

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**PROSTAT HASTALARININ VMAT TEKNİĞİ İLE İKİ FARKLI
ALGORİTMA KULLANILARAK YAPILAN TEDAVİ PLANLARININ
DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Pınar BOYDAK

Sağlık Fiziği Anabilim Dalı

Sağlık Fiziği Programı

Ekim 2018

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



PROSTAT HASTALARININ VMAT TEKNİĞİ İLE İKİ FARKLI
ALGORİTMA KULLANILARAK YAPILAN TEDAVİ PLANLARININ
DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Pınar BOYDAK

Y1616.020022

Sağlık Fiziği Anabilim Dalı

Sağlık Fiziği Programı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Kamil TEMİZYÜREK

Ekim 2018



ONAY FORMU



T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

Yüksek Lisans Tez Onay Belgesi

Enstitümüz Sağlık Fiziği Ana Bilim Dalı Sağlık Fiziği Tezli Yüksek Lisans Programı Y1616.020022 numaralı öğrencisi Pınar BOYDAK'ın "PROSTAT HASTALARININ VMAT TEKNİĞİ İLE İKİ FARKLI ALGORİTMA KULLANILARAK YAPILAN TEDAVİ PLANLARININ DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI" adlı tez çalışması Enstitümüz Yönetim Kurulunun 20/09/2018 tarih ve 2018/12 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından *aybirtig* ile Tezli Yüksek Lisans tezi olarak *kırsal* edilmiştir.

Öğretim Üyesi Adı Soyadı

İmzası

Tez Savunma Tarihi :09/10/2018

1)Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Kamil TEMİZYÜREK

2) Jüri Üyesi : Prof. Dr. Mustafa DEMİR

3) Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi İlknur HOŞ

Not: Öğrencinin Tez savunmasında **Başarılı** olması halinde bu form imzalanacaktır. Aksi halde geçersizdir.



YEMİN METNİ

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum “Prostat Hastalarının VMAT Tekniğı ile İki Farklı Algoritma Kullanılarak Yapılan Tedavi Planlarının Dozimetrik Karşılaştırılması” adlı çalışmanın, tezin proje safhasından sonuçlanmasına kadarki bütün süreçlerde bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurulmaksızın yazıldığını ve yararlandığım eserlerin Bibliyografya’da gösterilenlerden oluştuğunu, bunlara atıf yapılarak yararlanılmış olduğunu belirtir ve onurumla beyan ederim. (09/10/2018)

Pınar BOYDAK



Bu tezi aile büyüklerim Süleyman BOYDAK, Gülten BOYDAK, Özlem YALÇIN ve Kumru ATEŞ, yeğenlerim Defne, Derin ve Erdem'e ithaf ediyorum.





ÖNSÖZ

Bu tez çalışmamın hazırlanma sürecinin her aşamasında değerli bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle çalışmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Kamil TEMİZYÜREK'e teşekkür ederim.

Klinik çalışmalarımın klinik tecrübelerini ve bilgisini esirgemeyen Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Klinik şefi Uzm. Dr. Süleyman ALTIN, Uzm. Dr. Halil AKBÖRÜ ve Uzm. Dr. Makbule TAMBAŞ'a teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim boyunca değerli bilgi ve tecrübelerini bizlerden esirgemeyen tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Klinikte tez çalışmam esnasında yapılan işlemlerde büyük emekleri geçen Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi çalışanlarına teşekkür ederim.

Ekim 2018

Pınar BOYDAK

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ	ix
İÇİNDEKİLER	xi
KISALTMALAR	xiii
ÇİZELGE LİSTESİ	xv
ŞEKİL LİSTESİ	xvii
ÖZET	xix
ABSTRACT	xxi
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER	3
2.1 Prostatın Anatomisi	3
2.1.1 Prostat kanserinin morbidite ve mortalitesi.....	3
2.2 Prostat Kanserinde Evreleme	4
2.3 Prostat Kanseri Tedavi Yöntemleri;	5
2.4 Radyoterapi (Işın Tedavisi).....	6
2.4.1 Tanımlanabilir tümör hacmi (GTV):.....	7
2.4.2 Klinik hedef hacim (CTV):	7
2.4.3 Planlanan hedef hacim (PTV):	7
2.4.4 Tedavi hacimi (TV):.....	7
2.4.5 Işınlanan hacim:	8
2.4.6 Riskli organ (OR):.....	8
2.4.7 Planlanan riskli organ hacimi (PRV):	8
2.5 Lineer Hızlandırıcılar	9
2.5.1 Tarihçe.....	9
2.5.2 Lineer hızlandırıcı yapıları.....	9
2.5.3 Linak kafa yapısı	11
2.6 Çok Yapraklı Kolimatörler (Mütilif Kolimatör; MLC)	13
2.7 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi(YART).....	14
2.7.1 Sabit (Fixed) gantri YART.....	15
2.7.2 Arc temelli YART	17
2.7.3 Yoğunluk ayarlı radyoterapide planlama	18
2.8 Doz Hesaplama Algoritmaları	19
3 GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1 Araç ve Gereçler.....	23
3.1.1 Philips brilliance BT big bore	23
3.1.2 Varian trilogy lineer hızlandırıcı	24
3.1.3 Varian eclipse tedavi planlama sistemi	26
3.1.4 Elekta infinity lineer hızlandırıcı	29
3.1.5 Elekta monaco tedavi planlama sistemi	30
3.2 Yöntem	32

3.2.1	Bilgisayarlı tedavi planlama sisteminde yapılan işlemler	33
3.2.2	Planların değerlendirilmesi	35
4	BULGULAR	37
4.1	PTV D _{MAX} için Elde Edilen Bulgular	37
4.2	CI, HI ve MU Değerleri için Elde Edilen Bulgular	38
4.3	Risk Altındaki Organ Dozları	39
4.4	Bulguların Değerlendirilmesi	45
5	TARTIŞMA VE SONUÇ	47
	KAYNAKLAR	51
	EKLER	55
	ÖZGEÇMİŞ	61



KISALTMALAR

3B	: Üç Boyutlu
3B-KRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
AAA	: Anizotropik Analitik Algoritma
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BFB	: Başlangıç Faz Boşluğu
CI	: Konformalite İndeksi
CTV	: Clinical Target Volume-Klinik Hedef Hacmi
CBCT	: Cone Beam Computed Tomography-Koni Işını Bilgisayarlı Tomografi
DICOM	: Digital Imaging and Communications in Medicine
DC	: Doğru Akım
DVH	: Doz Volüm Histogramı
GTV	: Gross Tumour Volume-Gros Tümör Hacmi
HI	: Homojenite İndeksi
IGRT	: Görüntü Kontrollü Radyoterapi
ICRU	: The International Commission on Radiation Units and Measurements
KV	: Kilo volt
keV	: Kilo Elektron Volt
MC	: Monte Carlo
MFB	: Modifiye Faz Boşluğu
MLC	: Multileaf Kolimatör
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MU	: Monitör Unit
MV	: Mega Volt
NTCP	: Normal Doku Komplikasyon Olasılığı
OAR	: Risk altındaki organ
PTV	: Planning Target Volume-Planlama Hedef Hacmi
PBC	: Pencil Beam Convolution
PET	: Positron Emission Tomography
PRO	: Progressive Resolution Optimizer
PRV	: Planlanan Riskli Organ Volümü
RTOG	: Radiation Therapy Oncology Group
SRC	: Stereotaktik Radyocerrahi
SBRT	: Stereotaktik Beden Radyoterapisi
SRS	: Stereotaktik Radyoterapi
SSD	: Source Skin Distance-Kaynak Cilt Mesafesi
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
TCP	: Tümör Kontrol Olasılığı
VMAT	: Volümetrik Ark Terapi
V_{RI}	: Işımlanan Volüm
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi



ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 3.1: Hedef hacim ve kritik organlar için belirlenmiş referans değerler.....	34
Çizelge4.1: PTV için AAA ve MC ile yapılan planlardan elde edilen PTV_{MAX} (cGy) bulguları ve karşılaştırmalar sonucu bulunan 'p' değeri.....	37
Çizelge 4.2: PTV için AAA ve MC ile yapılan planlardan elde edilen CI, HI, MU değerleri bulguları ve karşılaştırmalar sonucu bulunan 'p' değerleri.....	38
Çizelge 4.3: Mesane için AAA ve MC ile yapılan planlardan elde edilen %50 ve %25 değerlerinin bulguları (cGy) ve karşılaştırmalar sonucu bulunan 'p' değerleri.....	39
Çizelge 4.4: Rektum için AAA ve MC ile yapılan planlardan elde edilen %35 ve %17 değerlerinin bulguları (cGy) ve karşılaştırmalar sonucu bulunan 'p' değerleri.....	41
Çizelge 4.5: Solfemur başları için AAA ve MC ile yapılan planlardan elde edilen %10 değerlerinin bulguları (cGy) ve karşılaştırmalar sonucu bulunan 'p' değerleri.....	43
Çizelge 4.6: Sağ femur başları için AAA ve MC ile yapılan planlardan elde edilen %10 değerlerinin bulguları (cGy) ve karşılaştırmalar sonucu bulunan 'p' değerleri.....	44



ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1: Prostatın anatomik yerleşimi	3
Şekil 2.2: Radyoterapide kullanılan hacim kavramları.....	8
Şekil 2.3: Lineer hızlandırıcı blok şeması	10
Şekil 2.4: Bir tıbbi lineer hızlandırıcının kafa (gantri) yapısı.....	11
Şekil 2.5: Bir lineer hızlandırıcıya ait MLC yaprakları	13
Şekil 2.6: YART metotları.....	14
Şekil 2.7: Statik YART tekniğinde MLC hareketi	16
Şekil 2.8: Dinamik YART tekniğinde yaprak hareketi	16
Şekil 2.9: A) Sabit Açılı YART B) Fan Beam YART C) Tomotherapy D) Cone Beam YART teknikleri için şematik çizimler.....	17
Şekil 2.10: Doz hesaplama algoritmalarının zamanla gelişimi	20
Şekil 3.1: Bilgisayarlı Tomografi cihazı.....	24
Şekil 3.2: Varian lineer hızlandırıcısının kolimatör yapısı.....	25
Şekil 3.3: Varian Trilogy lineer hızlandırıcı.....	26
Şekil 3.4: Varian-Eclipse tedavi planlama sistemi	27
Şekil 3.5: BFB ve MFB seviyesi tanımlaması ve lineer hızlandırıcı şeması.....	28
Şekil 3.6: Elekta Infinity lineer hızlandırıcı	30
Şekil 3.7: Elekta-Monaco tedavi planlama sistemi.....	31
Şekil 3.8: Pencil Beam algoritması “beamlet” çapraz profili	31
Şekil 4.1: Mesanenin %50'nin aldığı doz grafiği	40
Şekil 4.2: Mesanenin %25'nin aldığı doz grafiği	40
Şekil 4.3: Rektumun %35'nin aldığı doz grafiği	42
Şekil 4.4: Rektumun %17'nin aldığı doz grafiği	42
Şekil 4.5: Elektronun Sol femur %10'nun aldığı doz grafiği	44
Şekil 4.6: Sağ femur %10'nun aldığı doz grafiği	45



PROSTAT HASTALARININ VMAT TEKNİĞİ İLE İKİ FARKLI ALGORİTMA KULLANILARAK YAPILAN TEDAVİ PLANLARININ DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Bu çalışmada, VMAT tekniği üzerine iki farklı algoritmanın performansının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Karşılaştırma için 20 prostat kanseri hastası seçilmiştir. Tomografi görüntüleri 3 mm'lik dilimlerle(aralıklarla) taranmıştır ve hedef hacim (PTV) ve riskli organlarda (OAR) mesane, rektum, sağ-sol femur başları tanımlanmıştır. Tüm tedavi planları için hedef hacimlerin dozları 35 fraksiyonda 70 Gy olarak belirlenmiştir. Varian'da hasta planları, 6 MV enerji, AAA algoritması ve Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (TPS) ile çift ark volümetrik ark terapi (VMAT) tekniği kullanılarak hazırlanmış, daha sonra Elekta'da tedavi planlarında aynı hastalar için, 6 MV enerji, Monte Carlo algoritması ve VMAT tekniği kullanılarak Monaco TPS ile tedavi planları yapılmıştır. Her hasta için doz dağılımları elde edilmiş, bu iki farklı algoritma kritik organ doz değerleri, hedef hacim maksimum doz değerleri, PTV'nin homojenite indeks (HI), konformalite indeks (CI) ve monitör ünit (MU) değerleri açısından karşılaştırılmıştır.

Planlar hedef hacminin%95'ini kapsayacak şekilde normalize edilmiştir. Varian RapidArc'da CI ve HI değerleri sırasıyla $1.01 \pm 0,02$ (1), $0,08 \pm 0,01$ (0,08)'dir. Elekta- VMAT için CI ve HI değerleri sırasıyla $0,96 \pm 0,02$ (0,95) ve $0,1 \pm 0,02$ (0,09) olarak bulunmuştur. Sonuç olarak RapidArc CI ve HI değerleri için daha iyi sonuç vermiştir. RapidArc'ın monitördeğerinin $761,35 \pm 94,29$, Elekta-VMAT'ın monitör değerinden $922,15 \pm 93,4$ daha düşük olduğu görülmüştür. Mesane ve rektum dozları açısından Electa-VMAT tekniği, RapidArc tekniğinin sonuçlarından daha düşük sonuçlar vermiştir. Her iki makine için PTV Dmax ve mesane%50 hesaplamasında anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$). Kritik organ dozları göz önüne alındığında, Elekta-VMAT tekniği, RapidArc tekniğinin değerlerine göre, mesane ve rektum dozları için istatistiksel olarak anlamlı daha düşük değerler vermiştir. Sağ ve sol femurlarda RapidArc tekniği daha iyi sonuçlar vermiştir.

RapidArc MU değerleri, Electa-VMAT'ın MU değerlerinden daha düşüktür, bu yüzden RapidArc'ta tedavi süresi daha kısadır. Klinik olarak her makine için VMAT teknikleri, kabul edilebilir planlar üretmede eşit derecede etkilidir. Sonuç olarak, bu iki tekniğin pratikle eşdeğer sonuçlar ürettiği söylenebilir.

Anahtar kelimeler:*Prostat. VMAT. Monaco TPS. Monte Carlo. AAA. Eclipse TPS.*



A DOSIMETRIC COMPARISON OF TREATMENT PLANS BY USING TWO DIFFERENT ALGORITHMS WITH VMAT TECHNIQUE FOR PROSTATE PATIENTS

ABSTRACT

In this study, it was aimed to compare the performance of two different algorithms on the VMAT technique. Twenty patients with prostate cancer were selected for comparison. Tomography images were scanned with a 3mm slices. Target volume PTV and at-risk organs (OAR) as bladder, rectum, right -left femur heads were defined. Doses of target volumes were prescribed as 70 Gy in 35 fractions for all treatment plans. In Varian technique patient plans are prepared using 6 MV energy, AAA algorithm, and double arc VMAT technique with the Eclipse Treatment Planning System (TPS), then in Elekta for same patients, treatment plans using 6 mV energy, the Monte Carlo algorithm and VMAT technique are made with the Monaco TPS. Dose distributions were obtained for each patient. These two different algorithms were compared in terms of critical organ dose values, target volume maximum dose values, HI, CI and MU values of PTV.

Plans were normalized to cover 95% of the target volume. CI and HI values in Varian Rapidarc are 1.01 ± 0.02 (1), $0.08 \pm 0,01$ (0.08), respectively. For Elekta-VMAT CI and HI values are 0.96 ± 0.02 (0,95) and 0.1 ± 0.02 (0.09), respectively. Consequently RapidArc gave better result for CI and HI values. The monitor unit value of RapidArc $761,35 \pm 94,29$ was observed to be lower than that of Elekta-VMAT monitor unit $922,15 \pm 93,4$. In terms of bladder and rectum doses Elekta-VMAT technique give lower results than results of RapidArc technique. There was no significant difference ($p > 0.05$) in the calculation of PTV Dmax and bladder 50% for each machine. When the critical organ doses were considered, the Elekta-VMAT technique has statistically significant lower values for bladder and rectum doses than those values of the RapidArc technique. For right and left femurs, the RapidArc technique shows better results.

RapidArc MU values are lower than MU values of Elekta-VMAT, so treatment duration was shorter in RapidArc. Clinically both VMAT-techniques for each machine were equally effective in producing acceptable plans. As a result it can be said that these two techniques produce equivalent results by practice

Keywords: *Prostate. VMAT. Monaco TPS. Monte Carlo. AAA. Eclipse TPS.*



1 GİRİŞ VE AMAÇ.

Erkeklerde görülen en sık kanserlerden biri olan prostat kanseri ikinci sırada yer almaktadır. Erken evre prostat kanseri için radikal-prostatektomi, brakiterapi ve eksternal radyoterapi tedavi seçenekleri arasında bulunmaktadır. Bu metotların klinik sonuçları benzer olsada tedaviden kaynaklı farklı yan etkiler gözlenmektedir. Cerrahiye göre eksternal radyoterapi daha az yan etkiye sebep olduğu için özellikle yaşlı hastalarda daha çok tercih edilmiştir. Son teknolojik planlama yöntemleri sayesinde radyoterapiye bağlı yan etkilerin minimize edilmesi sağlanmıştır.

Radyoterapi, çok uzun yıllardır kanser tedavisinde yararlanılan metotlardandır ve kanser hücrelerinin iyonlaştırıcı radyasyon ile ortadan kaldırılması ya da çoğalmasının engellenmesi prensibine dayanır. Radyoterapi hedef doku ve tümör komşuluğunda bulunan normal dokuları da etkiler ve hasar oluşturulabilir. Bu nedenle modern radyoterapi uygulamalarında tümörü kontrol edecek dozda radyasyon uygularken tümörün etrafındaki veya yakınındaki sağlıklı dokuların ve riskli organların olabildiğince en az radyasyon dozu alması hedeflenir.

