

**T.C.**  
**İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ**  
**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**



**PROSTAT HASTALARININ TEDAVİSİNDE FARKLI  
BİYOLOJİK OPTİMİZASYON DEĞERLERİ KULLANARAK  
HEDEF VOLÜME VE KRİTİK ORGAN DOZLARININ  
DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Kubilay ÖNER**

**Sağlık Fiziği Anabilim Dalı**  
**Sağlık Fiziği Programı**

**EKİM, 2022**



**T.C.**  
**İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ**  
**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**



**PROSTAT HASTALARININ TEDAVİSİNDE FARKLI  
BİYOLOJİK OPTİMİZASYON DEĞERLERİ KULLANARAK  
HEDEF VOLÜME VE KRİTİK ORGAN DOZLARININ  
DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Kubilay ÖNER**  
**(Y1916.020011)**

**Sağlık Fiziği Anabilim Dalı**  
**Sağlık Fiziği Programı**

**Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi İlknur HOŞ**

**EKİM, 2022**

**ONAY FORMU**



## ONUR SÖZÜ

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum “Prostat Hastalarının Tedavisinde Farklı Biyolojik Optimizasyon Değerleri Kullanarak Hedef Volüme ve Kritik Organ Dozlarının Dozimetrik Karşılaştırılması” adlı çalışmanın, tezin proje safhasından sonuçlanmasına kadarki bütün süreçlerde bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurulmaksızın yazıldığını ve yararlandığım eserlerin Kaynakça’da gösterilenlerden oluştuğunu, bunlara atıf yapılarak yararlanılmış olduğunu belirtir ve onurumla beyan ederim. (Ekim, 2022)

Kubilay ÖNER

## ÖNSÖZ

Tez çalışmamın başlangıcından bitimine kadar her aşamada çalışmayı yönlendiren, özverili yardımlarını esirgemeyen bilgilendirmeleriyle çalışmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren tez danışmanım hocam Dr. Öğr. Üyesi İlknur HOŞ' a teşekkürü bir borç bilirim.

Tüm yüksek lisans süreci boyunca her konuda fikirlerini aldığım bilgi ve tecrübelerini bizden esirgemeyen, verdiği desteğe ve öğrettiklerine her zaman minnettar kalacağım Sağlık Fiziği Anabilim Dalı Başkanı Yrd. Doç. Dr. Füsün ÇETİN'e,

Klinik çalışmalarında klinik tecrübelerini ve bilgisini esirgemeyen, çalışmanın her aşamasında bana destek veren sevgili hocam, Uzm. Dr. Elnur SAHİBOV'a

Manevi desteğini her zaman hissettiğim bu süreçte bana gösterdiği sabıra ve özveri için sevgili eşim Perihan ÖNER, her daim yanımda olan aileme ve tezimde emeği geçen herkese teşekkür ederim.

Ekim, 2022

Kubilay ÖNER

# **PROSTAT HASTALARININ TEDAVİSİNDE FARKLI BİYOLOJİK OPTİMİZASYON DEĞERLERİ KULLANARAK HEDEF VOLÜME VE KRİTİK ORGAN DOZLARININ DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

## **ÖZET**

Radyoterapinin kanserli hücreler üzerinde ki etkisinin fazla olduğu bilinmekte ve uzun yıllardır yaygın bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. Radyoterapi alanında yaşanan teknolojik gelişmeler ile birlikte yeni tedavi cihazları üretilmiş ve yeni tedavi yöntemlerine geçilmiştir. Uygulanan bu yeni tedavi yöntemleri ile birlikte tedavi başarı oranı da artmıştır. Radyoterapide verilmek istenen dozun hedef organa yüksek hassasiyetle vermek ve komşu organları korumak büyük önem taşımaktadır. Bunun için kullanılan tedavi planlama sistemlerinde optimizasyon bölümü çok önemlidir. Tedavi planlama sistemlerinde genellikle fiziksel (Dose-Volume) bazlı optimizasyon sistemi kullanılmaktadır. Son yıllarda kullanılan fiziksel optimizasyon yönteminin klinik olarak da etkisi araştırılmaya başlanmış ve biyolojik temelli optimizasyon yönteminin de dahil edilmesi düşünülmektedir. Bu çalışmada daha önce kliniğimizde tedavi görmüş prostat kanseri tanısı konmuş 20 hastanın hedef organ ve kritik organları aynı radyasyon onkologu tarafından çizilerek Varian Eclipse 13.6 tedavi planlama bilgisayarında foton optimizasyon (PO) sisteminde Vmat tekniğini ile farklı biyolojik optimizasyon değerlerini (gEUD) kullanarak planlama yapılmıştır. Planlar yapıldıktan sonra farklı biyolojik optimizasyon değerlerinin hedef organa ve komşu organ dozlarına etkisi, dozimetrik sonuçların istatistiksel olarak karşılaştırılması yöntemi ile incelenmiştir. Her iki optimizasyon sistemi ile yapılan planların tarif edilen doz sınırlamaları sağlanmaktadır. Öte yandan biyolojik optimizasyon değeri eklenerek yapılan planlarda tedavi planının daha iyi olması için farklı  $\alpha/\beta$  değerleri kullanılması hedef hacmin doz homojenliğini artırır, çevresindeki kritik organları daha iyi korur ve tedavi sürelerinde azalma sağlanabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Prostat, Biyolojik Optimizasyon, gEUD





# **DOSIMETRIC COMPARISON OF TARGET VOLUME AND CRITICAL ORGAN DOSES USING DIFFERENT BIOLOGICAL OPTIMIZATION VALUES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PROSTATE CANCER**

## **ABSTRACT**

It is known that the effect of radiotherapy on cancerous cells is high, and it has been used as a common treatment method for many years. With the technological developments in the field of radiotherapy, new treatment devices have been produced and new treatment methods have been started. With these new treatment methods applied, the treatment success rate has also increased. In radiotherapy, it is of great importance to deliver the desired dose to the target organ with high precision and to protect neighboring organs. The optimization part is very important in the treatment planning systems used for this purpose. In treatment planning systems, a physical (dose-volume) based optimization system is generally used. The clinical effect of the physical optimization method, which has been used in recent years, has been investigated and it has been thought to include the biological based optimization method. In this study, target organs and critical organs of 20 patients diagnosed with prostate cancer who were previously treated in our clinic were drawn by the same radiation oncologist, and planning was made using the Vmat technique and different biological optimization values (gEUD) in the photon optimization (PO) system on the Varian Eclipse 13.6 treatment planning computer. After the plans were made, the effects of different biological optimization values on the target organ and adjacent organ doses were compared and analyzed with dosimetric results. The dose limitations of the plans made with both optimization systems are provided. On the other hand, using different  $\alpha$  values to improve treatment plans by adding biological optimization value increases dose homogeneity of the target volume, better protects the surrounding critical organs, and treatment times can be reduced.

**Keywords:** Prostate, Biological Optimization, gEUD

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

|                                                     |     |
|-----------------------------------------------------|-----|
| ONUR SÖZÜ .....                                     | i   |
| ÖNSÖZ.....                                          | ii  |
| ÖZET.....                                           | iii |
| ABSTRACT .....                                      | v   |
| İÇİNDEKİLER .....                                   | vi  |
| KISALTMALAR LİSTESİ.....                            | ix  |
| ÇİZELGELER LİSTESİ.....                             | xi  |
| ŞEKİLLER LİSTESİ.....                               | xiv |
| I. GİRİŞ .....                                      | 1   |
| II. GENEL BİLGİLER.....                             | 1   |
| A. Prostat Anatomisi.....                           | 1   |
| B. Prostat Kanseri.....                             | 3   |
| C. Prostat Kanserinin Evreleri.....                 | 3   |
| D. Prostat Kanseri Tedavisi .....                   | 5   |
| E. Prostat Kanserinde Radyoterapi Tedavisi.....     | 5   |
| F. Radyoterapi Tedavi Teknikleri .....              | 5   |
| 1. Konvansiyonel Radyoterapi.....                   | 6   |
| 2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3D-CRT): ..... | 7   |
| 3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) .....         | 8   |
| 4. Volümetrik Ark Terapi (VMAT).....                | 9   |
| G. Radyoterapide Tedavi Hacimleri.....              | 9   |

|                                                              |           |
|--------------------------------------------------------------|-----------|
| 1. GTV (Görüntülenebilir Tümör Hacmi): .....                 | 10        |
| 2. CTV (Klinik Hedef Hacim): .....                           | 10        |
| 3. ITV (Dahili Hedef Hacim).....                             | 10        |
| 4. PTV (Planlama Hedef Hacim).....                           | 11        |
| 5. Riskli Organ (Organs at Risk, OAR) .....                  | 11        |
| H. Doz Hesaplama Algoritmaları .....                         | 11        |
| 1. Düzeltmeye Dayalı Hesaplama Yöntemleri.....               | 12        |
| 2. Modele Dayalı Hesaplama Yöntemleri.....                   | 12        |
| a. Pencil Beam Convolution (PBC) Algoritması.....            | 13        |
| b. Collapsed Cone Convolution/Superposition Algorithm.....   | 14        |
| c. Analytical Anisotropic Algorithm (AAA).....               | 14        |
| 3. Monte Carlo Doz Hesaplamaları .....                       | 15        |
| İ. Optimizasyon.....                                         | 15        |
| 1. Optimizasyon Algoritmaları .....                          | 16        |
| a. Dose Volume Optimize (DVO) Algoritması.....               | 17        |
| b. Progressive Resolution Optimize (PRO) Algoritması.....    | 18        |
| c. Photon Optimization (PO) Algoritması.....                 | 19        |
| <b>III. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>                             | <b>21</b> |
| A. Araç ve Gereçler .....                                    | 21        |
| 1. Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı .....                  | 21        |
| 2. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi .....              | 22        |
| 3. GE Somaton (128 kesit) Bilgisayarlı Tomografi Cihazı..... | 22        |
| B. Yöntem .....                                              | 23        |
| <b>IV. BULGULAR.....</b>                                     | <b>30</b> |
| A. Hedef Hacim İçin Elde Edilen Veriler.....                 | 31        |
| B. Kritik Organlara Ait Elde Edilen Veriler.....             | 32        |

|                                                                          |           |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1. Rektum İçin Elde Edilen Veriler.....                                  | 32        |
| 2. Mesane İçin Elde Edilen Veriler.....                                  | 33        |
| 3. Sol Femur İçin Elde Edilen Veriler .....                              | 34        |
| 4. Sağ Femur İçin Elde Edilen Veriler.....                               | 35        |
| 5. Penis Bulp İçin Elde Edilen Veriler.....                              | 36        |
| 6. Hedef Hacim İçin Hesaplanan Homojenite (HI) İndeks Verileri .....     | 37        |
| 7. Hedef Hacim için hesaplanan konformite indeks değerleri .....         | 38        |
| 8. Hedef hacimler için hesaplanan MU değerleri .....                     | 39        |
| C. SPSS İstatistik Programı ile Elde Edilen Değerlendirme Sonuçları..... | 45        |
| <b>V. TARTIŞMA VE SONUÇ .....</b>                                        | <b>50</b> |
| <b>VI. KAYNAKÇA .....</b>                                                | <b>54</b> |
| <b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>                                                     | <b>59</b> |

## KISALTMALAR LİSTESİ

|              |                                                                     |
|--------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>2D</b>    | : İki Boyutlu                                                       |
| <b>3D</b>    | : Üç Boyutlu                                                        |
| <b>3DCRT</b> | : Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi                                  |
| <b>AAA</b>   | : Anizotropik Analitik Algoritması                                  |
| <b>AJCC</b>  | : American Joint Committee on Cancer                                |
| <b>AXB</b>   | : Acuros XB Algoritması                                             |
| <b>BPH</b>   | : Bening Prostat Hipertrofisi                                       |
| <b>BT</b>    | : Bilgisayarlı Tomografi                                            |
| <b>CI</b>    | : Konformite İndeks                                                 |
| <b>CTV</b>   | : Klinik Hedef Volüm                                                |
| <b>DRE</b>   | : Dijital rektal muayene                                            |
| <b>DVH</b>   | : Doz-volüm Histogramı                                              |
| <b>DVO</b>   | : Doz Volüm Optimizasyonu                                           |
| <b>EBRT</b>  | : Eksternal ışın radyoterapisi                                      |
| <b>gEUD</b>  | : Generalized Equivalent Uniform Dose                               |
| <b>GTV</b>   | : Görüntülenebilir Tümör Volümü                                     |
| <b>HI</b>    | : Homojenite İndeks                                                 |
| <b>ICRU</b>  | : International Commission on Radiotherapy Units and<br>Measurement |
| <b>IMRT</b>  | : Yoğunluk Modülasyonlu Radyoterapi                                 |
| <b>IV</b>    | : Işınlanan Volüm                                                   |
| <b>MC</b>    | : Monte Carlo                                                       |
| <b>MU</b>    | : Monitör Unit                                                      |

|             |                                       |
|-------------|---------------------------------------|
| <b>OAR</b>  | : Risk Altındaki Organ                |
| <b>PGO</b>  | : Plan Geometri Optimizasyonu         |
| <b>PO</b>   | : Photon Optimizasyonu                |
| <b>PRO</b>  | : Progresiv Rezolüsyon Optimizasyonu  |
| <b>PSA</b>  | : Prostat spesifik antijen            |
| <b>PTV</b>  | : Planlanan Hedef Volüm               |
| <b>TPS</b>  | : Tedavi Planlama Sistemi             |
| <b>TV</b>   | : Tedavi Bölümü                       |
| <b>VMAT</b> | : Volümetrik Ark Terapisi             |
| <b>YART</b> | : Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği |

## ÇİZELGELER LİSTESİ

### Sayfa

|                                                                                                                                                                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Çizelge 1. Prostat kanserinin evreleri.....                                                                                                                                                                       | 4  |
| Çizelge 2. Kritik Organ Doz Limitleri .....                                                                                                                                                                       | 30 |
| Çizelge 3. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan<br>prostat planlarının PTV76'a ait doz değerleri .....                                                                          | 31 |
| Çizelge 4. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan<br>prostat planlarının Rektum'a ait doz değerleri .....                                                                         | 32 |
| Çizelge 5. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan<br>prostat planlarının Mesane'ye ait doz değerleri .....                                                                        | 33 |
| Çizelge 6. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan<br>prostat planlarının Sol Femur'a ait doz değerleri.....                                                                       | 34 |
| Çizelge 7. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan<br>prostat planlarının Sağ Femur'a ait doz değerleri .....                                                                      | 35 |
| Çizelge 8. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan<br>prostat planlarının Penis Bulb'a ait doz değerleri .....                                                                     | 36 |
| Çizelge 9. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan<br>prostat planlarının PTV' ye ait HI doz değerleri.....                                                                        | 37 |
| Çizelge 10. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan<br>prostat planlarının PTV' ye ait CI doz değerleri .....                                                                      | 38 |
| Çizelge 11. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan<br>prostat planlarının PTV' ye ait MU doz değerleri.....                                                                       | 39 |
| Çizelge 12. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan<br>prostat planlarından elde edilen PTV76'nın D%2 için ortalama, standart<br>sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri ..... | 46 |

|                                                                                                                                                                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Çizelge 13. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen PTV76'nın D%98 için ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri.....                       | 46 |
| Çizelge 14. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen HI için ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri.....                                   | 46 |
| Çizelge 15. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen CI için ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri.....                                   | 47 |
| Çizelge 16. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen MU için ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri.....                                   | 47 |
| Çizelge 17. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Rektum'un %17'sinin aldığı doz değerinin ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri.....  | 47 |
| Çizelge 18. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Rektum'un %35'nin aldığı doz değerinin ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri.....    | 48 |
| Çizelge 19. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Mesane'nin %25'nin aldığı doz değerinin ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri.....   | 48 |
| Çizelge 20. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Mesane'nin %50'sinin aldığı doz değerinin ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri..... | 48 |
| Çizelge 21. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Sağ Femur'un %10'nun aldığı doz değerinin ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri..... | 48 |
| Çizelge 22. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Sol Femur'un %10'nun aldığı doz değerinin ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri..... | 49 |



