



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA YOĞUNLUK AYARLI
RADYOTERAPİ UYGULAMASINDA FLATTENİNG FİLTRE
KULLANILAN VE KULLANILMAYAN PLANLARIN
KARŞILAŞTIRILMASI**

OYA GÜNEYLİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANSI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Melahat Garipağaoğlu

İSTANBUL – 2013



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA YOĞUNLUK AYARLI
RADYOTERAPİ UYGULAMASINDA FLATTENİNG FİLTRE
KULLANILAN VE KULLANILMAYAN PLANLARIN
KARŞILAŞTIRILMASI**

OYA GÜNEYLİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANSI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Melahat Garipağaoğlu

İSTANBUL – 2013

TEZ ONAYI

Kurum : Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Programın seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()

Anabilim Dalı : Radyasyon Onkolojisi

Tez Sahibi : Oya GÜNEYLİ

Tez Başlığı : Prostat Kanserli Hastalarda Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Uygulamasında Flattening Filter Kullanılan ve Kullanılmayan Planlarının Karşılaştırılması

Sınav Yeri : Acıbadem Maslak Hastanesi

Sınav Tarihi : 08.10.2013

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans/Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

| Danışman (Unvan, Adı, Soyadı) | Kurumu | İmza |
|--|-----------------------|-------------|
| Prof. Dr. Melahat GARİPAĞAOĞLU | Acıbadem Üniversitesi | |
| Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı) | | |
| Prof. Dr. Enis ÖZYAR | Acıbadem Üniversitesi | |
| Prof. Dr. Melahat GARİPAĞAOĞLU | Acıbadem Üniversitesi | |
| Prof. Dr. Ercan KARAARSLAN | Acıbadem Üniversitesi | |

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Enis ÖZYAR

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

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

Oya GÜNEYLİ

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sũresince her tũrlũ destek ve tecrũbesini benden esirgemeyen çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Melahat GARİPAğAOğLU' na ve Sayın Tıbbi Radyofizik Uzmanı Halil KũũCũK'e,

Yũksek lisans eğitimim sũresince tũm bilgi ve deneyimlerini benimle paylaőarak her tũrlũ konuda bana yol gũsteren hocalarım Sayın Prof. Dr. Enis ÖZYAR'a, Bũlent YAPICI' ya, Dr. Őznur ŐENKESEN' e, Gũrkem GũNGŐR' e, Gũkhan AYDIN' a ve Evren Ozan GũKSEL'e,

Tez çalışmam ve tũm yũksek lisans eğitimim boyunca her koőulda yanımda olan ve desteğini hissettiğim sevgili arkadaőlarım, Elvin ERDOğAN' a, Meltem YILMAZ' a ve Gũl KARAũ' e,

Hayatımın her aőamasında kendime Őrnek aldığım abim Olcay GũNEYLI' ye ve her zaman yanımda olan, beni destekleyen canım aileme

tũm içtenliğimle teőekkũr ederim.

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-----|
| BEYAN..... | iii |
| TEŞEKKÜR..... | iv |
| İÇİNDEKİLER | v |
| TABLolar LİSTESİ..... | vii |
| ŞEKİLLER LİSTESİ | ix |
| SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ | xi |
| ÖZET..... | 1 |
| SUMMARY | 2 |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ..... | 3 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 4 |
| 2.1. Prostatın Anatomisi | 4 |
| 2.2. Prostat Kanseri | 5 |
| 2.3. Prostat Kanseri Tedavi Yöntemleri..... | 6 |
| 2.4. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) | 8 |
| 2.4.1. IMRT' nin tarihçesi | 8 |
| 2.4.2. IMRT teknikleri | 10 |
| 2.4.2.1. Sabit açılı IMRT | 10 |
| 2.4.2.2. Ark tabanlı IMRT | 12 |
| 2.4.3. Yoğunluk ayarlı radyoterapide planlama | 14 |
| 2.4.3.1. Ters planlama tekniği | 14 |
| 2.5. Medikal Lineer Hızlandırıcılar..... | 15 |
| 2.5.1. Flattening Filter Free (FFF) | 17 |
| 2.5.1.1. Foton enerjisi – FFF ilişkisi..... | 19 |
| 2.5.2. FFF derin doz eğrileri ve profilleri..... | 24 |
| 2.5.3. FFF ışınların penumrası | 26 |
| 2.5.4. FFF ışınlarda alan dışı doz (out- of field dose)..... | 27 |
| 2.5.5. FFF ışınların output değişikliği..... | 29 |
| 2.5.6. HD- MLC transmisyonu ve dozimetrik <i>leaf gap</i> | 30 |

| | |
|--|----|
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 31 |
| 3.1. Araç ve Gereçler..... | 31 |
| 3.1.1. Siemens Somatom Sensation 64 BT | 31 |
| 3.1.2. Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı..... | 32 |
| 3.1.3. High Definition MLC (HD- MLC) | 34 |
| 3.1.4. Eclipse TPS tedavi planlama sistemi | 35 |
| 3.1.4.1. Anizotropik Analitik Algoritması (AAA) | 35 |
| 3.2. Yöntem | 35 |
| 3.2.1. Bilgisayarlı tedavi planlama sisteminde yapılan işlemler | 36 |
| 3.2.2. Planların değerlendirilmesi | 38 |
| 4. BULGULAR..... | 39 |
| 4.1. D_{maks} Verilerinin PTV_1 ve PTV_2 için Karşılaştırılması..... | 39 |
| 4.2. Rektum için Doz_{maks} Verilerinin Karşılaştırılması | 42 |
| 4.3. Mesane için Doz_{maks} Verilerinin Karşılaştırılması | 45 |
| 4.4. CI ve HI Verilerinin Karşılaştırılması..... | 48 |
| 4.5. FF ve FFF Işımlar için MU Verilerinin Karşılaştırılması | 51 |
| 5. TARTIŞMA VE SONUÇ | 53 |
| KAYNAKLAR | 57 |
| ÖZGEÇMİŞ | 61 |

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1 IMRT tarihi gelişimi

Tablo 2.2 : Yüksek yoğunluklu X- ışını enerji konfigürasyonu

Tablo 2.3 : 6 MV düzleştirilmiş ve düzleştirilmemiş ışınların bazı özellikleri

Tablo 2.4 : 10 MV düzleştirilmiş ve düzleştirilmemiş ışınların bazı özellikleri

Tablo 2.5 : Derin doz eğrisi parametreleri

Tablo 2.6 : Farklı alan büyüklüklerindeki maksimum dozun minimum doza oranı (SSD= 90 cm, derinlik= 10 cm)

Tablo 2.7 : Seçilen alan boyutu ve derinlikteki enine ve radyal penumbraların oranı

Tablo 2.8 : HD- MLC dozimetrik lif boşluğu ve transmisyonu

Tablo 3.1: Kritik organlar için belirlenmiş referans değerler

Tablo 4.1 : PTV₁ için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen d_{maks} (cGy) bulguları ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değeri

Tablo 4.2 : PTV₂ için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen d_{maks} (cGy) bulguları ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değeri

Tablo 4.3 : Rektum için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen d_{maks} (cGy) bulguları ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değeri

Tablo 4.4 : Hedef dışı Rektum için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen d_{maks} (cGy) bulguları ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değeri

Tablo 4.5 : Mesane için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen d_{maks} (cGy) bulguları ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değeri

Tablo 4.6 : Hedef dışı Mesane için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen d_{maks} (cGy) bulguları ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değeri

Tablo 4.7 : CI hesaplaması için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen $D_{%2}$, $D_{%50}$ ve $D_{%98}$ (cGy) bulguları

Tablo 4.8 : HI hesaplaması için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen $V_{RI}(cc)$ ve $T_v(cc)$ bulguları

Tablo 4.9 : FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen CI değerleri ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değeri

Tablo 4.10 : FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen HI değerleri ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değeri

Tablo 4.11 : MU için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değeri

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Prostatın Anatomik Yerleşim

Şekil 2.2 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) teknikleri

Şekil 2.3 : Statik IMRT tekniğinde ÇYK hareketi

Şekil 2.5 A) Sabit Açılı IMRT B) Fan Beam IMRT C) Tomotherapy D) Cone Beam IMRT teknikleri için şematik çizimler

Şekil 2.6 : Lineer hızlandırıcının çalışma prensibinin şematik gösterimi

Şekil 2.7 : Kolimatör iç yapısı, A: foton modunda, B: elektron modunda

Şekil 2.8 : 6 MV ve 10 MV enerjili düzleştirilmiş (FF) ve düzleştirilmemiş (FFF) ışınların derin doz eğrileri (SSD= 100 cm)

Şekil 2.9 : 6 MV ve 10 MV enerjili düzleştirilmemiş (FFF) ışınların doz profilleri (SSD=100 cm, derinlik= 10 cm)

Şekil 2.10 : 6XFFF için farklı alan boyutlarında derin doz eğrileri (SSD= 100 cm)

Şekil 2.11 : 10XFFF için farklı alan boyutlarında derin doz eğrileri (SSD= 100 cm)

Şekil 2.11 : 10XFFF için farklı alan boyutlarında derin doz eğrileri (SSD= 100 cm)

Şekil 2.12 : 6XFFF için farklı alan boyutlarında doz profilleri (SSD= 100 cm)

Şekil 2.13 : 10XFFF için farklı alan boyutlarında doz profilleri (SSD= 100 cm)

Şekil 2.14 : (A) ve (B) Farklı alan boyutlarındaki 6XFFF ve 10XFFF doz profilleri, (C) ve (D) 30*30 cm² alandaki doz profilleri (derinlik= 10 cm)

Şekil 2.15 : Seçilen alan boyutlarında alan dışı dozların oranı

Şekil 2.16 : (A) 6X ve 6XFFF, (B) 10X ve 10XFFF için simetrik alanlarda toplam saçılma faktörü (S_{cp})

Resim 3.1 : Siemens SOMATOM Sensation 64 model BT cihazı

Resim 3.2 : Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı

Resim 3.3 : Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı görüntüleme sistemleri

Resim 3.4 : Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı Hd-MLC

Resim 3.5 : Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı Hd-MLC boyutları

Resim 3.6 : Tedavi Planlama sisteminden görünüm

Şekil 4.1 : PTV₁ ve PTV₂ için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen bulguların karşılaştırıldığı grafik

Şekil 4.2 : Bir hastaya ait PTV₁ ve PTV₂ için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen bulguların karşılaştırıldığı DVH görüntüsü

Şekil 4.3 : Rektum ve hedef dışı Rektum için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlardan elde edilen bulguların karşılaştırıldığı grafik

Şekil 4.4 : Bir hastaya ait Rektum için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen bulguların karşılaştırıldığı DVH görüntüsü

Şekil 4.5 : Bir hastaya ait hedef dışı Rektum için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen bulguların karşılaştırıldığı DVH görüntüsü

Şekil 4.6 : Mesane ve hedef dışı Mesane için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlardan elde edilen bulguların karşılaştırıldığı grafik

Şekil 4.7 : Bir hastaya ait Mesane için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen bulguların karşılaştırıldığı DVH görüntüsü

Şekil 4.8 : Bir hastaya ait hedef dışı Mesane için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen bulguların karşılaştırıldığı DVH görüntüsü

Şekil 4.9 : CI ve HI için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlardan elde edilen bulguların karşılaştırıldığı grafik

Şekil 4.10 : MU için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlardan elde edilen bulguların karşılaştırıldığı grafik

SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ

| | |
|------------------------------|--|
| 2B | İki Boyutlu |
| 3B | Üç Boyutlu |
| 3BKRT | Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi |
| 6X | 6 MV düzleştirilmiş ışın |
| 10X | 10 MV düzleştirilmiş ışın |
| 6XFFF | 6 MV düzleştirilmemiş ışın |
| 10XFFF | 10 MV düzleştirilmemiş ışın |
| AAA | Anisotropic Analytical Algorithm-Anizotropik Analitik Algoritma |
| ACS | American Cancer Society |
| BT | Bilgisayarlı Tomografi |
| CBCT | Cone Beam Computed Tomography-Koni Işını Bilgisayarlı Tomografi |
| CI | Konformalite İndeksi |
| CTV | Clinical Target Volume-Klinik Hedef Hacmi |
| ÇYK | Çok Yapraklı Kolimatör |
| DC | Doğru Akım |
| DICOM | Digital Imaging and Communications in Medicine |
| d_{maks} | Maksimum Doz Derinliği |
| dMLC | Dinamik MLC |
| DRM | Dijital Rektal Muayene |
| dYART | Dinamik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi |
| DVH | Doz Volüm Histogramı |

| | |
|---------------|---|
| DVO | Dose Volume Optimizer |
| FF | Flattening Filter-Düzleştirici Filtre |
| FFF | Flattening Filter Free |
| GTV | Gross Tumour Volume-Gros Tümör Hacmi |
| HD-MLC | High Definition MLC |
| HI | Homojenite İndeksi |
| IGRT | Image Guided Radiotherapy- Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi |
| IMAT | Intensity Modulated Arc Therapy-Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi |
| IMRT | Intensity Modulated Arc Therapy-Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi |
| keV | Kilo Elektron Volt |
| kV | Kilo Volt |
| MC | Monte Carlo |
| MHz | Mega Hertz |
| MLC | Multi Leaf Collimator-Çok Yapraklı Kolimatör |
| MRG | Manyetik Rezonans Görüntüleme |
| MU | Monitor Unit |
| MV | Mega Volt |
| NTCP | Normal Doku Komplikasyon Olasılığı |
| OAR | Organ at risk |
| PET | Pozitron Emisyon Tomografisi |
| PSA | Prostat Spesif Antijen |
| PTV | Planning Target Volume-Planlama Hedef Hacmi |
| RP | Radikal Prostatektomi |
| RT | Radyoterapi |
| SBRT | Stereotaktik Beden RT |

| | |
|-----------------------|---|
| S_{cp} | Toplam Saçılma Faktörü |
| SIB | Simultane Integre Boost-Eş Zamanlı Ek Doz |
| SRS | Stereotaktik Radyocerrahi |
| SRT | Stereotaktik RT |
| SYART | Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi |
| TCP | Tümör Kontrol Olasılığı |
| TPS | Tedavi Planlama Sistemi |
| TRUS | Transrektal Ultrasonografi |
| T_v | Tümör Volümü |
| VMAT | Volümetrik Ark Terapi |
| V_{RI} | Işınlanan Volüm |
| YART | Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi |
| Z | Atom Numarası |

ÖZET

Lineer hızlandırıcılardan düzleştirici filtrenin kaldırılması, doz hızını artırırken periferik dozu azaltır. Bu çalışmada Truebeam-STx linakta tedavi edilen 10 prostat kanserli hasta için 10 MV enerjideki, düzleştirici filtrenin uygulandığı (FF) ve uygulanmadığı (FFF) yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) planları incelenmiştir. Hedef hacimler PTV₁ (prostat), PTV₂ (seminal vezikül); risk altındaki organlar rektum ve mesanedir. FF ve FFF planlardan elde edilen doz dağılımları hedef ve sağlıklı dokular için karşılaştırılmıştır. Bunun yanında düzleştirici filtrenin kullanılmamasının; IMRT planlarındaki MU değerine, PTV₁ için doz homojenitesi ve konformalitesine etkisi araştırılmıştır. PTV₁ ve PTV₂ hedef hacimleri içerisindeki sıcak doz noktası FFF için FF'e göre anlamlı olarak fazla idi (PTV₁ için p=0.031, PTV₂ için p=0.00); ancak her iki hacim için fark %1 ile sınırlı idi. Aynı şekilde sıcak doz noktası risk altındaki organlar için FFF planlarda FF göre artmıştır. Rektum ve hedefin içermediği rektum hacimlerindeki sıcak doz nokta farkı %1' dir (p=0.009, p=0.008). Mesane hacmi için sıcak doz noktası FFF planlarda FF' e göre anlamlı olmamakla beraber %4.31 artmıştır (p=0.301). Hedefi içermeyen mesane hacmi için de sıcak doz noktası FFF planlarda anlamlı olarak %0.8 fazladır (p=0.00). Doz homojenitesi FFF planlarda anlamlı olmamakla beraber %5 oranında daha iyidir (p=0.815). Doz konformalitesi FF uygulanan planlarda anlamlı olarak %6.84 daha başarılıdır (p=0.001). MU değeri FFF için FF' e göre anlamlı olarak %20 artmıştır (p=0.00). Sonuç olarak; FF planlarda daha iyi doz sarımı ve OAR koruması FFF planlara göre daha az MU değeriyle başarılmıştır.

IMRT, Prostat Kanseri, Truebeam-STx, FFF, FF

SUMMARY

Comparison of Flattening Filter Applied and Not Applied Intensity Modulated Radiation Therapy Plans in Prostate Cancer. Removing flattening filter (FF) from linac cause increasing dose rate while decreasing peripheral dose. This study investigate FF applied and not applied (FFF) Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) plans, in patients with prostate cancer receiving radiotherapy using 10MV, Truebeam-STx linac. Target volumes were PTV₁ (prostate), PTV₂ (seminal vesicle); organ at risk (OAR) were rectum and bladder. Dose distribution's obtained from FF and FFF for targets and OAR were compared. Furthermore, effect of FFF on MU, homogeneity and conformality for PTV₁ examined. Hot spot dose within PTV₁ and PTV₂ targets were significantly greater for FFF in comparison to FF (p=0.031 for PTV₁, p=0.00 for PTV₂); however, differences for both volumes were limited to 1%. Likewise hot spot dose for OAR was significantly greater for FFF then FF. There were 1% difference for both rectum volume within target and rectum volume not included by target (p=0.009, p=0.008). Hot spot dose was 4.31% higher for FFF then FF for bladder included by target, but difference was not significant (p=0.301). Hot spot dose in FFF was significantly higher in bladder volume not included by target (p=0.00), but difference was 0.8%. Homogeneity was better for FFF then FF; however the difference was 5% and not significant (p=0.815). Dose conformality was significantly more successful for FF then FFF (p=0.001), difference was 6.84%. MU values 20% higher for FFF in comparison to FF and significant (p=0.00). Results of this study suggest that better conformality and OAR protection were achieved in FF plans then FFF using less MU values.

IMRT, Prostate Cancer, Truebeam-STx, FFF, FF

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kanser tanısı alan hastaların % 60' ında tedavinin bir parçası olarak veya tek başına uygulanan Radyoterapi (RT), iyonlaştırıcı radyasyon kullanarak kanser hücrelerinin çoğalmasının engellenmesi yada yok edilmesi yoluyla etkili olur.(1)

Radyoterapi planlamasında temel amaç, hedef volüme gerekli dozu verirken, çevre sağlam dokuların radyasyona maruz kalmasını en aza indirmektir. Bu sayede tümör kontrolünün sağlanması, yaşam süresinin uzatılması yanında hayat kalitesinin etkilenmemesi de sağlanır (1).

Son yıllarda RT tekniğindeki gelişmeler, bu amacı gerçekleştirmek için üç boyutlu konformal radyoterapi tekniğinin gelişmiş bir yöntemi olan Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemle tümörün yerleşimi ve yayılımı ne şekilde olursa olsun, örneğin konkav şekillerde bile hedef volümü konforme eden doz dağılımları oluşturulabilmekte ve hedef hacime istenilen doz verilirken etrafındaki sağlam dokular korunabilmektedir (2).

Elde edilen doz dağılımını homojenleştirmek amacıyla doz profilini düzleştirmek için lineer hızlandırıcılarda düzleştirici filtre (FF) kullanılmaktaydı. Bu filtreler genellikle yüksek atom numaralı malzemedan yapılır ve konik bir şekle sahiptir (24).

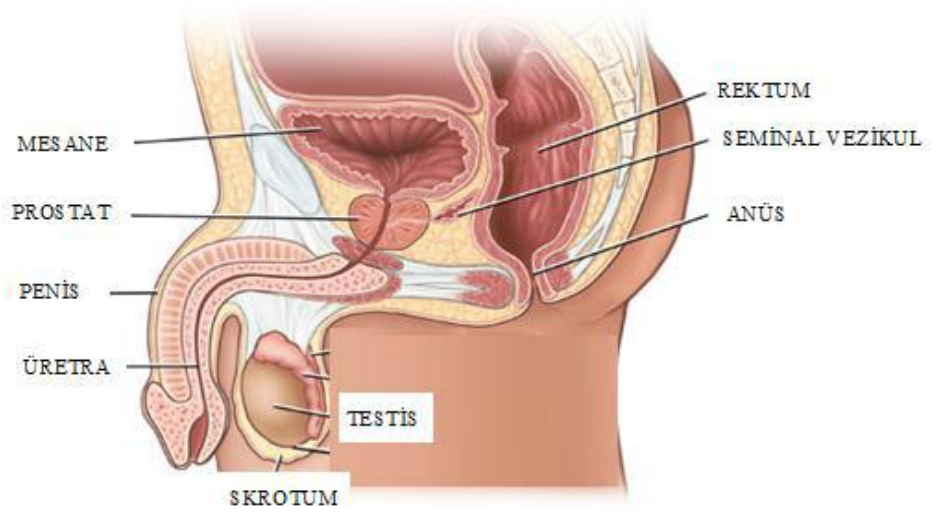
Bu çalışmada prostat kanserli hastalarda, IMRT planlamalarında düzleştirici filtrenin kullanıldığı (FF) ve kullanılmadığı (FFF) durumlarda, hedef volümlerde ve OAR' da oluşan doz dağılımları karşılaştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prostatın Anatomisi

Prostat bezi mesanenin tabanı ile üro- genital diafram arasında erkek üretrasını sarar. Önden symphysis pubise puboprostatik bağ ile bağlanmış ve arkada rektumdan; yukarıda peritona ve aşağıda üro- genital diaframa bağlı olan Denonvillier fasyası (retrovesikal septum) ile ayrılır. Seminal veziküller ve vas deferens, bezin postero-superior yüzünü delerek geçerler ve verumontanumdan üretraya girerler.