Son yıllarda radyoterapideki gelişmeler sonucu konvansiyonel ve üç boyutlu konformal-radyoterapi yerini Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) ve Volümetrik Ark Terapi (VMAT) tekniklerine bırakmıştır. Bu yöntemler hedef bölgede daha iyi konformalite sağladığı gibi riskli organların da alabileceği en az dozu almasına olanak sağlamaktadır. YART ve VMAT teknikleri ile uniform olmayan ışın demetleri kullanılarak uygulanan değişik yoğunluklarda düzenlenmiş radyoterapi alanları veya ark bazlı sabit kontrol noktaları ile hedef hacimde arzulanan doz sarımı ve dağılımına ulaşılabilir. Değişik yoğunlukta bir çok sayıda ışın kombinasyonu ile, daha iyi tümör(kanserli doku) kontrolüne normal(sağlıklı) dokularda ise daha az yan etki oluşacak şekilde optimize edilebilmektedir. Çalışmamızda prostat kanserli hastalara, VMAT tekniğini farklı

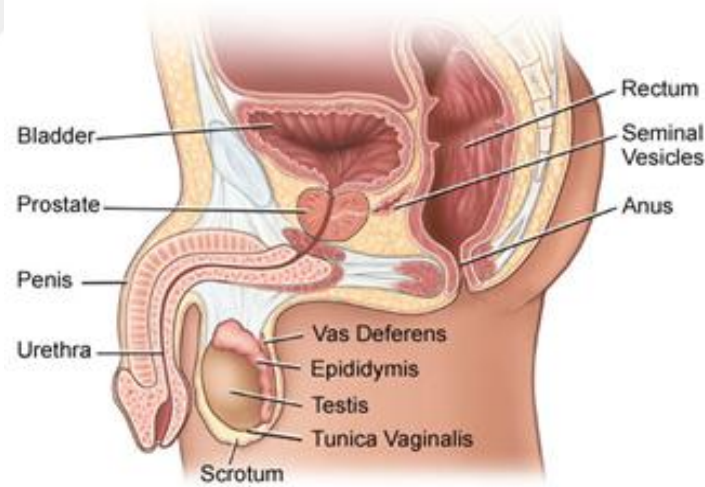
algoritmelerde hesaplatarak kritik organ ve hedef organ üzerindeki etkisini dozimetrik olarak karşılaştırılması hedeflenmiştir.



2 GENEL BİLGİLER

2.1 Prostatın Anatomisi

Prostat derin pelviste konumlu kapsül ile sarılı fibromusküler ve glandüler bir organdır. Şekli cevizi veya ters koniyi anımsatmaktadır. Gençlerde ortalama hacimi 20ml'dir. Ortalama olarak yüksekliği 3cm, genişliği 4cm ve kalınlığı ise 2.5cm'dir. Superiordan mesaneye, inferiordan ise eksternal üriner sfinkter ve membranöz üretraya bağlıdır. Prostatın bazal kısmı mesaneyle komşu olan bezin superior kısmıdır, apeks ise inferior sınırına tekabül etmektedir[27]. Prostat; ön, arka ve iki yan loba ayrılır. Bezin tüm arka yüzeyi boyunca uzanan arka lob, rektal muayenede hissedilir[27].



Şekil 2.1:Prostatın anatomik yerleşimi [50].

2.1.1 Prostat kanserinin morbidite ve mortalitesi

Erkeklerde en sık görülen kanser türü prostat kanseridir. Kanserden dolayı ölümlerde ise akciğer kanserini takiben ikinci sırada bulunmaktadır. Tanının ortalama %95'i 45-89 yaşlarında konulmaktadır. İnsidansı ise yaş artışı ile yükselmektedir. 39 yaş ve altında prostat kanseri oluşum oranı 1/10.000 iken, 40-59 yaşları arasında ise bu rakam 1/103'e yükselmekte, 60-79 yaşları arasında ise

1/8'e yükselmektedir. Otopsi sonuçlarında 50 yaş ve üstünde erkeklerin ortalama %30'unda, 80 yaş ve üzerinde ise %60-70'inde prostat kanseri teşhisi konmuştur.

Ömürleri süresince erkeklerin %10'unu klinik anlamda prostat kanserine yakalanmaktadır[3]. Bu kanserin oluşumundaki risk faktörleri kalıtım, ırk, yaş ve kimyasal maddeler olarak sıralandırılabilir.

Genel itibarıyla yavaş ilerleyen bir hastalık olduğundan hastalık ilerleyinceye kadar klinik belirti vermemektedir. Hastaların %75'inde zor idrar yapma şikâyeti bulunmaktadır. İlerleyen evrede ise prostat bezi büyüyerek üretraya baskı yaparak daraltır. Belirtileri ise; sürekli idrara gitme, gece idrara sık çıkma, idrar yapmada zorluk, idrarın kalibrasyonunda azalma, idrarda bazen kan görülmesi şeklinde sıralanabilir.

Öncü belirtilerin bazen, tümörün uzak vücut kısımlarına yayılımıyla alakalı olarak, alt karın bölümlerinde, bel kısımlarında ve bacaklarda ağrı, yorgunluk, kilo kaybı olarak görülebilir ya da kanser dokusunun iki böbrekten de gelen idrar kanallarını (üreter) sıkıştırması ile böbrek sorunları oluşturması olarak görülebilir [9].

2.2 Prostat Kanseri Evreleme

Prostat kanseri hastalığında evreleme, solid organ kanserlerinde kısaca TNM denen T=tümör çapı büyüklüğü, N=komşu lenf nodu tutulumu, M= uzak metastaz gibi tümör özelliklerine göre evre 1-2-3- 4 şeklinde dört evre ve alt grupları olarak evreleme yapılır[9].

Primer tümör (T)

TX: Primer tümör tespit edilemez

T0: Primer tümör bulgusu yok

T1: Palpasyonla ya da görüntüleme yöntemleri ile klinik olarak belirgin olmayan tümör

T1a: Histolojik incelemede çıkarılan dokunun %5 veya daha azında tümör

T1b: Histolojik incelemede çıkarılan dokunun %5 veya daha fazlasında tümör

T1c: Yükselmiş PSA gibi nedenlerle yapılan iğne biopsilerinde saptanan tümör

- T2: Prostat içinde sınırlı tümör
- T2a: Bir lobun yarısını veya daha azını tutan tümör
- T2b: Bir lobun yarısından fazlasını tutan fakat iki lobu tutmayan tümör
- T2c: Her iki lobu tutan tümör
- T3: Prostat kapsülü boyunca yayılan tümör
- T3a: Eksrakapsüler yayılım (tek ya da iki taraflı)
- T3b : Seminal veziküllere yayılan tümör
- T4: Tümör, Seminal veziküller dışındaki komşu yapılara da fikse olmuş veya yayılmıştır; Mesane boynu, external sfinkter, rektum, levator kaslar, ve/veya pelvik duvar.

Bölgesel Lenf Nodları (N)

- NX: Bölgesel lenf nodu değerlendirilemez
- N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok
- N1: Bölgesel lenf nodunda metastaz.

Uzak Metastazlar (M)

- MX: Uzak metastazlar değerlendirilemez
- M0: Uzak metastaz yok
- M1: Uzak metastaz var
- M1a: Bölgesel olmayan lenf nodlarına metastaz
- M1b: Kemik metastazı
- M1c: Başka yerlere metastaz.

2.3 Prostat Kanseri Tedavi Yöntemleri;

Erken evre olan prostat kanserinin definitif tedavisi (radyoterapinin tek başına veya eş zamanlı kemoterapi ile birlikte kullanıldığı tedavi seçeneğidir); radikal-prostektomiye, 5-8 haftalık günlük eksternal radyoterapiyi, bir defalık prostat radyoaktif tohumların (brakiterapi) implantasyonunu veya eksternal radyoterapi ile brakiterapi kombinasyonunu içerir. Bu tedavilerin herhangi biriyle sağkalım

eşdeğerdir, ancak işlev veya doku bozukluğuoldukça farklıdır. İdrar kaçırma ve cinsel fonksiyon radikal prostatektomiye göre eksternal radyoterapi sonrası daha iyi korunabilir. Radyasyon tedavisinin her iki türü ise prostatektomiye nazaran bağırsak işlev bozukluğuyla daha fazla ilişkilidir[4]. Hormon tedavisinin prostat kanseri üzerine faydasının gösterilmesi sonucunda, lokal ileri evrelerde hormon ile radyoterapinin beraber uygulanmasının altınstandart olduğu kabul edilmiştir[31]. Prostat kanseri tedavisinde YART kullanımı genel sağkalım ve hastalısız sağkalım oranlarını iyileştirir. Ayrıca, geleneksel bir üç boyutlu konformal radyoterapi ile karşılaştırıldığında, YART hedef dozundan ödün vermeden, prostat kanseri tedavisinde normal dokuların korunmasını artırır. Ancak etkili olabilmesi için, YART uygulanması doğru prostat hedefini ve uygun tedavi parametrelerinin seçimini gerektirir [32].

2.4 Radyoterapi (Işın Tedavisi)

Radyoterapi yaklaşık yüz yıldır kanserlerin tedavisinde kullanılan yöntemlerden biridir. İyonlaştırıcı radyasyon ışını ile kanser hücrelerinin yok edilmesi prensibine dayanır. Radyoterapide temel prensip, tümör en yüksek dozu alırken etrafındaki sağlıklı doku ve riskli organlara olabildiğince minimum dozu vermektir. Bu amaca ulaşmak için üçboyutlu-konformalRT (3B-KRT), YART, organ hareketlerine göre hareket edip tedavi eden (ImageGuidedRadiationTherapy) IGRT ve tomoterapi gibi yöntemler kullanılmaktadır. Bu nedenle radyoterapide,planlanan hedef haciminin doğru bir şekilde ışınlanması büyük önem taşımaktadır. Konformal radyoterapi ve bu tekniğin geliştirilmesi sonucu oluşan diğer tekniklerde,emniyet marjının küçük tutulmasından dolayı belirlenen hedefin tedavi alanının dışında kalma olasılığını en aza indirmek bugün gelinen nokta açısından büyük önemtaşımaktadır. Tedavi sahalarının daha küçük marjlarla belirlenmesi, çok sayıda ışın kullanılması, yüksek dozlara çıkılması bu konunun önemini belirleyen parametrelerdir. Konformal radyoterapide kötü huylu(malign) hastalığa sahip olan bir kanser hastasının tedavisinde tümörlü organın, sağlıklı doku ve organ hacimlerinin sınırlarının üç boyutlu bir şekilde tanımlanıp belirlenmesi gerekir. Bu hacimler:

2.4.1 Tanımlanabilir tümör hacmi (GTV):

GTV kitlenin tesbit edilebilir bir hudut içinde olduğu ve malign büyümenin görüldüğü yerdir. Miktarı ve boyutları bilgisayarlı tomografi (BT), radyografi, Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), nükleer manyetik rezonans görüntüleme (MRI), ultrason gibi yöntemlerle belirlenebilir[2].

2.4.2 Klinik hedef hacim (CTV):

CTV ise GTV ve GTV'nin etrafındaki boyutları klinik tecrübeyle bilinen sub-klinik malign hücre dokusunu içeren hacim olarak tanımlanır. Radyoterapinin hedefine varabilmesi için bu hacmin tedavisi gereklidir [2].

2.4.3 Planlanan hedef hacim (PTV):

Planlanan hedef hacim tedavi planlaması için gerekli geometrik bir kavramdır. CTV'ye verilmek istenen doz için önceden tanımlanan, uygun ışın alanı ve uygun ışın yerleşiminin tespit edilmesinde kullanılmaktadır [2].

SM (Set-upmargin): Hasta pozisyonunda değişiklik, radyoterapi cihazının mekanik arızaları, radyoterapi cihazının dozimetrik farklılıkları, hasta set-up'ından kaynaklı hatalar ve BT/simülatör/tedaviaygıtı-koordinat hataları gibi durumlarda hasta tedavi süresince ve tedavi sırasında hedef hacimde değişikliğe neden olabilir. Buyüzden planlanan hedef hacim belirlenmesinde hasta ve ışın pozisyonuna bağlı günlük değişiklikler (SM) gözönünde bulundurulmalıdır [2].

IM (Internalmargin): PTV fizyolojik sebeplerden dolayı ortaya çıkan CTV'nin kapsadığı anatomik yapıların ebat, konum ve şekil değişikliklerini içermelidir. Bu fizyolojik değişimler kalp atışı, soluk alıp-verme, bağırsak hareketleri, rektum ve mesanenin boş ya da dolu olması diye sıralanabilir.

Sonuç olarak PTV;

$$PTV=SM+CTV+IM \text{ dir.} \quad (2.1)$$

2.4.4 Tedavi hacimi (TV):

Tedavi hacimi planlanan hacimin absorbe doz değerindeki izodoz eğrisiyle çevrilmiş hacimidir. Tedavi tekniklerinin sınırlı olması nedeniyle belirlenen doz miktarını yalnızca target ya da planlanan hacime vermek imkânsızdır. Bu sebeple tedavi hacmi PTV'den dahageniş bir alanı dahil eder [2].

2.4.5 Işınlanan hacim:

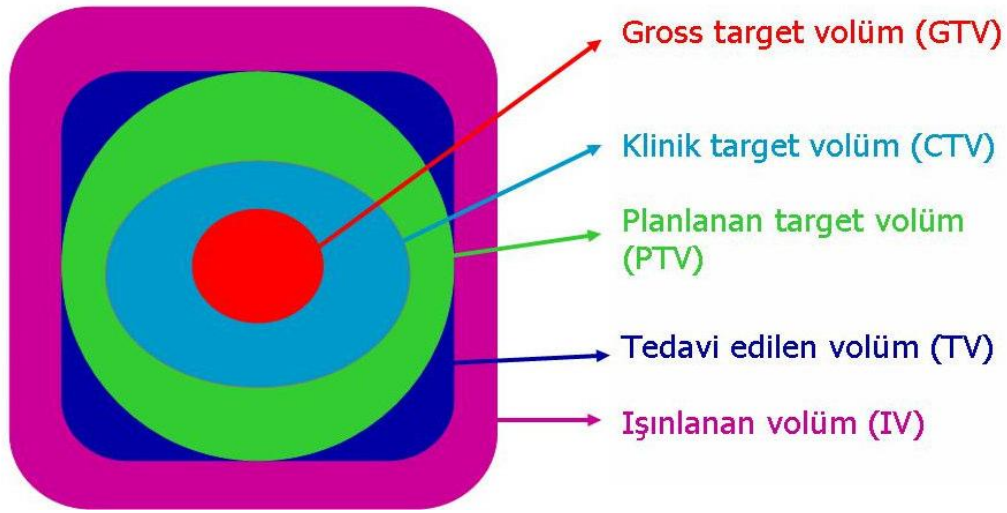
Normal doku toleransı için önemli miktarda bir absorbe dozualan, TV'den daha büyük bir hacim oluşturmaktadır. Işınlanan hacmin absorbe doz seviyesi, tanımlanan absorbe dozun%50'si olarak belirtilmektedir [2].

2.4.6 Riskli organ (OR):

Radyasyona karşı duyarlılığı bulunan, tedavi planlamasını veya verilen radyasyon dozunu etkileyen sağlıklı yapılar (omurilik, mesane, lensler ve rektum vb..) 'dır. [2].

2.4.7 Planlanan riskli organ hacmi (PRV):

Hasta hareketiyle ve nefes alıp vermesi ile riskli organda hareket etmekte ve fizyolojik değişimlere sebep olmaktadır. Riskli organ dozlarının düşürülmesi için riskli organ hacmine de ilave marjlarla planlanan riskli organ hacmi belirlenmektedir. Riskli organlarda beklenmedik yüksek dozları önlemek için PTV içindeki hacmin belirlenmesi ve PTV\PRV ilişkisine göre doz düzenlemesi yapmak gerekmektedir. Tüm bu hacim kavramları Şekil 2.2 de şematik olarak verilmiştir [2].



Şekil 2.2: Radyoterapide kullanılan hacim kavramları [17].

2.5 Lineer Hızlandırıcılar

2.5.1 Tarihçe

Elektron lineer hızlandırıcıları klinikte radyasyon tedavisinde kullanılmak üzere X ışınları üretimi veya hızlı elektron ışınları üretimi amacıyla 1950'lerin başlarından beri kullanılmaktadır. İlk klinik lineer hızlandırıcı Londra'da Hammersmith hastanesi Radyoterapi araştırmalar biriminde 1952'de kurulmuştur. Şubat 1953'te fizik ve diğer testlerden geçip aynı yılın 7 Eylül'ünde ilk hasta tedavisine başlanmıştır. Böylece linaklar radyoterapi departmanlarının en önemli cihazları haline gelmeye başlamıştır. 1953'te tedaviye başlayan ve Metropolitan-Vickers(Met-Vic) tarafından üretilen bu ilk linakta 3m uzunluğunda bir hızlandırıcı tüp kullanılarak 8 MV X ışınları elde edilmiştir. Kısa bir süre sonra 4 MeV enerji üreten iki linaktan biri Philips tarafından Newcastle'a, diğeri ise Met-Vic tarafından Manchester'da Christie hastanesine kurulmuştur. Daha sonra Otrhortons olarak bilinen şirket tarafında 4 MeV'lik iki linak daha Edinburg'da Western General hastanesi ve Nortwood'da Mount Vernon hastanesinde kuruldu. Tüm bunların yanı sıra California'da Stanford Üniversitesi araştırma grubu 1954'de Stanford Radyoloji departmanına kurulan 6 MeV'lik linak geliştirdi. Böylece 1956'da tüm dünyada 7 tane tedavi amaçlı linak kurulmuş oldu. Tüm bunlar olurken İngiltere'de de birkaç linak kurulmaya başlandı. Varian ilk prototype 6MV isosentrik linağı 1962'de UCLA medikal merkezinde kurdu. İlk mevatron 1965'te, ilk Sagittaire Paris'te 1967'de ve ilk Toshiba 1969'da kuruldu.

