}$	D_{maks}	$D_{1.0\%}$	D_{maks}	$D_{1.0\%}$	D_{maks}	$D_{1.0\%}$	D_{maks}
Hasta 1	790,87	1120,87	848,91	1117,23	721,63	1047,96	780,95	1087,45
Hasta 2	1028,33	1439,43	987,87	1370,33	940,14	1288,63	981,42	1438,2
Hasta 3	882,65	1226,27	825,21	1051,84	858,38	1073,01	772,12	988,34
Hasta 4	937,2	1351,19	894,64	1301,97	843,97	1276,58	799,17	1229,4
Hasta 5	664,13	1049,56	703,4	1132,57	644,6	1089,82	605,76	977,36
Hasta 6	1146,87	1559	1161,18	1481,81	1173,28	1487,52	1073,37	1363,9
Hasta 7	822,41	1314,18	850,99	1321,86	809,68	1282,3	768,13	1252,85
Hasta 8	883,8	1149,15	1001,85	1332,71	966,23	1414,14	1046,48	1405,84
Hasta 9	921,72	1242,47	930,76	1255,73	863,65	1177,39	890,24	1219,51
Hasta 10	542,46	668,56	490,75	608,68	557,79	675,53	505,55	633,18
Hasta 11	851,53	1142,64	810,64	1038,53	816,75	1107,7	823,34	1093,5
Hasta 12	769,7	1038,97	844,74	1130,21	779,61	1083,4	879,35	1178,02
Hasta 13	1058,08	1451,37	1085,68	1534,2	1059,78	1462,57	1031,31	1364,63
Hasta 14	880,7	1175,09	953,4	1230,73	805,25	1110,27	823,32	1093,19
Hasta 15	951,18	1258,79	1063,86	1470,07	916,32	1237,36	986,26	1287,77
Hasta 16	953,38	1238,53	947,91	1169,99	928,22	1176,71	927,49	1190,24
Hasta 17	750,2	1131,92	722,42	1039,06	733,92	1065,18	681,75	972,65
Hasta 18	805,73	1129,64	826,97	1270,88	749,66	1125,2	758,79	1160,25
Hasta 19	668,72	850,05	659,75	831,3	633,92	799,94	650,98	818,25
Hasta 20	962,25	1336,49	973,79	1227,74	866,1	1235,76	989,23	1396,9

Tablo 4.21. Farklı enerjilerle oluşturulan tedavi planlara ait sağ femur doz dağılımı ile ilgi istatiksel bulgular gösterilmektedir.

Tablo 4.21. Sağ femur istatiksel bulguları

	$D_{1.0\%}$			D_{maks}		
	Ortalama ± SD	Maks	Min	Ortalama ± SD	Maks	Min
6X	863,60±143,93	1146,87	542,46	1193,71±203,44	1559,00	668,56
6XFFF	879,24±157,77	1161,18	490,75	1195,87±220,30	1534,20	608,68
10X	833,44±145,04	1173,28	557,79	1160,85±196,21	1487,52	675,53
10XFFF	839,12±155,36	1073,37	513,01	1157,57±207,52	1438,20	628,38
p		> 0,05			0,131	

Her bir hasta için 6X FF, 6X FFF, 10X FF ve 10X FFF enerjileriyle oluşturulan dört farklı tedavi planı karşılaştırıldığında, sağ femur $D_{1.0\%}$ ve D_{maks} değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

4.11. Sol Femur Dozları

Tablo 4.22. de 6X, 6XFFF, 10X ve 10XFFF planları ile elde edilmiş sol femur için $D_{1.0\%}$ ve D_{maks} değerleri gösterilmektedir

Tablo 4.22. Sol femur değerleri

	SOL FEMUR DOZLARI (cGy)							
	6X		6XFFF		10X		10XFFF	
	$D_{1.0\%}$	D_{maks}	$D_{1.0\%}$	D_{maks}	$D_{1.0\%}$	D_{maks}	$D_{1.0\%}$	D_{maks}
Hasta 1	805,04	1148,91	832,22	1209,29	827,19	1213,14	763,1	1103,81
Hasta 2	916,88	1267,96	866,73	1218,6	842,74	1207,55	786,9	1092,85
Hasta 3	707,16	834,94	763,58	982,63	631,47	860,56	675,43	918,79
Hasta 4	770,55	1080,29	732,9	1049	918,84	1279,03	758,7	1060,67
Hasta 5	685,51	1020,95	647,23	1024,34	605,88	1014,67	671,09	1038,03
Hasta 6	1115,03	1465,35	1121,47	1491,78	1119,22	1497,71	1075,59	1401,48
Hasta 7	660,6	1033,99	770,04	1216,17	719,33	1150,63	639,91	962,22
Hasta 8	689,46	940,68	762,95	1036,43	645,28	922,43	808,23	1123,02
Hasta 9	820,82	1158,09	912,02	1370,23	850,69	1316,68	812,5	1156,62
Hasta 10	628,99	803,84	602	775,97	623,4	787,71	578,1	746,5
Hasta 11	758,7	972,16	840,76	1079,26	786,12	982,88	759,92	990,44
Hasta 12	752,74	1035,25	848,87	1217,75	704,88	1086,04	941,35	1375,28
Hasta 13	975,24	1348,1	1013,47	1384,02	935,07	1331,42	914,6	1258,34
Hasta 14	633,89	857,23	820,32	1112,4	658,88	836,63	688,14	989,06
Hasta 15	998,97	1421,13	1034,64	1415,73	1054,11	1449,33	997,56	1402,24
Hasta 16	943,28	1189,58	964,87	1178,71	907,84	1168,09	946,75	1185,78
Hasta 17	517,69	763,32	528,21	742,42	486,53	677,02	509,72	695,38
Hasta 18	771,67	1005,82	705,4	964	759,51	1049,23	660,59	937,41
Hasta 19	555,77	774,34	633,43	898,49	552,93	818,49	558,75	799,37
Hasta 20	724,65	999,69	810,47	1048,1	693,76	950,35	916,02	1195,68

Tablo 4.23. Farklı enerjilerle oluşturulan tedavi planlara ait sol femur doz dağılımı ile ilgi istatiksel bulgular gösterilmektedir.