Prostat; ön, arka ve iki yan loba bölünür. Bezin tüm arka yüzeyi boyunca uzanan arka lob, rektal muayenede hissedilir. (1)



Şekil 2.1. Prostatın Anatomik Yerleşimi

2.2. Prostat Kanseri

Prostat kanseri, erkeklerde akciğer kanserinden sonra en sık görülen kanser türlerinden biri olmuştur, mortalitesi en yüksek (akciğer ve kolorektal kanserlerden sonra 3. sırada) kanserlerden biridir. Tanı sırasında ortalama yaş 72'dir; fakat takip ve tarama yöntemlerinin gelişmesi ile daha genç yaşlarda teşhis edilmeye başlanmaktadır. "American Cancer Society" (ACS) 50 yaşından sonra senelik kan PSA ve prostat muayenesi önermektedir. Prostat kanseri insidansı yaşla birlikte artmaktadır. Erkeklerde 39 yaşın altında prostat kanseri gelişme oranı 1/ 10.000 iken, 40 ile 59 yaşları arasında bu oran 1/ 103, 60 ile 79 yaşları arası ise 1/ 8' dir. Otopsi çalışmalarında yaş 50'nin üzerinde olan erkeklerin yaklaşık %30' unda, yaş 80' in üzerinde olan erkeklerin % 60- 70' inde prostat kanseri tespit edilirken, yaşam boyunca erkeklerin % 10' unda prostat kanseri gelişmektedir. (12, 13)

Prostat kanserinin meydana gelmesine neden olan faktörler kesin bir şekilde belirlenememekle beraber prostat kanserinin oluşumunda etkili olan bazı risk faktörleri tanımlanmıştır. Bu faktörleri kalıtım, yaş, ırk, diyet ve kimyasal maddeler olarak sıralamak mümkündür.

Genel olarak biyolojik karakteri nedeni ile yavaş ilerleyen bir hastalık olduğundan prostat kanseri geç klinik belirti vermektedir. Hastalık ilerleyince belirtileri gözlenmeye başlanmaktadır. Hastaların %75' inde zor idrar yapma şikayeti bulunmaktadır. İleri evre prostat kanserlerinin belirtileri büyüyen prostat bezinin üretrada yaptığı darlıktan kaynaklanmaktadır. Belirtileri:

- Sık idrara çıkma,
- İdrar yaparken zorlanma,
- Gece idrara sık çıkma,
- İdrarın kalibrasyonunda azalma,
- İdrarda bazen kan görülmesi.

Bazen ilk belirti, tümörün uzak organlara yayılımı ile ilgili olarak, karnın alt kısımlarında, bacaklarda ve bel bölgelerinde ağrı, halsizlik, kilo kaybı olabilir. Bazen de hastalarda, prostat kanseri dokusunun her iki böbrekten çıkan idrar kanallarını (üreter) tıkaması sonucu böbrek yetmezliği ve buna bağlı belirtiler olabilir. (14)

Prostat kanserini tanısı için kullanılan üç temel tanı aracı vardır. Bunlar dijital rektal muayene (DRM), prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi belirlenmesi ve transrektal ultrasonografidir (TRUS). (15)

2.3. Prostat Kanseri Tedavi Yöntemleri

Lokalize prostat kanserinin tedavisinde uygulanabilen radikal tedavi seçenekleri; cerrahi, eksternal radyoterapi ve brakiterapidir.

Radikal prostektomi (RP) prostat kanserinin cerrahi tedavisine verilen isimdir. Prostat ve seminal vesiküller, mesane ve üretra arasından çıkarılır. Cerrahi sınır negatifliği sağlamak amacıyla yeterli çevre dokusunda çıkarılmalıdır. Sıklıkla bilateral lenf diseksiyonu yapılır.

On yıllık yaşam beklentisi olan ve lokalize prostat kanserli hastalarda RP amacı; hastalık eradikasyonu, kontinansın sağlanması, ereksiyonun korunmasıdır. Cerrahi tecrübe, komplikasyonların azaltılması ve kanser kontrolünde önemli rol oynamaktadır. Bu noktada tecrübe- cerrahi detaylar ve kanserin özellikleri önemlidir. Komplikasyonların azaltılması ve cerrahi sınır pozitifliği, daha iyi kanser kontrolü sağlamaktadır. (17)

Brakiterapi doku içine kalıcı veya geçici olarak radyoaktif kaynakların yerleştirilmesi ile uygulanır. 20. yüzyılın başlarında ilk radyoaktif kaynakların bulunmasından itibaren brakiterapi uygulamaları başlamıştır.

Günümüzde özellikle kalıcı implant uygulamaları klinik olarak organa sınırlı (kT1c- T2a, Gleason skor 2-6, PSA < 10 ng/ml) olan hastalar için tercih edilmektedir. Prostat içine yerleştirilen radyoaktif seedler (çekirdekçik) yavaş yavaş radyoaktivite yayarken çevre dokular, özellikle mesane ve bağırsak radyasyona maruz kalmaktadır. Prostat dokusu ve etrafındaki yaklaşık 5 mm' lik bir alan

radasyondan etkilenmektedir. Bir gün süren minimal invaziv bir uygulamanın ardından hastalar normal hayatlarına geri dönebilmektedir. Ereksiyon fonksiyonunun korunması açısından ve üriner semptomların daha az olması nedeniyle erken evre prostat kanserinde kabul gören bir tedavi yöntemidir. Uygulamanın anestezi gerektirmesi ve üriner irritasyon semptomlarının bir yıla kadar uzayabilmesi tedavinin başlıca dezavantajlarıdır.(16)

Prostat dokusu içine radyoaktif madde yerleştirilerek uygulanan brakiterapi tedavide iki şekilde yer alır;

- Sadece brakiterapi
- Eksternal radyoterapiye ek olarak

Orta ve bazı yüksek risk grubundaki hastalarda eksternal 40-50 Gy uygulandıktan sonra ek doz (boost) brakiterapi ile uygulanabilir.

Kullanılan radyoaktif madde kaynağına göre;

- Kalıcı brakiterapi (Düşük doz hızlı)
- Geçici brakiterapi (Yüksek doz hızlı).

Eksternal radyoterapide prostat kanserinin lokal kontrolünü sağlamak için 70Gy üzeri dozlar sıklıkla tercih edilmektedir (22). Hanks ve arkadaşlarının 624 T3 prostat kanserli olgu ile yaptığı çalışmada 7 yıllık lokal nüks oranları 60-65Gy radyoterapi alanlarda %36, 65-70Gy radyoterapi alanlarda % 32, 70Gy üzerinde radyoterapi alanlarda %24 olarak belirlenmiştir (23). Işın enerjisi olarak ideal olanı, tekniği kolaylaştıran ve morbiditeyi azaltan yüksek enerjili foton ışınları (10 MV ve daha yüksek) kullanmaktır (1). Hem daha yüksek radyasyon dozlarına çıkma ihtiyacı hem de normal organlara daha az zarar verme gerekliliği daha kompleks radyoterapi tekniklerinin geliştirilmesi ihtiyacını doğurmuştur (22).

Prostat kanserinin eski dönemdeki radyoterapi tekniği 4 alandan, 30–35 fraksiyonda 60–70Gy dozlar uygulamaktır. 1980’lerin sonlarında 3BKRT bu yaklaşımın yerini almaya başlamıştır. 3BKRT tümöre yüksek dozu vererek buna karşılık tümöre komşu organlarda en düşük dozun elde edilmesini sağlayan ve 2 boyutlu (2B) tedavi planlamalarının eksikliklerini ortadan kaldıran bilgisayar destekli modern bir radyoterapi teknolojisidir (22).

Radyoterapideki son gelişmelerden biri olan üç boyutlu radyoterapi tekniğinin gelişmiş bir yöntemi olan yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) yaygın bir şekilde uygulanmaya başlanmıştır. Bu tedavi yöntemi ile her bir tedavi alanının yoğunluğu ayarlanarak, daha iyi bir doz dağılımı elde edilebilmekte ve hedef hacime istenilen doz verilirken etrafındaki sağlam dokulara en az dozun verilmesini sağlar.

2.4. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)

Klasik eksternal RT’ de, alan boyunca aynı akıya sahip radyasyon demetleri kullanılır. Bazen, kama filtre veya kompensatörler kontur düzensizliklerini dengelemek için akı profillerini değiştirmekte kullanılabilirler. Bu akı profillerinin değiştirilmesi işlemine “akı modülasyonu” denir. Bu yüzden kama filtre ve kompensatör filtreler akı modülatörleri olarak isimlendirilebilir.(2)

Yoğunluk ayarlı RT (YART), doz dağılımının hedefi en uygun şekilde sarabilmesi için ışın demetinin homojen olmayan radyasyon akısına sahip alanlar kullanılarak uygulandığı bir RT tekniğidir (2). YART, hedef hacimde 3 boyutlu konformal radyoterapi ile kıyaslandığında daha konformal doz dağılımı sağlar. Hedef ve kritik organ arasında keskin bir doz düşüşü sağlamasından dolayı kritik organ dozları daha düşüktür. Böylece YART ile hedef hacimde daha yüksek dozlara çıkılabilir.(3)

2.4.1. IMRT' nin tarihçesi

Matematikçi George Birkhoff 1940 yılında farklı kalem kalınlıklarıyla farklı hatların oluşturulabileceğini öne sürmüştü ve eğer X-ışınlarını kalem olarak düşünülürse, doz dağılımı da resim olarak düşünülebiliriz, benzetmesiyle de YART’ ı tanımlamıştır.

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi’ nin modern tarihi ise 1982 yılında Anders ve arkadaşları tarafından yapılan yayınlara başlamıştır. Ancak bu dönemlerde hasta

tedavisinde kullanılmamıştır. Sadece fantom çalışmalarında denenmiştir. 1990' ların sonlarında ise büyük şirketler IMRT planlaması ve uygulaması için sistemler geliştirmiştir.

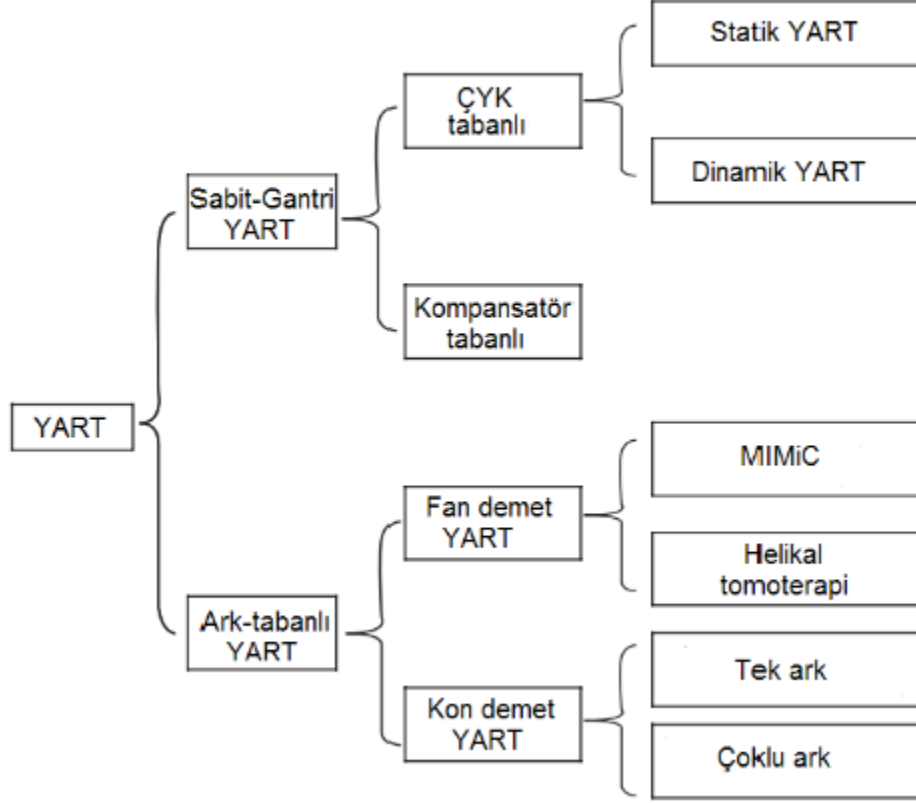
Dünyadaki ilk YART uygulaması 1994 yılı Mart ayında, Houston Texas' ta Baylor College of Medicine' de Nomos MIMIC ile yapılmıştır. dMLC tekniği ile ilk IMRT ise Nisan 1996' da Memorial Sloan Kettering Kanser Enstitüsü' nde gerçekleştirilmiştir. IMRT ilk kez prostat kanserinde boost tedavisi için uygulanmıştır. Ama ikinci ve sonraki hastalar için tüm tedavi IMRT olarak planlanmış ve uygulanmıştır. (4)

Tablo 2.1 IMRT tarihi gelişimi

| Tarih | IMRT dönüm noktaları |
|-------------|---|
| 1960 öncesi | Blok wedge ve kompensatörlerle ilk IMRT |
| 1960 | Proimos'un yerçekimi orijinli cihazı |
| 1982 | Brahme ve arkadaşlarının wedge ve bloklarla IMB(yoğunluğu ayarlanmış demet) oluşturmak için çözüm önerileri |
| 1988 | Brahme'nin IMB için ters planlama ile ilgili yayının çıkması |
| 1989 | Webb'in IMRT için ters planlama(invers planning) önermesi |
| 1991 | Webb ve Boyer'in segmentlere ayrılmış alan önerileri |
| 1992 | Convery'nin DMLC(dynamic MLC) IMRT önerisi |
| 1992 | NOMOS MIMIC IMRT sisteminin ilanı |
| 1993 | Mackie tarafından tomoterapi spiral cihazı kavramının önerilmesi |
| 1994 | IMRT'de yeni cihazların üretilmesi ve yeni tekniklerin kullanılması |

2.4.2. IMRT teknikleri

Şekil 2.2' de farklı IMRT teknikleri gösterilmektedir.



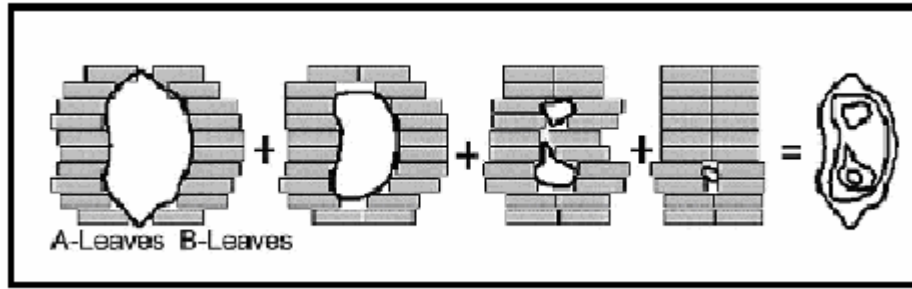
Şekil 2.2 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) teknikleri

2.4.2.1. Sabit açılı IMRT

Sabit Açılı IMRT, belirli sayıdaki sabit gantri açıları ile ışın doğrultularının kullanılması açısından 3D-CRT ile benzerlik göstermektedir. ÇYK tabanlı sabit gantri YART iki şekilde yapılabilir; statik YART (sYART) ve dinamik YART (dYART). (2)

2.4.2.1.A Statik IMRT

Tedavide kullanılan her bir alan uniform demet şiddetine sahip küçük alt alanlardan (*segment*) oluşur. Segmentler ÇYK ile şekillendirilir. Şekillendirilen her bir segment için doz verilir. Doz tamamlandıktan sonra ışınlatma durur. ÇYK'ler hareket ederek aynı alandaki farklı segmenti oluşturur sonrasında tekrar ışınlatma yapılır. Bu işlem bütün tedavi alanlarındaki segmentler sona erene kadar devam eder. Bu yöntem *Step and Shoot* olarak da adlandırılabilir (2,5).

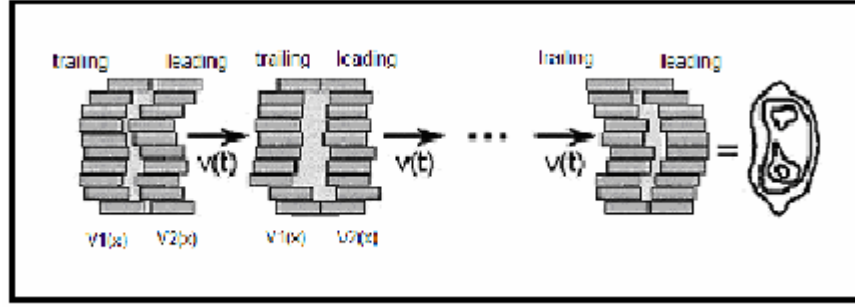


Şekil 2.3 : Statik IMRT tekniğinde ÇYK hareketi

2.4.2.1.B Dinamik IMRT

Bu teknikte lifler ışınlatma süresince farklı hızlarda ardışık olarak hareket ederler. Temel ilkesi şudur; yoğunluğu ayarlamak için hastanın ışınlanması sırasında MLC'ler hareket eder. Gantry sabit iken lif hızları değişir. Lifler arasındaki açıklık bir nokta boyunca kayar, nokta tarafından alınan radyasyon dozu, önde gelen lifin noktaya ulaşmasıyla takip eden lifin noktayı tekrar bloklaması arasında geçen sürede verilen MU sayısı ile orantılıdır.

Bu teknikte lifler arası açıklık süresi alanda farklı akı şiddetleri oluşturacak şekilde kullanılan algoritma tarafından ayarlanır. Bu metot aynı zamanda *sliding window*, *leaf-chasing*, *camera-shutter* ve *sweeping variable gap* olarak da adlandırılmaktadır.



Şekil 2.4: Dinamik IMRT tekniğinde yaprak hareketi

Dinamik MLC' de kullanılacak lifler motorla hareket etmeli ve saniyede 2cm' den fazla hareket edebilecek bir hıza sahip olmalıdır. Lif hareketleri bilgisayar kontrollü olup pozisyonları doğrulanmalıdır. Lif hızlarının belirlenmesi bazı araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Öne sürülen çözümler farklı olmakla birlikte bu çözümler, tanımlanan doz sınırlandırmalarına göre oluşturulan modüle edilmiş profilleri mümkün olan maksimum lif hızı ve minimum tedavi süresiyle en doğru şekilde verecek optimizasyon algoritmalarını içermektedir.(2,6)

2.4.2.2. Ark tabanlı IMRT

Bu tedavi yönteminin ilk uygulamalarından biri olarak bilinen Takahashi arkı, hedefin demet gözüyle izdüşümünün takip edildiği kolimasyon sistemi ile yapılan tedavi tekniğidir. Konformal ark olarak da adlandırılan bu teknik, basit hedeflerde mükemmel doz dağılımı sağlayabilir. Fakat hedef hacimler genellikle ideal küresel veya elipsoidal şekilden farklıdır. Bu durumda ilk olarak Yu (7) tarafından önerilen ark tabanlı IMRT doz dağılımını düzenlemek için iyi bir seçenek olmuştur. Ark tabanlı IMRT' nin üç farklı yöntemi Şekil 2.5' te gösterilmiştir (7, 8).