2.5.2 Lineer hızlandırıcı yapıları

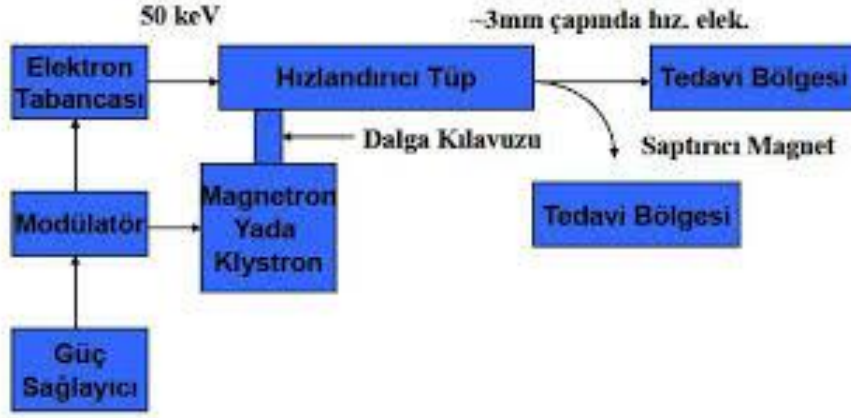
Lineer hızlandırıcı proton ve elektron gibi yüklü parçacıkları lineer tüp boyunca yüksek frekanslı EM(Elektro manyetik) dalga yardımıyla yüksek enerjilere hızlandıran cihazdır. İki tip lineer hızlandırıcı vardır.

a) Hareketli dalga hızlandırıcıları

b) Duran dalga hızlandırıcıları

Hareketli dalga hızlandırıcılarının tasarımı duran dalga hızlandırıcılarından farklıdır. Hareketli dalga hızlandırıcılarında tüpün sonunda artan gücü soğurmak için bir bitirici veya 'dummy' e gereksinim vardır. Böylece dalganın geri yansıması önlenir. Duran dalga hızlandırıcılarında ise tüpün sonunda dalganın

maksimum yansıması sağlanır. Böylece ilerleyen ve yansıyan dalga üst üste bindirilerek duran dalgalar oluşturulur. Bu hızlandırıcı hareketli dalga hızlandırıcıdan daha etkili olmasına karşın diğerinden daha pahalı olup bir sirkülator veya izolator kullanılmasını gerektirir. Bu izolator yansımaların güç sağlayıcıya gelmesini önlemek için güç sağlayıcı ve yapı arasına konur.



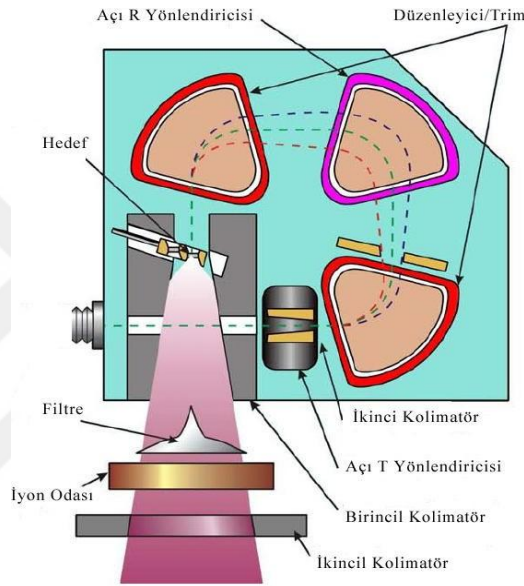
Şekil 2.3:Linear hızlandırıcı blok şeması [33].

Şekil 2.3’de linağın genel bir yapısı tasvir edilmiştir. Modülatöre doğru akım(DC) güç kaynağı (power supply) tarafından verilir. Modulatör ise atım şeklindeki ağ ve hidrojen thyatron olarak bilinen bir switch tüp içerir. Modulatördeki yüksek voltajlı atımlar birkaç mikro saniyelik düz DC atımlarıdır. Bu atımlar eş zamanlı olarak elektron tabancası ve magnetrona verilir. Magnetron veya klystronda üretilen mikro dalgalar bir dalga rehberi yardımıyla tüpe aktarılır. Hızlandırıcı bir bakır tüpten oluşmakta olup bu tüpün ön tarafları çeşitli aparey diyaframları tarafından bölünmüştür. Vakum yaratmak için linakların tüp kısmının havası boşaltılmıştır. Elektronların tabancadan çıkış enerjisi 50 keV olup elektromanyetik dalgayla teması sonucu yüksek enerjilere yükseltirler. Hızlandırma tüpü boyunca hareket eden elektronları bir arada tutmak ve daha sonra targete ince bir demet halinde göndermek için manyetik odaklayıcılar kullanılır. Elektronlar çıkışta yaklaşık 3 mm çapına sahiptirler. 6 MeV’den küçük foton enerjilerini üretmek için elektronlar saptırılmadan direkt olarak tungsten’den yapılmış targete çarptırılırlar. Yüksek enerjili foton üretmek için hızlandırıcı tüp daha uzundur ve zemine paralel yerleştirilir ve elektronlar 90 ya da 270 derecelik açıyla saptırıldıktan sonra targete çarptırılırlar. Işınlar hastaya gelmeden önce düzleştirici

filtreden geçirilir[14]. Cihaz kafasında monitör iyonodaları, ışıkuzme sistemi, Primer kolimatörler ve aynasistemi bulunmaktadır [14].

2.5.3 Linak kafa yapısı

Yukarıda anlatılan hızlandırıcı ve saptırıcı yapısı ile çok dar odaklanmış bir elektron demeti elde edilir. Yaklaşık 3mm çapındaki bu elektron demeti kullanılamaz. Hasta tedavisinde kullanılacak ışın elde etmek için bu dar elektron demeti ya fotonlara dönüştürülmeli veya uygun şekilde bir elektron demeti elde edilmelidir.



Şekil 2.4: Bir tıbbi lineer hızlandırıcının kafa (gantri) yapısı

2.5.3.1 X-ışınları hedefi

X-ışınları; yüksek enerjili elektronların tungsten veya bakır-tungsten karışımı gibi yüksek atom numaralı metal hedefe çarptırılmasıyla oluşan bremsstrahlung ışınlarından elde edilir. Bununla birlikte enerji arttıkça bremsstrahlung emisyonu ileriye doğru arttığından megavoltaj enerjilerde target, bir transmisyon target gibi davranır.

2.5.3.2 Düzleştirici filtre

Hedefteçikan enerjisi yüksek X-ışınları sabit birincil kolimatörlerle kolime edilir. Homojen bir demet oluşturmak için, x-ışını koni şeklindeki düzleştirici filtreden

geçer. Düzleştirici filtre genellikle tungsten, çelik veya kurşun-çelik kombinasyonundan yapılır.

2.5.3.3 Monitör iyon odaları

Düzleştirici filtreyle homojen olan demet çok kanallı paralel iki iyon odasından geçer. Bu iyon odaları genellikle kaptondan yapılır. Önceleri mika kullanılmakta olup bu materyalin azalması nedeniyle kapton son yıllarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca elektron modunda kapton iyon odalarından kaynaklanan bremsstrahlung x-ışını kontaminasyonu daha azdır. Ortamdaki basınç ve sıcaklık dalgalanmaları nedeniyle iyon odası içindeki gaz yoğunluğu değişimleri için gerekli olan düzeltmelerden kaçınmak amacıyla iki iyon odası da dış etkilere kapatılır.

2.5.3.4 Kolimasyon

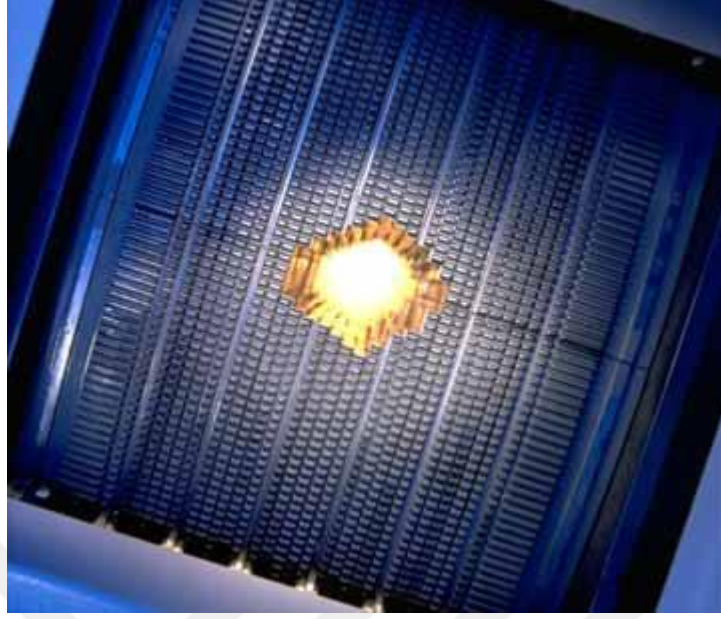
i) Birincil sabit kolimatörler

Genellikle Tungstenden yapılan birincil sabit kolimatör düzleştirici filtrenin üstüne monte edilir. Koni şeklinde iki ucu açık az bir eğime sahip olan bu aparat sadece ileri doğru saçılan x-ışınlarının lineer hızlandırıcı dışına çıkmasına izin verir. Kafa sızıntısından kaçınmaya yardımcı olur. Birincil kolimatörlerin boyutları genellikle ikincil kolimatörlerolmaksızın kaynak cilt mesafesi (SSD) 100cm iken ortalama 50cm çap olacakbiçimde oluşturulmuştur.

ii) İkincil kolimatörler.

Bu kolimatör sistemi çoğunlukla 8cm tungsten veya kurşundan yapılmış iki çift metal bloktan oluşur.

2.6 Çok Yapraklı Kolimatörler (Mütilif Kolimatör; MLC)



Şekil 2.5: Bir lineer hızlandırıcıya ait MLC yaprakları [51].

Çok yapraklı kolimatörler; sadece kare veya dikdörtgen alanlar ile sınırlandırılmış konvansiyonel alanlara göre daha avantajlıdır (Şekil 2.5). Çok yapraklı kolimatörler riskli organların ve tümörün şekline uygun olarak ışın alanının kolay ve hızlı şekillendirilmesini sağlamaktadır. Tek bir metal blok yerine birbirinden bağımsız hareket edebilen küçük tungsten yaprakçıklardan oluşmuştur. Yüksek yoğunluğa sahip tungsten, kolay işlenebilir, düşük esneme katsayılı, sert ve çok pahalı olmayan çok yapraklı kolimatör materyali olarak kullanılmaktadır. Saf tungstenin yoğunluğu $19,3 \text{ gr/cm}^3$ iken tungsten alaşımlarının yoğunlukları $17-18,5 \text{ gr/cm}^3$ arasında değişmektedir. Saf tungsten nikel, bakır ve demir gibi elementlerle katkılandırılarak farklı kombinasyonlu tungsten alaşımlar elde edilebilir[5].

Lineer hızlandırıcıların kafasına monte edilmiş olan bilgisayar kontrollü MLC'ler çoğunlukla izomerkezde $1-0,5\text{cm}$ kalınlığında değişmektedir. Bu genişlik lif hareketine dik olan düzlemdeki genişlik olup hareket doğrultusunda 1mm pozisyon doğruluğuna sahiptirler.

Takahaski 1960'da ilk defa MLC'yi önermiştir. Fakat bugünkü MLC'ler 1980'lerde kullanılmaya başlanmıştır. Dünya'da ilk MLC Japonya'da, Avrupa'da ise İskandinavya'da yapılmış olup Scanditronix mikrotronuna monte edilecek

şekilde geliştirilmiştir. Philips (şimdiki adıyla Elekta) ve Varian ilk ticari MLC'lerini 1990'larda Avrupa ve USA'da kullanıma sunmuşlardır. Siemens ve GE ise birkaç yıl sonrasında MLC'li linakları üretmişlerdir.

Elekta'da MLC alan şekillendirmeyi sağlamakta olup ek koruma primer kolimatörle ile sağlanır. MLC primer kolimatörü içeren standart kolimasyon sisteminin yerini alır.

Varian'da MLC standart kolimasyon sistemine ek olarak alan şekillendirmesi sağlar. Cihaz kafasının bir parçası olduğu halde eksternal olarak monte edilir ve standart kolimasyon sistemini tamamlar.

2.7 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi(YART).

Yoğunluk ayarlı radyoterapi, 1980'li yıllarda üç boyutlu konformal radyoterapi evrimleşmesinin bir ürünü olarak, klinik uygulamalarda kullanılmaya başlanmıştır. Tedavi yönteminin uygulanması 1990'lı yılların başlarında ABD'de, Peacock YART planlama sistemi ve MIMiC cihazının piyasaya sunulması ile gerçekleştirildi. Sonraları doksanların ortalarında yoğunluk ayarlı radyoterapi zeminli çok yapraklıkolimatör(MLC) sistemi devam etmiştir. Çok yapraklı kolimatör hareketiile alandekiğişimi sağlanır. Bu sisteme bağlı olarak ideal dinamik ışın demeti modülasyonu elde edilir. Şekil 2.6'da YART metotları gösterilmektedir



Şekil 2.6:YART metotları [18].

Sabit yönde ya da bir veya birden fazla arkları dağıtılan yönde, bağımsız segmentli alanları üst üste koyarak üç boyutlu olarak doz dağılımı üzerindeki kontrolü artırmak, YART yöntemlerinin ortak özellikleridir. Yoğunluk ayarlı radyoterapi planlamasına yeni bir serbestlik seviyesi eklemekte ve komplike tedavilerde konformal doz dağılımları elde etmek için daha etkili bir araç sağlamaktadır. Yoğunluk ayarlı radyoterapi tedavi aşamaları uygulama ve planlama olmak üzere iki basamakta incelenmektedir [41].

Planlama: Hasta için uygun immobilizasyonu sağlamak, görüntü elde edilmesini (BT, MRI, PET CT), hedef hacim ve kritik organların belirlenmesi ve çizimi, YART tedavisini planlamaktır.

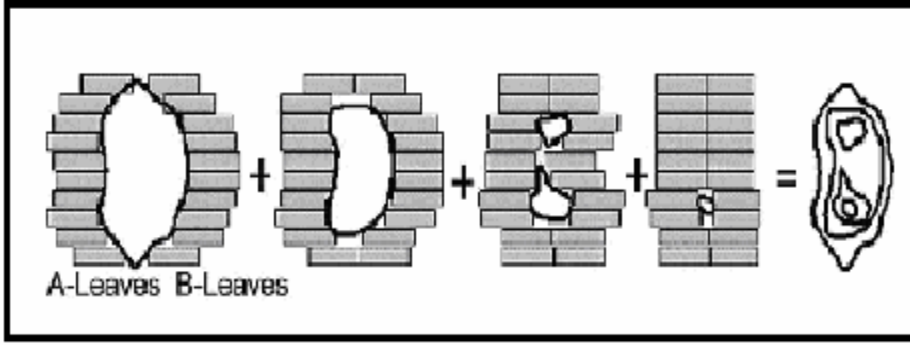
Uygulama: Hasta planının onaylanması, geometrik doğrulama (kalite kontrol), tedavinin uygulanmasıdır.

2.7.1. Sabit (Fixed) gantri YART

Sabit gantri açılarında radyasyon göndermesi açısından 3B-KRT'ye benzerlik gösterir. Doz optimizasyon algoritması ışınlanan alanı segmentlere ve foton akısını farklı şiddette sahip ışın demetlerine böler böylece her segment şiddet değeri alır. Böylece her tedavi alanı için doz yoğunluk haritası oluşturulur. Demet genişliği MLC genişliği kadar olup, demet boyu ise MLC'lerin hareket doğrultusunda tanımlanan en küçük adımı kadardır. Doz yoğunluk haritası oluşturmak için fiziksel kompensatörler kullanılsa da bilgisayar kontrollü MLC'ler en popüler yöntemdir [34]. Günümüzde kliniklerde en sık uygulanan teknikler statik ve dinamik YART' dır.

2.7.1.1 Step and shoot YART

Tedavi sırasında kullanılan her bir alan uniform demet şiddetine sahip küçük alt alanlardan (segment) oluşmaktadır. Bu segmentler çok yapraklı kolimatör ile şekillenmektedir. Şekillendirilmiş olan her bir segment için doz verilir. Doz tamamlandığında ışınlama durmaktadır. Çok yapraklı kolimatörler hareket ederek aynı alandaki farklı segmenti oluşturmaktadır. Sonrasında tekrar ışınlama yapılmaktadır. Bu işlem bütün tedavi alanlarındaki segmentler sona erene kadar devam etmektedir [14,21]. Statik YART tekniğinde MLC hareketleri Şekil 2.7'de gösterilmiştir.

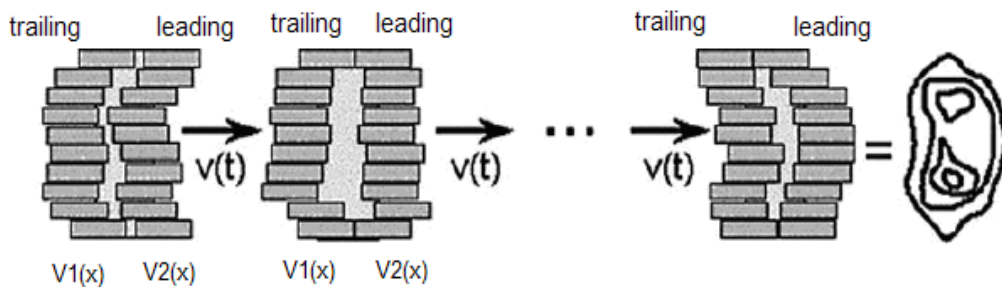


Şekil 2.7: Statik YART tekniğinde MLC hareketi [18].

2.7.1.2 Dinamik YART

Dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğinde lifler ışınlama süresi boyunca farklı hızlarda ve ardışık olarak hareket etmektedir. Yoğunluğu ayarlamak için hastanın ışınlanması sırasında çok yapraklı kolimatörler hareket etmektedir. Gantri sabit iken lif hızları değişmektedir. Lifler arasındaki açıklık bir nokta boyunca kayar, nokta tarafından alınan radyasyon dozu ve önde gelen lifin noktaya ulaşmasıyla takip eden lifin noktayı tekrar bloklaması arasında geçen sürede verilen Monitör Unit (MU) sayısı ile orantılı olmaktadır.

