

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**ORTA VE YÜKSEK RİSK GRUBU PROSTAT KANSERİ
RADYOTERAPİSİNDE ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ,
YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ VE VOLÜMETRİK ARK TERAPİ
TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Özlem AYNACI

Trabzon - 2015

TEŐEKKÜR

Radyasyon Onkolojisi uzmalık eğitim süresince her zaman yanımda olan ve her türlü desteğini esirgemeyen sayın tez hocam Prof. Dr. Adnan Yöney'e, Yrd. Doç. Dr. Emine Canyılmaz'a ve Yrd. Doç. Dr. Zümrüt Bahat'a ve tez çalışmamda yanımda olan ve hayatımın geride kalan kısmında da her zaman yanımda olacağını bildiğim Emel Hacıslamoğlu'na saygı ve teşekkürlerimi sunarım.



KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**ORTA VE YÜKSEK RİSK GRUBU PROSTAT KANSERİ
RADYOTERAPİSİNDE ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ,
YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ VE VOLÜMETRİK ARK TERAPİ
TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Özlem AYNACI
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Adnan YÖNEY

Trabzon - 2015

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	I
KISALTMALAR	V
TABLolar DİZİNİ.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	XIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Anatomi	4
2.2. Patoloji.....	5
2.3. Epidemiyoloji ve Etyoloji.....	8
2.4. Risk Faktörleri	9
2.5. Diğer Risk Faktörleri	11
2.6. Prostat Kanserinde Tanı ve Evreleme.....	11
2.6.1. Semptomlar.....	20
2.6.2. Fizik Muayene	20
2.6.3. Laboratuvar Testleri.....	21
2.6.3.1. PSA.....	21
2.6.3.2. PSA Dansitesi.....	22
2.6.3.3. Serbest PSA / Toplam PSA (fPSA/tPSA).....	22
2.6.3.4. PSAV ve PSADT	22
2.6.3.5. Prostatik Asit Fosfataz (PAP)	23
2.6.4. Görüntüleme Yöntemleri	23
2.6.5. Biyopsi	24
2.6.6. Tedavi	25
2.6.6.1. Lokalize Prostat Kanserinde Tedavi	25
2.6.6.1.1. Aktif İzlem.....	25
2.6.6.1.2. Radikal Prostatektomi	26
2.6.6.1.3. Eksternal Radyoterapi	27
2.6.6.1.3.1. 3BKRT Tekniği.....	30

2.6.6.1.3.2. IMRT Tekniği	31
2.6.6.1.3.3. VMAT Tekniği.....	32
2.6.6.1.3.4. Proton Tedavisi	32
2.6.6.1.4. Brakiterapi	33
2.6.6.2. Lokal İleri Evre Prostat Kanserinde Tedavi.....	34
2.6.6.2.1. Hormonoterapi.....	34
2.6.6.2.2. Tam Androjen Blokajı (TAB)	35
2.7. Prostat Kanseri Tedavi Yöntemlerinin Yan Etki Profilleri.....	36
2.7.1. Radikal Prostatektomi Sonrası Yan Etkiler	36
2.7.1.1. İnaoperatif komplikasyonlar	36
2.7.1.2. Postoperatif komplikasyonlar.....	36
2.7.1.2.1. Üriner inkontinans	36
2.7.1.2.2. Erektıl disfonksiyon.....	36
2.7.1.2.3. Mesane boynu kontraktürü	37
2.7.2. Hormonoterapi Sonrası Yan Etkiler	37
2.7.3. Radyoterapi Sonrası Yan etkiler	38
2.7.3.1. Gastrointestinal sistem yan etkileri	38
2.7.3.2. Genitoüriner sistem yan etkileri	39
2.7.3.3. Patolojik fraktürler	40
2.7.3.4. İkincil kanserler	40
2.8. EBRT Planlamasında Karşılaştırma Parametreleri.....	40
2.8.1. Doz Hacim Histogramları.....	40
2.8.2. Doz Homojenitesi ve Konformalitesi	42
3. MATERYAL VE METOT.....	45
3.1. Gereçler.....	45
3.1.1. BT Simülatör (BT-Sim) Cihazı	45
3.1.2. Lineer Hızlandırıcı.....	45
3.1.3. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi.....	47
3.2. Yöntem	47
3.2.1. BT Görüntüleri.....	48

3.2.2. Hedef Hacim ve OAR Tanımlanması.....	48
3.2.3. Tedavi Planlaması.....	48
3.2.4. İstatistiksel Analiz Yöntemleri	50
4. BULGULAR	52
4.1. Orta Risk Grubu.....	52
4.1.1. Hedef Hacme (PTV) Ait Verilerin Sonuçları	52
4.1.2. OAR'a Ait Verilerin Sonuçları	65
4.1.2.1. Rektum	65
4.1.2.2 Mesane	71
4.1.2.3 Bulbus Penis	75
4.1.2.4 İnce Bağırsaklar.....	76
4.1.2.5 Femur Başları	78
4.2. Yüksek Risk Grubu.....	86
4.2.1. Hedef Hacme (PTV) Ait Verilerin Sonuçları.....	86
4.2.2. OAR'a Ait Verilerin Sonuçları.....	99
4.2.2.1.Rektum	99
4.2.2.2. Mesane	105
4.2.2.3. Bulbus Penis	109
4.2.2.4. İnce Bağırsaklar.....	111
4.2.2.5. Femur Başları	112
4.3. Orta Risk Grubu.....	120
4.3.1. Hedef Hacim Sonuçlarının Değerlendirilmesi	120
4.3.2. OAR Sonuçlarının Değerlendirilmesi	127
4.4. Yüksek Risk Grubu.....	131
4.4.1. Hedef Hacim Sonuçlarının Değerlendirilmesi	131
4.4.2. OAR Sonuçlarının Değerlendirilmesi	137
5. TARTIŞMA.....	145
6. SONUÇLAR.....	151
7. ÖNERİLER	153
8. TÜRKÇE ÖZET	154
9. İNGİLİZCE ÖZET	155
10. KAYNAKLAR.....	156

KISALTMALAR

3BKRT	:	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
ACS	:	American Cancer Society -Amerikan Kanser Topluluğu
AR	:	Androgen Reseptör
AUA	:	American Urological Association - Amerikan Üroloji Derneği
BPH	:	Benign Prostat Hiperplazisi
BRT	:	Brakiterapi
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
DHT	:	Dihidrotestesteron
DRE	:	Parmakla Rektal Muayene
DVH	:	Doz Volume (Hacim) Histogramı
EAU	:	European Association of Urology - Avrupa Üroloji Derneği
EBRT	:	Eksternal Radyoterapi
ED	:	Eretil Disfonksiyon
ESMO	:	European Medical Oncology -Avrupa Medikal Onkoloji Topluluğu
GİS	:	Gastrointestinal Sistem
GS	:	Gleason Skoru
GSK	:	Genel Sağ Kalım
HCG	:	İnsan Koryonik Gonadotropin
HOXB13	:	Homeobox protein Hox-B13
HPC1	:	Hereditary Prostate Cancer 1
HSK	:	Hastalıksız Sağ Kalım
HT	:	Hormonoterapi
ICRU	:	Uluslar Arası Birimler ve Ölçümler Komisyonu
IGF-1	:	İnsulin Benzeri Büyüme Hormonu-1
IGRT	:	Görüntü Kılavuzluğunda Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
IMRT	:	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
LİNAC	:	Linear-Accelerator - Lineer Akseleratör Cihazı

MLC	:	Çok Yapraklı Kolimatör
MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NCCN	:	National Comprehensive Cancer Network –Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı
NİCE	:	National Institute for Health and Care Excellence
OAR	:	Risk Altındaki Organlar
PAP	:	Prostatik Asit Fosfataz
PIN	:	Prostate İntraepitelyal Neoplazi
PPC	:	Prostatta Pozitif Kor
PSA	:	Prostatik Spesifik Antijen
PSK	:	Progresyonsuz Sağ Kalım
RP	:	Radikal Prostatektomi
TAB	:	Total Androjen Blokajı
TPS	:	Tedavi Planlama Sistemi
TRUS	:	Transrektal Ultrasonografi
VMAT	:	Hacimsel Ayarlı Ark Tedavisi

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1.	Histopatolojik sınıflama	7
Tablo 2.	Prostat adenokarsinomunun AJCC TNM Sınıflandırması ve Evre Gruplaması	13
Tablo 3.	D'Amico ve MD Anderson risk grupları	17
Tablo 4.	Risk sınıflandırma nomogramları	17
Tablo 5.	RTOG meta-analizi risk grupları ve sağkalım oranları	18
Tablo 6.	Lokalize prostat kanseri NCCN risk Sınıflaması	20
Tablo 7.	Lokal İleri Evre ve Metastatik Prostat Kanseri NCCN risk Sınıflaması	21
Tablo 8.	Yaşa ve ırka özgü serum PSA referans aralıkları	24
Tablo 9.	Hedef hacim ve OAR için belirlenen doz aralıkları	51
Tablo 10.	PTV-1'de oluşan D_{min} (Gy) değerleri ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	55
Tablo 11.	PTV-2'de oluşan D_{min} (Gy) değerleri ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	56
Tablo 12.	PTV-1'de oluşan D_{max} (Gy) değerleri ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	57
Tablo 13.	PTV-2'de oluşan D_{max} (Gy) değerleri ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	58
Tablo 14.	PTV-1'de oluşan D_{ort} (Gy) değerleri ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	59
Tablo 15.	PTV-2'de oluşan D_{ort} (Gy) değerleri ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	60
Tablo 16.	D_{ort} (Gy), D_{min} (Gy) ve D_{max} (Gy) değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistik testinin p değerleri	61
Tablo 17.	PTV-1'e ait hesaplanan CN-1 ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	62
Tablo 18.	PTV-2'ye ait hesaplanan CN-2 ve teknikler arası ikili karşılaştırma	63

	sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	
Tablo 19.	PTV-1'e ait hesaplanan HI-1 değerleri tablosu	64
Tablo 20.	PTV-2'ye ait hesaplanan HI-2 ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	65
Tablo 21.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde hesaplanan MU ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	66
Tablo 22.	CN-1, CN-2, HI-1, HI-2 ve MU bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri	67
Tablo 23.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan V50(%) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	68
Tablo 24.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan V60(%) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	69
Tablo 25.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan V65(%) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	70
Tablo 26.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan V70(%) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	71
Tablo 27.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan V75(%) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	72
Tablo 28.	Rektum V50(%), V60(%), V65(%), V70(%), V75(%) değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri	73
Tablo 29.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde mesanede oluşan V65(%) değerlerinin karşılaştırma tablosu	74
Tablo 30.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde mesanede oluşan V70(%) değerlerinin karşılaştırma tablosu	75
Tablo 31.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde mesanede oluşan V75(%) değerlerinin karşılaştırma tablosu	76
Tablo 32.	Üç tekniğe göre mesanede oluşan V65(%), V70(%) ve V75(%) değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri	77
Tablo 33.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde bulbus penisde oluşan $D_{on}(cGy)$ değerlerinin karşılaştırma tablosu	78

Tablo 34.	Bulbus penis oluşan $D_{ort}(cGy)$ değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değeri	78
Tablo 35.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde İ.B.'da oluşan $V45(cc)$ değerlerinin karşılaştırma tablosu	79
Tablo 36.	İ.B.'da oluşan $V45(cc)$ değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değeri	80
Tablo 37.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sağ femur başlarında oluşan $V30(\%)$ ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	81
Tablo 38.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sağ femur başlarında oluşan $V40(\%)$ ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	82
Tablo 39	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sağ femur başlarında oluşan $V45(\%)$ ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	83
Tablo 40.	Sağ femur başlarında oluşan $V30(\%)$, $V40(\%)$ ve $V45(\%)$ değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri	84
Tablo 41.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sol femur başlarında oluşan $V30(\%)$ ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	85
Tablo 42.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sol femur başlarında oluşan $V40(\%)$ ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	86
Tablo 43.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sol femur başlarında oluşan $V45(\%)$ ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	87
Tablo 44.	Sol femur başlarında oluşan $V30(\%)$, $V40(\%)$ ve $V45(\%)$ değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri	88
Tablo 45.	PTV-1'de oluşan $D_{min}(Gy)$ ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda	89

	elde edilen p değerleri tablosu	
Tablo 46.	PTV-2'de oluşan D_{\min} (Gy) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	90
Tablo 47.	PTV-1'de oluşan D_{\max} (Gy) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	91
Tablo 48.	PTV-2'de oluşan D_{\max} (Gy) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	92
Tablo 49.	PTV-1'de oluşan D_{ort} (Gy) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	93
Tablo 50.	PTV-2'de oluşan D_{ort} (Gy) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	94
Tablo 51.	D_{ort} (Gy), D_{\min} (Gy) ve D_{\max} (Gy) değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri	95
Tablo 52.	PTV-1'e ait hesaplanan CN-1 ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	96
Tablo 53.	PTV-2'ye ait hesaplanan CN-2 ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	97
Tablo 54.	PTV-1'e ait hesaplanan HI-1 ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	98
Tablo 55.	PTV-2'ye ait hesaplanan HI-2 ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	99
Tablo 56.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde hesaplanan MU ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	100
Tablo 57.	CN-1, CN-2, HI-1, HI-2 ve MU bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri	101
Tablo 58.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan V50(%) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	102
Tablo 59.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan V60(%) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	103
Tablo 60.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan V65(%) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	104

Tablo 61.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan V70(%) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	105
Tablo 62.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan V75(%) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	106
Tablo 63.	Rektumda oluşan V50(%) ,V60(%) ,V 65(%) , V70(%) , V75(%) değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri	107
Tablo 64.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde mesanede oluşan V65(%) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	108
Tablo 65.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde mesanede oluşan V70(%) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	109
Tablo 66.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde mesanede oluşan V75(%) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	110
Tablo 67.	Mesanede oluşan V65(%) ,V70(%) ve V75(%) değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri	111
Tablo 68.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde bulbus penisde $D_{ort}(cGy)$ değerlerinin karşılaştırma tablosu	112
Tablo 69.	Bulbus penisde $D_{ort}(cGy)$ değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değeri	112
Tablo 70.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde İ.B.'da oluşan V45(cc) değerlerinin karşılaştırma tablosu	113
Tablo 71.	İ.B.'da oluşan V45(cc) değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değeri	114
Tablo 72.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sağ femur başlarında oluşan V30(%) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	115
Tablo 73.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sağ femur başlarında oluşan V40(%) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	116
Tablo 74.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sağ femur başlarında oluşan V45(%) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri	117

tablosu

Tablo 75.	Sağ femur başlarında oluşan V30(%), V40(%) ve V45(%) değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri	118
Tablo 76.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sol femur başlarında V30(%) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	119
Tablo 77.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sol femur başlarında V40(%) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	120
Tablo 78.	Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sol femur başlarında V45(%) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu	121
Tablo 79.	Sol femur başlarında oluşan V30(%), V40(%) ve V45(%) değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri	122
Tablo 80.	Orta risk grubunda CN-2 açısından üç tekniğin karşılaştırılması	128
Tablo 81.	Yüksek risk grubunda CN-2 açısından üç tekniğin karşılaştırılması	138
Tablo 82.	Orta risk grubunda PTV ve OAR' a ait verilerin ortalama ve p değerleri	143
Tablo 83.	Yüksek risk grubunda PTV ve OAR' a ait verilerin ortalama ve p değerleri	145

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	Prostatın anatomik yerleşimi	4
Şekil 2.	Gleason'nun histolojik paternleri	8
Şekil 3.	T evresinin şematik görünümü	16
Şekil 4.	Prostat biyopsisinde geleneksel altılı teknik	26
Şekil 5.	TRUS eşliğinde transrektal biyopsi.	27
Şekil 6.	Foton ve proton derin doz dağılımlarının karşılaştırılması	35
Şekil 7.	Diferansiyel DVH	44
Şekil 8.	Kümülatif DVH	44
Şekil 9.	ICRU 83 raporunda doz homojenitesi ve konformalitesi şematik görünüm	46
Şekil 10.	Orta risk grubu hastada 3BKRT tekniğine ait doz dağılımı	123
Şekil 11.	Orta risk grubu hastada IMRT tekniğine ait doz dağılımı	124
Şekil 12.	Orta risk grubu hastada VMAT tekniğine ait doz dağılımı	124
Şekil 13.	Orta risk grubu hastada 3BKRT tekniğine ait DVH	125
Şekil 14.	Orta risk grubu hastada IMRT tekniğine ait DVH	125
Şekil 15.	Orta risk grubu hastada VMAT tekniğine ait DVH	126
Şekil 16.	Orta risk grubunda üç teknik arasında MU değerleri	129
Şekil 17.	Orta risk grubunda üç teknik arasında rektum dozları	130
Şekil 18.	Orta risk grubunda ikili analizlerde IMRT ve VMAT tekniğinin karşılaştırılması	130
Şekil 19.	Orta risk grubunda üç teknik arasında mesane dozları	131
Şekil 20.	Yüksek risk grubu hastada 3BKRT tekniğine ait doz dağılımı	134
Şekil 21.	Yüksek risk grubu hastada IMRT tekniğine ait doz dağılımı	134
Şekil 22.	Yüksek risk grubu hastada VMAT tekniğine ait doz dağılımı	135
Şekil 23.	Yüksek risk grubu hastada 3BKRT tekniğine ait DVH	135
Şekil 24.	Yüksek risk grubu hastada IMRT tekniğine ait DVH	136
Şekil 25.	Yüksek risk grubu hastada VMAT tekniğine ait DVH	136
Şekil 26.	Yüksek risk grubunda üç teknik arasında rektum dozları	139
Şekil 27.	Yüksek risk grubunda üç teknik arasında mesane dozları	140
Şekil 28.	Yüksek risk grubunda üç teknik arasında bulbus penis dozları	141

ONAY

“Orta ve yüksek risk grubu prostat kanseri radyoterapisinde üç boyutlu konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi ve volumetrik ark terapi tekniklerinin dozimetrik karşılaştırılması” isimli çalışmamız, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’nun 01.10.2013 tarih ve ‘541’ sayılı ve karar no:65 kararı ile Prof. Dr. Adnan Yöney denetiminde Arş. Gör. Dr. Özlem Aynacı tarafından tez olarak çalışılması uygun görülmüştür.

GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri, erkeklerde cilt kanseri dışı en sık tanı alan kanserdir ve kansere bağlı ölümlerde 2. sırayı almaktadır (1). Amerika' da yaşamları boyunca kabaca 6 erkekten 1'i prostat kanseri tanısı almaktadır (2). 1990'lı yılların başında prostat spesifik antijen (PSA) taramasının ortaya konmasıyla prostat kanseri tanısı yıllara göre pik yapmıştır (3). Prostat kanserinin bilinen ve tahmin edilen risk faktörleri arasında en önemlisi yaştır ve insidansı yaşa bağlı olarak artmaktadır. Prostat kanserlerinin yaklaşık % 95'inde tanı 45 ile 89 yaşları (ortalama 72 yaş) arasında konulmaktadır. Erkeklerde 40 yaş altında prostat kanseri gelişme oranı 1/10000 iken, 40-59 yaşları arasında 1/103, 60-79 yaşlarında ise 1/8'dir (4).

Androjen maruziyeti (hormonal), hayvansal yağlardan zengin diyet tüketimi, birçok vitamin ve esansiyel besinlerin (selenyum, vitamin E, izoflavonlar,...) yetersiz alımı, ailede prostat kanseri öyküsü olması, Herediter prostat kanser geni (HPC1), Homeobox protein Hox-B13 (HOXB13) gibi genetik mutasyonlar, kronik ve rekürren inflamasyon etyolojide suçlanan diğer faktörlerdir.

Prostat bezinden salgılanan PSA prostat kanserinin tanı, tedavi ve izlem aşamalarında kullanılan önemli bir belirteçdir. Gleason ve Melliger tarafından tümörün patolojik değerlendirilmesinde, büyüme hızını tahmin etmede ve tümör hücresinin farklılaşma özelliklerinin derecelendirilmesinde kullanılmak üzere skorlama sistemi (Gleason Skorlama-GS) oluşturulmuştur. Primer ve sekonder büyüme paterni olarak değerlendirilip tümörde derecelendirme yapılabilen bir sistemdir(5).

Prostat kanseri günümüzde PSA değerleri, GS değerleri ve tümörün patolojik evresine göre çok düşük, düşük, orta, yüksek ve çok yüksek risk gruplarına ayrılmıştır. Risk gruplarına göre oluşturulan tedavi seçenekleri arasında hormonal tedavi (HT), eksternal radyoterapi (External body radiation therapy-EBRT), brakiterapi (BRT)ve radikal prostatektomi (RP) yer almaktadır(6). Genellikle erken evre, düşük-orta risk grubundaki hastalarda, izlem, cerrahi veya EBRT, BRT tercih edilmektedir. Yüksek risk grubundaki ve

lokal ileri evredeki hastalarda ise EBRT ilk tercih olmaktadır. Tedavi şemasında radyoterapi uygulanan hastalara risk grubuna göre ek olarak HT verilmektedir. Düşük risk grubuna HT'siz radyoterapi uygulanırken, orta risk grubuna 4-6 ay, yüksek risk grubuna 2-3 yıl HT ile radyoterapi tedavisi birlikte verilmektedir.

İlk radyoterapi uygulamaları 20. yüzyılın başlarında düşük enerjili X ışınları ile yapılmakta iken; günümüzde bilgisayar ve mühendislik alanındaki gelişmelerin katkıları ile yüksek enerjili (megavoltaj) X ışınları ile yapılmaktadır. Yüksek enerjili X ışınlarının kullanılmasıyla zamanla bilgisayarlı tomografi (BT) ve lineer akselaratör keşfedilmiştir. 1990'lı yıllarda prostat kanserinde EBRT klasik olarak iki boyutlu tekniklerle konvansiyonel olarak planlanıp tedavi edilmekte iken BT ile alınan görüntüleme yöntemlerinin radyoterapi planlama sistemlerine aktarılmaya başlanması üç boyutlu tedavilerin kullanımına olanak sağlamıştır. Üç boyutlu görüntüleme yöntemleri ile tümörün normal doku ile ilişkisi daha net olarak belirlenmektedir. Konvansiyonel tedavilerle hedef tümör hacimlerine yüksek doz uygulanırken, çevredeki normal dokular da yüksek dozlara maruz kalmakta iken, üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) ve yoğunluk ayarlı radyoterapi (Intensity Modulated Radiation Therapy-IMRT) teknikleri ile normal dokuları daha fazla korumak mümkün olmaktadır. (7). Günümüzde prostat kanserinin de EBRT'sinde üç boyutlu tedaviler standart olarak kabul görmektedir. IMRT ile normal dokuların maruz kaldığı doz azaltılırken, hedef hacimlere de yoğunluk ayarı yapılarak doz homojenliği sağlanmaktadır. IMRT tekniğinin bir başka formu olan hacimsel ayarlı ark terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy- VMAT) geliştirilerek hasta etrafında 360 derece dönerek ışınlama yapabilen ve böylece daha doğru bir doz dağılımı sağlanabilen tedaviler uygulanabilmektedir (8,9).

Bu çalışmada orta ve yüksek risk grubu olan prostat kanseri tanılı hastalarda EBRT seçeneklerinden 3BKRT, IMRT ve VMAT sonrası prostat bezi ve risk altındaki organların (organs at risk-OAR) almış oldukları dozları Doz Hacim Histogramları (DVH) kullanarak karşılaştırmayı amaçladık. Bu amaçla, Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 2011–2014 yılları arasında tedaviye alınan 28 hastaya ait BT görüntüleri üzerinde 3BKRT, IMRT ve VMAT teknikleri kullanılarak, 3 farklı teknikte bilgisayarlı tedavi planlaması yapılmıştır.

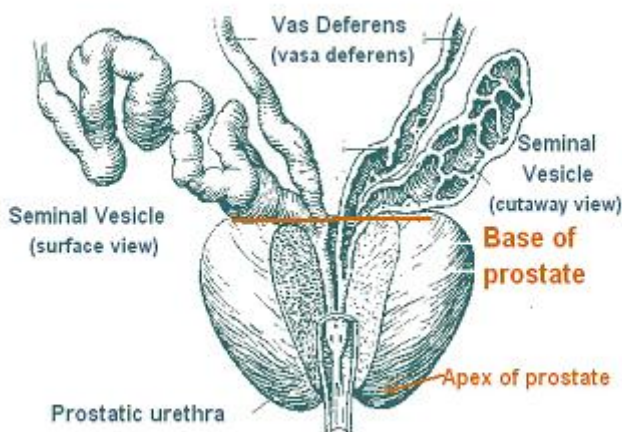
Çalışmanın sonuçları incelendiğinde prostat kanseri EBRT'sinde bu üç tekniğin hedef hacimlerde yüksek doz dağılımı ve çevre dokularda yüksek koruma sağlanması amaçlarıyla en uygun tedavi planı seçimi yapabilme fikri sağlayabileceği düşünülmüştür.



GENEL BİLGİLER

2.1. ANATOMİ

Prostat bezi ovoid şekilli olup; fibröz, glandüler ve musküler yapılardan oluşmaktadır (5). Erkeklerde genitoüriner diyaframı geçmeden proksimal üretrayı saran mesanenin hemen alt kısmında, ampulla recti'nin önünde pelvis minör içinde yer alan sekretuar bir organdır. Arkada rektum ampullasından kendi kapsülü ve Denonviller fasyası ile ayrılır. Tabanı yukarıda, tepesi aşağıda olacak şekilde yerleşmiştir (Şekil 1). Erişkinde normal ağırlığı 18 – 20 gram olup yaklaşık 3 cm uzunluğunda 4 cm genişliğindedir.



Şekil 1. Prostatın anatomik yerleşimi (10).

Anatomik olarak prostat bezi 5 loba ayrılmıştır. Üretranın önünde kalan kısmına lobus anterior, arkasında kalan kısmına lobus posterior, üretra ile ejakülator duktus arasında kalan kısmına lobus medius ve yan taraflarda kalan iki kısmına da lobus lateralis adı verilmektedir. Anterior yüzü simfizis pubisin 2 cm arkasında olup iki yapı arasında

gevşek bağ dokusu ve çok zengin bir venöz pleksus ağı bulunmaktadır. Apekte yakın kısmında bu yüz puboprostatik ligamanlarla pubik kemiğe bağlanır. İnferolateral yüzler levator ani kasının ön kısımları ile komşudur ve bu iki yapı arasında da zengin venöz pleksus ağ vardır. Posteriorde prostat ile rektumu ayıran denonviller fasyası, embriyolojik dönemde pelvik tabana doğru ilerleyen rektovezikal peritoneal boşluğun daha sonra oblitere olması sonucu oluşmuştur.

Fibromusküler stroması içinde 30-50 adet tubuloalveolar gland bulunmaktadır. Stroma içte prostatın kas yapısıyla devam ederken periferde yoğunlaşarak prostat kapsülünü oluşturmaktadır. Ayrıca fibröz dokudan oluşan prostat kılıfı olarak adlandırılan ayrı bir fasya ile çevrilidir. Prostat kılıfı önde puboprostatik ligamanlar ile devam etmektedir. Bezin % 30'unu muskuler yapı, % 70' ini ise glandüler yapı oluşturmaktadır (10).

Prostat bezine komşu seminal veziküller ise mesanenin arka-alt kısmında, prostatın üstü hizasında yerleşmiş, yaklaşık 6 cm boyunda bir çift bezdir. Aslında birbirinin içine geçmiş kesecikler, kıvrımlar ve girintileri olan tek bir kanaldır. Her bir bezin kanalı, o taraf vaz deferens ile birleşerek ejakulatör kanalı oluşturur. Prostat bezi önden puboprostatik ligament, aşağıda ise ürogenital diyafram ile desteklenir. Arka yüzünden ejakulatör kanallar prostatı delerek içine girerler. Oblik olarak uzanarak prostatik uretrada, eksternal sfinkterin hemen proksimalinde verumontanum adı verilen tümseğin üzerine açılırlar. Salgısı alkalidir. Salgılarında spermlerin ovumu dölleyinceye kadar yaşamasını sağlayan fruktoz, askorbik asit, fibrinojen ve phtılaştırma enzimleri bulunmaktadır (11).

2.2. PATOLOJİ

Birçok morfolojik türlerin (musinöz, küçük hücreli ve transizyonel hücreli karsinom) tanımlandığı prostat kanseri heterojen bir hastalıktır ve bu kanserin morfolojik türleri heterojeniteyi açıklayabilmektedir (Tablo 1). Epitelyal prostat kanserlerinin % 10' undan azı duktal orijinli olarak prostatik asinüsten gelişir. Sıklıkla saf duktal olmayıp duktal ve asiner komponentler birarada olmaktadır (12). Patolojik değerlendirmede gözle görülerek prostat kanseri tanısı konulması zor ve imkânsızdır. Mikroskopik değerlendirme gerekmektedir (13).

McNeal ve arkadaşları tarafından yapılan morfoloji çalışmalarında prostat kanserlerinin çoğunun (> %70) periferik zondan ortaya çıktığı görülmektedir. Küçük

çaptaki tümörlerin büyük bir kısmı bezin anteromedialinde ve fibromuskuler stromaya yapışık ortaya çıkarken, ileri evrede olabilen daha büyük tümörler bezin arka kısmında ve kapsüle yakın yerleşmektedirler.

Jeweatt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada prostatektomi sonucu elde edilen spesmenlerin % 77' sinde multifokal hastalık olduğu görülmüştür(5).

Periferik asiner glandlardan çıkan adenokarsinomlar prostattaki en sık tümörlerdir ve prostat kanserlerinin % 95' inden fazlasını oluşturmaktadırlar. Prostat kanserlerinin yaklaşık % 4' ünü ise transizyonel hücreli kanserler oluşturmaktadır. Prostat kanserinin diğer histolojik alt-tipleri, üretral kanal karsinomu, duktal adenokarsinom, nöroendokrin karsinom (küçük hücreli), karsinosarkom, sarkomatoid karsinom ve diğer sarkomlardır.

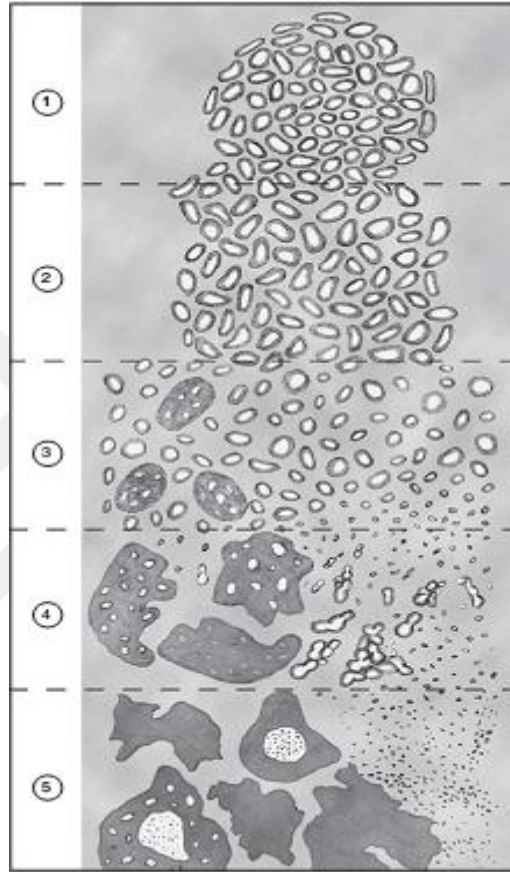
Prostat intraepitealyal neoplazi (PIN) prekürsör bir lezyon olmakla birlikte sitolojik olarak prostat kanserine benzemektedir. Glandüler yapısında bazal hücre tabakası bulunmasıyla prostat kanserinden ayrılır. Yüksek grade'li ve düşük grade'li olmak üzere iki grupta incelenir. Prostat iğne biyopsisinde yüksek grade'li PIN tespit edilenlerin %80' ine, düşük grade'li PIN tespit edilenlerin ise %20' sine prostat kanseri eşlik edebilmektedir (1).

Tablo 1. Histopatolojik sınıflama

1-Epitelyal Tümörler	
Benign	1. Papiller adenom
Malign	1. Asiner adenokarsinom (Prostat adenokarsinom) 2. Transizyonel hücreli karsinom 3. Skuamöz hücreli karsinom 4. Periüretal duktal karsinom 5. Papiller duktal karsinom 6. Endometrial karsinom 7. İndiferansiye karsinom 8. Müsinöz adenokarsinom 9. Papiller kistadenokarsinom
2-Epitelyal Olmayan Tümörler	
Benign	1. Leiomyom 2. Fibrom
Malign	1. Rabdomyosarkom 2. Leiomyosarkom 3. Fibrosarkom 4. Malign fibröz histiyositom
3-Karışık Tümörler	
	1. Karsinoid 2. Karsinosarkom 3. Malign melanom 4. Nevüs
4-Metastatik Tümörler	

Histolojik değerlendirme prostat kanserinde önemli bir prognostik bulgudur. Günümüze kadar histolojik bir model oluşturmak için 30'dan fazla derecelendirme sistemi oluşturulmuştur. Standart olarak kullanılan skorlama sistemi Gleason ve arkadaşları tarafından ilk 1966'da oluşturulmuş olup, en son 2005 yılında International Society of Urological Pathology Consensus Statement'ta revize edilmiştir (14). Gleason sistemi glanduler farklılaşmanın derecesini belirler ve mikroskopik küçük büyütmede tümörün büyüme şekli ile yakından ilişkilidir. Prostat adenokarsinomlarında en yaygın görülen iki

paternin derecesinin (birincil ve ikincil patern) toplamı skor olarak kaydedilmektedir. Dereceler 1' den (en iyi) 5'e (en kötü) toplam 5 modelden oluşmaktadır (Şekil 2). Multifokal tümörlerde skorların ayrı ayrı kaydedilmesi gerekir. Gleason skoru 2 ile 10 arasında bir değer alır. 2-4 arası iyi diferansiye, 5-7 arası orta diferansiye ve 8-10 arası kötü diferansiye olarak sınıflanır (1).



Şekil 2. Gleason'un histolojik paternleri (14)

2.3. EPİDEMİYOLOJİ ve ETYOLOJİ

Prostat kanseri erkeklerde en sık tanı alan cilt kanseri dışı solid organ kanseridir ve kansere bağlı ölümlerde akciğer kanserinden sonra ikinci sırayı almaktadır.

Prostat kanserinin etyolojisini araştıran çevresel ve yapısal faktörleri inceleyen çeşitli çalışmalar olmasına karşın prostat karsinogenezinin hangi faktörlerden tetiklendiği henüz anlaşılabilmiş değildir. Çeşitli araştırmacılar yaşa bağımlı olduğu bilinen prostat kanserinin oluşumunda normal prostatik gelişim esnasında gerekli olan androjenlere uzun

dönem maruziyetinin, ırk/etnisite ve prostat kanseri için ailesel hikâye varlığının en çok ihtimali olan risk faktörleri olduklarını belirtmektedirler. Diğer ilişkili risk faktörleri açısından diyet, vücut kitle indeksi, enerji dengesi ve fiziksel aktivite, prostat inflamasyonu ve enfeksiyonu gibi durumlar suçlanmaktadır (13).

2.4. RİSK FAKTÖRLERİ

Yaş

Prostat kanserinde bilinen en önemli risk faktörüdür. Tanı anında ortalama yaş 65'dir. Prostat kanseri insidansı 40 ile 59 yaş arası erkeklerde 38'de 1, 60 ile 69 yaş arası erkeklerde 15'de 1 ve 70 yaş üzeri erkeklerde 8'de 1 görülür (5). Tanı alan olguların % 90'ı 55 yaş ve üzeridir. Daha yaşlı erkeklerde yüksek riskli prostat kanserine yakalanma ihtimali daha yüksek olup, daha düşük genelsağkalım (GSK) ve hastaliksız sağkalım (HSK) oranları görülmektedir (12).

Coğrafi Özellikler

Prostat kanseri insidansı İskandinavya ve Kuzey Amerika'da en yüksek iken (100.000'de 236), Asya'da en düşüktür (yıllık 100.000'de 1,9). Mortalite oranlarına bakıldığında ise en yüksek Karayib adalarında yaşayan erkeklerde (yıllık 100.000'de 26,3), en düşük Asya kıtasında yaşayan erkeklerde (yıllık 100.000'de < 3) görülmektedir (15). Bununla birlikte, ABD'ye Çin ve Japonya'dan göç eden erkeklerde, Çin ve Japonya'da yaşayanlara göre prostat kanseri insidansı daha fazladır. Bu durum çevresel faktörlerin (diyet, yaşam vs.) rolüne işaret etmektedir (12).

İrk / Etnik köken

Prostat kanseri insidansında 30-50 katlık fark siyah erkeklerle Asyalılar arasında gözlenmektedir (13). Amerika'da afrika kökenli erkeklerde kanser insidansı ve mortalite oranları diğer ırklar ile karşılaştırıldığında en yüksektir. İrklar arası bu farklılıklar incelendiğinde steroid metabolizması, genetik, düşük sosyoekonomik düzey, PSA taramasının daha az sıklıkta yapılması, agresif tedavilerin daha az yapılması ve ileri teknoloji olanaklarının daha az kullanılması gibi durumlar suçlanmaktadır (15).

Aile Öyküsü

Kansere yakalanma ihtimali, 1. derece yakın akrabalarda prostat kanseri olduğunda iki kat artmaktadır. Yapılan çalışmada sporadik vakalara kıyasla ailesel tipte hastalığın başlangıcının daha erken yaşta olduğunu belirtmişlerdir. Aynı zamanda kanser tanılı birinci derece akraba sayısının artışına bağlı olarak bu risk oranında da artma gözlemlendiği çalışmalarda bildirilmiştir (16).

Hormonal Faktör

Androjenler prostat bezinin normal büyümesi, diferansiasyonu ve fonksiyonunda başlıca faktör olmakla birlikte prostat karsinogenezinde de muhtemel önemli faktörlerdendir. Androjenlerin etki mekanizmasındaki androjen-reseptör (AR) sinyalinin ise karsinogenez ve progresyonundaki rolü tam olarak aydınlatılamamıştır. Klinik kastrasyona (serum testeston < 50 ng/mL) rağmen prostat kanser hücrelerinin AR'leri üzerinden uyarıya devam ettiği yönünde kanıtlar artmaktadır (12). Kronik testesteron maruziyeti karsinojenlerin prostat dokusu üzerindeki etkisini artırdığı, deney hayvanları üzerindeki çalışmalarla vurgulanmıştır. Ayrıca hem BPH hem de prostat kanseri eşzamanlı olarak androjen stimülasyonu altında gelişir ve yapılan bazı çalışmalarda BPH'lı erkeklerde prostat kanseri gelişmesi açısından artmış risk olduğu öne sürülmektedir. Testesteron dolaşımdaki ana androjen olup DHT'a 5- α redüktaz ile prostat ve diğer periferik dokularda çevrilir. DHT androjen reseptörüne bağlanarak androjen responsif genlerin transkripsiyonunun aktivasyonuna yol açar. Alfa redüktazın aktivitesi çeşitli etnik gruplarda farklılık gösterir. Dolayısıyla bu prostat kanserlerinin insidansı ve agresifliğinin ırka göre farklılık göstermesini kısmen açıklayabilmektedir (16). Prostat Kanseri Önleme Çalışması'nın sonuçlarına bakıldığında testesteronun dihidrotesterona dönüşümünü sağlayan 5- α redüktaz enziminin inhibisyonu sağlandığında prostat kanseri insidansının dramatik şekilde azaldığı görülmüştür. Dolaşımda yüksek konsantrasyonda bulunan İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1), normal prostat hücrelerinin apoptotik inhibisyonunun engellemekte ve proliferasyonu indüklemektedir. Bu nedenle IGF 1 hormonu ve IGF bağlayıcı protein gibi hormon mekanizmasıyla ilişkili proteinler prostat kanseri riskini arttıran faktörler arasında bulunmaktadır (15).