Şekil 2.5 A) Sabit Açılı IMRT B) Fan Beam IMRT C) Tomotherapy D) Cone Beam IMRT teknikleri için şematik çizimler

2.4.2.2.A Fan beam IMRT

Kuzey Amerikalı bilim adamının Peacock ters planlama sistemini ve MiMiC kolimatörünü içeren Peacock sistemi bu tür bir tedavi için kullanılır. Planlama sistemi 54 eşit aralığa bölünmüş ışın kullanır ve her ışının beamlet haritalarını optimize eder. (8)

2.4.2.2.B Tomotherapy

Tomotherapy hastanın CT görüntülemeye benzer bir şekilde yoğunluk ayarlı ışınlarla dilim dilim tedavi edildiği bir tedavi cihazıdır. Özel bir kolimatör hastanın longitudinal yöndeki eksenini etrafında döndükçe yoğunluk ayarlı ışın oluşturmak için tasarlanmıştır. (2)

2.4.2.2.C Kon Beam tabanlı IMRT

Yoğunluk ayarlı Ark Tedavi tekniği YU tarafından geliştirilen bir teknik olup, gantri rotasyonu ile hareketli ÇYK'leri bir araya getiren tekniktir. Sabit gantri açılı ışınlar kullanmak yerine, gantriye hasta etrafında döndürerek doz dağılımını optimize

eder (9). Bu teknik Step and Shoot tekniğine benzemekte olup her alan (ark boyunca pozisyonlandırılmış) uniform yoğunluklu alt alanlara bölünür. Bu alt alanlar, planlanmış yoğunluk ayarını oluşturmak için üst üste toplanır. Gantri hasta etrafında dönerken MLC' ler her alt alanı şekillendirmek için sürekli hareket halindedir ve cihaz sürekli ışınlama durumundadır. Lifler yeni pozisyonuna düzenli açısal aralıklarla (mesela 5 derece) hareket eder (2). MLC hareketleri TPS' de hesaplatılıp tedavi cihazına aktarılır. Tedavinin karmaşıklığına bağlı olarak ark sayıları değişebilir. Tipik bir tedavide 1 ila 5 arasında ark kullanılır (10). *Cone Beam IMRT'* nin *Fan Beam IMRT'* den en önemli farkı dilimler halinde ışınlama yapmayarak, koni şeklindeki geniş radyasyon akısını MLC ile düzenleyerek ışınlama yapılmasıdır.

2.4.3. Yoğunluk ayarlı radyoterapide planlama

2.4.3.1. Ters planlama tekniği

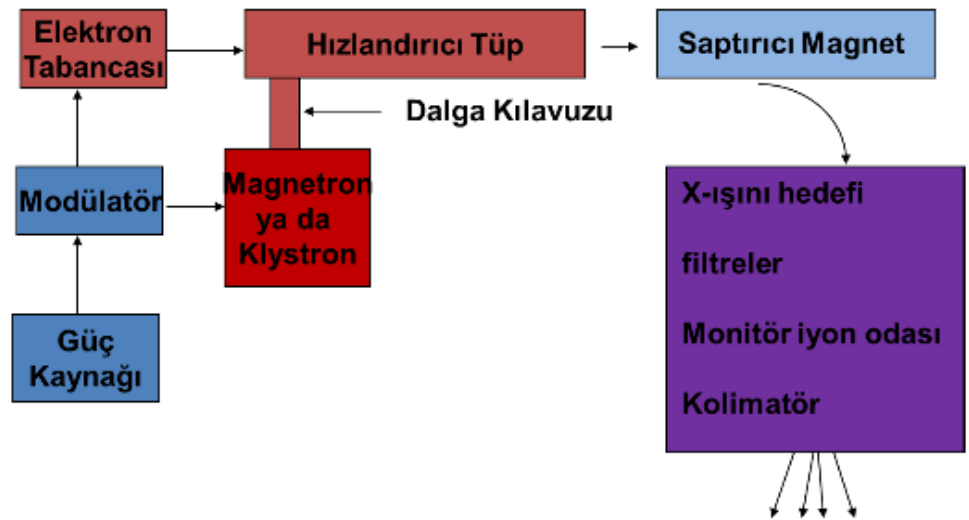
Ters planlama tekniği mümkün olan en iyi çözüme ulaşmak için en iyi ışın parametrelerini belirleyen bir bilgisayar optimizasyon algoritması kullanır (8). Bu algoritmayla sisteme hedef hacim için maksimum ve minimum doz kriterleri, kritik organlar için ise izin verilen tolerans limitler tanıtılır. Yani öncelikle planlamayı yapan kişi istenilen doz dağılımını sisteme girmeli ve daha sonrasında optimizasyon algoritmasının istenilen sonucu bulmasına rehberlik edecek bazı bilgiler tanımlamalıdır. Genellikle, planlayıcı tedavi alanlarını belirledikten sonra optimizasyon algoritması da ideal demet ağılıklarını belirler. Bu tür bilgisayarlı teknikler tümör kontrol olasılığı (*TCP*) ve normal doku komplikasyon olasılığı (*NTCP*) bakımından daha iyi çözümler sunmaktadır (4).

2.5. Medikal Lineer Hızlandırıcılar

Lineer hızlandırıcılar lineer bir tüp içinde yüklü parçacıkları yüksek enerjilere hızlandırmak için yüksek frekansta elektromagnetik dalgaları kullanan bir cihazdır. Yüksek enerjili elektron demetinin kendisi yüzeysel tümörlerin tedavisi için kullanılabilirken, bir hedefe çarptırılmaları sonucu elde edilen yüksek enerjili x ışınları, derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde de kullanılabilir.

İlk medikal lineer hızlandırıcı 1952 yılında Londra' daki Hammersmith hastanesinde kurulmuştur ve bu cihazla ilk tedavi 1953 yılında 8 MV' luk X-ışınlarıyla yapılmıştır.

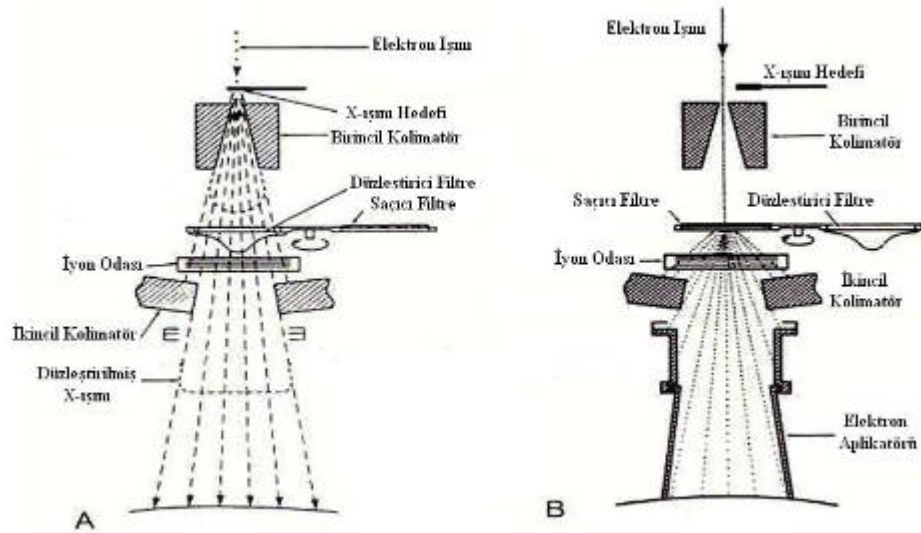
Genel olarak bir linak yapısı şekil 2.6' daki gibidir. Güç kaynağı (power supply) modülatöre DC (doğru akım) sağlar. Modulatör ise puls şeklindeki ağ ve hidrojen thyatron olarak bilinen bir switch tüp içerir. Modulatördeki yüksek voltajlı pulsler birkaç mikro saniyelik düz DC pulslardır. Bu pulsler eş zamanlı olarak elektron tabancası ve magnetrona veya klystrona verilir.



Şekil 2.6 : Lineer hızlandırıcının çalışma prensibinin şematik gösterimi

Magnetron denilen mikrodalga üretici veya klystron denilen mikrodalga güçlendirici tarafından mikrodalgalar, dalga kılavuzu aracılığıyla hızlandırıcı tüp içine, elektronlarla eş zamanlı olarak gönderilir. Her sinyal içerisindeki mikrodalgaların frekansı 3000 MHz'dir. Elektronların tabancadan çıkış enerjileri yaklaşık 50 keV'tur ve mikrodalgaların elektrik alanlarıyla etkileşirler. Elektronlar, sinüzoidal elektrik alanından enerji kazanırlar. Düşük foton enerjilerini üretmek için elektronlar düz olarak çıkıp yüksek atom numaralı tungstenden yapılmış hedefe çarptırılırlar. Daha yüksek enerjiler için elektronlar genelde 270° döndürülerek hedefe çarptırılır ve X-ışınları oluşur. Elektronlar 4 MeV'den 25 MeV'lik kinetik enerjilere kadar hızlandırılabilirler.

Işınlar hastaya verilmeden önce foton modunda düzleştirici (*flattening filter*), elektron modunda saçıcı filtreden (electron scattering foil) geçirilir. Bu filtreler Wolfram veya alüminyumdan yapılmıştır. Ayrıca cihazın kafasının içinde primer kolimatörler, monitor iyon odaları, ışık ve ayna sistemi bulunur. Ayarlanabilir kolimatörler simetrik-asimetrik veya MLC olabilir. Standart kama ve koruma blok tepsi için özel yerler vardır.(2, 11)



Şekil 2.7 : Kolimatör iç yapısı, A: foton modunda, B: elektron modunda

2.5.1. Flattening Filter Free (FFF)

Tedavide kullanılan foton ışınları, elektron demetlerinin metal bir hedefle durdurulması ile oluşturulur. Bu bremsstrahlung x- ışınları sabit açısal enerji spektrumuna sahiptir. Fakat enerji fluensi, ilk elektron enerjisi arttıkça daha fazla pik yapar. Böylece üçgen şeklinde bir ışın profili elde edilir. Daha homojen bir dağılım sağlamak için lineer hızlandırıcılara yüksek Z' lı malzemedan yapılan düzleştirici filtre (FF) eklemek gelenek olmuştur. Filtrenin birincil işlevi, nominal bir düz radyasyon ışını sağlamaktır. Ancak, filtre aşağıdaki gibi olumsuz yan etkilere neden olur;

- Diferansiyel foton absorpsiyonuna bağlı spektrum değişiklikleri,
- Spektrumdaki açısal değişikliği dengelemek için parçaçık fluensi içinde "horns" tanımına ihtiyaç,
- Doz hızında azalma,
- Ekstra fokal saçılan önemli bir radyasyon kaynağının oluşturulması.(24)

Düzleştirici filtre (FF) birincil kolimatör, alt hedef ve monitör chamber arasında yer alır. Ancak bu yapılandırma üreticisine göre değişir. Homojen doz dağılımına sahip düzleştirilmiş doz profilleri tedavi planlamada doz hesaplamalarını kolaylaştırmış oldu. Bilgisayarların mevcut olmadığı zamanda ilk tedavi planlamaları, *Milan Bentley algoritması* gibi, ölçülen derin doz eğrileri ve profilleri arasında interpolasyona dayandığından düzleştirilmiş izodoz profilleri kullanılmıştır.(25)

Modern düzleştirici filtreler (FF), genellikle konik bir şekle sahip orta ve / veya yüksek Z' lı malzemedan oluşur ve düz bir profil üretmek için merkezinde birkaç santimetre kalınlığındadır. Sonuç olarakta, doz hızı bundan önemli ölçüde etkilenir. Ayrıca düzleştirici filtreden saçılan fotonlar *head scatter*' in önemli kaynaklarından biridir.(25)

1990' larda çeşitli gruplar düzleştirici filtrenin olmadığı (FFF) yüksek enerjili foton ışınlarıyla çalışmaya başladı. O zamanki ana ilgi, radyocerrahi için artan doz

hızını ve fizikçilerin düzleştirilmemiş ışınların enerji spektrumu yada *head scatter* faktör değişimi gibi özelliklerini incelemek istemesidir. O zamanki düzleştirici filtrenin olmadığı lineer hızlandırıcı *Scanditronix racetrack microtron MM50'* dir. *Helikal Tomotherapy ünitesi ve Cyberknife*, düzleştirici filtre olmadan üretilen daha sonraki tedavi ünitelerindeki gelişmelerdir. Özet olarak, düzleştirici filtre 50 yılı aşkın bir süre tıbbi hızlandırıcıların tedavi kafasının ayrılmaz bir parçası olarak kabul edilmiştir. Stereotaktik radyoterapi (SRT), statik ve ark tabanlı yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) gibi ileri tedavi teknikleri FFF modlu lineer hızlandırıcılara olan ilgiyi arttırmıştır.(25)

Yapılan çeşitli çalışmalarda flattening filter free (FFF)' nin Elekta ve Varian hızlandırıcılar için özellikleri doğrudan ölçüm, Monte Carlo (MC) ve çok kaynaklı modelleme ile bildirildi. Bu çalışmalar göstermektedir ki filtrenin olmadığı sonuçlarda; sızıntıda azalma, yüksek doz hızının sağlanması ve basitleştirilmiş ışın modellemeleri elde edilmiştir. Daha ileri çalışmalar da göstermiştir ki, yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) planları için tedavi hacmi dışındaki organ dozlarında önemli azalmalar olmaktadır. (24)

Son zamanlarda düzleştirici filtrenin olmadığı (FFF) linakların klinikte kullanımına bir ilgi vardır. Düzleştirici filtrenin kaldırılmasının sonucunda; önemli ölçüde doz hızında artma, foton hüzmesinde yumuşama (böylece penetrasyonda azalır), *head scatter'* da azalma (böylece periferal dozda azalma) ve düzgün olmayan (çan şeklinde) *open beam profili* elde edildi. FFF linakların diğer önemli özellikleri ise, yüzey dozunun ve maksimum dozun yüzeye doğru hafif olarak kaymasıdır. FFF linak için artan doz hızı; foton ışının enerjisine, linak üreticisine ve alan büyüklüğüne bağlıdır. Bu koşullara bağlı olarak doz hızı faktörü 2 ile 4 arasında değişir. Artan doz hızıyla tedavi süresi azalmış, hedef hareket olasılığı en aza indirilebilir, tedavi hacmi artabilir ve potansiyel olarak bazı tümörler için radyobiyojik faydalara yol açabilir (26). Ayrıca FFF lineer hızlandırıcılarda genellikle daha az nötron üretimi vardır. Bu olumlu özelliklere sahip düzleştirilmemiş ışınlar ikincil kanser riskini azaltabilir (28).

FFF ışınlarda, geleneksel medikal lineer hızlandırıcılarda bulunan konik düzleştirici filtre kaldırılarak yerine ince bir foil konulmuştur. Bu foil iki neden için

bulunur: (a) güvenlik için- hedefte yığılma olduğu takdirde hastaya ulaşan elektron ışınını durdurmak, ve (b) elektron üreterek iyon odasında yeterli sinyalin toplanmasını sağlamaktır. Buna ek olarak, birincil kolimatörden izomerkeze daha az elektron kontaminasyonu ulaşmış olur. FFF ışınlar FF ışınlar ile karşılaştırıldığında oldukça farklı doz profillerine sahiptir. Merkez ekseninde pik yapan profil FFF alanını ifade eder. FF ışın parametrelerini tanımlamak için yaygın olarak kullanılan kavramlar, FFF ve FF yöntemleri için temel kavramları geçerli tutarak FFF ışınlarına uyarlanması için modifiye edilebilir.(27)

2.5.1.1. Foton enerjisi – FFF ilişkisi

Tablo 2.2 yüksek yoğunluklu enerji konfigürasyonlarının performans özelliklerini ve genel kabul kriterlerini özetlemektedir (21).

Tablo 2.2 : Yüksek yoğunluklu X- ışını enerji konfigürasyonu

| Performans özellikleri | 6XFFF | 10XFFF |
|--|-------------------|-------------------|
| dmax (cm) | 1.50 ± 0.15 | 2.34 ± 0.15 |
| 10 cm derinlikteki iyonlaşma % derinliği | 64.2 ± 1.0 | 71.7 ± 1.0 |
| Düzlük (10 x 10 cm ²) | 13% ± 3% | 20% ± 3% |
| Düzlük (40 x 40 cm ²) | 40% ± 3% | 44% ± 3% |
| Simetri | 2.0% | 2.0% |
| Minimum doz hızı (MU/ dk) | 400 (±2%) | 400 (±2%) |
| Maksimum doz hızı (MU/ dk) | 1400 (±2%) | 2400 (±2%) |
| Maksimum alan boyutu | 40cmx40cm (± 2mm) | 40cmx40cm (± 2mm) |

6XFFF ve 10XFFF ışınlar kendilerine karşılık gelen düzleştirilmiş ışınlarla aynı lineer hızlandırıcı elektron enerjilerine sahiptir. Fakat bir filtre tarafından sertleştirilmemelerinden bu yana bremsstrahlung enerji spektrumlarında düşmeler olmuştur. 10XFFF durumunda, bir tungsten hedef kısmen filtrasyon yokluğu ile kaybolan enerjiyi arttırmak için yerleştirildi.

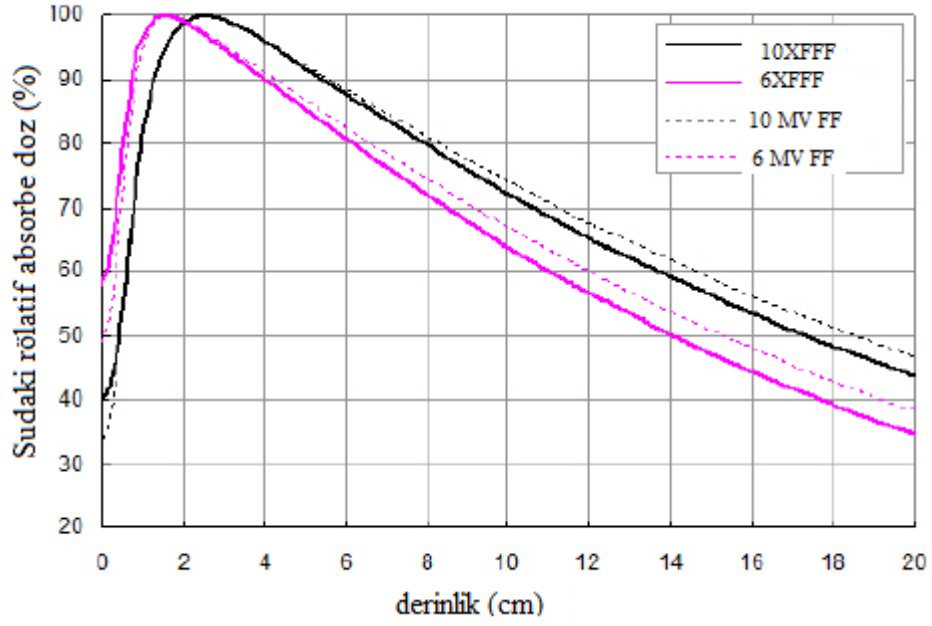
Aşağıdaki tablo ve grafikler ile düzleştirilmemiş ışınlar ile kendisine karşılık gelen düzleştirilmiş ışınları karşılaştırmaktadır (21).