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. Dinamik YART tekniğinde MLC hareketleri Şekil 2.8'de gösterilmiştir.



Şekil 2.8: Dinamik YART tekniğinde yaprak hareketi [18].

Dinamik MLC' de kullanılacak lifler motorla hareket etmekte ve saniyede 2cm' den fazla hareket edebilecek bir hıza sahiptir. Lif hareketleri bilgisayar kontrollünde olup pozisyonları doğrulanmış olmalıdır. Bu 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 doğru bir şekilde verecek optimizasyon algoritmalarını içermektedir[14,20].

2.7.2 Arc temelli YART

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 [46] tarafından önerilen ark tabanlı YART doz dağılımını düzenlemek için iyi bir seğenek olmuştur. Ark tabanlı YART'ın üç farklı yöntemi şekil 2.9' da gösterilmiştir [34,46].



Şekil 2.9: A) Sabit Açılı YART B) Fan Beam YART C) Tomotherapy D) Cone Beam YART teknikleri için şematik çizimler [18].

2.7.2.1 Fan beam YART

Fan Beam YART tekniği, her biri 2 ile 4 cm uzunluğunda ve 20 cm eninde olacak şekilde, kesit kesit uygulanır. Kuzey Amerika'da kullanılan ve Peacock planlama sistemi ve MIMIC kolimatörlerinden oluşan Peacock sisteminde bu teknik kullanılır. Planlama sistemi 54 eşit aralıklı ışın kullanır ve her bir ışına ait alt segmentlerin haritalarını oluşturur. İzomerkezdeki segment boyutları $1 \times 0,4 \text{ cm}^2$, $1 \times 1 \text{ cm}^2$ ve $1 \times 2 \text{ cm}^2$ 'dir[34].

2.7.2.2 Tomoterapi

Tomoterapi yakın zamanda uygulanmaya başlanan bir tekniktir (TomoTherapy Inc., Madison, WI). Tomoterapi hastanın BT görüntülemeye benzer bir şekilde yoğunluk ayarlı ışınlarla dilim dilim tedavi edildiği bir tedavi cihazıdır. Özel bir kolimatör hastanın longitudinal yöndeki ekseni etrafında döndükçe yoğunluk ayarlı ışın oluşturmak için tasarlanmıştır[14].

2.7.2.3 Cone beam tabanlı YART

YU tarafından geliştirilmiş bir teknik olup, gantri rotasyonu ile hareketli çok yapraklı kolimatörleri bir araya getirmiş bir tekniktir. Gantriye hasta etrafında döndürerek doz dağılımını optimize etmektedir[47]. Bu teknik Step and Shoot tekniğine benzemektedir 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 [14].MLC hareketleri tedavi planlama sistemi (TPS)'nde hesaplatılıp tedavi cihazına aktarılır. Tedavinin karmaşıklığına bağlı olarak ark sayıları değişebilir. Tipik bir tedavide 1 ila 5 arasında ark kullanılır [48]. Cone Beam YART' ın Fan Beam YART' tan en önemlifarkı dilimler halinde ışınlama yapmayarak, koni şeklindeki geniş radyasyon akısını MLC ile düzenleyerek ışınlama yapılmasıdır.

2.7.3 Yoğunluk ayarlı radyoterapide planlama

Radyoterapi tedavi planlama sistemleri hastaya verilecek doz miktarlarını belirleyebilmek için bir dizi veriye ihtiyaç duyar. Bazı basit durumlarda elle yapılan İleri Planlama (Forward Planning) yeterli olsa bile, sınırsız opsiyonun bir sonucu olan YART'ı gerçekleştirebilmek için ışının bütün bilgilerini kullanan bir bilgisayar optimizasyonuna ihtiyaç duyulur. YART planı hazırlayabilmek için, genellikle, arzu edilen doz dağılımından yola çıkarak gerekli ışın parametrelerini hesaplayan Tersten Planlama (Inverse Planning) tekniği kullanılır. Tersten planlama hesaplamasının detayları her ne kadar uygulama şekline bağlı da olsa, algoritmaların ardındaki prensipler aynıdır. Tersten planlamayı incelemeye önce,

ileri planlama tekniğinin özelliklerine bakmak gerekir[12,13,24,34].

2.7.3.1 İleri planlama

Radyoterapi planlamasında iki parametre çok önemlidir: hedefin içindeki dozun uygunluğu ve bu uygulamanın istikrarı. İstenilen izodozlar, hedef düzgün geometrik şekilli olduğunda veya iki, üç ışınla sarılabildiğinde, MLC yapraklarının biçimlendirilmeleriyle kolaylıkla sağlanabilir. Fiziksel veya dinamik kama filtreler (wedge) sayesinde doku boşluklarından kaynaklanan doz dağılımı bozulmaları da giderilebilir. Planlama esnasında oluşan soğuk bölgeleri ısıtmak veya sıcak bölgeleri soğutmak için, MLC ile şekillendirilen ek alanlar kullanılabilir. Meme ve Hodgkin's hastalığının tedavi planlamaları bu tarz ek alanlar için örnek oluşturur.

Çok tabanlı ileri planlama tekniği, sadece sıcak bölgeleri konvansiyonel tedavi alanları ile belirlenmiş, sınırlı sayıda vakada uygulanabilir. Düzensiz şekilli hedefler daha çok ışın ve daha hassas yoğunluk hesaplamasına ihtiyaç duyarlar. Bu noktada, daha karmaşık olan tersten planlama teknikleri devreye girer[12,13,24,34].

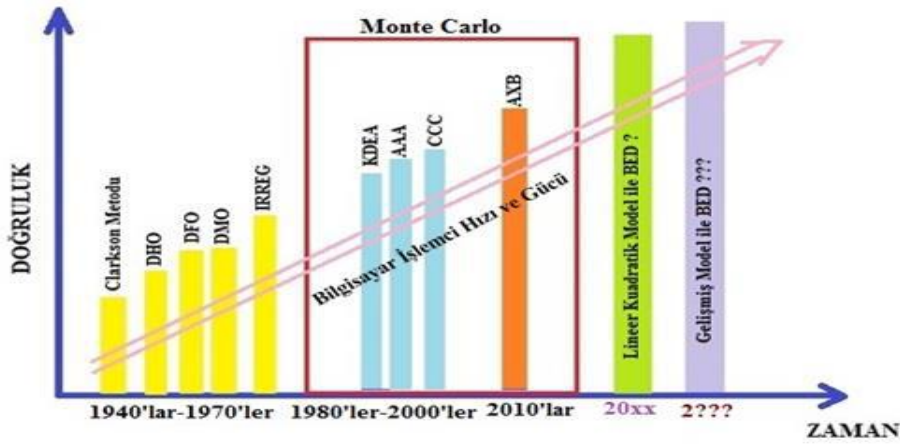
2.7.3.2 Tersten planlama

Bu ters planlama tekniğien iyi çözüm ve en iyi ışın parametrelerini belirleyen bir bilgisayar optimizasyon algoritması kullanılmaktadır [9]. Bu bilgisayar optimizasyon algoritmasıyla sisteme hedef hacim için maksimum ve minimum doz kriterleri, riskli organlar için ise izin verilen limitler tanımlanmaktadır. İlk olarak doz bilgileri sisteme girilmekte ve optimizasyon algoritmasının istenilen sonucu bulmasına rehberlik edecek bazı bilgiler tanımlanmaktadır. Tedavi alanları belirlendikten sonra optimizasyon algoritması ideal demet ağırlıklarını belirlemektedir. Bu teknik normal doku komplikasyon olasılığı (NTCP) ve tümör kontrol olasılığı (TCP)'na optimal çözümler sunmuştur[11].

2.8 Doz Hesaplama Algoritmaları

Rasyasyon dozu, maddenin veya dokunun birim kütle başına absorbe ettiği toplam iyonize radyasyon enerjisi olarak tanımlanır. Bundan dolayı doz hesabı, ortamın herhangi bir noktasında, ortam ile radyasyon ışın parçacıkları arasındaki çeşitli fiziksel etkileşimlere bağlı olarak, parçacıkların ortam içerisinden geçebilmesini

veya geçememesini hesaplar. İlgili herhangi bir noktada birincil ışın parçacıklarının etkileşimlerinden, saçılmalarından ve birincil olmayan ışın parçacıklarının sızıntısından doza bir katkı gelir. İyi bir doz hesaplama algoritması, sadece fiziksel etkileşimleri hesaba katan değil, aynı zamanda klinikte uygulanabilecek kadar hızlı hesaplayan algoritmadır. Bundan dolayı, doğruluk ve hız doz hesap algoritmasının iki anahtar faktörüdür. Radyoterapide doz hesaplama algoritmaları, 1950'lerden beri hızlı bir şekilde gelişmiştir. Bu hızlı gelişim parçacık/nükleer fizikteki ve bilgisayar bilimindeki gelişmelere dayandırılmaktadır. Şekil 2.10'da doz hesaplama algoritmalarının zaman içerisindeki gelişimi gösterilmiştir. Algoritma, herhangi bir problemi belirli adım sayısında çözme anlamına gelmektedir. Tedavi planlama sistemlerinde bu çözme işlemi bilgisayarlarda gerçekleştirilmektedir. Tedavi planlama algoritmaları, planlama ile ilgili bize birçok çözüm sunar. Bunlar: Monitor Unit Hesaplanması, İzodoz Dağılımları, Doz Hacim Histogramı (DVH) oluşturulması, Doz Optimizasyonu, Digitally Reconstructed Radiographs(DRR) oluşturulmasıdır.



Şekil 2.10: Doz hesaplama algoritmalarının zamanla gelişimi [30].

Doz hesap algoritmalarının gelişim tarihinden beri hesap algoritmaları üç ana grup altında toplanır. Bunlar düzeltme tabanlı, model tabanlı ve monte carlo tabanlı algoritmalarıdır.

Düzeltilme tabanlı algoritma, dozu belirli bir kaynak yüzey mesafesinde (KYM-SSD) farklı alan boyutları için, yüzde derin doz(YDD-PDD) gibi suda yapılan temel ölçümlere göre ekstrapole veya interpolate eden deneysel bir doz hesaplama tipidir. Bu algoritmaya doku-hava oranı(DHO-TAR), doku-fantom oranı(DFO-

TPR) ve doku maksimum oranı(DMO-TMR) gibi kavramlar getirilmesiyle, algoritma homojen ortamlar için daha başarılı bir hale gelmiştir[30]. Düzeltmetabanlı algoritma, su gibi homojen ortamlar için daha doğru sonuç vermektedir. İnsan vücudu gibi heterojen sistemler için ise eşdeğer demet yol uzunluğu uygulanarak heterojenite etkisi bir parça düzeltilebilir ancak doğruluğu yeterli değildir. Bunun nedeni de ışın ortam içerisinde geçerken lateral saçılmanın hesaba katılmamasıdır [30].

Model tabanlı algoritma ilk olarak fizik prensiplerinden başlar. Bu fiziksel süreçler ortamla bir noktada ışın parçacık etkileşimi, enerji salınımı ve birincil etkileşim yerinden saçılan veya depolanan enerjidir. Süreçler sırasında ikincil elektron ve fotonlar açığa çıkabilir [30]. Bu fiziksel aşamalar evrişim denklemi ile basitleştirilir. Evrişim denklemi bu basitleştirmeyi lineer hızlandırıcıdan ortaya çıkan fotonların birincil enerji akısı ile gerçekleştirir. Birincil fotonların belirlenmiş enerji akısı, enerji absorpsiyonunun ve ortam içerisinde taşınmasının ilerleyen hesaplamalarında veri olarak kullanılır. İlk olarak, birincil fotonların soğurulmasıyla birim kütlede açığa çıkan toplam enerji(TERMA) açıklanır ve değerlendirilir. Daha sonra, ikincil elektron ve fotonlar aracılığıyla bu enerjinin taşınması doz kernelleri tarafından hesaba katılır [42]. Doz kernelleri, elektronların ve fotonların saçılmasından kaynaklanan katkı olarak tanımlanır ve metod evrişim algoritması olarak adlandırılır [30]. Bahsedilen üç öge birincil foton akısı TERMA ve doz kernelleri, hem homojen hem de heterojen ortamlarda doz hesaplaması için çeşitli formlarda kullanılmaktadır. Eğer ortamın heterojenitesini tanımlamak için yol uzunluğu radyolojik yol uzunluğu ile yer değiştirirse metod evrişim-süperpozisyon olarak adlandırılır. Evrişim kernellerinin detayları farklı ticari TPS'nin kalem demet evrişimi(KDE), analitik anizotropik algoritma (AAA) gibi farklı alt algoritmalarla ortaya çıkmaktadır.

Monte Carlo (MC) algoritması yeni bir teknik değildir, ancak diğer doz hesaplama algoritmalarının doğruluğunu kontrol etmek için bir kıyaslama olarak kullanılmaktadır. MC gerçek fiziksel işlemleri iki ana adımda simule eder. Bunlardan ilki, radyasyon demetinin hızlandırıcının kolimatör sistemini de içeren gantri kafası içerisindeki ilerleyişi; ikincisi ise, ışın parçacıklarının gantrinin kafasından ortam içerisine olan ilerleyişi ve ortam içerisindeki doz dağılımıdır.

Ayrıca doğruluk, esas olarak meydana gelen olayların sayısı ile belirlenir ve bu statik belirsizlik, meydana gelen fiziksel olayların köküne bağı olarak ters kare yasasıyla orantılıdır. Bu sebepten dolayı MC doz hesaplama hızı yavaştır ve süreç çok zaman alıcıdır. Bilgisayar sistemlerinin işlemci gücünün hızlı gelişimi, MC doz hesaplama hızını büyük ölçüde arttırmıştır, ancak fotonlar için MC doz hesaplaması hala çok yavaş ve klinikte kullanımını mümkün değildir [30]. MC algoritmasının doğruluğunun avantajından yararlanmak ve yavaş hızından kaçınmak için ışın parçacıklarının hasta vücudunda taşınması basitleştirilerek farklı algoritmalar tasarlanmıştır. Bunların başında da AAA algoritması gelir.



3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araç ve Gereçler

Çalışmamız İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi'nde yapılmış ve kullanılan tüm araç ve gereçler Okmeydanı EAH Radyasyon Onkolojisi'ne aittir. Bu çalışmada kullanılan araç ve sistemler şu şekildedir:

- Philips Brilliance BT BigBore
- Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı
- Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi
- Elekta Infinity Lineer Hızlandırıcı
- Elekta Monaco Tedavi Planlama Sistemi

3.1.1 Philips brilliance BT big bore

Çalışmamızda kanserli alanın belirlenmesi, görüntülenmesi ve tedavisi aşamalarının en hızlı şekilde gerçekleştirilmesini sağlayan radyasyon onkoloji için tasarlanmış Philips marka Brilliance Big Bore model Bilgisayarlı Tomografi (BT) cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.1).

Teknik Özellikleri; 0.5 saniye Rotasyona (0.4 saniye isteğe bağlı) ve 24 Lp / cm çözünürlüğe sahiptir. Jeneratörü 60 kilowatt güce, 6 ips standart rekonstrüksiyon (20 ips isteğe bağlı), 8.0 MHU MRC X-ışını tüpüne ve çok kesitli (16 dedektörlü) dedektöre sahiptir.

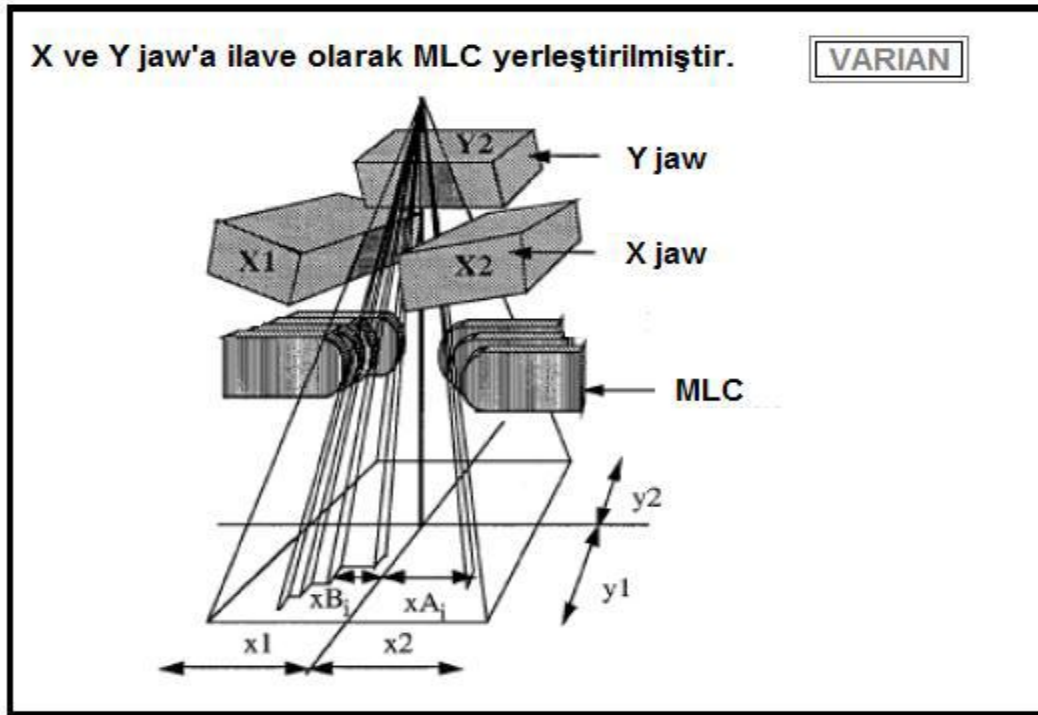
BT cihazının gantri açıklığı 85 cm'dir. Bu özellik hastaların tedavi sırasında daha konforlu sabit bir şekilde durabilmesi için gerekli immobilizasyon aletleriyle birlikte hastaların taramasının yapılmasına olanak sağlar [49].