Çizelge 23. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Penis Bulbus'un %90'nın aldığı doz değerinin ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri<sup>49</sup>



## ŞEKİLLER LİSTESİ

### Sayfa

|                                                                                                                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1. Prostat anatomik yeri .....                                                                                                                                             | 1  |
| Şekil 2. Prostat bezinin zonal anatomisi .....                                                                                                                                   | 2  |
| Şekil 3. Simülasyon cihazı .....                                                                                                                                                 | 6  |
| Şekil 4. Çok yapraklı kolimatör .....                                                                                                                                            | 8  |
| Şekil 5. Radyoterapi de kullanılan hacimler .....                                                                                                                                | 10 |
| Şekil 6. Algoritmaların tarihsel kullanımı.....                                                                                                                                  | 12 |
| Şekil 7. Çekirdek türleri. (a) Nokta dağılım çekirdeği, (b) çizgi dağılım çekirdeği ve<br>(c) daraltılmış koni yaklaşımı .....                                                   | 14 |
| Şekil 8. Örnek Optimizasyon Ekranı .....                                                                                                                                         | 16 |
| Şekil 9. DVO/PRO ve PO algoritmasında nokta bulutu yapı modellerinin temsili<br>şekli .....                                                                                      | 20 |
| Şekil 10. Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı .....                                                                                                                               | 22 |
| Şekil 11. GE Somaton Bilgisayarlı Tomografi Cihazı .....                                                                                                                         | 23 |
| Şekil 12. Vmat Planında 2 ark kullanımına örnek.....                                                                                                                             | 24 |
| Şekil 13. Biyolojik Optimizasyon değeri kullanılmayan optimizasyon örneği.....                                                                                                   | 26 |
| Şekil 14. Biyolojik Optimizasyon değeri kullanılan optimizasyon örneği.....                                                                                                      | 27 |
| Şekil 15. Planlama Akış Şeması.....                                                                                                                                              | 28 |
| Şekil 16. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan<br>prostat planlarından elde edilen PTV76 doz değerlerinin grafiksel<br>karşılaştırılması ..... | 40 |

|                                                                                                                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 17. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen PTV76 doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması .....                           | 40 |
| Şekil 18. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Rektumun <b>V%35</b> ' inin doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması .....     | 41 |
| Şekil 19. . PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Rektumun <b>V%17</b> ' inin doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması .....   | 41 |
| Şekil 20. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Mesane'nin <b>V%25</b> 'inin doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması .....    | 42 |
| Şekil 21. . PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Mesane'nin <b>V%50</b> ' inin doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması ..... | 42 |
| Şekil 22. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Sol Femur'un <b>V%10</b> 'nun doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması.....    | 43 |
| Şekil 23. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Sağ Femur'un <b>V%10</b> 'nun doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması.....    | 43 |
| Şekil 24. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen HI doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması .....                              | 44 |
| Şekil 25. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen CI doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması .....                              | 44 |
| Şekil 26. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Penis Bulbus'un <b>V%90</b> 'nın doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... | 45 |

|                                                                                                                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 27. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan<br>prostat planlarından elde edilen MU doz değerlerinin grafiksel<br>karşılaştırılması ..... | 45 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|



## I. GİRİŞ

Prostat kanseri, erkeklerde en yaygın ikinci kanser teşhisi olarak bilinmektedir ve dünya çapında önde gelen ölüm nedenlerinden beşinci sıradadır. (Rawla, 2019). GLOBOCAN 2020 raporunda, dünya çapında 1.415.260 erkek hastaya prostat kanseri tanısı konulduğu bildirilmiştir (Bray ve ark, 2018). Prostat kanseri, prostat spesifik antijen (PSA) kan testi veya dijital rektal muayene (DRE) ile rutin kontroller sırasında yaygın olarak teşhis edilir. PSA kan testi genellikle semptomsuz hastalar için bir tarama önlemi olarak kullanılır. Kan testinde PSA eğer yüksek çıkarsa biyopsi alınır. Biyopsi sonucunda prostat kanseri doğrulandığında, Gleason derecelendirme sistemi kullanılarak bir derece verilir. Bu sistem biyopsiyi normal prostat dokusunun görünümüyle karşılaştırır ve normal görünümdeki anormalliğe göre bir derece verir. Düşük dereceli veya iyi farklılaşmış kansere 6 veya daha az puan verilir. Orta dereceli veya orta derecede farklılaşmış kansere 7 puan, zayıf farklılaşmış veya yüksek dereceli ise 8-10 puan verilir. Prostat kanseri erken ve orta evrelerde bulunduğu tedavi edilebilir bir hastalıktır [URL 1]. Prostat kanserinin tedavisinde birden fazla yöntem vardır. En sık kullanılan yöntemler sırasıyla gözlem, cerrahi, radyoterapi ve hormonal tedavidir (Crawford, 2003).

Radyoterapi, kanser tedavisinde uygulanan en yaygın yöntemdir. Kanser hastalarının yüzde sekseni, küratif ya da palyatif amaçlarla, herhangi bir zamanda radyoterapiye ihtiyaç duyar. Radyoterapide verilmek istenen dozu hedef organa yüksek hassasiyetle vermek ve komşu organları korumak büyük önem taşımaktadır (Cherupall ve ark, 2001). Radyoterapi alanında yaşanan teknolojik gelişmeler ile birlikte yeni tedavi cihazları üretilmiş ve yeni tedavi yöntemlerine geçilmiştir. Uygulanan bu yeni tedavi yöntemleri ile birlikte tedavi başarı oranı da artmıştır.

Bu çalışmanın amacı, 20 prostat kanseri tanısı konmuş hastaların planlarının Photon Optimizer (PO) algoritmasında biyolojik optimizasyon değeri olan gEUD'nin kullanımının hedef hacim ve kritik organlar üzerindeki etkisi

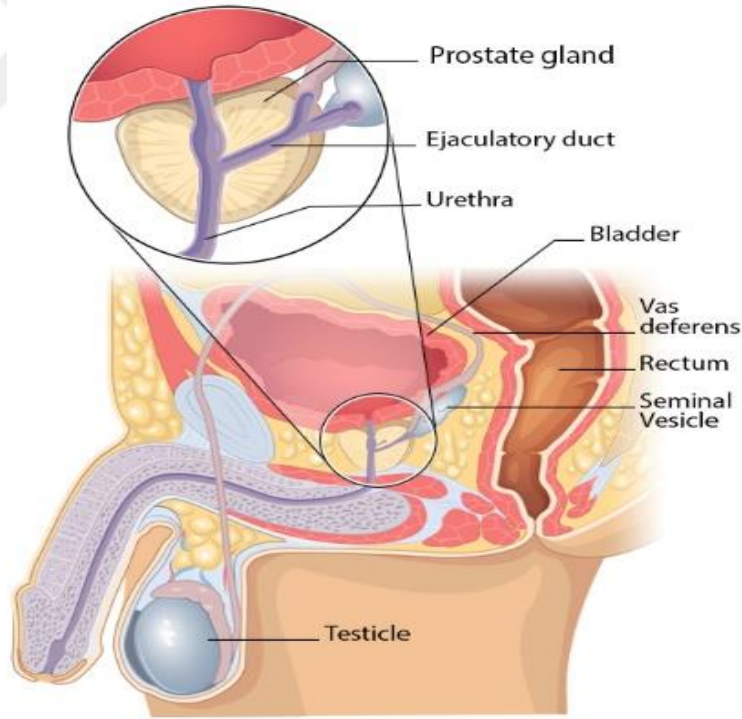
incelenecektir. Doz volüme histogramından elde edilen doz değerlerinden hedef hacim ve komşu kritik organlar dozimetrik olarak değerlendirilecektir.



## II. GENEL BİLGİLER

### A. Prostat Anatomisi

Prostat erkek üreme sisteminde semen oluşumundan sorumlu bir bezidir. Rektumun önünde ve idrarı depolayan organ olan mesanenin hemen altında bulunur. Şekil 2-1'de görüldüğü gibi kestane büyüklüğünde ve biraz koni şeklindedir. Prostat, spermi besleyen ve güvende tutan sıvıyı salgılama işlevi görür. Prostat, kapsül adı verilen lifli bir tabaka ile çevrilidir. Üretranın proksimal (daha merkezi) kısmını sarar. Seminal veziküller bu bezin üstünde ve arkasından geçer.



Şekil 1. Prostat anatomik yeri

Kaynak: [URL 2]

Prostat beş farklı lobdan meydana gelir:

- **Ön lob:** Bu ön kısım üretranın hemen önünde yer alır. Glandüler dokudan ziyade fibromusküler dokudan oluşur.

- **Medyan lob:** Bu, prostatın koni şeklindeki bir kısmıdır.
- **Orta lob:** iki boşalma kanalı (spermi seminal veziküllere ileten) ve üretra arasında oturur.
- **Yan loblar:** Sağ ve sol yan loblar prostatın gövdesinin çoğunu oluşturur. Üretranın en geniş kısmı olan prostatik üretra ile ayrılırlar
- **Arka lob:** Prostatın arkaya bakan lobu lateral loblara bağlıdır. Bu, prostatın elle muayene edilmesinde hissedilen prostatın parçasıdır. [URL 3].

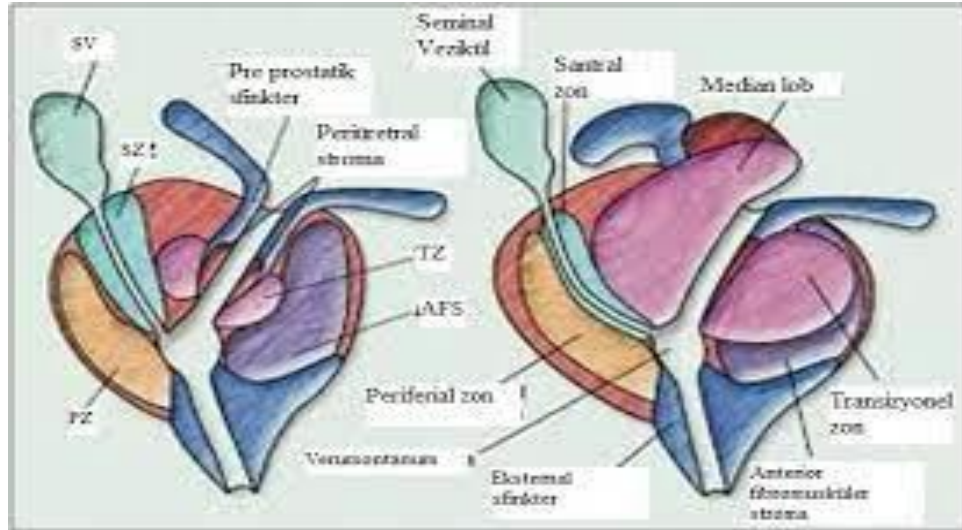
## • 2.2. Prostatın Zonal Anatomisi

Prostat bezini oluşturan glandular üç farklı zonda incelenir. (Şekil 2-2).

**Merkezi bölge:** Prostatın bu kısmı boşalma kanallarını çevreler. Kütlesinin %25'ini oluşturur.

**Periferik bölge:** Bu organın %70'ini oluşturan bu bölge, merkezi bölgenin çoğunluğunu çevreler. Ayrıca prostat üretrasının bir kısmını sarar.

**Geçiş bölgesi:** Bu daha küçük kısım prostatın %5'ini temsil eder. Üretranın mesane ile verumontanum arasında kalan kısmını, üretranın tabanına doğru uzanan bir yapıyı çevreler (Maingard, J.).



Şekil 2. Prostat bezinin zonal anatomisi

Kaynak : (Taher, 2014)



Prostatın zonal anatomisi hastalığın teşhisinde çok önemlidir. Zonal anatomi detaylı incelendiğinde iyi huylu olan bening prostat hiperplazisi (BPH) ve kötü huylu olan kanser hücreleri transisyonel zon ve periferel zondan gelişmektedir. Ancak zamanın geçmesiyle beraber normal olarak zonların kendi aralarındaki bağlantıları da değişebilir. Örnek olarak Santral küçölür ve transisyonel zonun büyümesine sebep olur ve BPH oluşumuna neden olabilir (Balbay, 2008).

## **B. Prostat Kanseri**

Erkek nüfusun karşılaştığı başlıca tıbbi sorunlardan biri olarak kabul edilmektedir. Hastalık, erkekler arasındaki tüm kanser ölümlerinin %9'unu oluşturmaktadır. Uzun ömre sahip erkeklerde prostat kanserinin hem insidansında hem de mortalitesinde artış gözlemlenebilir. Yaştan ayrı olarak, birincil risk faktörü kalıtsaldır ve klinik veriler, dış faktörlerin kanser oluşma riski üzerinde önemli bir etkisi olabileceği fikrini destekler görünmektedir (ırk, yüksek hayvansal yağ içeriği içeren diyet, ağır metallere maruz kalma, vesaire.). Etkili bir kan testi olan prostat spesifik antijenin (PSA) kullanıma sunulması, daha fazla yetişkin erkek bireye erken teşhis imkânı sağlarken bunun sonucunda olumlu tedavi sonuçları görölmeye başlanmıştır. Yaşam beklentisi kısa olan yaşlı erkeklerde etkin tanı prosedürleri seçici olmadan kullanılırsa, aşırı tanı ve aşırı tedavi sorunu ortaya çıkabilir. Bu nedenle prostat kanserinin aynı evresi, hastanın yaşam beklentisine bağılı olarak farklı tedavi stratejileri gerektirebilir. Bu ve hastalıkla ilgili diğerk birçok konu, prostat kanserine ilişkin ‘‘European Association of Urology’’(EAU) kılavuzlarının konusudur (Heidenreich ve ark, 2010).