2.5. DİĞER RİSK FAKTÖRLERİ

Sigara

Yapılan metaanalizlerde sigara kanser gelişiminde risk faktörü olarak görülmesi de, sigara içenlerde kansere bağlı ölümler içmeyenlere göre % 24-30 oranlarında daha fazla görülmektedir.

Diyet

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar özellikle esansiyel mikrobeseinlerin alımında eksiklik olmasının önemli bir çevresel faktör olduğunu göstermektedir. Selenyum, Vitamin E,C,D, isoflavonoidler, uzun zincirli omega-3 yağ asitlerinden zengin diyetin kanser oluşumunda koruyucu faktör; hayvansal yağlar ve doğu diyeti olarak adlandırılan tuzlu besinlerden zengin diyetin ise prostat kanserinin etyolojisinde suçlanan faktör olduğu gösterilmiştir (5).

Genetik

BRCA-1 mutasyonu iki kat, BRCA-2 mutasyonu beş ya da yedi kat kanser gelişimi ihtimalini arttırdığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. BRCA-2 mutasyonu olan olgularda daha erken yaşta kanser görülme, daha kötü prognoz ve daha yüksek Gleason skoru ile tanı alma riskleri de daha fazladır. Sekizinci kromozomda q24 ve 17q bölgelerinde kodlanan tek nükleotid polimorfizmi de erkeklerde prostat kanser riskini attıran genetik değişim olarak vurgulanmıştır.

2.6. PROSTAT KANSERİNDE TANI VE EVRELEME

Prostat kanserlerinde erken evre hastalık sıklıkla asemptomatiktir ve progresyonu kısmen yavaştır. Çoğu tümör organa sınırlı olarak kalmakta ve hastanın yaşamı boyunca klinik olarak tanı almamaktadır.

Tanı ve klinik evreleme öykü, fizik muayene, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri ile yapılmaktadır. Patolojik evreleme ise biyopsi veya cerrahi yöntemlerle elde edilen bulgularına dayanmaktadır (15).

İlk klinik evreleme 1956'da Whitmore tarafından yapılmıştır. 1975 yılında Jewett tarafından modifiye edilmiştir. Günümüzde kullanılan evreleme sistemi ise American Joint Commission on Cancer (AJCC) ve Union Internationale Contre le Cancer (UICC) tarafından geliştirilmiştir (Şekil 3) (Tablo 2)

Tablo 2. Prostat adenokarsinomunun AJCC TNM Sınıflandırması ve Evre Gruplaması (17)

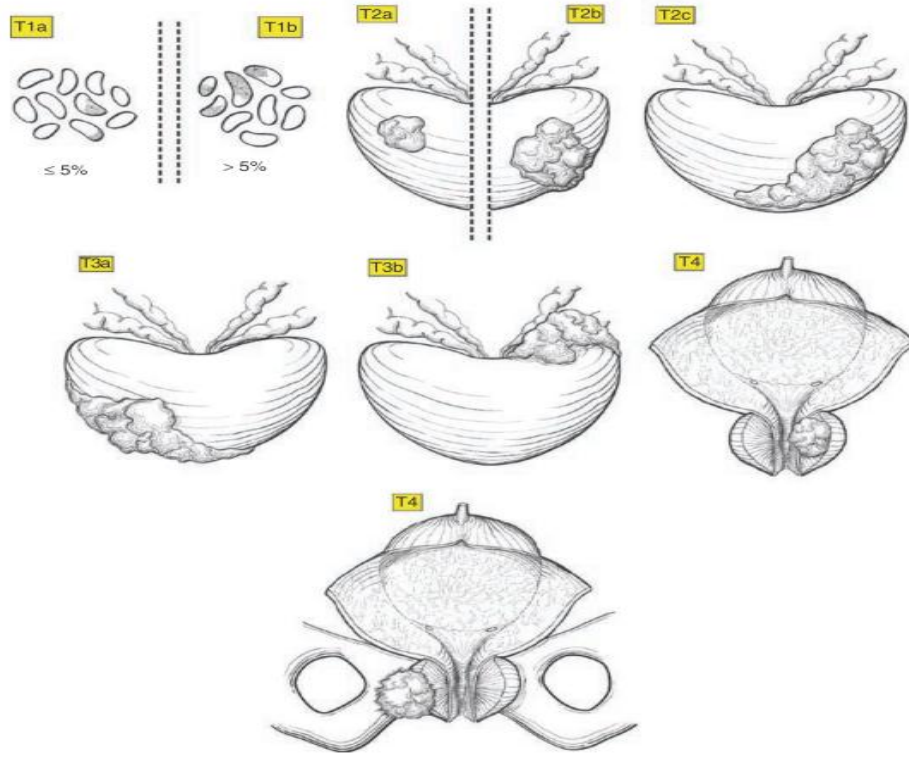
Primer tümör (T)	
Klinik	
TX	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör bulgusu yok
T1	Klinik olarak belirsiz, palpe edilemeyen ve görüntüleme teknikleri ile gösterilemeyen tümör
T1a	Histolojik incelemede rezeke edilen dokunun %5 veya daha azında tümör
T1b	Histolojik incelemede rezeke edilen dokunun %5 veya daha fazlasında tümör
T1c	Tümör iğne biyopsisi ile tesit edilmiş (Ör: Yükselmiş PSA seviyesi nedeniyle)
T2	Prostata sınırlı tümör
T2a	Bir lobun yarısını veya daha azını tutan tümör
T2b	Bir lobun yarısından fazlasını tutan fakat iki lobu tutmayan tümör
T2c	Her iki lobu tutan tümör
T3	Tümör prokapsülüne ulaşmış
T3a	Ekstrakapsüler yayılım mevcut (tek ya da iki taraflı)
T3b	Seminal veziküllere yayılan tümör
T4	Tümör fiske veya seminal veziküller dışında kalan dokulara invazyon göstermiş; örneğin eksternal sfinkter, rektum, mesane, levator kaslar ve/veya pelvis duvarı

Tablo 2. Prostat adenokarsinomunun AJCC TNM Sınıflandırması ve Evre Gruplaması (17)
(Devam)

Bölgesel Lenf Nodları (N)	
Klinik	
NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Bölgesel lenf nodu veya nodlarına metastaz var
Patolojik	
NX	Bölgesel lenf nodları örneklenmemiş
N0	Bölgesel lenf nodları pozitif değil
N1	Bölgesel lenf nodu veya nodlarına metastaz var
Uzak Metastazlar (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var
M1a	Bölgesel olmayan lenf nodlarına metastaz
M1b	Kemik metastazı
M1c	Kemik metastazı olsun veya olmasın diğer bölgelere metastaz

Tablo 2. Prostat adenokarsinomunun AJCC TNM Sınıflandırması ve Evre Gruplaması (17)
(Devam)

Anatomik evre/Prognostik Grup					
Grup	T	N	M	PSA (ng/mL)	Gleason Score
I	T1a-c	N0	M0	<10	≤6
	T2a	N0	M0	<10	≤6
	T1-2a	N0	M0	X	X
IIA	T1a-c	N0	M0	<20	7
	T1a-c	N0	M0	≥10, <20	≤6
	T2a	N0	M0	≥10, <20	≤6
	T2a	N0	M0	<20	7
	T2b	N0	M0	<20	≤7
	T2b	N0	M0	X	X
IIB	T2c	N0	M0	Herhangi	Herhangi
	T1-2	N0	M0	≥20	Herhangi
	T1-2	N0	M0	Herhangi	≥8
III	T3a-b	N0	M0	Herhangi	Herhangi
IV	T4	N0	M0	Herhangi	Herhangi
	Herhangi T	N1	M0	Herhangi	Herhangi
	Herhangi T	Herhangi N	M1	Herhangi	Herhangi



Şekil 3. T evresinin şematik görünümü

Tanı anında hastalık evresi ve tedavi sonrası hastalık prognozunu öngörebilen ve sayıları sürekli artan moleküler belirteçler (plöidi durumu, p53 ve bcl-2 gibi) preoperatif klinik faktörler olup bu konuda araştırmalar devam etmektedir. Bu verilerin kullanımıyla lokal hastalık evresi lenf bezi tutulum riski veya tedavi başarısızlığı riskinin öngörülmesinde faydalı olabilecek birkaç algoritma yayınlanmıştır. Tanı öncesi serum PSA değeri, kor biyopsisinin patolojik tümör diferansiyasyonu (GS) ve dijital rektal muayeneye (DRE) dayalı tümör evresini kullanarak bir prediktif model yayınlanmıştır. Burada, yüksek riskli hastalığın genellikle prostata sınırlı olmadığı gösterilmiştir. Radikal prostatektomi veya radyoterapi sonuçlarını tahmin etmek için ek modeller geliştirilmiştir. D'Amico'nun çalışmasına dayanarak tedavi öncesi PSA, GS ve klinik evre kombinasyonuna göre hastalar risk gruplarına ayrılmışlardır (Tablo 3). Bu gruplar sayesinde lokal tedavi (RP veya RT) sonrası biyokimyasal nüks riski ve sağkalım tahmini yapılabilmektedir. Benzer şekilde Kattan ve arkadaşları RP sonrası rekürrensi ve patolojik organa sınırlı hastalıkla olan ilişkisini tahmin etmek için post-op nomogramlar geliştirmiştir (Tablo 4) (12).

Tablo 3. D'Amico ve MD Anderson risk grupları

D'Amico ve MD Anderson risk grupları		EBRT sonrası yıllık bPSK	EBRT sonrası 5 yıllık bPSK	EBRT sonrası 10 yıllık bPSK
Düşük	T1-2a ve GS≤6 ve PSA ≤10	%85-90	%80-85	
Orta	T2b (MD Anderson T2b–T2c) ve/veya GS=7 ve/veya PSA 10<– ≤20	%70	%65	
Yüksek	≥T2c (MD Anderson T3-4) veya GS=8- 10 veya PSA >20	%40	%35	

PSK: Progresyosuz Sağ kalım

Tablo 4. Risk sınıflandırma nomogramları (18)

Partin nomogramları	T evresi, GS ve tedavi öncesi PSA'ya dayanarak patolojik evreyi (organa sınırlı, ECI, SVI veya LN tutulumu) tahmin eder. Bu yöntemle cerrahi aday olabilecek olguların seçiminde kullanılır.
Roach formülleri	Orjinal Partin verilerine dayanarak patolojik evreyi tahmin eder. $ECI (\%) = 3/2 \times PSA + 10 \times (GS-3)$ $SVI (\%) = PSA + 10 \times (GS-6)$ $LNİ (\%) = 2/3 \times PSA + 10 \times (GS-6)$
Briganti nomogramları	Uzatılmış LN diseksiyonu kullanarak daha yüksek oranlar gösterir ve tutulumu tespit etme ihtimalini artırmak için daha fazla sayıda LN (örneğin, %90'ı tespit etmek için 28) elde etmenin önemini destekler.
Kattan nomogramları	Bilgisayar temelli ve başlıca PSA rekürrensini tahmin eder, fakat bazıları progresyonsuz sağkalımı (PSK) ve RP, 3BRT veya brakiterapi sonrası prostat kanserine spesifik mortaliteyi de öngörür.

RTOG tarafından yapılan prospektif randomize çalışmada 1500 hasta incelenmiş olup GS'nin prostat kanserine bağlı ölüm bakımından en önemli faktör olduğu bildirilmiştir. AJCC evresi ile birleştirildiğinde, araştırmacılar 5-, 10- ve 15 yıllık hastalığa

özgü sağkalımı öngörebilen prognostik öneme sahip 4 alt grubun ayırt edilebileceğini göstermiştir (Tablo 5) (19).

Tablo 5. RTOG meta-analizi risk grupları ve sağkalım oranları

Radyoterapi Onkoloji Grubu(Radiation Therapy Oncology Group -RTOG) meta-analizi risk grupları	10 yıllık HS
I-Düşük: T1-2 ve GS \leq 6	86%
II-Orta: T1-2 ve GS=7, veya T3 veya N1 ve GS \leq 6	75%
III-Yüksek: T1-2 ve GS=8-10, veya T3 veya N1 ve GS=7	62%
IV-Çok yüksek: T3veya N1 ve GS=8-10	34%

Lokalize prostat kanseri tedavisi için American Association of Urology (AUA), European Association of Urology (EAU), National Comprehensive Cancer Network USA (NCCN), European Society of Medical Oncology (ESMO) ve National Institute of Clinical Excellence, United Kingdom (NICE) kılavuzları oluşturulmuştur. Tedavide kullanılacak risk grupları belirlenmiş olup, birçok kılavuz D'Amico ve arkadaşlarının yaptığı sınıflamayı kullanmaktadır. Bu grupta radikal tedaviler sonrası elde edilen biyokimyasal başarısızlık ve kanser mortalitesi sonuçlarına bakılarak planlanmıştır (15).

Bu kılavuzlarda serum PSA değerleri, biyopsi sonucu elde edilen Gleason skoru ve AJCC klinik evresine göre düşük, orta ve yüksek risk grupları belirtilmiştir. NCCN kılavuzu bu gruplara ek olarak Epstein ve arkadaşlarının klinik önemsiz olarak tanımladığı kriterleri çok düşük risk grubu olarak sınıflandırmıştır (12).

Radyoterapi ve cerrahiye aday hastalar arasında incelenebilecek diğer risk faktörü pozitif biyopsi kor (positive biopsy core-PPC) yüzdesidir. İlginç olarak orta risk hasta grubunun %76'sı yeniden sınıflandırıldığında düşük veya yüksek risk olarak tanımlanmaktadır. Bu hasta grupları PPC açısından bakıldığında PPC < %34 olanlar düşük risk (5 yıllık PSA kontrol oranı % 91), PPC > %50 olanlar ise yüksek risk (5 yıllık PSA kontrol oranı % 43) olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak PPC yüzdesi prognostik belirleyici olarak klasik risk grubu belirleyicilerimize eklenmiştir. Orta risk grubu hastalarda PPC > % 50 ise NCCN tarafından unfavorable orta risk veya yüksek risk olarak sınıflandırılmaktadır. Bu grup hastalarda daha agresif HT veya pelvik radyoterapi gibi tedaviler uygulanmaktadır (5) (Tablo 6,7).

Tablo 6. Lokalize prostat kanseri NCCN risk Sınıflaması (6)

NCCN risk kategorileri	Yaşam beklentisi	Tedavi Stratejisi
Çok düşük	< 10 yıl	Gözlem
» PSA < 10 ng/mL	10-20 yıl	Aktif izlem*
» GS ≤ 6	≥ 20 yıl	-Aktif izlem*
» < 3 kor biyopsisi (+)		-RT veya BRT
» Her bir kor < %50 tümör oranı		-RP± pelvik LND** (LN metastaz ihtimali ≥%2 ise)
» T1c klinik T evresi		
» PSA dansitesi < 0.15 ng/mL/g		
Düşük	< 10 yıl	-Gözlem
» PSA < 10 ng/mL	≥ 10 yıl	-Aktif izlem*
» GS ≤ 6		-RT veya BRT
» T1-T2a klinik T evresi		-RP± pelvik LND** (LN metastaz ihtimali ≥%2 ise)
Orta	< 10 yıl	-Gözlem
» PSA 10-20 ng/mL		-RT ± HT (4-6 ay) ± BRT veya sadece BRT
» GS 7 ve üzeri		
» T2b-T2c klinik T evresi	≥ 10 yıl	-RP + pelvik LND** (LN metastaz ihtimali ≥%2 ise)
		-RT ± HT (4-6 ay) ± BRT veya sadece BRT

*Aktif izlem: Klinik endikasyon varsa en az 6 ayda bir PSA, en az 12 ayda bir DRM ve en az 12 ayda bir prostat bx

** Cerrahi sonrası;

-Cerrahi sınırlar (+), ECI, SVİ veya ölçülebilir PSA varsa → Adjuvan RT veya gözlem

-Lenf nodu (+) ise → Gözlem veya HT ± RT

NCCN kılavuzu lokalize olmayan prostat kanserini ise yüksek, çok yüksek ve metastatik olarak gruplara ayırmıştır (Tablo 7).

Tablo 7. Lokal İleri Evre ve Metastatik Prostat Kanseri NCCN risk Sınıflaması (6)

NCCN risk kategorileri	Tedavi stratejisi
Yüksek	-RT + HT (2-3 yıl)
» PSA >20 ng/mL	-RT + BRT ± HT (2-3 yıl)
» GS : 8-10	-RP + pelvik LND**
» T3a klinik T evresi	
Çok yüksek	-RT + HT (2-3 yıl)
» T3b-T4 klinik T evresi	-RT + BRT ± HT (2-3 yıl)
(Lokal ileri)	-RP + pelvik LND** (Fiksasyonu olmayan seçilmiş hast.)
	-HT (Definitif tedavi alamayacak seçilmiş hastalarda)
Metastatik (N1)	-HT
	-RT + HT (2-3 yıl)
Metastatik (M1)	-HT
*Aktif izlem: Klinik endikasyon varsa en az 6 ayda bir PSA, en az 12 ayda bir DRM ve en az 12 ayda bir prostat bx (>75 yaş ise önerilmez)	
** Cerrahi sonrası;	
-Cerrahi sınırlar (+), ECI, SVİ veya ölçülebilir PSA varsa → Adjuvan RT veya gözlem	
-Lenf nodu (+) ise →Gözlem veya HT ± RT	

Sonuç olarak AJCC klinik evresinin yanı sıra, PSA ve GS da prognoz hakkında önemli veriler sunmaları nedeniyle tedavi kararlarına etkileyebilecek ilave faktörler olarak görülmektedir. Hasta bazında değerlendirildiğinde, prostatektomi sonrası ortaya konan tutulu biyopsi sayısı veya oranı ve cerrahi sınırların tümör içerme durumunu da kapsayan cerrahi sonrası faktörlerin de prognoz açısından göz önünde bulundurulması önerilmektedir. Araştırmacılar pek çok değişkenin bağımsız prognostik öneminin uzun dönemde belirlenebilmesi için çalışmalara devam etmektedirler (20).

2.6.1. SEMPTOMLAR

Prostat kanserine bağlı semptomlar tümör lokalizasyonun çoğunlukla periferel zondan kaynaklanmasına bağlı olarak nadir görölmektedir. Eğer tümör transizyonel zonda veya prostatik üretraya yakın ise obstrüksiyona bağlı üriner semptomlar görölebilmektedir. İlk olarak idrarını tam yapamama, yaparken duraksama gibi prostatizm Őikâyetleri olabilmektedir. Hastalık ilerledikçe geriye doğru mesanede detrüsor kasının kompliyansı azalır ve noktüri, dizüri, aciliyet inkontinansı, sık idrara çıkma gibi irritasyona bağlı semptomlar görölebilmektedir. Bu Şikâyetler yaşlı erkeklerde benign prostat hiperplazisi ya da mekanik bir üriner obstrüksiyona bağlı olarak da görölebilmektedir. Hematüri (idrarda kan görölmesi) prostatik üretra veya mesane trigon invazyonuna bağlı olarak görölür. Hematospermi (semende kan görölmesi) prostat kanserinde nadir göröldüğü için başka hastalıklar da bu semptomla gelen olgularda araŐtırılmalıdır. Denonviller fasyası rektum invazyonuna engel olabilen barier olmasına rağmen, invazyon durumunda rektal kanser gibi hematokezya, kabızlık, aralıklı diyare, dıŐkı kapasitesinde azalma gibi semptomlarla da kliniğe başvuru olabilmektedir. Obstrüksiyonun uzun sürmesi durumunda geriye doğru idrar birikmesi ve kaçıŐına bağlı olarak renal hasar da meydana gelebilmektedir. Bu duruma bağlı olarak da hidronefroz, idrar retansiyon bulguları ve elektrolit dengesizliğine bağlı Şikâyetler de görölebilmektedir. Nörovasküler demet, ürogenital diyafragma ve perineal cisim invazyonuna bağlı olarak impotans, perineal ağrı veya priapizm de görölebilmektedir.

Pelvik, aksiyel ve apendiküler iskeletin proksimal kısmı prostat kanserine bağlı metastazlarda en çok tutulan bölgedir. Radyonüklid ile tutulum oranlarına bakıldığında % 74 vertebra, % 70 kalça, % 60 pelvis, % 44 femur başları ve % 41 omuz metastazları görölmektedir. Kemik metastazlarına bağlı o bölgede ağrı olabilmekte veya kemiğin 1/2 veya 1/3' ünden az ise asemptomatik olabilmektedir. Patoloik fraktür nadir de olsa femur başları, humerus veya vertebra tutulumlarında görölebilmektedir. Vertebra metastazlarında spinal korda basısı var ise; motor ve duyu kayıpları, mesane ve bağırsak inkontinansları ile ilgili semptomlar görölebilmektedir.

2.6.2. FİZİK MUAYENE

Prostat kanserinin tanısında komple fizik muayene mutlaka gereklidir. Dikkatli yapılan bir DRE fizik muayenenin en önemli parçası olup, tümör evrelemesi için mutlaka

gereklidir. Bezin DRE sırasında kranio-kaudal ve transvers çapları ölçülür, hassasiyeti ve mobilitesine bakılır. Lateral rektal kıvrımlar ve ürogenital diyafram ekstraprostatik yayılım açısından palpe edilerek değerlendirilir (13). Biyopsi ile kanser tanısı alan olguların % 25-50 kadarında muayene ile anormallik görülmüştür.

2.6.3. LABORATUAR TESTLERİ

2.6.3.1. PSA

İlk defa Wang ve arkadaşları tarafından 1979 yılında prostat dokusunda bu protein gösterilmiştir. Duktus epitel hücrelerinin sitoplazmasında ve duktal laminada sekretuar materyaller içinde bulunmaktadır (5). PSA, 240 aminoasitten oluşan bir glikoprotein yapısındadır. Prostat tarafından semen içine sekrete edilen ve seminal koagulumun parçalanmasını sağlayan bir serin proteazdır. Serumdaki fonksiyonu ise tam bilinmemektedir. Seumda serbest, alfa-1 antikomotripsin ile bağlı ve β 1-antikomotripsin ile bağlı PSA olmak üzere üç formda bulunmaktadır.

Prostat kanserinde kanser hücrelerinin PSA üretimini arttırması ile ve prostat bezi lümeni ile kılcal damarlar arasındaki bariyerin bozulmasıyla serum PSA değerleri yükselmektedir. PSA'nın klasik sınır değeri 4 ng/mL'dir. Amerika Kanser Topluluğu (ASC) tarafından PSA performans değerlendirmesi ile ilgili literatürler özetlenmiştir. Duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif prediktif değeri araştırılmıştır. PSA > 4 ng/mL olduğu durumda % 21 oranında prostat kanseri ve % 51 oranında yüksek dereceli tümör (GS > 8) tanısı konulmuş olup eşik değer PSA > 3 ng/mL kabul edildiği durumda oranlar sırasıyla % 32 ve % 68'e yükseldiği görülmüştür. Özgüllüğü eşik değer > 4 ng/mL olduğunda %91 iken, 3 ng/mL olduğunda % 85 olarak belirlenmiştir. PSA 4 ng/mL ile 10 ng/mL arasında pozitif prediktif değer %25 iken, 10 ng/mL üzerinde % 42-64' tür. BPH, DRE, fiziksel aktivite, ejakülasyon, prostat enflamasyonu gibi durumlarda da kanser dışında PSA yüksekliği görülebilmektedir (15). PSA'nın yarılanma ömrü 2,2 ile 3,2 gün arasında değişmektedir (13). Yaşa ve ırka özgü PSA referans aralıkları AUA tarafından PSA değerlendirmesi ve biyopsi kararı için tanımlanmıştır. (1) (Tablo 8).

Tablo 8. Yaşa ve ırka özgü referans serum PSA referans aralıkları (1)

Yaş aralığı (yıl)	Asyalı	Afrika kökenli Amerikalı	Beyaz
40-49	0-2,0	0-2,0	0-2,5
50-59	0-3,0	0-4,0	0-3,5
60-69	0-4,0	0-4,5	0-4,5
70-79	0-5,0	0-5,5	0-6,5

Tedavi öncesi PSA değeri prostat kanseri tedavi sonuçlarını öngörmeye önemli bir prognostik faktördür. Ayrıca tedavi stratejisini belirlemede önemli bir role sahiptir. Genellikle yüksek PSA seviyeleri ECI, SVI, LN tutulumu ihtimalini arttırmaktadır. Bu da tedavi seçimi için majör etkenlerden biridir (13).

PSA ile yapılan değerlendirmenin duyarlılığını ve özgüllüğünü arttırmak için birtakım kavramlar geliştirilmiştir: PSA dansitesi, toplam PSA/ serbest PSA, PSA velositesi (PSAV), PSA ikilenme zamanı (PSADT), PSA farklı izoformları (inaktif PSA, ProPSA, [-2] ProPSA).

2.6.3.2. PSA Dansitesi

İlk kez 1992 yılında Benson tarafından PSA değerinin prostat ağırlığına göre düzeltilmesi amacıyla tanımlanmıştır. Serumda saptanan değer transrektal ultrasonografi ile ölçülen prostat hacmine bölünmesi ile elde edilir ve eşik değer 0.15'dir (15).

2.6.3.3. Serbest PSA / Toplam PSA (fPSA/tPSA)

Serumda bulunan PSA'nın büyük kısmı proteinlere bağlı iken, küçük kısmı serbest halde bulunmaktadır. Prostat kanserli olgularda bu oran azalmaktadır. Oranın % 25' in altında olduğu durumlarda prostat kanseri olma ihtimali artmaktadır. PSA değerleri 4-10 ng/mL olduğu durumlarda, fPSA/tPSA oranını hesaplayarak gereksiz biyopsilerden kaçınılabılır.

2.6.3.4. PSAV ve PSADT

PSA seviyesinin zamana bağlı değişimlerini gösteren parametrelerdir. PSAV, birim zamanda görülen değişimdir. En az 6 ayda bir yapılan 3 PSA değerleri kullanılarak

hesaplanır. PSAV değeri 0.75 ng/mL/yıl üzerinde olması prostat kanserini öngörebilmektedir (1). 2009 yılında yayımlanan derlemede PSAV ve PSADT sadece PSA seviyesine göre daha yüksek prediktif değere sahiptir (15). D'Amico ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PSAV değeri 2 ng/mL/yıl üzerinde prostat kanserine bağlı ölüm riski artmaktadır. PSADT tümör hacmiyle ilişkili olan PSAV aksine tümörün doğal hızını hesaplayan logaritmik bir formül ile hesaplanır.

2.6.3.5. Prostatik Asit Fosfataz (PAP)

Asit fosfatazlar prostat dışı dokulardan salgılandıkları da insanlarda asıl kaynak prostat bezindeki glandüler epitel dokusudur. Diğer fosfatazlardan farklı olarak salgılanması androjene bağımlıdır. Serumda normalden yüksek bulunması tümör evresinin T3 veya T4, yüksek grade ve tedavi öncesi PSA değeri olduğunu düşündürmektedir. PSA testinin yapılmaya başlanması ile PAP testi sıklığı oldukça azalmıştır.

2.6.4. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

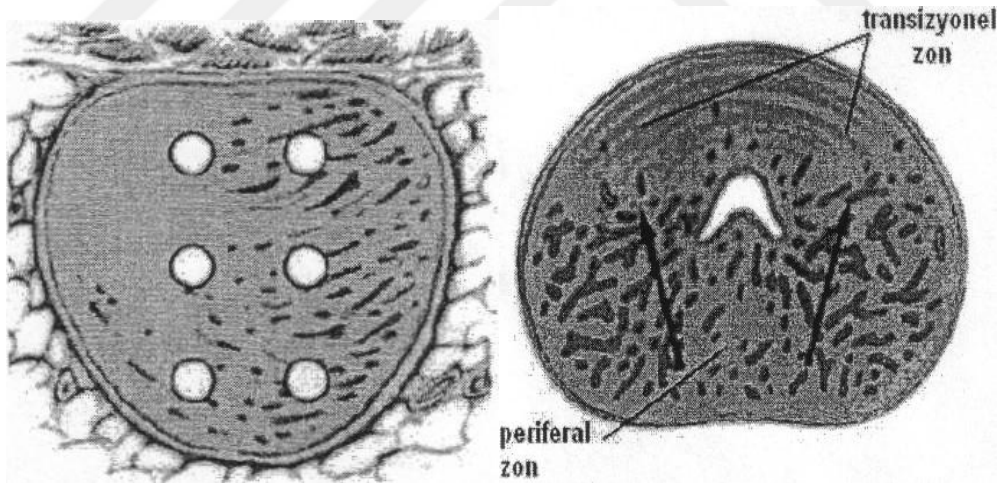
Görüntüleme yöntemleri kanser tanısı koymak, biyopsi ile tanı almış tümörü evrelendirmek, en iyi ve doğru tedavi seçimine karar verebilmek ve takip etmek amaçlı kullanılabilirlerdir.

Prostat görüntülemesinde yumuşak dokuyu daha iyi değerlendiren ultrasonografi (USG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi yöntemler tercih edilmelidir. X-ışını temelli cihazlar (tomografi, direktografi) sınırlı alanda kullanılmaktadır (13). İntravenöz yolla uygulanan radyoaktif maddenin tümör tarafından tutulumu esasına dayanan PET BT kullanımı da prostat kanseri tanısında sınırlıdır. Radyoaktif madde amacıyla en çok kullanılan metabolit 18-Fluorodeoksiglukoz'dur ve bu metabolitin tutulumu prostat kanseri hücrelerinde oldukça azdır.

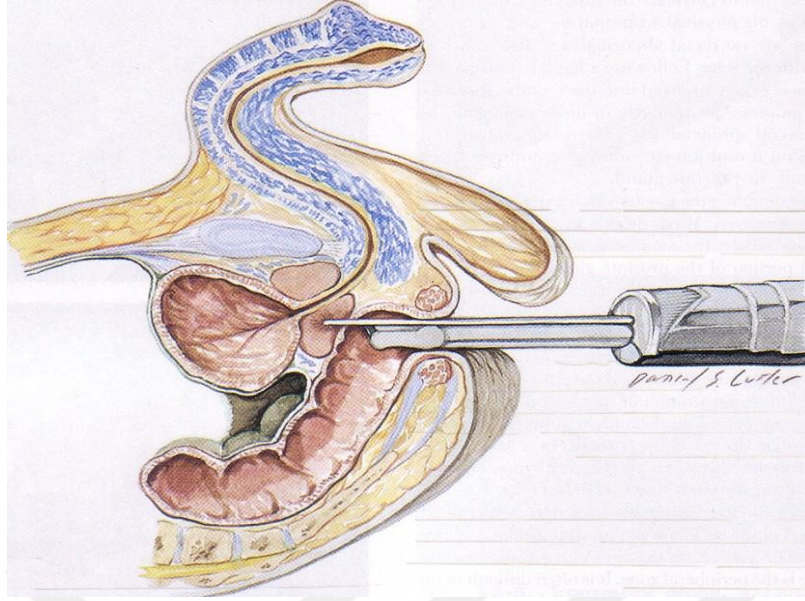
Erken evrelerde evreleme için ek görüntüleme tekniklerine gereksinim olmamakla birlikte T3-T4, GS \geq 8, T1 ve PSA >20, T2+PSA >10 veya klinik semptom varlığında kemik sintigrafisi önerilmektedir. T3-T4 tümörde veya T1-2 ve nomogramlarda LN tutulum ihtimali >%10 ise pelvik BT veya MRG yapılmalıdır (6).

2.6.5. BİYOPSİ

Konvansiyonel prostat biyopsileri, parmakla muayene sırasında transperineal veya transrektal olarak iğnenin glanda yönlendirilmesi ile yapılmaktaydı. İlk kullanılan yöntem olan sextant biyopsi tekniği ile transperineal yoldan bezin iki tarafında taban, orta ve apex kısımlarından olmak üzere 6 örnekleme yapılmaktaydı (Şekil 4). Bu teknik bezin posterolateral kısmını örneklemede yetersiz olduğundan yeni yaklaşımlar gündeme gelmiştir. Aynı zamanda transperineal yolla yapılması nedeniyle biyopsi sırasında katedilen mesafenin uzun olmasına bağlı işlemin uzun sürmekte ve perine bölgesinin hassasiyetine bağlı daha fazla ağrı hissedilmekteydi. Zamanla transizyonel bölge biyopsileri eklenmiş ve TRUS (Transrektal ultrasonografi) yardımıyla transrektal yolla biyopsi alınmaya başlanmıştır (Şekil 5). Yalnızca parmakla yönlendirilen biyopsinin duyarlılığı %74 iken, Renfer ve arkadaşları (20), TRUS kılavuzluğuyla birlikte kullanıldığında %14'lük bir iyileşme olduğunu göstermiştir. İkinci kez sextant biyopsi uygulanan hastalarda % 20 oranında kanser tanısı konulduğu görülünce büyük hacimli prostatlarda 18 örnek alınması önerilmiştir (21).



Şekil 4. Prostat biyopsisinde geleneksel altılı teknik (20)



Şekil 5. TRUS eşliğinde transrektal biyopsi.

2.6.6. TEDAVİ

Prostat kanserinin tanı ve tedavisi için literatürdeki bütün derlemeleri sistematik bir şekilde inceleyen ürologlar ve onkologlar tarafından oluşturulmuş kılavuzlar, kanıta dayalı olarak en doğru tedavi kararını verebilme olanağını sağlamaktadır.

2.6.6.1. LOKALİZE PROSTAT KANSERİNDE TEDAVİ

Lokalize düşük evre hastalıkta; aktif izlem, cerrahi, radyoterapi tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Bu evrede hastalığıdaki asıl ikilem her hastaya müdahale gerekip gerekmediği konusundadır. Artan bir şekilde çoğu araştırmacı, histolojik prostat kanseri tanısı almış hastaların tümünde hastalığın ölümcül potansiyeli olmadığını düşünmektedir (12).

2.6.6.1.1. Aktif İzlem

Prostat kanserli hastalarda yakın izlem (watchful waiting) ve aktif izlem olmak üzere iki izlem seçeneği vardır. Aktif izlem düşük riskli prostat kanseri olan hastalarda bazı kriterlerin yakın izlemi ile hastaların kür şansını kaybetmeden radikal tedavi gerekliliği açısından takip edilmesi ve gereksiz radikal tedavilere bağlı yan etkilerden korunmasıdır. Hastayı semptomlar çıkana kadar (yakın izlem) takip etmeyi değil aksine düzenli olarak

PSA, DRE ve tekrarlanan biopsileri gerektirmektedir. Bu sayede hastalığı stabil olanlar lokal tedavinin morbiditelerinden uzaklaşmış olurken, takiplerde ileri evre hastalık tespit edilenleri definitif tedaviye yönlendirilerek küratif tedavi için fırsat sağlanmaktadır.

Aktif izlem için ideal adaylar Choo ve arkadaşlarının bu konuda yaptıkları ilk prospektif çalışmanın protokolünde; serum PSA ≤ 10 ng/ml, Gleason skoru ≤ 6 , pozitif kor < 3 , herhangi bir kordaki tümör $< \% 50$, klinik evre T1c-T2a olan hastalar olarak bildirilmiştir.

Literatürdeki bazı aktif izlem çalışmalarına bakıldığında hasta seçilme kriterleri açısından da bir standart olmadığı ve farklı kriterler ile hastaların seçildiğini görülmektedir (22). Viacheslav ve arkadaşları (23) yayımlanmış 5 farklı makaleyi değerlendirip yaptıkları çalışmada aktif izlem yapılabilecek indolent tümör tanısını koyduracak en etkili kriterleri belirtmişlerdir: Miami group; PSA < 15 ng/mL, pozitif kor < 2 , Gleason skoru = 6, herhangi bir kordaki tümör $< \% 20$ ve Prostate Cancer Research International Active Surveillance (PRIAS); serum PSA < 10 ng/ml, Gleason skoru = 6, pozitif kor < 2 , PSADT < 0.20 , klinik evre T1c-T2a.

Aktif izlem stratejisi için iki ana eleştiri olmaktadır. Hala günümüzde progresyonu tahmin edecek değeri kanıtlanmış bir yöntem bulunmamaktadır. İkincisi hasta seçimi yaparken yayılma eğiliminde olmayan hastaları seçmek için tam olarak güvenilir yöntem bulunmamaktadır. Bu sebeple komorbid sebeplerle yaşam beklentisi kısa olan hasta grubunda aktif izlem seçeneği tercih edilmesi önerilmektedir (14).

Yakın izlem ise yaşam beklentisi hastalığın doğal seyrinden daha kısa olan durumlarda uygulanmaktadır. Klinik progresyonda hormonal tedavi veya palyatif tedavi uygulanması şeklindedir.

2.6.6.1.2. Radikal Prostatektomi

İlk olarak 1905 yılında Hugh Hampton Young tarafından radikal perineal prostatektomi gerçekleştirilmiştir. 1947 yılında Millin tarafından, tümör evrelemesi için gerekli olan pelvik lenf nodu değerlendirilmesinin daha uygulanabilir olduğu retropubik prostatektomi uygulanmıştır. 1980'li yıllarda damar-sinir pakisinin (erektil fonksiyonun sağlanmasına olanak), dorsal ven kompleksinin (hemostazın sağlanmasına olanak) ve üriner sfinkter yapısının daha iyi öğrenilmesi ile modifiye radikal retropubik prostatektomi uygulanmaya başlamıştır. Bu yöntemle kan kaybı ve üriner inkontinans daha az, organ

fonksiyonlarının korunabilirliği daha fazladır. Schuessler ve arkadaşları tarafından ilk olarak 1997 yılında laparoskopik radikal prostatektomi uygulanmıştır. Zamanla Abbou, Guillonneau ve Vallancien tarafından optik, dijital video ve bilgisayarlı, robotik laparoskopik teknikler geliştirilmiştir (15).