Tablo 4.23. Sol femur istatiksel bulguları

	$D_{1.0\%}$			D_{maks}		
	Ortalama ± SD	Maks	Min	Ortalama ± SD	Maks	Min
6X	771,63±153,72	1115,03	517,69	1056,08±206,95	1465,35	763,32
6XFFF	810,58±150,91	1121,47	528,21	1120,77±202,51	1491,78	742,42
10X	766,18±165,73	1119,22	486,53	1079,98±229,00	1497,71	677,02
10XFFF	775,33±154,78	1075,59	509,72	1073,70±201,88	1402,24	695,38
p		0,470			0,057	

Her bir hasta için 6X FF, 6X FFF, 10X FF ve 10X FFF enerjileriyle oluşturulan dört farklı tedavi planı karşılaştırıldığında, sol femur $D_{1.0\%}$ ve D_{maks} değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

5. TARTIŞMA

Erkeklerde en sık görülen kanser türlerinden biri prostat kanseridir. Bu hastalığın tedavi yöntemlerinden biri olan radyoterapide (RT) tümör hedef hacmine yüksek doz verirken çevre sağlıklı dokuların minimum doz alması amaçlanmaktadır. Teknolojik ilerlemeler doğrultusunda prostat kanseri tedavisinde kullanılan radyoterapi teknikleri önemli gelişmelere tanık olmaktadır. Konvansiyonel radyoterapi tekniklerinin yerini sırasıyla üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve volümetrik modülasyonlu ark terapisi (VMAT) gibi daha ileri düzey teknolojiler almıştır. Günümüzde özellikle VMAT tekniği**,** sağlıklı dokuların daha etkin korunması, hedef hacme verilen dozun daha hassas kontrolü, tedavi süresinin kısaltılması sayesinde hasta hareketlerinin azaltılması ve daha düşük monitor birimi (MU) değerleri ile ikinci kanser gelişme riskini azaltması gibi avantajları sebebiyle yaygın şekilde tercih edilmektedir (56).

Düzleştirici filtre (FF), standart lineer hızlandırıcılarda birinci kolimatör ile monitör odaları (monitor chambers) arasında yer alır ve görevi, referans derinliklerde foton doz dağılımını homojen hale getirmektir. Düzleştirici filtrenin çıkarılmasıyla FFF (flattening filter free) ışını elde edilir. Son zamanlarda düzleştirici filtresiz LİNAK'lar kliniklerde daha fazla tercih edilmeye başlanmıştır. Bunun nedeni, düzleştirici filtrenin kaldırılmasıyla yüksek doz oranlarının hızlı bir şekilde iletilmesi sayesinde tedavi sürelerinin kısalması, kafa saçılımı ve sızıntının azalması sonucu alan dışı dozun düşmesi ve böylece sağlıklı dokuların maruziyetinin azaltılmasıdır (57).

Bir çok grup tarafından düzleştirme filtresinin avantajları yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (44). Zefkili ve ark. 1994 yılında radyocerrahi tedavi planlarında düzleştirilmemiş ışınlar üzerine yaptığı bir çalışmada, küçük ışın alanları için düzleştirilmiş ve düzleştirilmemiş ışın profillerinin benzer olduğu, ancak düzleştirilmemiş ışınların daha yüksek doz hızı sağladığı gösterilmiştir (44). Fu ve ark. gerçekleştirdiği çalışmalarda, düzleştirme filtresi kaldırılmış lineer hızlandırıcılarda doz çıkış hızının iki kat veya daha fazla arttığı belirtilmiştir. Çıkıştaki bu artış fraksiyon süresini etkileyen bir faktör olduğu gibi, yüksek doz çıkış hızı sayesinde, stereotaktik radyocerrahi (SRS) ve stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) gibi yüksek dozlu fraksiyon tedavi teknikleri için önemli bir avantaj sağladığı belirtilmiştir (48).

Düzleştirici filtre tarafından saçılan fotonlar kafa saçılımının önemli kaynaklardan biridir (46). Petti ve ark. 1983, yaptığı Monte Carlo çalışmalarında düzleştirme filtresinin tedavi başlığında meydana gelen saçılmanın büyük bir kısmından sorumlu olduğunu ve bu saçılmaların cihazın türüne ve enerjisine bağlı olarak değiştiğini göstermiştir (58). Yüksek kafa saçılımı, IMRT'de kullanılan karmaşık, genellikle uzatılmış ve eksen dışı alan şekillerinin hesaplamasını çok zorlaştırır, doz hesaplamalarının doğruluğunu sınırlar. Bu durum devam eden araştırmaların konusudur (58). 8 MV üzerindeki enerjilere sahip lineer hızlandırıcılarda, foton ışınlarının tedavi başlığında bulunan yüksek atom numaralı malzemelerle etkileşimi sonucunda nötron üretimi meydana gelir. Yüksek radyobiyolojik etkiye sahip bu nötronlar, radyasyondan korunma açısından önemli bir risk faktörüdür. Düzleştirilmiş ışınlarda nötron kontaminasyonu Monte Carlo simülasyonları ve deneysel çalışmalarla detaylı şekilde incelenmiştir. Elekta marka doğrusal hızlandırıcılar kullanılarak 18 MV enerjili ışınlarla yapılan çalışmalarda, 10–30 cm kenar uzunluğuna sahip kare alanlarda, düzleştirici filtresiz (FFF) modda %50–60 oranında daha düşük nötron katkısı elde edildiği gözlemlenmiştir. Kry ve ark. tarafından Varian 2100 doğrusal hızlandırıcısı üzerinde yürütülen çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (46). Bu, FFF teknolojisinin sadece tedavi etkinliğini artırmakla kalmayıp, aynı zamanda uzun dönemde hastaların sağlığını koruma potansiyeli taşıdığını göstermektedir. Azalan nötron üretimi ve kafa saçlımı, özellikle genç hastalarda ve uzun sağ kalım beklentisi olan hastalarda ikincil kanser riskini azaltma potansiyeli sunarak klinik sonuçlara olumlu yansıyacaktır. Bu bulgular, FFF teknolojisinin sadece dozimetrik üstünlükler sunmakla kalmayıp, aynı zamanda hasta güvenliği ve uzun dönem sağ kalım açısından da önemli faydalar sağladığını vurgulamaktadır.

Bu çalışmamızda, VMAT tekniği kullanılarak erken evre lokalize prostat kanseri tanısı almış ve lenf nodu tutulumu olmayan 20 hastaya ait tedavi planları incelenmiştir. Hastaların her birinin planları VMAT tekniği ile 5 fraksiyonda ve fraksiyon başına 700 cGy olacak şekilde toplamda 35 Gy reçete dozla oluşturulmuştur. Elde edilen tüm planlarda reçete edilen dozu PTV'nin %95'inin dozun %95'ini alması ve maksimum dozun ise %110'un altında kalması amaçlanmıştır.