Tablo 2.3 : 6 MV düzleştirilmiş ve düzleştirilmemiş ışınların bazı özellikleri

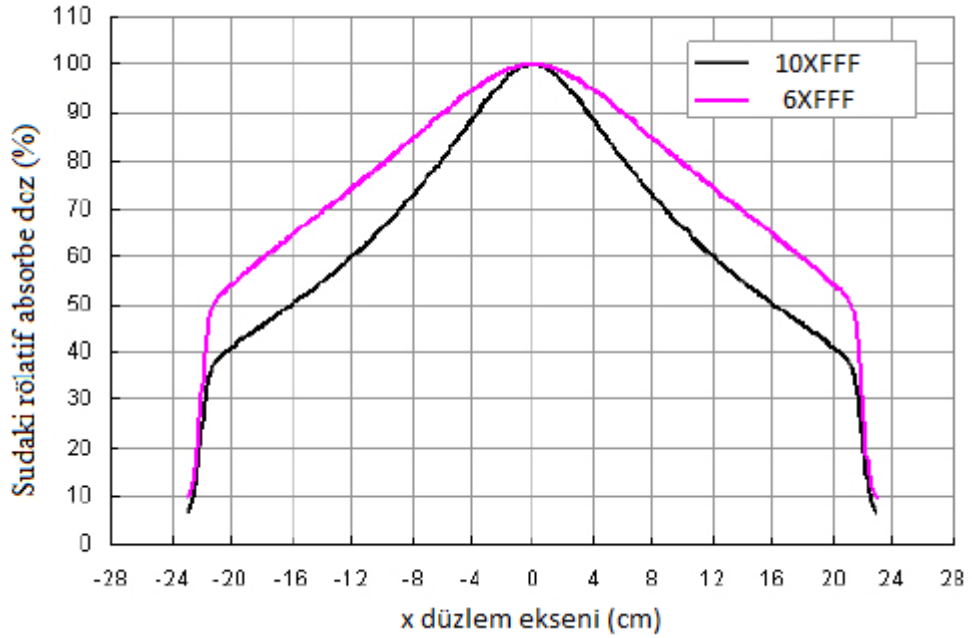
| Parametre | 6 MV FF | 6 MV FFF |
|---|-------------------------|-------------------------|
| Bremsstrahlung hedef | Tungsten | Tungsten |
| Düzleştirici filtre | Bakır | Yok |
| Hedef üzerindeki ortalama elektron enerjisi (MeV) | 6.1 | 6.1 |
| Dmax noktasındaki ışın eksenini üzerindeki her bir pulsun dozu (cGy/puls) | 0.03 (Dmax = 1.6 cm) | 0.08 (Dmax = 1.5 cm) |
| Dmax noktasındaki ışın eksenini üzerindeki doz hızı (cGy/dk) | 600 | 1400 |
| 10 cm derinlikteki doz (%) | 67 | 64 |
| 0 cm derinlikte 40 x 40 profildeki, eksenden 10 cm uzaktaki doz % | 101 | 80 |

Tablo 2.4 : 10 MV düzleştirilmiş ve düzleştirilmemiş ışınların bazı özellikleri

| Parametre | 10 MV düz alan | 10 MV FFF |
|---|------------------------|----------------------|
| Bremsstrahlung hedef | Bakır | Tungsten |
| Düzleştirici filtre | Bakır | Yok |
| Hedef üzerindeki ortalama elektron enerjisi (MeV) | 10.5 | 10.5 |
| Dmax noktasındaki ışın eksenini üzerindeki her bir pulsun dozu (cGy/puls) | 0.03 (Dmax = 2.4cm) | 0.13 (Dmax=2.3cm) |
| Dmax noktasındaki ışın eksenini üzerindeki doz hızı (cGy/dk) | 600 | 2400 |
| 10 cm derinlikteki doz (%) | 74 | 72 |
| 0 cm derinlikte 40 x 40 profildeki, eksenden 10 cm uzaktaki doz % | 101 | 66 |

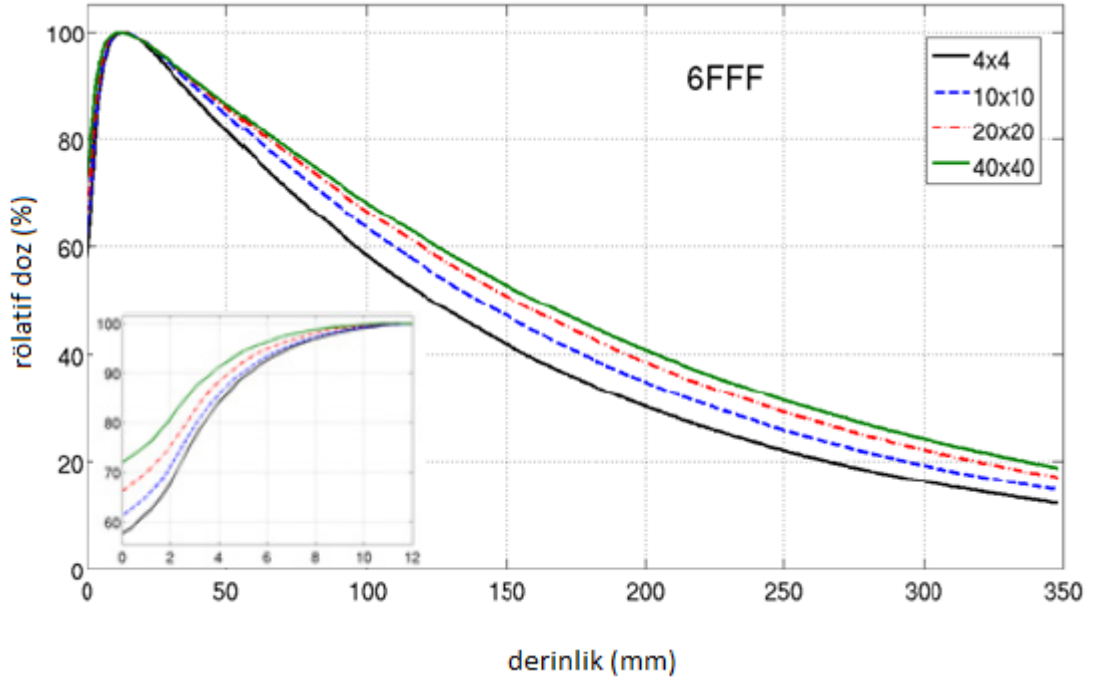


Şekil 2.8 : 6 MV ve 10 MV enerjili düzleştirilmiş (FF) ve düzleştirilmemiş (FFF) ışınların derin doz eğrileri (SSD= 100 cm)

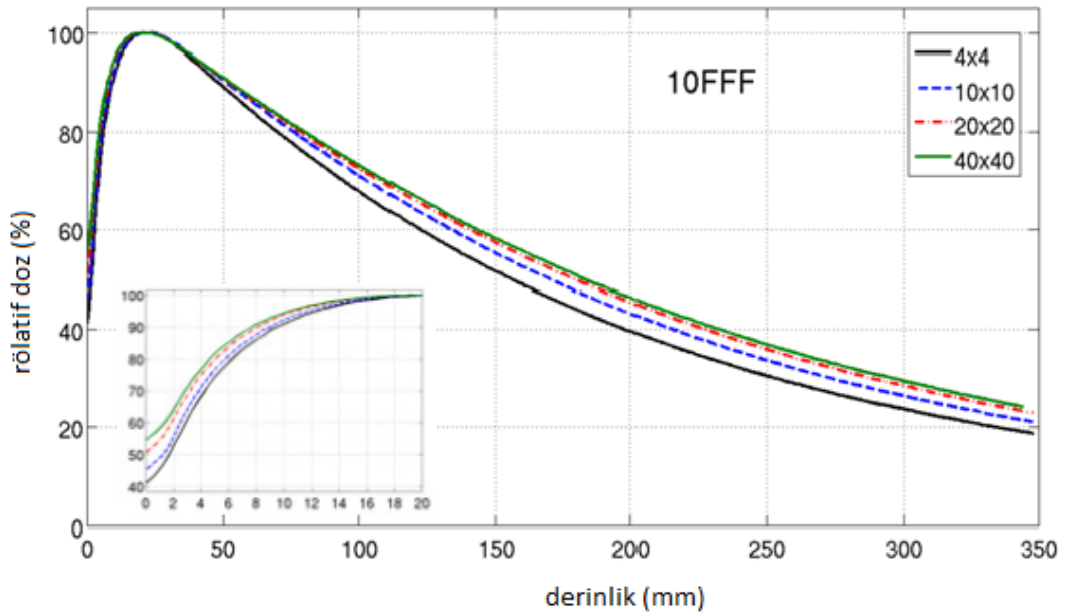


Şekil 2.9 : 6 MV ve 10 MV enerjili düzleştirilmemiş (FFF) ışınların doz profilleri (SSD=100 cm, derinlik= 10 cm)

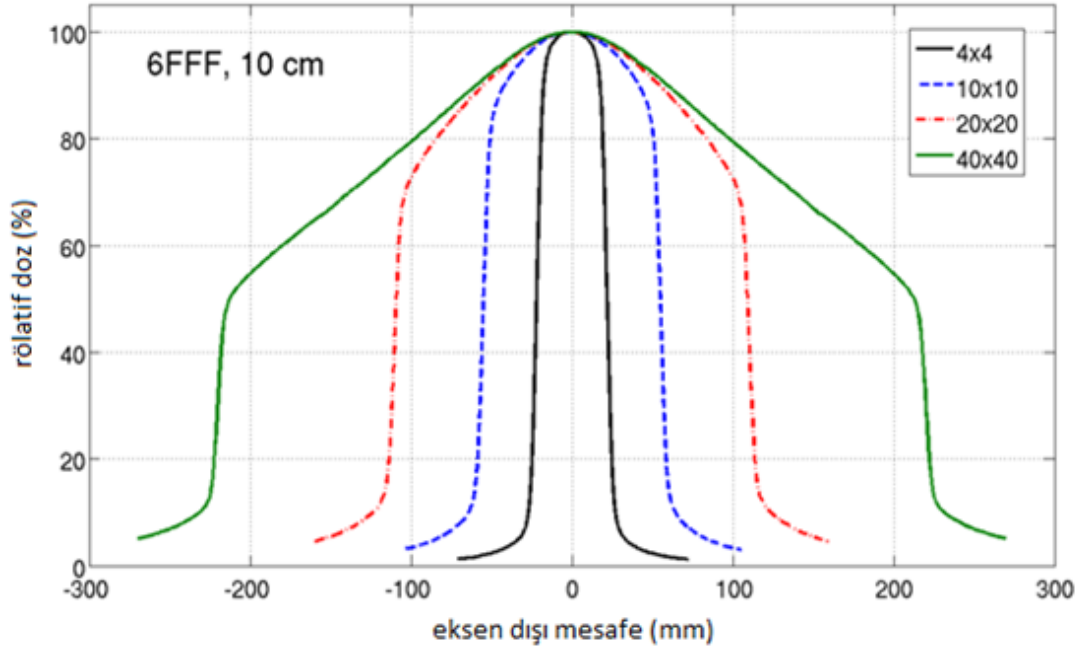
Aşağıdaki grafiklerde 6XFFF ve 10XFFF için farklı alan boyutlarındaki derin doz eğrileri ve profilleri gösterilmektedir (21).



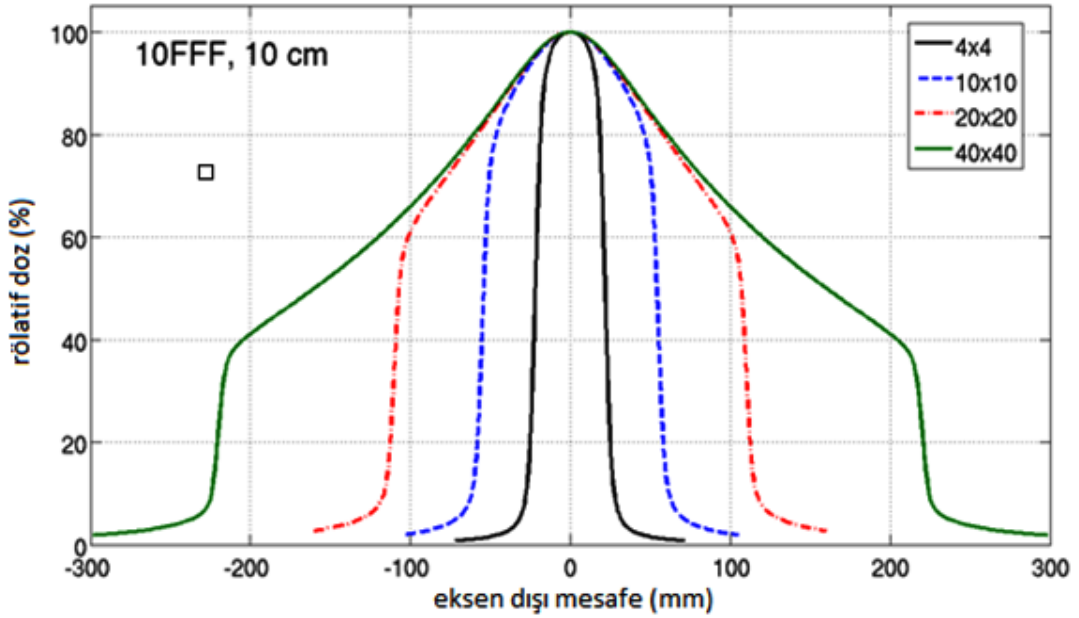
Şekil 2.10 : 6XFFF için farklı alan boyutlarında derin doz eğrileri (SSD= 100 cm)



Şekil 2.11 : 10XFFF için farklı alan boyutlarında derin doz eğrileri (SSD= 100 cm)



Şekil 2.12 : 6XFFF için farklı alan boyutlarında doz profilleri (SSD= 100 cm)



Şekil 2.13 : 10XFFF için farklı alan boyutlarında doz profilleri (SSD= 100 cm)

2.5.2. FFF derin doz eğrileri ve profilleri

Hrbacek et al. (33) tarafından yapılan çalışmada, flattening filter free (FFF) ışınların ortalama enerji düzeyleri düzleştirilmiş ışınlarla karşılaştırıldığında daha düşüktür. $1 * 1 \text{ cm}^2$ ve $30 * 30 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında FFF ışınlar düzleştirilmiş ışınlarla göre daha yüzeye yakın bulunan bir d_{maks} 'a sahiptir (yaklaşık olarak 6XFFF için 2mm, 10XFFF için 4mm). Artan alan boyutuyla d_{maks} yüzeye yaklaşır; bu etki FFF ışınlar için daha az belirgindir. Bu nedenle düzleştirilmiş ışınların ve FFF derin doz eğrilerinin farklılıkları giderek azalır. Sonuç olarak FFF ışınlar için d_{maks} $40 * 40 \text{ cm}^2$ alan açıklığında daha derindedir ve yüzey dozu $10 * 10 \text{ cm}^2$ alan açıklığı için yaklaşık olarak %10 artar (Tablo 2.5). (33)

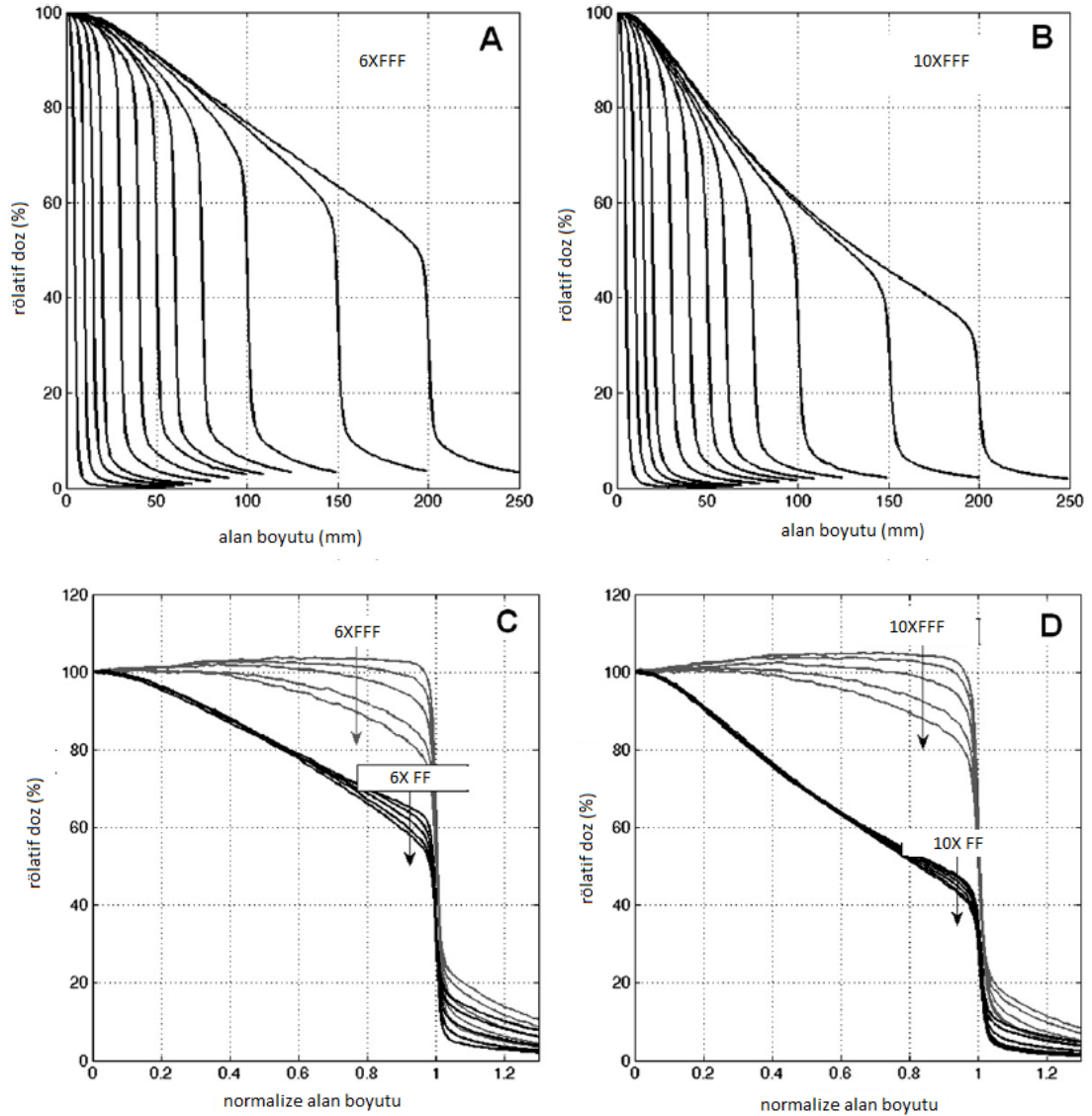
Tablo 2.5 : Derin doz eğrisi parametreleri

| | d_{maks} (mm) | % dd (0.025 mm) | % dd (1 mm) | %dd (100 mm) | TPR 20/10 |
|--------|------------------------|--------------------|----------------|-----------------|---------------|
| X6 | 14.3 (0.44) | 18.9 (0.4) | 47.3 (0.4) | 66.0 (0.4) | 0.667 (0.004) |
| X6FFF | 12.1 (0.17) | 24.3 (0.4) | 56.1 (0.4) | 63.2 (0.2) | 0.631 (0.004) |
| X10 | 22.3 (0.60) | 14.0 (1.0) | 32.3 (1.0) | 73.5 (0.5) | 0.738 (0.004) |
| X10FFF | 21.0 (1.2) | 19.1 (1.6) | 43.6 (1.0) | 69.1 (1.0) | 0.692 (0.012) |

Tablo 2.6 : Farklı alan büyüklüklerindeki maksimum dozun minimum doza oranı
(SSD= 90 cm, derinlik= 10 cm)

| | Kare alan boyutu (cm^2) | | | | | |
|--------|------------------------------------|------|------|------|------|------|
| | 1 | 2 | 4 | 10 | 20 | 40 |
| X6 | 1.41 | 1.15 | 1.05 | 1.05 | 1.04 | 1.04 |
| X6FFF | 1.39 | 1.14 | 1.07 | 1.13 | 1.28 | 1.65 |
| X10 | 1.45 | 1.23 | 1.09 | 1.04 | 1.03 | 1.04 |
| X10FFF | 1.45 | 1.21 | 1.12 | 1.25 | 1.54 | 2.23 |

FFF profiller merkezi eksen üzerinde maksimum doza sahip ve alan kenarına doğru yavaş yavaş azalmaktadır. Bu düz olmayan şekil artan alan boyutu ve ışın enerjisiyle daha belirgin hale gelir (Şekil 2.14 – Tablo 2.6). X6 ve X6FFF ile 10X ve 10XFFF için $3 * 3 \text{ cm}^2$ ‘ den büyük alan boyutlarında profillerin alan içi (in- field) kısmı hemen hemen aynıdır (Şekil 2.14). Derinlik ile küçülen profil değişimleri FFF ışınlar ile gözlenebilmektedir (Şekil 2.14). (33)



Şekil 2.14 : (A) ve (B) Farklı alan boyutlarındaki 6XFFF ve 10XFFF doz profilleri, (C) ve (D) $30*30 \text{ cm}^2$ alandaki doz profilleri (derinlik= 10 cm)

FFF ışınların ortalama enerji düzeyi, düşük enerjili fotonların varlığı nedeniyle daha düşüktür ve FFF derin doz eğrileri daha hızlı bir düşüşe sahiptir. Düşük enerjili fotonlar FFF ışınlar için yüzeysel doz artışına ve doz maksimum noktasının hafif olarak yüzeye kaymasına katkıda bulunur. *Vassilie et al.* (34) ve *Kragl et al.* (35) d_{max} ' ın kaymasını iki zıt etkinin sonucu olarak açıkladı; düzleştirilmiş ışınlar için ışın sertleşmesi (d_{max} ' ı aşağı kaydırır) ve artan alan boyutu ile düzleştirilmiş ışınlar için büyük *head scatter* katkısı (d_{max} ' ı yukarı kaydırır).