Radikal prostatektomide cerrahın amacı ilk olarak kanserin kontrolünü sağlamak olup bunun yanı sıra idrar inkontinansı ve cinsel fonksiyonunun korunması hedeflenmektedir. Bu operasyon ile kür ihtimalinin olduğu ve bu kürden yararlanılabilecek kadar uzun yaşam beklentisi (>10 yıl) olan hastalar için uygulanmalıdır. Radikal prostatektomi ile tedavi edilen T1-T2 prostat kanserli hastalarda 5 yıl için yaklaşık % 78, 10 yıl için % 70 oranında biyokimyasal nüksüz takip oranları bildirilmektedir. Radikal prostatektomi sonrası rekürrens en sık postoperatif birinci yıl içinde gerçekleştiği bunun da muhtemel sebebinin hastaların preop klinik olarak düşük evrelendirilmeleri olduğu ve 5 yıllık biyokimyasal nüksüz takip oranlarının kür sağlanan hastaların oranını göstereceği bildirilmiştir (27).

2.6.6.1.3. Eksternal Radyoterapi

Radyoterapi lokalize prostat kanserinin tedavisinde radikal prostatektomiye eşdeğer kontrol oranları sunmaktadır. Yirminci yüzyılın başlarından beri radyoterapi prostat kanserinin tedavisinde kullanılmaktadır. İlk olarak radyoizotoplar ve düşük enerjili X ışınları ile tedaviler uygulanmakta iken II. Dünya savaşından önce radyasyon ile ilgili yeni gelişmelerin olması ve lineer akseleratör (LINAC) adı verilen cihazların üretiminin devreye girmesi ile prostat kanseri tedavisinde belirgin bir gelişim yaşanmıştır. LINAC olarak adlandırılan bu cihazlar cilt üzerinde koruyucu ve derin dokulara daha iyi penetre olabilen mega voltaj X ışınları üretmektedir. Bu etki ile daha yüksek enerjiler cilde zarar vermeden derinde bulunan tümöre etki edebilmektedir.

Sonraki 50 yılda X- ışınları ile çalışan BT cihazlarının keşfi ile lineer akseleratör cihazlarının yapısı ve teknolojisinde de gelişmeler sağlanmıştır. 1990' lı yılların başlarına kadar EBRT konvansiyonel radyoterapi olarak adlandırılan iki boyutlu yöntem ile uygulanmıştır. Klasik olarak tümörü tedavi edebilmek için prostat bezi ve pelvisi ve etrafındaki dokuları içerecek şekilde kutu (box) şeklinde bir alan açılmaktaydı. Bu durumda alanın içine çok fazla miktarda sağlıklı doku girmekte ve yüksek doz X-ışınına maruz kalmakta bu da hastalarda çok fazla gastrointestinal (bağırsak) ve genitoüriner

(mesane) toksisitelerin görülmesine sebep olmaktadır. Bu nedenden dolayı tümörü yok edecek kadar yüksek doz radyoterapi uygulanamamaktadır.

Görüntüleme alanındaki gelişmeler [BT ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)] kanser hastalarındaki anatomiye üç boyutlu olarak tanımlamaya olanak sağlamıştır. Bu değerlendirme radyoterapi tedavi ve planlama sistemine entegre edilmesiyle 1980' li yıllarda üç boyutlu konformal tedavilere (3BKRT) geçilmiştir. Bu yöntem ile hastanın tedavi planlama görüntüsündeki tümörün şekline uygun en konformal alanı oluşturmak amaçlanmıştır. Tedavi açıları sağlam dokuları korumaya çalışacak şekilde ayarlanmakta ve yüksek doz tedaviler uygulanabilmektedir (15).

Son yıllarda 3 boyutlu planlamalardaki daha da gelişmeler kaydedilerek 3BKRT tekniğinin bir başka ve ileri formu olan yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) kullanılmaya başlanmıştır. IMRT ile medikal fizik uzmanları kullanılan açıları daha da attırarak konformalitesi daha yüksek ve kompleks planlar yapmaktadırlar. Ayrıca gönderilen ışının yoğunluğu da bu teknikle amaca göre ayarlanabilmektedir. Işın demeti hedef bölgede farklı yoğunluklar oluşturacak şekilde daha küçük demetçiklere ve segmentlere bölünebilmektedir (25).

IMRT' nin uzantısı olan VMAT, foton (ışın demeti) akışının tedavi boyunca anlık olarak değiştirilmesi esasına dayanmaktadır.

Prostat kanseri IMRT'inde hedeflenen hacimler düşük risk grubu hastalarda prostat bezi ve seminal vezikülleri içermelidir. Organ hareketi ve tedavi sırasında oluşabilecek hata payları gözönüne alınarak klinik olarak hedeflenen hacme 1 santimetre (cm) emniyet verilmelidir. Arkada rektumla olan yakın komşuluğu dolayısıyla toksik dozlara çıkmamak için emniyet marjı 0,6 cm'e azaltılabilmektedir.

Partin nomogramına göre lenf nodu metastaz ihtimali $>15\%$ ve üzeri, yüksek ve unfavorable orta risk grubu hastalarda prostat ve seminal vezikül ek olarak tüm pelvis (Whole Pelvis Radiotherapy-WPRT) tedavi alanına dahil edilmelidir. WPRT alanı obturatar, proksimal internal ve eksternal iliak lenf nodlarını kapsamaktadır. Prostat lokalizasyonuna ek doz hem IMRT hem de brakiterapi ile uygulanabilmektedir. Tüm pelvis alanının üst kenarı L5 ve S1 vertebra arasından, alt sınırı membranöz üretranın 2 cm altından, yan alanlar pelvik halkanın 1,5-2 cm lateralinden, ön sınır simfisis pubisin önünden ve arka sınır S2-S3 vertebra arasından geçecek şekilde ayarlanmaktadır (5).

İki büyük randomize çalışma ile tüm pelvis radyoterapisi + prostat alanı ile sadece prostat alanı sonuçları karşılaştırılmıştır. Birincisi RTOG 9413 çalışması olup, 1323 lokalize prostat kanserli ve lenf nodu metastaz oranı $>15\%$ üzerinde olan hastalarda neoadjuvan (NHT) / eşzamanlı HT + WPRT (Toplam 50,4 Gy) + prostat lokalizasyonuna (Toplam 70.2 Gy), NHT / eşzamanlı HT + sadece prostat lokalizasyonuna (PORT) (Toplam 70.2 Gy), adjuvan HT + WPRT+ PORT ve adjuvan HT+ PORT radyoterapi şemaları karşılaştırılmıştır. Medyan 59,5 aylık izlemde WPRT+ PORT ile sadece PORT radyoterapi alanları arasında PSK açısından anlamlı fark bulunmuştur; Çalışmanın 2007 yılında açıklanan sonuçlarında 6.6 yıllık izlemde ise WPRT alanının eklenmesinin yararı gösterilememiştir. Ayrıca RTOG 9413 çalışmasında doz eskalasyon çalışmalarının sonuçlarından önce yüksek radyasyon dozunun daha iyi lokal kontrol ve biyokimyasal kontrol sağladığı gösterilmiştir. Geç toksisitelere bakıldığında grade 3-5 genitöüriner toksisiteler açısından 4 grup arasında anlamlı fark görülmemiştir. Öte yandan grde 3-5 GİS toksisite insidanslarına bakıldığında ise WPRT+NHT kolunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,002$).

İkinci çalışma ise Genitöüriner sistem Tümör Grubunun yaptığı çok merkezli faz III GETUG-01 çalışmasıdır. Bu çalışmada da ortalama 42 aylık izlemde GSK ve PSK açısından WPRT dahil edilmesi bir katkı sağlamamıştır. Akut GİS toksisite ve geç grade 2 GİS toksisite insidansları bir miktar WPRT kolunda daha yüksek bulunmuştur (25,26).

Konvansiyonel tedavilerde prostat kanseri EBRT'sinde günlük 1,8 -2 Gy' lik dozlarla toplam 38-45 Gy doz uygulanmaktaydı; fakat yapılan birçok çalışmayla daha yüksek dozlarda EBRT uygulanması ile biyokimyasal kontrol avantajının sağlandığı doğrulanmıştır. Bu konuda yedi tane randomize çalışmanın dahil edildiği bir metaanaliz literatürde yayınlanmıştır. Çalışmanın sonucunda 75-80 Gy doz uygulanması ile biyokimyasal başarısızlık oranları 64-70 Gy ve altı uygulanan dozlara göre istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur. IMRT, görüntü klavuzluğunda radyoterapi (Image Guided Radiation Therapy-IGRT), proton tedavisi gibi yeni teknolojiler ile yapılan çalışmalarda 81 Gy üzerinde dozların uygulanabilirliği gösterilmiştir; ancak bu dozların etkinliği randomize çalışmalar ile karşılaştırmalar yapılarak gösterilmelidir.

Preklinik çalışmalar sonucunda prostat kanseri EBRT'sinde fraksiyon dozlarının artırılmasının, tümörün radyobiyojik özelliğinden dolayı daha etkili olabileceği önerilmektedir (27). Allan ve ark. (28) tarafından yapılan ve 2013 yılında yayınlanan

makalede 76 Gy, 2Gy/fraksiyon konvansiyonel şema ile 70,2 Gy, 2,6 Gy/fraksiyon hipofraksiyone şema karşılaştırıldığında hipofraksiyone kolda biyokimyasal başarısızlığın daha düşük bulunduğu gösterilmiştir.

2.6.6.1.3.1. 3BKRT Tekniği

Konvansiyonel tedavilerde alanlar radyoterapi cihazlarının primer kolimatörleri ile oluşturulan kare veya dikdörtgen şeklinde açılmaktadır. 3BKRT, EBRT'nin ileri bir tekniğidir. Hasta üzerinde iyi bir sabitleme yöntemi sağlandıktan sonra çok yapraklı kolimatör (Multileaf Collimator-MLC) ya da blok ile sağlıklı dokuların korunduğu üç boyutlu radyoterapi planlaması oluşturulmaktadır. Işınlardan alan boyunca uniform olarak yayılır. Wedge ve kompensatör filtreler kullanılarak doku eksikliği giderilerek ışın yoğunluğu değiştirilebilmektedir.

Tedavinin ilk basamağında hastaya pozisyonun verilmesi ve immobilize edilmesi gereklidir. Hasta BT taramasına alınır ve hastanın planlama BT' sinin çekildiği pozisyonda tedaviye alınması çok önemlidir. Çekilen BT görüntülerinin planlama sistemine aktarılmasından sonra planlamadaki görüntüler üzerinde hedef hacim ve riskli organlar belirlenir (konturlama). Görüntünün kaliteli olması hedef volümün daha ayrıntılı ve doğrulukla belirlenmesini sağlarken, yeni tedavi planlama sistemlerinde pozitron emisyon tomografi (PET BT) yada MRG ile çekilen görüntüler birleştirilebilmekte, böylece hedef volümün daha doğru bir şekilde konturlanması sağlanmaktadır.

Konturlamadan sonra uygulanacak dozun tanımlanması, demet açılarının, saha şekillerinin, doz ağırlıklarının ayarlanması ve dozun hesaplanması medikal fizik uzmanı eşliğinde yapılmaktadır. Oluşan planlar değerlendirilerek en uygun DVH'li olan plan seçilmektedir. Planlanan tedavinin doğrulanması amacıyla tedavi odasında doğrulama filmleri alınarak tedavi başlatılmaktadır. Aralıklı olarak doğrulama filmlerinin alınması tedavinin kalitesini yükseltmektedir (29).

Modern radyoterapi hacim tanımlamaları şu şekildedir:

GTV (gross tumor volume): Görülebilir, palpe edilebilir ve görüntüleme yöntemleri ile gösterilebilir hastalığı tanımlar (Prostat tümörünü içerir).

CTV (clinical target volume): GTV ve subklinik hastalık bölgelerini içerir (tümör, prostat, seminal vezikül, bölgesel lenfatikleri içerir).

PTV (planning target volume): Geometrik bir kavramdır, CTV'yi içermelidir. Doku yapısı, CTV boyut ve şekli, hasta pozisyonu (tedavi/tedaviler arası) ışın demeti pozisyonu ve enerji türüne göre saptanır.

IM-ITV (Internal margin- Internal target volume): Saptanan hedef hacmi planlama aşamasında, fizyolojik nedenlerle daha geniş sınırlarla alınır. Solunum, yutkunma, mesane veya rektumun boş veya dolu olması, kalp atımı, barsak hareketleri, tedavi süresince tümör boyutu değişiklikleri gibi nedenlerle hedefte yer değişiklikleri olabilir (IM), bu nedenle tedavi hacmi bu hareketlenmeler göz önünde bulundurularak hedef hacimden daha geniş seçilir (ITV).

SM (Set-up margin): Hasta pozisyonu, aygıtların mekanik ve dozimetrik farklılıkları, set-up hataları, insan faktörüne bağlı olarak değişir. Her bölüm, her alan, her immobilizasyon yöntemine göre ayrı ayrı ölçülmelidir. Üç boyutlu olarak tasarlanmalı ve planlanmalıdır. Bunlara göre $PTV = CTV + SM + IM$ 'dir (30).

2.6.6.1.3.2. IMRT Tekniği

Radyoterapi alanındaki son gelişmelerden biridir. Bu teknik bilgisayar destekli optimizasyon yöntemi ile homojen olmayan ışın yoğunluk dağılımları sağlayan gelişmiş bir üç boyutlu bir radyoterapi şeklidir. Nonuniform bir doz dağılımı sağlamaktadır. IMRT'de ana demet hedef bölgede farklı yoğunluklar oluşturacak şekilde ayarlanmış daha küçük demetçiklere ve segmentlere bölünür. Bu şekilde oluşan doz dağılımının konvansiyonel tedavilerden en önemli farkı çevre sağlam dokuların daha iyi korunabilmesidir.

IMRT, lineer hızlandırıcıda, kolimatör yapraklarının hareketlerine göre statik IMRT (step and shoot) tekniği ve dinamik IMRT (sliding window) tekniği ile uygulanmaktadır. Statik IMRT'de ışınlama sırasında gantry ve MLC'ler hareketsizdir. Daha önceden tedavi planlama sisteminde (TPS) belirlenen sabit kolimatör yaprakları pozisyonunda her bir alt alan ışınılandıktan sonra radyasyon kesilir ve diğer alt alan oluşturulur. Dinamik IMRT'de doz modülasyonu ışınlama sırasında liflerin farklı hızlarda ve ardışık olarak hareket etmesi doğrultusunda yapılmaktadır.

IMRT' de tedavi planlamaları ileri (forward) veya ters (inverse) planlama yöntemi ile yapılmaktadır. İleri planlama yönteminde ışın demetinin parametreleri (açı, ağırlık, vs) doktor ve fizik mühendisi tarafından ayarlanır ve TPS en iyi doz dağılımı elde edilinceye

kadar deneme yoluyla planlama yapar. Ters planlama yönteminde ise istenilen doz dağılımı kullanıcı tarafından tanımlanır ve planlama sistemi de istenilen amaca uygun optimal çözümü bulur. Bu yöntemin avantajı demet sayısı çok fazla olduğu için planlama yaparken deneme-yanılma işlemine gerek kalmaz ve mümkün olan en uygun plan bulunmaya çalışılmaktadır.

IMRT uygulanan hastanın uzun planlama ve tedavi sürecini tolere edebilmesi ve tedavinin aciliyet taşımaması gerekmektedir. Tümörün düzensiz sınırlı veya konkav kenarlı, sağlam dokulara yakın olması, immobilizasyon sağlanabilmesi ve organ hareketlerinin minimal olması IMRT' yi seçmek için başlıca kriterlerdir (31).

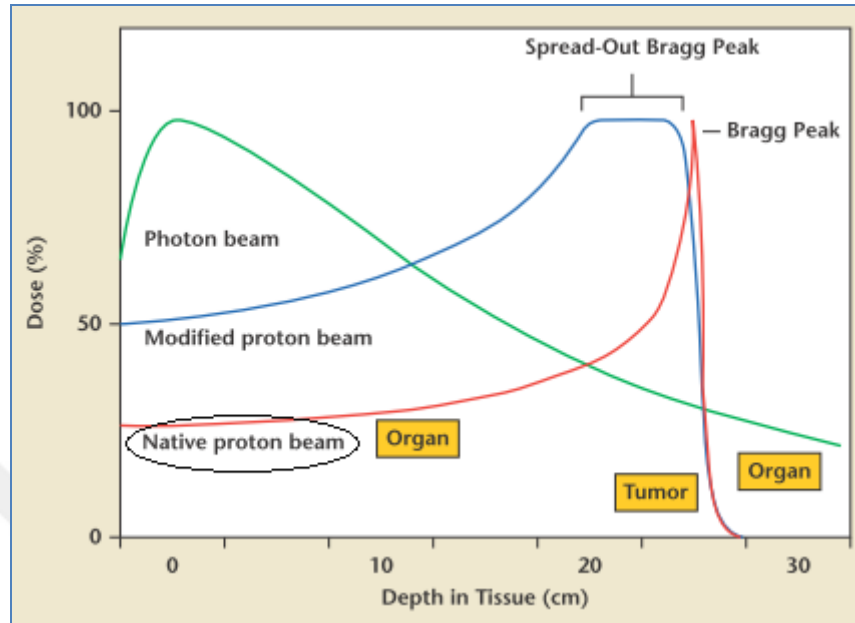
2.6.6.1.3.3. VMAT Tekniği

Yu ve arkadaşları tarafından tedavi alanının dinamik olarak MLC ile şekillendirilmesi ile geliştirilmiştir. Bu yöntemde her bir alan istenen yoğunluktaki modülasyonunu sağlamak için üst üste çakışan, yoğunlukları eşit birçok segmente bölünür ve MLC'lerin her bir segment pozisyonunu alması sırasında gantri döner. Çok sayıda üst üste çakışan arklar, yaprakların düzenli açılarla (örneğin 5 derece) yeni pozisyonlara hareket ettirilmesi ile sağlanır. Her ark her gantri açısındaki bir segmenti oluşturmak için programlanır. Bir sonraki segmenti oluşturmak için yeni bir ark başlatılır ve tüm planlanan arklar ve onların segmentleri oluşturulana kadar bu işlem devam etmektedir (32).

2.6.6.1.3.4. Proton Tedavisi

Proton ve karbon-12 gibi pozitif yüklü ağır iyonlar klasik EBRT sırasında kullanılan elektron ve fotonlara göre farklı düzeylerde enerji taşımaktadırlar. Dokuya giricilik özellikleri fotonlarla karşılaştırıldıklarında daha yüksektir (5). Proton ağır bir partikül olması nedeniyle doku içerisinde daha küçük açılarla saçılarak ilerler ve tedavi alanı yan kenarlarında daha keskin sınırlı ışın demeti sağlar. Proton tedavisinin prostat kanserinde toksisiteyi azaltarak yüksek doz tedavi olanağı sağlayabileceği düşünülse de yapılan çalışmalar incelendiğinde, sağkalımda ve yan etki seviyelerinde istatistiksel anlamlı fark gözlenmemiştir (33). Protonlar siklotron tarafından üretilmekte olup, hidrojen molekülünden kopartılıp hızlandırılıp vücuda gönderilmektedirler. Spesifik bir derinlikte aniden durana kadar doku içerisinde ilerler ve enerjisini kaybettikçe yavaşlar. Hedef

derinlikte enerji kaydı maksimumdur. Derin doz dağılımı ortamdaki enerji kaybı ile ilişkili bulunmaktadır (34) (Şekil 6).



Şekil 6. Foton ve proton derin doz dağılımlarının karşılaştırılması

2.6.6.1.4. Brakiterapi

Radyoterapinin bir diğer formu olan BRT, lokal sınırlı bir bölgeye yüksek doz radyasyon verilmesini sağlayan bir yöntem olup radyoaktif kaynakların tümörün içine veya yakınına yerleştirilmesi ile uygulanır. EBRT'den en önemli farkı küçük tedavi hacimlerine yüksek doz verilmesi ve tedavi hacmi dışında dozun hızla düşmesidir. Düşük risk grubundaki hastalarda partin nomogramlarına göre ektrakapsüler yayılım, seminal vezikül invazyon ve lenf nodu tutulum ihtimalleri de düşükse monoterapi olarak BRT tercih edilebilmektedir. Orta ve yüksek risk grubunda ise lokalize hastalığın ekstraprostatik yayılım ihtimalinden dolayı prostat bezindeki dozu arttırmak amaçlı EBRT'ye ek tercih edilebilmektedir (35).

Prostat kanserinde BRT kalıcı düşük doz hızlı (Low dose rate-LDR: 0,4-2 Gy/saat) veya geçici yüksek doz hızlı (High dose rate-HDR: >12 Gy/saat) implant şeklinde uygulanabilmektedir.

Kalıcı implantta en sık kullanılan izotoplar iodine-125 (I_d-125) ve palladium-103 (Pd-103)'tür. I_d-125 yarı ömrü 60 gün, Pd-103' ün ise 17 gündür. Radyoaktif

kaynaklar TRUS eşliğinde transperineal yolla doğrudan prostat içine yerleştirilir. I-125 uygulanırsa 140-160 Gy, palladium-103 uygulanırsa 110-125 Gy doz uygulanmaktadır. Son yıllarda yarı ömrü kısa olan Cesium-131(Cs-131) (yarı ömrü 9,7 gün) de kullanılmaktadır, ancak deneyimler henüz kısıtlıdır. Cs-131 için önerilen doz 115 Gy'dir (36).

HDR uygulamalarında iridium-192 kullanılmaktadır. TRUS eşliğinde transperineal yolla prostata bir ucu kapalı, içi boş kateterler yerleştirilir, tedavi sırasında kateterler cihaza bağlanır ve aktivitesi yüksek bir radyoaktif kaynak yüklenir. Tedavi genelde 6-8 dakika sürer ama doz hızı çok yüksek olduğundan (100 Gy/saat) verilen doz LDR'den 1000 kat daha fazladır. Önerilen kesin bir doz-fraksiyonasyon şeması yoktur, daha çok 45-50 Gy EBRT'ye ek olarak 1-6 fraksiyonda 36-50 Gy arasındaki dozlarda uygulanmakta, tek başına uygulanması konusunda da çalışmalar devam etmektedir (35).

2.6.6.2. LOKAL İLERİ EVRE PROSTAT KANSERİNDE TEDAVİ

Klinik olarak bölgesel lenf nodu tutulumu ya da uzak organ metastazı olmadan, kapsül dışı yayılım gösteren prostat kanseri, lokal ileri evre hastalık olarak tanımlanmakta olup, klinik evrelemede T3 veya T4 olarak sınıflandırılmaktadır (37). Lokal ileri prostat kanserli hastaların hastalık progresyonu riski oldukça yüksektir ve tedavisiz bırakıldıkları takdirde kansere bağlı ölüm ile sonuçlanabilmektedir. Tedavide hastalığın kontrol altında tutulması iki koşulun sağlanması ile mümkündür. Birincisi prostat kanserinin lokal kontrolünü sağlamak, ikincisi hastalık progresyonuna kadar saptanamayan ancak var olduğu kabul edilen mikroskopik metastatik hastalığı kontrol altına almaktadır (38). Genel olarak bu grup hastalar sistemik tedavi ve agresif lokal tedavi kombinasyonları ile tedavi edilmektedir.

2.6.6.2.1.Hormonoterapi (HT)

İlk olarak 1941 yılında Huggins ve Hodges tarafından prostat kanseri üzerinde hormonal manipülasyonların tedavi edici olduğu gösterilmiştir. HT, lokal ileri evre ve metastatik prostat kanseri tedavisinin temel taşıdır. Medikal (LHRH: Luteinizing hormone- releasing hormone) agonistleri, LHRH antagonistleri, antiandrojenler, östrojen) veya cerrahi kastrasyon (Bilateral orşiektomi) şeklinde androjen blokajı sağlanabilmektedir. Medikal olarak hipotalamus-hipofiz-gonad aksını bozarak androjen

üretiminin durdurulması, antiandrojenler ile de androjenlerin reseptörlerine bağlanmasını engellemektedir (39).

Yüksek riskli ve lokal ileri evre hastalarda radyoterapiye eklenen HT ile tedavi sadece radyoterapiye göre üstün olduğu kanıtlanmıştır. Michel ve arkadaşlarının (40) yaptığı bir EORTC çalışmasının uzun dönem sonuçlarına bakıldığında HT'nin eklenmesi ile hem GSK hem de HSK avantajı sağlandığı görülmüştür. Edward ve arkadaşları (41) cerrahiye eklenen HT'nin etkisini araştırdıklarında ise yine GSK ve HSK avantajının kombine kolda olduğu görülmüştür.

RTOG 8610 klinik randomize çalışmasına T2-4N0-1, bulky (>25 cm²) tümöre sahip 456 hasta dahil edilmiştir. Çalışmada EBRT ile birlikte NHT 2 ay/eşzamanlı 2 ay olacak şekilde uygulanan goserelin ve flutamid HT'sine karşılık sadece EBRT sonrası izlem grubu karşılaştırılmıştır. 10 yıllık sonuçlarda sadece EBRT ve EBRT ile birlikte kısa süreli HT kullanımı karşılaştırıldığında uzak metastaz oranlarında (sırasıyla %35, %47; p=0,006) ve hastalığa spesifik mortalitede (%23, %36; p=0,01) önemli iyileşmeler görülmüştür. GS'da (%35, %4;p=0,12) ve medyan sağkalımda iyileşme görülmekle birlikte istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (p=0,12).

Optimal HT süresi günümüzde hala araştırılmaktadır. Radyoterapiden 2 ay önce androjen ablasyonunun uygulanması, başlangıçtaki kombine tedaviye veya radyoterapi sonrası androjen ablasyonu verilmesine göre daha etkili olduğu kanıtlarla gösterilmektedir. Mevcut veriler 2-3 yıllık HT uygulaması ile sağkalımda artış olduğunu belirtmektedir. Orta risk grubunda 4-6 ay NHT / eşzamanlı / adjuvan HT önerilirken yüksek riskli grupta 2-3 yıllık HT önerilmektedir (5). Michel ve arkadaşlarının (42) yaptığı bir EORTC çalışmasında radyoterapi ile eşzamanlı kısa dönem (6 ay) ile uzun dönem HT (36 ay) karşılaştırıldığında uzun dönem tedavinin GSK avantajı sağladığı gösterilmiştir.

2.6.6.2.2. Tam Androjen Blokajı (TAB)

TAB ile teorik olarak orşiektomi ve adrenelektomi ifade edilmektedir. Günümüzde bu amaçla kastrasyon ve antiandrojen kombinasyonu kullanılmaktadır. TAB'ın yararlı olduğunu gösteren çalışmalar olduğu kadar, ek bir katkısının olmadığını öne süren özellikle daha yakın tarihli çalışmalar da mevcuttur. TAB ile monoterapinin (sadece kastrasyon) karşılaştırıldığı 22 uluslararası çalışmanın metaanalizine göre; 5 yıllık sağ kalımda TAB'ın göreceli olarak %7 oranında avantaj sağladığı tespit edilmiştir. Ancak

standart sapmanın %4 olması maliyetin ve yan etkilerin MAB grubunda fazla olması nedeniyle aradaki farkın yeterince anlamlı olmadığı düşünülmüştür (43).

2.7. PROSTAT KANSERİ TEDAVİ YÖNTEMLERİNİN YAN ETKİ PROFİLLERİ

2.7.1. RADİKAL PROSTATEKTOMİ SONRASI YAN ETKİLER

2.7.1.1. İntraoperatif Komplikasyonlar

Özellikle açık cerrahi sırasında en sık görülen komplikasyon kanamadır. Venöz damarların hasarıyla ortalama 50-200 mL kan kaybı olmaktadır. Büyük hacimli prostat bezi olanlarda daha çok olmak üzere rektal hasarlanma da olabilmektedir. Genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu veya mesane boynu diseksiyonu yapıldığı durumlarda üreter hasarı da görülebilmektedir (12).

2.7.1.2. Postoperatif Komplikasyonlar

Erken dönem komplikasyonlar uzamış drenaj, lenfosel, idrar yolu ve yara yeri enfeksiyonu, derin ven trombozu ve pulmoner emboli gibi patolojilerdir. Geç dönem komplikasyonlar olarak ise üriner inkontinans, erektil disfonksiyon (ED) ve mesane boynu kontraktürü en sık karşılaşılan komplikasyonlardır.

2.7.1.2.1. Üriner inkontinans

Radikal prostatektomi sonrası en çok suçlanan mekanizmalar internal sfinkter yetmezliği, eksternal sfinkter yetmezliği ve mesanenin detrusor kasının instabilitesidir. Laparoskopik ve robotik prostatektomi gibi yeni teknikler introperatif komplikasyonları azaltmakta, operasyon ve hastanede kalış sürelerini kısaltmaktadır. Aynı zamanda üriner disfonksiyon ve erektil disfonksiyon gibi postoperatif komplikasyonları da azaltmaktadır.

2.7.1.2.2. Eretil Disfonksiyon (ED)

Kavernöz sinüs travması, düz kas hasarı ve vasküler travma patofizyolojisinde suçlanan 3 mekanizmadır. Yapılan çalışmalarda RP sonrası % 21 hastada ED görülmüştür. Litwin ve arkadaşlarının (15) yaptığı bir başka çalışmada RP olguların % 97' sinde seksüel disfonksiyon görülmüştür. RP sonrası erektil fonksiyondaki düzelmeyi en üst düzeye çıkarmak için çeşitli ilaç veya cihazların kullanıldığı penil rehabilitasyon uygulanmaktadır.

Fosfodiesteraz inhibitörleri, prostoglandin E-1 kullanımı, vakum ereksiyon cihazları ve penil protez implantasyonu tedavide önerilmektedir (44).

2.7.1.2.3. Mesane Boynu Kontraktürü

Güncel klavuzlarda mesane boynu kontraktürü insidansı %0.5-14.6 arasında değişmekte olup nadir karşılaşılan bir komplikasyon değildir. Kesin oluşum mekanizması bilinmemektedir. Aşırı kanama, pelvik hematoma varlığı, postop anastomozdan idrar kaçağı ve hipertrofik skar oluşum öyküsü gibi çeşitli operatif ve postoperatif değişkenlere bağlı olduğu düşünülmektedir. Tedavisindeki amaç üriner kontinansını koruyup, üriner retansiyonu önlemek ve fizyolojik idrar çıkımını sağlamak olup tedavisinde üretral dilatasyon veya internal üretraktomi yapılabilmektedir (45).

2.7.2. HT SONRASI YAN ETKİLER

Prostat kanseri tanısı alan erkekler yapılan çalışmalar sonucu daha erken androjen ablasyon tedavisine maruz kalmaktadır. Erkeklerde bu tedavi sonrası androjenlerin kemik metabolizmasında rolü olduğu düşünülerek, kemik mineral dansitesinde azalma sonucu osteopeni ve osteoporoz görülmektedir. Uzun dönem sonrasında da patolojik fraktür riski dolaylı olarak artmaktadır (46). Vahakn ve arkadaşlarının(47) yaptığı çalışmada 5 yıl HT uygulanan grupta patolojik fraktür riski % 19.4, kontrol grubunda % 12.4' tür ($p < 0.001$).

Yüzyıllardır androjen blokajı yapılan erkeklerde ateş basmaları denilen vazomotor semptomlar görülmektedir. Yapılan çalışmalarda hastaların % 50-% 80' ini etkilediği ve en sık görülen yan etki olduğu bildirilmiştir. Ateş basmalarının tam olarak nedeni bilinmemekle birlikte β -endorfin ve hipotalamusun termoregulator merkezi ile ilişkili kalsitonin gen-ilişkili peptid salınımdaki değişiklikler sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Düşük doz östrojen ve transdermal östrojen en etkili tedavi yöntemidir; fakat ağırlı jinekomasti ve tromboembolik yan etkileri nedeniyle kullanımları sınırlıdır (46).

Androjen blokajı hem erektil disfonksiyon hem de libido kaybı yapmaktadır. Literatüre bakıldığında HT uygulanan hastaların sadece % 5'in de libido kaybı gözlenmezken, % 20 hastada da ereksiyon fonksiyonları kaybolmamıştır.

LHRH agonistleri hipofizde reseptörleri sürekli ve yüksek dozda uyarmaları 'down regülasyona' neden olmaktadır. Sonuç olarak luteinize HT sekresyonu inhibe olur ve

leyding hücrelerinden testosteron üretimi durur; fakat öncesinde LHRH analogları testosteron seviyelerinde geçici yükselmelere neden olur. Bu olay ilk 2-3 gün içinde başlar ve 7 gün sürebilmektedir. Hastalığa ait bulgularda alevlenmeler olabilir. Bu durum anti-androjenlerin supresyon tedavisinden 1 hafta öncesinde verilmesi ile inhibe edilebilmektedir (37).

İnsulin direnci sendromu, vücut yapısı ve lipit profilinde değişimler, anemi ve düşünsel işlevlerde bozulmalar diğer görülen yan etkilerdir (25).

2.7.3. RADYOTERAPİ SONRASI YAN ETKİLER

2.7.3.1. Gastrointestinal Yan Etkiler

Yeni teknolojiler sayesinde EBRT' ye bağlı proktit (rektumun hasarlanması), enterit (bağırsak hasarlanması) gibi morbiditeler daha az sıklıkta görülmektedir. Proktit rektum epitelinin radyasyona bağlı zarar görmesi sonucu oluşmaktadır. 45 Gy ile 70 Gy arası uygulanan radyasyon dozlarında risk artarken, 70 Gy üzeri dozlar da mukozada ciddi hasarlar meydana gelmektedir. Tedavi edilen alana ve tedavi dozuna bağlı olarak değişmekle birlikte %5-10 oranında görülmektedir. Karın ağrısı, tenezm, sık dışkılama, kanama gibi semptomlarla kendini gösterebilmektedir. Akut olan formu mukozanın direkt hasarıyla olur ve tedavinin 1. ve 6. haftaları arasında görülmektedir. Kronik olan formu ise rektum epitelinin kronik irritasyona bağlı progresif atrofi ve fibrozis, kronik mukozal iskemisi sonrası oluşmakta ve radyasyon maruziyetinden sonra 9- 10 ay ile 30 yıl arasına kadar görülebilmektedir. Tedavisi için yapılan büyük randomize çalışmalar yoktur. Genellikle bol hidrasyon önerilir ve antidiyareik ilaçlar kullanılmaktadır. Genellikle hastaların %20'sinde tedavi sırasında semptomları hafifletmek için ara vermek gerekmektedir. Kronik formunda ağrı ve kanama var ise sükralfat ve steroidler önerilmektedir. Bu ilaçlarla da tedavi edilemezse endoskopik olarak argon plazma koagülasyon, lazer, cerrahi hiperbarik oksijen gibi yöntemler denenebilmektedir.

Radyasyon enteriti ince ve kalın bağırsak hasarı sonucu meydana gelmektedir. Gastrointestinal sistem (GİS) epitel hücreleri yüksek proliferatif indekse sahiptir. İlk olarak radyasyonun hedefi direkt olarak veya mikrovasküler hasar ile bağırsak villuslarında kısalma veya yok olma etkisi ile indirekt olarak Liberkül kriptleri içindeki mukozal kök hücreleridir. Hasara bağlı enflamasyon ve ödem radyasyon maruziyetinden saatler sonra başlar. İki ve dört hafta sonrasında ise bağırsağın üzerinde ülserasyon başlar. Bağırsak

duvarı kalınlaşmakta, damarlarda progresif oklüzyonlar başlamaktadır. Mukozal ülserasyonlar kronikleşirse abse formasyonu, fistülizasyon ve perforasyon olabilmektedir. Hastalar diyare, karın ağrısı, zayıflama gibi akut semptomlardan, malabsorbsiyona bağlı kronik semptomlara kadar kliniğe başvuru yapabilirler. Bağırsak dozu 40 Gy ve üzeri olanlarda enterit görülmektedir. Akut enterit tedavinin genellikle 3. haftası başlar, kronik enterit ise 8-12. aylarda görülebilmektedir. Alana giren bağırsak hacmini azaltarak veya prone (yüzüstü) pozisyonda tedavi planlaması yaparak enterit ihtimali azaltılabilmektedir.

2.7.3.2. Genitoüriner Sistem Yan Etkiler

EBRT sırasında hastaların yarısı sık idrara çıkma, idrar yaparken ağrı, idrara çıkmada aciliyet gibi üriner sistem şikâyetlerinden yakınmaktadırlar (25). Hastalarda sistit, üretrit ve obstrüksiyon bulguları olan postoperatif radyoterapi uygulananlarda inkontinans; BRT uygulananlarda üretral darlık görülebilmektedir. Bu şikâyetlerin tedavisinde konservatif yaklaşım bol hidrasyon önerilmektedir. Prostatta meydana gelen ödem nedeniyle idrar yaparken tutukluk ve idrarını tam boşaltamama gibi şikâyetler olabilmektedir. Bu durum adrenerjik bloker kullanımı ile bir miktar rahatlamaktadır (48).

Kronik üriner sistem komplikasyonları yeni teknoloji ile üretilen cihazlarda çok görülmemesine rağmen mesane kontraktürü üretral striktür görülebilmektedir. Literatürde yapılan bir derlemede derece 3 ve üzeri kronik genitoüriner toksisite % 8 oranında görülmektedir (25).

Radyoterapi sonrası ED literatürde fazlaca çalışma ile değerlendirilmiştir. Mehrdad ve arkadaşlarının (49) yaptığı bir makalede radyoterapi uygulanan hastalar tedaviden 2 yıl sonra erektil fonksiyon açısından değerlendirilmişlerdir. Eretil disfonksiyonun tedavi öncesi bazı parametrelere bakılarak tahmin edilebileceğini gösteren bir model oluşturmuşlardır. Tedavi öncesi PSA değerinin düşük olması, EBRT öncesi seksüel yaşam kalitesinin iyi olması ve NHT almamış olması erektil fonksiyonları etkileyen anlamlı faktörler olarak görülmüştür. ED'un radyoterapi sırasında primer nedeninin penil korporal yapılardaki vasküler sistemlerin bozulmasına bağlanmakta ve bu yapılardaki doz azaltıldıkça fonksiyonların korunabileceği düşünülmektedir. Bulbus penisin aldığı medyan RT dozu <52, 5 Gy ve D90 <50Gy olmalıdır. Cerrahiye göre daha az oranda radyoterapiye bağlı ED olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir metaanalizde 1 yıllık erektil fonksiyon koruyuculuğu yalnızca BRT uygulananlarda % 76, EBRT ve BRT

uygulananlarda %60, yalnızca EBRT uygulananlarda %55, sinir koruyucu prostatektomi sonrası % 34 ve standart prostatektomi sonrası % 25'tir (48).