Tüm hastalar için, aynı optimizasyon parametreleri kullanılarak 6 MV FF, 6 MV FFF, 10 MV FF ve 10 MV FFF foton enerjileriyle toplam dört farklı radyoterapi planı oluşturulmuştur. Doğru bir karşılaştırma yapabilmek için öncelikle FFF'li ışınlarla plan oluşturup, ardından aynı optimizasyon değerlerini kullanılarak FF'li ışınlar tekrar edilmiştir. Planlar arasındaki

karşılaştırma; PTV ve OAR aldığı dozlar temel alınarak DVH yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda elde edilen doz dağılımlarını değerlendirerek, her bir hasta için oluşturmuş olduğumuz dört farklı RT planın içerisinden en uygun tedavi planını bulmayı amaçladık.

Çalışmamızda yapılan planlamaların OAR sınırlarında Alongi ve ark. çalışması ve kliniğimizde kullanılan değerler referans olarak başvurulmuştur. Alongi ve ark. doz sınırlamaları sırasıyla; mesane için $V_{28Gy} \leq$ %20, $V_{32Gy} \leq$ %10 ve $D_{1.0\ cm^3} \leq 35$ Gy, rektum için $V_{18Gy} \leq$ %35, $V_{28Gy} \leq$ %10, $V_{32Gy} \leq$ %5 ve $D_{1.0\ cm^3} \leq 35$ Gy, femur başları için $D_{1.0\ cm^3} \leq 30$ Gy ve $D_{max} \leq$ %30 Gy, üretra için ise $D_{1.0\ cm^3} \leq 35$ Gy ve $D_{max} \leq$ %35 Gy olarak belirlenmiştir (59).

Yapmış olduğumuz bu çalışmada, PTV1'in (prostat ve seminal veziküllerin kapsaması) %95'lik hacminin aldığı ortalama doz değerleri sırasıyla; 6X FF için 3070,49±51,84 cGy, 6X FFF için 3069,92±50,67 cGy, 10X FF için 3065,92±48,98 cGy ve 10X FFF için 3077,69±49,50 cGy olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.2). Dört tedavi planı karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0.702$).

PTV2'ye (ana tümör hacmi kapsaması) ait %95'lik ve %2'lik hacimlerin aldığı ortalama doz değerleri de değerlendirilmiştir. $D_{95\%}$ için elde edilen değerler; 6X FF için 3639,75±13,46 cGy, 6X FFF için 3642,29±14,92 cGy, 10X FFiçin 3636,03±12,69 cGy ve 10X FFF için ise 3639,96±14,53 cGy olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmiştir ($p = 0.012$). Bu verilere göre, 6X FFF ve 10X FFF planları, diğer planlara kıyasla daha yüksek ortalama doz değerleri sunmuştur.

$D_{2\%}$ için ise değerler; 6X FF için 3375,40±17,97 cGy, 6X FFF için 3378,72±19,50 cGy, 10XFF için 3375,36±20,00 cGy ve 10X FFF için ise 3377,68±19,10 cGy olarak hesaplanmış; karşılaştırma sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.001$). Bu doğrultuda, sıcak nokta dozu açısından 10X FF planının daha düşük ortalama değerlere sahip olduğu görülmüştür (Tablo 4.4).

Ayrıca, her dört planlama tekniği ile PTV2 için Konformite İndeksi (CI) ve Homojenite İndeksi (HI) ile toplam MU karşılaştırılması yapılmıştır.

Her bir hasta için 3325 cGy doz da elde ettiğimiz CI ortalamaları; 6XFF için 1.125±0.057, 6XFFF için 1.125±0.057, 10XFF için 1.120±0.059, 10XFFF için ise 1.118±0.055 olarak bulunmuştur (Tablo 4.12.). HI ortalama değerleri; 6XFF için 0.08±0.0,

6XFFF için 0.12±016, 10XFF için 0.12±0.15, 10XFFF için ise 0.12±0.15 olarak bulunmuştur (Tablo 4.8.).

Toplam MU değerleri; 6X FF için 2455.7±147.4, 6X FFF için 2619±176.9, 10X FF için 2112.8±157.7, 10X FFF için ise 2231.8±180.6 olarak bulunmuştur (Tablo 4.6.).

Planlar arasında yapılan karşılattırma sonrasında CI değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p = 0.0038). Buna göre 10X FF ve 10X FFF enerjileri ile yapılan tedavi planı diğer planlara kıyasla daha iyi konformal sonuçlar sunmuştur. HI değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p = 0.444). Öte yandan MU değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş olup buna göre 10 MV FF tedavi planı diğer planlara kıyasla daha düşük MU değerine sahiptir ($p << 0.001$).

Yapmış olduğumuz bu çalışmada, mesanenin 28 Gy dozunu alan hacmin ortalama değerleri; 6X FF için 4,46±2,81, 6X FFF için 4,39±2,80, 10X FF için 4,56±2,88 ve 10X FFF için 4,40±2,83 olarak bulunmuştur. 32 Gy dozunu alan hacim için bu değerler sırasıyla; 6X FF: 1,92±1,41, 6X FFF: 1,95±1,47, 10X FF: 1,93±1,41 ve 10X FFF: 1,94±1,46 olarak hesaplanmıştır. Mesanenin %1'lik hacminin aldığı ortalama dozlar ise; 6X FF için 3394,46±64,26 cGy, 6X FFF için 3393,98±62,24 cGy, 10X FF için 3392,99±65,21 cGy ve 10XFFF için 3393,45±62,45 cGy olarak belirlenmiştir (Tablo 4.14.)

Dört farklı plan arasında yapılan karşılaştırmalar sonucunda, mesane için V_{32Gy} ve $D_{1.0\%}$ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Buna karşın, V_{28Gy} açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir (p = 0.0038). Bu sonuçlara göre, 10X FFF planı, V_{28Gy} bakımından diğer planlara kıyasla en düşük değeri sunarak daha avantajlı bir sonuç vermiştir.

Bu çalışmada rektum için 18 Gy doz alan hacmin ortalama değerleri; 6X FF: 26,38±5,46, 6XFFF: 26,50±6,02, 10X FF: 26,57±5,81 ve 10X FFF: 24,18±6,08 olarak bulunmuştur. 28 Gy doz alan hacim için bu değerler sırasıyla; 6X FF: 3,68±1,91, 6X FFF: 3,75±2,03, 10X FF: 3,87±1,96 ve 10X FFF: 3,34±1,99'dur. 32 Gy dozu alan hacimlerin ortalama değerleri ise; 6XFF: 0,41±0,56, 6X FFF: 0,43±0,62, 10X FF: 0,43±0,57 ve 10X FFF: 0,42±0,60 olarak hesaplanmıştır. Rektumun %1'lik hacminin aldığı ortalama doz değerleri ise; 6X FF için 2957,47±202,35 cGy, 6X FFF için 2955,06±215,44 cGy, 10X FF

için 2966,26±204,13 cGy ve 10X FFF için 2944,50±220,46 cGy olarak bulunmuştur (Tablo 4.16 ve Tablo 4.17.).