Şekil 3.1: Bilgisayarlı Tomografi cihazı

3.1.2 Varian trilogy lineer hızlandırıcı

Bu çalışmada Varian marka Trilogy model lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır. Cihaz 6MeV, 9MeV, 12MeV, 15 MeV, 18MeV, 22MeV elektron enerjilerine ve 6MV, 18MV foton enerjilerine sahiptir. Cihazın doz hızı aralığı 6MV için 100-600 MU/dk ve 18MV için 100-600 MU/dk'dır. Bu cihazın kolimatör sistemi 120 liften oluşmaktadır ve lifler X-Y çenelerinin altında, çenelerden bağımsız hareket edebilecek şekilde yerleştirilmiştir (Şekil 3.2). Alan boyutları 100 cm'de minimum 0,5cmx0,5cm, maksimum 40cmx40 cm'dir. Liflerin genişliği izomerkezde 0.5cm, 20x20cm²'den sonra 1 cm'dir. Cihazda 10°, 15°, 20°, 25°, 30°, 45°, 60°'lik sanal kama filtreler ve 15°, 30°, 45°, 60°'lik fiziksel kama filtrelerine sahiptir.



Şekil 3.2:Varian lineer hızlandırıcısının kolimatör yapısı [43].

Trilogy cihazı kolimatör tasarımı üst kolimatörün (Y) altında, alt kolimatör (X), en altta da MLC'ler bulunacak şekildedir.

Trilogy lineer hızlandırıcı cihazı üç boyutlu masaya sahiptir. Hastaların tedavi doğruluğunu arttırmak için hastalardan Kilovolt(KV), ConeBeamComputed Tomografi(CBCT) ve Megavolt(MV) görüntüleri alınarak organ hareketleri ve pozisyon belirsizlikleri belirlenmektedir. Varian marka Trilogy model ile yapılabilen tedavi yöntemlerinin bazıları; Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3-BKRT), Görüntü Kontrollü Radyoterapi (IGRT), Volümetrik Ark Terapi(VMAT), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART),Adaptif Radyoterapi, tüm veya yarı beden ışınlamaları, Stereotaktik Radyocerrahi(SRC), Sterotaktik Radyoterapi (SRS), Stereotaktik beden radyoterapisi(SBRT)'dir.

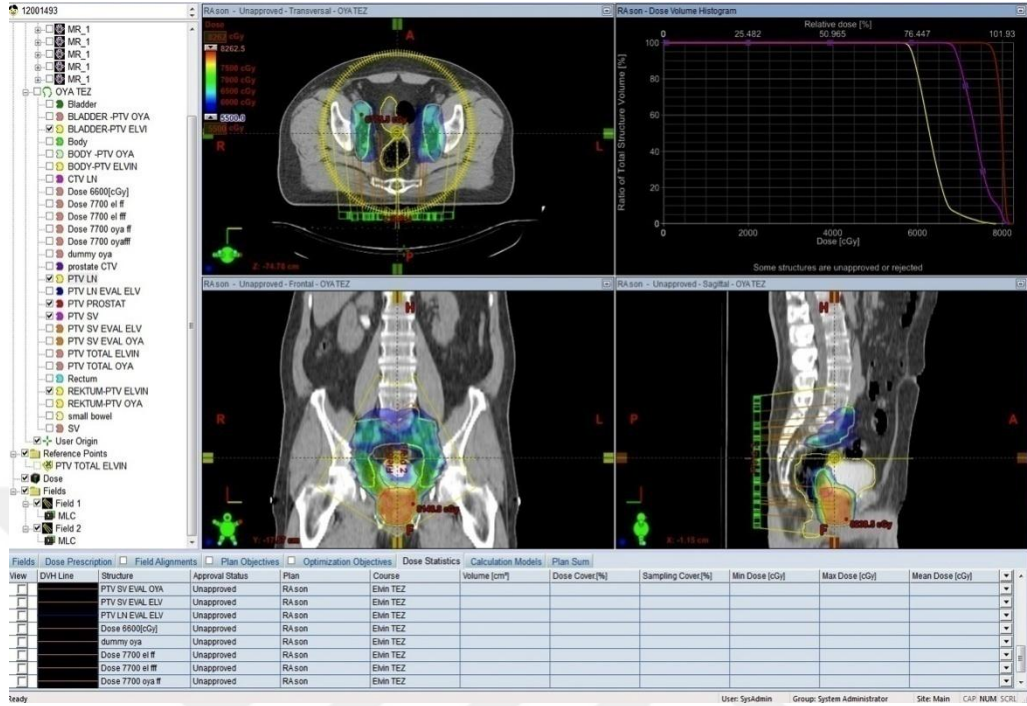


Şekil 3.3:Varian Trilogy lineer hızlandırıcı

3.1.3 Varian eclipse tedavi planlama sistemi

Çalışmada kullanılan Eclipse™(v:10; Varian Medical Systems, California, USA) tedavi planlama sistemi 3-BKRT, YART,VMATve 3B yüksek doz hızlı (HDR) brakiterapigibi modern radyoterapi planlarını kolaylaştıran kapsamlı bir tedavi planlama sistemidir (Şekil 3.4). Bilgisayarlı tomografi, Positron Emission Tomography(PET) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme(MRG) dahil olmak üzere herhangi bir Digital Imaging and Communications in Medicine(DICOM) uyumlu görüntü seti ile hastanın üç boyutlu modelleri oluşturulmaktadır. Eclipse tedavi planlama sistemi algoritmaları ile doğru ve hızlı bir şekilde fotonlar, elektronlar ve brakiterapi için doz dağılımı hesaplayabilmektedir. Eclipse tedavi planlama sistemi foton enerjileri için AAA ve Pencil Beam Convolution (PBC), elektron enerjileri için ise Gaussian Pencil Beam algoritmaları kullanılmaktadır [43]. Bu algoritmalar ile elektron ve foton huzmelerinin doz dağılımlarını hesaplayabilmekte olup organların doz volüm histogramı(DVH) çıkarılır. Eclipse tedavi planlama sisteminde değer fonksiyonlarının ağırlığı uzman fizikçi tarafından belirlenmektedir. Hastanın tedavi planları hazırlanırken optimizasyon, uzman fizikçi tarafından herhangi bir çözünürlükseviyesinde durdurulabilir ve gerçek zamanlıolarak optimizasyona müdahale edilebilir. Bunun için optimizasyon sürecinde planı iyitakipetmek ve planın nasıl şekil alacağını tahmin etmek

önemlidir. Planların daha iyi yapılabilmesi için plan optimizasyon sırasında planlara müdahale edebilme imkanı sağlar.

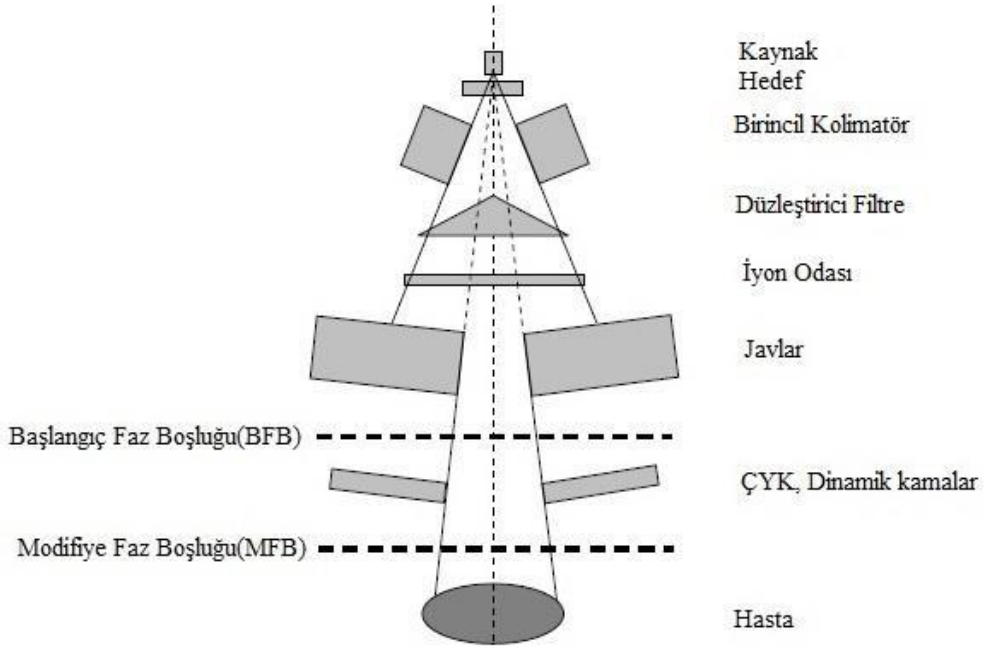


Şekil 3.4: Varian-Eclipse tedavi planlama sistemi

3.1.3.1 Analitik anisotropik algoritma(AAA)

AAA temel fiziksel parametrelerini modellemek ve klinikliğini karakterize etmek için gerekli olan Monte Carlo metotlarını kullanan üçboyutlu pencilbeam Convolution/Superposition algoritmasıdır [1]. Bu algoritma foton ışınlarının doz dağılımını hesaplamaktadır. Özellikle heterojen ortamlarda dozhesaplama doğruluğunu artırmak için geliştirilmiştir [1].

Klinik ışın, lineer hızlandırıcıda jaların aşağısında faz boşluğu olarak tanımlanır. Faz boşluğu, başlangıç faz boşluğu(BFB) ve modifiye faz boşluğu(MFB) olarak ikiye ayrılır. Bloklar, MLC ve kamalar gibi ışın şekillendirici aksesuarlar ışın akısını ve enerji spektrumunu şekillendirirler. BFB'deki ışın şekillendirici aksesuarların etkisi MFB için de hesaplanır. MFB, hasta vücuduna giriş seviyesindeki ışını tanımlar. BFB ve MFB'nin şematik gösterimi Şekil 3.5'de gösterilmiştir.



Şekil 3.5: BFB ve MFB seviyesi tanımlaması ve lineer hızlandırıcı şeması [1].

AAA, yapılandırma modülü ve doz hesaplama modülü olmak üzere iki tip modülden oluşur. Yapılandırma modülü, klinik ışının faz boşluğunu tanımlamak için kullanılır. Faz boşluğu tanımlaması birincil foton kaynağı, ekstra fokal foton kaynağı ve elektron kontaminasyon kaynağını içeren klinik ışını çoklu kaynak modeli tanımlamasıyla yapılır.

Birincil foton kaynağı, hedef ile elektron demetlerinin etkileşiminden meydana gelen bremsstrahlung fotonlarını modellemektedir. Birincil foton kaynağı, üç temel fizik parametresi ile modellenir. Bunlar:MCile önceden hesaplanmış olan zayıflatılmamış ilk foton spektrumları, düzleştirici filtreden kaynaklanan ışın sertleşmesini hesaba katmak için ortalama radyal enerji ve düzleştirici filtrenin aşağısında tedavi alanına geçiş sırasında foton akısı çeşitliliğini hesaba katan radyal yoğunluk profilidir [1]. Ekstra fokal foton kaynağı (ikinci kaynak), düzleştirici filtre, birincil kolimatör ve javlardan saçılan fotonları modellemektedir. Bu kaynak, eşmerkeze birincil foton kaynağından daha yakındır.

Elektron kontaminasyon kaynağı, lineer hızlandırıcının kafasında ve havadaki Compton etkileşiminden kaynaklanan elektronları modellemektedir.

Doz hesaplama modülü foton enerji spektrumu, ortalama radyal enerji ve saçılma kernelleri gibi temel fiziksel parametrelere dayanmaktadır. Bütün temel fiziksel parametreler su eşdeğeri ortam için önceden tanımlanır ve bu parametrelerin hesaplanması sırasında hastanın gerçek yoğunluğuna göre ölçeklenir. Foton hesaplaması için MC metodları ile monoenerjitik kalem demet kerneller dizisi tasarlanır. Hesaplamanın ilk kısmında, hasta sanki su eşdeğeri bir ortammışgibi hesaplanır. İlk olarak, her ışın demeti için önceden hesaplanan monoenerjitik kernellerden polienerjitik kalem demet kernelleri tasarlanır. Sonraki aşamada, hesaplama modeli enerji birikimini derinlik ve derinliğe dik olarak lateral bileşen boyunca ayırır. Heterojen ortamların hesaplanması için elektron yoğunluğuna bağlı olarak bir düzeltme yapılır. Saçılma kernelleri, ağırlıklı olarak üç Gaussian fonksiyonunun toplamından oluşturulur. Üçlü Gaussian kernellerinin temel özelliği, hata fonksiyonlarının toplamı olarak ifade edilebilmesidir ve bu evrişimi analitik olarak yapmasına izin verir [1,10].

Son doz dağılımı, bütün demetlerden elde edilen birincil fotonlar, ikincil fotonlar ve kontaminasyon elektronları tarafından birikmiş dozun süperpozisyonu olarak hesaplanır [10].

3.1.4 Elekta infinity lineer hızlandırıcı

Bu çalışmada Elekta marka Infinity model lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır. Cihaz 6MeV, 9MeV, 12MeV, 15 MeV, 18MeV elektron enerjilerine ve 6MV, 15MV foton enerjilerine sahiptir. Dozhızı aralığı 6MV ve 15MV için 100-600 MU/dakikadır. Alanboyutları 100 cm'de maksimum 40x40cm² 'dir. Bu cihazın kolimatör sistemi 160 liften oluşmuştur. Her bir lifin eşmerkezde genişliği 0.5cm'dir. Cihazın 60°'lik motorize filtrelere sahiptir.

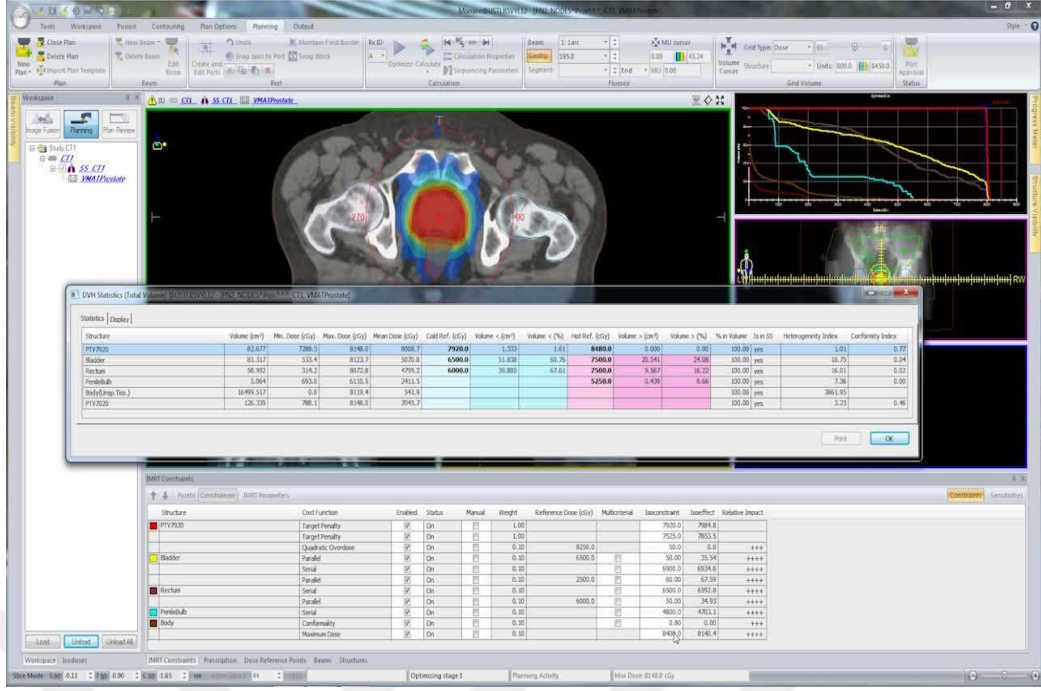
Infinity model lineer hızlandırıcı cihazı ile tedavi doğruluklarını arttırmak amacı ile her bir hastadan KV, CBCT ve MV görüntüleri alınarak organhareketleri ve pozisyonbelirsizlikleri belirlenir. Tedavi masası üç boyutlu hareket özelliğine sahiptir. Bu cihaz ile yapılabilen tedavi yöntemlerinin bazıları; 3-boyutlu konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi, görüntü kontrollü radyoterapi, volümetrik ark terapi, adaptif radyoterapi, tüm veya yarı beden ışınlamaları, stereotaktik radyocerrahi, sterotaktik radyoterapi, stereotaktik beden radyoterapisidir. Elekta Infinity lineer hızlandırıcı Şekil 3.6'da gösterilmiştir.



Şekil 3.6:Elekta Infinity lineer hızlandırıcı

3.1.5 Elekta monaco tedavi planlama sistemi

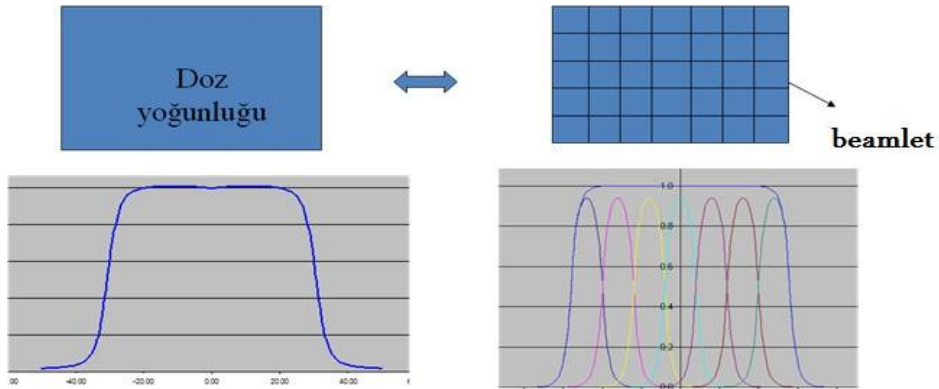
Çalışmada kullanılan Monaco (v; 5.1 Elekta Medical Systems, Crawley, UK) tedavi planlama sistemi foton ve elektron tedavileri için hassas doğrulukta hesaplama yapmayı sağlayan bir yazılımdır. Kullanıcı dostu bir ara yüze sahip; 3-BKRT, YART, VMAT gibi çağdaş tekniklerin planlanmasında kullanabilmektedir (Şekil 3.7). PET, MRG ve BT gibi DICOM uyumlu görüntü seti ile hastanın üç boyutlu modelleri oluşturulabilir. Monaco; YART ve VMAT tekniğinde ilki biyolojik tabanlı optimizasyon yapan tedavi planlama sistemidir. Hem hedef için hem de risk altındaki organlar için değer fonksiyon seçenekleri sağlar. İki aşamada optimizasyonu gerçekleştirir. Birinci aşamada girilen komutlar ile hem hedef hacim hem de kritik organlar için doz yoğunluk haritası oluşturulur. Doz yoğunluk haritası normal doku komplikasyon ve tümör kontrol ihtimalinin değerlendirilmesinde istenilen kriterlere uygun bulunursa ikinci optimizasyon olan segment şekli oluşturma optimizasyonu geçilir. MLC'ler hedef hacmin şeklini sağlar. Birinci optimizasyonda PB algoritması kullanılırken, ikinci optimizasyonda MC algoritması kullanılmaktadır. Plan optimizasyonu esnasında planlara müdahale edebilme olanağı sağlar ve planların istenen verilerin sağlanmasında bir avantaj oluşturmaktadır [35].