2.7.3.3. Patolojik Fraktürler

Patolojik fraktürler (stres kırıkları), kemiğin vasküler yapısının tedavi alanına girmesiyle mikrosirkülasyonun bozulması sonucu meydana gelebilmektedir. Şefik ve arkadaşlarının (50) yaptığı retrospektif bir çalışmada tüm pelvis ışınlanması ile yapılan prostat kanseri tanı 8 (% 6) hastada takiplerde pelvik bölgede stres kırıkları görülmüştür. Bu hastaların 7 tanesi HT almıştır. Tüm pelvis ışınlanması yapılan hastaların takiplerinde pelvik ağrı nedeni iyi irdelenmeli ve HT öncesi kemik mineral dansitesi değerlendirmesi yapılmalıdır. EBRT planlaması esnasında kemik yapıları korumaya yönelik IMRT gibi teknikler tercih edilmesi uygun olmaktadır.

2.7.3.4. İkincil Kanserler

Son yıllarda prostat bölgesine uygulanan EBRT'nin mesane ve rektum lokalizasyonunda ikincil malignite gelişme riskini belirgin arttırdığı gözlenmektedir. Louise ve arkadaşları tarafından yapılan derlemede EBRT uygulanan prostat kanserli hastalarda uygulanmayanlara göre bir miktar rektum ve mesane kanseri insidansında artış olduğu gözlenmiştir. IMRT gibi yeni teknolojiler teorik olarak ikincil malignite riskini attırdığı düşünülse de, bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (51).

2.8. EBRT PLANLAMASINDA KARŞILAŞTIRMA PARAMETRELERİ

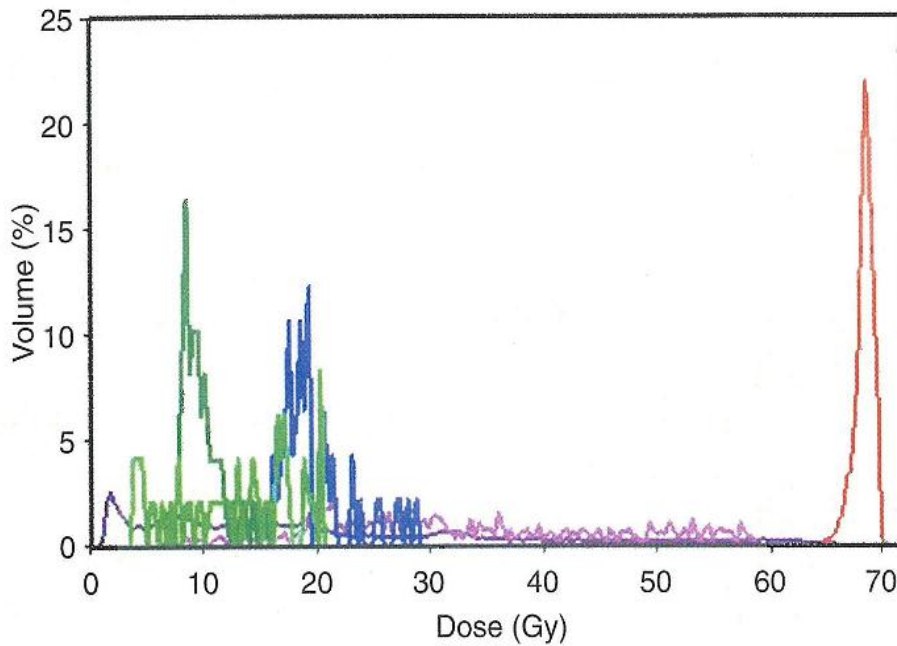
2.8.1. Doz Hacim Histogramları (DVH)

Üç boyutlu planlamaları anlaşılması en kolay şekilde değerlendirmek ve değerlendirilen planların karşılaştırılması için kullanılmaktadır. Histogramı değerlendirmek her hacim eşit oranlara bölünür ve bunlara Voxel deilmektedir. Dozun her voxelden homojen geçebilmesi için voxeller oldukça küçük alanlara bölünür. Diferansiyel ve Kümülatif DVH olmak üzere 2 türü vardır (Şekil 7,8). Günümüzde PTV'nin ne kadar doz aldığı ve OAR'ın ne kadar doza maruz kaldığını yapılan planlarda değerlendirmek için en sık kümülatif DVH kullanılmaktadır; ancak DVH bize üç boyutlu değerlendirmelerde sıcak ve soğuk noktaları, sıcak ve soğuk noktaların nerelerde olduğu

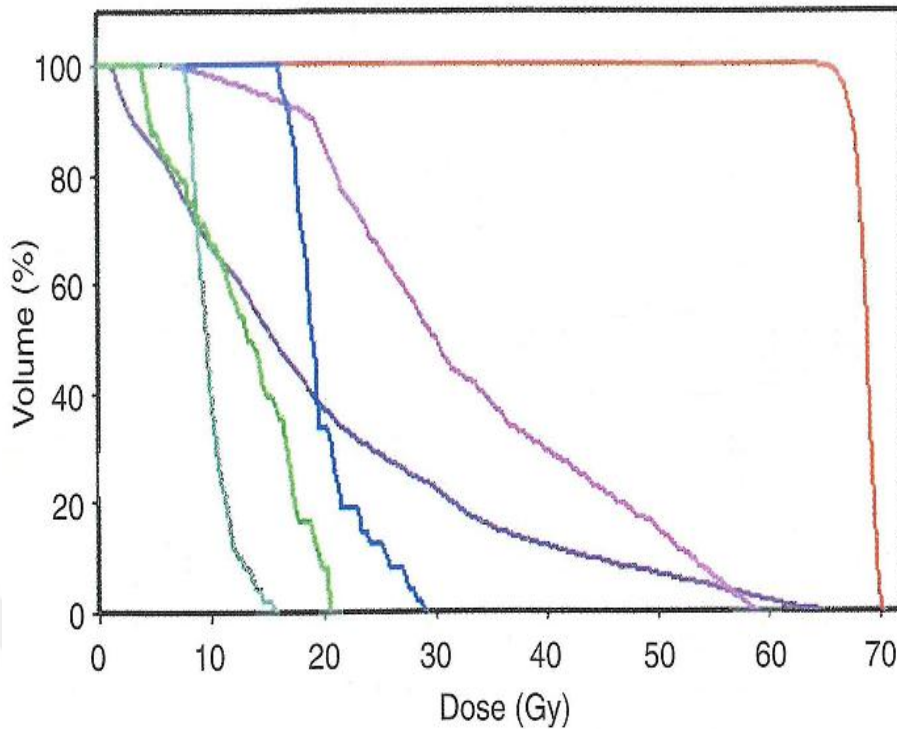
gibi bilgileri vermediği için izodoz dağılım görüntülemesini mutlaka ek olarak incelememiz gerekmektedir (52).

Diferansiyel DVH'te bilgisayar, voksel numarası ile verilen aralıktaki ortalama dozu toplar ve dozun fonksiyonu olarak çizer. Her bir voxel dozu temsil eder. Hedef hacim için ideal DVH, tanımlanan dozun istenilen hacmin tamamına verildiğini gösteren tek kolunun işaretlendiği DVH'tir. Kritik yapıların DVH'lerinde farklı dozların farklı hacimlerle verilmesi ile çok pik gözlenir.

Kümülatif DVH'te bilgisayar hedef hacme verilen dozu hesaplar. Hacme (Hacim yüzdesi) denk gelen dozları çizmektedir. Her bir voxel hacim veya % hacmi temsil etmektedir. Kümülatif DVH 0 Gy için % 100 doz hacmi ile başlar ve bütün hacimlerin aldığı doza kadar ilerler. En son voxelin aldığı doz maximum dozdur (5).



Şekil 7. Diferansiyel DVH (53)



Şekil 8. Kümülatif DVH (53)

Hedef hacme ait DVH'in eğimleri değerlendirilen planın doz homojenliği hakkında bilgi vermektedir. Homojenitenin sağlanması adına Uluslar Arası Birimler ve Ölçümler Komisyonu (International Commission on Radiation Units and Measurements-ICRU) 50 raporunda belirtildiği gibi PTV doz limitleri tanımlanan dozun -%5 ile +%7'si arasında tutulmalıdır. PTV'ye ait eğri toplam hacmin aldığı dozun 3 boyutlu görüntüsünü, bir eğimli çizgi halinde klinisyene göstermektedir. Bu eğri ne kadar dik ise dozun hedef hacimde ne kadar homojen olduğunu göstermektedir (54).

2.8.2. Doz Homojenitesi ve Doz Konformalitesi

Doz homojenitesi hedef hacimdeki soğurulan doz dağılımının uniform olma özelliğini temsil etmektedir. Doz konformalitesi ise hedeflenen hacmin tanımlanan doz ile uyumlu olma özelliğini temsil etmektedir. Homojenite index (HI) için birçok formüller oluşturulmuş olup, ICRU'nun 83 numaralı raporunda HI için tavsiye edilen formül aşağıdaki gibi tanımlanmıştır (Şekil 83).

$$HI = \frac{D_{\%2} - D_{\%98}}{D_{\%50}}$$

$D_{\%2}$: Hedef hacmin %2'sinin almış olduğu doz olup maksimum doz,

$D_{\%98}$: Hedef hacmin %98'inin almış olduğu doz olup minimum doz,

$D_{\%50}$: Hedef hacmin %50'sinin almış olduğu doz olarak tanımlanır. Bu tanıma göre, HI değeri sıfıra yaklaştıkça doz dağılımının homojenliği artmaktadır (55).

Konformalite index (CI), DVH'lerinin ve diğer dozimetrik analizlerinin bir uzantısı olarak geliştirilmiş olup tümör hacmi ile tanımlanan referans izodoz hacmi arasındaki ilişkiden elde edilen mutlak bir değerdir. CI için de HI gibi çok sayıda formül ile tanımlanmıştır. Van't Riet ve arkadaşları (56) tarafından tanımlanan formül diğerlerinin aksine sadece hedef hacmi içermeyip hem hedef hacim hem de sağlıklı doku parametrelerini birlikte içermektedir. Konformalite tanımına daha uygun olan bu formül Konformalite Numarası (CN) olarak adlandırılmıştır.

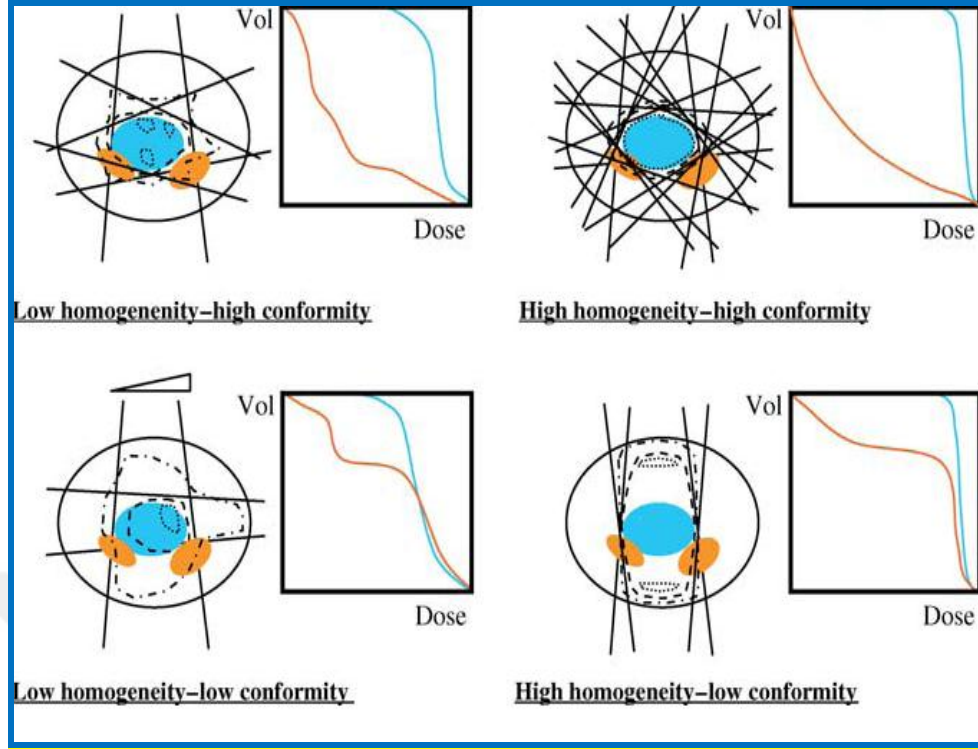
$$CN = \frac{TV_{RI}}{TV} \times \frac{TV_{RI}}{V_{RI}}$$

TV_{RI} : Referans izodoz ile kapsanan rCTV hacmi

TV : rCTV hacmi

V_{RI} : Referans izodoz hacmi olarak tanımlanmaktadır.

CN ile elde edilen değer 1 olması en ideal sonuçtur. Bu değer 1'den büyük olması ışınlanan hacmin hedef hacimden büyük olduğunu, bir miktar sağlıklı doku içerdiğini göstermektedir.



Şekil 9. ICRU 83 raporunda doz homojenitesi ve konformalitesi şematik görünüm (55).

MATERYAL VE METOT

3.1. GEREÇLER

3.1.1. BT Simülatör (BT-Sim) Cihazı

Bu çalışmada General Elektrik Marka Optima marka simülatör cihazı kullanılmıştır. Simülatör cihazı diagnostik X-ışını tüpü kullanılan bir cihazdır; fakat geometrik, mekanik ve optik özellikler olarak tedavi ünitesinin benzeridir. BT sim cihazı ile tedavi koşulları ile aynı koşullarda simülasyon işlemi yapılmaktadır. Simülatörün ana fonksiyonu, çevre normal dokularla sınırlandırılmış hedef hacmin olduğu tedavi alanının görüntülenmesidir. Lokalize tedavi hacmi ve set-up alanları ile diğer gerekli veriler simülatörde sağlanabilmektedir. Simülatörün özellikleri tedavi ünitesinin özellikleri ile aynıdır (29). Cihaz gantride ve duvarlarda hareketli olmak üzere iki ayrı lazer sistemine sahiptir. Bu lazerler sayesinde belirlenen 3 ayrı izomerkezin koordinatları tedavi sisteminde de kullanılarak planlanan görüntü ile tedavi yapılan görüntünün bire bir aynı pozisyonda olması sağlanmaktadır. Görüntü alınan masa karbon fiber malzeme ile kaplanmıştır. Alınan görüntüler bilgisayar ağı yardımı ile tedavi planlama sistemine (TPS) aktarılmaktadır.

3.1.2. Lineer Hızlandırıcı

Radyoterapinin ilk yıllarında, konvansiyonel X -ışını tüpleri ve çeşitli düzeneklerle elde edilen düşük (50-150 kilovoltaj (kV)), orta (150-500 kV) ve süper voltaj (500-1000 kV) enerjili X-ışınları yaygın olarak kullanılmaktaydı. Ancak bu enerjilerdeki X-ışınlarının derine yerleşmiş tümörlerin tedavisinde yetersiz kalması ve megavoltaj (MV) seviyelerindeki enerjilerin konvansiyonel X-ışını tüpleri ile elde edilemeyeceğinin anlaşılması üzerine yüksek enerjili X-ışını üretebilecek cihazların tasarımlarına başlandı. Bu amaçla 1930-1950 lerde ilk LINAC üretildi. LINAC'lar, yüklü parçacıkları (e,p) elektrik ve manyetik alanları kullanarak hızlandıran kompleks cihazlardır. İlk tedavi 1953

yılında Londra'daki Hammersmith Hastanesi'nde 8 milyonvolt (MV) olan LİNAC ile uygulanmıştır. Günümüze kadar LİNAC tabanlı cihazlarda gelişmeler devam etmiştir.

Çalışma prensibine baktığımızda güç kaynağı impuls oluşturan impuls oluşturan şebeke ağı ve hidrojen thyatron lambalarını içeren modülatöre doğru akım gönderir. Konvansiyonel X ışını tüplerinde magnetik dalga odacıkları olmadığı için elektronlar 400 kV' dan daha fazla hızlandırılmazlar. LİNAC'larda bulunan modülatörde depolanan elektrik akımı belli aralıklarla istenilen düzeylerde hızlandırılarak titreşim oluştururlar (mikrodalga). Yüksek voltajlı impulslar magnetron ve klystron tüplerine ve aynı zamanda elektron tabancasına iletilirler. Magnetron elektromanyetik dalgalar üreten, klystron ise elektromanyetik dalgayı hızlandırır düzeneklerdir. 15 meV'dan yüksek enerjiler için klystron kullanılır. Elektron tabancısından elde edilen elektronlar 50 keV'luk enerji ile hızlandırıcı bakır tüpün içine gönderilir. Klystron ve magnetrondan gelen elektromanyetik dalgalar da bakır tüpe gelir. Böylece 10 cm çaplı odacıklarda 3000 MHz frekansında titreşimler oluşturulur. Bu yüksek frekanslı dalgalar ve bu dalgalara bindirilen elektron tabancısından gelen elektronlar odacığın ortasındaki kanal boyunca doğrusal olarak hızlanarak ilerler. Son odacığa kadar anot katot gerilimi içinde elektronlar hızlanır ve her odacıktaki aldığı hızların toplamı kadar hızı olmaktadır. Bu işleme lineer hızlandırma denmektedir. Dirençsel kayıplar çok olduğundan dolayı ilerleyen dalgayı sürdürmek için hızlandırıcı boyunca düzenli aralıklarla güç verilmelidir.

Lineer hızlandırma odalarına iletilen titreşimlerin hepsinin aynı frekansta olmasını frekans düzenleyici veya lineer tüpün içinde oluşabilecek iyonları tutarak daha önce oluşturulan vakumu sağlamak için vakum pompası kullanılır. Yüksek enerjili elektronlar hızlandırıcının penceresinden en yüksek enerjilerini kazanarak 3 mm çapında 'pencil beam' olarak çıkar. Enerjileri yaklaşık 5 MV/metre'dir. Daha yüksek enerjili ışınlar elde etmek için tüp ile hedef arasında elektronlar 90 veya 270 derece saptırılarak elektron demetlerinin çıkacağı kafa kısmına yönlendirilir.

Elektronlar tungsten gibi yüksek atomik numaralı bir metalden yapılmış oluşmuş targete çarptırılarak frenleme X ışını elde edilir. Dairesel ilk kolimatör ışın hüzmesinin çapını tayin eder. X ışınlarını homojen hale getiren koni şeklindeki 'egalizatör' denilen filtre iken elektron ışınlaması yapılacak durumlarda elektron demetini homojen hale getiren difüzör ve manyetik alan oluşturan 'elektron süpürgesi'dir. Verilen dozun

doğrusallığı iki ayrı iyon odasında kontrol edilir. İyon odasında doz, doz hızı, düzgünlük ve simetri fiziksel parametreler kontrol edilmektedir.

Elektron modunda kalem genişliğindeki elektron ışını tedavi alanı boyunca uniform elektron akışı sağlamak için ‘scattering foil’ denilen düzenleyici filter ile genişletilir. Bu saçıcı tabaka oldukça ve genellikle kurşundan yapılmıştır.

X ışını modunda yüksek enerjili elektronlar sırası ile önce hedefe, saçıcı tabakaya, düzeltici filtreye (flattening filter), iyon odalarına, gerektiğinde wedge filtrelerden ve hareketli kolimatör sisteminden geçerler. Elektronlar için değişebilir kolimatör veya aplikatörler kullanılır (57).

3.1.3. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

Eclipse hasta görüntülerini kullanarak iki boyutlu ve IMRT, VMAT gibi tekniklerle üç boyutlu tedavi planlaması yapabilen sistemdir. Eclipse, tüm Varian marka lineer hızlandırıcı cihazlarının TPS’dir. İşletim sistemi olarak windows ile çalışmakta, network sistemi olarak ARIA sistemini kullanmakta ve Dicom RT uyumu sayesinde bilgi alışverişi yapabilmektedir. Yazılım, kullanıcının BT görüntülerini TPS’ne on-line göndermesini ve bu veriyi kullanarak tedavi planı oluşturmayı ve planın değerlendirilmesini sağlar. Eclipse TPS foton enerjileri için ‘pencil beam’ doz hesaplama sistemi kullanır (58).

3.2. YÖNTEM

Çalışmada Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği’nde Haziran 2011 ve Mayıs 2014 tarihleri arasında 3BKRT veya IMRT tekniği kullanılarak tedavi edilmiş olan 28 hastaya ait BT görüntüleri kullanılmıştır. Hastaların daha önce alınan ve gerçek tedavilerinde kullanılan mevcut BT görüntüleri çalışmada kullanılmak üzere Eclipse TPS’ne yeniden yüklenmiş ve hedef hacim ile OAR tek bir radyasyon onkoloğu tarafından konturlanmıştır. 3BKRT ve IMRT planlamaları KTÜ Radyasyon onkolojisi Eclipse TPS kullanılarak, VMAT planlamaları ise konturlanan görüntüler gönderilerek İzmir Onkomer Özel Onkoloji Merkezi’nin TPS kullanılarak yapılmıştır.

3.2.1. BT Görüntüleri

Bütün hastalarda görüntüye alınmadan önce mesanenin dolu olması ve rektumun boş olması sağlanmıştır. Görüntülemeye hastalar supin pozisyonda olup üst sınırı lomber 4. vertebra ile alt sınırı femur kemiğinin trokanter minörlerinin altına kadar, kesit aralıkları 2,5 mm olacak şekilde taranmıştır.

3.2.2. Hedef Hacim ve OAR Tanımlanması

Klinik olarak 2 farklı hasta grubu çalışmaya dâhil edildi: orta risk ve yüksek risk grubu hastalar. Yüksek risk grubu hastalarda prostat bezi, tüm seminal vezikül ve obturatar, proksimal eksternal ve internal iliak lenf nodları CTV-1 olarak konturlanmıştır. Pelvik lenf nodlarına her yöne 1 cm emniyet marjı verilerek PTV-1 oluşturulmuştur. Orta risk grubu hastalarda prostat bezi ve proksimal (1 cm kadar) seminal vezikül klinik hedef hacim (CTV-1) olarak tanımlanmıştır. PTV-1 oluşturulurken emniyet marjı (SM+IM) olarak CTV'ye her yöne 1 cm ve arkada rektum tarafına 0,6 cm belirlenmiştir. PTV-1'in dozu 2 Gy/ fk ile toplam 56 Gy'dir. Prostat kanseri radyoterapisi ile ilgili yapılan randomize çalışmalarda kaydedilen yan etkilere bakıldığında rektum, mesane, bulbus penis, femur başları ve ince bağırsaklar tedaviden hedef hacim tedavi edilirken en çok etkilenen komşu organlar olduğu gösterilmiştir. Biz de bu çalışmamızda OAR olarak bu yapıları kontürledik. Rektum anal verge ile rektosigmoid bileşke arası olacak şekilde kontürlenmiştir. OAR için hedeflenen doz sınırları Quantec ve RTOG tarafından belirlenen doz tablolarına göre tanımlanmıştır. Tüm hasta gruplarında prostat bezi CTV-2 olarak kontürlenip, PTV-2 oluşturulurken her yöne 1 cm ve arkada rektum tarafına 0,6 cm emniyet marjı verilmiştir. Orta risk grubunda tedavi dozu 2Gy/ fraksiyon ile toplam 76 Gy olup yüksek risk grubunda toplam tedavi dozu 78 Gy' dir.

3.2.3. Tedavi Planlaması

IMRT planlaması esnasında istenilen dozun daha iyi sarılması amacıyla her bir PTV ye her yönden 0.1 mm marj verilerek elde edilen PTV değeri yani optimum PTV (OPTV) oluşturulmaktadır. Üç farklı planlama tekniğinin hepsinde 3BKRT de PTV 'nin ve IMRT de ise OPTV'nin içindeki maksimum dozun %107 yi geçmemesi ve PTV ile OPTV nin referans izodoz (tedavi dozu olarak belirlenen değer % 95'i) tarafından yeteri kadar sarılması dikkate alınmıştır. OAR için hedeflenen doz aralıkları Tablo 9'da belirtilmiştir.

Kritik organların belirli hacimlerde almış olduğu dozlara karşılık gelen yüzdeleri değerler incelenmiştir. Bu hacimlerdeki değerleri istatistiksel olarak analiz edebilmek için tablolar hazırlanmıştır. Ayrıca kritik organların DVH'leri oluşturulmuştur.

Tablo 9. Hedef hacim ve OAR için belirlenen doz aralıkları

OAR	Doz Aralıkları
PTV	D95(Gy)
	D5(Gy)
Rektum	V50(%) <%50
	V60(%) <%35
	V65(%) <%25
	V70(%) <%20
	V75(%) <%15
Mesane	V65(%) <%50
	V70(%) <%35
	V75(%) <%25
Bulbus penis	$D_{ort}(cGy) < 35 \text{ Gy}$
İnce Bağırsaklar	V45(cc) <195 cc
Femur Başları	V30(%) <%50
	V40(%) <%40
	V45(%) <%25

- V50(%) : İlgilenilen hacimde, 50 Gy doz alan hacmin yüzdesi
V60(%) : İlgilenilen hacimde, 60 Gy doz alan hacmin yüzdesi
V65(%) : İlgilenilen hacimde, 65 Gy doz alan hacmin yüzdesi
V70(%) : İlgilenilen hacimde, 70 Gy doz alan hacmin yüzdesi
V75(%) : İlgilenilen hacimde, 75 Gy doz alan hacmin yüzdesi
V45(cc) : İlgilenilen hacimde, 45 Gy doz alan hacmin cc olarak miktarı
 $D_{ort}(Gy)$: İlgilenilen hacimde, Gy cinsinden ortalama doz

3BKRT planlamalarında PTV-1 için karşılıklı 4 alan tekniği (box tekniği) kullanılmıştır. Gerek görülen planlamalar da doz homojenliğini sağlamak için karşılıklı

yan alanlarda (90 ve 270 açılarında) rektuma doğru 5 derece tilt verilmiştir. PTV-2'ler için de 3BKRT planlamalarında; 7 alan seçilerek çoklu alan tekniği kullanılmıştır. Bu açılar belirlenirken rektum ve mesane dozunu en aza indirgeyen açılar seçilmiştir. Oluşturulan bütün planlamaların her bir alanında kritik organları korumak için çok yapraklı kolimatörlere 5 mm marj verilerek kullanılmıştır. Çok yapraklı kolimatörlerin marjı rektum ve mesane organlarının olduğu bölgelerde daha da azaltılarak kritik organlarda doz düşürülmesi hedeflenmiştir. PTV' nin derin yerleşimli olması nedeniyle 18 MV foton enerjisi kullanılmıştır.

IMRT tedavi planlamalarında PTV-1 için 9 alan, PTV-2 için ise eşit açı aralıkları belirlenerek 7 alan kullanılmıştır (9 alan için açılar 0, 40, 80, 120, 160, 200, 240, 280 ve 320; 7 alan için ise 0, 51, 102, 153, 204, 255 ve 306). IMRT tekniğinde nötron oluşma olasılığını azaltmak için 6 MV foton enerjisi kullanılmıştır. Alanlar belirlendikten sonra optimizasyon işlemine geçilmiştir. Optimizasyon işleminde OPTV hacminin verilen tedavi dozunun % 95'ini alması, risk altındaki kritik organların ise tanımlanan doz değerlerini geçmemesi sağlanmaya çalışılmıştır.

VMAT planlarında tedavi alanı olarak çift ark kullanılmıştır. Ark planlamalarında kullanılan açılar ilk alan için 178 dereceden başlayıp saat yönünün tersinde 182 derecede bitecek şekilde 365 derecelik bir yay taranmıştır. İkinci ark alanı için 182 dereceden başlayıp saat yönünde 178 derecede bitecek şekilde 365 derecelik bir yay taranmıştır. Alanlar belirlendikten sonra optimizasyon işlemine geçilmiştir. Optimizasyon işleminde simultane integre boost (SİB) tekniği kullanılmıştır. Hedef hacimlerin verilmesi istenen dozun % 95'ini almış olması ve OAR' ın tanımlanan doz değerlerini geçmemesi sağlanmıştır.

3.2.4. İstatiksel Analiz Yöntemleri

Tedavi Planlarının Karşılaştırılması:

Üç farklı tedavi planlama tekniğinde hedef hacim verilerinin karşılaştırılmasında PTV-1 ve PTV-2'ye ait DVH'ları kullanılarak $D_{ort}(Gy)$, $D_{max}(Gy)$, $D_{min}(Gy)$, CN ve HI verileri karşılaştırılmıştır. OAR' da oluşan dozların karşılaştırılmasında ise rektum için V50(%), V60(%), V65(%), V70(%) ve V75(%); mesane için V65(%) V70(%) ve V75(%); femur başları için V30(%), V40(%) ve V45(%); bulbus penis için $D_{ort}(Gy)$ ve İ.B. için V45(cc) değerleri kullanılmıştır.

Üç farklı tedavi planlama tekniği ile oluşturulan planların DVH'lerinden elde edilen ölçümsel veriler yönünden gruplar arası karşılaştırılmasında, parametrik koşullar sağlanıyorsa (veriler normal dağılıma uyuyor ise) "ANOVA" sağlanamıyorsa "Kruskal-Wallis" testi kullanıldı. Ölçümsel veriler yönünden grupların ikili karşılaştırmalarında ise, parametrik koşullar sağlanıyorsa "Bonferroni" testi, sağlanamıyorsa "Bonferroni Düzeltmeli Mann-Whitney U" testi kullanılmıştır.



BULGULAR

4.1. ORTA RİSK GRUBU

4.1.1. HEDEF HACME (PTV) AİT VERİLERİN SONUÇLARI

Üç farklı tedavi planlama tekniği uygulandığında PTV-1 ve PTV-2'ye ait D_{ort} (Gy), D_{min} (Gy) ve D_{max} (Gy) değerlerini içeren tablolar oluşturulmuştur (Tablo 10-15). Bakılan parametreler açısından 3 farklı planlama tekniği arasında yapılan istatıksel analiz sonucu elde edilen p değerleri Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 10. PTV-1'de oluşan D_{min} (Gy) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT D_{min} (Gy)	IMRT D_{min} (Gy)	VMAT D_{min} (Gy)
1	47,94	45,62	46,45
2	49,65	46,45	50,62
3	50,46	40,52	47,61
4	50,31	48,94	48,10
5	49,39	45,46	48,56
6	49,74	46,52	46,44
7	49,27	48,13	49,98
8	48,95	46,21	49,37
9	49,22	46,29	47,38
10	50,09	47,16	50,17
11	51,54	41,32	50,71
12	52,29	45,97	39,13
13	49,42	48,88	46,72
14	49,95	42,97	48,55
P değeri	<u>0,0001</u>		
		0,055	
	0,065		

Tablo 11. PTV-2'de oluşan D_{min} (Gy) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT D_{min} (Gy)	IMRT D_{min} (Gy)	VMAT D_{min} (Gy)
1	64,75	63,47	69,39
2	67,64	62,08	63,03
3	69,04	68,74	66,35
4	68,99	68,27	65,24
5	67,77	62,42	63,75
6	67,53	64,49	65,36
7	69,31	64,98	64,30
8	67,95	60,96	69,97
9	67,00	63,74	64,71
10	68,60	65,18	68,00
11	69,24	56,35	68,53
12	70,64	65,04	67,51
13	67,57	67,02	68,23
14	67,89	61,69	65,39
P değeri	<u>0,0001</u>		
		0,068	
	0,061		

Tablo12. PTV-1'de oluşan D_{max} (Gy) değerleri ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT D_{max} (Gy)	IMRT D_{max} (Gy)	VMAT D_{max} (Gy)
1	58,29	58,88	60,88
2	57,47	59,39	59,14
3	58,07	57,79	65,80
4	57,94	57,84	60,11
5	57,85	58,18	60,60
6	56,87	57,87	59,75
7	57,88	57,17	60,40
8	58,71	58,40	59,86
9	57,51	58,40	61,35
10	57,40	58,52	61,47
11	57,03	57,28	60,11
12	56,83	58,07	59,48
13	57,62	58,64	61,10
14	57,88	59,30	60,39
P değeri	0,299		
		<u>0,0001</u>	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 13. PTV-2'de oluşan D_{max} (Gy) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT D_{max} (Gy)	IMRT D_{max} (Gy)	VMAT D_{max} (Gy)
1	77,94	79,48	82,16
2	77,97	78,47	80,63
3	78,85	77,62	81,57
4	78,59	78,41	81,17
5	77,72	78,26	81,35
6	77,25	77,74	81,41
7	78,23	77,40	82,14
8	79,43	79,02	81,04
9	77,81	78,79	83,54
10	77,44	79,08	82,59
11	77,65	77,64	81,78
12	77,12	77,81	80,98
13	77,66	78,79	82,22
14	77,81	79,22	81,85
P değeri	0,214		
		<u>0,0001</u>	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 14. PTV-1'de oluşan D_{ort} (Gy) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT D_{ort} (Gy)	IMRT D_{ort} (Gy)	VMAT D_{ort} (Gy)
1	56,45	55,87	57,42
2	56,14	56,19	56,07
3	56,44	55,55	58,19
4	56,51	55,97	57,18
5	55,88	55,84	57,72
6	55,77	55,53	55,83
7	56,38	54,93	56,36
8	56,46	55,93	56,98
9	56,06	55,51	57,29
10	56,14	55,59	57,16
11	55,59	55,34	57,42
12	55,80	55,35	56,90
13	56,09	55,61	56,14
14	56,23	55,97	57,10
P değeri	<u>0,001</u>		
		<u>0,0001</u>	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 15. PTV-2'de oluşan D_{ort} (Gy) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT D_{ort} (Gy)	IMRT D_{ort} (Gy)	VMAT D_{ort} (Gy)
1	76,02	76,03	78,00
2	76,50	75,98	76,53
3	76,73	75,46	77,82
4	76,81	76,09	77,55
5	75,84	75,80	77,96
6	75,65	75,34	75,73
7	76,43	74,63	77,53
8	76,54	75,84	77,51
9	75,65	75,37	77,69
10	76,15	75,47	77,69
11	73,07	75,06	78,17
12	75,45	75,16	78,57
13	76,14	75,55	76,08
14	76,24	75,76	77,54
P değeri	0,0373		
		<u>0,0001</u>	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 16. $D_{ort}(Gy)$, $D_{min}(Gy)$ ve $D_{max}(Gy)$ değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri

Orta Risk Grubu	
	p-Değeri
PTV-1 $D_{min}(Gy)$	0,0001
PTV-2 $D_{min}(Gy)$	0,0001
PTV-1 $D_{max}(Gy)$	0,0001
PTV-2 $D_{max}(Gy)$	0,0001
PTV-1 $D_{ort}(Gy)$	0,0001
PTV-2 $D_{ort}(Gy)$	0,0001

Orta risk grubundaki 14 hastaya ait PTV-1 ve PTV-2 için hesaplanan CN-1, CN-2, HI-1 ve HI-2 değerleri Tablo 17-20' de verilmektedir. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde hesaplanan MU ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri Tablo 21'de gösterilmektedir. CN-1, CN-2, HI-1, HI-2 ve MU bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri Tablo 22'de verilmektedir.

Tablo 17. PTV-1'e ait hesaplanan CN-1 ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT	IMRT	VMAT
1	0,76	1,00	0,79
2	0,69	0,83	0,83
3	0,66	0,84	0,78
4	0,73	0,85	0,91
5	0,60	0,84	0,81
6	0,66	0,83	0,80
7	0,72	0,86	0,85
8	0,63	0,84	0,80
9	0,68	0,85	0,80
10	0,69	0,86	0,79
11	0,63	0,83	0,82
12	0,49	0,77	0,68
13	0,70	0,85	0,89
14	0,68	0,85	0,51
P değeri	<u>0,0001</u>		
		0,109	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 18. PTV-2'ye ait hesaplanan CN-2 ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT	IMRT	VMAT
1	0,53	0,86	0,71
2	0,68	0,83	0,84
3	0,67	0,83	0,81
4	0,71	0,81	0,86
5	0,62	0,82	0,81
6	0,68	0,82	0,81
7	0,68	0,84	0,81
8	0,64	0,83	0,85
9	0,70	0,83	0,83
10	0,62	0,84	0,77
11	0,67	0,83	0,81
12	0,49	0,86	0,75
13	0,70	0,82	0,88
14	0,68	0,82	0,33
P değeri	<u>0,0001</u>		
		0,085	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 19. PTV-1'e ait hesaplanan **HI-1** değerleri karşılaştırma tablosu

Hasta Numarası	3BKRT	IMRT	VMAT
1	0,08	0,09	0,06
2	0,07	0,09	0,08
3	0,08	0,06	0,08
4	0,06	0,05	0,07
5	0,07	0,07	0,07
6	0,06	0,06	0,07
7	0,07	0,07	0,11
8	0,09	0,07	0,06
9	0,06	0,07	0,09
10	0,06	0,08	0,07
11	0,05	0,06	0,06
12	0,05	0,06	0,06
13	0,07	0,05	0,06
14	0,07	0,08	0,07

Tablo 20. PTV-2'ye ait hesaplanan **HI-2** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT	IMRT	VMAT
1	0,07	0,08	0,09
2	0,06	0,06	0,08
3	0,07	0,06	0,08
4	0,05	0,04	0,09
5	0,06	0,06	0,08
6	0,06	0,06	0,08
7	0,06	0,06	0,11
8	0,09	0,07	0,05
9	0,06	0,07	0,10
10	0,05	0,07	0,09
11	0,05	0,06	0,08
12	0,05	0,06	0,08
13	0,05	0,05	0,08
14	0,06	0,07	0,12
<i>P</i> değeri	0,329		
		<u>0,0001</u>	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 21. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde hesaplanan **MU** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT	IMRT	VMAT
1	488	2107	1555
2	519	1740	1783
3	511	1769	1924
4	513	1366	1256
5	470	1704	1183
6	512	1753	1486
7	541	1913	1655
8	488	1953	1087
9	492	2041	1616
10	472	1908	1432
11	524	1993	1465
12	541	1953	1467
13	501	2332	1325
14	478	1819	1274
<i>P</i> değeri	<u>0,0001</u>		
		<u>0,0001</u>	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 22. CN-1, CN-2, HI-1, HI-2 ve MU bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen *p* değerleri

Orta Risk Grubu	
	<i>p</i> -Değer
CN-1	<u>0,0001</u>
CN-2	<u>0,0001</u>
HI-1	0,577
HI-2	<u>0,0001</u>
MU	<u>0,0001</u>

4.1.2. OAR AİT VERİLERİN SONUÇLARI

4.1.2.1. Rektum

On dört hastaya ait 3 teknikle yapılan planlamalardaki rektum V50(%), V60(%), V65(%), V70(%) ve V75(%) değerleri Tablo 23-27’ de gösterilmiştir. Bakılan parametreler açısından 3 farklı planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen *p* değerleri Tablo 28’de gösterilmiştir.