## **C. Prostat Kanserinin Evreleri**

Kanser tedavisinde tanı konulduktan sonraki en önemli basamak evresini tanımlamaktır. Evreleme klinik, muayene ve yardımcı tanı yöntemlerine göre yapılır. Evrelemenin yapılması tedavi yönteminin belirlenmesine yardımcı olur. Evreleme ile ilgili yayın ve çalışmalar 1956 yılında Whitmore tarafından başlanmış ve günümüze kadar geliştirilmiştir. 2010 yılında Amerika Kanser Komitesi (AJCC) tarafından yayınlanmış, olan çalışmada T: Tümör, N: Lenf

nodülü, M: uzak metastazı temsil eden sınıflandırma günümüzde kullanılmaktadır (Edge ve ark.). (Tablo 2-1)

Çizelge 1. Prostat kanserinin evreleri

| <b>T</b>   | <b>Primer Tümör</b>                                                                                                                       |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>TX</b>  | Primer tümör değerlendirilemez                                                                                                            |
| <b>T0</b>  | Primer tümörün kanıtı yok                                                                                                                 |
| <b>T1</b>  | Klinik olarak saptanamayan, palpe edilemeyen veya görüntülenemeyen tümör                                                                  |
| <b>T1a</b> | Rezeke edilen dokunun %5 veya daha azında rastlantısal olarak histolojik tümör saptanması                                                 |
| <b>T1b</b> | Rezeke edilen dokunun %5'inden fazlasında rastlantısal olarak histolojik tümör saptanması                                                 |
| <b>T1c</b> | İğne biyopsisinde tümör saptanması (Ör. Yükselmiş PSA seviyesi nedeniyle)                                                                 |
| <b>T2</b>  | Prostatta sınırlı tümör                                                                                                                   |
| <b>T2a</b> | Bir lobun yarısını veya azını kapsayan tümör                                                                                              |
| <b>T2b</b> | İki lobu birden kapsamayan yalnız bir lobun yarısından fazlasını kapsayan tümör                                                           |
| <b>T2c</b> | Her iki lobu kapsayan tümör                                                                                                               |
| <b>T3</b>  | Prostat kapsülünü aşmış tümör                                                                                                             |
| <b>T3a</b> | Ekstra kapsüler yayılım (unilateral ya da bilateral) - mikroskopik mesane boynu invazyonu dahil                                           |
| <b>T3b</b> | Tümör seminal vezikül(ler)i tutmuş                                                                                                        |
| <b>T4</b>  | Tümör fiks veya seminal vezikül dışındaki diğer komşu organlara yayılmış: Eksternal sfinkter, rektum, levator kaslar ve/veya pelvik duvar |
| <b>N</b>   | <b>Bölgesel Lenf Nodları</b>                                                                                                              |
| <b>Nx</b>  | Bölgesel lenf nodları değerlendirilemez                                                                                                   |
| <b>N0</b>  | Bölgesel lenf nodu metastazı yok                                                                                                          |
| <b>N1</b>  | Bölgesel lenf nodu metastazı mevcut                                                                                                       |
| <b>M</b>   | <b>Uzak Metastaz</b>                                                                                                                      |
| <b>Mx</b>  | Uzak metastaz değerlendirilemez                                                                                                           |
| <b>M0</b>  | Uzak metastaz yok                                                                                                                         |
| <b>M1</b>  | Uzak metastaz                                                                                                                             |
| <b>M1a</b> | Bölgesel olmayan lenf nod(ları)                                                                                                           |
| <b>M1b</b> | Kemik(ler)e                                                                                                                               |
| <b>M1c</b> | Diğer alan(lar)                                                                                                                           |

#### **D. Prostat Kanseri Tedavisi**

Prostat Kanserinde hastalığın evrelemesine göre çeşitli tedavi şekilleri uygulanmaktadır (Novaes, ve ark, 2010). Uygulanan en yaygın tedavi yöntemleri:

- Radikal prostatektomi (tamamen çıkarılması için ameliyat prostat ve çevresindeki yapılar)
- Radyoterapi
- Brakiterapi
- Kriyoterapi
- Androjen baskılama tedavisi (hormon tedavisi)
- Gözlem

#### **E. Prostat Kanserinde Radyoterapi Tedavisi**

Radyoterapi, malign tümörlerin tedavisinde kullanılan bir tedavi yöntemidir. Işın tedavisi olarak da bilinmektedir. Radyoterapide amaç, hedef volüme reçete edilen maksimum dozu verirken riskli organlar ve sağlıklı dokulara olabildiğince en az dozu vermektir. Radyoterapi, kanseri tedavi etmek için iki ana amaçla kullanılır: Küratif radyoterapi, hastayı iyileştirmeyi amaçlarken, palyatif radyoterapi esas olarak kanserin neden olduğu semptomları hafifletmek için kullanılır.

#### **F. Radyoterapi Tedavi Teknikleri**

Radyasyon tedavisinin iki ana türü vardır, Eksternal ışın radyoterapisi (EBRT) ve Brakiterapi. EBRT tedavi sırasında radyasyon kaynağının hastanın dışında belirli bir mesafede olduğu radyoterapinin en sık kullanılan şeklidir. Brakiterapi tedavisi, tümörün içine veya yanına radyoaktif bir kaynak yerleştirilerek gerçekleştirilen bir yöntemdir ( Amjad,).

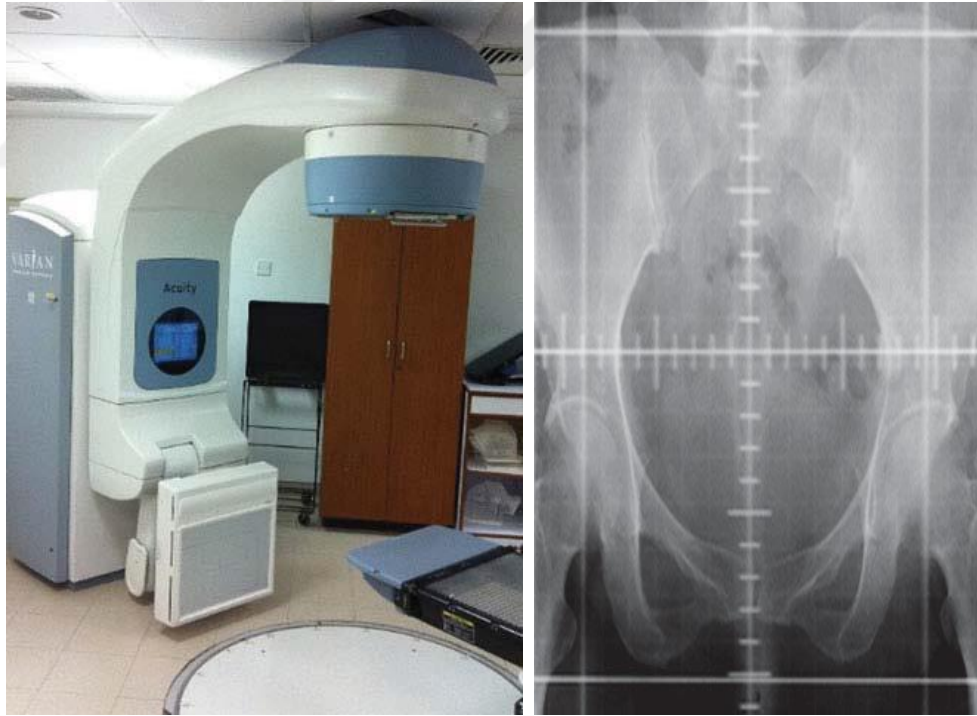
Radyasyon tedavisi türü, aşağıdakiler de dahil olmak üzere birçok faktöre bağlıdır:

- Kanserin cinsi

- Tümörün büyüklüğü
- Tümörün vücuttaki konumu
- Geçmiş sağlık öyküsü

## 1. Konvansiyonel Radyoterapi

1950'lerden 1980'lerin sonlarına kadar radyoterapideki tedavi yöntemi iki boyutlu (2D) bir yaklaşımdı. 2D olarak radyasyon tedavisinde görüntü elde etmek için üzerinde kemik anatomisi yer işaretlerinin görselleştirilebildiği geleneksel bir X-ışını simülatörünün kullanımına dayanıyordu (Şekil 2.3). Konvansiyonel radyoterapide kullanılan simülatör cihazı, hedef hacmin ve komşu dokuların belirlenmesinde kullanılmaktadır. Gelişen teknoloji ile birlikte kullanım alanları azalmaktadır (Craig ve ark, 2011). Işın blokları, kama filtreler ve ışın dengeleyiciler, 2 boyutlu (2D) radyoterapi tedavilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Cheung).

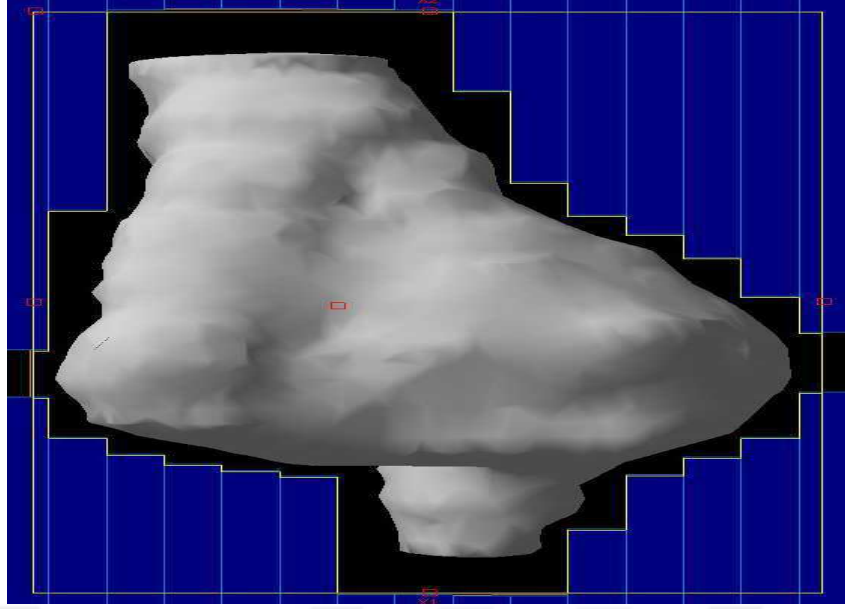


Şekil 3. Simülatör cihazı

Kaynak: Amjad

## **2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3D-CRT):**

1990'ların başından beri teknolojik gelişmeler, radyasyon tedavisinin uygulamasını önemli ölçüde değiştirdi ve 2D tedavi yönteminden üç boyutlu (3D) tedavi yöneme geçiş yapıldı. Üç boyutlu tedavi yüksek dozda tedavi edilen hacmin 3D hedef hacmi kapsayacak şekilde planlandığı ve aynı zamanda risk altındaki çevre organlara verilen dozu en aza indirdiği gelişmiş radyoterapi şeklidir (Craig ve ark, 2011). Üç Boyutlu Konformal Tedavi (3DCRT), ilgili bölgenin bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları ile başlar. BT taramasının kullanılmaya başlanması, hem tümörü hem de risk altındaki organları tanımlamanın doğruluğunu önemli ölçüde artırmıştır. Hastanın tedavi bölgesinin alanını belirlemede hasta cildine marker bırakılır. BT görüntüleri network aracılığı ile Tedavi Planlama Sisteminde (TPS) ki bilgisayarlara gönderilir. 3DCRT, Bilgisayarlı tomografiden gelen dicom image görüntülerini kullanarak hedef hacim ve kritik organların konturları her bir kesit görüntüsünün üzerine üç boyutlu olacak şekilde çizilir. Radyasyon ışınları daha sonra bu çizilen üç boyutlu görüntülere uyacak ve normal dokulara koruma sağlayacak şekilde şekillendirilir. Bu teknik, dozun daha iyi bir uzaysal dağılımına izin verir, ancak yine de tümörle çevrili normal dokuları yeteri kadar koruyamaz. İki boyutlu yapılan planlar da tedavi bölgesinin belirlenmesinde özel koruma blokları kullanılırdı. Günümüzde ise üç boyutlu konformal radyoterapide bu blokların yerini tedavi planlama bilgisayarında kontrol edilen çok yapraklı kolimatörler (MLC) almıştır. (Şekil 2.4) Konformal radyoterapi, kanser tedavisinde rutin olarak kliniklerde kullanılmaktadır



Şekil 4. Çok yapraklı kolimatör

Kaynak: (Taylor ve ark, 2004)

### 3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)

Yoğunluk ayarlı radyoterapi, radyasyon ışınlarını tümörün şekline yakın olacak şekilde şekillendiren son teknoloji bir tedavi yöntemidir. IMRT, radyasyon ışınının yoğunluğunu belirli bir alan içinde kontrol etmesine izin vererek hedef alana daha hassas bir konformal radyasyon dozu dağılımı sağlar. Çok yapraklı kolimatöre sahip cihazlarda uygulanabilir. Konformal radyoterapiden farklıdır, çünkü sadece alanın şekli değişmekle kalmaz, aynı zamanda alan boyunca doz da değişir.

3DCRT ile karşılaştırıldığında iki temel fark vardır;

- Homojen olmayan doz yoğunluğu.
- Bilgisayarlı ters planlamanın yapılması

2D konvansiyonel ve 3DCRT tekniklerinde kullanılan tek tip doz yoğunluğun aksine, her ışın alanı boyunca değişken radyasyon yoğunluğu oluşturulur. Her ışın alanı kendi içerisinde farklı doz yoğunluklarına sahip ışın demetlerine ayrılır ve çok kompleks bir modeli oluşturur. Farklı ışın alanlarının kullanılması, yüksek derecede uyumlu bir doz dağılımı oluşturarak, kavisli bir hedefin hassas şekilde şekillendirilmesine ve böylece sağlıklı organ ve dokuların daha çok korunmasına izin verebilir.

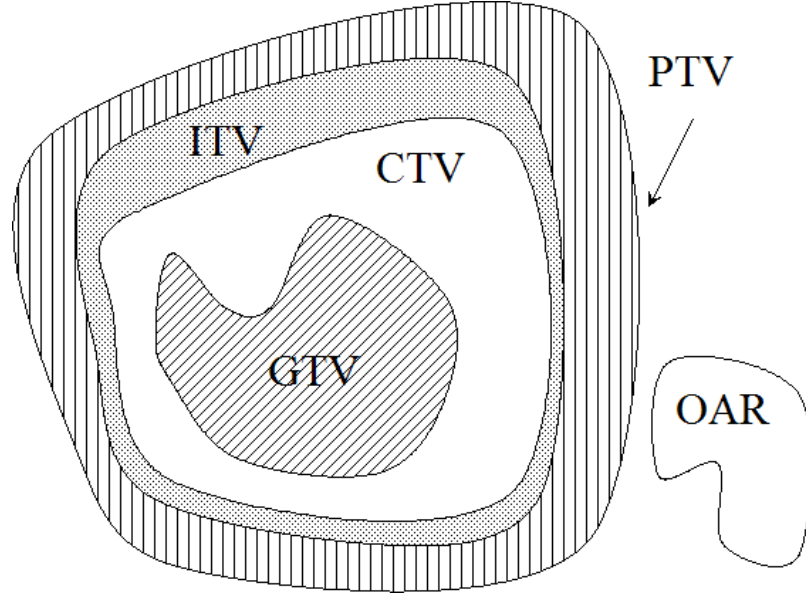
IMRT tekniğinin en önemli özelliği bilgisayarlı ters planlama sisteminin kullanılmasıdır. 3DCRT de planlar ileriye dönük planlanır ve tedaviyi planlayan kişi kullanılacak alan sayısına, şekline ve yönüne karar verir. Ters planlama da ise hedef hacim için alabileceği en üst ve en alt doz değerleri, kritik organlar için belirlenen doz limitleri tanımlanır. TPS daha sonra istenen plana en uygun konfigürasyonu bulmak için ışın yoğunluklarını ayarlar.