Şekil 3.7:Elekta-Monaco tedavi planlama sistemi.

3.1.5.1 Pencil beam algoritması:

“Beamlet” tabanlı optimizasyonlarda hızlı ve daha az doğruluklu hesaplama algoritmaları doz yoğunluk haritaları oluşturmak için kullanılırken daha doğru hesaplama yapan algoritmalar son dozu hesaplamak için kullanılır. Yaklaşık ve hızlı bir hesaplama için kullanılırken, uygun doz değişimleri ve doku inhomojenitesi etkisi optimizasyonun her aşamasında sağlanmalıdır. Bu modelle yapılan doku inhomojenite etkileri yaklaşık “rescaling” modellemesini gerektirir [26]. Radyasyonun PB boyutlarında geometrik ve eş ışınıcılara bölünür.



Şekil 3.8:Pencil Beam algoritması “beamlet” çapraz profili

Pencil Beam algoritması doz öncesi hesaplama için basit ve az ışın verilerine sahiptir (Şekil 3.8). Hesaplama esnasında yoğunluğa bağlı olarak heterojenlik düzeltilmesi gerektirir. Algoritma, “beamlet”lerin çapraz profilleri için analitik bir fonksiyon kullanır [31]. Hesaplama sonucunda ortaya çıkan doz yoğunluk haritası final doz hesabı hakkında yaklaşık bir sonuç çıkarır ve değerlendirmeyi gerektirir [25].

3.1.5.2 Monte carlo algoritması

Tedavi planı doz hesaplaması için uygun ve doğru bir algoritmadır. Tedavi cihazının bütün özellikleri ve hasta özellikleri yansıtılır, tedavi doğru biçimde modellenmiş olup, parçacıklar kaynaktan sonuna kadar takip edilir, foton ve elektron olaylarına göre doz dağılımının istatistiksel belirsizliğini tespit eder.

Doz yoğunluk hesabında tüm foton üretim işlemi modellenir ya da birincil foton kaynağı gibi yeniden üretilebildiği bir noktada başlanır. Linak için; faz-uzay verisini (parçacık pozisyonu, enerjisi, yönü vb) doğrudan elde edebilmek zaman alıcıdır, geniş depolama ve linak kafası için detaylı bilgi gerektirdiğinden Monte Carlo simülasyonu çok uzun zaman gerektirir[15,28,38].

Hesaplama kullandığı sanal kaynak modelleri için Monaco, üç kaynak tabanlıdır. Bunlar birincil, ikincil ve elektron kontaminasyon kaynaklarıdır. Sanal kaynak modelinden, örnek kaynak tipi, enerjisi, pozisyonu, yönü ve parçacık olayları (fotoelektrik, kompton, çift oluşum) oluşturulur. Kolimatörlerin düzlemi için parçacıklar ve kaynak modelindeki faz-uzay veri yapısı tasarlanır. Kolimatör düzlemindeki ışın modifiye edilerek parçacık iletimi yapılır ve MLC düzlemine iletilir [16].

3.2 Yöntem

Bu çalışmaya prostat kanserli 20 hasta dâhil edilmiştir. TheInternational CommissiononRadiationUnitsandMeasurements(ICRU) tarafından yayınlanan 62 numaralı rapora [23] göre hedef yapılar (GTV, CTV, PTV) ve kritik organlar (mesane, rektum, sağ femur başı ve sol femur başı) uzman doktor tarafından çizilmiştir. Doz-fraksiyon şeması günlük 200 cGy’den 7000 cGy (toplamda 35 gün) olacak şekilde ayarlanmış ve hastalara 6 MV foton enerjisi kullanılarakVMAT planlamatekniği ile planlanyapılmıştır.(Elekta için yapılan

volumetrik ayarlı ark terapiteknigi “Elekta VMAT” ve Varian için yapılan ise “RapidArc” olarak adlandırılacaktır) PTV için PTV D_{max} , Konformalite İndeksi (CI), Homojenite İndeksi (HI) hesaplanmıştır ve tedavi planlarının toplam Monitör Unit (MU) değerleri incelenmiştir.

3.2.1 Bilgisayarlı tedavi planlama sisteminde yapılan işlemler

Rastgele seçilen 20 prostat kanseri hastasının BT görüntüleri 3mm kesit aralıkları ile taranarak TPS’ne aktarılmıştır. Bu BT görüntüleri kullanılarak hedef yapılar (GTV, CTV, PTV) ve kritik organlar radyasyon onkoloğu tarafından çizilmiştir. Hedef (GTV) hacmi prostata hiç marj verilmeden oluşturulurken, Klinik Hedef Hacmi (CTV) GTV hacmine her yönden 1 cm marj verilirken sadece posterior yönden rektum duvarında doz artışını engellemek için 0.5 cm marj verilerek oluşturuldu. Set-up hatalarını ve radyasyon demetinin penumbrasından gelen azalımı dikkate almak içinde Planlanlama Hedef Hacmi (PTV) ise CTV’ye 0.5 cm marj verilerek oluşturuldu. Mesane tüm organ olarak, rektum PTV’yi alttan ve üstten 1 cm aşacak şekilde tüm organ olarak ve femur başları konturlandı.

Her hasta için ayrı ayrı VMAT planlaması Eclipse ve Monaco tedavi planlama bilgisayarlarında ters planlama kullanılarak oluşturuldu. Işın enerjisi ve gantri açıları bizim tarafımızdan optimize edilirken dozla ilgili diğer tüm optimizasyonlar tedavi planlama bilgisayarının ters planlama algoritması tarafından yapıldı.

Prostat hastaları 6MV foton enerjisiyle 2 arklı VMAT planları standart olacak şekilde planlandı. Birbirine ters yönlerde gantri dönüş açılarına sahip 2 arklı VMAT planları oluşturulmuştur. Ters planlama algoritmasının optimizasyon için gerekli gördüğü hedef hacim ve riskli organ doz sınırlamaları (constraint) prostat hastaları için tablo 3.1’deki gibi tanımlanmıştır. Eclipse TPS optimizasyonu için Progressive Resolution Optimizer (PRO), planların hesaplaması için ise AAA algoritması kullanılmıştır. Monaco TPS optimizasyonu için MC algoritması kullanılmıştır. Her iki planlama sistemi için VMAT planlamasında doz optimizasyonu parametreleri hedef hacim ve komşu riskli organlar için tanımlanmıştır.

Hesaplatılan bütün planlarda PTV'nin aldığı dozun aynı olması için plan normalizasyonu, PTV'nin %95'inin tanımlanan dozun %100'ünü almasına göreyapılmıştır. PTV için maksimum doz sınırı, toplam dozun %110'nu olacak şekilde belirlenmiştir.

Çizelge 3.1:Hedef hacim ve kritik organlar için belirlenmiş referans değerler

PTV	95 \geq tanımlanan doz
Rektum	%17 \leq 6500 cGy %35 \leq 4000 cGy
Mesane	%25 \leq 6500 cGy %50 \leq 5000 cGy
Sağ ve Sol Femur Başları	%10 \leq 5000 cGy

Yapılan planın uygunluğu tedavinin etkinliğinde çok önemlidir ve bu durumun değerlendirme için kolay ve anlaşılır bir biçimde ifade edilmesi gerekmektedir. Tedavi erken ve/veya geç yan etkilerini değerlendirmek üzere fikir veren doz değerlerinden ve konformalite indeks, homojenite indeks tanımlamalarından yararlanılarak tedavi planlamaları arasındaki farklılıklar değerlendirilir.

Konformalite indeks (CI), ilk olarak Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) tarafından 1993 yılında önerilmiş ve International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU)'a it 62 nolu raporda tanımlanmıştır [11,44]. Doz hacim histogramlarından (DVH) elde edilen parametrelerin kolay kullanılması için CI'nevrensel olarak uygulanabilir olması gerekmektedir. CI sadece aynı hastalara ait iki tedavi planı karşılaştırmasında değil, farklı tedavi tekniklerinin karşılaştırılmasında da yararlı bir araçtır.

CI dozimetrik analizin bir bölümü olarak geliştirilmiştir. Konformalite indeksi 1'e eşit olduğunda ideal konformalite sağlanmış olur. Konformalite indeksinin 1'den büyük olması ışınlanan hacmin (VRI) hedef hacimden daha büyük olduğu ve sağlıklı dokuları içerdiği anlamına gelir. Eğer konformalite indeksi 1'den küçük

ise hedef hacmin sadece bir kısmı ışınlanmıştır[11]. Konformalite indeksi aşağıda verilmiştir [21].

$$CI = VRI / TV \quad (3.1)$$

Bu denklem kullanılarak, yapılan planlardaki PTV hedef hacminin konformalite indeks değerleri hesaplanmıştır.

Doz homojenitesi hedef hacim içerisindeki abzorbe doz dağılımını karakterize eder. Homojenite indeksin 0'a eşit veya yakın olması abzorbe doz dağılımının homojen olduğunu gösterir. HI denklemi aşağıda verilmiştir [22].

$$HI = D\%2 - D\%98 / D\%50 \quad (3.2)$$

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 hedef hacminin homojenite indeks değerleri hesaplanmıştır.

3.2.2 Planların değerlendirilmesi

Optimizasyon ve hesap işlemlerinden sonra her bir planın hedef ve kritik organların aldığı dozlar DVH yardımıyla incelenmiştir. Planların MU değerleri, PTV için konformalite ve homojenite karşılaştırılmıştır. Kritik organlar için hacimsel dozlara bakılmıştır. Elde edilen verilerin istatistiksel karşılaştırılması için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin RapidArc ve Elekta-VMAT karşılaştırmalarında Paired Sample t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin RapidArc ve Elekta-VMAT karşılaştırmalarında ise Wilcoxon Signed Ranks test kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.



4 BULGULAR

4.1 PTV D_{MAX} İçin Elde Edilen Bulgular

Çizelge 4.1: PTV için AAA ve MC ile yapılan planlardan elde edilen PTV D_{MAX}(cGy) bulguları ve karşılaştırmalar sonucu bulunan 'p' değeri

HASTA	PTV D _{MAX} (AAA)	PTV D _{MAX} (MC)	p
1	7502	7453	
2	7585	7500	
3	7606	7583	
4	7471	7474	
5	7475	7439	
6	7546	7714	
7	7611	7659	
8	7739	7529	
9	7612	7778	
10	7596	7544	0,154
11	7665	7502	
12	7725	7701	
13	7725	7765	
14	7610	7559	
15	7625	7649	
16	7634	7503	
17	7704	7648	
18	7726	7619	
19	7661	7569	
20	7697	7701	

	RapidArc	Elekta-VMAT	p
	Ort±SS	Ort±SS	
PTV D _{MAX}	7625,75±82,26	7594,45±103,56	¹ 0,154
¹ Paired Samples t Test	² Wilcoxon Sign Test	*p<0.05	

4.2 CI, HI ve MU Değerleri İçin Elde Edilen Bulgular

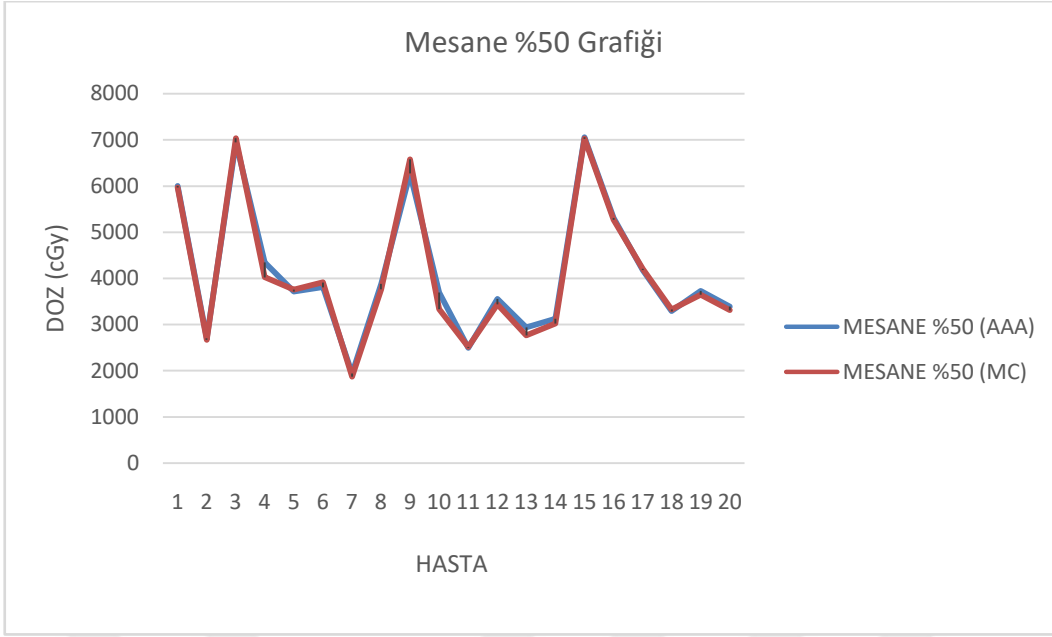
Çizelge 4.2:PTV için AAA ve MC ile yapılan planlardan elde edilen CI, HI, MUdeğerleri bulguları ve karşılaştırılmalar sonucu bulunan ‘p’ değerleri

HASTA	CI (AAA)	CI (MC)	HI (AAA)	HI (MC)	MU (AAA)	MU (MC)
1	0,99	0,95	0,06	0,08	636	797
2	1,03	0,95	0,07	0,09	810	788
3	1,02	0,94	0,08	0,11	702	789
4	0,98	0,95	0,05	0,08	702	909
5	1,03	0,95	0,08	0,07	969	1031
6	1,01	0,94	0,07	0,13	704	922
7	1	0,99	0,06	0,11	824	769
8	1,01	0,95	0,08	0,09	718	976
9	1	0,95	0,08	0,13	853	832
10	0,98	0,95	0,07	0,09	664	837
11	0,99	0,98	0,07	0,11	797	909
12	1	0,99	0,1	0,11	620	1009
13	1,05	0,98	0,1	0,12	731	905
14	0,98	0,95	0,07	0,08	805	1020
15	1,04	0,95	0,07	0,13	666	994
16	1	0,95	0,08	0,07	741	990
17	1,01	0,98	0,08	0,09	816	965
18	0,99	0,94	0,09	0,1	835	1025
19	0,98	0,98	0,08	0,09	704	910
20	1,02	0,96	0,09	0,09	930	1066
		RapidArc		Elekta-VMAT		p
		Ort±SS		Ort±SS		
CI (medyan)		1,01±0,02 (1)		0,96±0,02 (0,95)		² 0,000*
HI (medyan)		0,08±0,01 (0,08)		0,1±0,02 (0,09)		² 0,000*
MU		761,35±94,29		922,15±93,4		¹ 0,000*
	¹ Paired Samples t Test		² Wilcoxon Sign Test			*p<0.05

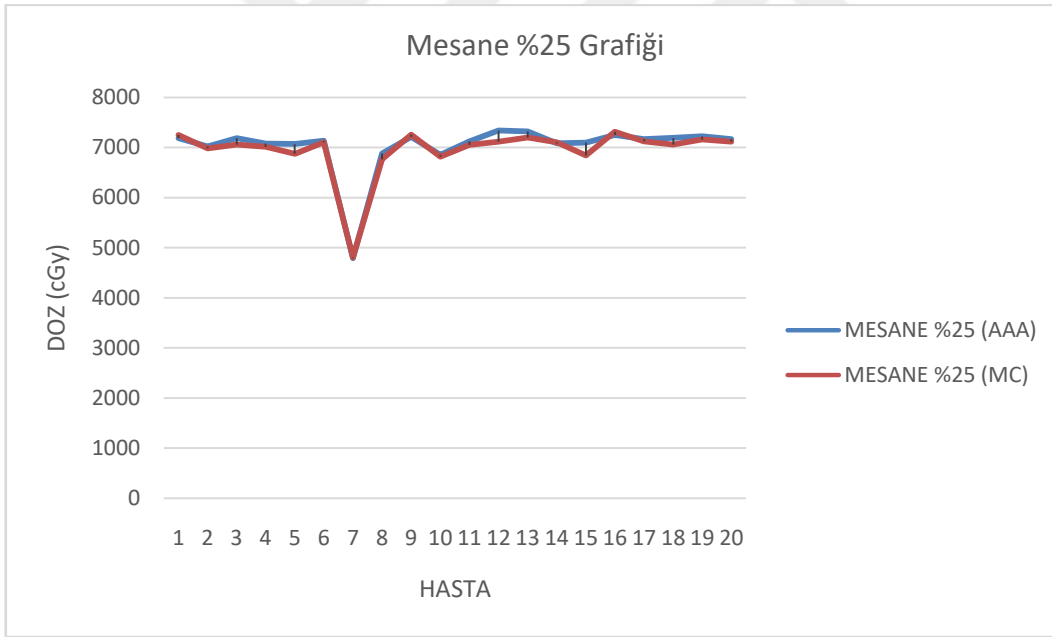
4.3 Risk Altındaki Organ Dozları

Çizelge 4.3:Mesane için AAA ve MC ile yapılan planlardan elde edilen %50 ve %25 değerlerinin bulguları (cGy) ve karşılaştırılmalar sonucu bulunan ‘p’ değerleri