Tablo 23. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan **V50(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V50(%)	IMRT V50(%)	VMAT V50(%)
1	64,0	35,4	35,5
2	62,0	34,3	35,7
3	49,7	26,4	22,0
4	45,5	36,9	26,3
5	70,5	45,3	42,0
6	50,9	29,4	27,0
7	32,2	20,0	14,1
8	69,4	33,7	48,7
9	74,9	34,7	35,5
10	73,4	39,4	38,1
11	73,6	31,4	32,6
12	21,3	8,70	11,7
13	52,3	30,4	33,2
14	46,7	38,8	36,3
<i>P</i> değeri	<u>0,0001</u>		
		0,999	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 24. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan **V60(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V60(%)	IMRT V60(%)	VMAT V60(%)
1	53,4	26,3	28,3
2	40,6	20,9	22,8
3	37,8	18,5	15,8
4	35,2	25,9	20,6
5	59,3	33,2	32,5
6	37,4	16,9	20,5
7	23,4	12,4	9,4
8	56,1	25,3	31,3
9	59,5	25,8	27,2
10	60,1	29,9	30,9
11	55,8	21,9	23,8
12	13,2	4,10	5,10
13	40,7	21,1	22,10
14	35,7	29,1	28,9
<i>P</i> değeri	<u>0,0001</u>		
		0,997	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 25. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan **V65(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V65(%)	IMRT V65(%)	VMAT V65(%)
1	46,9	21,8	24,5
2	33,3	16,2	18,2
3	32,1	14,5	12,9
4	30,3	21,2	17,8
5	53,6	27,7	28,1
6	19,4	11,2	17,7
7	50,1	9,0	7,10
8	56,0	20,8	26,1
9	51,9	21,4	23,1
10	52,6	25,2	26,7
11	47,7	17,1	19,0
12	9,7	2,3	3,10
13	35,1	16,6	17,7
14	27,8	23,6	24,3
<i>P</i> değeri	<u>0,0001</u>		
		0,954	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 26. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan **V70(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu değerlerinin karşılaştırma tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V70(%)	IMRT V70(%)	VMAT V70(%)
1	38,9	16,8	20,7
2	25,0	11,9	14,0
3	25,1	10,1	9,80
4	24,3	16,2	14,5
5	46,4	21,5	23,4
6	20,7	7,09	14,7
7	14,9	5,50	4,90
8	43,4	15,6	20,8
9	41,8	20,0	18,7
10	43,3	16,4	22,2
11	36,5	11,9	14,6
12	5,6	0,80	1,6
13	28,5	11,9	13,2
14	25,6	17,9	20,2
<i>P</i> değeri	<u>0,0001</u>		
		0,749	
	<u>0,002</u>		

Tablo 27. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan **V75(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V75(%)	IMRT V75(%)	VMAT V75(%)
1	24,0	8,20	15,5
2	12,3	6,20	8,5
3	13,4	3,90	6,0
4	14,5	8,90	9,7
5	26,9	11,7	17,1
6	1,50	2,97	11,0
7	7,10	0,7	2,30
8	32,2	7,30	13,8
9	15,6	8,40	13,0
10	22,9	11,8	12,7
11	6,20	3,02	9,40
12	0,40	0,00	0,30
13	14,1	4,80	7,60
14	18,7	7,60	14,5
<i>P</i> değeri	<u>0,013</u>		
		0,066	
	0,269		

Tablo 28. Rektum V50(%), V60(%), V65(%), V70(%),V75(%) değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen *p* değerleri

Orta Risk Grubu	
<i>p</i> -Değeri	
V50(%)	0,0001
V60(%)	0,0001
V65(%)	0,0001
V70(%)	0,0001
V75(%)	0,003

4.1.2.2. Mesane

On dört hastaya ait 3 teknikle yapılan planlamalardaki mesane V65(%) ,V70(%) ve V75(%) değerleri Tablo 29-31' de gösterilmiştir. Bakılan parametreler açısından 3 farklı planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen *p* değerleri Tablo 32' de gösterilmiştir.

Tablo 29. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde mesanede oluşan **V65(%)** değerlerinin karşılaştırma tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V65(%)	IMRT V65(%)	VMAT V65(%)
1	40,3	30,5	35,0
2	10,6	8,20	9,40
3	41,7	29,4	24,9
4	100	100	99,8
5	30,8	23,2	28,1
6	24,8	14,9	12,0
7	59,1	40,9	40,0
8	48,2	35,2	13,0
9	50,3	38,6	35,9
10	49,7	33,1	16,0
11	15,5	10,4	10,8
12	7,30	1,80	3,60
13	12,1	8,50	8,30
14	35,6	21,5	22,9

Tablo 30. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde mesanede oluşan **V70(%)** değerlerinin karşılaştırma tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V70(%)	IMRT V70(%)	VMAT V70(%)
1	34,1	25,7	30,0
2	8,60	6,60	7,70
3	36,6	24,7	21,0
4	100	100	99,0
5	28,3	20,3	15,5
6	20,6	11,9	8,20
7	51,5	34,7	35,9
8	41,2	30,4	32,8
9	42,8	33,4	35,2
10	42,5	28,6	31,9
11	12,2	8,20	8,90
12	4,10	0,40	1,90
13	10,1	7,10	6,90
14	23,2	18,0	19,8

Tablo 31. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde mesanede oluşan **V75(%)** değerlerinin karşılaştırma tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V75(%)	IMRT V75(%)	VMAT V75(%)
1	17,8	18,1	24,0
2	4,8	3,70	5,40
3	23,6	16,5	16,0
4	94,8	92,7	97,0
5	18,5	14,4	12,2
6	10,8	5,60	4,60
7	35,2	4,20	30,0
8	21,1	22,3	26,5
9	22,5	20,2	29,9
10	21,8	15,0	26,6
11	3,10	2,50	6,80
12	0,0	0,0	0,40
13	5,40	4,30	5,30
14	14,6	13,1	16,30

Tablo 32. Üç tekniğe göre mesanede oluşan **V65(%)**, **V70(%)** ve **V75(%)** değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen *p* değerleri

Orta Risk Grubu	
	<i>p</i> -Değeri
V65(%)	0,405
V70(%)	0,652
V75(%)	0,353

4.1.2.3. Bulbus Penis

On dört hastaya ait 3 teknikle yapılan planlamalardaki bulbus penisdeki $D_{ort}(cGy)$ değerleri Tablo 33' de gösterilmiştir. Bakılan parametreler açısından 3 farklı planlama tekniği arasında yapılan istatikselsel analiz sonucu elde edilen p değeri Tablo 34'de gösterilmiştir.

Tablo 33. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde bulbus peniste oluşan $D_{ort}(cGy)$ değerlerinin karşılaştırma tablosu

Hasta Numarası	3BKRT $D_{ort}(cGy)$	IMRT $D_{ort}(cGy)$	VMAT $D_{ort}(cGy)$
1	7285	7591	7860
2	6646	6734	6570
3	5092	2621	3610
4	3066	2207	1590
5	2870	1787	1690
6	1753	1235	1280
7	213	350	460
8	7465	6749	7830
9	705	723	860
10	7614	7561	7830
11	6798	5150	6750
12	248	307	0,0
13	6247	5998	5940
14	4885	3117	3470

Tablo 34. Bulbus penis oluşan $D_{ort}(cGy)$ değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değeri

Orta Risk Grubu	
p-Değeri	
$D_{ort}(Gy)$	0,847

4.1.2.4. İnce Bağırsaklar

On dört hastaya ait 3 teknikle yapılan planlamalardaki İ.B.'deki $D_{ort}(Gy)$ değerleri Tablo 35' de gösterilmiştir. Bakılan parametreler açısından 3 farklı planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değeri Tablo 36'de gösterilmiştir.

Tablo 35. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde İ.B.'de oluşan **V45(cc)** değerlerinin karşılaştırma tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V45(cc)	IMRT V45(cc)	VMAT V45(cc)
1	0,80	0,30	0,00
2	0,00	0,00	0,00
3	0,00	0,00	0,00
4	46,0	44,9	25,5
5	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,00
10	6,50	5,20	3,50
11	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00

Tablo 36. İ.B.'de oluşan **V45(cc)** değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen *p* değeri

Orta Risk Grubu	
<i>p</i> -Değeri	
V45(cc)	0,860

4.1.2.5. Femur Başları

On dört hastaya ait 3 teknikle yapılan planlamalardaki sağ femur başlarında oluşan V30(%), V40(%) ve V45(%) Tablo 37-39' da gösterilmiştir. Bakılan parametreler açısından 3 farklı planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen *p* değeri Tablo 40'da gösterilmiştir.

Tablo 37. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sağ femur başlarında oluşan **V30(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V30(%)	IMRT V30(%)	VMAT V30(%)
1	58,10	14,50	16,3
2	53,90	3,90	0,80
3	69,70	21,60	38,50
4	63,60	19,90	46,90
5	72,50	10,60	6,50
6	70,20	4,20	3,10
7	51,80	11,80	16,00
8	53,0	14,30	2,20
9	70,90	24,90	34,50
10	26,70	17,20	39,20
11	67,00	12,20	2,90
12	39,30	4,40	0,40
13	61,00	14,20	3,70
14	73,50	17,80	42,5
<i>P</i> değeri	<u>0.0001</u>		
		0.784	
	<u>0.0001</u>		

Tablo 38 Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sağ femur başlarında oluşan **V40(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V40(%)	IMRT V40(%)	VMAT V40(%)
1	22,60	0,14	0,4
2	22,3	0,00	0,7
3	50,0	2,80	19,5
4	49,7	2,72	25,7
5	32,2	0,00	1,00
6	37,1	0,00	0,20
7	42,4	1,50	0,00
8	12,7	0,00	0,70
9	66,9	1,90	10,1
10	8,40	0,50	8,60
11	45,3	0,02	0,00
12	18,0	0,00	0,00
13	37,0	0,60	0,00
14	20,9	1,80	15,8
<i>P</i> değeri	<u>0.0001</u>		
		0.306	
	<u>0.0001</u>		

Tablo 39. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sağ femur başlarında oluşan **V45(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V45(%)	IMRT V45(%)	VMAT V45(%)
1	0,00	0,00	0,50
2	0,00	0,00	0,50
3	7,70	0,30	7,00
4	16,9	0,00	5,30
5	0,00	0,00	0,30
6	0,00	0,00	0,40
7	4,50	0,01	0,00
8	0,00	0,00	0,00
9	4,50	0,00	3,20
10	0,00	0,00	4,00
11	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00
14	0,00	0,09	6,00
<i>P</i> değeri	0.571		
		<u>0.011</u>	
	0.376		

Tablo 40. Sağ femur başlarında oluşan **V30(%)**, **V40(%)** ve **V45(%)** değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen *p* değerleri

	Orta Risk Grubu
	<i>p</i>-Değeri
V30(%)	0,0001
V40(%)	0,0001
V45(%)	0,045

On dört hastaya ait 3 teknikle yapılan planlamalardaki sol femur başlarında oluşan V30(%) , V40(%) ve V45(%) Tablo 41-43’ da gösterilmiştir. Bakılan parametreler açısından 3 farklı planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değeri Tablo 44’de gösterilmiştir.

Tablo 41. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sol femur başlarında oluşan **V30(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V30(%)	IMRT V30(%)	VMAT V30(%)
1	63,3	9,80	8,60
2	51,2	18,1	2,30
3	76,4	32,5	38,9
4	61,9	25,6	31,3
5	70,2	12,0	8,80
6	54,5	8,8	1,20
7	53,9	15,6	1,10
8	56,4	13,1	1,3
9	65,9	30,8	25,0
10	67,6	12,3	42,6
11	64,0	11,4	6,90
12	36,5	6,05	0,00
13	68,2	18,2	5,10
14	69,1	19,0	49,0
<i>P</i> değeri	<u>0.0001</u>		
		0.910	
	<u>0.0001</u>		

Tablo 42. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sol femur başlarında oluşan **V40(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V40(%)	IMRT V40(%)	VMAT V40(%)
1	30,0	0,02	0,40
2	17,1	0,01	0,70
3	50,4	6,00	19,5
4	49,2	6,45	25,7
5	33,0	0,10	1,00
6	28,5	0,10	0,20
7	43,1	1,50	0,00
8	21,0	0,00	0,70
9	42,1	5,30	10,1
10	20,4	1,20	8,6
11	41,9	0,27	0,00
12	15,9	0,02	0,00
13	50,1	1,40	0,00
14	17,0	0,10	15,8
<i>P</i> değeri	<u>0.0001</u>		
		0.306	
	<u>0.0001</u>		

Tablo 43. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sol femur başlarında oluşan **V45(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V45(%)	IMRT V45(%)	VMAT V45(%)
1	0,00	0,00	0,20
2	0,00	0,00	0,10
3	5,90	1,79	7,50
4	23,7	0,00	2,30
5	0,00	0,00	0,20
6	1,30	0,00	0,20
7	3,80	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00
9	3,50	1,00	3,20
10	0,00	0,02	5,60
11	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,02	0,00
14	0,00	0,00	5,90
<i>P</i> değeri	0.571		
		<u>0.011</u>	
	0.306		

Tablo 44. Sol femur başlarında oluşan **V30(%)**, **V40(%)** ve **V45(%)** değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen *p* değerleri

Orta Risk Grubu	
<i>p</i> -Değeri	
V30(%)	0,000
V40(%)	0,000
V45(%)	0,106

4.2. YÜKSEK RİSK GRUBU

4.2.1. HEDEF HACME (PTV) AİT VERİLERİN SONUÇLARI

Üç farklı tedavi planlama tekniği uygulandığında PTV-1 ve PTV-2'ye ait D_{ort} (Gy), D_{min} (Gy) ve D_{max} (Gy) değerlerini içeren tablolar oluşturulmuştur (Tablo 45-50). Bakılan parametreler açısından 3 farklı planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen *p* değeri Tablo 51'de gösterilmiştir.

Tablo 45. PTV-1'de oluşan D_{min} (Gy) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT D_{min} (Gy)	IMRT D_{min} (Gy)	VMAT D_{min} (Gy)
1	48,39	47,41	44,21
2	48,53	43,97	41,54
3	48,59	46,33	48,99
4	48,53	47,19	47,27
5	48,26	47,86	46,25
6	44,71	46,51	45,84
7	48,58	39,25	47,86
8	49,80	43,40	45,83
9	48,60	48,76	43,99
10	48,20	47,85	50,54
11	48,53	44,06	48,99
12	48,78	46,66	47,52
13	48,08	47,34	46,56
14	46,40	46,02	46,63
P değeri	<u>0,021</u>		
		1,000	
	0,160		

Tablo 46. PTV-2'de oluşan D_{min} (Gy) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT D_{min} (Gy)	IMRT D_{min} (Gy)	VMAT D_{min} (Gy)
1	67,59	69,84	67,35
2	68,52	66,68	68,07
3	69,29	68,28	68,85
4	68,07	66,67	66,72
5	67,50	66,46	65,01
6	66,38	68,71	65,39
7	68,31	67,56	68,28
8	68,06	68,74	68,12
9	67,55	68,88	63,00
10	67,27	67,41	69,32
11	69,27	61,28	68,51
12	68,16	64,98	68,36
13	68,28	68,44	65,21
14	65,77	61,78	66,16

Tablo 47. PTV-1'de oluşan D_{max} (Gy) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT D_{max} (Gy)	IMRT D_{max} (Gy)	VMAT D_{max} (Gy)
1	58,74	62,81	61,85
2	58,92	60,31	59,62
3	59,02	61,39	61,04
4	59,46	60,08	61,86
5	59,45	61,16	61,77
6	59,55	62,68	61,60
7	59,16	60,64	60,54
8	58,94	60,54	61,32
9	59,20	59,99	60,85
10	58,32	60,70	63,36
11	57,58	61,37	61,66
12	58,33	60,48	59,84
13	59,34	60,29	61,15
14	58,68	60,92	61,32
P değeri	<u>0,0001</u>		
		0,908	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 48. PTV-2'de oluşan D_{\max} (Gy) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT D_{\max} (Gy)	IMRT D_{\max} (Gy)	VMAT D_{\max} (Gy)
1	79,99	82,91	84,36
2	79,01	81,94	81,54
3	79,77	78,88	83,86
4	81,20	80,56	84,59
5	79,16	82,45	84,40
6	79,53	79,97	84,84
7	78,85	81,32	83,78
8	79,31	81,68	84,23
9	78,87	81,17	84,56
10	78,97	81,71	84,05
11	79,27	84,27	83,95
12	79,80	82,56	82,57
13	78,39	81,19	83,88
14	80,36	82,97	84,34
P değeri	<u>0,0001</u>		
		<u>0,0001</u>	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 49. PTV-1'de oluşan D_{ort} (Gy) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT D_{ort} (Gy)	IMRT D_{ort} (Gy)	VMAT D_{ort} (Gy)
1	56,46	55,90	58,40
2	56,17	55,65	56,56
3	56,24	56,32	57,92
4	56,78	55,68	58,42
5	56,55	56,13	58,15
6	56,83	56,43	57,42
7	56,58	56,17	56,62
8	56,13	56,12	56,24
9	56,21	55,76	57,51
10	55,71	56,24	60,70
11	55,60	56,40	58,11
12	56,11	56,17	56,87
13	56,20	55,85	57,71
14	56,12	56,02	58,05
P değeri	0,025		
		<u>0,001</u>	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 50. PTV-2'de oluşan D_{ort} (Gy) ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT D_{ort} (Gy)	IMRT D_{ort} (Gy)	VMAT D_{ort} (Gy)
1	77,74	77,58	77,89
2	77,54	77,27	78,15
3	77,78	76,18	80,28
4	78,36	77,23	80,46
5	77,86	77,66	80,37
6	77,30	76,99	79,35
7	77,61	77,53	77,85
8	77,40	77,94	78,03
9	77,30	77,57	79,52
10	77,33	77,74	80,79
11	77,56	78,12	79,58
12	77,73	78,19	79,22
13	76,86	77,67	79,80
14	77,92	78,09	80,30
P değeri	0,995		
		<u>0,0001</u>	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 51. $D_{ort}(Gy)$, $D_{min}(Gy)$ ve $D_{max}(Gy)$ değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri

Yüksek Risk Grubu	
	p-Değeri
PTV-1 $D_{min}(Gy)$	0,021
PTV-2 $D_{min}(Gy)$	0,330
PTV-1 $D_{max}(Gy)$	0,0001
PTV-2 $D_{max}(Gy)$	0,0001
PTV-1 $D_{ort}(Gy)$	0,0001
PTV-2 $D_{ort}(Gy)$	0,0001

Yüksek risk grubundaki 14 hastaya ait PTV-1 ve PTV-2 için hesaplanan CN-1, CN-2, HI-1 ve HI-2 değerleri Tablo 52-55’ de verilmektedir. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde hesaplanan MU ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri Tablo 56’da gösterilmektedir. CN-1, CN-2, HI-1, HI-2 ve MU bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri Tablo 57’de verilmektedir.

Tablo 52. PTV-1'e ait hesaplanan CN-1 ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT	IMRT	VMAT
1	0,59	0,98	0,82
2	0,60	0,87	0,78
3	0,51	0,82	0,81
4	0,60	0,85	0,50
5	0,50	0,81	0,78
6	0,48	0,85	0,79
7	0,59	0,86	0,81
8	0,55	0,84	0,85
9	0,54	0,84	0,85
10	0,54	0,81	0,70
11	0,48	0,81	0,78
12	0,53	0,82	0,86
13	0,50	0,82	0,81
14	0,56	0,85	0,79
P değeri	<u>0,0001</u>		
		<u>0,006</u>	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 53. PTV-2'ye ait hesaplanan CN-2 ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT	IMRT	VMAT
1	0,46	0,72	0,60
2	0,40	0,73	0,64
3	0,46	0,84	0,70
4	0,45	0,77	0,30
5	0,58	0,79	0,73
6	0,47	0,81	0,80
7	0,58	0,78	0,78
8	0,58	0,77	0,83
9	0,52	0,74	0,68
10	0,52	0,72	0,58
11	0,59	0,75	0,77
12	0,54	0,74	0,70
13	0,53	0,76	0,68
14	0,52	0,74	0,77
P değeri	<u>0,0001</u>		
		<u>0,0001</u>	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 54. PTV-1'e ait hesaplanan **HI-1** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT	IMRT	VMAT
1	0,07	0,07	0,09
2	0,08	0,08	0,06
3	0,08	0,08	0,08
4	0,09	0,06	0,07
5	0,09	0,07	0,08
6	0,08	0,05	0,10
7	0,07	0,07	0,09
8	0,09	0,06	0,08
9	0,08	0,06	0,09
10	0,07	0,07	0,06
11	0,07	0,08	0,07
12	0,08	0,08	0,08
13	0,10	0,07	0,07
14	0,09	0,09	0,08
<i>P</i> değeri	<u>0,034</u>		
		1,000	
	0,175		

Tablo 55. PTV-2'ye ait hesaplanan **HI-2** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT	IMRT	VMAT
1	0,08	0,05	0,12
2	0,06	0,08	0,06
3	0,07	0,05	0,10
4	0,08	0,06	0,11
5	0,06	0,05	0,06
6	0,08	0,04	0,08
7	0,06	0,06	0,10
8	0,07	0,06	0,09
9	0,06	0,05	0,11
10	0,06	0,06	0,10
11	0,06	0,09	0,09
12	0,07	0,08	0,08
13	0,06	0,05	0,09
14	0,09	0,08	0,11
<i>P</i> değeri	0,104		
		<u>0,0001</u>	
	<u>0,001</u>		

Tablo 56. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde hesaplanan **MU** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT	IMRT	VMAT
1	468	2696	1214
2	478	2908	1340
3	492	2517	1324
4	492	2872	1367
5	460	2392	1280
6	470	1366	1456
7	477	2759	1459
8	462	2313	1363
9	486	2723	1445
10	471	2748	1375
11	471	3046	1350
12	457	2808	1506
13	482	2932	1432
14	481	3026	1601
<i>P</i> değeri	<u>0,0001</u>		
		<u>0,0001</u>	
	<u>0,001</u>		

Tablo 57. CN-1, CN-2 ve HI-1, HI-2 bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri

Yüksek Risk Grubu	
	p-Değer
CN-1	0,0001
CN-2	0,0001
HI-1	0,031
HI-2	0,0001
MU	0,0001

4.2.2. OAR AİT VERİLERİN SONUÇLARI

4.2.2.1. Rektum

On dört hastanın 3 teknikle yapılan planlamalardaki rektum V50(%), V60(%), V65(%), V70(%) ve V75(%) değerleri Tablo 58-62' da gösterilmiştir. Bakılan parametreler açısından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri Tablo 63'de verilmektedir.

Tablo 58. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan **V50(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V50(%)	IMRT V50(%)	VMAT V50(%)
1	96,7	72,4	36,5
2	97,7	43,2	37,3
3	78,1	30,9	19,6
4	92,8	55,5	40,0
5	58,0	24,3	13,8
6	76,8	36,3	42,1
7	58,9	31,9	35,6
8	72,8	53,2	48,0
9	88,7	58,3	34,4
10	90,7	29,2	24,6
11	94,2	41,7	47,2
12	96,7	40,0	40,2
13	78,8	34,3	18,4
14	84,1	39,2	25,3
<i>P</i> değeri	0,0001		
		0,187	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 59. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan **V60(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V60(%)	IMRT V60(%)	VMAT V60(%)
1	94,3	43,3	24,5
2	81,2	26,3	27,6
3	53,6	12,5	10,5
4	83,6	42,0	29,2
5	39,4	10,9	6,0
6	65,5	23,5	41,3
7	46,3	16,1	24,1
8	61,8	40,7	42
9	80,2	36,7	22,4
10	68,6	20,6	19,5
11	75,7	30,4	35,4
12	85,7	27,7	29,2
13	62,2	12,0	10,2
14	67,8	25,1	17,9
<i>P</i> değeri	<u>0,0001</u>		
		1,000	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 60. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan **V65(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V65(%)	IMRT V65(%)	VMAT V65(%)
1	87,5	29,1	17,0
2	71,8	19,9	22,8
3	41,7	8,3	8,2
4	77,1	35,0	24,1
5	29,9	6,6	3,7
6	55,5	18,8	28,5
7	35,8	11,2	19,7
8	55,8	34,7	36,1
9	71,8	27,4	17,1
10	56,0	17,2	17,0
11	64,3	25,1	30,0
12	70,9	22,7	24,9
13	53,0	7,7	7,40
14	57,8	19,1	14,7
<i>P</i> değeri	<u>0,0001</u>		
		1,000	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 61. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan **V70(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V70(%)	IMRT V70(%)	VMAT V70(%)
1	71,0	19,2	13,0
2	56,2	13,5	18,1
3	28,1	5,8	6,5
4	67,4	25,9	18,6
5	17,8	3,4	2,0
6	42,8	13,8	21,8
7	24,1	7,3	16,4
8	48,0	28,5	0,0
9	61,3	18,5	12,1
10	37,7	13,7	14,4
11	52,0	19,6	24,4
12	52,4	18,0	20,7
13	34,7	5,0	5,0
14	45,1	13,6	11,5
<i>P</i> değeri	<u>0,0001</u>		
		0,935	
	<u>0,0001</u>		

Tablo 62. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde rektumda oluşan **V75(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V75(%)	IMRT V75(%)	VMAT V75(%)
1	44,0	9,90	9,0
2	31,3	6,30	12,4
3	12,3	3,0	4,60
4	49,2	14,5	12,5
5	6,40	1,40	0,70
6	28,9	7,60	16,8
7	10,5	3,50	11,2
8	32,7	21,0	0,00
9	39,0	9,05	6,40
10	16,5	8,90	11,0
11	33,0	12,9	17,3
12	32,5	12,4	15,5
13	7,10	2,80	2,90
14	25,6	7,80	7,90
<i>P</i> değeri	<u>0,001</u>		
		0,993	
	<u>0,001</u>		

Tablo 63. Rektumda oluşan **V50(%)**, **V60(%)**, **V65(%)**, **V70(%)**, **V75(%)** değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen *p* değerleri

Yüksek Risk Grubu	
	<i>p</i>-Değeri
V50(%)	0,0001
V60(%)	0,0001
V65(%)	0,0001
V70(%)	0,0001
V75(%)	0,0001

4.2.2.2. Mesane

On dört hastanın 3 teknikle yapılan planlamalardaki rektum V65(%) ,V70(%) ve V75(%) değerleri Tablo 64-66' da gösterilmiştir. Bakılan parametreler açısından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen *p* değerleri Tablo 67'de verilmektedir.

Tablo 64. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde mesanede oluşan **V65(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V65(%)	IMRT V65(%)	VMAT V65(%)
1	39,5	23,0	22,5
2	67,0	38,7	49,6
3	23,6	12,6	11,7
4	40,5	21,9	17,2
5	23,6	15,9	14,1
6	82,3	60,8	55,8
7	44,6	29,7	68,7
8	38,4	27,4	26,7
9	70,6	38,6	69,3
10	58,9	37,4	83,7
11	80,7	43,2	69,2
12	84,0	49,0	66,5
13	47,5	27,3	23,4
14	100	55,2	49,2
<i>P</i> değeri	0.017		
		0.460	
	0,469		

Tablo 65. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde mesanede oluşan **V70(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V70(%)	IMRT V70(%)	VMAT V70(%)
1	25,7	15,4	17,0
2	50,5	27,8	36,8
3	17,6	8,90	8,90
4	26,2	14,5	11,8
5	18,5	12,0	10,8
6	71,8	51,1	49,0
7	36,4	25,1	31,5
8	31,7	23,6	0,0
9	50,7	32,1	27,6
10	46,9	31,1	30,5
11	62,5	35,1	32,7
12	63,4	38,4	34,2
13	33,4	22,5	20,4
14	99,0	47,6	44,7
<i>P</i> değeri	<u>0.029</u>		
		1.000	
	<u>0,013</u>		

Tablo 66. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde mesanede oluşan **V75(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V75(%)	IMRT V75(%)	VMAT V75(%)
1	17,7	10,1	12,0
2	36,4	18,6	27,0
3	12,4	5,0	6,50
4	16,3	7,10	7,70
5	13,1	8,20	8,10
6	57,7	39,9	39,9
7	28,9	20,6	22,3
8	25,4	19,3	0,0
9	34,5	23,9	22,4
10	33,8	23,0	25,3
11	46,2	26,1	25,6
12	45,8	28,3	26,8
13	23,9	17,9	17,5
14	79,6	37,8	39,2
<i>P</i> değeri	0.056		
		1,000	
	0.047		

Tablo 67. Mesanede oluşan **V65(%)**, **V70(%)** ve **V75(%)** değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri

Yüksek Risk Grubu	
	p-Değeri
V65(%)	<u>0,027</u>
V70(%)	<u>0,007</u>
V75(%)	<u>0,023</u>

4.2.2.3. Bulbus Penis

On dört hastanın 3 teknikle yapılan planlamalardaki bulbus penis $D_{ort}(cGy)$ değerleri Tablo 68’ de gösterilmiştir. Bakılan parametreler açısından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değeri Tablo 69’da verilmektedir.

Tablo 68. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde bulbus penisde $D_{ort}(cGy)$ değerlerinin karşılaştırma tablosu

Hasta Numarası	3BKRT $D_{ort}(cGy)$	IMRT $D_{ort}(cGy)$	VMAT $D_{ort}(cGy)$
1	423	588	950
2	4084	2555	2300
3	933	802	1150
4	2985	2339	1960
5	5463	5309	4430
6	6818	7171	7120
7	7436	6743	5650
8	7027	7545	2670
9	964	915	1180
10	1810	1723	1370
11	7351	7760	7920
12	3018	3000	1790
13	508	672	940
14	3667	3125	3390

Tablo 69. Bulbus penisde $D_{ort}(cGy)$ değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değeri

Yüksek Risk Grubu	
p -Değeri	
$D_{ort}(cGy)$	0,762

4.2.2.4. İnce Bağırsaklar

On dört hastanın 3 teknikle yapılan planlamalardaki İ.B.'da oluşan V45(cc) değerleri Tablo 70' de gösterilmiştir. Bakılan parametreler açısından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değeri Tablo 71'de verilmektedir.

Tablo 70. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde İ.B.'da oluşan V45(cc) değerlerinin karşılaştırma tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V45(cc)	IMRT V45(cc)	VMAT V45(cc)
1	319	224	202
2	172	110	158
3	290	215	202
4	249	150	161
5	115	86,2	69,2
6	231	121	102
7	192	158	108
8	217	159	187
9	345	171	206
10	435	274	369
11	424	187	173
12	436	210	245
13	260	132	100
14	572	365	380

Tablo 71. İ.B.'da oluşan **V45(cc)** değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değeri

Yüksek Risk Grubu	
p-Değeri	
V45(cc)	0,004

4.2.2.5. Femur Başları

On dört hastaya ait 3 teknikle yapılan planlamalardaki sağ femur başlarında oluşan V30(%), V40(%) ve V45(%) Tablo 72-74' de gösterilmiştir. Bakılan parametreler açısından 3 farklı planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değeri Tablo 75' de gösterilmiştir.

Tablo 72. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sağ femur başlarında oluşan **V30(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V30(%)	IMRT V30(%)	VMAT V30(%)
1	62,80	39,30	40,00
2	75,30	33,80	44,00
3	70,90	28,10	36,00
4	79,02	41,90	42,40
5	81,70	39,10	30,70
6	67,90	32,90	34,60
7	83,30	32,70	42,40
8	72,80	40,10	17,00
9	58,90	32,50	35,50
10	63,90	26,40	38,20
11	73,80	39,90	30,10
12	68,70	28,80	40,20
13	83,70	32,30	37,10
14	81,60	32,40	38,00
<i>P</i> değeri	<u>0.0001</u>		
		0.194	
	<u>0.0001</u>		

Tablo 73. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sağ femur başlarında oluşan **V40(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V40(%)	IMRT V40(%)	VMAT V40(%)
1	47,2	22,90	26,0
2	50,9	17,6	32,0
3	57,8	8,50	20,0
4	66,0	20,4	27,6
5	54,2	10,1	23,5
6	51,7	15,5	23,8
7	62,6	10,1	36,5
8	52,4	13,7	11,2
9	43,7	12,0	28,1
10	47,0	12,1	24,0
11	54,7	19,6	15,9
12	41,4	12,8	26,3
13	65,7	11,0	17,6
14	69,4	13,3	21,6
<i>P</i> değeri	<u>0.0001</u>		
		<u>0.002</u>	
	<u>0.0001</u>		

Tablo 74 Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sağ femur başlarında oluşan **V45(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V45(%)	IMRT V45(%)	VMAT V45(%)
1	32,9	16,8	20,0
2	25,6	11,4	17,0
3	28,8	2,60	7,10
4	32,7	12,2	20,2
5	32,1	4,50	13,0
6	31,7	8,50	16,7
7	24,9	7,25	28,1
8	27,5	3,70	9,6
9	27,8	6,30	23,4
10	30,2	5,70	12,0
11	22,8	11,1	9,50
12	18,1	8,00	16,4
13	19,3	3,90	9,50
14	31,9	9,70	16,7
<i>P</i> değeri	<u>0.0001</u>		
		<u>0.001</u>	
	<u>0.0001</u>		

Tablo 75. Sağ femur başlarında oluşan **V30(%)**, **V40(%)** ve **V45(%)** değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerler

Yüksek Risk Grubu	
	<i>p</i>-Değeri
V30(%)	0,0001
V40(%)	0,0001
V45(%)	0,0001

On dört hastaya ait 3 teknikle yapılan planlamalardaki sol femur başlarında oluşan V30(%), V40(%) ve V45(%) Tablo 76-78'de gösterilmiştir. Bakılan parametreler açısından 3 farklı planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değeri Tablo 79'da gösterilmiştir.

Tablo 76. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sol femur başlarında **V30(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V30(%)	IMRT V30(%)	VMAT V30(%)
1	56,2	43,3	36,2
2	74,2	37,7	35,0
3	73,7	32,3	42,9
4	69,7	38,7	38,0
5	72,3	40,5	36,4
6	52,1	27,9	28,7
7	75,6	33,3	39,7
8	61,3	7,1	20,0
9	56,2	34,9	29,0
10	62,4	27,5	34,2
11	100	28,2	25,9
12	66,4	32,3	37,9
13	75,5	32,3	34,4
14	78,4	40,0	30,1
<i>P</i> değeri	<u>0.0001</u>		
		0.910	
	<u>0.0001</u>		

Tablo 77. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sol femur başlarında **V40(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V40(%)	IMRT V40(%)	VMAT V40(%)
1	43,8	22,8	26,0
2	51,6	18,7	32,0
3	60,2	8,2	20,0
4	54,4	19,6	27,6
5	48,7	12,2	23,5
6	43,4	8,50	23,8
7	52,5	10,6	36,5
8	47,4	14,1	11,2
9	37,8	9,55	23,6
10	44,3	10,2	28,1
11	100	4,3	15,9
12	40,7	12,7	26,3
13	58,6	10,6	17,6
14	64,3	20,5	21,6
<i>P</i> değeri	<u>0.0001</u>		
		0.023	
	<u>0.0001</u>		

Tablo 78. Üç farklı tedavi planlama tekniğinde sol femur başlarında **V45(%)** ve teknikler arası ikili karşılaştırma sonucunda elde edilen *p* değerleri tablosu

Hasta Numarası	3BKRT V45(%)	IMRT V45(%)	VMAT V45(%)
1	31,2	14,8	21,8
2	25,7	12,0	23,0
3	25,3	1,90	6,90
4	26,4	11,5	19,4
5	27,5	5,80	5,60
6	31,9	3,50	10,4
7	25,5	4,20	16,2
8	29,4	7,50	0,30
9	26,2	4,30	10,0
10	27,3	3,38	18,8
11	9,30	1,60	7,40
12	16,1	6,20	12,6
13	19,2	4,50	9,00
14	31,3	13,1	11,0
<i>P</i> değeri	<u>0.0001</u>		
		0.048	
	<u>0.0001</u>		

Tablo 79. Sol femur başlarında oluşan **V30(%)**, **V40(%)** ve **V45(%)** değerleri bakımından 3 farklı tedavi planlama tekniği arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu elde edilen *p* değerleri

Yüksek Risk Grubu	
<i>p</i>-Değeri	
V30(%)	0,0001
V40(%)	0,0001
V45(%)	0,0001

4.3. ORTA RİSK GRUBU

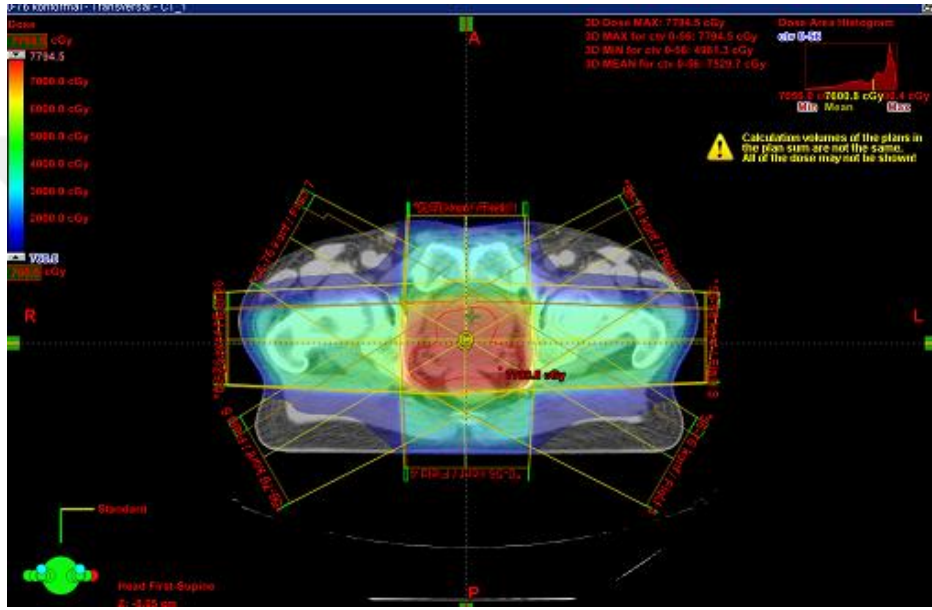
4.3.1. Hedef Hacim Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Bu tez çalışmamızda 14 orta risk grubu prostat kanseri hasta görüntüleri seçilerek 3BKRT, IMRT ve VMAT planlamaları karşılaştırılmıştır. Hedef hacmi değerlendirirken PTV' ye ait $D_{min}(Gy)$, $D_{max}(Gy)$, $D_{ort}(Gy)$, CN ve HI verileri kullanılmıştır. Bu doz değerlerini içeren tablolar oluşturulmuştur. Yapılan planlamalarda PTV hacminin hedeflenen dozun (76Gy) en az % 95'i ile sarılması hedeflenmiştir. Ayrıca PTV'de oluşan minimum dozun % 95 'in altında, maksimum dozun ise % 107' nin üzerinde olmaması hedeflenmiştir. Üç farklı planlama tekniğinde oluşturulan dozdağılımı ve DVH grafiklerinden bir hastaya ait örnek görünüm Şekil 10-15' de gösterilmiştir.