#### **4. Volümetrik Ark Terapi (VMAT)**

VMAT yöntemi ilk olarak 2007 yılında kullanılmaya başlanmıştır. IMRT tedavi yönteminin farklı bir şeklidir. Lineer hızlandırıcıda gantry hasta etrafında dönmesi, tedavi alanını gösteren çok yapraklı kolimatörlerin hareketli olması ve ışınlama yaparken doz hızının sabit kalmayarak değişmesine izin veren yeni teknik olarak tanımlanmıştır. Bu nedenle tedavi süresini büyük ölçüde azaltır.

#### **G. Radyoterapide Tedavi Hacimleri**

Radyoterapi de hacim tanımı, tedavi planlaması ve doğru dozun hastaya verilmesi için bir adımdır. ICRU 50, 62, ve 83 raporları, tedavi planlama sürecine yardımcı olan ve tedavi sonuçlarının karşılaştırılması için bir temel sağlayan çeşitli hedef ve kritik yapı hacimlerini tanımlar ve açıklar (ICRU, 1999), (ICRU, 1993) Şekil 2.5'deki hacimler, tedavi planlamasıyla ilgili temel hacimler olarak tanımlanmıştır: görüntülenebilir tümör hacmi (GTV), klinik hedef hacim (CTV), dahili hedef hacim (ITV), planlama hedef hacmi (PTV) ve riskli organlar (QAR) olarak ayrılmıştır.



Şekil 5. Radyoterapi de kullanılan hacimler

Kaynak: (Parker)

### 1. GTV (Görüntülenebilir Tümör Hacmi):

GTV genellikle görüntüleme yöntemleri (CT, MRI, ultrason vb.), tanı yöntemleri (patoloji ve histolojik raporlar vb.) ve klinik muayenenin bir birleşiminden elde edilen bilgilere dayanır.

### 2. CTV (Klinik Hedef Hacim):

CTV genellikle, mikroskopik hastalık ve risk altında olduğu düşünülen ve tedavi gerektiren diğer alanları (örneğin, pozitif lenf düğümleri) içerebilen, GTV'yi de doğrudan çevreleyen alanı içerir. CTV anatomik-klinik bir hacimdir ve genellikle radyasyon onkoloğu tarafından, patologlar veya radyologlar gibi diğer ilgili uzmanlara danışıldıktan sonra belirlenir.

### 3. ITV (Dahili Hedef Hacim)

Dahili hedef hacim (ITV), ICRU Raporu 62 'te tanıtılan yeni bir kavramdır. Organın boyut konum ve şeklindeki farklılıklar küçük (örneğin beyin) veya büyük (örneğin solunum, mesane ve rektal dolum gibi fizyolojik hareketler vb.) olabilir. ITV'yi tanımlarken organ hareketinin asimetrik durumunu hesaba katmak önemlidir.



#### **4. PTV (Planlama Hedef Hacim)**

Planlanan hedef hacim (PTV) organ hareketlerinin olduğu olası tüm geometrik varyasyonların net etkisini göz önünde bulundurarak çizilir.

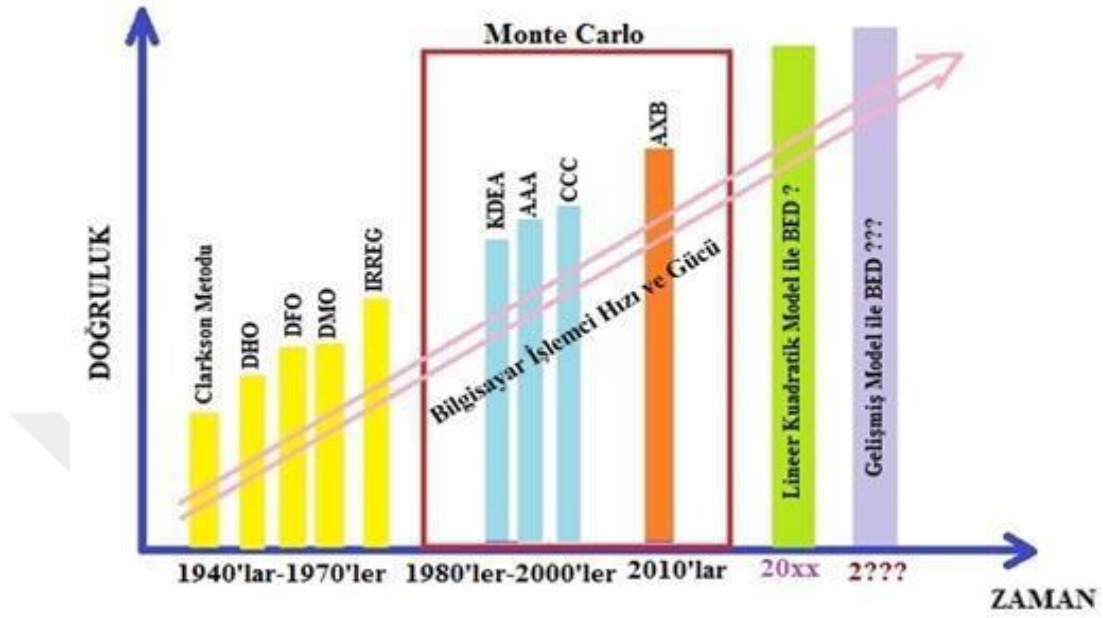
#### **5. Riskli Organ (Organs at Risk, OAR)**

Normal dokularda aynı hedef hacimler gibi hareket belirsizliği vardır. Tedavi planını ve önceden belirlenmiş dozu etkileyen normal dokulardır. Bu nedenle, hedef dokuya yakın bulunan normal dokular için pozisyonundaki belirsizliklerini uygun bir marjla risk altındaki bir organın hacmi olan Planlama Risk Hacmi (PRV) kavramı tanımlanır.

#### **H. Doz Hesaplama Algoritmaları**

Tedavi planlaması klinik radyoterapi sürecindeki en önemli adımlardan biridir. Amaç, hedefe doğru ve homojen bir dozun verilmesine hazırlanmak ve risk altındaki organları korumaktır. Hastanın mevcut bilgilerine dayanarak, genellikle birden fazla radyasyon ışını ile optimize edilmiş bir tedavi planı oluşturulur. Daha iyi bir klinik sonuç için hedef doz homojenliği, öngörülen hedef dozun  $\pm$  %7'si ile %5'i arasında olmalıdır (ICRU, 1993). Dozun doğru verilmesini sağlamak için ise tedavi cihazının tüm değişkenleri kullanarak ışın demetlerini TPS'de kullanılan algoritmalar ile doğru bir modelleme yapılması gerekir. Günümüz EBRT'si çeşitli ışın enerjileri, ışın geometrileri ve alan boyutları ile gerçekleştirilir. Planlama sistemlerinde kullanılan doz hesaplama algoritmaları iki ana başlıkta değerlendirilir. Düzeltme tabanlı algoritmalar ve model bazlı algoritmalar. Her iki başlıkta da derinlik doz profilleri, eksen dışı profiller, doz hızı tabloları ve iletim faktörleri dahil olmak üzere temel ışın verilerini gerektirir. Düzeltmeye dayalı yaklaşımla homojen bir su fantomundaki doz dağılımları, gerçek bir hastada bulunan iç homojensizlikleri, ışın değiştiricileri ve vücut konturu varyasyonlarını hesaba katmak için düzeltilir (Cunningham ve ark, 1972). Model tabanlı algoritmalarla, ölçülen ışın verileri, birincil fotonların, saçılan fotonların ve elektronların fiziksel tanımlarını ayrı ayrı modellemek için kullanılır. Işının fiziksel parametreleri ve hastanın anatomik bilgilerine dayalı olarak doz hesaplaması herhangi bir ek düzeltme olmaksızın herhangi bir geometride kolaylıkla yapılabilir. Bir hastada doğru hacimsel doz

tahmini ancak model tabanlı algoritmalar ile mümkündür. Şekil 2.6'da kullanılan algoritmaların tarihsel olarak gelişimi gösterilmektedir.



Kaynak: (Lanchun, 2013)

## 1. Düzeltmeye Dayalı Hesaplama Yöntemleri

Işın verileri tipik olarak homojen, düz bir su fantomunun dikey bir ışınla ışınladığı geometrik bir düzende toplanır. Ancak gerçekte hastanın vücudu homojen değildir ve vücut hatlarında büyük farklılıklar vardır. Bu yöntemde saçılan doz hesaba katılmaz. Homojen ortamlarda (su gibi) gerçek sonuç verirken heterojen ortamlarda hata oranı yükselmektedir. Hastalarda daha doğru doz hesaplamaları yapabilmek için bir takım düzeltmelerin uygulanması gerekmektedir. Bu tür düzeltmeleri uygulamak için hasta kontur varyasyonu ve doku yoğunluğu bilgileri mevcut olmalıdır.

## 2. Modele Dayalı Hesaplama Yöntemleri

Hastada daha doğru ve kesin hacimsel doz tahmini ancak model bazlı doz hesaplama algoritmaları ile mümkündür. Heterojen bir ortamda doz hesaplamasının en zor bileşeni saçılan radyasyonun tahmin edilmesidir. Modele dayalı

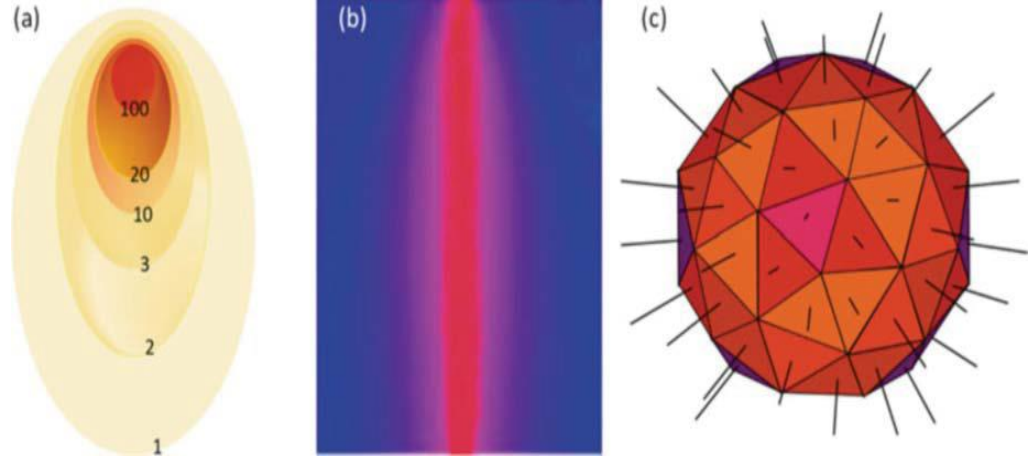
algoritmelerde lineer akseleratörde oluşan birincil fotonların enerji akışı, hastada soğurulan ve taşınan enerjinin verisi modellenir.

Birincil fotonların soğrulmasına TERMA (Total Energy Released Per Unit Mass) denir. Birim kütle başına salınan enerji olarak tanımlanır. Modern tedavi planlama sistemlerinde (TPS), üç boyutlu doz dağılımları ilk prensiplerden hesaplanır (Ahnesjo ve ark, 1999), (Mackie ve ark, 1985). Bu algoritmalar genellikle birincil fotonları, saçılan fotonları ve elektronları ayrı ayrı modeller. Bu nedenle, radyasyon alanı boyutu ve şekli, ışın enerjisi ve yoğunluğu, hasta geometrisi ve dahili heterojenitelerdeki varyasyonların neden olduğu saçılmadaki herhangi bir değişiklik ayrı ayrı modellenenebilir (Dyk, 1999). Bununla birlikte, doz hesaplamalarında, bilgisayar hız sınırlamaları ve modelin eksik fiziği nedeniyle bazı yaklaşımlar da getirilmiştir.

#### **a. Pencil Beam Convolution (PBC) Algoritması**

Bu modellerle doz hesaplaması, kernel doz biriktirme kavramına dayanmaktadır (Knoos ve ark, 2006), (Ulmer ve ark, 2005). Kernel doz birikimi, Şekil 2.7'de gösterildiği gibi, birincil fotonun etkileşim noktası etrafındaki enerji dağılımının bir temsidir (Şekil 2.7a). Bu yöntemde elektronların ve fotonların etkileşim noktasından uzağa taşınması modellenmektedir. Bu çekirdekler genellikle belirli bir ışın kalitesi için Monte Carlo (MC) simülasyonu ile hesaplanır.

Doz çekirdeğinin sudaki derinlik boyunca erişimiyle bir kalem ışın çekirdeği elde edilir (Şekil 2.7b). Bu nedenle, üç boyutlu doz dağılımı, alan boyunca enerji akışı üzerinde kalem ışın çekirdeğinin iki boyutlu bir entegrasyonu ile üretilebilir. Bu, nokta doz çekirdeğinin erişimine kıyasla hesaplama süresini önemli ölçüde azaltır. Heterojenlikler, yalnızca uzunlamasına eksen boyunca etkin yol uzunluğu aracılığıyla düzeltilir. PBCS modeli ile heterojen ortamda doz hesaplama doğruluğu, modern hesaplama algoritmalarının aksine daha az doğrudur (Knoos ve ark, 2006).



Şekil 7. Çekirdek türleri. (a) Nokta dağılım çekirdeği, (b) çizgi dağılım çekirdeği ve (c) daraltılmış koni yaklaşımı

Kaynak: Amjad

#### **b. Collapsed Cone Convolution/Superposition Algorithm**

PBC Algoritması, en basit ve hızlı doz hesaplama formalizmidir. Bununla birlikte, bu yöntemin çeşitli sınırlamaları vardır, örneğin, heterojenlikler ve ışın sapması nedeniyle çekirdek değişmezliğidir (Ahnesjo ve ark, 1999)]. Collapsed Cone Convolution/ Superposition Algoritması, PBC Algoritmasından gelen sınırlamaları daha iyi bir çözünürlükle daha iyi bir doz biriktirme çekirdeği oluşturarak bu sınırlamaları giderir. Bu çekirdeğin şekli Şekil 2.7c’de gösterilmiştir. Bu algoritma tedavi planlama sistemlerinde (TPS) de en çok kullanılan yöntemdir. Bu yöntemle fotonlar ve hareket durumunda ki elektronların hepsi ayrı olarak etkileşim sağlar. Bu nedenle foton ve elektron ışınlarının doz iletimindeki dolaylı hareketlerinin modellenmesi yöntemi kullanılır.