HASTA	MESANE %50 (AAA)	MESANE %50 (MC)	MESANE %25 (AAA)	MESANE %25 (MC)
1	6000	5965	7187	7254
2	2702	2666	7020	6984
3	6945	7032	7188	7058
4	4346	4021	7076	7012
5	3714	3756	7068	6875
6	3808	3912	7131	7106
7	1939	1869	4792	4802
8	3878	3764	6880	6768
9	6274	6578	7213	7259
10	3694	3332	6853	6815
11	2496	2512	7124	7054
12	3557	3438	7338	7115
13	2940	2765	7320	7198
14	3123	3019	7081	7102
15	7056	7022	7095	6845
16	5311	5268	7249	7315
17	4178	4206	7165	7121
18	3288	3326	7190	7058
19	3731	3645	7221	7159
20	3386	3308	7166	7115
	RapidArc	Elekta-VMAT	p	
	Ort±SS	Ort±SS		
Mesane%50 (medyan)	4118,3±1455,31 (3722,5)	4070,2±1510,52 (3700,5)	²0,089	
Mesane%25 (medyan)	7017,85±537,92 (7148)	6950,75±527,08 (7080)	²0,007*	
¹ Paired Samples t Test	² Wilcoxon Sign Test		*p<0.05	



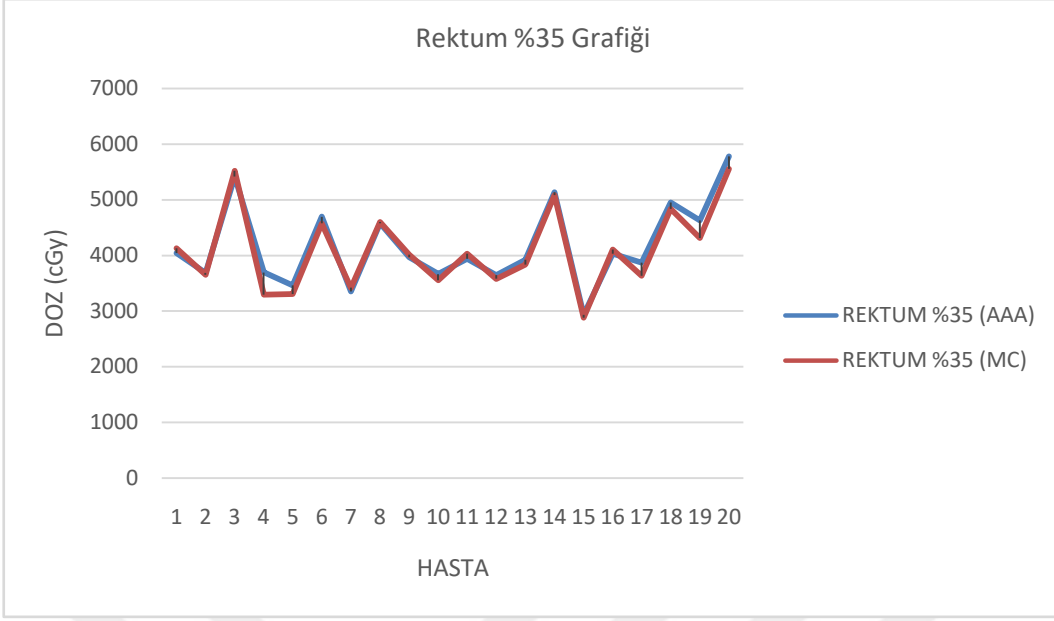
Şekil 4.1: Mesanenin %50'nin aldığı doz grafiği



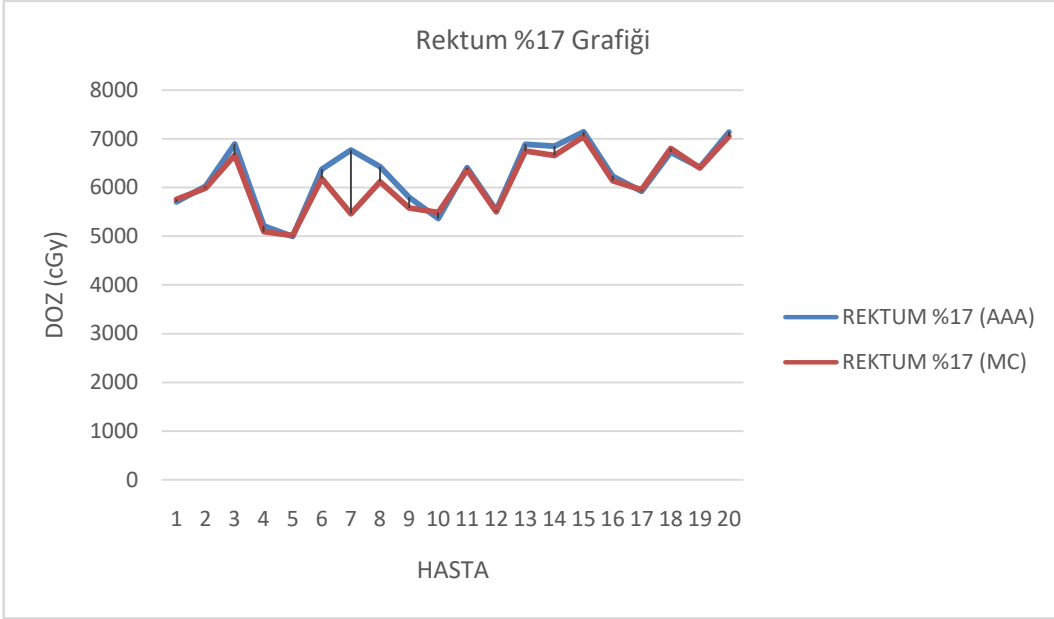
Şekil 4.2: Mesanenin %25'nin aldığı doz grafiği

Çizelge 4.4: Rektum için AAA ve MC ile yapılan planlardan elde edilen %35 ve %17 değerlerinin bulguları (cGy) ve karşılaştırılmalar sonucu bulunan ‘p’ değerleri

HASTA	REKTUM %35 (AAA)	REKTUM %35 (MC)	REKTUM %17 (AAA)	REKTUM %17 (MC)
1	4042	4129	5702	5759
2	3686	3652	6027	5984
3	5415	5520	6896	6659
4	3693	3293	5210	5091
5	3459	3305	4993	5015
6	4694	4574	6378	6182
7	3350	3419	6774	5464
8	4574	4602	6428	6120
9	3966	4015	5799	5576
10	3665	3554	5362	5490
11	3937	4033	6410	6359
12	3645	3579	5532	5503
13	3920	3836	6892	6745
14	5135	5085	6852	6658
15	2930	2882	7146	7045
16	4030	4106	6233	6138
17	3868	3636	5924	5950
18	4950	4836	6727	6802
19	4629	4313	6412	6399
20	5778	5554	7141	7049
	RapidArc	Elekta-VMAT	p	
	Ort±SS	Ort±SS		
Rektum %35	4168,3±736,9	4096,15±742,07	¹ 0,035*	
Rektum %17	6241,9±649,49	6099,4±617,57	¹ 0,045*	
¹ Paired Samples t Test	² Wilcoxon Sign Test		*p<0.05	



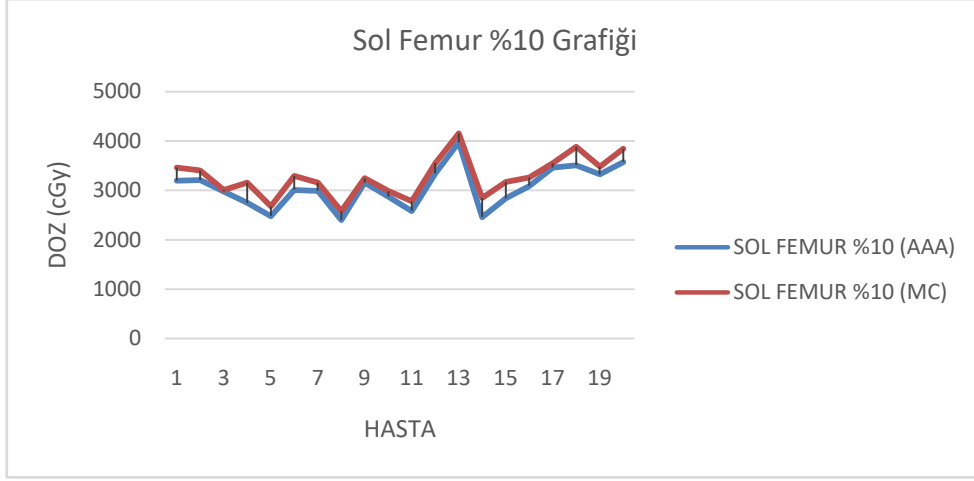
Şekil 4.3: Rektumun %35'nin aldığı doz grafiği



Şekil 4.4: Rektumun %17'nin aldığı doz grafiği

Çizelge 4.5: Sol femur başları için AAA ve MC ile yapılan planlardan elde edilen %10 değerlerinin bulguları (cGy) ve karşılaştırılmalar sonucu bulunan 'p' değerleri

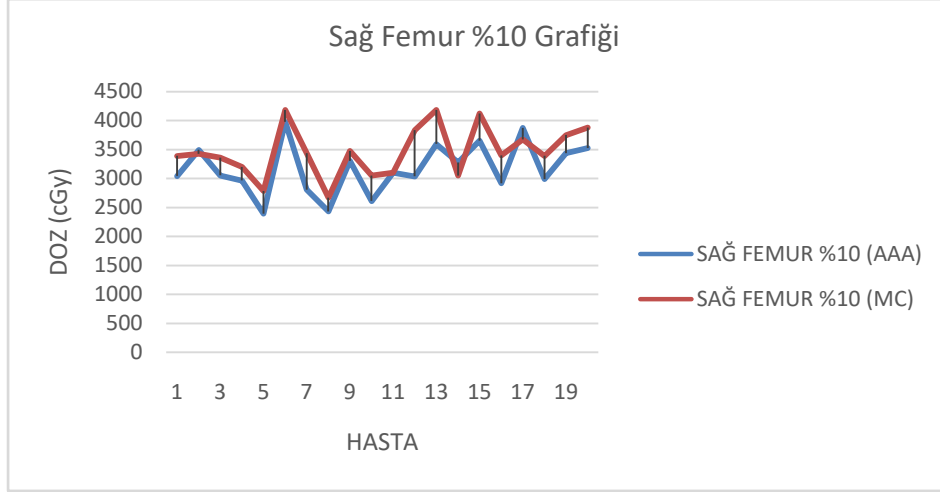
HASTA	SOL FEMUR %10 (AAA)	SOL FEMUR %10 (MC)	
1	3199	3462	
2	3209	3404	
3	2980	3008	
4	2751	3158	
5	2480	2678	
6	3013	3294	
7	2993	3159	
8	2402	2579	
9	3159	3248	
10	2873	2985	
11	2585	2778	
12	3346	3554	
13	3977	4157	
14	2461	2845	
15	2841	3169	
16	3090	3262	
17	3468	3554	
18	3509	3883	
19	3326	3484	
20	3576	3843	
	RapidArc	Elekta-VMAT	p
	Ort±SS	Ort±SS	
Sol Femur %10	3061,9±412	3275,2±409,68	¹ 0,000*
¹ <i>Paired Samples t Test</i>		² <i>Wilcoxon Sign Test</i>	<i>*p<0.05</i>



Şekil 4.5: Sol femur %10'nun aldığı doz grafiği

Çizelge 4.6: Sağ femur başları için AAA ve MC ile yapılan planlardan elde edilen %10 değerlerinin bulguları (cGy) ve karşılaştırılmalar sonucu bulunan 'p' değerleri

HASTA	SAĞ FEMUR %10 (AAA)	SAĞ FEMUR %10 (MC)	
1	3043	3390	
2	3497	3428	
3	3054	3362	
4	2966	3198	
5	2394	2785	
6	3981	4185	
7	2807	3436	
8	2431	2669	
9	3305	3478	
10	2612	3050	
11	3102	3099	
12	3038	3836	
13	3596	4185	
14	3276	3052	
15	3652	4123	
16	2919	3397	
17	3876	3676	
18	2989	3391	
19	3439	3750	
20	3528	3878	
	RapidArc	Elekta-VMAT	p
	Ort±SS	Ort±SS	
Sağ Femur %10	3175,25±440,5	3468,4±433,85	¹0,000*



Şekil 4.6: Sağ femur %10'nun aldığı doz grafiği

4.4 Bulguların Değerlendirilmesi

Bulgular incelendiğinde, PTV için RapidArc ve Elekta-VMAT planları arasında PTV Dmax ortalama değerleri bakımından analiz sonucu olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p > 0.05$) (Çizelge 4.1)

Elekta-VMAT'ta yapılan planların konformalite indeks ortalaması, RapidArc'da yapılan planlardan analiz sonucu olarak anlamlı ölçüde yüksektir ($p: 0.000$; $p < 0.05$) (Çizelge 4.2).

Elekta-VMAT'ta yapılan planların homojenite indeksi ortalaması, RapidArc'da yapılan planlardan analiz sonucu olarak anlamlı olarak yüksektir ($p: 0.000$; $p < 0.05$) (Çizelge 4.2).

Elekta-VMAT'ta yapılan planların Monitör Unit (MU) ortalaması, RapidArc'da yapılan planlardan analiz sonucu olarak anlamlı olarak yüksektir ($p: 0.000$; $p < 0.05$) (Çizelge 4.2).

Kritik organ dozları incelendiğinde, Elekta-VMAT ve RapidArc'da yapılan planlar arasında Mesane %50'in aldığı doz ortalaması her iki teknikte de istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p > 0.05$) (Çizelge 4.3).

RapidArc'da yapılan planların mesane %25'inin aldığı doz ortalaması, Elekta-VMAT'ta yapılan planlardan analiz sonucu olarak anlamlı olarak yüksektir ($p: 0.007$; $p < 0.05$) (Çizelge 4.3).

RapidArc'da yapılan planların rektum %35'inin aldığı doz ortalaması, Elekta-VMAT'ta yapılan planlardan analiz sonucu olarak anlamlı olarak yüksektir (p: 0.035; $p < 0.05$)(Çizelge 4.4).

RapidArc'da yapılan planların rektum %17'in aldığı doz ortalaması, Elekta-VMAT'ta yapılan planlardan analiz sonucu olarak anlamlı ölçüde yüksektir (p: 0.045; $p < 0.05$) (Çizelge 4.4).

Elekta-VMAT'ta yapılan planların solve sağ femur %10'unun aldığı doz ortalaması, RapidArc'da yapılan planlardan analiz sonucu olarak anlamlı ölçüde yüksektir (p: 0.000; $p < 0.05$)(Çizelge 4.5 ve Çizelge 4.6).



5 TARTIŞMA VE SONUÇ

İlerleyen teknoloji ile birlikte birçok kanser türünün tedavisinde özellikle prostat kanserlerinde VMAT planlama yönteminin kullanımı artmaktadır. Ark terapinin son derece etkili bir metot olduğunu öğrenmek ve belirlemek için diğer yöntemlerle dozimetrik olarak karşılaştırılmış ve bununla ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Tedavi planlama sistemleri radyoterapide tümör kontrolünü maksimize, normal doku komplikasyonlarını minimize etmek için, doz dağılımları ve hüzmeye şekillerini oluşturmak amacıyla kullanılan bilgisayar yazılım ve donanımlarıdır. Tedavi planlama sisteminin doğruluğu, radyoterapide güvenli ve etkili tedavinin temel prensibidir. Tümöre ve sağlam dokulara verilen dozun hesabı tedavi planlama sistemlerinde bulunan doz hesaplama algoritmaları ile yapılmaktadır.

Bu çalışmada 20 prostat kanserli hasta için iki farklı TPS’de farklı doz hesaplama algoritmalarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızda 20 prostat kanseri hastasına Eclipse TPS ve Monaco TPS’de PTV70 için 2 arc VMAT planı yapıldı. Her iki TPS’de PTV70 için Max. doz değeri, CI, HI, MU, riskli organ olarak; rektum, mesane, sol-sağ femur başları değerleri karşılaştırıldı. SPSS programında istatistiksel analizi Shapiro Wilks testi ile iki tedavi planlama sistemini karşılaştırmak için yapılmıştır. İki sistemin karşılaştırılmasında $p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç vermektedir. Planlardaki hedef hacim ve riskli organların doz verileri doz volüm histogramından elde edilmiştir.

Her iki teknik karşılaştırıldığında; mesanenin %50’nin aldığı ortalama doz ve hedef hacmin maksimum ortalama doz değerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Konformalite indeksi için ideal değer 1’e yakın olan teknik RapidArc tekniği $1,01 \pm 0,02$ (1) Elekta VMAT tekniğine $0,96 \pm 0,02$ (0,95) kıyasla daha iyi sonuç vermiştir. Elekta VMAT tekniğinin hedef hacim içerisindeki homojenite verilerine bakıldığında $0,1 \pm 0,02$ (0,09), RapidArc tekniğinden $0,08 \pm 0,01$ (0,08) daha

fazladır. RapidArc'ın monitör unit değeri $761,35 \pm 94,29$ Elekta VMAT monitor unit değerinden $922,15 \pm 93,4$ daha düşük olduğu gözlemlendi.

2012 yılında Kumar ve arkadaşlarının [29] Elekta VMAT yöntemi ile RapidArc yöntemini farklı kanser türlerini içeren 10 hasta için karşılaştırmış ve her hastaya 50 Gy doz vermiştir. Yaptığımız çalışmadan farklı olarak RapidArc yönteminin Elekta VMAT yöntemi üzerinde daha iyi sonuç gösterdiği fakat iki yöntemde klinik açıdan kabul edilebilir olduğunu bize göstermiştir.