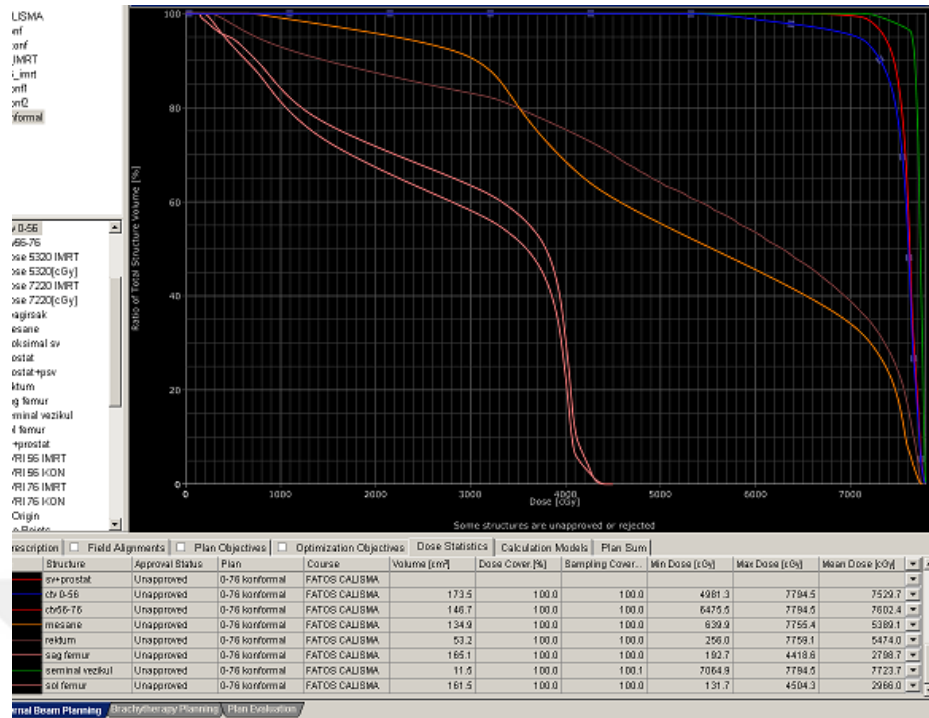
PTV-1 hacminde $D_{min}(Gy)$ ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 49,87, IMRT tekniğinde 45,74 ve VMAT tekniğinde ise 47,84'tür. Üç teknik karşılaştırıldığında aralarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,0001$). En küçük $D_{min}(Gy)$ değeri IMRT tekniğinde iken, en büyük değer 3BKRT tekniğinde bulunmuştur. Yapılan ikili analizlerde 3BKRT tekniği ile IMRT tekniği arasında anlamlı fark ($p=0,0001$) var iken VMAT tekniği ile arasındaki farklılık anlamlı bulunmamıştır($p=0,065$).

PTV-1 hacminde $D_{max}(Gy)$ ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 57,66, IMRT tekniğinde 58,26 ve VMAT tekniğinde 60,74'tür. En küçük değere sahip teknik 3BKRT iken, en büyük değere sahip teknik VMAT tekniğidir. Üç teknik arasında yapılan analizde istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur($p=0,0001$). Teknikler arasında yapılan ikili analizlerde ise $D_{max}(Gy)$ değerinin VMAT tekniğinde anlamlı olarak 3BKRT ve IMRT tekniklerine göre daha büyük olduğu görülmüştür ($p=0,0001$ ve $0,0001$).

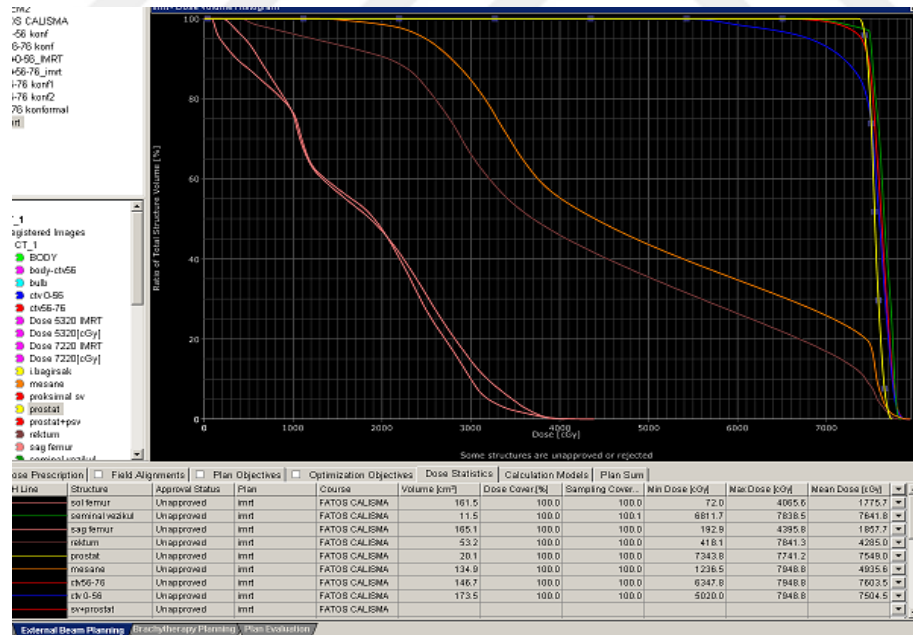
PTV-1 hacminde $D_{ort}(Gy)$ ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 56,13, IMRT tekniğinde 55,65 ve VMAT tekniğinde 56,98'tür. En en k¼¼k $D_{ort}(Gy)$ değeri IMRT tekniğinde iken, en b¼¼y¼¼k değer VMAT planlamalarında bulunmuştur. Üç teknik karşılaştırdığında aralarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,0001$). Teknikler arasında yapılan ikili analizlerde ise $D_{ort}(Gy)$ değeri VMAT planlarında anlamlı olarak 3BKRT ve IMRT planlarına göre daha b¼¼y¼¼k bulunmuştur ($p= 0,000$ 1ve $p= 0,0001$).



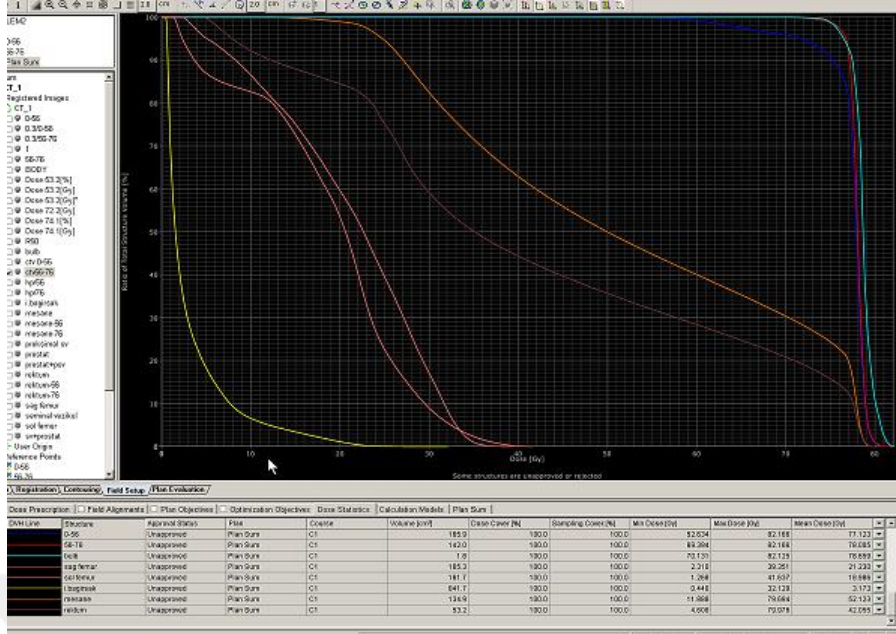
Şekil 10. Orta risk grubu hastada 3BKRT tekniğine ait doz dağılımı



Şekil 13. Orta risk grubu hastada 3BKRT tekniğine ait DVH



Şekil 14. Orta risk grubu hastada IMRT tekniğine ait DVH



Şekil 15. Orta risk grubu hastada VMAT tekniğine ait DVH

CN-1 ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 0,66, IMRT tekniğinde 0,85 ve VMAT tekniğinde 0,79'dur. Üç teknik arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,0001$). CN-1 açısından en küçük değer 3BKRT tekniğinde iken, en yüksek değer ise IMRT tekniğinde bulunmuştur. Yapılan ikili analizlerde 3BKRT tekniğindeki CN-1 ortalama değerinin IMRT ve VMAT tekniğine göre anlamlı küçük bulunmuştur ($p=0,0001$, $0,0001$). PTV' ye ait hacmin daha iyi sarıması için oluşturulan planlardan konformalitesi en yüksek olanı bulmak amacıyla IMRT ve VMAT teknikleri arasında yapılan ikili analizde ise teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,109$).

HI-1 ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 0,06, IMRT tekniğinde 0,06 ve VMAT tekniğinde 0,07'dir. HI-1 değeri bakımından üç teknik karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P=0,577$). Bu nedenle teknikler arasında ikili karşılaştırmalar yapılmamıştır.

PTV-2 hacminde $D_{min}(Gy)$ ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 68,13, IMRT tekniğinde 63,88 ve VMAT tekniğinde ise 66,41'dir. $D_{min}(Gy)$ açısından üç teknik karşılaştırıldığında aralarındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p=0,0001$). En küçük $D_{min}(Gy)$ değeri IMRT tekniğinde iken, en büyük değer 3BKRT tekniğinde bulunmuştur. 3BKRT tekniğindeki $D_{min}(Gy)$ değeri, IMRT tekniğine göre anlamlı büyüktür ($p=0,0001$). VMAT

tekniki ile IMRT tekniği karşılaştırıldığında ise aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir miktar $D_{min}(Gy)$ değerleri VMAT lehine daha yüksektir ($p=0,068$).

PTV-2 hacminde $D_{max}(Gy)$ ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 77,96, IMRT tekniğinde 78,40 ve VMAT tekniğinde ise 81,74'tür. Üç teknik arasında yapılan analizde D_{max} değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,0001$). Yapılan ikili analizlerde VMAT tekniğinde $D_{max}(Gy)$ değerleri 3BKRT ve IMRT tekniklerine göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$ ve $0,0001$). IMRT tekniğindeki değer 3BKRT tekniğindeki değere göre bir miktar yüksek olsa da iki teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,214$).

PTV-2 hacminde $D_{ort}(Gy)$ ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 75,94, IMRT tekniğinde 75,53 ve VMAT tekniğinde 77,45'tür. $D_{ort}(Gy)$ değerleri en küçük IMRT tekniğinde iken, en büyük VMAT tekniğinde bulunmuştur. Üç teknik arasında yapılan analizde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,0001$). Teknikler arasında yapılan ikili analizlerde ise görülmüştür ki $D_{ort}(Gy)$ değerleri VMAT planlarında anlamlı olarak 3BKRT ve IMRT planlarına göre daha büyük bulunmuştur ($p= 0,0001$ ve $0,0001$). IMRT tekniği ile 3BKRT teknikleri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,373$).

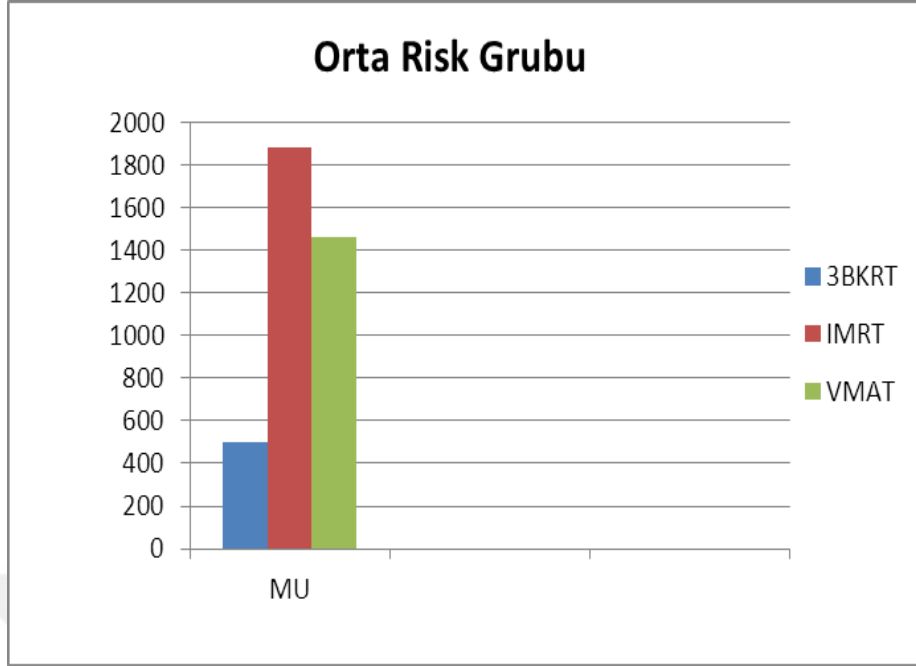
CN-2 ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 0,64, IMRT tekniğinde 0,83 ve VMAT tekniğinde 0,77'dur. Yapılan analizde üç teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,0001$). CN-2 açısından en küçük değer ($0'$ a yakın) 3BKRT tekniğinde iken, en yüksek değer ise IMRT tekniğinde bulunmuştur. Yapılan ikili analizlerde 3BKRT tekniğindeki CN-2 ortalama değerinin IMRT ve VMAT tekniğine göre anlamlı küçük olduğu bulunmuştur ($p=0,0001$ ve $p= 0,0001$). IMRT ve VMAT teknikleri arasında yapılan ikili analizde ise teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,085$).

Tablo 80. Orta risk grubunda CN-2 açısından üç tekniğin karşılaştırılması

	3BKRT	IMRT	VMAT	ANOVA <i>p</i> değeri
Ortalama	0,64	0,83	0,77	0,0001
Mann Whitney U Testi	0,0001			
		0,085		
	0,0001			

HI-2 ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 0,06, IMRT tekniğinde 0,06 ve VMAT tekniğinde 0,08'dir. Teknikler arasında yapılan ikili analizlerde HI-2 değeri, VMAT tekniğinde 3BKRT ve IMRT tekniklerine göre anlamlı olarak büyük bulunmuştur ($p=0,0001$ ve $p=0,0001$). Homojenitesi 0'a en uzak olan teknik VMAT tekniğidir.

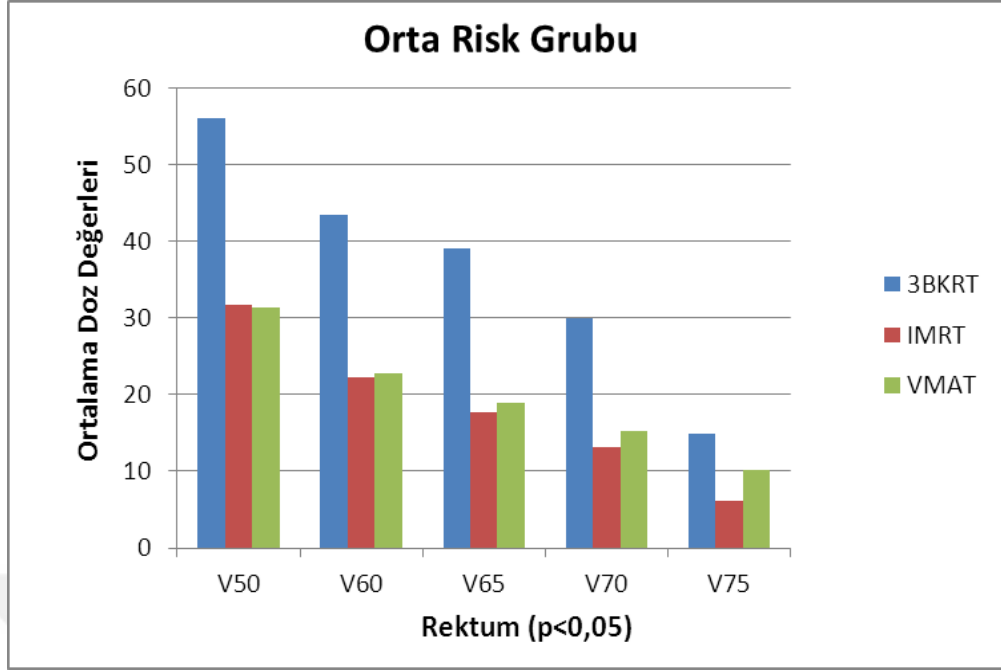
MU ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 503, IMRT tekniğinde 1882 ve VMAT tekniğinde 1464'tür. En yüksek değer IMRT tekniğinde, en düşük değer ise 3BKRT tekniğinde görülmüştür. Yapılan analizde teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,0001$). MU ortalama değeri 3BKRT tekniğinde, diğer tekniklerle ikili olarak karşılaştırıldığında anlamlı olarak küçük ($p=0,0001$) olup; IMRT ve VMAT teknikleri ikili olarak karşılaştırıldıklarında ise IMRT tekniğinde anlamlı olarak büyük bulunmuştur ($p=0,0001$). En küçük MU değerleri VMAT tekniğinde bulunmuştur. (Şekil 16).



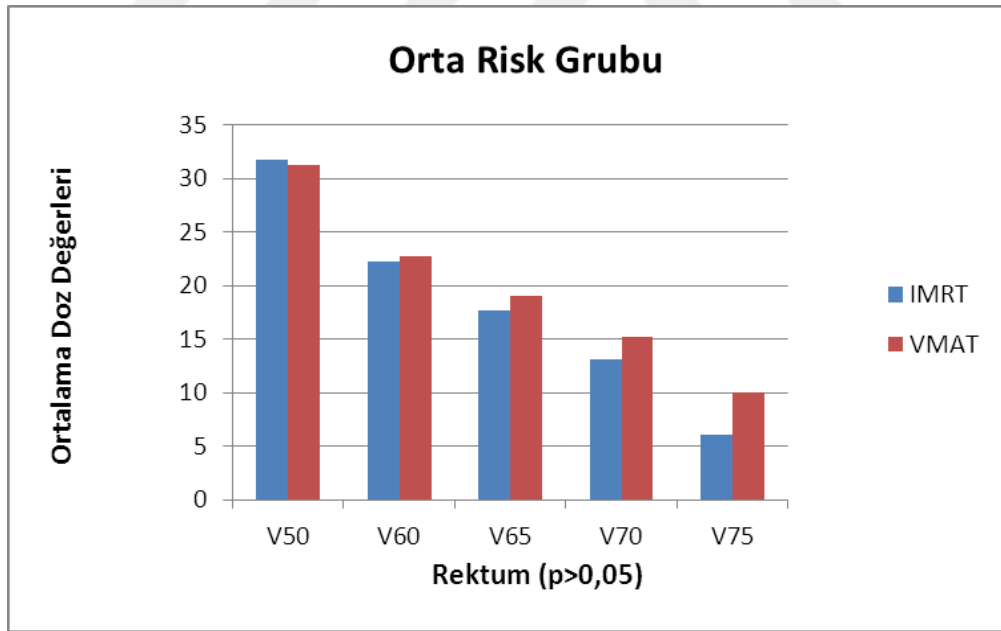
Şekil 16. Orta risk grubunda üç teknik arasında MU değerleri

4.3.2. OAR Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Çoğunlukla PTV ile iç içe olan rektumun ortalama V50(%) değeri 3BKRT tekniğinde 56,17, IMRT tekniğinde 31,77 ve VMAT tekniğinde 31,33'tür. Ortalama V60(%) değeri 3BKRT tekniğinde 43,44, IMRT tekniğinde 22,23 ve VMAT tekniğinde 22,80'dir. Ortalama V65 değeri 3BKRT tekniğinde 39,03, IMRT tekniğinde 17,75 ve VMAT tekniğinde 19,02'dir. Ortalama V70 değeri 3BKRT tekniğinde 30,00, IMRT tekniğinde 13,11 ve VMAT tekniğinde 15,23'dir. Ortalama V75 değeri 3BKRT tekniğinde 14,98, IMRT tekniğinde 6,10 ve VMAT tekniğinde 10,10'dur (Şekil 17). Teknikler arasında rektum için belirlenen tüm referans hacimlerde aldıkları dozlar açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,0001$). V50(%), V60(%), V65(%), ve V70(%) değerleri için yapılan ikili analizlerde 3BKRT tekniğinde elde edilen dozlar, diğer tekniklere göre anlamlı olarak büyük bulunmuştur. Ayrıca IMRT tekniğindeki dozlar VMAT tekniğine göre bir miktar küçük olduğu gözlemlense de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,999$, $p=0,997$, $p=0,954$, $p=0,749$ ve $p=0,066$) (Şekil 18).



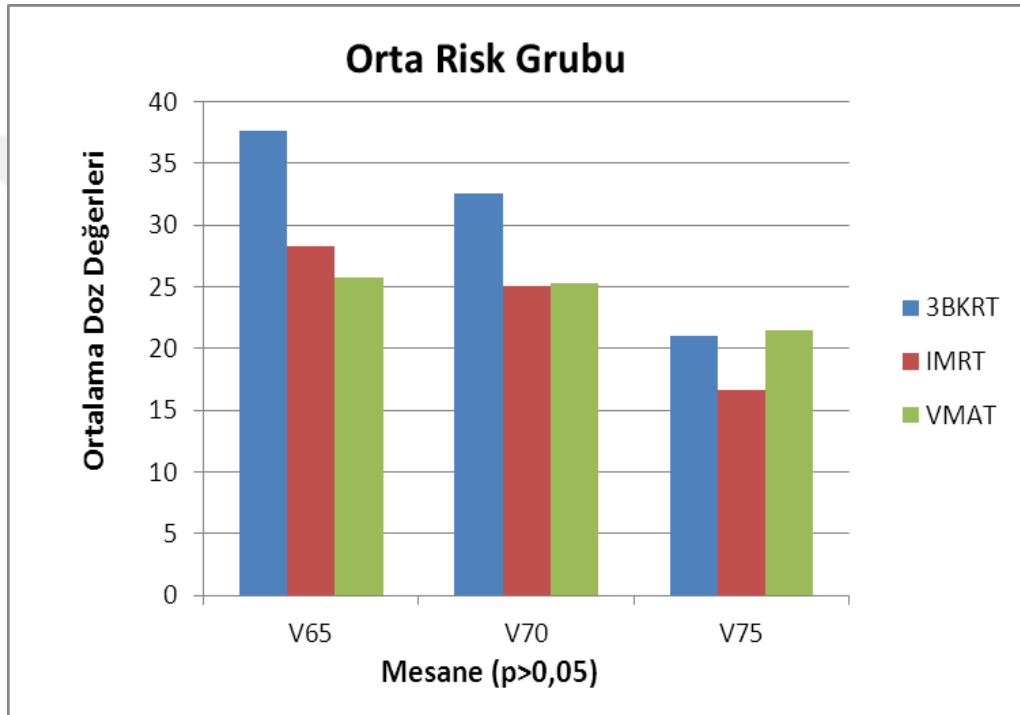
Şekil 17. Orta risk grubunda üç teknik arasında rektum dozları



Şekil 18. Orta risk grubunda ikili analizlerde IMRT ve VMAT tekniğinin karşılaştırılması

Önemli riskli organlardan biri olan mesane için V65(%), V70(%), V75(%) parametreleri değerlendirilmiştir. Yapılan analizde V65ortalama değerleri 3BKRT

teknğinde 37,57, IMRT tekniğinde 28,30 ve VMAT tekniğinde 25,69'dir. V70(%) ortalama değeri 3BKRT tekniğinde 32,55, IMRT tekniğinde 25,00 ve VMAT tekniğinde 25,33'dir. V75 ortalama değeri 3BKRT tekniğinde 21,00, IMRT tekniğinde 16,61 ve VMAT tekniğinde 21,50'dir (Şekil 19). V65(%), V70(%) ve V75(%) değerleri açısından üç teknik karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,405$, $0,652$ ve $0,353$). Bu nedenle teknikler arasında ikili karşılaştırmalar yapılmamıştır.



Şekil 19. Orta risk grubunda üç teknik arasında mesane dozları

Bulbus penis üzerindeki farklılıklarını değerlendirmek amacıyla üç teknik $D_{ort}(cGy)$ bakımından karşılaştırılmıştır. $D_{ort}(cGy)$ ortalama değeri 3BKRT tekniğinde 43,49, IMRT tekniğinde 37,23 ve VMAT tekniğinde 39,81 dir. IMRT tekniği ile yapılan planlamalarda bulbus penis üzerindeki $D_{ort}(cGy)$ değeri en küçük olmasına rağmen istatistiksel teknikler arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p=0,847$).

Orta risk prostat kanseri radyoterapisinde alana giren ince bağırsakların ortalama V45(cc) değerleri 3BKRT tekniğinde 3,80, IMRT tekniğinde 3,60 VMAT planlamalarında

2,07 cc' dir.. Teknikler arasında ince bağırsaklardaki V45(cc) değeri açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,860).

Femur başları sağ ve sol olmak üzere ayrı ayrı olarak değerlendirilmiştir. 30, 40 ve 45 Gy alan hacim yüzdeleri açısından karşılaştırılmıştır. Sağ femur başında ortalama V30(%) değerleri 3BKRT tekniğinde 59,37, IMRT tekniğinde 13,67 ve VMAT tekniğinde 18,10'dur. V40(%) ortalama değeri 3BKRT tekniğinde 33,25, IMRT tekniğinde 0,85 ve VMAT tekniğinde 5,90'dır. V45(%) ortalama değeri 3BKRT tekniğinde 2,40, IMRT tekniğinde 0,02 ve VMAT tekniğinde 1,94'tür. V30(%), V40(%) ve V45(%) değerleri ile yapılan analizlerde 3 teknik arasında anlamlı farklılık görülmüştür (p= 0,0001, 0,0001 ve 0,045). V30(%) ve V40(%) değerinde yapılan ikili analizlerde 3BKRT tekniğinde diğer iki tekniğe göre sırasıyla referans dozlardaki hacim değerleri anlamlı olarak büyük bulunmuştur (0,0001 ve 0,0001); Ayrıca IMRT tekniğinde elde edilen V30(%) ve V40(%) değerleri VMAT tekniğine göre bir miktar küçük olsa da iki teknik arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,784 ve 0,306). V45 değerinde ise IMRT tekniğinde VMAT tekniğine göre anlamlı fark olduğu görülmüştür (p=0,011).

Sol femur başında ortalama V30(%) değerleri 3BKRT tekniğinde 61,36, IMRT tekniğinde 16,66 ve VMAT tekniğinde 15,86'dir. Ortalama V40(%) değeri 3BKRT tekniğinde 16,66, IMRT tekniğinde 1,60 ve VMAT tekniğinde 5,90'dir. Ortalama V45(%) değeri 3BKRT tekniğinde 2,72, IMRT tekniğinde 0,20 ve VMAT tekniğinde 1,80'tir. V30(%) ve V40(%) değerleri ile yapılan analizlerde 3 teknik arasında anlamlı farklılık görülmüşken (p= 0,0001 ve 0,0001), V45 değerinde anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,106). V30(%) ve V40(%) açısından yapılan ikili analizlerde 3BKRT tekniğinde diğer iki tekniğe göre sırasıyla referans dozlardaki hacim yüzdeleri anlamlı olarak büyük bulunmuştur (p=0,0001 ve p=0,0001). IMRT tekniğinde bu VMAT tekniğine göre V30(%) ve V40(%) değeri için de anlamlı düşüklük görülmemiştir (p=0,910 ve 0,306).

4.4. YÜKSEK RİSK GRUBU

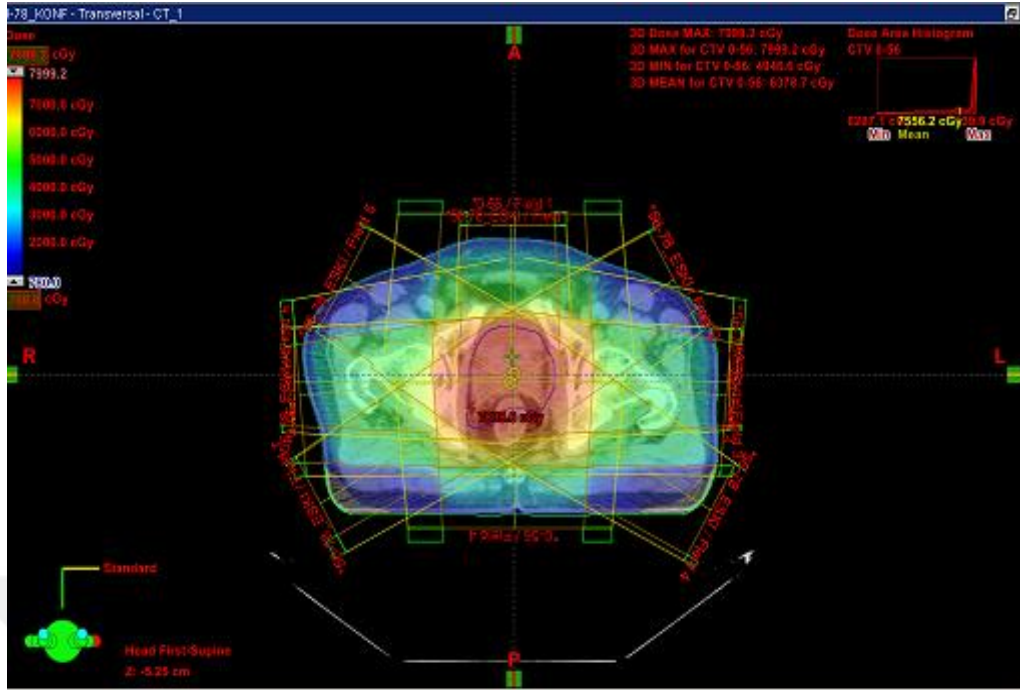
4.4.1. Hedef Hacim Sonuçlarının Değerlendirilmesi

.Yüksek risk grubu 14 prostat kanseri hastaya ait CT görüntüleri seçilerek 3BKRT, IMRT ve VMAT planlamaları karşılaştırılmıştır. Üç farklı planlama tekniğinde oluşturulan dozdağılımı ve DVH grafiklerinden bir hastaya ait örnek görünüm Şekil 20-25’ de gösterilmiştir

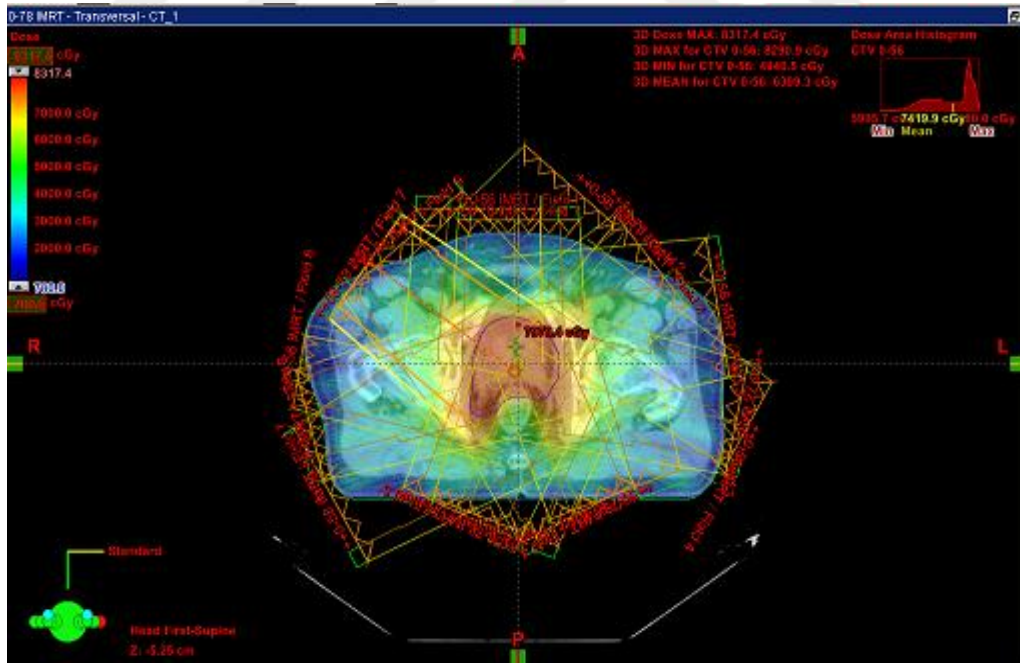
PTV-1 hacminde $D_{min}(Gy)$ ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 48,14, IMRT tekniğinde 45,90 ve VMAT tekniğinde ise 46,57’dir Üç teknik karşılaştırıldığında aralarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,021$). En küçük $D_{min}(Gy)$ değeri IMRT tekniğinde iken, en büyük değer 3BKRT tekniğinde bulunmuştur. 3BKRT, IMRT ve VMAT teknikleri arasında yapılan ikili istatistiksel analizlerde ise anlamlı fark görülmemiştir.

PTV-1 hacminde $D_{max}(Gy)$ ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 59,55, IMRT tekniğinde 62,81 ve VMAT tekniğinde 63,36’dir En küçük değere sahip teknik 3BKRT iken, en büyük değere sahip teknik VMAT tekniğidir. Üç teknik arasında yapılan analizde istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur($p=0,0001$). Teknikler arasında yapılan ikili analizlerde ise $D_{max}(Gy)$ değerinin 3BKRT tekniğinde anlamlı olarak VMAT ve IMRT tekniklerine göre daha küçük olduğu görülmüştür ($p=0,0001$ ve $0,0001$). VMAT ve IMRT teknikleri kendi aralarında karşılaştırıldıklarında aralarında anlamlı fark görülmemiştir. ($p=0,908$)

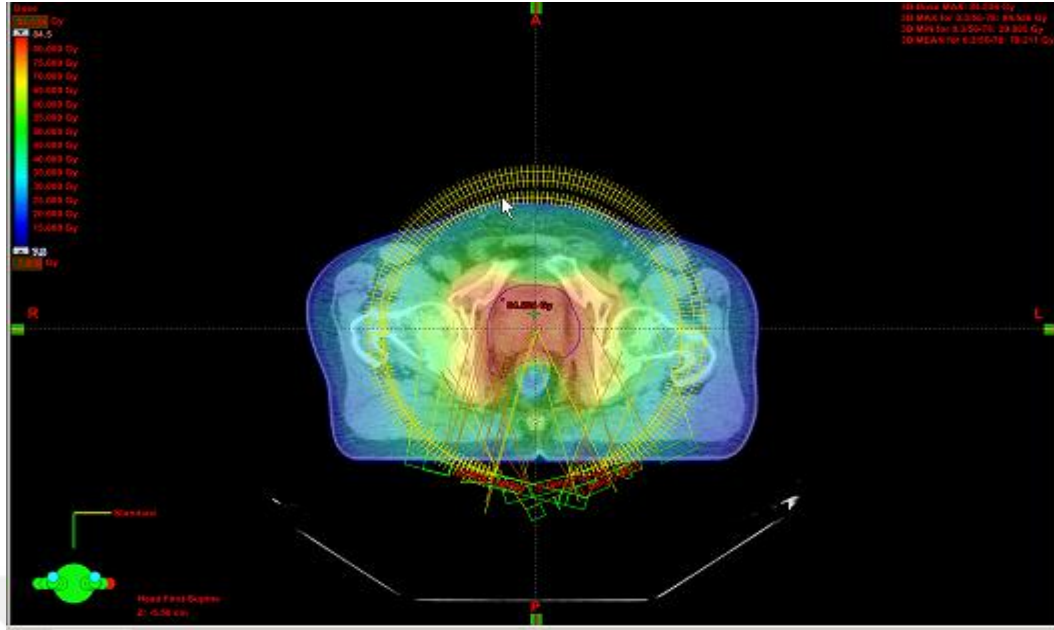
PTV-1 hacminde $D_{ort}(Gy)$ ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 56,06, IMRT tekniğinde 56,26 ve VMAT tekniğinde 57,76’dir. En küçük $D_{ort}(Gy)$ değeri 3BKRT tekniğinde iken, en büyük değer VMAT planlamalarında bulunmuştur. Üç teknik karşılaştırıldığında aralarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,0001$). Teknikler arasında yapılan ikili analizlerde ise $D_{ort}(Gy)$ değeri VMAT planlarında anlamlı olarak 3BKRT ve IMRT planlarına göre daha büyük bulunmuştur ($p= 0,0001$ ve $p=0,001$).