#### **c. Analytical Anisotropic Algorithm (AAA)**

AAA doz algoritma modeli ilk olarak Drs Waldemar Ulmer ve Wolfgang Kaissl tarafından geliştirilmiştir. 1995 yılında üçlü Gauss foton çekirdek modelinin yayınlanmasıyla sonuçlanan uzun bir geçmişe sahiptir. AAA'nın temel fikirleri, üçlü Gaussian uygulamasının uygulandığı stereotaktik radyasyon tedavisi planlamasına halihazırda uygulanmıştır. Doku heterojeniteleri için uygun düzeltme mekanizmalarına sahip çekirdek formalizmi kullanarak çok başarılı sonuçlar alınmıştır. AAA doz hesaplama modeli, konfigürasyon algoritması ve gerçek doz hesaplama algoritması olmak üzere iki ana bileşenden oluşur.

Konfigürasyon algoritması, klinik ışınlamada kullanılan foton ve elektronların akı, enerji spektrumları ve suya eşdeğer ortamdaki temel saçılma özelliklerini karakterize etmek için kullanılan temel fiziksel parametreleri belirlemek için kullanılır. Doz hesaplama algoritmasında kullanılan bazı parametreler, suya eşdeğer bir fantomda derinlik dozu ve yanal doz profillerinin basit ölçümlerinden makul bir doğrulukla çıkarılabilse de tüm parametrelerin deneysel olarak belirlenmesi pratik olarak imkansızdır. Bu, AAA modelinde Monte Carlo simülasyonlarını kullanarak tüm parametreleri önceden hesaplayarak ve ardından bu parametreleri ışın verileri konfigürasyon aşaması sırasında ölçülen gerçek klinik ışın uygulama verileriyle tam olacak şekilde değiştirerek çözülür. Bu yaklaşım, AAA doz hesaplaması için gereken tüm önemli temel fiziksel parametrelerin hızlı ve yüksek doğrulukta belirlenmesini sağlar.

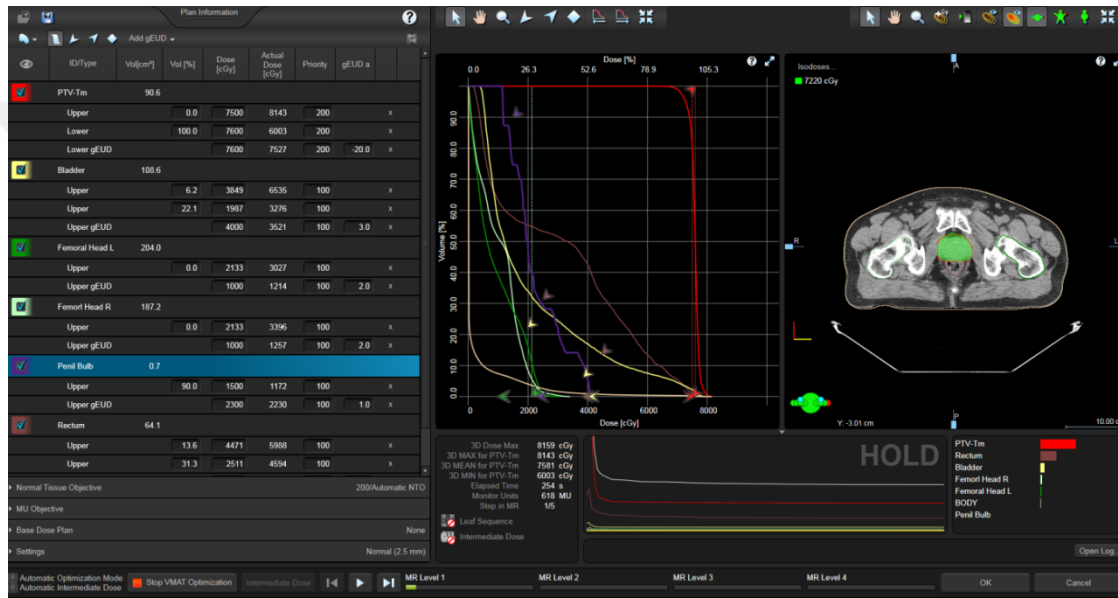
### **3. Monte Carlo Doz Hesaplamaları**

Analitik doz hesaplama yöntemleri, hesaplama hızını artırmak için çeşitli yaklaşımları ifade eder. Bu, özellikle doku ara yüzlerinde doz hesaplama doğruluğunu tehlikeye atar. Monte Carlo ise şu anda mevcut olan en doğru doz hesaplama metodolojisidir. Ara yüzlere yakın ve küçük radyasyon alanları için dozları doğru bir şekilde tahmin etme yeteneğine sahiptir (Sewchand ve ark, 1978). Ancak daha yavaş hesaplama hızı, Monte Carlo hesaplamasında önemli bir sınırlamadır. Monte Carlo, farklı ortamlarda elektronlar ve fotonlar için bilinen etkileşim kesitlerine dayanan, olasılıksal bir doz hesaplama yöntemidir. Doz dağılımını doğru bir şekilde modellemek için çok sayıda (yaklaşık birkaç milyon) foton ve elektron için yörüngeleri ve etkileşim olasılıklarını hesaplar. Yukarıda bahsedilen algoritmalarda, foton ışınlarının fiziksel özelliklerini ve arıtma kafasını tanımlamak için Monte Carlo simülasyonları kısmen tanıtılmıştır (Sievinen ve ark, 2007).

### **İ. Optimizasyon**

Radyoterapi planlamasında yeni gelişen teknoloji ile birlikte çok yapraklı kolimatörlerin kullanımından sonra tedavi planlama sisteminde oluşturulan planlar alan sayısı ve yaprakların aldıkları pozisyonlar her gantri alanı için optimize edilip farklı optimizasyon algoritmalarıyla hesaplatılmaya başlanmıştır.

Ayrıca, optimize edilmiş bir tedavi planının kalitesi, optimizasyon modeli ve optimizasyon algoritmasından etkilenir. Optimizasyon modeli, tedavi planlarını değerlendirmek ve optimize etmek için önemli bir göstergedir. Yalnızca tedavi planlarını değerlendirmek için bir araç değil, aynı zamanda radyasyon parametrelerini giriş ve çıkış doz dağılımlarını birbirine bağlayan bir bağlantıdır. Şekil 2.8’ de örnek bir optimizasyon ekranı gösterilmiştir. Radyoterapi planlamasında uygulanan optimizasyon modelleri ağırlıklı olarak organ bazlı model, vokselle bazlı model ve doz hacim histogramı (DVH) bazlı modelden oluşmaktadır.



Şekil 8. Örnek Optimizasyon Ekranı

## 1. Optimizasyon Algoritmaları

Bir optimizasyon algoritması, optimum bir çözüme ulaşılan kadar doz dağılımını istenen hedeflere yinelemeli olarak uygun hale getirerek optimal alan şeklini ve yoğunluğunu belirler. Algoritma, doz-hacim hedeflerine dayalı bir planı optimize eder. Optimizasyon algoritması, planı optimize etmek ve kalitesini değerlendirmek için bir amaç fonksiyonu kullanır. Amaç fonksiyonu, doz-hacim ve diğer kullanıcı tanımlı hedeflerin toplamıdır. Her optimizasyon hedefi, bir optimizasyon önceliği, doz hedefi Üst (Maksimum) limit, Alt (Minimum) limit ve doz-hacim bağlantı kriterlerinin bir fonksiyonu olarak ortalama doz gibi kendi dört parametresine sahiptir.

#### **a. Dose Volume Optimize (DVO) Algoritması**

Eclipse IMRT'de optimal alan şekli ve yoğunluğunu belirlemek için DVO algoritması kullanılır (Guide, 2015). Her alanda; DVO, 5 mm kenar boşluğu ile hedef projeksiyona akıcılık sağlar. Daha sonra oluşturulan akıcılık nesnesi, akıcılık pikselini sıfır değerlerine ekleyerek simetrik olarak alan izomerkezine genişletilir. Fluence objelerinin maksimum boyutu 40×40 cm'dir. Doz optimizasyon algoritması, optimizasyonu basit gradyan optimizasyonu kullanarak bir minimizasyon problemi olarak gerçekleştirir. Başlangıçta tüm akıcılıklar sıfırdır ve alternatif olarak; önceki bir optimizasyondan elde edilen akıcılık, ilk tahmin olarak kullanılır. Optimizasyon, bu akışları her yineleme için değiştirir ve her değişiklikten sonra akıştan dozu hesaplar. Hasta hacimlerini temsil eden bulutların noktalarındaki dozlar değerlendirildikten sonra; noktalardaki hedefler ve nokta hedeflerin türevleri hesaplanır. Cost fonksiyonları, her yapıda her noktada değerlendirilir. Her noktadaki maliyetin türevleri, gradyanı oluşturan akışlara geri yansıtılır. Optimizasyon, gradyan arama yöntemini kullanır. Gradyan araması iki aşamaya ayrılmıştır; gradyan değerlendirme ve çizgi arama yöntemi. Gradyan değerlendirmesi, gradyan yönünü ve gradyan uzunluğunu oluşturur. Buna karşılık; çizgi arama, eğim boyunca bir çizgi parçası üzerindeki hedefleri değerlendirir ve çizgi parçası boyunca minimumu bulur. DVO algoritması, bir planı optimize ederken hesaplanan plan dozunu ara doz olarak kullanabilir. DVO algoritması, ara doz ile ilk tur optimizasyon sonucu arasındaki farkı hesaplar ve bu farkı, sonraki yinelemelerde optimal sonucu telafi etmek için kullanır. İlk optimizasyon yinelemesinden sonra yeni bir ara doz hesaplanırsa, fark yeniden hesaplanır ve sonraki yinelemeleri telafi etmek için kullanılır. Optimizasyon sırasında hesaplanan DVH, doz hesaplaması sırasında üretilen DVH'den sapıyorsa, örneğin tedavi edilecek hacimde çok fazla heterojenlik olduğunda, bir ara doz kullanılması özellikle yararlıdır. Elektronik dengesizlik bölgesinin yakınında doz hesaplama hataları mevcuttur. Öngörülen DVO, radyasyon alanının yoğunluğunu tanımlar. Yani her akıcılıkta piksel değeri, bir yaprağın pozisyonda ne kadar süreyle (göreceli olarak) açık kalması gerektiğini gösterir. DVO, açık alanlı birinin büyük yoğunluk değerini üretebilir. DVO'da, daha büyük değer, birden fazla olabilir. Piksel değeri, optimize edicinin DVO dahili doz hesaplamasının DVO'nun referans geometrisinde %100 doza sahip olması için

normalleşir. Bu şu anlama gelir; alan kurulumuna bağlı olarak bazı yoğunluk piksellerinin birden büyük bir değere sahip olması mümkündür.

#### **b. Progressive Resolution Optimize (PRO) Algoritması**

PRO, ark alanının MLC açıklığını optimize etmek için kullanılır. Ham yaklaşımla başlayarak daha iyi çözünürlük elde etmek için aşamalı çoklu çözünürlük stratejileri kullanılır. PRO, Rapid-arc/VMAT alanlarının Dinamik MLC'den, değişken doz hızından ve değişken gantry hızından yararlanarak optimal doz dağılımını üretmesine olanak tanır. PRO algoritması bir MLC yaprak konumlarını ve MU/dereceyi portal açısının bir fonksiyonu olarak tanımlayan 178 kontrol noktası dizisidir. PRO algoritmasının başlangıç koşulları, her bir Rapid-arc/VMAT alanını temsil eden tanımlı kontrol noktalarıdır. Algoritmalar, planı optimize etmek için çoklu çözünürlüklü bir yaklaşım kullanır. Optimizasyon süreci, kontrol noktası sayısı ve doz hesaplama sektörünün her seviyede 10'dan 178'e kademeli olarak arttığı dört çoklu çözünürlük seviyesinden geçer. Bu şu anlama gelir; doz, ilk önce her alanda eşit olarak dağıtılan daha az sayıda doz hesaplama segmenti kullanılarak modellenir. Bir çoklu çözünürlük seviyesinden diğerine geçerken doz hesaplama bölümlerinin sayısı artar. Bir doz hesaplama bölümündeki doz, arkın belirli bir sektörü içinde yer alan kontrol noktalarındaki MLC açıklıklarından geçen birleşik akıştan hesaplanır. Yaprak hareketleri, kontrol noktaları arasındaki yaprak konumlarının enterpolasyonu ile modellenir. Yaprak diller, dil ve oluk etkisini etkili bir şekilde hesaba katmak için MLC açıklık ana hatlarını değiştirerek modellenir. Optimizasyon ilerledikçe doz hesaplama bölümlerinin açılal çözünürlüğü daha doğru hale gelir ve sonuç olarak doz daha titiz hale gelir. Tüm optimizasyon boyunca kontrol noktalarının sayısı aynı kalır. Optimizasyonun başlangıcında, ilk MLC şekilleri hedeflere uygundur ve başlangıç doz oranları tüm doz hesaplama segmentleri için eşittir. VMAT alanındaki farklı kontrol noktalarının MLC şekilleri ve doz oranları optimize edilmiştir. Optimizasyonun ilk aşamalarında, yaprak dizilişinde daha büyük ayarlamalar yapılır. Bu ayarlamaların boyutu, optimizasyon seviyeler arasında ilerledikçe azalır. Optimizasyon sırasında algoritma, doz hesaplamasının doğruluğunu kademeli olarak artırarak çoklu çözünürlük seviyelerinde ilerler. İlk çoklu çözünürlük seviyesinde, dozu modellemek için sadece birkaç doz hesaplama segmenti kullanılır ve her çoklu çözünürlük seviyesi, giderek daha



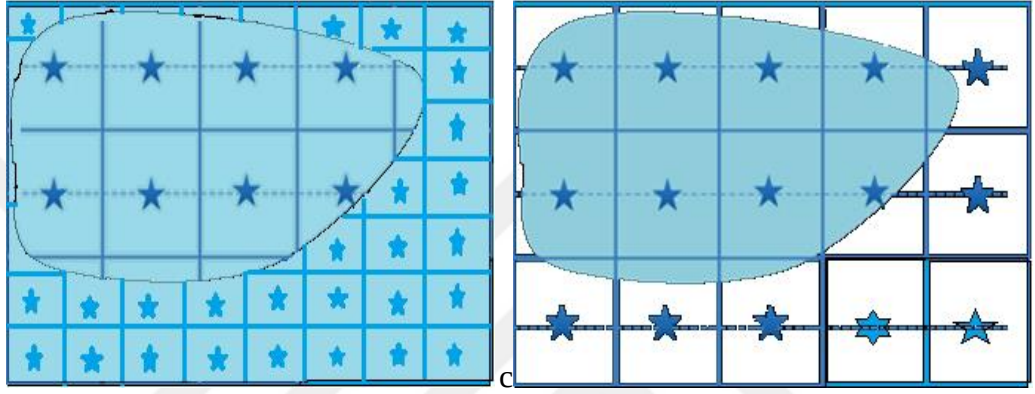
fazla doz hesaplama segmenti içerir. Son çoklu çözünürlükte ortaya çıkan doz hesaplama bölümleri arasındaki açı seviye-4 yaklaşık  $2^{\circ}$ -  $4^{\circ}$  olacaktır. Kullanılan doz hesaplama bölümlerinin toplam sayısı, yayın açıklığına bağlıdır. Her çoklu çözünürlük seviyesinin içinde birkaç adım vardır. Her adımın kendi dahili hesaplama parametre seti vardır. Optimizasyon, optimizasyonun erken aşamalarında teslimatta bazı süreksizliklere izin verir ve optimizasyon ilerledikçe süreksizliklerin boyutunu adım adım azaltır. Farklı çoklu çözünürlük seviyelerindeki adımların sayısı değişir. Optimizasyon sürecinin doğası gereği PRO algoritması tam olarak deterministik değildir. Bu nedenle, aynı kısıtlamalara sahip ardışık optimizasyonlar farklı sonuçlar verebilir.