FFF profillerin düzgün olmaya kısmı enerji ile artar; çünkü gelen fotondaki enerji artışı ile yanal yönde foton saçılma olasılığı azalır. Derinlik ile FFF profilindeki küçük değişikliklerin sebebi radyal yöndeki daha düzgün ortalama enerji olabilir. Düzleştirilmiş ışınların ortalama enerjisindeki büyük değişikliğin nedeni homojen olmayan düzleştirme filtrenin değişen ışın sertleştirme etkisidir. (33)

2.5.3. FFF ışınların penumrası

Penumbra bir doz profilindeki %80 ve %20' lik rölatif doz noktaları arasındaki farktır. Hrbacek et al. (33) tarafından yapılan çalışmada, X6FFF' in doz maksimumdaki penumrası, yaklaşık olarak 0.3mm X6' nin penumbrasından daha keskindir. Artan derinlikle fark yavaş yavaş azalır ve 12cm derinlikte X6 ve X6FFF penumbraları hemen hemen aynıdır. Bu aralığın dışında düzleştirilmiş ışın daha keskin penumbralar oluşturur. X10FFF için penumbra incelenen tüm derinlikler için X10 dan daha keskin bulunmuştur. Artan alan boyutuyla penumbra hafif bir genişleme, FFF ışınlar için biraz daha yüksek bir oranda gerçekleşmiştir. Tablo 2.7' de enine ve radyal yönde seçilmiş penumbra genişlikleri özetlenmektedir. (33)

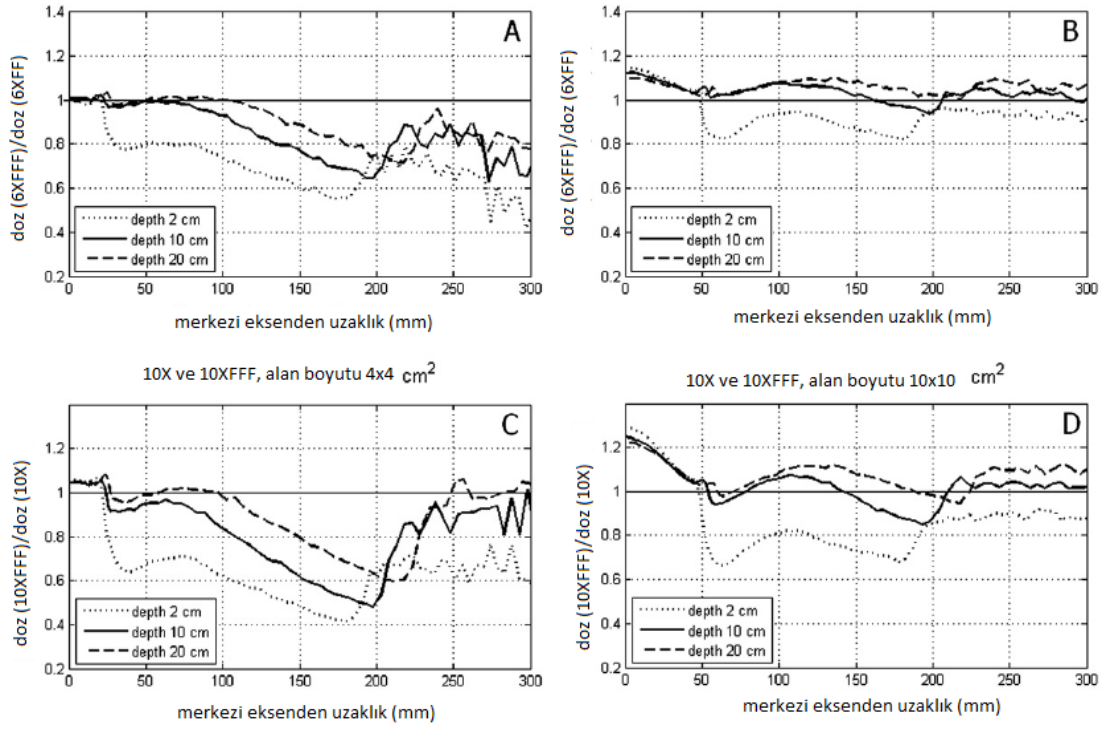
Tablo 2.7 : Seçilen alan boyutu ve derinlikteki enine ve radyal penumbraların oranı

| alan (mm ²) | Derinlik (mm) | X6 | X6FFF | X10 | X10FFF |
|----------------------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 10x10 | d _{maks} | 2.01/2.79 | 1.77/2.59 | 2.66/3.19 | 2.29/2.84 |
| 100x100 | 100 | 4.09/4.83 | 3.71/4.93 | 4.63/5.65 | 4.25/4.77 |
| 150x150 | 200 | 6.38/6.30 | 7.26/8.85 | 7.20/7.75 | 6.98/7.60 |

Yüzeysel derinliklerdeki FFF ışınların keskin penumbraları sahip oldukları düşük ortalama enerjiye; dolayısı ile ikincil elektronların daha kısa ulaşma mesafesine sahip olmasına bağlanabilir. Ancak, daha az enerjili FFF ışınlar saçılmaya daha yatkındır; bu nedenle yeterli derinlikte FFF ışınlar düzleştirilmiş ışınlarla göre daha geniş penumbralar oluşturacaktır. Alan boyutu ile FFF ışınların daha hızlı genişleyen penumbraları profil normalizasyon yöntemine bağlı olabilir. Kragl et al. (35) Elekta lineer hızlandırıcılardaki düzleştirilmiş ve düzleştirilmemiş ışınlar için penumbradaki farklılıkların anlamlı olmadığını bildirmiştir. Pönisch et al. (20), 10 * 10 cm²'lik alanda ve 10 cm derinlikte Clinac 2100'daki X6FFF için 0.5 mm' lik penumbra azalması bildirmiştir. (33)

2.5.4. FFF ışınlarda alan dışı doz (out- of field dose)

Alan dışı doz yada perifel doz (PD) radyoterapinin sağlıklı dokular için istenmeyen bir yan ürünüdür. Hrbacek et al. (33) tarafından yapılan çalışmada, Şekil 2.14 farklı alan boyutlarında ve derinliklerde FFF ve FF ışın doz profillerinin oranını göstermektedir. FFF ışınlar tarafından oluşan alan dışı dozlar, FF ışınlardan daha düşüktür ve bunun nedeni FFF ışınların yumuşak foton spektrumlarıyla açıklanmıştır. Alan kenarında ve kenardan uzaklaştıkça belirgin bir doz azaltma etkisi vardır. Bir ara bölgede, FFF/ FF doz oranı maksimuma ulaşır ve bazı durumlarda; düzleştirilmemiş ışın bu bölgede düzleştirilmiş ışına göre daha fazla doz verebilir. Merkezi eksenden yaklaşık 20cm' lik bir mesafede, doz oran eğrisi üzerinde bir artış görülebilir. Artan alan boyutu ve derinliği ile FFF ışının doz azaltma etkiside giderek azalır. (33)



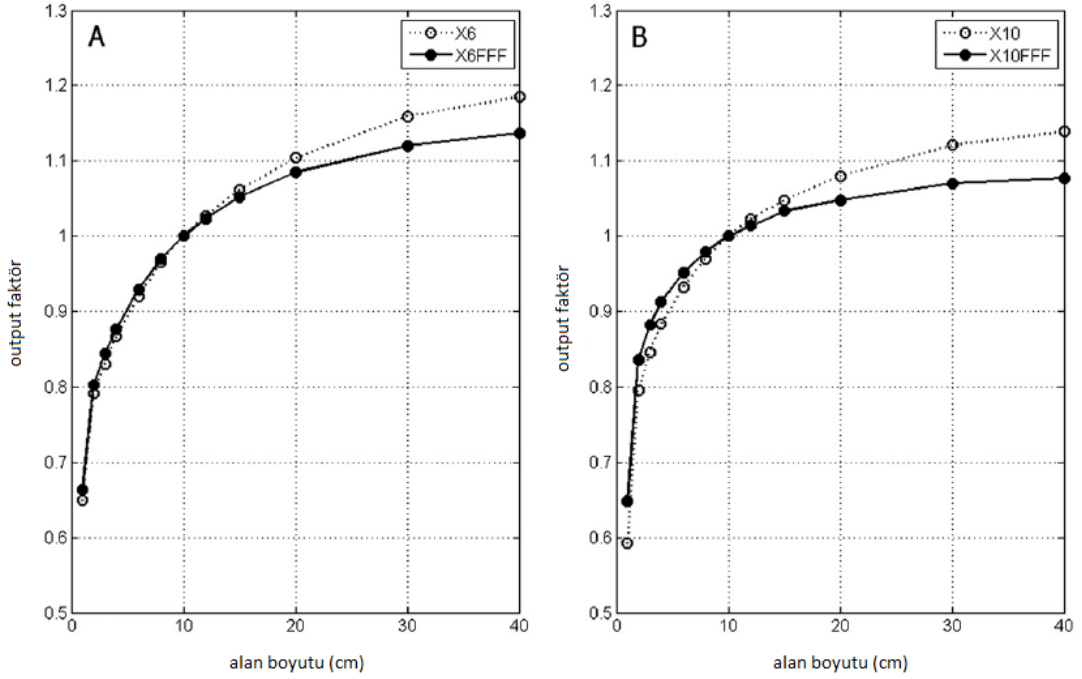
Şekil 2.15 : Seçilen alan boyutlarında alan dışı dozların oranı

Alan dışı doz profilleri oranı FFF ışınların sahip olduğu iki zıt etkinin sonucudur; kolimatör saçılmasındaki ve “head leakage” daki azalma ve düşük ortalama enerjisinden kaynaklanan fantom saçılmasının artmasıdır. Artan fantom saçılma FFF ışınların doz azaltma potansiyelini kısıtlamaktadır. (33)

Klinik durumlarda, bir hedef dışında kalan doz; boyut, konum, hedefin şekli, kullanılan teknik (yoğunluk ayarlı radyoterapi veya hacimsel modüle ark tedavisi) ve ışın özellikleriyle etkileşim (enerji ve profil şekli) gibi birçok parametreden etkilenecektir. (33)

2.5.5. FFF ışınların output değişikliği

Hrbacek et al. (33) tarafından yapılan çalışmada, referans koşullar altında, merkezi eksen üzerindeki bir referans noktasında aynı yük tarafından üretilen doz, X6FFF için X6' dan 2.26 kat yüksektir ve bu oran X10FFF için 4.03' tür. Simetrik alanlar için toplam S_{cp} şekil 2.14 gösterilmiştir. FFF ışınlar alan boyutuyla küçülen output değişimleri gösterir. Kolimatör değişim etkisi azalmaktadır. Örneğin, $2 * 40 \text{ cm}^2$ ve $40 * 2 \text{ cm}^2$ dikdörtgen alanları için S_{cp} değerindeki değişim, X6FFF için %1.2, X6FF için %1.8 ve X10FFF için %1.5, X10 için %2.4' tür. (33)



Şekil 2.16 : (A) 6X ve 6XFFF, (B) 10X ve 10XFFF için simetrik alanlarda toplam saçılma faktörü (S_{cp})

Düzleştirici filtrenin kaldırılmasıyla elde edilen doz uygulama etkinliğinde gözlenen artış Vassiliev et al. (34) tarafından yapılan çalışmada gösterilmiştir. (33)

2.5.6. HD- MLC transmisyonu ve dozimetrik *leaf gap*

Hrbacek et al. (33) tarafından yapılan çalışmada, X6FFF ve X10FFF ışınlar kendisine karşılık gelen düzleştirilmiş ışına göre daha düşük transmisyona sahiptir (Tablo 2.8). Transmisyon derinlikle birlikte tüm ışınlar için artmaktadır. Bu etki en iyi X6FFF ışında görülür. FFF ışınlar için transmisyondaki radyal değişiklikler daha küçüktür. Dozimetrik *leaf gap* yaklaşık olarak tüm ışınlar için 1mm olarak belirlendi (Tablo 2.8). (33)

Tablo 2.8 : HD- MLC dozimetrik lif boşluğu ve transmisyonu

| | MLC transmisyonu | | | |
|--------|------------------|---------------|----------------|----------------|
| | DLG (mm) | derinlik 5 cm | derinlik 10 cm | derinlik 20 cm |
| X6 | 0.93 (+/-0.08) | % 1.19 | % 1.21 | % 1.30 |
| X10 | 1.03 (+/-0.08) | % 1.38 | % 1.39 | % 1.41 |
| X6FFF | 0.91 (+/-0.07) | % 0.98 | % 1.02 | % 1.13 |
| X10FFF | 1.04 (+/-0.08) | % 1.17 | % 1.20 | % 1.27 |

Daha düşük transmisyon ve küçülmüş eksen dışı değişimler, FFF ışınların azalmış ve daha homojen olan ortalama enerjisi ile ilgilidir. Düşük enerjili ışınlar için transmisyondaki büyük değişimler, daha belirgin olan mlc ışın sertleştirme etkisine bağlı olabilir. (33)

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

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

1. Siemens Somatom Sensation 64 BT
2. Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı
3. High Definition MLC (HD- MLC)
4. Eclipse TPS Tedavi Planlama Sistemi

3.1.1. Siemens Somatom Sensation 64 BT

Bu çalışmada hasta görüntülerini elde etmek için Siemens marka SOMATOM Sensation 64 model BT cihazı kullanılmıştır (Resim 3.1). Cihaz 82 cm'lik gantri genişliğine sahiptir. Tek seferde 1 cm'den daha az olan kalınlıkları görüntüleyebilmekte ve mm kesit kalınlığında yüksek çözünürlüklü görüntüler alınmasına olanak sağlamaktadır. Ultra yüksek izotropik çözünürlüğü 0.24 mm' dir. En yüksek rotasyon süresi 0.33 saniyedir. (29)



Resim 3.1 : Siemens SOMATOM Sensation 64 model BT cihazı

3.1.2. Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı

Çalışmada Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı kullanılmıştır. Cihaz 6 MV, 10 MV, 15 MV düzleştirilmiş ışınlar ve 6 MV FFF, 10 MV FFF düzleştirilmemiş ışınlar sahiptir. Doz hızı aralığı 6 MV FFF için 400- 1400 MU/dk, 10 MV FFF için 400- 2400 MU/dk; 6 MV, 10 MV ve 15 MV içinde 100- 600 MU/dk' dır. Alan boyutları; 100cm' de maksimum 40 x 40 cm², Hd-MLC ile 40 x 22 cm²' dir. Cihaz, 120 yapraklı high definition MLC' ye sahiptir. Artan doz hızı aralığı ve high definition MLC özelliği ile tedavi dozu daha hızlı verilir. Böylece daha iyi tümör kontrolü ve sağlam doku koruması sağlanır.

Truebeam STx lineer hızlandırıcı ile hastanın tedavi doğruluğunu arttırmak için hastalardan CBCT, KV, MV ve Exactrack sistemi ile görüntüleri alınarak organ hareketleri ve pozisyon belirsizlikleri belirlenir. Brainlab'a ait " Exactrack infrared positioning system software " ile hastadan alınan anlık görüntü sayesinde hasta pozisyonundaki farklılık 6 boyutta elde edilir. Exactrack sistemi hasta cildine yerleştirilmiş infared özellikli cilt markerlarının tedavisi sırasında takibidir. Tedavisi sırasında hastadan yere gömülü 2 X-ışın tüpü ve 45 derece- 315 derece yerleştirilmiş iki dedektör yardımı ile alınan KV görüntüleri ile hastanın tedavisi sırasında hareketi

tespit edilebilmektedir. Bu cihaz ile yapılabilen tedavi yöntemlerinin bazıları; 3-Boyutlu Konformal Radyoterapi (3-BKRT), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT), Görüntü Kontrollü Radyoterapi (IGRT), Volümetrik Tedavi (VMAT) , Adaptif Radyoterapi , Tüm veya yarı beden ışınlamaları, Stereotaktik Radyocerrahi SRS, Stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) 'dir. Truebeam STx cihazı ile SRS ve SBRT tedavileri hasta için kolay ve konforludur. Truebeam STx robotik 6 boyutlu masaya sahiptir.



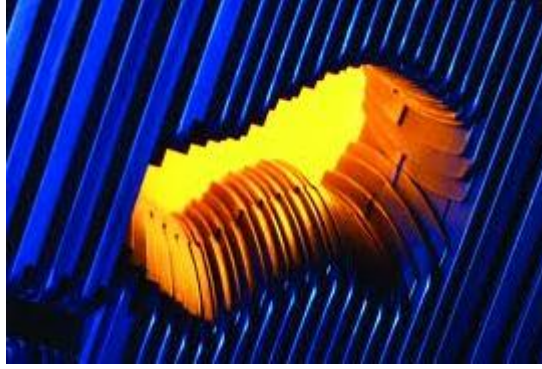
Resim 3.2 : Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı



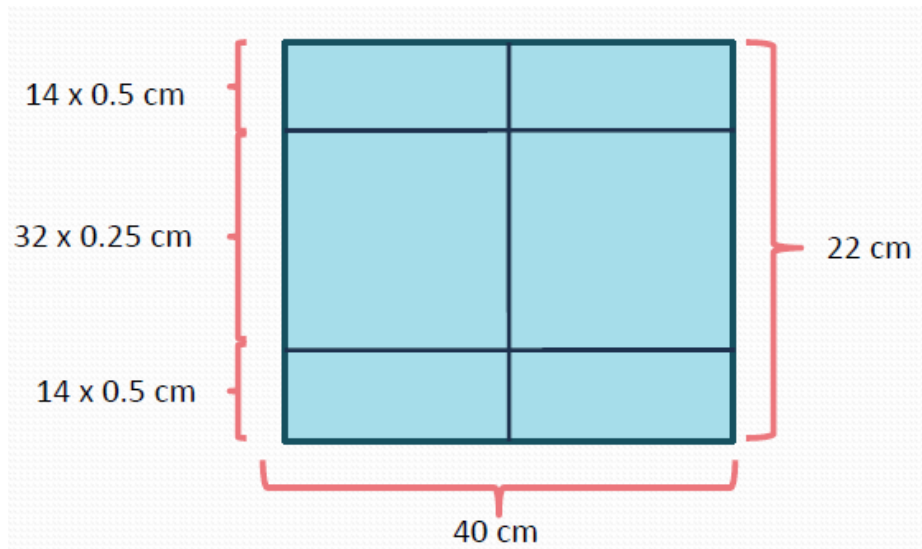
Resim 3.3 : Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı görüntüleme sistemleri

3.1.3. High Definition MLC (HD- MLC)

Truebeam STx 120 yapraklı High Definition MLC'ye sahiptir. Bu 120 yapraklı tungsten kolimatör izosentırda 2,5 mm'lik 32 life sahiptir. Bunları dışarıdan saran 5mm'lik 28 life sahiptir. İzosentirik düzlemde HD-MLC liflerinin toplam uzunluğu 22 cm'dir. HD-MLC'lerdeki girinti ve çıkıntı, yuvarlak yaprak kenarı Millennium MLC'ler ile aynı tasarımıdır. Millennium 120 MLC'nin eğrilik yarıçapı 8 cm iken, HD-MLC eğrilik yarıçapı 16 cm'dir. Hd-MLC ile 40 cm genişliğinde ve 22 cm uzunluğunda düzensiz şekilli alanlar oluşturulabilir (30).



Resim 3.4 : Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı Hd-MLC



Resim 3.5 : Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı Hd-MLC boyutları

3.1.4. Eclipse TPS tedavi planlama sistemi

Çalışmada kullanılan Eclipse™ 11.0 tedavi planlama sistemi 3BKRT, IMRT, IMAT ve brakiterapi gibi modern radyoterapi planlarını kolaylaştıran kapsamlı bir tedavi planlama sistemidir. BT, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), ve Positron Emission Tomography (PET) dahil olmak üzere herhangi bir DICOM uyumlu görüntü seti ile hastanın 3B modelleri oluşturulabilir. Eclipse, algoritmaları ile doğru ve hızlı bir şekilde fotonlar, elektronlar ve brakiterapi için doz dağılımı hesaplayabilir. Eclipse, fotonlar için AAA ve PBC, elektronlar için ise Gaussian Pencil Beam algoritmasını kullanır (31).

3.1.4.1. Anizotropik Analitik Algoritması (AAA)

AAA, Eclipse (Varian Medikal Sistemleri) tedavi planlama sisteminde foton ışınları için doz dağılımını hesaplayan bir algoritmadır. Özellikle heterojen ortamlarda doz hesaplama doğruluğunu artırmak için geliştirilmiştir (32).

3.2. Yöntem

Çalışmada IMRT tekniğiyle prostat kanseri tedavi planlamaları yapılmıştır. Hedef hacimlerin almış olduğu maksimum doz değerleri FFF ve FF ışınları için incelenmiştir. Kritik organlar olarak tanımlanan rektum, hedef dışı rektum, mesane, hedef dışı mesanenin almış olduğu dozlar DVH yardımıyla incelenmiştir. PTV₁ olarak tanımlanan hedef hacim için konformalite indeksi (CI), homojenite indeksi (HI) hesaplanmıştır ve tedavi planlarındaki toplam MU değerleri incelenmiştir.

3.2.1. Bilgisayarlı tedavi planlama sisteminde yapılan işlemler

Rastgele olarak seçilen 10 prostat kanseri hastanın BT görüntüleri 3 mm kesit aralıkları ile taranarak TPS aktarılmıştır. Bu BT görüntüleri kullanılarak, hedef yapılar (GTV, CTV, PTV) ve kritik organlar aynı radyasyon onkoloğu tarafından belirlenmiştir.

Planlar yapılırken farklı hedef hacimlerinin, farklı günlük dozlar almasına olanak sağlayan eşzamanlı ek doz (*simultane integrale boost* [SIB]) tekniği kullanılmıştır. Buna göre 37 günlük toplam tedavi süresi boyunca farklı risk grubundaki PTV'lerin günlük doz değerleri; PTV₁ için 210 cGy, PTV₂ için 180 cGy'dir.