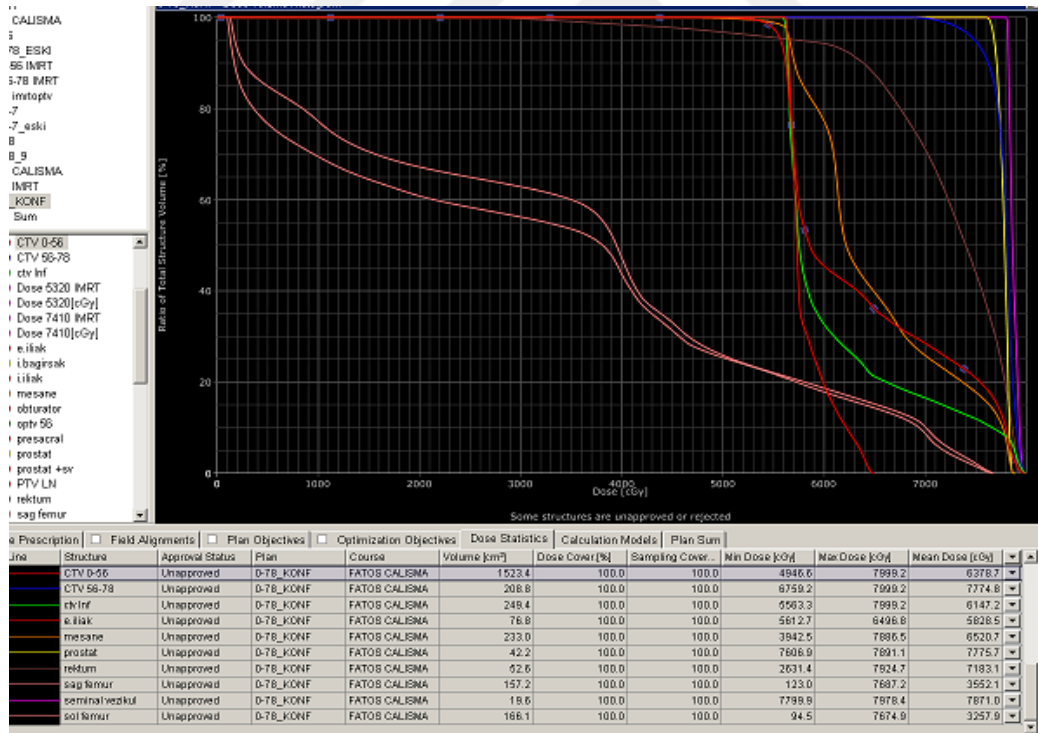
Şekil.20 Yüksek risk grubu hastada 3BKRT tekniğine ait doz dağılımı



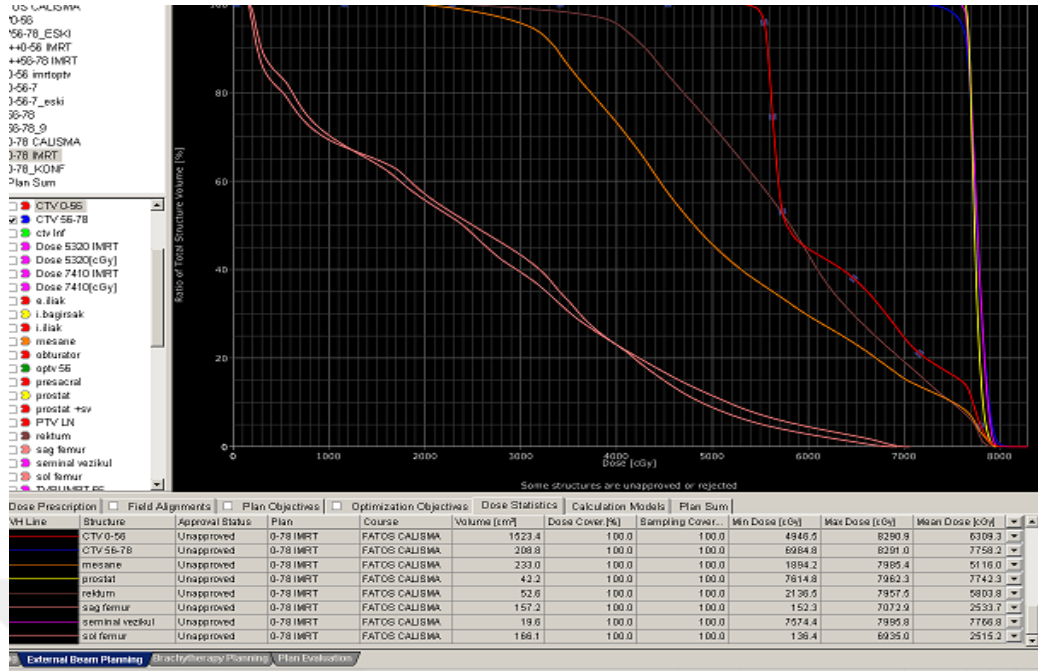
Şekil.21. Yüksek risk grubu hastada IMRT tekniğine ait doz dağılımı



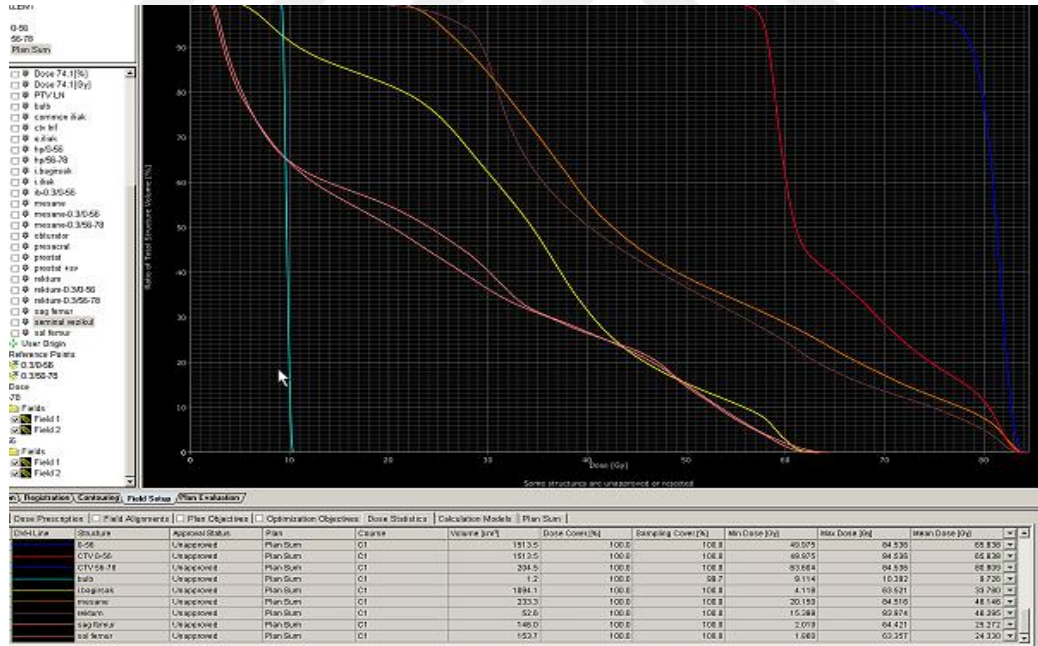
Şekil.22 Yüksek risk grubu hastada VMAT tekniğine ait doz dağılımı



Şekil 23. Yüksek risk grubu hastada 3BKRT tekniğine ait DVH



Şekil 24. Yüksek risk grubu hastada IMRT tekniğine ait DVH



Şekil 25. Yüksek risk grubu hastada VMAT tekniğine ait DVH

CN-1 ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 0,54, IMRT tekniğinde 0,84 ve VMAT tekniğinde 0,78'dir. Üç teknik arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur

($p=0,0001$). CN-1 açısından en küçük değer 3BKRT tekniğinde iken, en büyük değer ise IMRT tekniğinde bulunmuştur. Yapılan ikili analizlerde 3BKRT tekniğindeki CN-1 ortalama değerinin IMRT ve VMAT tekniğine göre anlamlı küçük olduğu görülmüştür ($p=0,0001$, $0,0001$). IMRT ve VMAT teknikleri arasında yapılan ikili analizde ise IMRT tekniğinde oluşturulan CN-1 değerinin istatistiksel olarak anlamlı büyük olduğu bulunmuştur ($p=0,006$).

HI-1 ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 0,08, IMRT tekniğinde 0,07 ve VMAT tekniğinde 0,07'dir. HI1 değeri bakımından üç teknik karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($0,031$); fakat yapılan ikili analizlerde üç teknik arasında anlamlı fark görülmemiştir.

PTV-2 hacminde $D_{min}(Gy)$ ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 67,85, IMRT tekniğinde 66,83 ve VMAT tekniğinde ise 69,32'dir. $D_{min}(Gy)$ açısından üç teknik karşılaştırıldığında aralarındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p=0,330$). En küçük $D_{min}(Gy)$ değeri IMRT tekniğinde iken, en büyük değer VMAT tekniğinde bulunmuştur.

PTV-2 hacminde $D_{max}(Gy)$ ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 79,46, IMRT tekniğinde 81,68 ve VMAT tekniğinde 83,92'dir. Üç teknik arasında yapılan analizde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,0001$). Teknikler arasında yapılan ikili analizlerde ise görülmüştür ki $D_{max}(Gy)$ değeri VMAT planlarında anlamlı olarak 3BKRT ve IMRT planlarına göre daha büyük bulunmuştur ($p= 0,0001$ ve $0,0001$). Aynı zamanda 3BKRT tekniği ile IMRT tekniği arasında da $D_{max}(Gy)$ değeri bakımından anlamlı fark görülmüştür ($p=0,0001$)

PTV-2 hacminde $D_{ort}(Gy)$ ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 77,59, IMRT tekniğinde 77,55 ve VMAT tekniğinde 79,39'dur. $D_{ort}(Gy)$ değeri en küçük IMRT tekniğinde iken, en büyük VMAT tekniğinde bulunmuştur. Üç teknik arasında yapılan analizde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,0001$). Teknikler arasında yapılan ikili analizlerde ise görülmüştür ki $D_{ort}(Gy)$ değeri VMAT planlarında anlamlı olarak 3BKRT ve IMRT planlarına göre daha büyük bulunmuştur ($p= 0,0001$ ve $0,0001$). IMRT tekniği ile 3BKRT teknikleri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,995$).

CN-2 ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 0,51, IMRT tekniğinde 0,76 ve VMAT tekniğinde 0,68'dir. Üç teknik karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,0001$). CN-2 açısından en küçük değer 3BKRT tekniğinde iken, en

yüksek değer IMRT tekniğinde bulunmuştur. Yapılan ikili analizlerde 3BKRT tekniğindeki CN-2 ortalama değerinin IMRT ve VMAT tekniğine göre anlamlı küçük bulunmuştur ($p=0,0001$, $p=0,0001$). IMRT ve VMAT teknikleri arasında yapılan ikili analizde ise IMRT tekniğindeki CN-2 değeri anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$) (Tablo 81).

HI-2 ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 0,06, IMRT tekniğinde 0,06 ve VMAT tekniğinde 0,09'dur. Üç teknik kendi aralarında karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (0,0001). Teknikler arasında yapılan ikili analizlerde HI-2 değeri, VMAT tekniğinde 3BKRT ve IMRT tekniklerine göre anlamlı olarak büyük bulunmuştur ($p=0,001$ ve $p=0,0001$).

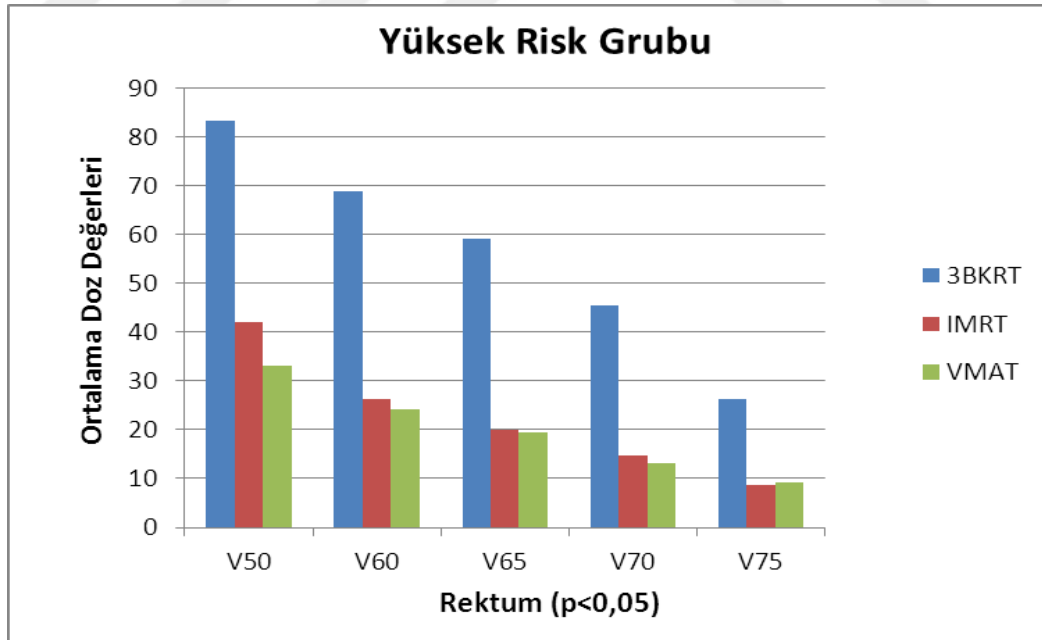
Tablo 81. Yüksek risk grubunda CN-2 açısından üç tekniğin karşılaştırılması

	3BKRT	IMRT	VMAT	ANOVA <i>p</i> değeri
Ortalama	0,51	0,76	0,68	
Bonferroni Testi	0,0001			0,0001
		0,0001		
	0,0001			

MU ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 474, IMRT tekniğinde 2650 ve VMAT tekniğinde 1393'tür. En yüksek değer IMRT tekniğinde, en düşük değer ise 3BKRT tekniğinde görülmüştür. Yapılan analizde teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,0001$). MU ortalama değeri 3BKRT tekniğinde, diğer tekniklerle ikili olarak karşılaştırıldığında anlamlı olarak küçük ($p=0,001$ ve 0,0001) olup; IMRT ve VMAT teknikleri ikili olarak karşılaştırıldıklarında ise IMRT tekniğinde anlamlı olarak büyük bulunmuştur ($p=0,0001$).

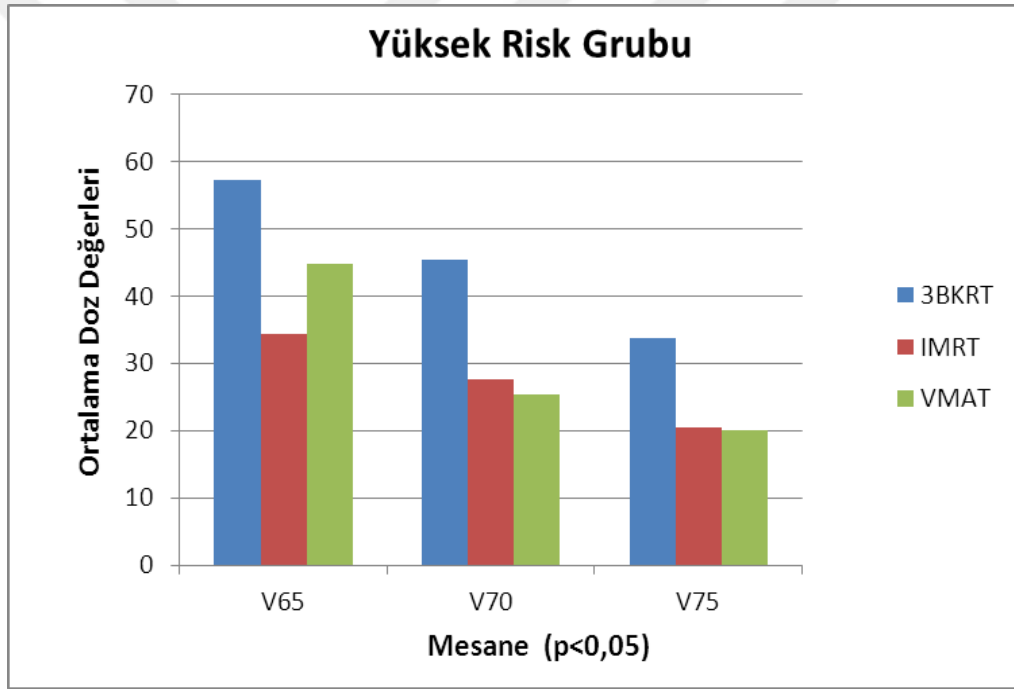
4.4.2. OAR Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Çoğunlukla PTV ile iç içe olan rektumun ortalama V50(%) değeri 3BKRT tekniğinde 83,21, IMRT tekniğinde 42,17 ve VMAT tekniğinde 33,07'dir Ortalama V60(%) değeri 3BKRT tekniğinde 68,99, IMRT tekniğinde 26,27 ve VMAT tekniğinde 24,27'dir Ortalama V65(%) değeri 3BKRT tekniğinde 59,20, IMRT tekniğinde 20,00 ve VMAT tekniğinde 19,37'dir Ortalama V70(%) değeri 3BKRT tekniğinde 45,61, IMRT tekniğinde 14,70 ve VMAT tekniğinde 13,17'dir. Ortalama V75(%) değeri 3BKRT tekniğinde 26,35, IMRT tekniğinde 8,64 ve VMAT tekniğinde 9,15'dir (Şekil 26). Teknikler arasında rektum için belirlenen tüm referans hacimlerin aldıkları dozlar açısından anlamlı fark bulunmuştur (P=0,0001). V50(%), V60(%), V65(%) ve V70(%) değerleri için yapılan ikili analizlerde 3BKRT tekniğinde elde edilen dozlar, diğer tekniklere göre anlamlı olarak büyük bulunmuştur. Ayrıca V75(%) değeri dışındaki değerlerde VMAT tekniğindeki dozlar IMRT tekniğine göre bir miktar küçük olduğu gözlemlense de istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (P= 0,187, 1,000, 1,000, 0,935 ve 0,993).



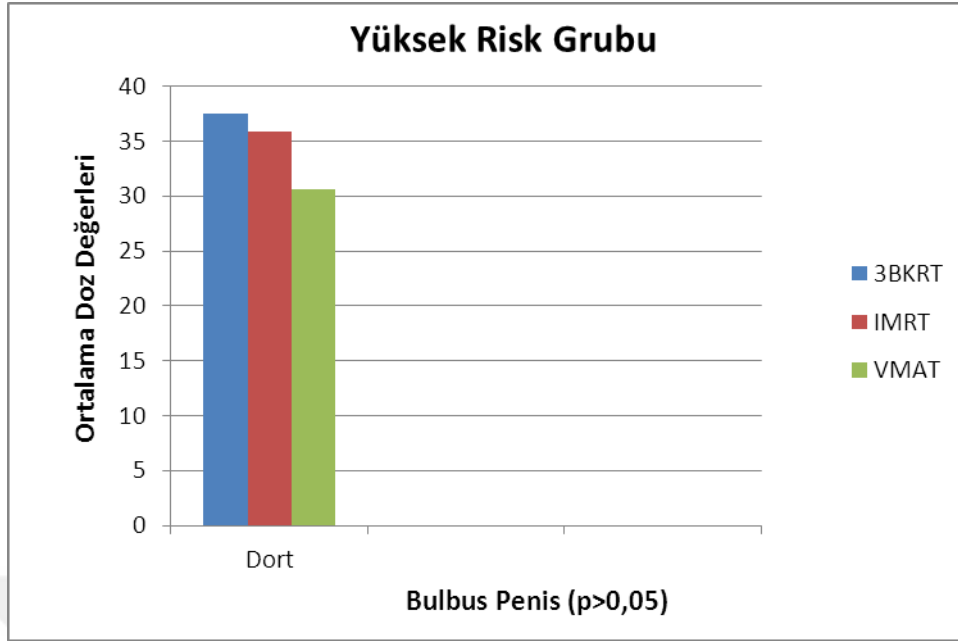
Şekil 26. Yüksek risk grubunda üç teknik arasında rektum dozları

Önemli riskli organlardan biri olan mesane için V65(%), V70(%), V75(%) parametreleri değerlendirilmiştir. Yapılan analizde V65(%) ortalama değerleri 3BKRT tekniğinde 57,22, IMRT tekniğinde 34,33 ve VMAT tekniğinde 44,82'dir. V70(%) ortalama değeri 3BKRT tekniğinde 45,30, IMRT tekniğinde 27,51 ve VMAT tekniğinde 25,42'dir. V75(%) ortalama değeri 3BKRT tekniğinde 33,69, IMRT tekniğinde 20,41 ve VMAT tekniğinde 20,02'dir (Şekil 27). V65(%), V70(%) ve V75(%) değerleri açısından üç teknik karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,027$, $p=0,007$ ve $p=0,023$). Tüm referans alınan hacimlerdeki dozlar açısından 3BKRT, IMRT ve VMAT teknikleri arasında yapılan ikili istatistiksel analizlerde ise anlamlı fark görülmemiştir.



Şekil 27. Yüksek risk grubunda üç teknik arasında mesane dozları

Bulbus penis üzerindeki farklılıklarını değerlendirmek amacıyla üç teknik $D_{ort}(cGy)$ bakımından karşılaştırılmıştır. $D_{ort}(cGy)$ ortalama değeri 3BKRT tekniğinde 37,49, IMRT tekniğinde 35,89 ve VMAT tekniğinde 30,58'dir. VMAT tekniği ile yapılan planlamalarda bulbus penis üzerindeki $D_{ort}(cGy)$ değerinin en küçük olmasına rağmen istatistiksel teknikler arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p=0,762$).



Şekil.28 Yüksek risk grubunda üç teknik arasında bulbus penis dozları

Orta risk prostat kanseri radyoterapisinde alana giren ince bağırsakların ortalama V45(cc) değerleri 3BKRT tekniğinde 304, IMRT tekniğinde 183 ve VMAT planlamalarında 190 cc' dir. Teknikler arasında ince bağırsaklardaki V45(cc) değeri açısından anlamlı farklılık görülmüştür ($p=0,004$). Yapılan ikili analizlerde 3BKRT tekniğinde anlamlı olarak IMRT ve VMAT tekniğine göre 45 Gy doz alan hacimler yüksek bulunmuştur ($p= 0,008$ ve $0,013$). IMRT ve VMAT teknikleri arasında ise anlamlı fark görülmemiştir ($p=1,000$).

Sağ femur başında ortalama V30(%) değerleri 3BKRT tekniğinde 73,16, IMRT tekniğinde 34,30 ve VMAT tekniğinde 36,15'tir V40(%) ortalama değeri 3BKRT tekniğinde 54,62, IMRT tekniğinde 14,25 ve VMAT tekniğinde 23,86'dır. V45(%) ortalama değeri 3BKRT tekniğinde 27,59 IMRT tekniğinde 7,97 ve VMAT tekniğinde 15,65'tir. V30(%), V40(%) ve V45(%) değerleri ile yapılan analizlerde 3 teknik arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p= 0,0001$). V40(%) ve V45(%) değerlerinde yapılan ikili analizlerde 3BKRT tekniğinde diğer iki tekniğe göre anlamlı olarak büyük bulunmuştur ($0,002$ ve $0,001$). IMRT ve VMAT teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda ise V30(%) ve V40(%) değerleri bakımından VMAT tekniğine göre anlamlı küçük değerler bulunmuştur ($p=0,002$ ve $0,001$).

Sol femur başında ortalama V30(%) değerleri 3BKRT tekniğinde 69,57, IMRT tekniğinde 32,57 ve VMAT tekniğinde 33,45'dir. Ortalama V40(%) değeri 3BKRT tekniğinde 53,40, IMRT tekniğinde 13,03 ve VMAT tekniğinde 23,83'dir. Ortalama V45(%) değeri 3BKRT tekniğinde 25,16, IMRT tekniğinde 6,73 ve VMAT tekniğinde 12,31'dir. V30(%), V40(%) ve V45(%) değerleri ile yapılan analizlerde 3 teknik arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p= 0,0001$). Yapılan ikili analizlerde 3BKRT tekniğindeki dozlar diğer iki tekniğe göre V30(%) ve V40(%) değerlerinde anlamlı olarak büyük bulunmuştur ($0,0001$ ve $0,0001$). Bakılan 3 parametrede de IMRT ve VMAT teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda ise anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,048$, $0,910$ ve $0,023$)

Orta ve yüksek risk grubuna ait hedef hacim ve OAR'ye ait parametreleri kullanarak 3 farklı planlama tekniğinin karşılaştırarak yapılan istatistiksel analizler sonucu elde edilen ortalama ve p değerleri Tablo 82 ve 83'de özetlenmiştir.

Tablo 82. Orta risk grubunda PTV ve OAR' a ait verilerin ortalama ve p değerleri

	Orta Risk Grubu			p değeri
	3BKRT	IMRT	VMAT	
PTV-1				
D _{ort} (Gy)	56,1(±0,29)	55,6(±0,32)	56,9(±0,66)	0,0001
D _{min} (Gy)	49,8(±1,07)	45,7(±2,54)	47,8(±2,91)	0,0001
D _{max} (Gy)	57,6(±0,53)	58,2(±0,66)	60,7(±1,60)	0,0001
CN-1	0,66(±0,65)	0,85(±0,48)	0,79(±0,96)	0,0001
HI-1	0,07(±0,011)	0,07(±0,012)	0,07(±0,014)	0,577
PTV-2				
D _{ort} (Gy)	75,9(±0,73)	75,5(±0,41)	77,4(±0,79)	0,0001
D _{min} (Gy)	68,1(±1,37)	63,8(±3,19)	66,4(±2,19)	0,0001
D _{max} (Gy)	77,9(±0,63)	78,4(±0,67)	81,7(±0,75)	0,0001
CN-2	0,64(±0,64)	0,83(±0,14)	0,81(±0,13)	0,0001
HI-2	0,06(±0,011)	0,06(±0,009)	0,08(±0,016)	0,0001
MU	503(±23,3)	1882(±224)	1464(±232)	0,0001
Rektum				
V50(%)	56,1(±16,4)	31,7(±9,01)	31,3(±10,2)	0,0001
V60(%)	43,4(±14,4)	22,2(±7,59)	22,8(±8,19)	0,0001
V65(%)	41,0(±14,2)	17,7(±6,86)	19,0(±7,36)	0,0001
V70(%)	27,0(±12,0)	13,1(±5,81)	15,2(±6,45)	0,003
V75(%)	14,3(±9,46)	6,10(±3,69)	10,1(±4,88)	0,0001
Mesane				
V65(%)	37,5(±24,4)	28,3(±24,1)	25,6(±24,2)	0,405
V70(%)	32,5(±24,4)	22,5(±24,2)	25,3(±24,2)	0,652
V75(%)	21,0(±23,0)	13,7(±23,0)	21,5(±24,03)	0,353
Bulbus penis				
D _{ort} (cGy)	4349(±2807)	3723(±2787)	3981(±3032)	0,847

Tablo 82. Orta risk grubunda PTV ve OAR' a ait verilerin ortalama ve p değerleri
(Devam)

	Orta Risk Grubu			p değeri
	3BKRT	IMRT	VMAT	
İnceB.				0,860
V45(cc)	3,80(±12,2)	3,60(±11,9)	2,07(±6,80)	
Sağ Femur B.				
V30(%)	59,3(±13,6)	13,6(±6,47)	18,10(±18,03)	0,0001
V40(%)	33,2(±16,6)	0,85(±1,06)	5,90(±8,68)	0,0001
V45(%)	2,40(±4,84)	0,02(±0,08)	1,94(±2,59)	0,045
Sol Femur B.				
V30(%)	61,3(±10,1)	16,6(±8,05)	15,8(±17,6)	0,0001
V40(%)	32,8(±13,1)	1,60(±2,40)	5,90(±8,68)	0,0001
V45(%)	2,72(±6,32)	0,20 (±0,52)	1,80(±2,67)	0,106

Tablo 83. Yüksek risk grubunda PTV ve OAR' a ait verilerin ortalama ve p değerleri

	Yüksek Risk Grubu			p değeri
	3BKRT	IMRT	VMAT	
PTV-1				
D _{ort} (Gy)	56,2(±0,35)	55,0(±0,25)	57,7(±1,10)	0,021
D _{min} (Gy)	48,1(±1,21)	45,9(±2,48)	46,5(±2,30)	0,0001
D _{max} (Gy)	58,9(±0,35)	60,9(±0,87)	61,2(±1,10)	0,0001
CN-1	0,54(±0,43)	0,84(±0,436)	0,78(±0,01)	0,0001
HI-1	0,08(±0,009)	0,07(±0,010)	0,07(±0,011)	0,031
PTV-2				
D _{ort} (Gy)	77,5(±0,35)	77,5(±0,52)	79,3(±1,03)	0,330
D _{min} (Gy)	67,8(±0,96)	66,8(±2,57)	67,2(±1,83)	0,0001
D _{max} (Gy)	79,4(±0,72)	81,6(±1,35)	83,9(±0,87)	0,0001
CN-2	0,51(±0,058)	0,76(±0,034)	0,68(±1,132)	0,0001
HI-2	0,06(±0,010)	0,06(±0,015)	0,09(±0,018)	0,0001
MU	474(±11,1)	2650(±429)	1393(±97,9)	0,0001
Rektum				
V60(%)	83,21(±13,83)	42,10(±13,3)	33,0(±10,2)	0,0001
V60(%)	68,99(±15,66)	26,20(±11,2)	24,2(±11,0)	0,0001
V65(%)	59,20(±16,14)	20,20(±9,47)	19,3(±9,16)	0,0001
V70(%)	45,61(±15,93)	14,70(±7,57)	13,1(±7,52)	0,0001
V75(%)	26,35(±13,76)	8,64(±5,35)	9,15(±5,67)	0,0001
Mesane				
V65(%)	57,22(±23,96)	34,33(±14,38)	44,82(±24,80)	0,027
V70(%)	45,30(±23,05)	27,51(±12,76)	25,42(±14,32)	0,007
V75(%)	33,69(±18,84)	20,41(±10,65)	20,02(±12,01)	0,023
Bulbus penis				
D _{ort} (cGy)	3749(±2659)	3589(±2744)	3058(±2342)	0,762

Tablo 83. Yüksek risk grubunda PTV ve OAR' a ait verilerin ortalama ve p değerleri

(Devam)

	Yüksek Risk Grubu			p değeri
	3BKRT	IMRT	VMAT	
İnceB.				
V45(cc)	304(±126)	183(±72)	190(±92)	0,004
Sağ Femur B.				
V30(%)	73,16(±8,07)	34,30(±4,94)	36,15(±6,88)	0,0001
V40(%)	54,62(±8,67)	14,25(±4,34)	23,86(±6,51)	0,0001
V45(%)	27,59(±4,89)	7,97(±3,96)	15,65(±5,98)	0,0001
Sol Femur B.				
V30(%)	69,57(±12,13)	32,57(±8,57)	33,45(±6,07)	0,0001
V40(%)	53,40(±15,45)	13,03(±5,41)	23,83(±6,51)	0,0001
V45(%)	25,16(±6,32)	6,73(±4,35)	12,31(±6,67)	0,0001

TARTIŞMA

Radyoterapi amacı doğrultusunda hedef hacme mümkün olan maksimum dozun verilebilmesi ve hedef hacme yakın sağlıklı dokuların korunabilmesi adına EBRT uygulanmaya başlandığı ilk günden itibaren radyoterapi alanında yeni teknikler geliştirilmektedir. Bu yeni teknolojiler yeterli hasta sayısı üzerinde yapılan uygulamaların sonucunda klinikte kabul edilebilir sonlanım noktalarına ulaştığı zaman radyoterapi uygulanım alanına girmiştir. Bu yeniliklerin klinik yararı incelenirken tümör kontrolü, toksisite oranları, sağkalım oranları ve yaşam kalitesi sonuçları göz önünde bulundurulmuştur. Konvansiyonel tedavilerden sonra gündeme gelen 3BKRT, IMRT ve VMAT'ın da ana rasyonelini bu kriterler oluşturmaktadır. Bu teknikler uygulanırken dikkat edilmesi gereken 2 önemli nokta vardır: Birincisi tedavi bölgesindeki hareketleri (IM oluşturma nedeni) ve setup hatalarını (SM oluşturma nedeni) önemsemek, planlanan dozun eşit uygulanmasını sağlamaktır. Aksi takdirde yukarıda sağlanması amaçlanan tedavi kazancı hedefine ulaşmak mümkün olmamakta ve bu keskin doz değişimi olan tedavi yöntemlerinde sandığımızdan daha büyük hatalar ortaya çıkabilmektedir. Tezimizin konusu da tümör kontrolünde belirleyici olan parametreler ve kritik organlardaki toksisite oluşturabilecek dozları belirleyen parameterleri kullanarak 3BKRT, IMRT ve VMAT tekniklerini karşılaştırmak olarak belirlenmiştir.

IMRT tekniğinde daha konformal doz dağılımı sağlamak için radyasyon daha da fazla açılara bölünerek uygulanmaktadır. Her bir açıda farklı yoğunlukta radyasyon uygulanabilmektedir. Böylece daha konkav şekilde olan tümörlerde daha konformal alan oluşturulabilmekte ve OAR daha iyi korunabilmektedir. Öte yandan da IMRT tekniği ile ilgili dezavantajlarda gündeme gelmektedir. Tedavi planlama ve kalite kontrol sistemleri gibi daha kompleks düzeneklerin gerektiği ve daha uzun sürede ışınlama yapıldığından tedavi sırasında mobilizasyon problemleri olabileceği bilinmektedir. MU artması vücut

üzerindeki düşük doz dağılımlarını da arttırmasından dolayı radyasyona bağlı ikincil kanser ihtimalini de arttırmaktadır.

IMRT tekniğinde belirli sabit açıların kullanılması zamanla rotasyonel tedavileri gündeme getirmiştir. Böylece 360° boyunca tedavi uygulanabilmektedir. Tomoterapi ve VMAT bilinen iki ark temelli rotasyonel tedavi formlarıdır. VMAT ilk uygulandığı dönemlerde çok sayıda ark yaparak kullanılsa da son zamanlarda 1 ya da 2 ark şeklinde uygulanmaktadır. Çok komplike durumlarda ark sayısı arttırılmaktadır.

David ve arkadaşları (9) lokalize prostat kanseri tanısıyla daha önce radikal prostat EBRT uygulanmış 10 hastayı çalışma yapmak için seçmişlerdir. Bu çalışmaya özel hastalar boş mesane ile BT görüntüleri alınmıştır. CTV olarak prostat bezi kontürlenmiştir. Her yöne 0.7 cm ve arkada rektum tarafına 0.5 cm emniyet marjı verilerek PTV oluşturulmuştur. Radyasyon dozu 2 Gy/fk ile toplam 74 Gy'dir. Karşılaştırma yapmak için 3BKRT, 5-alkan IMRT, sabit doz hızlı (constant dose rate-cdr) VMAT, değişken doz hızlı (variable dose rate-vdr) VMAT teknikleri uygulanmıştır. Hedef hacim (PTV) değerlendirmesinde CI, HI, D_{max} (Gy) ve d_{mean} değerleri kullanılmış olup, kritik organ olarak rektum, mesane ve femur başları belirlenmiştir. Ayrıca -MU değerleri de karşılaştırmaya dahil edilmiştir. Axial BT görüntüleri tek doz dağılımı açısından incelenmiştir. Rektum için V20(%), V40(%), V70(%); mesane için V20(%), V40(%); femur başları için V40(%) değerlerine bakılmıştır. Çalışmanın sonucunda OAR korunması ve PTV'nin istenilen düzeyde sarılmasının IMRT ve VMAT planlamalarında 3BKRT planlamalarına göre anlamlı üstünlük sağladığı vurgulanmıştır. En küçük OAR dozları vdr-VMAT tekniğinde elde edilmiştir. Aynı zamanda bu teknikte IMRT tekniğine göre % 42 oranında daha az MU uygulandığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda da MU değerleri VMAT tekniğinde anlamlı olarak küçük bulunmuştur (p= 0,0001). PTV'nin sarılması açısından bakıldığında ise değerlendirilen CN değerleri IMRT tekniğinde bir miktar daha büyük (1'e daha yakın) ve istatistiksel anlamlı olmasa da VMAT tekniğine göre daha PTV'nin daha iyi sarıldığı görülmüştür. OAR açısından IMRT ve VMAT tekniklerinde sonuçlar benzer olarak bulunmuştur.

Hedef hacim ve OAR değerlendirmelerinin hepsinde IMRT ve VMAT tekniklerinin, 3BKRT tekniğine göre üstünlükleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. vdr-VMAT tekniğinde rektum ve femur başı dozları IMRT'den; rektum ve mesane dozları ise cdr-VMAT'den anlamlı düşüktür. vdr-VMAT tekniğinde ortalama MU 454 olup

IMRT' den anlamlı olarak ($p=0,005$) % 42 daha az, cdr-VMAT istatistiksel önemi olmadan ($p=0,06$) % 8 daha azdır. Bu çalışmaya göre MU sayısının fazla olması tedavi süresinde artış ve beraberinde tedaviye sekonder malignite riskinde artış yönünden de tam olarak kanıtlanmasa da teorik olarak sorumlu tutulabilmektedir; fakat tedavi edilen alanda düşük doz radyoterapiye maruz kalan normal doku hacminin de ikincil malignite etyolojisinde suçlanmış olmasından dolayı 3BKRT tekniği de bu yönden tamamen elimine edilmemektedir.

Memorial Sloan Kettering Kanser merkezinde VMAT ve 5 alan IMRT tekniklerini karşılaştıran bir başka çalışmada 11 prostat kanser tanılı hasta görüntüleri kullanılmıştır. Rektum duvarındaki dozu % 1,5'lük normal doku komplikasyon oranında (Normal tissue complication probability-NTCP) azalma ile VMAT tekniğinde IMRT tekniğine göre anlamlı fark görülmüştür. Aynı zamanda mesane, femur başı dozları ile MU değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir miktar düşük bulunmuştur (59). Bizim çalışmamızda ise özellikle sağ femur başı dozları IMRT tekniğinde VMAT tekniğine göre daha düşük bulunmuştur. Öte yandan mesane dozları açısından VMAT ve IMRT teknikleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir.

Charlotte ve arkadaşları (60) tarafından yapılan çalışmaya lokalize prostat kanser tanısı ile radikal prostatektomi uygulanan ve ardından toplam 1.8 Gy/42 fr ile toplam 75.6 Gy EBRT uygulanan 8 hasta dahil edilmiştir. CTV olarak orta risk grubunda prostat bezi+ proksimal seminal veziküller; yüksek risk grubunda prostat bezi+ seminal veziküller kontürlenmiştir. Her yöne 1 cm, arkada 0,5-0,6 cm emniyetle PTV oluşturulmuştur. İleri planlama yapılan 3BKRT tekniği, statik IMRT, tek ark VMAT ve çift ark VMAT tekniklerini kullanarak toplam 32 plan karşılaştırılmıştır.

PTV içinde $D_{max}(Gy)$, $D_{min}(Gy)$, $D_{ort}(Gy)$ D95 ve D5 incelenmiştir. $D_{max}(Gy)$ değeri tek ark VMAT ve 3BKRT planlamasında diğer tekniklere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0,03$ ve $0,00$). Değerlendirmeye alınan plan sayısı yetersiz olduğundan $D_{min}(Gy)$ $D_{ort}(Gy)$ D95 ve D5 açısından teknikler arasında anlamlı fark görülmemiştir (sırasıyla 0.49, 0.07, 0.76 ve 0.20). Bizim çalışmamızda ise her iki risk grubunda da $D_{min}(Gy)$ değeri IMRT tekniğinde anlamlı olarak küçük bulunmuştur.

CN değeri, 3BKRT tekniğinde, tek ve çift ark VMAT ve IMRT tekniklerine göre anlamlı olarak küçük bulunmuştur (sırasıyla $p= 0,02$, $0,03$ ve $0,02$). Bizim çalışmamızda

da CN değeri 3BKRT tekniğinde ideal olan 1 değerine en uzak ve teknikler arasında en küçük bulunmuştur.

Rektum V40(%), V50(%), V60(%), V65(%) ve V70(%) dozlarına bakıldığında bizim çalışmamızla uyumlu olarak 3BKRT tekniğinde anlamlı ($p=0,01$) yüksek iken, mesane dozları açısından 4 teknik arasında üstünlük sağlanamamıştır.

İnce bağırsak dozları (mean, max, V2(%), V4(%), V6(%), V8(%)) açısından da teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Değerlendirilmeye alınan veriler arasında farklılık olsa da bizim çalışmamızda da ince bağırsak dozları açısından teknikler arasında üstünlük sağlanamamıştır.

Mesane V65(%), V70(%), V75(%) dozlarına bakıldığında VMAT planlamalarında genellikle düşük olsa bile aradaki fark anlamlı olmamıştır (sırasıyla $p= 0.17,017,0.33$ ve 0.82).

Sağ femur başı V30(%) ve $D_{max}(Gy)$ değeri 3BKRT tekniğinde anlamlı yüksek ($p=0,001, 0.04$) iken, tek ark VMAT tekniğinde anlamlı düşük bulunmuştur ($p=0,001$). IMRT ve VMAT teknikleri kendi aralarında karşılaştırıldıklarında bizim çalışmamızın aksine aralarında anlamlı fark bulunamamıştır.