Dört farklı tedavi planı arasında yapılan karşılaştırmada, rektuma ait V_{32Gy} ve $D_{1.0\%}$ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Fakat, V_{18Gy} ve V_{28Gy} değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılıklar gözlenmiştir ($p < 0.001$ ve $p = 0.009$). Bu bulgular doğrultusunda, 10 MV FFF planı V_{18Gy} ve V_{28Gy} bakımından diğer planlara kıyasla en düşük ortalama değerlere sahip olup, rektal doz koruma açısından daha avantajlı bir sonuç vermiştir.

Yapmış olduğumuz bu çalışmada, üretranın %1'lik hacminin aldığı ortalama doz değerleri; 6XFF için 3414,06±11,13 cGy, 6X FFF için 3421,05±15,84 cGy, 10X FF için 3421,29±14,59 cGy ve 10X FFF için 3419,11±16,02 cGy olarak hesaplanmıştır. Maksimum doz değerleri ise; 6X FF: 3453,91±14,00 cGy, 6X FFF: 3458,34±19,76 cGy, 10X FF: 3462,03±18,94 cGy ve 10XFFF: 3462,03±18,94 cGy olarak bulunmuştur (Tablo 4.19.).

Üretra için oluşturulan dört farklı tedavi planı karşılaştırıldığında, hem $D_{1.0\%}$ hem de D_{maks} değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır ($p = 0.009$). Bu sonuçlara göre, 10 MV FFF planı, diğer planlara kıyasla her iki parametre açısından da hafif bir farkla en düşük doz değerlerini sağlamıştır.

Yapılan çalışmada, sağ femurun %1'lik hacminin aldığı ortalama doz değerleri; 6X FF: 863,60±143,93 cGy, 6X FFF: 879,24±157,77 cGy, 10X FF: 833,44±145,04 cGy ve 10XFFF: 839,12±155,36 cGy olarak hesaplanmıştır. Maksimum doz değerleri ise sırasıyla 1193,71±203,44 cGy, 1195,87±220,30 cGy, 1160,85±196,21 cGy ve 1157,57±207,52 cGy'dir (Tablo 4.21).

Sol femurun %1'lik hacminin aldığı ortalama dozlar; 6X FF: 771,63±153,72 cGy, 6X FFF: 810,58±150,91 cGy, 10X FF: 766,18±165,73 cGy ve 10X FFF: 775,33±154,78 cGy olarak belirlenmiştir. Maksimum doz değerleri ise sırasıyla 1056,08±206,95 cGy, 1120,77±202,51 cGy, 1079,98±229,00 cGy ve 1073,70±201,88 cGy olarak bulunmuştur (Tablo 4.23).

Sağ ve sol femur için oluşturulan dört farklı tedavi planı karşılaştırıldığında, $D_{1.0\%}$ ve D_{maks} değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Çalışmamızda, bazı dozimetrik parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlenirken, bazı parametrelerde ise anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu durum, radyoterapi planlama ve optimizasyon süreçlerinin karmaşık yapısını ortaya koymakta olup ve farklı parametrelerin farklı hassasiyetlere sahip olduğunu göstermektedir.

Örnek vermek gerekirse, $D_{95\%}$ PTV1 (prostat ve seminal veziküllerin hacmi) açısından planlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p = 0.702$), $D_{95\%}$ PTV2 (ana tümör hacmi) için anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($F(3,57) = 4.00$, $p = 0.012$).

Benzer şekilde mesane ve rektum için bazı yüksek doz alan hacim ölçütlerinde (V_{32Gy} ve $D_{1\%}$ doz değerleri) istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış olması ($p > 0.05$), bu organların belirli yüksek doz eşiklerinde benzer şekilde korunduğunu göstermektedir. Ancak, mesane için ortalama doz değerlerinde (V_{28Gy}, $F(3,57) = 4.99$, $p = 0.0038$) ve rektum için orta-düşük doz hacimlerinde (V_{18Gy} ve V_{28Gy}: $p < 0.001$ ve $p = 0.009$) anlamlı farklılıkların olduğunu göstermekte ve planlar arasında bu alanlarda doz dağılımının değişiklik gösterdiğini ortaya koymaktadır

Takakusagi ve ark. lokalize prostat kanseri tanısı almış 10 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada, her bir hasta için 28 fraksiyonda toplam 70 Gy doz uygulanacak şekilde 10 MV foton enerjisi kullanılarak hem VMAT-FF hem de VMAT-FFF tedavi planları oluşturulmuştur. Yapmış oldukları bu çalışmalarında PTV1 için $D_{98\%}$, $D_{95\%}$, $D_{50\%}$ ve $D_{2\%}$ ortalama doz değerleri ve Konformite İndeksi (CI) değerleri, mesane için V10, V20, V30, V40, V50, V60 ve Dort (ortalama doz) değerleri incelenmiştir.

PTV1 için elde edilen sonuçlara göre, farklı ışın türleriyle oluşturulan planlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p =0.647, p =0.541, p =0.799, p =0.146) (60).

Konformite İndeksi (CI) için elde edilen değerler sırasıyla; 10 MV FF için 1.27 ± 0.09, 10 MV FFF için ise 1.25 ± 0.08 olarak bulunmuş ve her iki enerji türü arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0.981$).

Mesane için elde edilen sonuçlara göre tüm parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p <0.05)(60).

Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz PTV1, CI değerleri Takakusagi ve ark.'ın çalışmaları ile uyumlu çıkmış olup mesane için ise benzer sonuçlar bulunmuştur.

Sherif ve ark. prostat kanseri stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) tedavisinde IMRT ve VMAT tekniklerini kullanarak, filtreli ve filtresiz ışınlarla tedavi planları oluşturmuşlardır. Çalışmada, filtreli ışınlar için 6 MV FF, filtresiz ışınlar için ise 10 MV FFF enerjileri tercih edilmiş ve her bir hastaya 5 fraksiyonda toplam 36,25 Gy doz uygulanmıştır. Toplam 15 hasta için 60 tedavi planı hazırlanmıştır. Yapmış oldukları bu araştırmalarında PTV için $D_{0.03cc}$, $D_{95\%}$ ve D_{min} doz değerleri ve rektum için $D_{(1cc)}$, $D_{(3cc)}$, $D_{10\%}$, $D_{20\%}$ ve $D_{50\%}$ doz değerleri incelenmiştir (57).