Planlamaya başlamadan önce IMRT planlaması için gerekli sanal yapılar oluşturulmuştur. PTV₁, hedef prostatı kapsayan CTV₁'e posteriordan 3 mm, diğer yönlerden 5 mm marj verilerek çizilmiştir. PTV₂, hedef seminal vezikülü kapsayan CTV₂'ye posteriordan 5 mm, diğer yönlerden 8 mm marj verilerek çizilmiştir. Tüm PTV'ler toplanarak Body konturundan 0.5 cm marjla çıkartılmış ve PTV dışında kalan kısımlarda gereksiz sıcak noktaların oluşması engellenmiştir. Kritik organlardan rektum ve mesanenin hedef tümörle kesişmeyen kısımları 3 mm marjla toplam PTV'den çıkarılarak hedef dışı rektum, hedef dışı mesane olarak tanımlandı ve rektum, mesane ortalama dozlarının düşürülmesi amaçlanmıştır.

FF ve FFF ışınlarla yapılan tüm planlarda 10 MV foton enerjisi ve 400 MU/dk doz hızı kullanılmıştır. Tüm planlar "*sliding window*" tekniği ile, 120 yaprak HD-MLC'li Varian Truebeam STx cihazının parametreleriyle oluşturulmuştur.

Yapılan çalışmada 7 alanlı IMRT tekniği standart olarak kabul edilmiş ve 35⁰, 80⁰, 110⁰, 180⁰, 250⁰, 280⁰ ve 325⁰ lik alanlar kullanılmıştır. IMRT optimizasyonu DVO^{11.0.31} (*Dose Volume Optimizer*) algoritması kullanılarak aynı optimizasyon sınırlamaları (constraint) ve öncelikleriyle (priority) yapılmış, planlar AAA 11.0.31 ile hesaplatılmıştır. PTV₁ için maksimum doz, toplam dozun % 107'si ile sınırlandırıldı ve optimizasyon penceresinde OAR'lar için Tablo 3.1'deki değerler kullanılmıştır.

Tablo 3.1: OAR için belirlenmiş referans değerler

| | |
|--------------------------|-----------------|
| Rektum | % 0 ≤ 7400 cGy |
| | % 0 < 7000 cGy |
| Hedef dışı Rektum | % 5 < 6500 cGy |
| | % 40 < 5000 cGy |
| Mesane | % 0 ≤ 7400 cGy |
| | % 0 < 7000 cGy |
| Hedef dışı Mesane | % 50 < 5000 cGy |
| Sağ ve sol femur başları | % 0 ≤ 5000 cGy |

Konformalite indeksi (CI) dozimetrik analizin bir bölümü olarak geliştirilmiştir. CI 1'e eşit olduğunda ideal konformalite sağlanmış olur. Konformalite indeksinin 1'den büyük olması ışınlanan volümün hedef volümden daha büyük olduğu ve sağlıklı dokuları içerdiği anlamına gelir. Eğer konformalite indeksi 1'den küçük ise hedef volümün sadece bir kısmı ışınlanmıştır. Konformalite indeksi denklemi aşağıda verilmiştir (18).

$$CI = V_{RI} / T_V$$

$$V_{RI} = \text{ışınlanan volüm (cc)}, T_V = \text{tümür volümü (cc)}$$

Bu denklem kullanılarak yapılan planlardaki PTV_1 hedef hacminin konformalite indeks değerleri hesaplanarak FFF ve FF ışınlar için karşılaştırılmıştır.

Doz homojenitesi hedef hacim içerisindeki absorbe doz dağılımını karakterize eder. Homojenite indeksin 0'a eşit veya yakın olması absorbe doz dağılımının homojen olduğunu gösterir. HI denklemi aşağıda verilmiştir (19).

$$HI = (D_{\%2} - D_{\%98}) / D_{\%50}$$

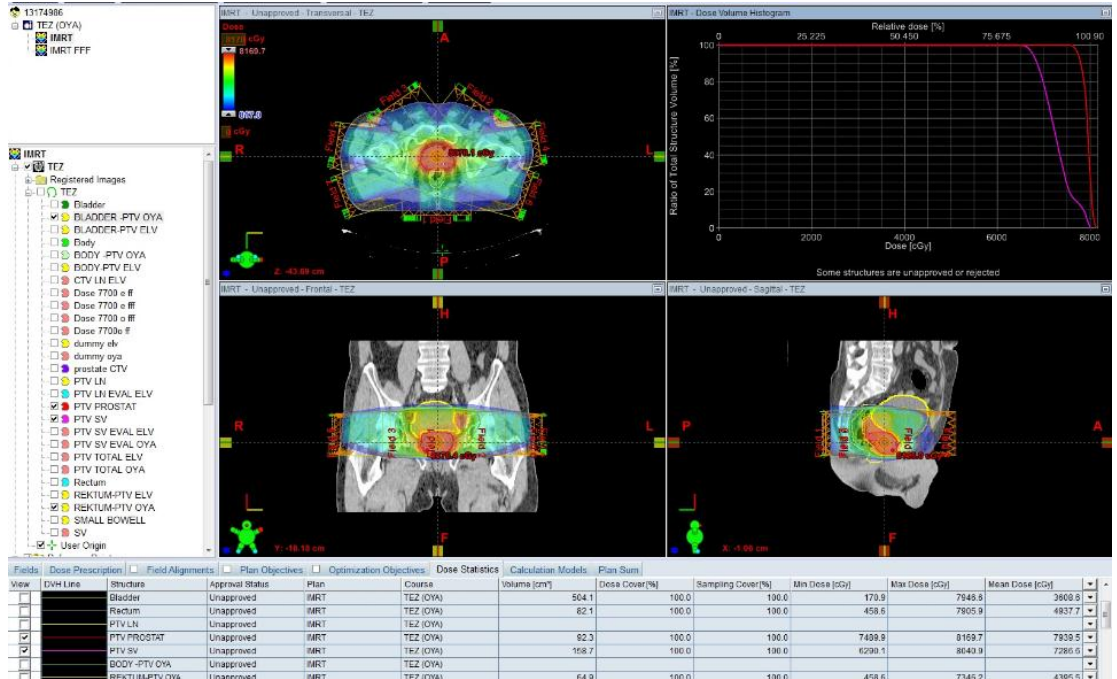
$D_{\%2}$ = hedefin %2 hacminin aldığı doz, $D_{\%98}$ = hedefin %98 hacminin aldığı doz,

$D_{\%50}$ = hedefin %50 hacminin aldığı doz

Bu denklem kullanılarak, yapılan planlardaki PTV_1 hedef hacminin homojenite indeks değerleri FFF ve FF ışınlar için hesaplanmıştır.

3.2.2. Planların değerlendirilmesi

Optimizasyon ve hesap işlemlerinden sonra her bir planın hedef ve kritik organların aldığı maksimum dozlar DVH yardımıyla incelenmiştir. Planların MU değerleri, PTV_1 için konformalite ve homojenite karşılaştırılmıştır. Elde edilen verilerin istatistiksel karşılaştırılması non-parametrik T testi kullanılarak yapılmıştır ve istatistiksel anlamlılık sınırı $p \leq 0.05$ ' dir.



Resim 3.6 : Tedavi Planlama sisteminden görünüm

4. BULGULAR

4.1. D_{maks} Verilerinin PTV_1 ve PTV_2 için Karşılaştırılması

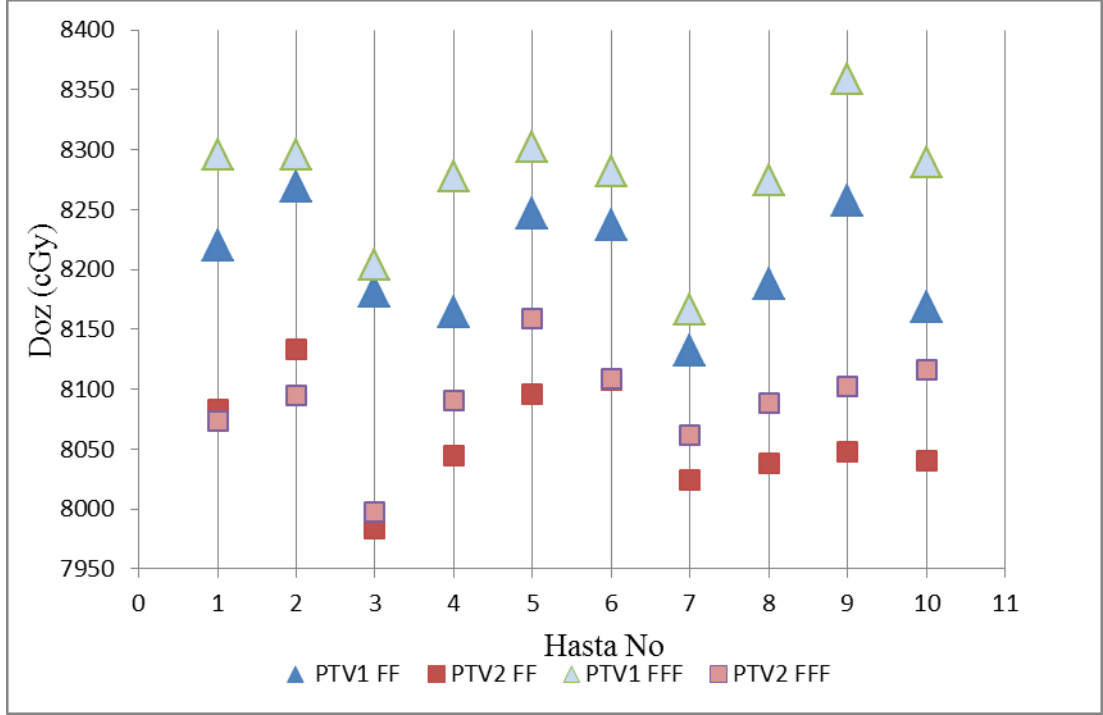
Tablo 4.1 ve Tablo 4.2 sırasıyla PTV_1 ve PTV_2 için, FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen d_{maks} bulgularını ve bu bulguların istatistiksel olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerlerini göstermektedir. Şekil 4.1 ve Şekil 4.2 ise sırasıyla PTV_1 ve PTV_2 için, FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen bulguların karşılaştırıldığı grafik ve DVH görüntüsüdür.

Tablo 4.1 : PTV_1 için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen d_{maks} (cGy) bulguları ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değeri

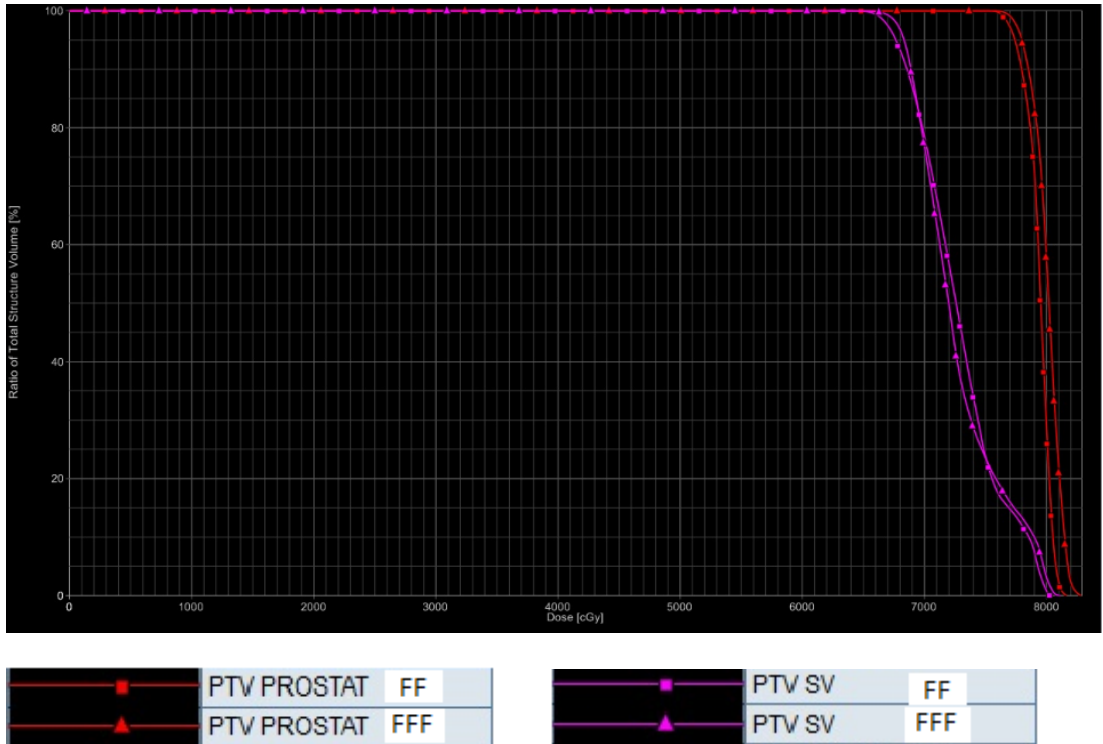
| Hasta No | PTV_1 FF | PTV_1 FFF | p |
|----------|------------|-------------|------|
| 1 | 8220 | 8296 | |
| 2 | 8269 | 8296 | |
| 3 | 8181 | 8204 | |
| 4 | 8164 | 8278 | |
| 5 | 8247 | 8302 | |
| 6 | 8237 | 8282 | 0.00 |
| 7 | 8132 | 8166 | |
| 8 | 8188 | 8275 | |
| 9 | 8257 | 8359 | |
| 10 | 8169 | 8289 | |

Tablo 4.2 : PTV₂ için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen d_{maks} (cGy) bulguları ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değeri

| Hasta No | PTV ₂ FF | PTV ₂ FFF | p |
|----------|---------------------|----------------------|-------|
| 1 | 8083 | 8073 | |
| 2 | 8133 | 8095 | |
| 3 | 7984 | 7997 | |
| 4 | 8045 | 8090 | |
| 5 | 8096 | 8159 | |
| 6 | 8108 | 8109 | 0.031 |
| 7 | 8024 | 8062 | |
| 8 | 8038 | 8088 | |
| 9 | 8048 | 8102 | |
| 10 | 8040 | 8116 | |



Şekil 4.1 : PTV₁ ve PTV₂ için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen bulguların karşılaştırıldığı grafik



Şekil 4.2 : Bir hastaya ait PTV₁ ve PTV₂ için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen bulguların karşılaştırıldığı DVH görüntüsü

4.2. Rektum için Doz_{maks} Verilerinin Karşılaştırılması

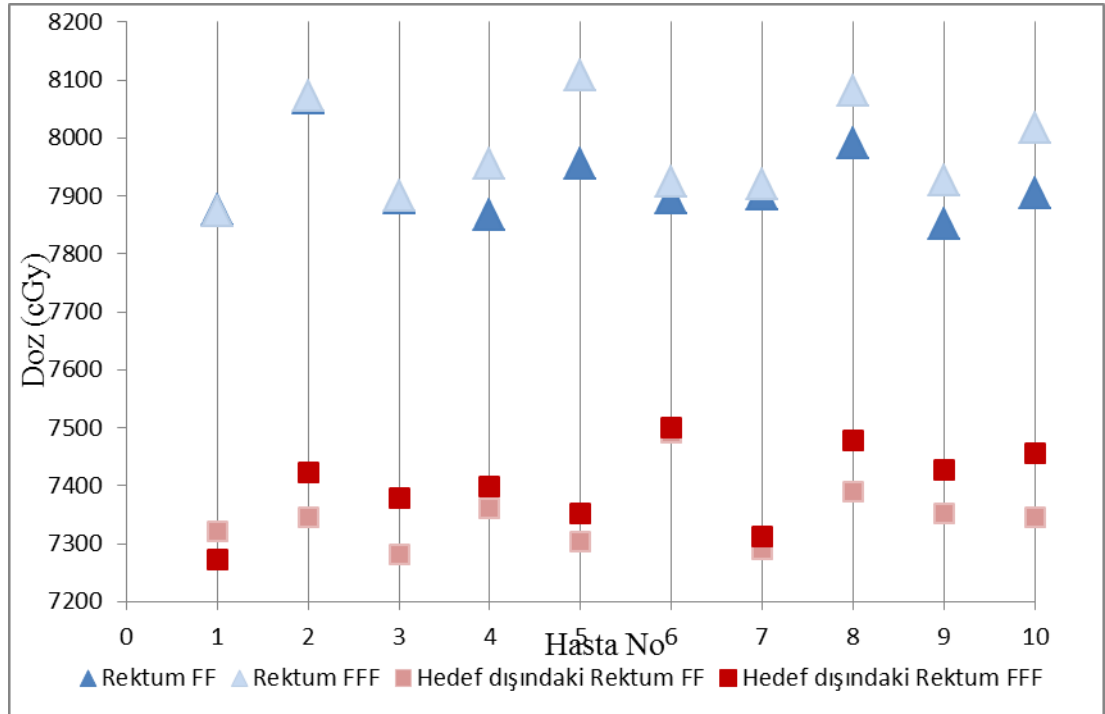
Tablo 4.3 ve Tablo 4.4 sırasıyla Rektum ve hedef dışındaki Rektum yapıları için, FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen d_{maks} bulgularını ve bu bulguların istatistiksel olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerlerini göstermektedir. Şekil 4.3, Şekil 4.4 ve Şekil 4.5 ise sırasıyla Rektum ve hedef dışındaki Rektum yapıları için, FF ve FFF ışınlarla yapılan planlardan elde edilen d_{maks} bulgularının karşılaştırıldığı grafik ve DVH görüntüleridir.

Tablo 4.3 : Rektum için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen d_{maks} (cGy) bulguları ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değeri

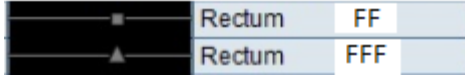
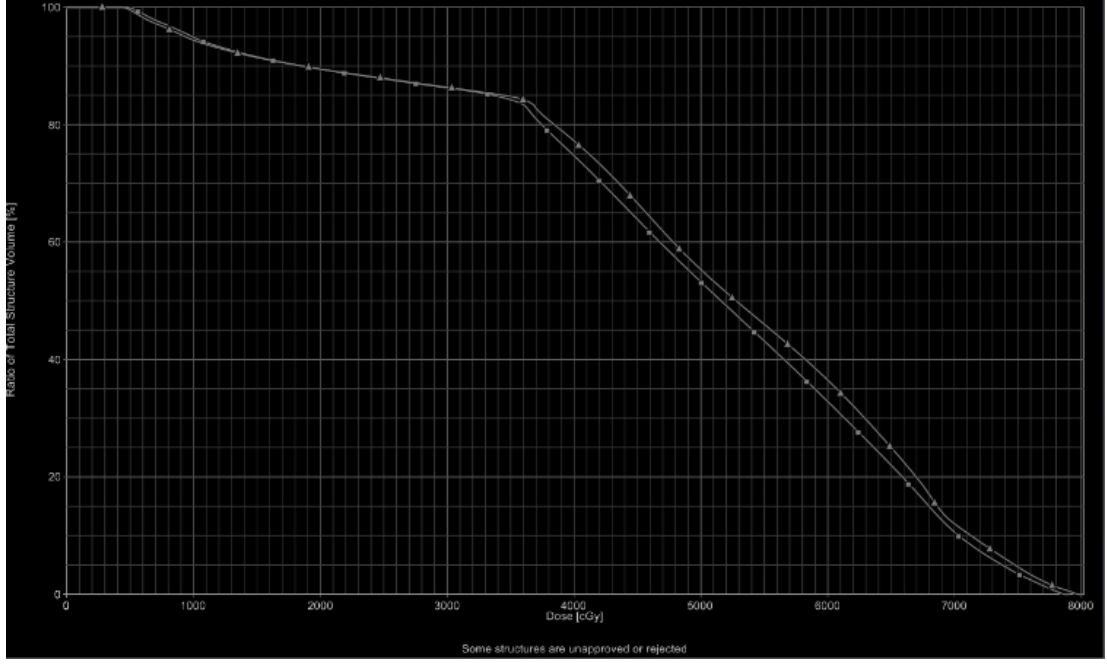
| Hasta No | Rektum FF | Rektum FFF | p |
|----------|-----------|------------|-------|
| 1 | 7876 | 7873 | |
| 2 | 8069 | 8072 | |
| 3 | 7896 | 7899 | |
| 4 | 7866 | 7955 | |
| 5 | 7955 | 8108 | |
| 6 | 7895 | 7924 | 0.009 |
| 7 | 7902 | 7919 | |
| 8 | 7991 | 8082 | |
| 9 | 7852 | 7927 | |
| 10 | 7905 | 8018 | |

Tablo 4.4 : Hedef dışı Rektum için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen d_{maks} (cGy) bulguları ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değeri