2012 yılında Lafond ve arkadaşlarının [8] VMAT yöntemi kullanılarak Elekta-Monaco TPS ve Philips-Pinnacle TPS'ni 16 prostat hastası ile mukayese edilmiş ve her bir hasta için 78 Gy doz verilmiştir. Monaco TPS'de yapılan planların CI ve HI bakımından Pinnacle'ye oranla daha iyi sonuç çıkarmıştır fakat hedef hacmin aldığı doz ortalaması Pinnacle'a göre daha düşük çıkmıştır. Mesane duvarı için (p:0.019), femur başı (p:0.017) ve sağlıklı dokular (p:0.005), Monaco TPS'de anlamlı olarak daha düşük ortalama dozlar bulunmuştur. Rektal duvar için, Pinnacle ile VMAT, Monaco'ya kıyasla önemli ölçüde (p:0.047) daha düşük ortalama doz ve daha düşük dozda hacmin %50'sine (p:0.047) sağlamıştır. Monaco TPS için MU değeri daha yüksek ama toplam tedavi süresi Pinnacle'a eşdeğer çıkmıştır. Sonuç olarak prostat kanseri hastaları için Monaco ve Pinnacle ile yapılan VMAT tedavi planları, klinik olarak kabul edilebilir doz dağılımları önermiştir.

2013 yılında Ning ve arkadaşlarının [36] 20 nazofarenks hastasında YART, tek ark ve çift ark yöntemlerinin Monaco TPS ile kullanılabilirliğini araştırmışlardır. PTV63.6 ve PTV72.6 olarak belirlenen hedef hacmin aldığı dozları incelemiştir. Çalışma bizim yöntemdeki kritik organ dozları bakımından Elekta VMAT tekniğine benzerlik göstermektedir.

2012 yılında Wiezorek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada [45] 10 geç evre baş boyun hastasını altı farklı tedavi planlama sistemi karşılaştırılmıştır. Eclipse TPS ve Monaco TPS için VMAT planlarını çalışmamızdaki gibi iki ark olarak optimize etmişlerdir. RapidArc ve Elekta VMAT yöntemleri için CI verilerini benzer bulmuş ancak HI verilerine bakıldığında RapidArc yöntemi daha iyi sonuç vermektedir. Bu iki yöntemde kritik organ dozunu sadece hedefi kapsayacak şekilde dağıtmış ve kritik yapıları daha iyi korumuştur.

Çalışmamızda Elekta VMAT tekniği, mesane %25 $6950,75 \pm 527,08$ (7080), rektum %35 $4096,15 \pm 742,07$, rektum %17 $6099,4 \pm 617,57$, doz değerleri bakımından RapidArc tekniğindeki mesane %25 $7017,85 \pm 537,92$ (7148), rektum %35 $4168,3 \pm 736,9$ ve rektum %17 dozlarına $6241,9 \pm 649,49$ kıyasla üstünlük göstermiştir. Fakat Elekta VMAT tekniğindeki sol femur %10 $3275,2 \pm 409,68$ ve sağ femur %10 $3468,4 \pm 433,85$ RapidArc tekniğindeki sol femur %10 $3061,9 \pm 412$ ve sağ femur %10 $3175,25 \pm 440,5$ dozlarına kıyasla daha fazla bulunmuştur.

İki teknik de sağ-sol femuru %10'nu 50 Gy'in ve rektumun %17'ni 65 Gy'in altında tutmayı başarmıştır. Her iki yöntemdeki verilerin birbirine yakın çıkmasının bir başka sebebidir algoritmalar arasında büyük değişiklikler olmamasından kaynaklanmaktadır. Eclipse TPS'nin kullandığı AAA (Analytical Anisotropic Algorithm) Monte Carlo tabanlı algoritmadır.

2017 yılında Özden ve arkadaşlarının[37] Elekta VMAT yöntemi ile RapidArc yöntemini 20 adet geçevre nazofarenks hastası için denemişler ve her iki yöntemde klinik açıdan kabul edilebilir planlar üretmiştir. 2007 yılında Sterpin ve arkadaşlarının, 2010 yılında Barsan ve arkadaşlarının, 2010 yılında Ottosson ve arkadaşlarının yaptığı AAA algoritması ile MC algoritmasını kıyaslayan çalışmalarında her iki algoritma arasında anlamlı düzeyde fark olmadığı gözlenmiştir [6,39].

2012 yılında Sharma ve arkadaşlarının [40] çalışmasında gama analiz sonuçlarına göre AAA ile MC algoritması arasında %4 fark olduğu gözlenmiş ve MC algoritmasının ikincil elektronlar, lateral elektronlar, hastadan ve cihazdan saçılan elektronlar gibi birçok değişkenler hassas ve doğru bir şekilde hesaba katılarak tedavi planını en iyi şekilde hastaya uyguladığını bizlere göstermektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada iki farklı teknik dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır. Değerler arasında küçük istatistiksel farklılıklar ve küçük standart sapmalar olsa da homojen sonuçlar elde edilmiştir. Prostat kanserinin tedavi planlamasında Elekta VMAT yüksek MU, CI ve HI verileri haricinde RapidArc tekniğine göre üstünlük göstermiştir. RapidArc tekniğini MU değeri ve buna bağlı tedavi süresibüyük oranda düşüktür. İki teknik de klinik açıdan kabul edilebilir planlar üretmede eşit derece etkilidir. Sonuçlara bakıldığında iki tekniğin pratik olarak

eşdeğer sonuçlar ürettiği söylenebilir. Sonuçlar prostat kanserli ve kompleks kriterler içeren tedavi planlarında hangi tekniğin seçilebileceği konusunda planı hazırlayacak olan fizikçiye yardım edebilecek niteliktedir.



KAYNAKLAR

- [1] **Anders Josefsson** (2008). Evaluation of the anisotropic analytic algorithm for 6 MV photon energy. Master Degree Thesis in Radiation Physics.
- [2] **Anonymous.** (1999) International Commission on Radiation Units and Measurements. Report 62 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50).
- [3] **Beyzadeoğlu M, Ebruli C.** (2008). Temel Radyasyon Onkolojisi Gülhane Askeri Tıp Akademisi Basımevi
- [4] **Baldwin L. M, Andrilla C. H, Porter M. P ve ark,** (2013). Treatment of early-stage prostate cancer among rural and urban patients, 2013; 119(16): 3067-75.
- [5] **Boyer A, Biggs P, Galvin J, Klein E, Losasso T, Low D, Mah K, Yu C.** (2001). Basic applications of multileaf collimators. Report of TG 50, *American Association of Physicists in Medicine.*
- [6] **Basran, Parminder S., et al.** (2010). "The impact of dose calculation algorithms on partial and whole breast radiation treatment plans." *Radiation Oncology* 5.1:120
- [7] **Chao KS, Perez CA, Brady LW.**(2004). Radyasyon Onkolojisi Tedavi Kararları. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- [8] **Caroline Lafond.** (2012). Comparison between two treatment planning systems for volumetric modulated arc therapy optimization for prostate cancer. *Physica Medica*
- [9] **Doll R.** (1980). The epidemiology of cancer. *Cancer*; 45: 2475-2485.
- [10] **Esch, A.V., Tillikainen, L. Ve diğerleri.** (2006). Testing of the analytic anisotropic algorithm for photon dose calculation. *Medical Physics* Vol. 33 No:11.
- [11] **Feuvret L, Noel G, Mazon JJ, Bey P.** (2006). Conformity index: A review. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 2006; 64(2): 333-342.
- [12] **Faiz M. Khan.** (2010). *The Physics Of Radiation Therapy*, The, 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins Company, USA, 2010.
- [13] **Faiz M. Khan.** (2007). *Treatment Planning İn Radiation Oncology*, 2nd Edition. Lippincott Williams & Wilkins Company, Usa, 2007.
- [14] **Faiz M. Khan.**(2003). *The Physics of Radiation Therapy*. 3rd Edition. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins.
- [15] **Fippel, M.** (1999). Fast Monte Carlo dose calculation for photon beams based on the VMC electron algorithm. *Med Phys.*26(8):1466-75.
- [16] **Fippel, M., Haryanto, F., Dohm, O., Nüsslin, F., Kriesen, S.** (2003). A virtual photon energy fluence model for Monte Carlo dose calculation *Med Phys.* 30(3):301-11.
- [17] **Gözcü S.** (2009). Yüksek enerjili foton huzmeleri için küçük alan dozimetrisinin araştırılması.

- [18] **Güneyli O.** (2013). Prostat kanserli hastalarda yoğunluk ayarlı radyoterapi uygulamasında flattening filter kullanılan ve kullanılmayan planların karşılaştırılması.
- [19] **Halperin EC, Perez CA, Brady LW.** (2008). Principles and Practice of Radiation Oncology. 5th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- [20] **Huchet A, Caudry M, Belkacemi Y.** (2003). Volume-effect and radiotherapy part two: Volume-effect and normal tissue. Cancer Radiother; 7:353-362.
- [21] **Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group.** (2001). Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys; 51(4):880-914.
- [22] **International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU).** (2010). Report 83 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT).
- [23] **International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU).** (1999). Report 62 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. (Supplement to ICRU Report 50).
- [24] **J. Y. Jin, N. Wen, L. Ren, C. G. Hurst, I. J. Chetty.** (2011). Advances In Treatment Techniques: Arc-Based And Other Intensity Modulated Therapies. The Cancer Journal, Volume 17, Number 3.
- [25] **Jelen, U., Alber, M.** (2007). A finite size pencil beam algorithm for IMRT dose optimization: density corrections Phys Med Biol. 52(3):617-33.
- [26] **Jelen, U., Söhn, M., Alber, M.** (2005). A finite size pencil beam for IMRT dose optimization Phys Med Biol 50(8):1747-66.
- [27] **Kirby R, Montorsi F, Gontero P, Smith JA.** (2007). Radical prostatectomy: From open to robotic. London: Informa: 1-11
- [28] **Kawrakow, I., Fippel, M.** (2000). Investigation of variance reduction techniques for Monte Carlo photon dose calculation using XVMC Phys Med Biol. 45(8):2163-83.
- [29] **Kumar, SA Syam, et al.** (2013). "Treatment planning and dosimetric comparison study on two different volumetric modulated arc therapy delivery techniques." Reports of Practical Oncology & Radiotherapy 18.2 (2013): 87-94.
- [30] **Lanchun, L.** (2013). Dose calculation algorithms in external beam photon radiation therapy.
- [31] **Lee A. K.** (2006). Radiation therapy combined with hormone therapy for prostate cancer, Semin Radiat Oncol, 2006; 16(1): 20-28.
- [32] **Li X, Deng Q, Ma S ve ark,** (2015). Use of a correlation analysis model in the optimization of intensity-modulated radiotherapy of prostate cancer, Exp Ther Med, 2015; 10(6): 2187-2193.
- [33] **Milli Eğitim Bakanlığı** (2012). Radyoterapi tedavi uygulamaları
- [34] **Mundt AJ, Roeske JC.** (2005). Intensity Modulated Radiation Therapy A Clinical Perspective. Hamilton, USA: BC Decker Inc.
- [35] **Monaco Training Guide Version 3.20.** (2012). MPAC Medical Systems, Inc. Document ID: LTGMON0320 Part Number: C#98961-EN
- [36] **Ning, Zhong-Hua, et al.** (2013). "Single arc volumetric-modulated arc therapy is sufficient for nasopharyngeal carcinoma: a dosimetric comparison

- with dual arc VMAT and dynamic MLC and step-and-shoot intensity-modulated radiotherapy." *Radiation Oncology* 8.1: 237.
- [37] **Özden Ö, Abakay C, et al.**(2017). İki Farklı Volumetrik Ayarlı Ark Terapi Tekniğinin Tedavi Planlaması Ve Dozimetrik Karşılaştırılması, *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*
- [38] **Report of the AAPM Task Group No. 105:** Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning.
- [39] **Sterpin, E., et al.** (2007). "Monte Carlo evaluation of the AAA treatment planning algorithm in a heterogeneous multilayer phantom and IMRT clinical treatments for an Elekta SL25 linear accelerator." *Medical physics* 34.5: 1665-1677
- [40] **Sharma, Subhash, et al.** (2012). "Dose calculation accuracy of the Monte Carlo algorithm for CyberKnife compared with other commercially available dose calculation algorithms." *Medical Dosimetry* 36.4:347-350
- [41] **Ting, J.** (2005). *Intensity Modulated Radiation Therapy*. BC Decker Inc, London 2005: 20-47.
- [42] **Uwe, O., Scholz, C. :** Dose calculation algorithms.
- [43] **Varian Medical Systems.** (2008). *Eclipse Treatment Planning System*.
- [44] **Wu QR, Wessels BW, Einstein DB, Maciunas JR, Kim EY, Kinsella TJ.** (2003). Quality of coverage: Conformity measures for stereotactic radiosurgery. *J Appl Clin Med Phys*; 4(4):374–381.
- [45] **Wiezorek, Tilo, et al.**(2011). "Rotational IMRT techniques compared to fixed gantry IMRT and tomotherapy: multi-institutional planning study for head-and-neck cases." *Radiation Oncology* 6.1 (2011): 20.
- [46] **Yu CX.** (1995). Intensity Modulated Arc Therapy with dynamic multileaf collimation: An alternative to tomotherapy. *Phys Med Biol*; 40(9):1435–1449.
- [47] **Yu CX, Li XA, Ma L, Chen D, Naqvi S, Shepard D, Sarfaraz M, Holmes TW, Suntharalingam M, Mansfield CM.** (2002). Clinical Implementation Of Intensity – Modulated Arc Therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*; 53(2):453-463.
- [48] **Yu CX.** (1997). 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:107–120.
- [49] http://www.healthcare.philips.com/main/products/ct/products/ct_brilliance_16_slice/index_wpd
- [50] <https://www.kompasiana.com/erwinaritama/tandai-gejala-prostat>
- [51] <https://www.radiologyinfo.org/en/gallery>



EKLER

EkA: Etik Kurul Kararı

Ek B: Etik Kurul Karar Formu

Ek C: Etik Kurul Karar Formu 2

Ek D: Etik Kurul Karar Formu 3





EkA: Etik Kurul Kararı



T.C.
İSTANBUL VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SBÜ Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayı : 48670771 -514.10
Konu : Etik Kurul

Yard. Doç. Dr. Kamil TEMİZYÜREK
Aydın Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Fiziği Ana Bilim Dalı

Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde yürütmeyi planladığımız 'Prostat hastalarının Volümetric Modulated Arc Therapy (VMAT) tekniği ile Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) ve Monte Carlo algoritması kullanılarak yapılan tedavi planlarının retrospektif olarak karşılaştırılması' isimli çalışmamız, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 07.11.2017 tarihli toplantısında incelenmiş olup, alınan 749 sayılı karara göre etik açıdan uygun bulunmuştur.
Gereğini bilgilerinize rica ederim.

Ek:1 adet karar evrakı

Doç. Dr. Ö. Emek KOCATÜRK
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı
Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

S.B.Ü. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Tel: 0212 314 55 88
Darülaceze Cad. No: 25 Şişli / İSTANBUL

Ayrıntılı Bilgi için: Kezban Tokgöz
Etik kurul birimi

Ek B: Etik Kurul Karar Formu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Prostat hastalarının Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) tekniği ile Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) ve Monte Carlo algoritması kullanılarak yapılan tedavi planlarının retrospektif olarak karşılaştırılması
	749

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Darülaceze Cad. No:25 Şişli/İSTANBUL
	TELEFON	0(212)314 55 88
	FAKS	
	E-POSTA	etikkurul@okmeydani.gov.tr

	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yard. Doç. Dr. Kamil TEMİZYÜREK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Sağlık Fiziyi, Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Aydın Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>	Retrospektif			
Diğer ise belirtiniz:					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı

Doç. Dr. Ö. Emek KOCATÜRK İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

Ek C: Etik Kurul Karar Formu 2

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Prostat hastalarının Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) tekniği ile Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) ve Monte Carlo algoritması kullanılarak yapılan tedavi planlarının retrospektif olarak karşılaştırılması
	749

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	30.10.2017	01	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	30.10.2017	01	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
	DIĞER:	<input type="checkbox"/>				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 749	Tarih: 07.11.2017				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

Etik Kurul Başkanı
Doç. Dr. Ö. Emek KOCATÜRK İmza:

Not: Etik kurul başkanı imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

Ek D: Etik Kurul Karar Formu 3

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Prostat hastalarının Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) tekniği ile Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) ve Monte Carlo algoritması kullanılarak yapılan tedavi planlarının retrospektif olarak karşılaştırılması
	749
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKAN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Ö. Emek KOCATÜRK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Özgür Emek KOCATÜRK GÖNCÜ	DERMATOLOJİ	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Emine TÜRKKAN	ÇOCUK HEMATOLOJİ	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Berrin HÜNER	FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Aysin ESENYEL	ANESTEZİ VE REANİMASYON	SULTAN ABDÜLHAMİTHAN E.A.H.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Nermin GÜREL	FARMAKOLOJİ	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Müge ÖNER TAMAM	DEONTOLOG	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Bilgivar KAYA	İÇ HASTALIKLARI	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Cem ASLAN	HALK SAĞLIĞI UZMANI	ÇATALCA TOPLUM SAĞLIĞI MERKEZİ	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Haluk ÇABUK	ORTOPEDİ	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ziya SALTÜRK	KBB HASTALIKLARI	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Sadrettin PENÇE	FİZYOLOG	İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Av. İnci EKİN	AVUKAT	İSTANBUL İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dursun ÜNAL	SİVİL VATANDAŞ		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Doç. Dr. Ö. Emek KOCATÜRK İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Pınar BOYDAK
Doğum Tarihi ve Yeri : 05.11.1984 / Kırklareli
E-posta : pboydak@gmail.com

ÖĞRENİM DURUMU

LİSANS:

- 2011, İstanbul Ticaret Üniversitesi Tezsiz Yüksek Lisans, Endüstriyel Fizik
- 2008, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fizik Bölümü

MESLEKİ DENEYİMLER VE ÖDÜLLER:

- Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi/Uzm. Fizikçi, 2014- (Halen çalışıyor)
- Denizli Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi, 2012-2014
- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi, 2009 - 2012