PTV için elde edilen sonuçlara göre, VMAT tekniği ile uygulanan 10 MV FFF planları, PTV açısından en uyumlu doz dağılımını sağlamıştır.

Rektum için elde edilen sonuçlara göre ise sırasıyla, $D_{(1cc)}$, değeri açısından planlar arasında anlamlı bir fark bulunmazken, $D_{(3cc)}$, $D_{10\%}$, $D_{20\%}$, ve $D_{50\%}$ değerleri bakımından VMAT tekniğiyle uygulanan 10 MV FFF planlarının rektum için en yüksek doz korumasını sağladığı belirlenmiştir (57).

Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz PTV2, rektum değerleri Sherif ve ark.'ın çalışmaları ile uyumlu çıkmıştır.

Yan ve ark. baş-boyun, akciğer ve prostat olmak üzere üç farklı kanser bölgesi için IMRT ve VMAT tedavi tekniklerini kullanarak 6 MV FF, 6 MV FFF, 10 MV FF ve 10 MV FFF enerjileriyle toplam 15 hasta üzerinde 104 tedavi planı oluşturmuşlardır. Yapmış oldukları bu araştırmalarında PTV ve OAR için doz değerleri incelenmiştir (61).

Yapılan çalışmada özellikle akciğer kanseri vakalarında PTV için elde edilen sonuçlara göre, FFF ışınları ile düzleştirilmiş (FF) ışınlar arasında anlamlı fark gözlemlenmiştir ($p < 0.005$). VMAT planları değerlendirildiğinde, 6 MV FFF ve 10 MV FFF ışınlarının, düzleştirilmiş ışınlara kıyasla PTV'ye yaklaşık %1 oranında daha yüksek bağıl ortalama doz sağladığı belirlenmiştir.

Çalışmalarında mesane için elde edilen sonuçlara göre özellikle VMAT tekniği ile kullanılan 10 MV FFF ışının, OAR açısından daha iyi doz koruması sağladığı gösterilmiştir (61).

Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz PTV2, mesane değerleri Yan ve ark.'ın çalışmaları ile uyumlu çıkmıştır.

Çakır ve ark. prostat kanseri tanısı almış 20 hasta üzerinde 6 MV FF, 6 MV FFF, 10 MV FF ve 10 MV FFF enerjileri kullanılarak VMAT tedavi planları oluşturmuşlardır. Yapmış oldukları bu araştırmalarında MU, HI, CI ve rektum için V_{25}, V_{40}, V_{60} ve D_{ort} doz değerleri incelenmiştir.

Elde ettikleri ortalama monitor birimi (MU) değerleri sırasıyla; 6 MV FF için 804±15, 6 MV FFF için 900±13, 10 MV FF için 687±11 ve 10 MV FFF için 800±17 olarak raporlanmıştır. Bu verilere göre, en düşük MU değeri 10 MV FF enerjisi ile oluşturulan tedavi planında elde edilmiştir (p = 0.024) (62).

Homojenlik indeksi (HI) için elde ettikleri değerleri sırasıyla; 6 MV FF için 0.12±0.02, 6 MV FFF için 0.11±0.01, 10 MV FF için 0.10±0.02 ve 10 MV FFF için 0.11±0.03 olarak bulunmuştur. Araştırmacılar, planlanan hedef hacim (PTV) içindeki doz homojenliği açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir (p = 0.562).

Konformite İndeksi (CI) için elde ettikleri değerleri sırasıyla; 6 MV FF için 1.05 ± 0.01, 6 MV FFF için 1.04 ± 0.03, 10 MV FF için 1.02 ± 0.02 ve 10 MV FFF için 1.01 ± 0.02 olarak rapor edilmiştir. Elde edilen bu sonuçlara göre, en düşük CI değerlerinin 10 MV FF ve 10 MV FFF tedavi planlarında olduğu belirlenmiştir (p = 0.014).

Rektum için elde ettikleri değerler açısından ise 10 MV FFF ışın enerjisinin diğer enerjilere kıyasla daha düşük doz değerleri sağladığı belirlenmiştir (62).

Çalışmamızda elde ettiğimiz MU, HI, CI ve rektum değerleri Çakır ve ark.'ın çalışmaları ile uyumlu çıkmıştır.

Chung ve arkadaşları, lokalize prostat kanseri tanısı almış 20 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri VMAT tabanlı SBRT çalışmasında, her bir hastaya 7 fraksiyonda toplam 42.7 Gy doz uygulamışlardır. Çalışmalarında, farklı foton enerjileri ile MU değerleri ile sağ ve sol femur için $D_{2\%}$ ve D_{mean} doz değerleri incelenmiştir (9).

Elde ettikleri verilere göre MU ve tedavi süreleri şu şekilde raporlanmıştır: 6 MV FF için 1701±101 MU ve 3.02±0.17 dakika, 6 MV FFF için 1870±116 MU ve 2.01±0.01 dakika, 10 MV FF için 1471±86 MU ve 2.68±0.14 dakika, 10 MV FFF için ise 1619±101 MU ve 2.00±0.0 dakika. Buna göre, en düşük MU değeri 10 MV FF enerjisi ile oluşturulan tedavi planında gözlemlenmiştir.

Sağ – sol femur için ise elde ettikleri verilere göre farklı ışın enerjileriyle oluşturulan tedavi planları arasında $D_{2\%}$ ve D_{mean} doz değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (9).

Çalışmamızda elde ettiğimiz MU, sağ ve sol femur değerleri Chung ve ark.'ın çalışmaları ile uyumlu çıkmıştır.

Liu ve arkadaşları, prostat kanseri tanısı almış 20 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri hipofraksiyonel VMAT uygulamalarında, FF'li ve FFF'li ışın kullanımlarını karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında, farklı foton enerjileri ile HI değerleri ile mesane açısından doz değerleri incelenmiştir (63).

Çalışmalarında elde edilen homojenlik indeksi (HI) değerleri sırasıyla; 6 MV FF için 0.092±0.005, 6 MV FFF için 0.094±0.005, 10 MV FF için 0.095±0.005 ve 10 MV FFF için 0.093±0.005 olarak raporlanmıştır. Liu ve arkadaşları, farklı enerji ve ışın tipleri arasında planlanan hedef hacim (PTV) içindeki doz homojenliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmiştir.