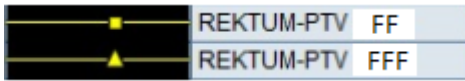
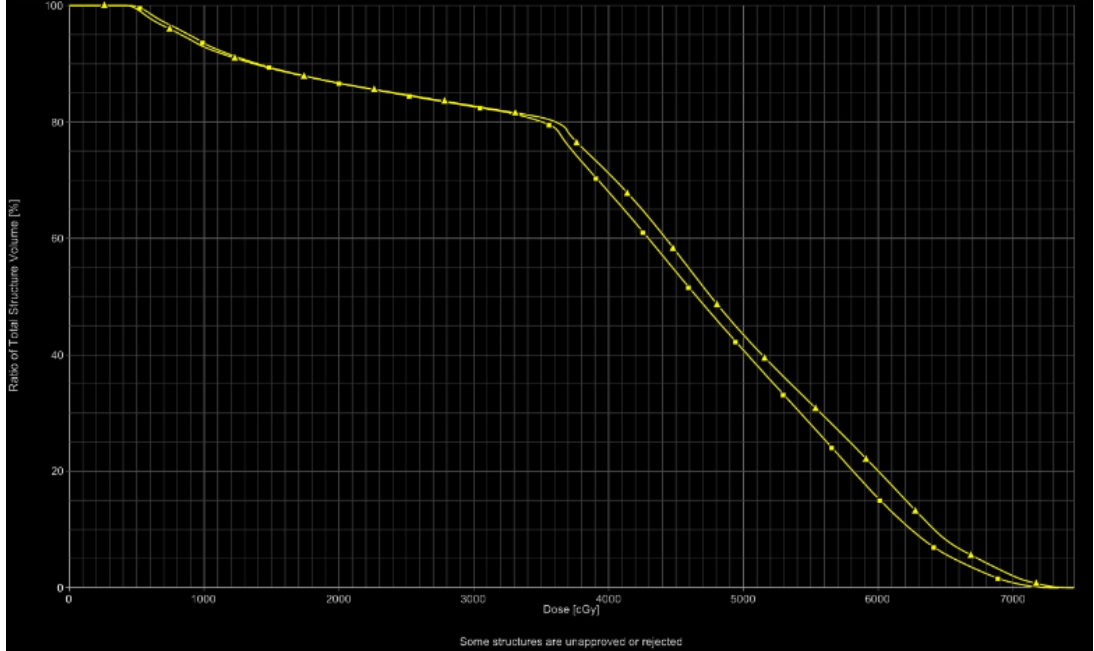
| Hasta No | Hedef dışındaki Rektum FF | Hedef dışındaki Rektum FFF | p |
|----------|---------------------------|----------------------------|-------|
| 1 | 7320 | 7272 | |
| 2 | 7345 | 7423 | |
| 3 | 7282 | 7378 | |
| 4 | 7361 | 7398 | |
| 5 | 7303 | 7352 | |
| 6 | 7491 | 7500 | 0.008 |
| 7 | 7290 | 7313 | |
| 8 | 7390 | 7478 | |
| 9 | 7351 | 7428 | |
| 10 | 7346 | 7456 | |



Şekil 4.3 : Rektum ve hedef dışı Rektum için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlardan elde edilen bulguların karşılaştırıldığı grafik



Şekil 4.4 : Bir hastaya ait Rektum için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen bulguların karşılaştırıldığı DVH görüntüsü



Şekil 4.5 : Bir hastaya ait hedef dışı Rektum için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen bulguların karşılaştırıldığı DVH görüntüsü

4.3. Mesane için Doz_{maks} Verilerinin Karşılaştırılması

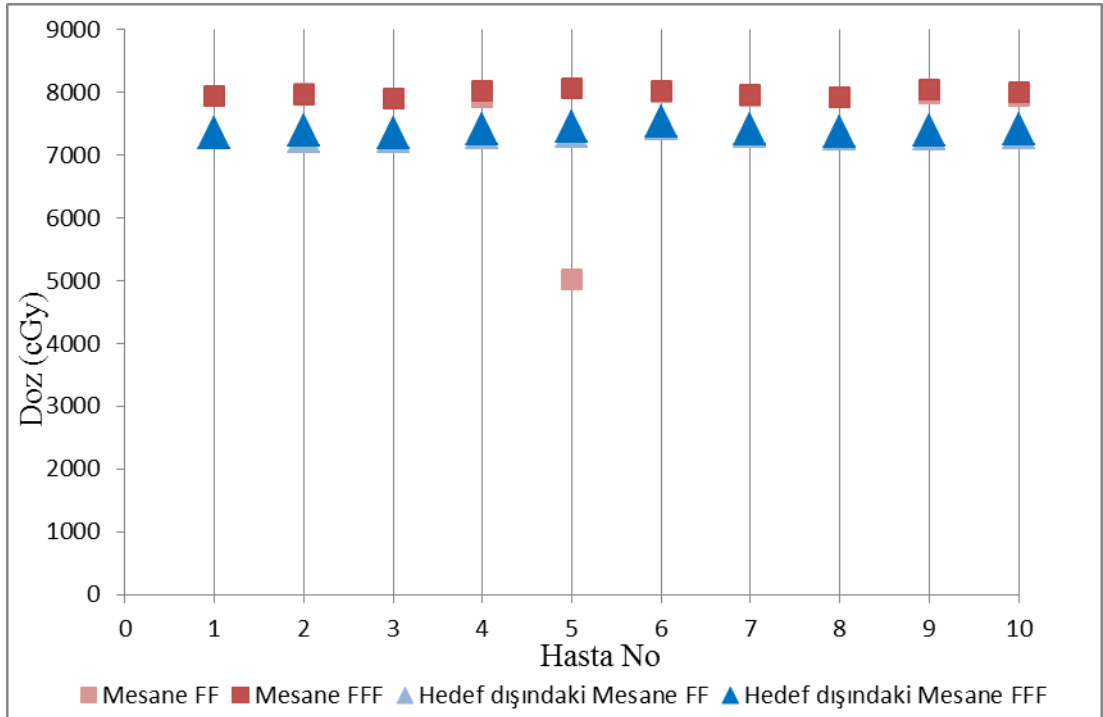
Tablo 4.5 ve Tablo 4.6 sırasıyla Mesane ve hedef dışındaki Mesane yapıları için, FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen d_{maks} bulgularını ve bu bulguların istatistiksel olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerlerini göstermektedir. Şekil 4.6, Şekil 4.7 ve Şekil 4.8 ise sırasıyla Mesane ve hedef dışındaki Mesane yapıları için, FF ve FFF ışınlarla yapılan planlardan elde edilen d_{maks} bulgularının karşılaştırıldığı grafik ve DVH görüntüleridir.

Tablo 4.5 : Mesane için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen d_{maks} (cGy) bulguları ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değeri

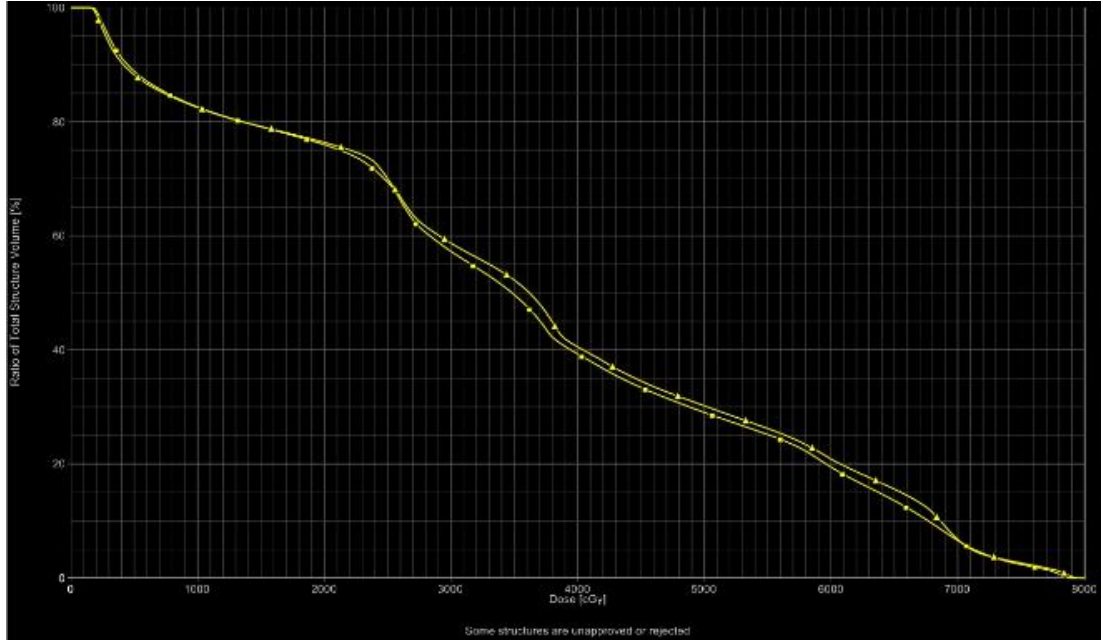
| Hasta No | Mesane FF | Mesane FFF | p |
|----------|-----------|------------|-------|
| 1 | 7946 | 7947 | |
| 2 | 7988 | 7963 | |
| 3 | 7902 | 7898 | |
| 4 | 7924 | 8021 | |
| 5 | 5023 | 8060 | |
| 6 | 7998 | 8026 | 0.301 |
| 7 | 7936 | 7970 | |
| 8 | 7912 | 7929 | |
| 9 | 7979 | 8034 | |
| 10 | 7946 | 8009 | |

Tablo 4.6 : Hedef dışı Mesane için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen d_{maks} (cGy) bulguları ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değeri

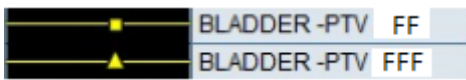
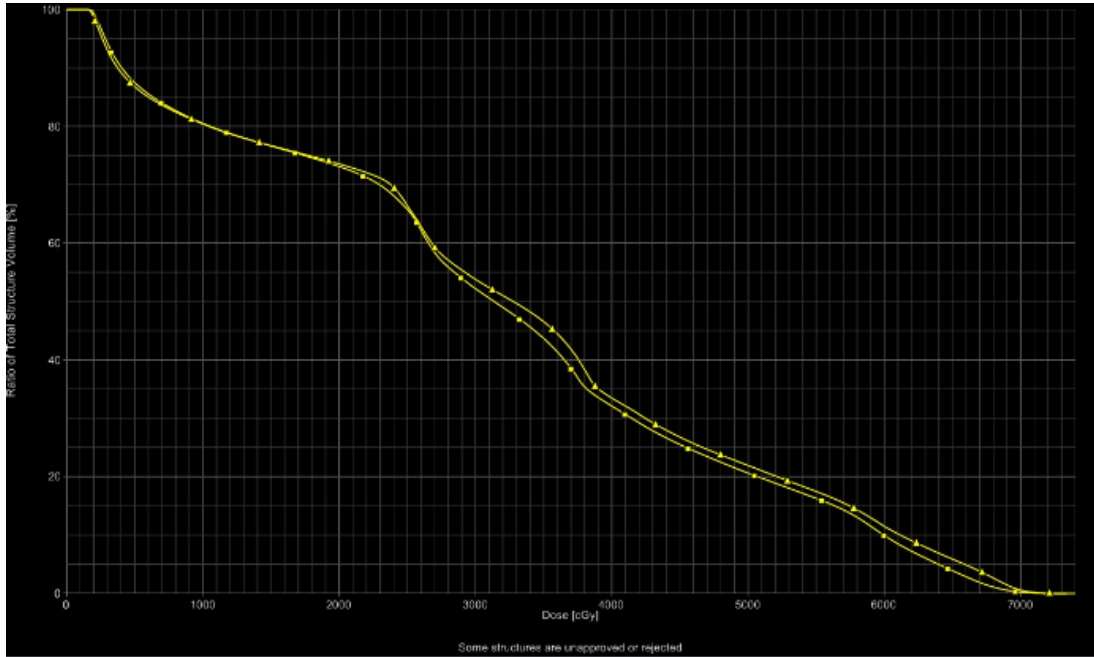
| Hasta No | Hedef dışındaki Mesane FF | Hedef dışındaki Mesane FFF | p |
|----------|---------------------------|----------------------------|------|
| 1 | 7343 | 7354 | |
| 2 | 7284 | 7392 | |
| 3 | 7291 | 7343 | |
| 4 | 7345 | 7417 | |
| 5 | 7371 | 7446 | |
| 6 | 7488 | 7524 | 0.00 |
| 7 | 7359 | 7418 | |
| 8 | 7328 | 7379 | |
| 9 | 7323 | 7394 | |
| 10 | 7343 | 7401 | |



Şekil 4.6 : Mesane ve hedef dışı Mesane için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlardan elde edilen bulguların karşılaştırıldığı grafik



Şekil 4.7 : Bir hastaya ait Mesane için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen bulguların karşılaştırıldığı DVH görüntüsü



Şekil 4.8 : Bir hastaya ait hedef dışı Mesane için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen bulguların karşılaştırıldığı DVH görüntüsü

4.4. CI ve HI Verilerinin Karşılaştırılması

Tablo 4.7, Tablo 4.8, Tablo 4.9 ve Tablo 4.10 sırasıyla CI ve HI için, FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen bulguları ve bu bulguların istatistiksel olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerlerini göstermektedir. Şekil 4.9 ise CI ve HI için, FF ve FFF ışınlarla yapılan planlardan elde edilen bulgularının karşılaştırıldığı grafiklerdir.

Tablo 4.7 : CI hesaplaması için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen $D_{\%2}$, $D_{\%50}$ ve $D_{\%98}$ (cGy) bulguları

| Hasta No | $D_{\%2}$ FF | $D_{\%50}$ FF | $D_{\%98}$ FF | $D_{\%2}$ FFF | $D_{\%50}$ FFF | $D_{\%98}$ FFF |
|----------|--------------|---------------|---------------|---------------|----------------|----------------|
| 1 | 8164 | 7985 | 7690 | 8188 | 7955 | 7656 |
| 2 | 8221 | 8075 | 7667 | 8255 | 8041 | 7730 |
| 3 | 8116 | 7976 | 7679 | 8156 | 7951 | 7732 |
| 4 | 8108 | 7949 | 7668 | 8191 | 8003 | 7919 |
| 5 | 8183 | 8006 | 7617 | 8235 | 8043 | 7675 |
| 6 | 8189 | 8017 | 7795 | 8226 | 8026 | 7799 |
| 7 | 8073 | 7918 | 7709 | 8095 | 7903 | 7722 |
| 8 | 8134 | 7980 | 7687 | 8208 | 8012 | 7729 |
| 9 | 8128 | 7970 | 7650 | 8205 | 8018 | 7721 |
| 10 | 8102 | 7952 | 7676 | 8203 | 8019 | 7740 |

Tablo 4.8 : HI hesaplaması için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen $V_{RI}(cc)$ ve $T_v(cc)$ bulguları

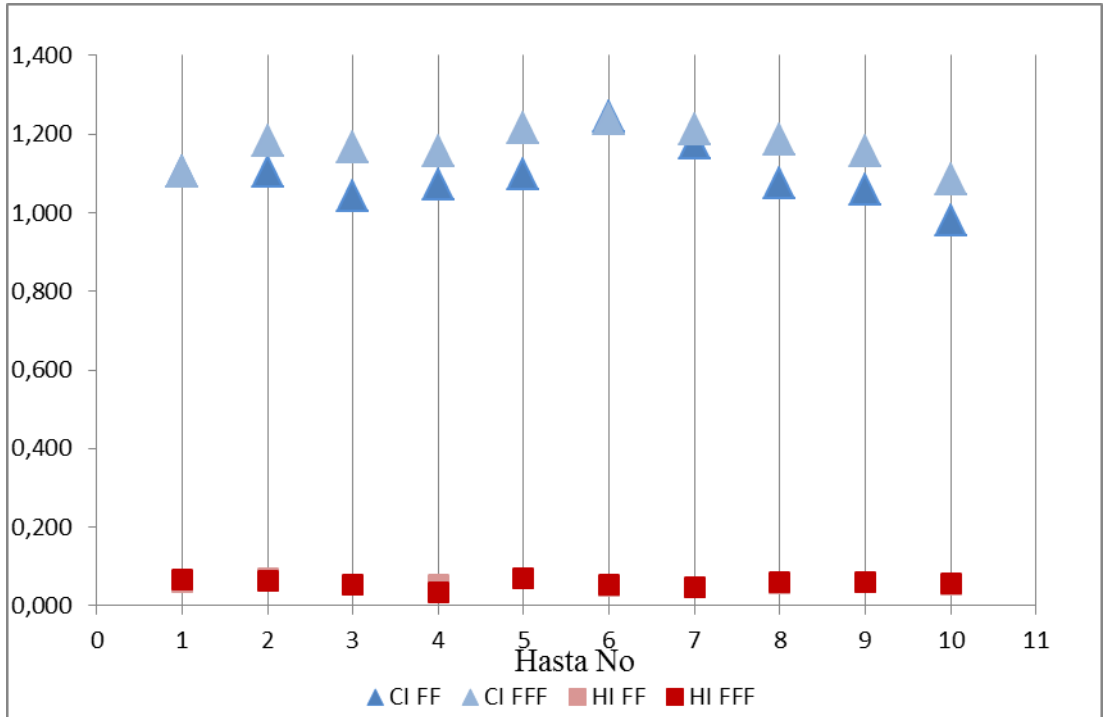
| Hasta No | FF | | FFF | |
|----------|--------|-------|--------|-------|
| | VRI | TV | VRI | TV |
| 1 | 144,99 | 131,3 | 144,95 | 131,3 |
| 2 | 77,95 | 70,7 | 83,65 | 70,7 |
| 3 | 105,87 | 101,5 | 118,5 | 101,5 |
| 4 | 147 | 137,4 | 158,8 | 137,4 |
| 5 | 120,27 | 109,5 | 132,98 | 109,5 |
| 6 | 96,05 | 77,3 | 95,81 | 77,3 |
| 7 | 159,79 | 135,8 | 164,56 | 135,8 |
| 8 | 134,09 | 124,8 | 148,04 | 124,8 |
| 9 | 111,76 | 105,7 | 122,11 | 105,7 |
| 10 | 100,39 | 102,3 | 110,93 | 102,3 |

Tablo 4.9 : FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen CI değerleri ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değeri

| Hasta No | CI FF | CI FFF | P |
|----------|-------|--------|-------|
| 1 | 1.104 | 1.104 | |
| 2 | 1.103 | 1.183 | |
| 3 | 1.043 | 1.167 | |
| 4 | 1.070 | 1.156 | |
| 5 | 1.098 | 1.214 | |
| 6 | 1.243 | 1.239 | 0.001 |
| 7 | 1.177 | 1.212 | |
| 8 | 1.074 | 1.186 | |
| 9 | 1.057 | 1.155 | |
| 10 | 0.981 | 1.084 | |

Tablo 4.10 : FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen HI değerleri ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değeri

| Hasta No | HI FF | HI FFF | p |
|----------|-------|--------|-------|
| 1 | 0.059 | 0.067 | |
| 2 | 0.069 | 0.065 | |
| 3 | 0.055 | 0.053 | |
| 4 | 0.055 | 0.034 | |
| 5 | 0.071 | 0.070 | |
| 6 | 0.049 | 0.053 | 0.815 |
| 7 | 0.046 | 0.047 | |
| 8 | 0.056 | 0.060 | |
| 9 | 0.060 | 0.060 | |
| 10 | 0.054 | 0.058 | |



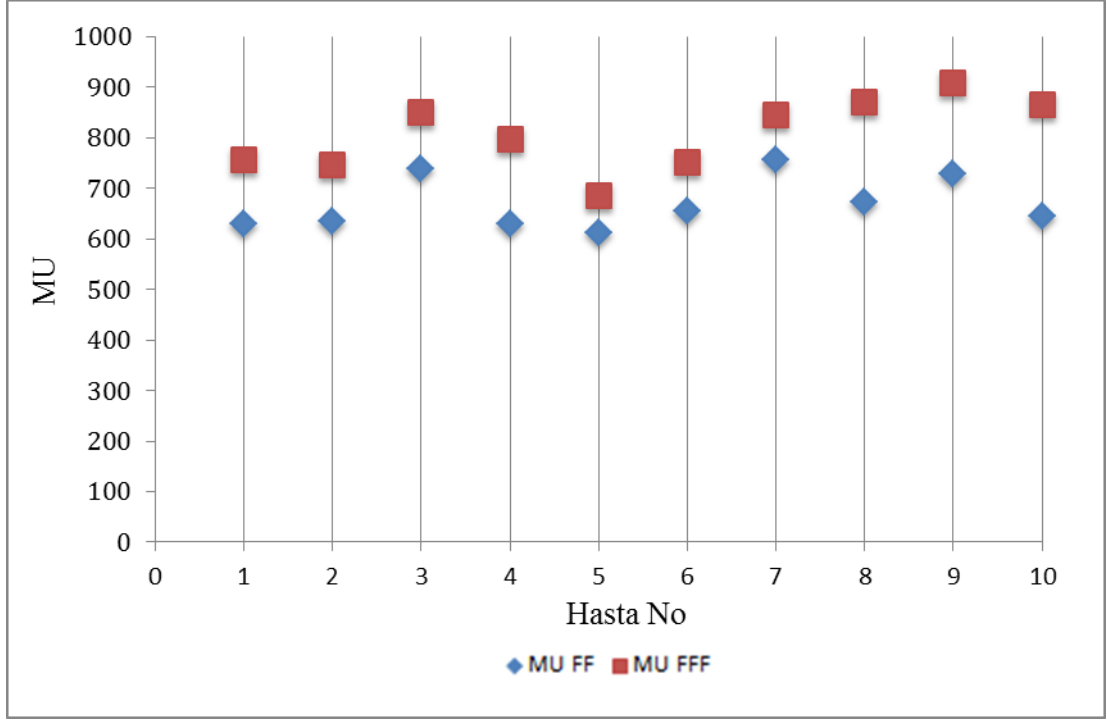
Şekil 4.9 : CI ve HI için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlardan elde edilen bulguların karşılaştırıldığı grafik

4.5. FF ve FFF Işınlar için MU Verilerinin Karşılaştırılması

Tablo 4.11 MU için, FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen bulguları ve bu bulguların istatistiksel olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerlerini göstermektedir. Şekil 4.10 ise MU için, FF ve FFF ışınlarla yapılan planlardan elde edilen bulgularının karşılaştırıldığı grafiklerdir.