Hava eşdeğer yoğunlukları belirlendiğinde optimizasyon sırasında dahili doz hesaplama ızgarasında daha iyi bir çözünürlük uygulayan yeni PRO optimize ediciye hava boşluğu düzeltmesi dahil edilmiştir. PRO, hava boşluğu düzeltmesi, ara doz seçeneği ve çene izleme dahil olmak üzere bazı ek yeni özellikler sağlar. Hava boşluğu düzeltmesi, dağılım bileşenini hesaplamak için daha ince çözünürlük uygulayarak homojen olmama düzeltmesinin ince ayarını yapmak için ek bir parametredir.

### **c. Photon Optimization (PO) Algoritması**

Foton Optimizasyon algoritması (PO), statik alan IMRT, Rapid-arc/VMAT planlarını optimize eden bir algoritmadır. PO, statik alan IMRT ve ark alanı IMRT için kullanılan önceki optimizasyon yöntemlerini sırasıyla DVO ve PRO ile birleştirir. PO algoritması ile önceki DVO ve PRO optimizasyon algoritmaları arasındaki önemli fark, önceki optimizasyon algoritmalarının yapıları tanımlamak için bir nokta bulutu modeli kullanmasıdır. PO algoritması, yapıların, DVH hesaplamasının ve doz örneklemesinin görüntü üzerinde tek bir matris kullanılarak uzaysal olarak tanımlandığı yeni bir yapısal model kullanır. Matrisin voksel çözünürlüğü 1,25 mm, 2,5 mm veya 5 mm'lik sabit değerleri vardır. Bu çözünürlük, her bir kesitteki düzlemsel X ve Y çözünürlüğünü tanımlar. Kesitlere ortogonal olan Z çözünürlüğü, çözünürlük ve kesim aralığını seçmenin bir fonksiyonudur. Örneğin, orijinal görüntünün kesit çözünürlüğü  $1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$  ve dilim aralığı 8 mm ise ve kullanıcı optimum çözünürlüğü 2,5 mm olarak tanımlamışsa, optimize edici  $2,5\text{ mm} \times 2,5\text{ mm} \times 4\text{ mm}$  matrisini kullanır. Bu matris, yapıların konumlarını ve dozun örneklemeğini tanımlar ve daha önce

kullanılan nokta bulutlarının yerine geçer. Yapının DVH'si, her voksel için tanımlanan hacim ağırlıkları kullanılarak değerlendirilir. Vokselin hacim ağırlığı, voksel içindeki orijinal yapı segmentinin oranını tanımlar. Küçük yapılar için, DVH'nin daha pürüzsüz görünmesini sağlamak için DVH, doz matrisinden süper örneklenir. Şekil 2.9, optimizasyon sırasında yapıyı temsil eden vokselleri tanımlayan sırasıyla DVO/PRO ve PO için bir nokta bulutu yapı modelini temsil eder. Bu numuneler ayrıca her bir alandan alınan toplam dozun değerlendirildiği yeri temsil eder (Shende ve ark,2016).



Şekil 9. DVO/PRO ve PO algoritmasında nokta bulutu yapı modellerinin temsili şekli

Kaynak: (Shende ve ark,2016)

### **III.GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **A. Araç ve Gereçler**

Bu çalışma Emsey Hospital Hastanesinde yapılmış olup kullanılan tüm araç ve gereçler Emsey Hospital Hastanesi'ne aittir. Bu araç ve gereçler;

- Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı
- Varian Eclipse 13.6.0 Tedavi Planlama Sistemi
- GE Somaton (128 kesit) Bilgisayarlı tomografi cihazı
- Daha önce Emsey Hospital Hastanesinde tedaviye girmiş 20 hastaya ait Bilgisayarlı tomografi görüntüleri (DICOM)

#### **1. Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı**

Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı cihazı 6 ve 15 MV iki foton enerjisi ile cilt lezyonlarında kullanılan 6, 9, 12, 15,18 ve 21 MeV değerinde altı elektron enerjisi bulunmaktadır. Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı cihazı kV, MV ve CBCT görüntüleme yöntemlerine sahiptir. Bu yöntemlerle hastaların tedavi masasına yatış pozisyonunun doğruluğu için yumuşak doku ve kemik anatomisi kullanarak yüksek kaliteli görüntülerini oluşturulup tedaviye alınır. (1) Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı cihazı,120 yapraklı Millenium MLC'ye sahiptir. MLC lerin kalınlığı izomerkezde 0,5 cm, 20 x 20 cm<sup>2</sup>'den sonra 1 cm'dir. Alan boyutları SSD= 100 cm de minumum 0,5x0,5, maksimum 40x40 'dir. Doz hızı 100-600 MU/dk olup, stereotaktik tedavilerde 6 MV foton enerjisinde 1000MU/dk'ya çıkabilmektedir.



Şekil 10. Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı

## 2. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

Eclipse tedavi planlama sistemi, Varian lineer hızlandırıcılarda kullanılan klasik bir planlama sistemidir. Hasta takip sistemi olarak Aria programını kullanmaktadır. Bilgisayarlı tomografi cihazında gelen dicom uyumlu görüntüler network aracılığı ile TPS'ne akartılmaktadır. Planlarda 3DCRT, IMRT ve Streotaktik radyocerrahi gibi tedavi tekniklerini uygulayabilmektedir. Tedavi planlama sisteminde foton enerjileri için Doz volüme optimizasyon, Photon Optimizer, Progresiv Rezolüsyon Optimizasyon sistemi ile PBC (Pencil Beam Convolution), AAA (Analytic Anisotropic Algorithm) ve Acuros XB (AXB) algoritmalarını kullanarak doz hesaplamaları yapabilmektedir.

## 3. GE Somaton (128 kesit) Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Bu çalışmada, tedavi planlama sisteminde kullanılmak üzere hasta görüntüleri General Electric marka Bright Speed model bilgisayarlı tomografi cihazı kullanılmıştır.

Bilgisayarlı Tomografi X ışınını kullanarak vücudumuzda belirlenen bölgenin kesitsel görüntüsünü oluşturan bir tedavi teşhis yöntemidir. Bir bilgisayarlı tomografi cihazı geniş çaplı bir tarayıcı, hasta konumlandırma ve işaretlendirmesi için oda lazerleri; radyoterapi tedavi pozisyonlarına daha uygun

olması için düz bir masa üstü ve görüntüyü oluşturacak bir iş istasyonuna sahip olmalıdır.

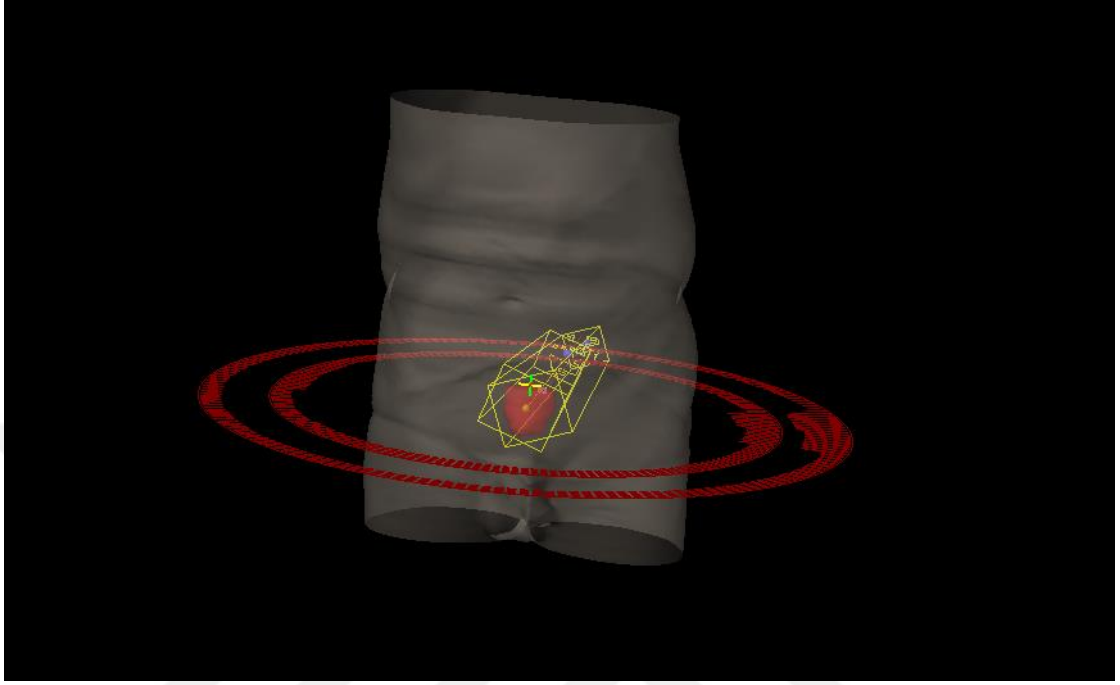


Şekil 11. GE Somaton Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

## B. Yöntem

Bu çalışmada, Emsey Hospital Hastanesi radyoterapi bölümünde daha önce tedavi almış olan 20 hastanın bilgisayarlı tomografi (BT) cihazından elde edilmiş olan görüntüleri üzerinden Varian Eclipse 13.6.0 tedavi planlama sisteminin Photon Optimizer (PO) algoritmasında iki farklı optimizasyon yöntemini uygulayarak planlar hesaplatılmıştır. Hastalar klinik protokollere uygun olarak bilgisayarlı tomografi görüntüsü alınmadan önce mesaneleri ve rektumları boşaltılıp 400 ml su içirilip 1 saat çekimden önce bekletilmiştir. Görüntü, hasta sırt üstü pozisyonda eller göğüste ve tüm pelvis bölgesi içinde olacak şekilde 2.5 mm kesit kalınlığında alınmıştır. Hastanın BT görüntüleri tüm bilgileriyle birlikte

Eclipse tedavi planlama sistemine aktarılmıştır. Tüm hastaların planları lineer akseleratordeki 6 mv foton enerjisini ve eş merkezleri aynı olacak şekilde 2 tam ark VMAT tekniği kullanılmıştır.



Şekil 12. Vmat Planında 2 ark kullanımına örnek

Yüklenen hastanın BT görüntüleri üzerinden tümörlü bölge ve komşu organlar radyasyon onkologu tarafından ICRU 83 numaralı raporuna göre konturlanmıştır (ICRU, 1993). Tüm hasta planları günlük 200 cGy den 38 fraksiyon olacak şekilde yapılacaktır. Niemierko, Li ve Deasy homojen olmayan tümör doz dağılımını tanımlamak ve biyolojik etkisini tanımlamak için gEUD i tanımlamışlardır (Niemierko, 1997), (Li Xa ve ark, 2003), (Desay, 2007)

$$gEUD(a) = (\sum V_i D_i^a)^{\frac{1}{a}} \quad \text{Denklem 1}$$

Burada,

D: Doz

V: D dozunu alan organ hacmi

a: Biyolojik parametre ( her organ için farklıdır)

Radyasyonun radyobiyolojik etkisinin açıklanması daha sonra genişletilmiş eşdeğer doz (gEUD) ile tanımlanmıştır. Bu tanıma göre sadece hedef hacim için değil, kritik yapılar veya normal dokular için de kullanılabilir. gEUD, belirli bir

heterojen doz dağılımına eşdeğer bir biyolojik etki sağlayan tek tip doz dağılımıdır. gEUD hedeflerini kullanırken, gEUD' nin hacim etkisini tanımlayan dokuya özgü bir parametre olan  $a$  biyolojik parametresi için bir değer tanımlamanız gerekir.  $a$  değeri, optimizasyonun DVH eğrisinin hangi kısmına odaklandığını tanımlar. Tanımlanan  $a$  değeri hedef hacimler için negative bir değer alırken kritik yapılar ve normal dokular için pozitif değer alır. Bu değer aralığı -40 ile +40 arasındadır. Eğer negatif değerler kullanılırsa, optimizasyon düşük doz alanına odaklanır, böylece normal bir DVH tabanlı alt hedefe benzer şekilde hareket eder. Eğer pozitif değerler kullanılırsa, optimizasyon yapılırken uygulanan hacmin maksimum dozunu azaltmaya çalışarak yüksek doz alanına odaklanır. Kullanılan  $a$  parametresinin değeri bire eşitse, optimizasyon bir yapının ortalama dozunu kontrol etmeyi amaçlar. gEUD uygulanarak yapılan optimizasyon, optimizasyonu, yalnızca DVH tabanlı hedefle optimize edilmiş doz dağılımından daha doğrudan tedavi sonucuyla ilgili olan doz dağılımına yönlendirebilir. Ayrıca, gEUD tabanlı hedefler, hasta geometrilerinin değişkenliğine daha az bağımlı olabilir ve böylece birçok yapıya sahip karmaşık vakaları planlamak için gerekli olan deneme yanılma sürecini sınırlandırabilir. gEUD, biyolojik yanıtın gözlemlerine dayandığından, gEUD'nin klinik uygunluğu ve geçerliliği,  $a$  parametresi için referans alınan klinik verilerin kalitesine doğrudan karşılık gelir (Guide, 2015).

Optimizasyon bölümünde 3 tip gEUD kullanılır:

- Upper gEUD; bir yapının (hedef hacim veya kritik organlar için) alabileceği maksimum Eşdeğer Üiform Doz değerini tanımlar.
- Lower gEUD; bir hedef organın alması gereken minimum Eşdeğer Üiform Doz değerini tanımlar.
- Target gEUD; bir hedef yapının alması gereken tam Eşdeğer tek tip Doz değerini tanımlar. Hedef gEUD, tanımlanan eşdeğer doz değerinden herhangi bir sapmayı önler.

Hedef hacim ve kritik organların seri veya paralel yapı olmalarına göre  $a$  değerinde sınırlamalar getirilmiştir.