Mesane açısından çalışmalarını değerlendirildiğinde, 6 MV FFF ışını, 6 MV FF'e kıyasla anlamlı derecede daha düşük doz sağlamıştır. Ancak 10 MV ile 6 MV ve 6 MV FFF arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tüm enerji türleri arasında mesaneye istatistiksel olarak en düşük dozun 10 MV FFF ile verildiği belirlenmiştir (63).

Çalışmamızda elde ettiğimiz HI ve mesane değerleri Liu ve ark.'ın çalışmaları ile uyumlu çıkmıştır.

Sonuç olarak bu çalışmada, 20 hasta üzerinde oluşturulan dört farklı radyoterapi tedavi planı karşılaştırılmış ve her bir plan için çeşitli dozimetrik parametrelerin tanımlayıcı istatistikleri elde edilmiştir. Elde edilen bulgular, çok kriterli karar verme yöntemlerinden biri olan TOPSIS ile analiz edilerek, her hasta için en uygun tedavi planı belirlenmiştir. TOPSIS

analizi, her bir dozimetrik parametrenin genel plan kalitesine olan katkısını ağırlık andırarak, karmaşık karar verme süreçlerinde objektif bir yaklaşım sunmuştur. Bu sayede, sadece istatistiksel olarak anlamlı farkların değil, aynı zamanda klinik olarak önemli olan parametrelerin de karar sürecine dahil edilmesi sağlanmıştır.

TOPSIS yöntemiyle yapılan değerlendirme sonucunda:

- 10MV FFF, 20 hastanın 13'ünde (%65) en yüksek başarıyı göstermiştir.
- 10MV FF, 7 hasta (%35) için en uygun plan olarak belirlenmiştir.
- 6MV FFF, sadece 1 hastada (%5) birinci sırada yer alırken,
- 6MV FF, hiçbir hastada en iyi plan olarak seçilmemiştir.

Bu sonuçlar, 10MV FFF'in hem hedef hacim dozimetrisi açısından yeterli kapsama sağladığını hem de sağlıklı organların korunması açısından (özellikle mesane ve rektum V_{28Gy} ortalama doz oranında en düşük değerleri sağlaması) dengeli bir performans sunduğunu göstermektedir. Öte yandan, 10MV FF, daha düşük monitör birimi (MU) değerlerine sahip olması sayesinde bazı hastalarda avantaj sağlayarak ikinci sırada yer almıştır.

Genel olarak değerlendirildiğinde, 10MV FFF, çalışmamızda kullanılan kriterler doğrultusunda en başarılı tedavi planı olarak öne çıkmaktadır. Bu detaylı analiz, klinisyenlere hasta özelinde en uygun tedavi planını seçerken daha bilinçli kararlar vermeleri için sağlam bir temel sunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ceyhan Ö, Göriş S, Demirtaş A, Kılıç Z. Erkek hastalarin prostat kanseri taramalari hakkinda bilgi düzeyleri. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2018;20:184-91. doi:https://doi.org/10.24938/kutfd.383092.

2. Horuz R, Soytaş M. Prostat kanseri: epidemiyoloji ve tarama. Editor: Yaman MÖ, Kadıoğlu A, Taşçı Aİ. Güncel Üroloji 2ed. İstanbul: Türk Üroloji Akademisi Yayini; 2018. p.601-8.

3. Şığva H. Prostat tedavisinde güncel uygulamalar ve yaklaşımlar. Editor: Yücetaş ŞC. Sağlik & Bilim 2024: Güncel Tıp-I. ed. İstanbul: Efe Akademi Yayınları; 2024. p.117-25.

4. Ayrancı A, Kılıç Ş, Ateş M. Lokalize prostat kanserinde aktif izlem. Editor: Kadıoğlu A Sİ, Demirel Hc, Şenel S, Sandıkçı F. Güncel Üroloji. 3 ed. İstanbul: Tüd / Türk Üroloji Akademisi; 2022. p.679-85.

5. Nourollahi S, Ghate A, Kim M. Optimal modality selection in external beam radiotherapy. Math Med Biol. 2019;36:361-80. doi:10.1093/imammb/dqy013.

6. Akfırat C. Üç boyutlu konformal radyoterapi planlaması. Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi. 2001;2:69-75.

7. Ercan T, Karaçam S, Taş B. Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği ve uygulamaları. Turkiye Klinikleri Radiat Oncol-Special Topics 2016;2:30-108.

8. Olacak N. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT). Editor: Becerir HB, Alkaya F. Radyoterapi Fiziği. ed. Ankara: Nobel Akademik Yayıcılık; 2019. p.355-93.

9. Chung JB, Kim JS, Eom KY, Kim IA, Kang SW, Lee JW, et al. Comparison of VMAT-SABR treatment plans with flattening filter (FF) and flattening filter-free (FFF) beam for localized prostate cancer. J Appl Clin Med Phys. 2015;16:302–13. doi:10.1120/jacmp.v16i6.5728.

10. Çetinkaya M, Erdoğan Ö, Deliktaş H, Şahin H. Prostat spesifik antijen (PSA). Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi. 2015;2:67-77.

11. Board PATE. Prostate cancer treatment (PDQ®): Patient Version. Editor: PDQ cancer information summaries [internet]. ed.: National Cancer Institute (US); 2024.

12. Kocabaş Ç. Prostat kanserlerinin tedavisinde YART (Yoğunluk ayarlı radyoterapi) ve 3D-CR (3 boyutlu konformal radyoterapi) planlarinin dozimetrik olarak karşılaştırılması [Yüksek lisans tezi]. Adana: Çukurova Üniversitesi; 2019.

13. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on prostate cancer-2020 Update. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. Eur Urol. 2021;79:243-62. doi:10.1016/j.eururo.2020.09.042.

14. Aaron L, Franco OE, Hayward sw. review of prostate anatomy and embryology and the etiology of benign prostatic hyperplasia. Urol Clin North Am. 2016;43:279-88. doi:10.1016/j.ucl.2016.04.012.

15. Esen B, Süer E. Prostat kanseri etyolji, risk faktörleri. Editor: Yaman MÖ, Kadıoğlu A, Taşçı Aİ. Güncel Üroloji 2ed. İstanbul: Türk Üroloji Akademisi Yayini; 2018. p.609-15.

16. Koçak T, Tek NA. Prostat kanseri etiyoloji ve tedavisinde beslenmenin rolü. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2022;11:1247-56.