Tablo 4.11 : MU için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değeri

| Hasta No | MU FF | MU FFF | P |
|----------|-------|--------|------|
| 1 | 629 | 756 | |
| 2 | 635 | 747 | |
| 3 | 739 | 849 | |
| 4 | 630 | 796 | |
| 5 | 612 | 686 | |
| 6 | 656 | 751 | 0.00 |
| 7 | 757 | 845 | |
| 8 | 674 | 870 | |
| 9 | 729 | 909 | |
| 10 | 646 | 865 | |



Şekil 4.10 : MU için FF ve FFF ışınlarla yapılan planlardan elde edilen bulguların karşılaştırıldığı grafik

Bu çalışmadaki bulgularda, FFF ışınlarla yapılan planlarda PTV_1 ve PTV_2 için maksimum doz sırasıyla % 0.83, % 0.36 oranında artmıştır. Rektum ve hedef dışındaki rektum için maksimum doz, FFF ışınlarla yapılan planlarda FF ışınlarla yapılanlara göre sırasıyla % 0.71, % 0.70 oranında artmıştır. Mesane için maksimum doz, FFF ışınlarla yapılan planlarda % 4.31 oranında artmıştır; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Hedef dışındaki mesane içinde maksimum doz, FFF ışınlarla yapılan planlarda % 0,8 oranında artmıştır. Konformalite indeks değeri (CI), FFF ışınlarla yapılan planlarda FF ışınlarla yapılanlara göre % 6.84 oranında artmıştır. Homojenite indeks değeri ise, FFF ışınlarla yapılan planlarda FF ışınlarla yapılanlara göre % 5 oranında azalmıştır; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Toplam MU değeri ise, FFF ışınlarla yapılan planlarda % 20.38 oranında artmıştır.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

FF uygulandığı ve uygulanmadığı planlarda PTV_1 , PTV_2 yeterli hedef dozuna ulaşmıştır ve risk altındaki kritik organlar başlangıçta belirlenen doz sınırları içinde elde edilmiştir.

Düzleştirici filtre kullanılmasının doz dağılımı etkisi karşılaştırıldığında, FF uygulanmayan planlarda uygulananlara göre, PTV_1 ve PTV_2 hedef hacimleri içerisindeki sıcak dozlar anlamlı olarak daha büyük bulunmuştur; ancak bu fark %1 ile sınırlıdır ve görölmüştür ki PTV_2 için sıcak doz oluşumu artan hacimden bağımsızdır. Vassiliev et al. prostat kanserli hastalarda, 18 MV ışınlar kullanılarak yaptıkları IMRT planlamalarında, FF uygulanmayan planlarda, PTV maksimum dozunun anlamlı olarak, % 3.8 oranında arttığını bildirmiştir (36). Ong et al vertebral metastazlarda VMAT tekniği kullanarak yaptıkları SBRT (Stereotactic Body Radiotherapy) planlarında FF uygulanmayan planlarda PTV maksimum dozunun anlamlı olarak, % 6 oranında arttığını bildirmiştir (38). Vassiliev et al ve Ong et al.' un, PTV maksimum dozu için elde ettikleri bulgular bu çalışmayla uyumludur.

Hedeflerden sadece PTV_1 için doz homojenitesi karşılaştırmıştır. Elde edilen doz homojenitesi FF uygulanmayan planlarda, anlamlı olmamakla beraber % 5 oranında daha iyidir. Zwahlen et al. prostat kanserli hastalarda, 10 MV ışınlar kullanılarak, VMAT tekniğiyle yaptıkları planlarda, hedef homojenitesinin FF uygulanmadığında %1 civarında anlamlı olmamakla beraber arttığı bildirilmiştir (37). Spruijt et al. meme kanserli hastalarda, 10 MV ışınlar kullanarak, IMRT tekniğiyle yaptıkları planlarda ise, FF uygulanan planlarda hedef homojenitesinin anlamsız olarak % 2,9 oranında arttığını bildirmiştir (39). Zwahlen et al' un hedef homojenitesi için elde ettikleri bulgular bu çalışmayla uyumlu; ancak Spruijt et al' un elde ettikleri bulgularla uyumlu değildir. Bunun nedeni de iki çalışmanın farklı hedef yerleşimine sahip olması veya doz optimizasyonunda kullanılan farklı sınırlamalar ve önceliklerden olabilir.

Her iki tekniğin PTV_1 hedefi için elde ettiği doz konformalitesi değerlendirildiğinde, FF uygulanan planlar FF uygulanmayan planlara göre % 6.84 oranında anlamlı olarak daha başarılıdır. Vassiliev et al. prostat kanserli hastalada, 18 MV ışınlar kullanılarak yaptıkları IMRT planlamalarında, FF uygulanan planlarda doz konformalitesinin anlamlı olmamakla beraber, % 1.7 oranında daha iyi olduğunu bildirmiştir (36). Spruijt et al. meme kanserli hastalarda, 10 MV ışınlar kullanarak, IMRT tekniğiyle yaptıkları planlarda, FF uygulanan planlarda hedef konformalitesinin anlamlı olmamakla beraber % 1.9 oranında arttığını bildirmiştir (39). Vassiliev et al ve Spruijt et al 'un, hedef konformalitesi için elde ettikleri bulgular bu çalışmayla uyumludur. Bu çalışmadaki bulgularda FF uygulanan planlarda uygulanmayanlara göre hedef doz sarımının daha iyi olmasının nedeni ise, FF uygulanan ışınların daha homojen bir doz dağılım profiline sahip olması olabilir.

Kritik organlar açısından bulgular incelendiğinde ise; rektum ve hedefin içermediği rektum hacimlerinde sıcak doz, FF uygulanmayan planlarda fazladır, ancak bu fark % 1 ile sınırlıdır. Vassiliev et al. prostat kanserli hastalada, 18 MV ışınlar kullanılarak yaptıkları IMRT planlamalarında, FF uygulanmayan planlarda, rektum için ortalama dozda anlamlı olmamakla beraber % 0.7' lik bir artış bildirmiştir (36). Zwahlen et al. prostat kanserli hastalarda, 10 MV ışınlar kullanılarak, VMAT tekniğiyle yaptıkları planlarda, FF uygulanmayan planlarda rektum ortalama dozunda % 2,4 oranında azaldığını bildirmiştir (37). Ong et al. vertebral metastazlarda VMAT tekniği kullanarak yaptıkları SBRT (Stereotactic Body Radiotherapy) planlarında, vertebral metastazlar için FF uygulanan ve uygulanmayan ışınlarla yapılan planların kritik organ dozları arasında anlamlı bir fark olmadığını, akciğer için ise kritik organ dozlarının her iki teknik için benzer olduğunu bildirmiştir (38). Vassiliev et al' un rektum hacmi için elde ettikleri bulgular bu çalışmayla uyumludur, ancak Zwahlen et al ve Ong et al.' un elde ettikleri bulgular bu çalışmayla uyumlu değildir. Bunun nedeni de çalışmalar arasındaki teknik farkı, farklı tümör yerleşimi veya doz optimizasyonunda kullanılan farklı sınırlamalar ve öncelikler olabilir.

Mesane hacimdeki sıcak doz için bu karşılaştırılma yapıldığında ise, FF uygulanmayan planlarda anlamlı olmamakla beraber, % 4,31 oranında artmıştır. Hedefi içermeyen mesane hacmi için de sıcak doz FF uygulanmayan planlarda % 0,8 oranında artmıştır. Vassiliev et al. prostat kanserli hastalarda, 18 MV ışınlar kullanılarak yaptıkları IMRT planlamalarında, mesane ortalama dozunun FF uygulanmayan planlarda uygulanan göre % 3 oranında fazla olduğu bildirmiştir (36). Zwahlen et al. prostat kanserli hastalarda, 10 MV ışınlar kullanılarak, VMAT tekniğiyle yaptıkları planlarda, FF uygulanmayan planlarda mesane ortalama dozlarında % 1,3 oranında azalma olduğunu bildirmiştir (37). Vassiliev et al' un mesane hacmi için elde ettikleri bulgular bu çalışmayla uyumludur, ancak Zwahlen et al' un elde ettikleri bulgular bu çalışmayla uyumlu değildir. Bu bulgular doğrultusunda FF uygulanan ışınların uygulanmayanlara göre kritik organ koruması daha iyidir. Bunun nedeni de çalışmalar arasındaki teknik farkı veya doz optimizasyonunda kullanılan farklı sınırlamalar ve öncelikler olabilir. Bu çalışmadaki bulgularda FF uygulanan planlarda uygulanmayanlara göre kritik organ korumasının daha iyi olmasının nedeni ise, düzleştirilmemiş ışınların ortalama enerjisinin düzleştirilmiş ışınlarla göre daha düşük olması ve böylece ışın girciliğininde azalmasıyla; 10MVFFF' in d_{maks} ' nın 10MV' ye göre yüzeye daha yakın olmasıyla, build-up bölgesindeki yüksek dozun yüzeye doğru kayması olabilir (33).

FF uygulanmayan ışınlar kullanılarak yapılan planlardan elde edilen toplam MU değerleri doz hızı değiştirilmediği halde, FF uygulanan ışınlarla göre % 20,3 oranında artmıştır. Zwahlen et al. çalışmasında (37) FF uygulanmayan ışınlarla yapılan planlarda toplam MU değerinde % 24,7' lik bir artış bildirmiştir. Ong et al. çalışmasında (38) FF uygulanmayan ışınlarla yapılan planlarda toplam MU değerinde % 8,3' lük bir artış bildirmiştir. Bu çalışmadaki toplam MU değerindeki artış Zwahlen et al. ve Ong et al.' un elde ettikleri bulgularla uyumludur. Ancak Ong et al.' un daha az bir artış bulmasının sebebi hedef hacminin bu çalışmaya göre daha küçük olmasından kaynaklı olabilir. Toplam MU değerindeki bu artışın nedeni ise, FF uygulanmayan ışınlarla düzleştirici filterinin kalkmasıyla dozun alan kenarına doğru FF ışınlarla göre azalması; bu nedenle merkezi bölge ile periferik bölge

arasında oluşan farklı doz düzeylerinin homojen hale getirilebilmesi için, FFF ışınların IMRT alanları tarafında daha fazla modüle edilerek MU değerini arttırması olabilir. MU değerindeki bu artış normal doku integral dozunda (NTID) arttıracaktır.

Bu çalışmaya başlarken, daha önce yapılmış olan FF uygulanmayan ışınların kullanıldığı fantom ölçümlerinde, perifel dozun azalmasıyla daha iyi kritik organ koruması sağlandığı iddia edilmiştir (27,33). Bu çalışmada bunu göstermeyi amaçladık; ancak FF uygulanan planlar uygulanmayanlara göre kritik organ koruması açısından daha iyi bulunmuştur. Bunun nedeninin hedef hacmin büyüklüğünden, tedavi planlama sisteminin yazılımından, kullanılan tedavi tekniğinin farklılığından ve optimizasyon sırasında kullanılan sınırlamalar ve önceliklerden kaynaklı olduğunu düşünüyöruz. MU artışı ise doz düzeylerinin homojen hale getirilebilmesi için beklenen bir sonuç olarak bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Chao KS, Perez CA, Brady LW. Radyasyon Onkolojisi Tedavi Kararları. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2004.
2. Khan FM. The Physics of Radiation Therapy. 3rd Edition. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2003.
3. Meyer JL. IMRT, IGRT, SBRT Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy. Karger, 2007.
4. Webb S. The physical basis of IMRT and inverse planning. British Journal of Radiology, 2003, 76, 678–689.
5. Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group. Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys 2001; 51(4):880–914.
6. Halperin EC, Perez CA, Brady LW. Principles and Practice of Radiation Oncology. 5th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008.
7. Yu CX. Intensity Modulated Arc Therapy with dynamic multileaf collimation: An alternative to tomotherapy. Phys Med Biol 1995; 40(9):1435–1449.
8. Mundt AJ, Roeske JC. Intensity Modulated Radiation Therapy A Clinical Perspective. Hamilton, USA: BC Decker Inc, 2005.
9. Yu CX, Li XA, Ma L, Chen D, Naqvi S, Shepard D, Sarfaraz M, Holmes TW, Suntharalingam M, Mansfield CM. Clinical Implementation Of Intensity – Modulated Arc Therapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys 2002; 53(2):453-463.
10. Yu CX. Intensity modulated arc therapy: A new method for delivering conformal radiation therapy. In: Sternick ES, ed. The Theory and Practice of Intensity Modulated Radiotherapy. Madison, WI: Advanced Medical Publishing, 1997:107–120.
11. Podgorsak EB. Radiation oncology physics: A handbook for teachers and students. Vienne: Sales and Promotion Unit, IAEA,2005.
12. Çakır A, Ağaoğlu F, Şahin B, Okutan M, Dizdar Y, Darendeliler E. Prostat kanserinin radyoterapisinde konformal radyoterapi tekniklerinin değerlendirilmesi. Türk Onkoloji Dergisi 2009; 24(4): 166-171.
13. Beyzadeoğlu MM, Ebruli C. Temel Radyasyon Onkolojisi. GATA Yayın, 2008.
14. Doll R. The epidemiology of cancer. Cancer 1980; 45: 2475-2485.

15. Geara FB, Zagars GK, Pollack A. Influence of initial presentation on treatment outcome of clinically localized prostate cancer treated by definitive radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 1994; 30(2): 331-337.
16. Ağaoğlu FY. Prostat kanserinde brakiterapi. In: Abacıoğlu U, Başaran M, Bavbek S, Ergüney S, Molinas N, Öber A, Sağlam E, Turkan S, Turhal S, Uzel Ö, editors. *Türkiye Kanseri Savaş Vakfı Onkolojide Güncel Yaklaşım Toplantıları*; 2011 Mayıs 26; İstanbul, 2011; 23-29.
17. Özcan F. Radikal Prostatektomi. In: Abacıoğlu U, Başaran M, Bavbek S, Ergüney S, Molinas N, Öber A, Sağlam E, Turkan S, Turhal S, Uzel Ö, editors. *Türkiye Kanseri Savaş Vakfı Onkolojide Güncel Yaklaşım Toplantıları*; 2011 Mayıs 26; İstanbul, 2011; 16-22
18. Feuvret L, Noel G, Mazon JJ, Bey P. Conformity index: A review. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 2006; 64(2): 333-342.
19. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Report 83 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) 2010.
20. Pönisch F, Titt U, Vassiliev ON, Kry SF, Mohan R. Properties of unflattened photon beams shaped by a multileaf collimator. *Med Phys* 2006;33: 1738-1746
21. TrueBeam High Intensity Energy Configurations. Varian Medical Systems, 2012.
22. Coşkun N. Prostat Bezine İmplant Edilmiş Altın Çekirdeklerini ve Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı Kullanarak Prostat Kanseri Hastalarının Yeniden Pozisyonlandırılması. Ege Üni. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İzmir 2008.
23. Hanks GE, Hanlon AL, Schultheiss TE, Pinover WH, Movsas B, Epstein BE, Hunt MA. Dose escalation with 3D conformal treatment: Five year outcomes, treatment optimization and future directions. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 1998; 41(3): 501-510
24. Cashmore J, Golubev S, Dumont JL, Sikora M, Alber M, Ramtohul M. Validation of virtual source model for Monte Carlo dose calculations of a flattening filter free linac. *Med Phys* 2012; 39(6): 3262-3269.
25. Georg D, Knöös T, McClean B. Current status and future perspective of flattening filter free photon beams. *Med Phys* 2011; 38(3): 1280-1293
26. Tsiamas P, Seco J, Han Z, Bhagwat M, Maddox J, Kappas C, Theodorou K, Makrigiorgos M, Marcus K, Zygmanski P. A modification of flattening filter free linac for IMRT. *Med Phys* 2011; 38(5): 2342-2352.

27. Fogliata A, Garcia R, Knöös T, Nicolini G, Clivio A, Vanetti E, Khamphan C, Cozzi L. Definition of parameters for quality assurance of flattening filter free (FFF) photon beams in radiation therapy. *Med Phys* 2012; 39(10): 6455-6464.
28. Wang Y, Khan MK, Ting JY, Easterling SB. Surface dose investigation of the flattening filter free photon beams. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 2012; 83(2): 281-285
29. Performance in Somatom Sensation CT, Siemens Limited.
30. Kielar KN, Mok E, Hsu A, Wang L, Luxton G. Verification of dosimetric accuracy on the TrueBeam STx: Rounded leaf effect of the high definition MLC. *Med Phys* 2012; 39(10): 6360-6371.
31. Eclipse Treatment Planning System. Varian Medical Systems Inc, 2008.
32. Van EA, Tillikainen L, Pyykkonen J, Tenhunen M, Helminen H, Siljamäki S, Alakujala J, Pausco M, Lori M, Huyskens DP. Testing of the analytical anisotropic algorithm for photon dose calculation. *Med Phys* 2006; 33(11): 4130-4148.
33. Hrbacek J, Lang S, Klöck S. Commissioning of photon beams of a flattening filter free linear accelerator and the accuracy of beam modeling using an anisotropic analytical algorithm. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 2011; 80(4): 1228-1237.
34. Vassiliev ON, Tit U, Pönish F, Kry SF, Mohan R, Gillin MT. Dosimetric properties of photon beams from a flattening filter free clinical accelerator. *Phys Med Biol* 2006; 51: 1907-1917.
35. Kragel G, af Wetterstedt S, Knausl B, Lind M, McCavana P, Knöös T, McClean B, Georg D. Dosimetric characteristics of 6 and 10 MV unflattened photon beams. *Radiother Oncol* 2009; 93: 141-146.
36. Vassiliev ON, Kry SF, Kuban DA, Salehpour M, Mohan R, Titt U. Treatment planning study of prostate cancer intensity modulated radiotherapy with a varian clinac operated without a flattening filter. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 2007; 68(5): 1567-1571
37. Zwahlen DR, Lang S, Hrbacek J, Glanzmann C, Kloeck S, Najafi Y, Streller T, Studer G, Zaugg K, Luetolf UM. The use of photon beams of a flattening filter free linear accelerator for hypofractionated volumetric modulated arc therapy in localized prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 2012; 83(5): 1655-1660.
38. Ong CL, Verbakel WF, Dahele M, Cuijpers JP, Slotman BJ, Senan S. Fast arc delivery for stereotactic body radiotherapy of vertebral and lung tumors. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 2012; 83(1): e137-e143
39. Spruijt KH, Dahele M, Cuijpers JP, Jeulink M, Rietveld D, Slotman BJ, Verbakel WF. Flattening filter free vs flattened beams for breast irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 2013; 85(2): 506-513

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

| | | | |
|-----------------|----------------------|------------------|-------------|
| Adı | Oya | Soyadı | GÜNEYLİ |
| Doğ.Yeri | Arapkir | Doğ.Tar. | 16.04.1987 |
| Uyruğu | T.C. | TC Kim No | 24530296696 |
| Email | oyaguneyli@gmail.com | Tel | 05342223822 |

Eğitim Düzeyi

| | Mezun Olduğu Kurumun Adı | Mez. Yılı |
|-----------------|----------------------------------|-----------|
| Doktora | | |
| Yük.Lis. | | |
| Lisans | Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü | 2011 |
| Lise | Şenesenevler Y.D.A Lisesi | 2005 |

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

| | Görevi | Kurum | Süre (Yıl - Yıl) |
|----|--------|-------|------------------|
| 1. | | | - |
| 2. | | | - |
| 3. | | | - |

| Yabancı Dilleri | Okuduğunu Anlama* | Konuşma* | Yazma* |
|-----------------|-------------------|----------|--------|
| İngilizce | İyi | Orta | Orta |
| | | | |

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

| | Sayısal | Eşit Ağırlık | Sözel |
|----------------------|---------|--------------|-------|
| LES Puanı | | | |
| (Diğer) Puanı | | | |

Bilgisayar Bilgisi

| Program | Kullanma becerisi |
|-----------------------------------|-------------------|
| Microsoft Office Programları | İyi |
| Eclipse Treatment Planning System | İyi |
| | |