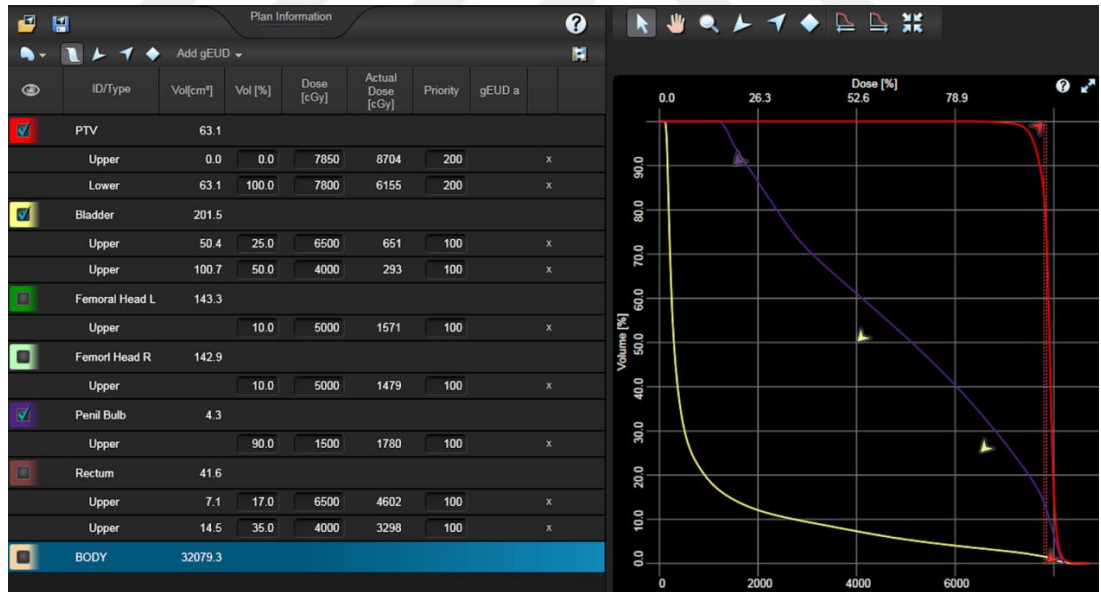
- Lower gEUD için  $a \leq -10$ ; Hedef hacim için



- Upper gEUD için  $a = 1$ ; Paralel yapılar için (karaciğer, akciğer, böbrek, parotis ..)
- Upper gEUD için  $a \geq 8$ ; Seri yapılar için (rektum, spinal kord, beyin sapı ve optik sinir)

Tedavi planlama sisteminde her hasta için 2 plan hazırlanmıştır. İlk plan, sadece doz-hacim ilişkili klasik bir planlama anlayışı ile optimize edilmiştir. İkinci plan, ilk plan da tanımlanmış hedef hacim ve kritik organlar için belirlenen sınırlara gEUD eklemesi yapılarak optimize edilmiştir.

Optimizasyon işlemine geçildiği zaman PO algoritmasında biyolojik optimizasyon değeri olan gEUD tanımlanmadan kullanılarak yapılan ilk planda, hedef hacim için alt ve üst sınırlar ve komşu organlar içinde üst sınır belirleyip Şekil 2.13’de gösterilen örnek optimizasyon ekranındaki gibi optimizasyon yapılmıştır. Hedef hacim için reçete edilen dozun üst sınırı %107, alt sınırın ise hedef hacmin reçete edilen dozun %100’nün alması planlanmıştır. Kritik organlar içinde doz limitleri uygulanmıştır.



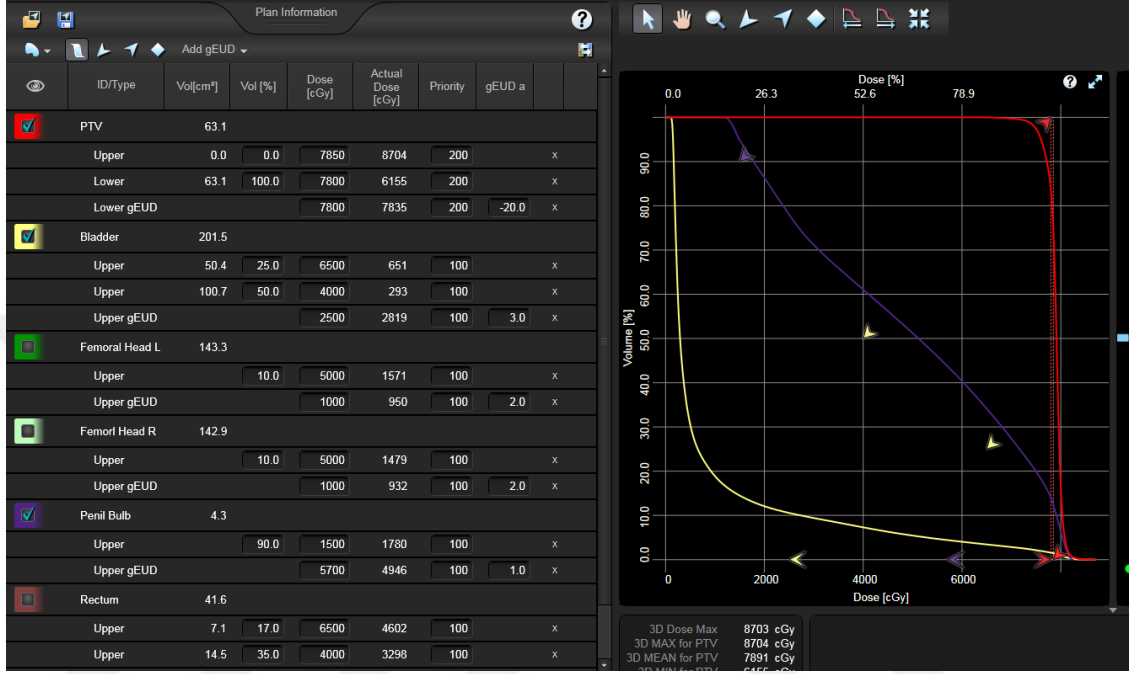
Şekil 13. Biyolojik Optimizasyon değeri kullanılmayan optimizasyon örneği

İkinci planda ise biyolojik optimizasyon değeri olan gEUD eklenerek Şekil 2.14’deki optimizasyon ekranındaki gibi

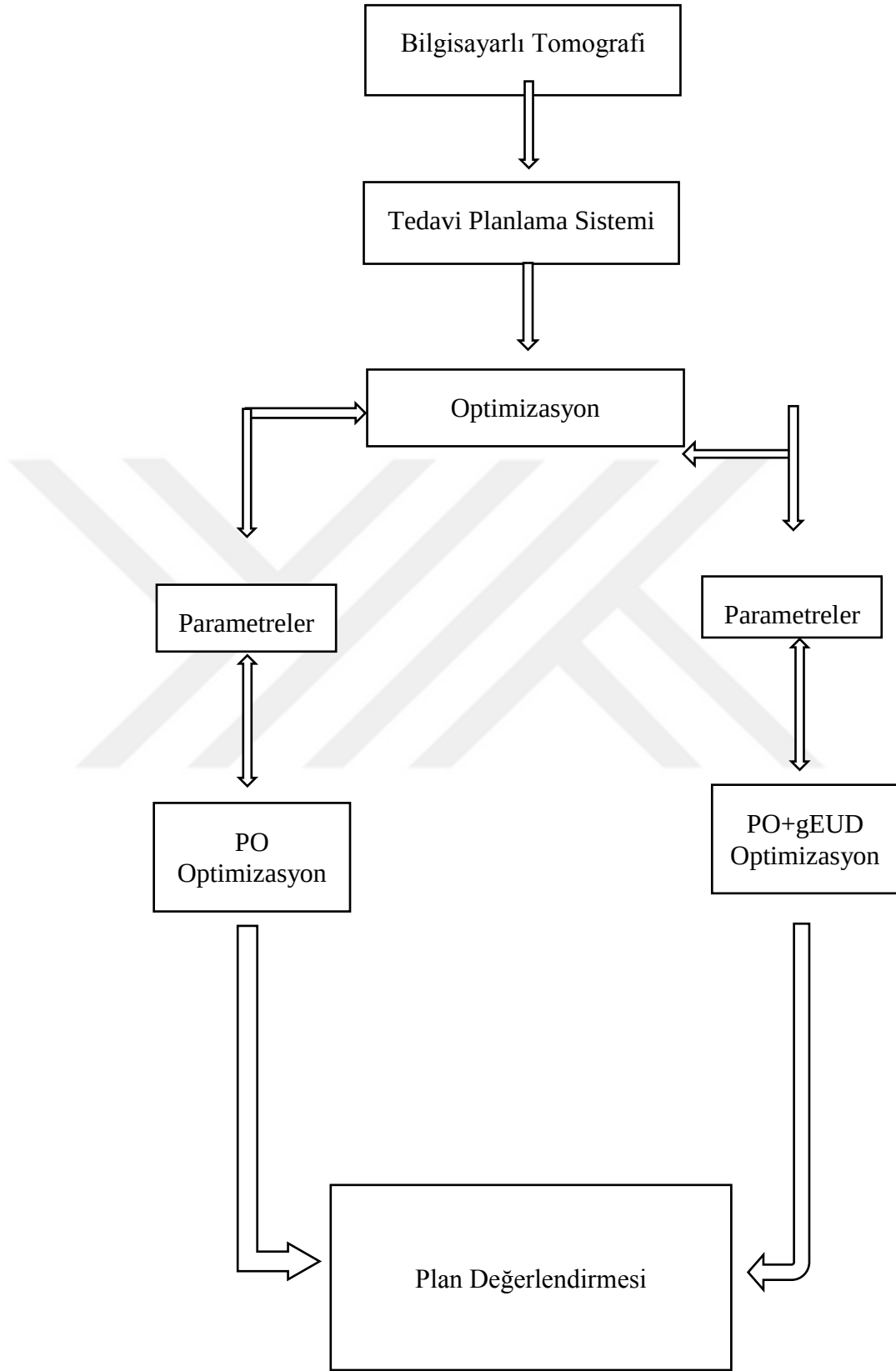
- Hedef hacim için gEUD değeri  $a$ : -20
- Mesane için gEUD değeri  $a$ : 3



- Rektum için gEUD değeri:3
- Sağ Femur için gEUD değeri:2
- Sol Femur için gEUD değeri:2
- Penis Bulbus için gEUD değeri :1 olacak şekilde optimizasyon yapılmıştır.



Şekil 14. Biyolojik Optimizasyon değeri kullanılan optimizasyon örneği



Şekil 15. Planlama Akış Şeması

Plan kalitesini değerlendirmek için Conformity Index (CI) ve Homogeneity Index (HI) değerleri denklem 2.2.ve 2.3 kullanılarak hesaplatılmıştır. Conformity Index değerinin 1 olması önerilmektedir. Eğer bu değer 1'den küçük olursa ışınlanan hedef hacmin istenilen dozu almadığı, 1'den büyük olması durumunda ise komşu sağlıklı organların yüksek doz aldığı değerlendirilmektedir. ICRU 83 raporunda hedef hacim için değerlendirme yapılırken Konformite index değeri ile birlikte Homogeneity index değerinde hesaplanması tanımlanmıştır. Homogeneity index değerinin ise 0' a yakın olması önerilmektedir. Eğer bu değer 0' a yakın olursa hedef hacimde ki doz dağılımının homojen olduğu kabul edilmektedir.

$$\text{Konformite İndex (CI)} = \frac{TV}{TV_{RI}} \times \frac{V_{RI}}{TV_{RI}} \quad \text{Denklem .2}$$

- $TV_{RI}$ : Tanımlanan dozu alan hedef hacim
- TV: Tedavi edilmesi gereken hedef hacim
- $V_{RI}$ : Reçete edilen dozu alan toplam hacim

$$\text{Homojenite Index (HI)} = \frac{D\%2 - D\%98}{D\%50} \quad \text{Denklem 3.3}$$

- $D\%2$  : Hedef hacmin %2'sinin aldığı doz
- $D\%98$  : Hedef hacmin %98'sinin aldığı doz
- $D\%50$  : Hedef hacmin %50'sinin aldığı doz

Elde edilen sonuçlar DVH'dan okunarak değerlendirme yapılmıştır

#### IV.BULGULAR

Eclipse 13.6.0 Tedavi Planlama Sisteminde planlaması yapılan 20 prostat kanseri tanısı konmuş hastaların hedef volümün %95'nin tanımlanan dozun verilmesi ve komşu organların doz limitlerinin belirlenen sınırlamaları geçmemesi amaçlanmıştır. Kritik organların alabilecekleri doz sınırlamaları Tablo 4-1'de verilmiştir.

Çizelge 2. Kritik Organ Doz Limitleri

| ORGAN        | SINIRLAMALAR<br>DOZ | HACİM |
|--------------|---------------------|-------|
| REKTUM       | 6500 cGy            | %17   |
|              | 4000 cGy            | %35   |
| MESANE       | 6500 cGy            | %25   |
|              | 4000 cGy            | %50   |
| SAG FEMUR    | 5000 cGy            | %10   |
| SOL FEMUR    | 5000 cGy            | %10   |
| PENİS BULBUS | 1500 cGy            | %90   |

Tedavi Planlama Sisteminde hedef volüme PTV D%2 ve PTV D%98 değerleri ile Conformity Index (CI), Homogeneity Index (HI), toplam Monitor Unit (MU) ile Femur başları, Rektum, Mesane ve Penis bulbus'un kritik organ dozlarının değerleri doz volüme histogramı (DVH) oluşturularak değerlendirilmiştir. Bu değerler Tablo 4-2— 4-10' da gösterilmiştir. Bu değerlere ait karşılaştırma grafikleri de Şekil 4-1 — 4-12'de gösterilmiştir.