17. Gann PH. Risk factors for prostate cancer. Rev Urol. 2002;4 Suppl 5:S3-s10.

18. Dönmezer S, Başok EK, Erol A. Prostat kanserinde epidemiyoloji, etyoloji ve risk faktörleri Türkiye Kanserle Savaş Vakfı. 2013;1:9-18.

19. Mert HÇ, Öztürk E. Yeni tanı almış prostat kanserli hastada risk sınıflandırması ve tedavi seçimi. Editor: Başar H, Bedir S. Prostat Kanseri Güncel Tanı ve Tedavi. ed. Ankara: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Basımevi; 2023. p.139-46.

20. Andriole GL, Catalona WJ. The diagnosis and treatment of prostate cancer. Annu Rev Med. 1991;42:9-15. doi:10.1146/annurev.me.42.020191.000301.

21. Altunoluk B, Bahar MR, Eren M, Eren R, Çıralık H, Resim S. Prostat kanseri tanısında prostat spesifik antijen ve parmakla rektal muayene bulgularının rolünün değerlendirilmesi. J Clin Exp Inves. 2012;3:66-70. doi:https://doi.org/10.5799/ahinjs.01.2012.01.0113.

22. İzol V, Demir E. Transrektal ultrason kılavuzluğunda uygulanan prostat biyopsisinde dünden bugüne. Türk Üroloji Semineri. 2011;2:5-232. doi:10.5152/tus.2011.45.

23. Yılmaz H, Dillioğlugil Ö. Prostat kanserinde evrelendirme ve evrelendirmede tanı amaçları. Kanser Gündem Dergisi. 2013;1/2:25-40.

24. Güven EO, Beyatlı M, Hamidi N. Prostat kanserinde evreleme, prognostik faktörler ve nomogromlar. Editor: Başar H, Bedir S. Prostat kanseri güncel tanı ve tedavi. ed. Ankara: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Yayınları; 2023. p.71-85.

25. Yıldırım K. Prostat kanseri şüphesiyle trans rektal prostat biyopsisi uygulanan hastalarda plazma siyalik asit seviyesinin değerlendirilmesi [Tıpta uzmanlık tezi]. Diyarbakır: : Dicle Üniversitesi; 2013.

26. Nebol Ç. Prostat kanserlerinin hacim - modülasyonlu - ark - terapisinde filtreli ve filtresiz işınların ve ptv boyutunun tedavi planına etkilerinin karşılaştırılması. [Yüksek lisans tezi]. İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 2020.

27. Sobay R, Şen UT, Boylu U. Operatif teknik: retzius koruyucu robotik radikal prostatektomi. Ürolojik Onkoloji Bülteni Prostat Kanseri. 2019;3:1-9.

28. Ateş Topal N, Diremsizoğlu U, Konuk AO, Sarper EB. Radyobiyolojide temel kavramlar. Editor: Meydan İ, Demir C. Radyasyon Fiziği ve Sağlık Etkileri II. ed. Gaziantep: Özgür Yayınları; 2024. p.31-45.

29. Tunç S, Kesen ND. Eksternal radyoterapi cihazları ve çalışma prensipleri. Türkiye Klinikleri Radiat Oncol-Special Topics. 2016;2:19-31.

30. Zaorsky NG, Davis BJ, Nguyen PL, Showalter TN, Hoskin PJ, Yoshioka Y, et al. The evolution of brachytherapy for prostate cancer. Nat Rev Urol. 2017;14:415-39. doi:10.1038/nrurol.2017.76.

31. Mendez LC, Morton GC. High dose-rate brachytherapy in the treatment of prostate cancer. Transl Androl Urol. 2018;7:357-70. doi:10.21037/tau.2017.12.08.

32. Podder TK, Fredman ET, Ellis RJ. Advances in radiotherapy for prostate cancer treatment. Adv Exp Med Biol. 2018;1096:31-47. doi:10.1007/978-3-319-99286-0_2.

33. Gürbüz C, Yurdakul İ. Focal treatments for prostate cancer. . Endourol Bull. 2020;12:499-510.

34. Güngör G. Hedef hacim ve kritik organ tanımlamaları. Editor: Becerir HB, Alkaya F. Radyoterapi Fiziği. ed. Ankara: Nobel Akademik Yayıcılık; 2019. p.499-510.

35. Alkaya F, Çakır A, Okutan M. Konformal radyoterapi fiziği ve tedavi planlaması. Turkiye Klinikleri Radiat Oncol-Special Topics. 2016;2:89-107.

36. Özöndel A, Çetin F. IMRT planlarında segment sayısının dozimetrik etkisi. Aydın Sağlık Dergisi. 2018;4:25-39.

37. Webb S. The physical basis of IMRT and inverse planning. Br J Radiol. 2003;76:678-89. doi:10.1259/bjr/65676879.

38. Özden Ö, Abakay C, Çetintaş S, Kurt M, Etiz D, Tunç S. İki farklı volumetrik ayarlı ark terapi tekniğinin tedavi planlaması ve dozimetrik karşılaştırılması. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2017;43:53-9.

39. Matuszak MM, Yan D, Grills I, Martinez A. Clinical applications of volumetric modulated arc therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010;77:608-16. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.08.032.

40. Karagüler Z. Modern lineer hızlandırıcılar. Editor: Becerir HB, Alkaya F. Radyoterapi Fiziği. ed. Ankara: Nobel Akademik Yayıcılık; 2019. p.65-75.

41. Oğuz A. Radyoterapide kullanılan lineer hızlandırıcıların fiziksel ve dozimetrik parametrelerinin karşılaştırılması. [Yüksek lisans tezi]. İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 2019.

42. Çakır A, Bilge H. Çok yapraklı lineer hızlandırıcılarda kolimatör tasarımlarının klinik önemi. Türk Onkoloji Dergisi 2012;27:46-54. doi:10.5505/tjoncol.2012.514.

43. Sadrollahi A. Monte-Carlo simulation of the Siemens artiste linear accelerator flat 6 MV and flattening-filter-free 7 MV beam line [Doctoral thesis]. Homburg: Universitätsklinikum des Saarlandes; 2018.

44. Stathakis S, Esquivel C, Gutierrez A, Buckey CR, Papanikolaou N. Treatment planning and delivery of IMRT using 6 and 18MV photon beams without flattening filter. Appl Radiat Isot. 2009;67:1629-37. doi:10.1016/j.apradiso.2009.03.014.

45. Yeğiner M. Tedavi planlamalarında izodoz dağılımı. Editor: Becerir HB, Alkaya F. Radyoterapi Fiziği. ed. Ankara: Nobel Akademik Yayıcılık; 2019. p.257-69.