Sol femur başı V30(%) değeri anlamlı olarak 3BKRT tekniğinde anlamlı olarak yüksek değere sahip bulunmuştur (sırasıyla $p=0,01$ ve 0.001). V40(%) ve V45(%) değeri açısından her iki VMAT tekniğinde de, IMRT tekniğine göre anlamlı olarak doz daha düşüktür ($p=0,001, 0,001$). Sol femur başı dozları bizim çalışmamızda da 3BKRT tekniğinde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. IMRT ile VMAT tekniğinin ikili karşılaştırmalarında ise aralarında anlamlı fark görülmemiştir.

Amerika'da bulunan Mary Bird Perkins Cancer Center'da yapılan bir başka çalışmada da lokal ileri evre prostat kanseri tanısı olan 10 hastada tek ark VMAT, 7 alan IMRT ve 9 alan IMRT teknikleri karşılaştırılmıştır. Bütün hastalara endorektal balon uygulanmıştır. 5 hastada seminal vezikül invazyonu olup bu grupta seminal vezikül + prostat PTV2, prostat lokalizasyonu PTV1 olarak tanımlanmıştır. 5 hastada lenf nodu metastazı olup pelvik lenf nodları PTV2'ye dahil edilmiştir. OAR olarak bir önceki çalışmada olduğu gibi rektum, mesane ve femur başları seçilmiştir.

Hedef hacim verileri (D98, HI, CI) ve OAR verileri açısından karşılaştırıldıklarında 3 teknik birbirinden anlamlı olarak farklı bulunmamıştır. MU ve tedavi süreleri açısından VMAT planları ile istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Çalışmada yazarlar

sonuçların birbirinden anlamlı olarak farklı bulunmamasını birtakım nedenlere bağlamaktadırlar: sonuçları değerlendirilen planların günlük uygulamalara ait olması ve birçok radyasyon onkoloğu ve medikal fizik uzmanlarının planlama yapması nedeniyle yapılan karşılaştırmanın çok sağlıklı olmadığını vurgulanmışlardır. Aynı zamanda herbir teknik için en ideal planlama kriterlerini belirleyip yapılan planların karşılaştırılmasını önermişlerdir. Tedavi hacimleri ve dozları arasında da bir standart olmamasının sonuçları etkilediği düşünülmüştür (61).

MD Anderson Kanseri Merkezi'nde Enzhuo ve arkadaşlarının (62) yaptığı bir diğer çalışmada ise rastgele seçilen prostat kanseri tanılı 11 hastada IMRT ve VMAT teknikleriyle yapılan planlamalar karşılaştırılmıştır. CTV olarak 8 hastada prostat + PSV, 3 hastada prostat + tüm seminal vezikül tanımlanmıştır. Her yöne 0,7 cm, arkada ise 0.5 cm emniyet marjı verilerek PTV oluşturulmuştur. Radyasyon dozu 2 Gy/fk ile toplam 76 Gy'dir. OAR olarak rektum, mesane ve femur başları değerlendirilmiştir. VMAT planlaması hazırlanırken 2 ark kullanılmışken, IMRT planlamasında her hasta 8, 12, 16, 20 ve 26 açılı planlar oluşturulmuştur. Planların karşılaştırılmasında ise PTV için CN, HI; OAR için 30-, 40-, 50-, ve 70- Gy'lik izodoz eğrileri içinde kalan mesane ve rektum hacimleri ile bu organların mean dozları incelenmiştir. Aynı zamanda her bir plandaki radyasyon verilme zamanını değerlendirmek için MU'ler de karşılaştırılmıştır.

PTV'nin kapsanması açısından CN ve HI değerleri IMRT ve VMAT planlarında benzer bulunmuştur. Rektum dozları VMAT tekniğinde 8 açılı IMRT tekniğine göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur; ancak 8' in üzerinde açılarının kullanıldığı durumlarda sonuçlar yine benzer görülmüştür. Bizim çalışmamızda da 9 açılı IMRT planlamaları yapıldığı için IMRT ve VMAT teknikleri ile elde edilen sonuçlar benzer bulunmuştur. Mesane dozları açısından bakıldığında planlar arasında bizim çalışmamızda olduğu gibi anlamlı fark görülmemiştir. Femur başı dozları VMAT ve 24 açılı IMRT tekniklerinde daha yüksek olmasına rağmen doz sınırlamaları içerisinde bulunmuştur. MU değerleri, IMRT planlamalarında açılar arttıkça artmıştır. VMAT tekniği ile yapılan ışınlamalarda 8 açılı IMRT tekniğine göre % 4 fazla iken, 24 açılı IMRT' ye göre sadece % 30 fazla olduğu gösterilmiştir.

IMRT ve VMAT tekniklerini karşılaştırmak için Nicholas ve arkadaşları (63) tarafından Illawarra Kanseri Merkezi' nde 10 prostat radyoterapisi alan hasta seçilmiştir. CTV olarak seminal veziküller dahil edilmeyerek sadece prostat bezi belirlenmiştir. PTV

oluşturulurken CTV' ye 7 mm emniyet verilmiştir. Tanımlanan doz ise 39 fraksiyonda toplam 78 Gy olarak belirlenmiştir. PTV'leri karşılaştırırken D95, V95% ve ortalama doz değerleri, OAR dozlarını karşılaştırırken DVH grafikleri kullanılmıştır. Sonuçlara bakıldığında PTV'ler açısından dozlar benzer bulunmuş olup sadece D95(Gy) bir miktar VMAT tekniğinde duşuk bulunmuştur (P=0,005). Rektum dozlarından V25(%) anlamlı olarak VMAT tekniğinde duşuk olup (p<0.01), V70(%) değeri IMRT tekniğinde daha duşuk bulunmuştur (p<0.01). Femur başlarının aldığı dozlara bakıldığında ise VMAT tekniğinde yüksek olduğu grlmştir. Asimetrik olarak sol femur başının aldığı doz sağ femur başına göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.



SONUÇLAR

Tez çalışmamızda orta ve yüksek risk grubu prostat kanseri tanılı hastaların PTV-1 ve PTV-2 hacimlerinde hedeflenen dozun % 95'i 3BKRT, IMRT ve VMAT tekniklerinin üçünde de yeterince sarılmıştır.

Orta risk grubu hastalarda konformalite ve homojenite bakımından en kötü sonuçlar 3BKRT tekniğinde elde edilmiştir. Konformalite bakımından PTV-1 ve PTV-2' de VMAT ve IMRT tekniklerinde birbirine benzer sonuçlar elde edilmiştir. Homojenite bakımından ise PTV-1' de bakıldığında aralarında anlamlı fark yok iken PTV-2' de IMRT tekniğinde VMAT tekniğine göre istatistiksel anlamlı olarak daha büyük homojenite indeks değerleri (ideale uzak) bulunmuştur. Hedef hacimler küçüldükçe VMAT tekniği ile homojen planlamalar oluşturma olasılığı azalmaktadır.

Yüksek risk grubunda PTV-1' de konformalite bakımından IMRT ve VMAT teknikleri arasında anlamlı fark yok iken PTV-2'de IMRT tekniği ile yapılan planlamalarda daha ideal konformalite sağlandığı görülmüştür. Yüksek risk grubunda PTV-1 hacmi PTV-2'ye göre oldukça büyüktür. Hacmin büyük olması durumunda bile konformalite bakımından iki teknik arasında anlamlı fark görülmemiştir. Homojenite bakımından ise PTV-1' de bakıldığında aralarında anlamlı fark bulunmamıştır. PTV-2' de ise orta risk grubunda olduğu gibi IMRT tekniğinde VMAT tekniğine göre istatistiksel anlamlı olarak daha büyük homojenite indeks değerleri bulunmuştur.

Orta ve yüksek risk grubu hastalarda $D_{min}(Gy)$ değeri hem PTV-1 hem de PTV-2'de en küçük IMRT tekniğinde bulunmuştur. Planlar incelendiğinde bu düşük doz bölgelerinin OAR ile yakın komşulukta olan çok küçük hacimlerden oluştuğu görülmüştür.

Orta ve yüksek risk grubu hastalarda $D_{max}(Gy)$ değeri hem PTV-1 hem de PTV-2'de en büyük VMAT tekniğinde bulunmuştur.

Orta ve yüksek risk grubu hastalarda $D_{on}(Gy)$ değeri hem PTV-1 hem de PTV-2'de en büyük VMAT tekniğinde bulunmuştur.

Orta ve yüksek risk grubu hastalarda MU değeri en küçük 3BKRT tekniğinde bulunmuştur. IMRT ve VMAT teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda ise anlamlı olarak VMAT tekniğinde daha küçük MU değerleri bulunmuştur.

OAR bakımından ters planan IMRT ve VMAT tekniklerinde 3BKRT tekniğine göre yüksek doza maruz kalan hacim yüzdeleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde küçük değerlerde bulunmuştur. Rektum, mesane, femur başları, bulbus penis ve ince bağırsaklar ait referans değerler açısından IMRT ve VMAT teknikleri arasında ise anlamlı üstünlük kurulamamıştır. Bunun sebebi olarak da her iki plan tekniği için optimizasyon sürecindeki doz sınırlamaları aynı tutulmuş olmasına rağmen aynı medikal fizikçi tarafından bu sürecin yönetilmemesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca IMRT tekniğinde kullanılan açıların ve alan sayılarının deneme yoluyla ideale yakın seçimi ve optimizasyon sırasındaki ayarlamaların küçük adımlarla ilerletilmesi hedef hacimlerde elde edilen sonuçları daha da iyileştirdiği görülmüştür. Çalışmaya katılan görüntü sayılarının arttırılması ile bazı değerlerin istatistiksel olarak anlamlılık bakımından tekniklerden biri lehine değiştirilebileceği düşünülmektedir. VMAT tekniği ile yapılan planlamalarda ark sayısının arttırılması hedef hacim ve OAR' ın almış olduğu dozlar bakımından sonuçları iyileştireceği tahmin edilmektedir.

ÖNERİLER

Orta ve yüksek risk grubu prostat kanseri tanılı hastalarda özellikle OAR bakımından IMRT ve VMAT tekniklerinin 3BKRT tekniğine göre üstünlüğü açıkça gösterilmiştir. Radyoterapi uygulanan her klinikte imkânları doğrultusunda bu iki teknikten birinin tercih edilebileceği düşünülmektedir. IMRT ve VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak en anlamlı farkın, VMAT tekniği lehine MU değerleri bakımından olduğu göz önüne alındığında klinik şartlar da mevcutsa VMAT tekniğinin tercih edilmesi önerilmektedir.

ÖZET

ORTA VE YÜKSEK RİSK GRUBU PROSTAT KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ, YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ ve VOLÜMETRİK ARK TERAPİ TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: Bu çalışmada, orta ve yüksek risk grubu prostat kanseri definitif radyoterapi tedavisinde kullanılan 3BKRT, IMRT ve VMAT tekniklerini hedef hacimler ve OAR'ın aldıkları dozlar açısından DVH'larını kullanarak karşılaştırmak.

Materyal ve Metot: Kliniğimizde tedavi almış orta ve yüksek risk grubu prostat kanseri tanılı 28 hastaya ait BT görüntüleri kullanılarak 3 farklı teknikle EBRT planlaması yapılmıştır. 3BKRT planlamalarında 18 MV, IMRT ve VMAT planlamalarında yüksek enerjilerde oluşabilecek nötron oluşumlarından kaçınmak için 6 MV foton enerjisi kullanılmıştır. Doz şeması orta risk grubunda 2 Gy fraksiyon ile 76 Gy, yüksek risk grubunda ise 78 Gy planlanmıştır. CTV olarak orta risk grubunda prostat ve proksimal seminal vezikül, yüksek risk grubunda ise prostat, seminal vezikül ve reyonel lenf nodları kontürlenmiştir. OAR olarak ise mesane, rektum, femur başları, ince bağırsaklar ve bulbus penis belirlenmiştir. Hedef hacimler D₅, D₉₅, D_{min}(Gy), D_{max}(Gy), CN ve HI değerlerini, OAR ise seçilmiş referans dozların aldığı yüzdelik hacim değerlerini kullanarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Tüm tekniklerde PTV referans izodoz ile yeterince sarılmıştır. Hedef hacim bakımından üç teknik karşılaştırıldığında D_{ort}(Gy) açısından en yüksek doz VMAT tekniğinde sağlanmıştır. D_{min}(Gy) açısından en düşük dozlar IMRT tekniğinde görülmüştür. Konformalitesi ve homojenitesi en yüksek planlamalar IMRT tekniğinde, elde edilmiştir. Orta ve yüksek risk grubu karşılaştırıldığında ise OAR dozları yüksek risk grubunda hedef hacme uygulanan doz farklılığından dolayı daha yüksek bulunmuştur. Üç teknik arasında OAR dozları bakımından en yüksek 3BKRT tekniğinde görülmüştür. VMAT ve IMRT teknikleri istatistiksel ikili analizlerle karşılaştırıldıklarında ise OAR dozlarında benzer sonuçlar elde edilmiştir (p> 0,016).

Sonuç: Konvansiyonel tedavilerden sonra uygulanmaya başlanan 3BKRT, IMRT ve VMAT gibi yeni teknolojiye ait teknikler son yıllarda sıkça karşılaştırılmıştır. Hedef hacim açısından 3BKRT tekniğine göre yoğunluk ve hacimsel ayarlı tekniklerle daha konformal ve homojen planlamalar oluşturmak mümkündür. Ayrıca bu tekniklerin asıl üstünlüklerinin OAR dozları açısından olduğu net bir şekilde görülmüştür. Prostat gibi etrafındaki normal dokularla bu kadar yakın yerleşime sahip doku tümörlerinde IMRT, VMAT gibi yeni tekniklerin tercih edilmesi önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Prostat kanseri, Orta ve yüksek risk grubu, 3BKRT, IMRT, VMAT.

SUMMARY

DOSIMETRIC COMPARISON WITH 3DCRT, IMRT and VMAT TECHNIQUE IN INTERMEDIATE and HIGH RISK PROSTATE CANCER IRRADIATION

Purpose: To compare 3DCRT, IMRT and VMAT with respect to conformality of target coverage and doses received by adjacent critical structures using DVH in intermediate and high risk prostate cancer definitive irradiation

Materials and methods: On computed tomography views of twenty eight patients with diagnosed with intermediate and high risk prostate cancer were scheduled using three different treatments planning systems, IMRT, 3DCRT, and VMAT. While 3DCRT was delivered with 18 MV photons, IMRT and VMAT were delivered with 6 MV photons in order to avoid higher neutron doses associated with high energies. A total dose of 76 Gy was defined in intermediate risk group and 78 Gy was defined in high risk group. Prostate gland, seminal vesicles and regional lymph nodes were delineated as the CTV in high risk group. Meanwhile in intermediate risk group prostate gland and proximal seminal vesicles was delineated as the CTV. On the other hand bladder, rectum, small bowels, femoral heads and penil bulb were contoured as OAR. The target coverage was evaluated in the PTV with the following parameters: D₅, D₉₅, D_{max}(Gy), CN and HI and each normal tissue were evaluated using percentage volumes of reference doses which were previously defined by RTOG and Quantec criterias.

Results: All modalities evaluated provide adequate coverage of the PTV. VMAT technical was found suprema radiation therapy procedure according to D_{ort}(Gy) value. The lowest values of D_{min}(Gy) were determined in IMRT procedure. While CN and HI were highest in IMRT procedure, Doses at OAR were higher in high risk group because of the higher treatment doses compared with intermediate risk group. Highest doses at OAR were found in 3DCRT procedure. And also similar results doses at OAR were obtained according to binary statistical analysis between VMAT and IMRT procedures ($p > 0,016$).

Conclusion: Comparison of new technologies like 3DCRT, IMRT and VMAT procedures with conventional techniques increases during the recent years. According to coverage of target volumes there is possible more conformal and homogen plans with these techniques. Superiority of plans originates from doses at OAR mostly. We should prefer IMRT, VMAT techniques when we treat tumors at organs are close to normal tissues like prostate .

Key words: Prostate cancer, Intermediate and high risk grubu, 3BCRT, IMRT, VMAT.

KAYNAKLAR

1. Beyzadeoglu M, Ozyigit G, Ebruli C: Basic Radiation Oncology. Springer Verlag Berlin Heidelberg, London, New York, 2010, pp. 363- 85.
2. Noone AM, Krapcho M, Neyman N, et al. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Populations). Seer Fact Sheet: Prostate Available at <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>. 2012-2013. Last accessed January 2, 2013.
3. Potosky AL, Miller BA, Albertsen PC, et al: The role of increasing detection in rising incidence of prostat cancer. J Am Med Assoc, 273 (7): 548-52, 1995.(abstract)
4. American Cancer Society (2008) American Cancer Society: Cancer Facts and Figures, Atlanta, GA, 2008.
5. Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, et al: Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology. 6thed. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, Philadelphia, 2013, pp. 1280-333.
6. Available from URL:
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdfpdfversion2.2014.
7. Boehmer D, Bohsung J, Eichwurz I, et al: Clinical and physical quality assurance for intensity modulated radiotherapy of prostate cancer: Radiotherapy and Oncology, 71: 319- 25, 2004.
8. Morris DE, Emami B, Mauch PM, et al: Evidence based review of three dimensional conformal radiotherapy for localized prostate cancer:an ASTRO outcomes initiative. Int J Radiat Oncol Biol Phys,62(1), pp.3-19, 2005.

9. Palma D, Vollans E, James K, 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*, 72(4): 996-1001, 2008.
10. Alan J. Wein, Louis R. Kavoussi, Andrew C. Novick, et al. *Campbell-Walsh Urology*. 3th ed. Saunders, 2011, pp. 33-70.
11. Available from URL: www.kaanaydos.net/kord_SV_deferans_uretra.php
12. Kantarjian HM, Wolff RA, Koller CA: *MD Anderson Tıbbi Onkoloji* (çev. F. İçli, N. Taçyıldız, D. Kılıç) Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2013 pp. 945- 63.
13. Gunderson LL, Tepper JE: *Clinical Radiation Oncology*. 3th.ed. Saunders, Philadelphia, 2012, pp. 1163-1247.
14. Shah RB: Current Perspectives on the Gleason Grading of Prostate Cancer Arch *Pathol Lab Med*, 133: 1810- 16, 2009.
15. Tewari AK, Whelan P, Graham J: *Prostat Cancer Diagnosis and Clinical Management*. Wiley Blackwell Pub., Singapore, 2014, pp. 1-338.
16. Bozacı AC, Akdoğan B, Özen H: Periprostatik alan anatomisi ve sinir koruyucu radikal prostatektomi tekniği (derl), Hacettepe Üniversitesi, Üroonkoloji Bülteni, Haziran, 11(2): s.119- 23, 2012.
17. Compton CC, Byrd DR, Aguilar JG, et al: *AJCC Kanser Evreleme Atlası* (çev. S. Ergüney) Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2013, pp. 535-547.
18. Shariat SF, Kattan MW, Vickers AJ, et al: Critical review of prostat cancer predictive tools. *National Institutes of Health*; 5(10): 1555-84, 2009.
19. Yıldızhan E: Prostat kanseri tanısında rektal muayene, PSA ve TRUS sonuçlarının TRUS- biyopsi sonuçları ile karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul 2006, s.29-30.
20. Roach M.III, Lu J, Pilepich MV, et al: Predicting long term survival, and the need for HTal therapy: a meta-analysis of RTOG prostate cancer trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 47(3): 617- 27, 2000.

21. Sabur V: HT dirençli prostat kanserli hastalarda PSA ikilenme zamanı ve PSA hızının prognoz ve sağkalım üzerinde öngörücü olarak rollerinin karşılaştırması. Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kayseri 2013, s. 21-22.
22. Soylu A: Düşük riskli prostat kanserine yaklaşım ve aktif izlem (deriv), İnönü Üniversitesi, Üroonkoloji Bülteni Mart, 1:7-12, 2008.
23. Iremashvili V, Peleaz L, Manoharan M, et al: Pathologic prostate cancer characteristics in patients eligible for active surveillance: A head-to-head comparison of contemporary protocols. *European Oncology*, 62: 462-68, 2012.
24. Dillioglugil E, Leibman BD, Kattan MW, et al: Hazard rates for progression after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *Adult Urology*, 50(1): 93- 9, 1997.
25. Lawton CA, DeSilvio M, Roach M III, et al: An update of the phase III trial comparing whole pelvic to prostate only radiotherapy and neoadjuvant to adjuvant total androgen suppression: Updated analysis of RTOG 94-13, with emphasis on unexpected HTE/radiation interactions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 69(3): 646-55, 2007.
26. Pommier P, Chabaud S, Lagrange JL, et al: Is There a Role for Pelvic Irradiation in Localized Prostate Adenocarcinoma? Preliminary Results of GETUG-01. *Journal of Clinical Oncology*, 25(34): 5367-73, 2014.
27. Available from
URL: <http://www.uptodate.com/contents/search?search=prostate+cancer>
28. Pollack A, Walker G, Horwitz EM, et al: Randomized trial of hypofractionated external beam radiotherapy for prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 31(31): 3860- 68, 2013.
29. Özkök S: Radyoterapi tekniklerindeki gelişmeler mesane koruyucu yaklaşımı arttırdı mı? (deriv), Ege Üniversitesi, Üroonkoloji Bülteni Mart, 1: 65- 9, 2010.

30. ICRU, Report 62: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (suplement to ICRU report 50). Bethesda: International Commission on Radiation Units and Measurements.1999.
31. Chao C.K.S: Practical Essentials of Intensity Modulated Radiation Therapy. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, Philadelphia, 2005, pp. 380-400.
32. Khan FM: The Physics of Radiation Therapy. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, Philadelphia, 201, pp. 413- 52.
33. Hiçsönmez A, Güney Y: Klinik uygulamada proton tedavisi. Türk Onkoloji Dergisi., 28 (84): 167-178, 2013.
34. Wisenbaugh ES, Andrews PE, Ferrigni RG, et al: Proton beam therapy for localized prostate cancer 101: Basics, controversies and facts. Reviews in Urology. 16(2): 67-75, 2014.
35. Yalman D: Düşük ve orta riskli prostat kanserinde radyoterapi (derl), Ege Üniversitesi, Üroonkoloji Bülteni, Haziran, 12(2): 86-91, 2013.
36. Rosenthal SA, Bitter NHJ, Beyer DC, et al: American society for radiation oncology (ASTRO) and American college of radiology (ACR) practice guideline for the transperineal permanent brachytherapy of prostat cancer. Int J Radiat Oncol Biol. Phys, 79(2):335- 41, 2011.
37. Kozacıoğlu Z, Günlüsoy B: Lokal ileri evre prostat kanserinde güncel tedavi yaklaşımları: ürolog yaklaşımı (derl), Bozkaya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroonkoloji Bülteni, Haziran 11(2): 124- 8.
38. Çelik ÖK: Lokal ileri evre rostat kanserinde güncel tedavi yaklaşımları: radyasyon onkolojisi yaklaşımı (derl), Celal Bayar Üniversitesi, Üroonkoloji Bülteni, Haziran 11(2): 129- 33, 2012.
39. Soydan H, Baykal K: Metastatik prostat kanserinin tedavisinde HTal tedavinin bugünü ve geleceği (derl), GATA Haydarpaşa Hastanesi, Üroonkoloji Bülteni, Haziran 2: 76-81,2011.
40. Bolla M, Collette L, Blank L, et al: Long term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate

- cancer (an EORTC study): a phase III randomized trial. *The Lancet*, 360:103- 8, 2002.
41. Messing E, Manola J, Sarosdy M, et al: Immediate HTal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer. *The New England Journal of Medicine*, 341(24): 1781- 8, 1999.
 42. Bolla M, Reijke TM, Tienhoven GV, et al. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. *The New England Journal of Medicine*, 360(24):2516- 27, 2009.
 43. Yıldırım A, Çam K, Özver H, ve ark. Prostat kanserinde HT. *Türk Geriatri Dergisi*, 6(1): 38-44, 2003.
 44. Görür S, Helli A, Kiper AN: Radikal prostatektomi sonrası erektil disfonksiyon tedavisi ve penil rehabilitasyon. *Türk UrolSem*, 1:75- 9, 2010.
 45. Karalar M, Keleş İ, Ateş M: Radikal retropubik prostatektomi sonrası infravezikal darlıklara yaklaşım (derl), Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroonkoloji Bülteni, Haziran, 11(2): 142- 5,2012.
 46. Şimşir A, Çal Ç: Androjen baskılama tedavisinin prostat kanserli hastalardaki yan etkileri (derl), Ege Üniversitesi, Üroonkoloji Bülteni, Aralık, 4: 3-7, 2006.
 47. Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS: Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *The New England Journal of Medicine*, 352(2):154- 64, 2005.
 48. Özkök S: Prostat kanserinde radyasyon temelli tedavi sonrası olası sorunlar ve çözümler (dev) Ege Üniversitesi, Haziran, 2:98-102, 2011.
 49. Mehrdad A, Regan MM, Cooperberg MR, et al: Prediction of erectile function following treatment for prostate cancer. *JAMA*, 306(11): 1205- 14, 2011.
 50. İğdem Ş, Alço G, Ercan T, et al: Insufficiency fractures after pelvic radiotherapy in patients with prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 77(3): 818- 23, 2010.

51. Murray L, Henry A, Peter H, et al, on behalf of the PROBATE group of the GEC ESTRO. Second primary cancers after radiation for prostate cancer: A systematic review of the clinical data and impact of treatment technique Radiotherapy and Oncology, 110: 213- 28, 2014
52. Available from URL: <http://www.slideshare.net/sasikumars/dose-volume-histogram>.
53. Available from URL: http://kanser.org/saglik/upload/18_UKK/Konformal_Radyoterapide_Yan_Etkiler%20Fazilet_Dincbas.pdf.
54. ICRU, Report 50: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Bethesda: International Commission on Radiation Units and Measurements.1993.
55. ICRU, Report 83: Prescribing, recording and reporting intensity modulated photon beam therapy (IMRT). Bethesda: International Commission on Radiation Units and Measurements. 2010.
56. Feuvret L, Noel G, Mazeron JJ, et al: Conformity index: a review. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 64(2): 333- 42, 2006.
57. Çakır A, Bilge H: Çok yapraklı lineer hızlandırıcılarda kolimatör tasarımlarının klinik önemi. Türk Onkoloji Dergisi, 27(1):46-54, 2012.
58. Available from URL http://www.varian.com/us/oncology/radiation_oncology/eclipse.
59. Zhang P, Happersett L, Hunt M, et al: Volumetric modulated arc therapy: planning and evaluation for prostate cancer cases. Int J Radiat Oncol Biol Phys,76(5):1456-62,2010.
60. Sale C, Moloney P: Dose comparisons for conformal, IMRT and VMAT prostate plans. J of Medical Imaging and Radiation Oncology, 55: 611- 21, 2011.
61. Fontenot JD, King ML, Johnson SA, et al: Single-arc volumetric-modulated arc therapy can provide dose distributions equivalent to fixed-beam intensity-modulated radiation therapy for prostatic irradiation with seminal vesicle and/or lymph node involvement. The British Journal of Radiology, 85: 231- 36, 2012.

62. Quan E, Li X, Li Y, et al: A comprehensive comparison of IMRT and VMAT plan quality for prostate cancer treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,83(4):1169-78,2012.

63. Hardcastle N, Tome WA, Foo K, et al: Comparison of prostate IMRT and VMAT biologically optimised treatment plans. *Med Dosim* 36(3): 292-298, 2011.



ÖZGEÇMİŞ VE ESERLER LİSTESİ

Adı Soyadı: Özlem Aynacı

Doğum Tarihi: 03 Temmuz 1984

İş adresi : KTÜ Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD, Trabzon

İş Telefonu : 377 56 01

Medeni Hali :Evli

E- mail :oaynaci@ktu.edu.tr

Öğrenim Durumu:

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Tıp Fakültesi	Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi	2002 2008
Doktora/S.Yeterlik/ Tıpta Uzmanlık	Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi A.D.	Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi	2009- halen

Doktora Tezi/S.Yeterlik Çalışması/Tıpta Uzmanlık Tezi Başlığı (özeti ekte) ve Danışman(lar)ı:

Orta ve yüksek risk grubu prostat kanseri radyoterapisinde üç boyutlu konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi ve volümetrik ark terapi tekniklerinin dozimetrik karşılaştırılması

Tez danışmanı: Prof. Dr. Adnan Yöney

Yabancı Dil:

İngilizce

Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler:

Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği

A. A.Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler :

A1. Aynacı O, Canyılmaz E, Serdar L, Kandaz M, Bahat Z, Yoney A. Survival and prognostic factors in limited stage small cell lung cancer: A retrospective study from northeast turkey. J Can Res Ther [Epub ahead of print] [cited 2015 Mar 21].

A2.Canyılmaz E, Yavuz MN, Serdar L, Uslu GH, Zengin AY, **Aynacı O**, Hacıislamoğlu E, Bahat Z, Yoney A: Long-Term Outcomes in Treatment of Invasive Bladder Cancer With Concomitant Boost and Accelerated Hyperfractionated Radiation Therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 90(3):562-569, 2014.

A3.Serdar L, Canyılmaz E, Ozturk Topçu T, Şahbaz A, Memiş Y, Soydemir G, **Aynacı O**, Kandaz M, Bahat Z, Yoney A. Adjuvant radiotherapy in stage 1 seminoma: Evaluation of prognostic factors and results of survival. J Can Res Ther. [Epub ahead of print] [cited 2014 Oct 1]

B. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (Proceedings) basılan bildiriler:

–

C. Yazılan uluslararası kitaplar veya kitaplarda bölümler:

–

D. Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

–

E. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:

E1. Aynacı Ö, Canyılmaz E, Memiş Y, Serdar L, Soydemir GP, Şahbaz A, Kandaz M, Bahat Z, Yoney A. “Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Tanılı Olgularda Radyoterapi Sonuçlarının Değerlendirilmesi” XI. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya, Cilt 1. (P-020), sayfa 128, 2014.

E2. Aynacı Ö, Canyılmaz E, Memiş Y, Serdar L, Soydemir GP, Şahbaz A, Kandaz M, Bahat Z, Yoney A. “Küçük Hücreli Akciğer Kanseri Tanılı Olgularda Radyoterapi Sonuçlarının Değerlendirilmesi” XI. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya, Cilt 1. (P-021), sayfa 128, 2014.

E3. Şahbaz A, Bahat Z, Serdar L, **Aynacı Ö**, Memiş Y, Soydemir GP, Canyılmaz E, Kandaz M, Yoney A. “Postmastektomi Radyoterapi Uygulanan Meme Kanseri Hastalarda Tedavi Sonuçları ve Prognostik Faktörler” XI. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya, Cilt 1. (P-049), sayfa 142, 2014.

E4. Serdar L, Canyılmaz E, Şahbaz A, Memiş Y, **Aynacı Ö**, Soydemir GP, Kandaz M, Bahat Z, Yoney A. “Prostat Kanseri Prognostik Faktörlerin ve Sağkalım Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi” XI. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya, Cilt 1. (P-078), sayfa 154, 2014.

E5. Serdar L, Canyılmaz E, Memiş Y, **Aynacı Ö**, Soydemir GP, Şahbaz A, Kandaz M, Bahat Z, Yoney A. “Tedavisiz İzlemede Tutulan Prostat Kanseri Olgularında Bu Yaklaşım

Sonrası Elde Edilen Sonuçlar: Retrospektif Değerlendirme” XI.Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya, Cilt 1. (P-079), sayfa 155, 2014.

E6. Serdar L, Canyılmaz E, Öztürk Topçu T, Şahbaz A, Memiş Y, Soydemir GP, **Aynacı Ö**, Kandaz M, Bahat Z, Yöney A. “Evre I Seminomda Tedavi Sonuçlarımız: Retrospektif Analiz” XI. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya, Cilt 1. (P-080), sayfa 155, 2014.

E7. Serdar L, Canyılmaz E, Soydemir GP, **Aynacı Ö**, Şahbaz A, Memiş Y, Kandaz M, Bahat Z, Yöney A. “Klinik Lokalize Prostat Kanserinde Tedavi Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi” XI. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya, Cilt 1. (P-081), sayfa 156, 2014.

E8. Soydemir GP, Canyılmaz E, **Aynacı Ö**, Memiş Y, Serdar L, Şahbaz A, Kandaz M, Bahat Z, Yöney A. “Postoperatif KRT Yapılan Mide Kanserli Hastalarda Tedavi Sonuçları” XI. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya, Cilt 1. (P-162), sayfa 195, 2014.

E9. Soydemir GP, Canyılmaz E, **Aynacı Ö**, Memiş Y, Serdar L, Şahbaz A, Kandaz M, Bahat Z, Yöney A. “Rektum Kanserli Hastalarda Tedavi Sonuçları” XI.Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya, Cilt 1. (P-163), sayfa 196, 2014.

E10. Soydemir GP, Canyılmaz E, **Aynacı Ö**, Memiş Y, Serdar L, Şahbaz A, Kandaz M, Bahat Z, Yöney A. “Opere Rektum Kanserli Hastalarda Postoperatif RT Sonuçları” XI. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya, Cilt 1. (P-169), sayfa 198, 2014.

E11. Soydemir GP, Canyılmaz E, **Aynacı Ö**, Memiş Y, Serdar L, Şahbaz A, Kandaz M, Bahat Z, Yöney A. “Lokal İleri Rektum Kanserli Hastalarda Neoadjuvan Tedavi Sonuçları” XI. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya, Cilt 1. (P-171), sayfa 199, 2014.

E12. Memiş Y, Kandaz M, Serdar L, Soydemir GP, **Aynacı Ö**, Şahbaz A, Bahat Z, Canyılmaz E, Yöney A. “Hodgkin Lenfomalı Hastaların Klinik Özellikleri ve Tedavi Sonuçlarının Retrospektif Analizi” XI.Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya, Cilt 1. (P-214), sayfa 219, 2014.

E13. Memiş Y, Kandaz M, Serdar L, Soydemir GP, **Aynacı Ö**, Şahbaz A, Bahat Z, Canyılmaz E, Yöney A. “Pediatrik Hodgkin Lenfomalı Hastaların Klinik Özellikleri ve Tedavi Sonuçlarının Retrospektif Analizi” XI.Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya, Cilt 1. (P-226), sayfa 225, 2014.

E14. Canyılmaz E, Çolak F, Aydemir A, Hacıislamoğlu e, **Aynacı Ö**, Uslu GH, Yöney A. “Erken evre endometrium kanseri adjuvan tedavisinde 4 farklı radyoterapi tekniğinin dozimetrik olarak karşılaştırılması” XI.Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya, Cilt 1. (P-416), sayfa 320, 2014.

E15. **Aynacı Ö**, Canyılmaz E, Bahat Z, Kandaz M, Çobanoğlu Ü, Özdemir F. “Metaplastik meme kanseri olgu sunumu” X.Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya, Cilt 1. (P-134), sayfa 116, 2014.

E16. Kandaz M, Bahat Z, Canyılmaz E, Uslu G, Soydemir GP, Serdar L, Memiş Y, **Aynacı Ö**, Şahbaz A, Sönmez M, Karyağar S. “Non Hodgkin Lenfomanın Tiroid ve Bilateral Surrenal Gland Tutulumu: Olgu Sunumu” X.Ulusal Kanser Kongresi, Antalya, Cilt 1. (P-520), sayfa 292, 2013.

E17. Kandaz M, Bahat Z, Canyılmaz E, Uslu G, Serdar L, Memiş Y, Soydemir GP, **Aynacı Ö**, Şahbaz A, Özorun Y, Güven S. “Pelvik Radyoterapiye Sekonder Serviks İndiferansiye Kanseri: Olgu Sunumu” X.Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya, Cilt 1. (PS-324), sayfa 259, 2013.

E18. Şahbaz A, Canyılmaz E, Bahat Z, **Aynacı Ö**, Bozkaya H, Şafak Ersöz. “ Serviksin lenfoepitelyoma benzeri karsinomu: Olgu Sunumu” X.Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya, Cilt 1. (P-375), sayfa 228, 2013.

E19. Sezen O, Serdar L, Bahat Z, Canyılmaz E, Hacıislamoğlu E, **Aynacı Ö**, Şahbaz A, Bahadır O, Ersöz Ş. “Erken Evre (Evre I-II) Larenks Karsinomunda Radyoterapi Sonuçlarımız” IX. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti, Cilt 1. (P-0057), sayfa 136, 2010.

E20. Bahat Z, **Aynacı Ö**, Sezen O, Canyılmaz E, Zengin A, Çolak F, Memiş Y, Yıldız K, Çobanoğlu Ü, Özlü T. “Akciğer ve renal cell karsinomu birlikteliği vaka sunumu” IX. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti, Cilt 1. (P-0035), sayfa 128, 2010.

E21. **Aynacı Ö**, Canyılmaz E, Uslu GH, Bahat Z, Hacıislamoğlu E, Aydın F. “Akciğer parankiminde sinavyal sarkom” IV. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi Cilt 1. (P-25), sayfa 78, 2010.

E22. Uslu GH, Bahat Z, Kandaz M, **Aynacı Ö**, Çolak F, Ersöz Ş. “Akciğer ca kalvarium metastazı” IV. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi Cilt 1. (P-24), sayfa 77, 2010.

H. Eğitim kursları ve Bilimsel toplantılar:

H1. Radyoterapi Tedavi Planlama Kursu, 17 Mayıs 2014, İstanbul.

H2. XI. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, 23-27 Nisan 2014, Antalya.

H3. Radyoterapi Pratiğinde İkinci Seri Işınlama Kursu, 23 Nisan 2014, Antalya.

H4. I.Kontürleme Kursu, 07-08 Aralık 2013, İzmir.

H5. 4.Kanıtı Dayalı Radyasyon Onkolojisi Kursu, 07-08 Eylül 2013, Sivas.

H6. Meme Kanseri Kursu, 11 Mayıs 2013, Trabzon.

H7. 20.Ulusal Kanser Kongresi, 20-23 Nisan 2013, Antalya.

H8. Kesitsel Görüntüleme Yöntemleri ve Kesit Anatomisi Kursu, 19 Nisan 2013, Antalya.

H9. Meme Kanseriinde Yeni Yaklaşımlar Eğitim Toplantısı, 19-20 Ocak, İstanbul.

H10. Temel Biyoistatistik Kursu, 26-30 Kasım 2012, Trabzon

H11. 9.Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, 22-25 Nisan 2010, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti.

H12. Radyasyon Onkolojisinde PET-BT Kullanımı, 24 Aralık 2010, Ankara.

H13. Temel ve İleri Yaşam Desteği Kursu, 17 Aralık 2010, Trabzon.

H14. Modern Radyoterapi Teknikleri Kursu, 21 Nisan 2010, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti.

H15. Klinik Radyobioloji Kursu, 19-20 Şubat 2010, Ankara.

H16. Genitoüriner Kanseler sempozyumu, 08-10 Ekim 2009, Trabzon.