46. Georg D, Knöös T, McClean B. Current status and future perspective of flattening filter free photon beams. Med Phys. 2011;38:1280-93. doi:10.1118/1.3554643.

47. Wang Y, Khan MK, Ting JY, Easterling SB. Surface dose investigation of the flattening filter-free photon beams. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;83:e281-5. doi:10.1016/j.ijrobp.2011.12.064.

48. Fu W, Dai J, Hu Y, Han D, Song Y. Delivery time comparison for intensity-modulated radiation therapy with/without flattening filter: a planning study. Phys Med Biol. 2004;49:1535-47. doi:10.1088/0031-9155/49/8/011.

49. Fogliata A, Garcia R, Knoos T, Nicolini G, Clivio A, Vanetti E, et al. Definition of parameters for quality assurance of flattening filter free (FFF) photon beams in radiation therapy. Med Phys. 2012;39:6455-64. doi:10.1118/1.4754799.

50. Hrbacek J, Lang S, Klöck S. Commissioning of photon beams of a flattening filter-free linear accelerator and the accuracy of beam modeling using an anisotropic analytical algorithm. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011;80:1228-37. doi:10.1016/j.ijrobp.2010.09.050.

51. Molazadeh M, Saberi H, Rahmatnezhad L, Molani A, Jabbari N. Evaluation the effect of photon beam energies on organ at risk doses in three- Dimensional Conformal Radiation Therapy. Res J Appl Sci Eng Technol. 2013;6:2110-7.

52. G. Solaiappan GS, A. Prakasarao, B. Rabbani and S. S. Supe,. Influence of photon beam energy on ımrt plan quality for radiotherapy of prostate cancer. Rep Pract Oncol and Radiother. 2009;14:18-31.

53. Mattes MD, Tai C, Lee A, Ashamalla H, Ikoro NC. The dosimetric effects of photon energy on the quality of prostate volumetric modulated arc therapy. Pract Radiat Oncol. 2014;4:e39-44. doi:10.1016/j.prro.2013.03.001.

54. Jeraj M, Robar V. Multileaf collimator in radiotherapy. Radiology and Oncology. 2004;38:235-40.

55. Oğlu. Radyoterapide plan değerlendirme yöntemleri ve kriterleri. Editor: Radyoterapi Fiziği. ed. Ankara: Nobel Akademik Yayıcılık; 2019. p.511-44.

56. Palma D, Vollans E, James K, Nakano S, Moiseenko V, Shaffer R, et al. Volumetric modulated arc therapy for delivery of prostate radiotherapy: comparison with intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008;72:996-1001. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.02.047.

57. El-Sayed SM, El-Gebaly RH, Fathy MM, Abdelaziz DM. Stereotactic body radiation therapy for prostate cancer: a dosimetric comparison of IMRT and VMAT using flattening filter and flattening filter-free beams. Radiat Environ Biophys. 2024;63:423-31. doi:10.1007/s00411-024-01078-z.

58. Cashmore J. The characterization of unflattened photon beams from a 6 MV linear accelerator. Phys Med Biol. 2008;53:1933-46. doi:10.1088/0031-9155/53/7/009.

59. Alongi F, Mazzola R, Fiorentino A, Corradini S, Aiello D, Figlia V, et al. Phase II study of accelerated Linac-based SBRT in five consecutive fractions for localized prostate cancer. Strahlenther Onkol. 2019;195:113-20. doi:10.1007/s00066-018-1338-7.

60. Takakusagi Y, Usui K, Mizoguchi N, Nagatsuka J, Hikage T, Kodama Y, et al. Comparison of moderate hypofractionated volumetric-modulated arc therapy plans with and without flattening filter for localized prostate cancer. Cureus. 2021;13:e18034. doi:10.7759/cureus.18034.

61. Yan Y, Yadav P, Bassetti M, Du K, Saenz D, Harari P, et al. Dosimetric differences in flattened and flattening filter-free beam treatment plans. J Med Phys. 2016;41:92-9. doi:10.4103/0971-6203.181636.

62. Çakır A, Akgün Z, Kaytan Sağlam E. Dosimetric influence of flattening filter (FF) and flattening filter free (FFF) 6 and 10 MV photon beams on volumetric modulated arc therapy (VMAT) planning in case of prostate carcinoma. Int J Radiat Res. 2019;17:253-63. doi:10.18869/acadpub.ijrr.17.2.253.

63. Liu B, Darko J, Osei E. Preclinical studies for implementing flattening filter-free beams in hypofractionated volumetric-modulated arc therapy (VMAT) for prostate cancer radiotherapy. J Radiother Pract. 2017;16:286-302. doi:10.1017/S1460396917000176.

EKLER

EK 1: Etik Kurul Belgesi

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
GİRİŞİMSEL OLMAYAN BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-GOBAEK 2024/438	
	PROTOKOL ADI	Erken Evre Küratif Radyoterapi Yapılan Prostat Kanserli Hastalarda İki Farklı Foton Enerji Kullanarak Volumetrik Ayarlı Ark Terapi Tekniği ile Flattening Filter Kullanılan ve Kullanılmayan Planların Dozimetrik Karşılaştırılması	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Hasan Murat ÇALOĞLU	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:18/03**	**Tarih:04.11.2024**	
	Fakültemiz Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Hasan Murat ÇALOĞLU'nun sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Yüksek Lisans Öğrencisi Sedat KURT'un tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOBAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Doç. Dr. Fatma Gülsüm ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E (H)	(E) H	
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sernaz TOPALOĞLU Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Sezgi SARIKAYA SOLAK Üye	Deri ve Zührevi Hastalıklar	T.Ü.T.F. Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Rıdvan DURAN Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	E	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Doğan ALBAYRAK Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Ayşegül KURT Üye	Protetik Diş	T.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	K	E H	E H	
Doç. Dr. Hilal KEKLİCEK Üye	Protez-Ortez ve Biyomekani	T.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi	K	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	(E) H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye	Emekli Öğretmen	Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki

ÖZGEÇMİŞ

BENZERLİK RAPORU

Erken Evre Küratif Radyoterapi Yapılan Prostat Kanserli Hastalarda İki Farklı Foton Enerji Kullanarak Volumetrik Ayarlı Ark Terapi Tekniği ile Flattening Filter Kullanılan ve Kullanılmayan Planların D

ORİJİNALLİK RAPORU

%12	%10	%6	%3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%2
2	openaccess.acibadem.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%2
3	sbu.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
4	hal.archives-ouvertes.fr İnternet Kaynağı	%1
5	jacmp.org İnternet Kaynağı	<%1
6	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
7	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<%1
8	libratez.cu.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1