### A. Hedef Hacim İçin Elde Edilen Veriler

Çizelge 3. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarının PTV76'a ait doz değerleri

| HASTA NO | PO      |          | PO+ gEUD |          |
|----------|---------|----------|----------|----------|
|          | PTV D%2 | PTV D%98 | PTV D%2  | PTV D%98 |
| 1 HASTA  | 7998    | 7489     | 8023     | 7487     |
| 2 HASTA  | 7899    | 7516     | 8142     | 7452     |
| 3 HASTA  | 7925    | 7484     | 7848     | 7545     |
| 4 HASTA  | 7964    | 7477     | 8136     | 7451     |
| 5 HASTA  | 8029    | 7475     | 8374     | 7406     |
| 6 HASTA  | 8003    | 7456     | 8288     | 7405     |
| 7 HASTA  | 8101    | 7441     | 8185     | 7401     |
| 8 HASTA  | 8094    | 7564     | 8366     | 7401     |
| 9 HASTA  | 7984    | 7500     | 7887     | 7521     |
| 10 HASTA | 7941    | 7530     | 7959     | 7503     |
| 11 HASTA | 8019    | 7460     | 8175     | 7446     |
| 12 HASTA | 7953    | 7497     | 8150     | 7458     |
| 13 HASTA | 8000    | 7480     | 8195     | 7430     |
| 14 HASTA | 7960    | 7498     | 8130     | 7474     |
| 15 HASTA | 7971    | 7534     | 7888     | 7531     |
| 16 HASTA | 7974    | 7516     | 8264     | 7459     |
| 17 HASTA | 7828    | 7533     | 7828     | 7536     |
| 18 HASTA | 7914    | 7524     | 8205     | 7423     |
| 19 HASTA | 7945    | 7554     | 7865     | 7538     |
| 20 HASTA | 7948    | 7533     | 7857     | 7529     |
| ORTALAMA | 7972.5  | 7503.05  | 8088.25  | 7469.8   |
| SS       | 62.417  | 33.332   | 179.554  | 50.773   |

## B. Kritik Organlara Ait Elde Edilen Veriler

### 1. Rektum İçin Elde Edilen Veriler

Çizelge 4. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarının Rektum'a ait doz değerleri

| REKTUM   |            |            |            |            |
|----------|------------|------------|------------|------------|
|          | PO         |            | PO+ gEUD   |            |
| HASTA NO | Rectum %17 | Rectum %35 | Rectum %17 | Rectum %35 |
| HASTA 1  | 4497       | 2752       | 4805       | 3026       |
| HASTA 2  | 3979       | 2440       | 4605       | 3296       |
| HASTA 3  | 4533       | 2952       | 4736       | 3200       |
| HASTA 4  | 5487       | 2879       | 5855       | 3632       |
| HASTA 5  | 5898       | 3147       | 5828       | 3481       |
| HASTA 6  | 4544       | 2872       | 4979       | 3562       |
| HASTA 7  | 4932       | 2855       | 4980       | 3017       |
| HASTA 8  | 5041       | 2949       | 4404       | 2524       |
| HASTA 9  | 3651       | 2159       | 4524       | 3366       |
| HASTA 10 | 4196       | 2278       | 4632       | 2965       |
| HASTA 11 | 5460       | 3162       | 5839       | 4018       |
| HASTA 12 | 5669       | 3310       | 6139       | 3986       |
| HASTA 13 | 5084       | 3403       | 5057       | 3725       |
| HASTA 14 | 5198       | 3210       | 5637       | 4156       |
| HASTA 15 | 4121       | 3014       | 4946       | 4037       |
| HASTA 16 | 5700       | 4058       | 5933       | 4496       |
| HASTA 17 | 4487       | 2700       | 4723       | 2958       |
| HASTA 18 | 4532       | 2900       | 4698       | 3058       |
| HASTA 19 | 4785       | 2689       | 5018       | 2946       |
| HASTA 20 | 5045       | 2849       | 5243       | 3128       |
| ORTALAMA | 4841.95    | 2928.9     | 5129.05    | 3428.85    |
| SS       | 617.144    | 413.526    | 541.747    | 511.294    |

## 2. Mesane İçin Elde Edilen Veriler

Çizelge 5. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarının Mesane'ye ait doz değerleri

| MESANE   |            |            |            |            |
|----------|------------|------------|------------|------------|
| HASTA NO | PO         |            | PO + gEUD  |            |
|          | Mesane %25 | Mesane %50 | Mesane %25 | Mesane %50 |
| HASTA 1  | 2446       | 777        | 2384       | 752        |
| HASTA 2  | 693        | 304        | 649        | 293        |
| HASTA 3  | 621        | 283        | 631        | 280        |
| HASTA 4  | 2141       | 726        | 2285       | 1361       |
| HASTA 5  | 1288       | 451        | 1220       | 442        |
| HASTA 6  | 2769       | 948        | 2551       | 880        |
| HASTA 7  | 2894       | 1090       | 2609       | 1109       |
| HASTA 8  | 2149       | 537        | 1960       | 538        |
| HASTA 9  | 1292       | 421        | 1393       | 411        |
| HASTA 10 | 1148       | 597        | 1058       | 487        |
| HASTA 11 | 2581       | 690        | 2626       | 692        |
| HASTA 12 | 935        | 303        | 942        | 303        |
| HASTA 13 | 1300       | 365        | 1340       | 377        |
| HASTA 14 | 544        | 230        | 518        | 228        |
| HASTA 15 | 1867       | 475        | 1930       | 468        |
| HASTA 16 | 4146       | 2289       | 4269       | 2460       |
| HASTA 17 | 1000       | 568        | 896        | 478        |
| HASTA 18 | 1254       | 498        | 1123       | 305        |
| HASTA 19 | 968        | 359        | 735        | 299        |
| HASTA 20 | 1158       | 259        | 941        | 248        |
| ORTALAMA | 1659.7     | 608.5      | 1603       | 620.55     |
| SS       | 937.374    | 458.594    | 954.828    | 527.328    |

### 3. Sol Femur İçin Elde Edilen Veriler

Çizelge 6. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarının Sol Femur'a ait doz değerleri

| SOL FEMUR |               |               |
|-----------|---------------|---------------|
|           | PO            | PO + gEUD     |
| HASTA NO  | Sol femur %10 | Sol femur %10 |
| HASTA 1   | 1629          | 1709          |
| HASTA 2   | 1410          | 1570          |
| HASTA 3   | 1546          | 1805          |
| HASTA 4   | 2224          | 2035          |
| HASTA 5   | 1721          | 1825          |
| HASTA 6   | 2270          | 2035          |
| HASTA 7   | 1701          | 1873          |
| HASTA 8   | 2568          | 2336          |
| HASTA 9   | 2724          | 2170          |
| HASTA 10  | 2323          | 1747          |
| HASTA 11  | 2122          | 1968          |
| HASTA 12  | 2331          | 1873          |
| HASTA 13  | 2125          | 1991          |
| HASTA 14  | 1839          | 1940          |
| HASTA 15  | 1888          | 2008          |
| HASTA 16  | 2199          | 1769          |
| HASTA 17  | 1745          | 1206          |
| HASTA 18  | 2348          | 2110          |
| HASTA 19  | 2031          | 1627          |
| HASTA 20  | 1947          | 1729          |
| ORTALAMA  | 2034.55       | 1866.3        |
| SS        | 349.245       | 244.354       |



#### 4. Sağ Femur İçin Elde Edilen Veriler

Çizelge 7. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarının Sağ Femur'a ait doz değerleri

| SAĞ FEMUR |               |               |
|-----------|---------------|---------------|
|           | PO            | PO + gEUD     |
| HASTA NO  | Sağ Femur %10 | Sağ Femur %10 |
| HASTA 1   | 1719          | 1547          |
| HASTA 2   | 1838          | 1478          |
| HASTA 3   | 1636          | 1758          |
| HASTA 4   | 2125          | 1928          |
| HASTA 5   | 2232          | 1803          |
| HASTA 6   | 2450          | 2128          |
| HASTA 7   | 2907          | 1970          |
| HASTA 8   | 2751          | 1966          |
| HASTA 9   | 2344          | 1834          |
| HASTA 10  | 2516          | 1643          |
| HASTA 11  | 2180          | 1635          |
| HASTA 12  | 2245          | 1923          |
| HASTA 13  | 2076          | 1832          |
| HASTA 14  | 2031          | 1969          |
| HASTA 15  | 2569          | 1895          |
| HASTA 16  | 1920          | 1905          |
| HASTA 17  | 1518          | 1341          |
| HASTA 18  | 2384          | 2061          |
| HASTA 19  | 1800          | 1575          |
| HASTA 20  | 1874          | 1626          |
| ORTALAMA  | 2155.75       | 1790.85       |
| SS        | 374.216       | 208.467       |

## 5. Penis Bulp İçin Elde Edilen Veriler

Çizelge 8. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarının Penis Bulb'a ait doz değerleri

| PENIS BULBUS |                |                |
|--------------|----------------|----------------|
|              | PO             | PO + gEUD      |
| HASTA NO     | Penis Bulp %90 | Penis Bulp %90 |
| HASTA 1      | 1278           | 1115           |
| HASTA 2      | 1839           | 1779           |
| HASTA 3      | 1356           | 1258           |
| HASTA 4      | 62             | 59             |
| HASTA 5      | 1159           | 985            |
| HASTA 6      | 19             | 18             |
| HASTA 7      | 1659           | 1277           |
| HASTA 8      | 553            | 525            |
| HASTA 9      | 21             | 19             |
| HASTA 10     | 896            | 743            |
| HASTA 11     | 744            | 697            |
| HASTA 12     | 595            | 565            |
| HASTA 13     | 600            | 568            |
| HASTA 14     | 584            | 566            |
| HASTA 15     | 747            | 725            |
| HASTA 16     | 35             | 33             |
| HASTA 17     | 23.7           | 22             |
| HASTA 18     | 18             | 17.3           |
| HASTA 19     | 789            | 658            |
| HASTA 20     | 900            | 786            |
| ORTALAMA     | 693.885        | 620.765        |
| SS           | 385.294        | 345.332        |

## 6. Hedef Hacim İçin Hesaplanan Homojenite (HI) İndeks Verileri

Çizelge 9. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarının PTV' ye ait HI doz değerleri

| HI       |             |             |
|----------|-------------|-------------|
| HASTA NO | PO          | PO + gEUD   |
| HASTA 1  | 0.065273147 | 0.068691529 |
| HASTA 2  | 0.04935567  | 0.087198281 |
| HASTA 3  | 0.056822574 | 0.039258875 |
| HASTA 4  | 0.062652772 | 0.086818758 |
| HASTA 5  | 0.070834932 | 0.119995042 |
| HASTA 6  | 0.069993602 | 0.110127214 |
| HASTA 7  | 0.083905416 | 0.098790323 |
| HASTA 8  | 0.067404299 | 0.120024876 |
| HASTA 9  | 0.061924258 | 0.047299044 |
| HASTA 10 | 0.053224553 | 0.057604851 |
| HASTA 11 | 0.071501663 | 0.094100942 |
| HASTA 12 | 0.058672156 | 0.087594937 |
| HASTA 13 | 0.066726549 | 0.096651927 |
| HASTA 14 | 0.059238364 | 0.083027465 |
| HASTA 15 | 0.056584229 | 0.046189675 |
| HASTA 16 | 0.059203723 | 0.101003764 |
| HASTA 17 | 0.038212435 | 0.037843442 |
| HASTA 18 | 0.050381088 | 0.098290598 |
| HASTA 19 | 0.050772627 | 0.042346542 |
| HASTA 20 | 0.053645295 | 0.042443064 |
| ORTALAMA | 0.060316468 | 0.078265057 |
| SS       | 0.010089952 | 0.028028501 |

## 7. Hedef Hacim için hesaplanan konformite indeks değerleri

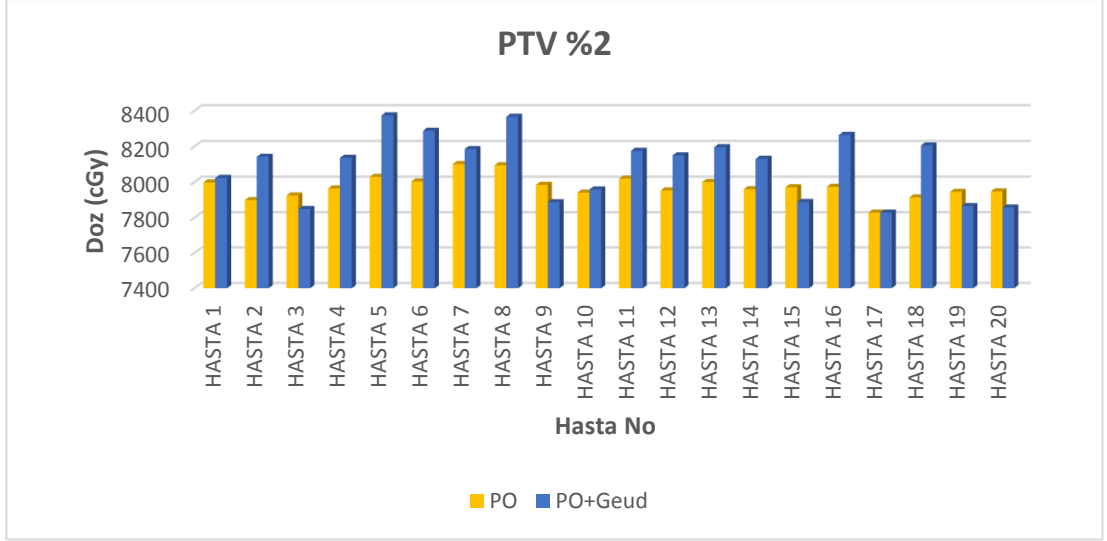
Çizelge 10. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarının PTV' ye ait CI doz değerleri

| CI       |             |             |
|----------|-------------|-------------|
| HASTA NO | PO          | PO+gEUD     |
| HASTA 1  | 1.085182381 | 1.086543591 |
| HASTA 2  | 1.092476127 | 1.108787085 |
| HASTA 3  | 1.063176397 | 1.071540136 |
| HASTA 4  | 1.075993726 | 1.080630212 |
| HASTA 5  | 1.078062267 | 1.091564766 |
| HASTA 6  | 1.090372209 | 1.088091095 |
| HASTA 7  | 1.089173065 | 1.099928371 |
| HASTA 8  | 1.080281356 | 1.091695031 |
| HASTA 9  | 1.077268431 | 1.090247934 |
| HASTA 10 | 1.08140745  | 1.075639944 |
| HASTA 11 | 1.087216735 | 1.076171296 |
| HASTA 12 | 1.079663844 | 1.085166109 |
| HASTA 13 | 1.076474123 | 1.084696683 |
| HASTA 14 | 1.080978437 | 1.082182988 |
| HASTA 15 | 1.082506532 | 1.054768846 |
| HASTA 16 | 1.071843736 | 1.084596437 |
| HASTA 17 | 1.079011411 | 1.076804938 |
| HASTA 18 | 1.170293555 | 1.187863224 |
| HASTA 19 | 1.072398956 | 1.072398956 |
| HASTA 20 | 1.077167229 | 1.077167229 |
| ORTALAMA | 1.084547398 | 1.088324244 |
| SS       | 0.213135944 | 0.260072546 |

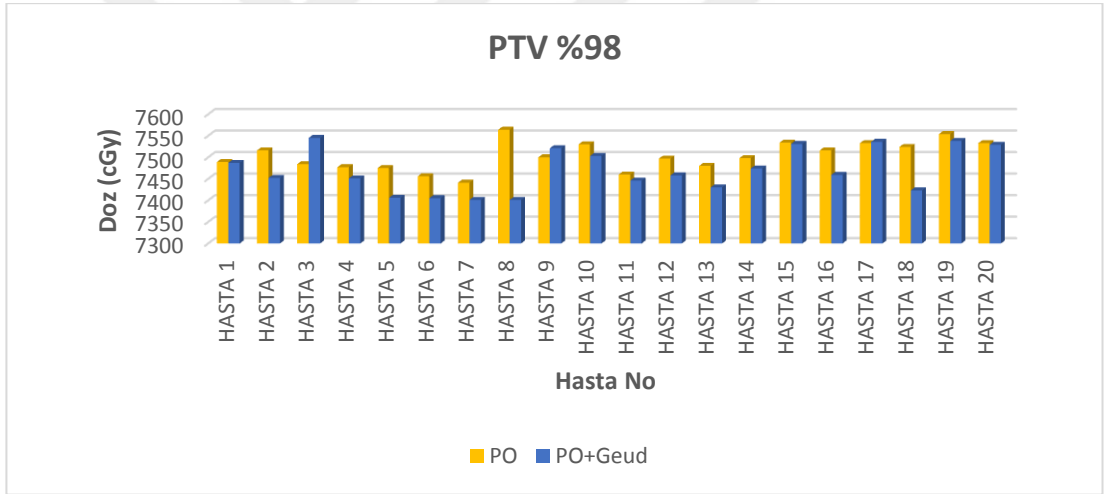
## 8. Hedef hacimler için hesaplanan MU değerleri

Çizelge 11. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarının PTV' ye ait MU doz değerleri

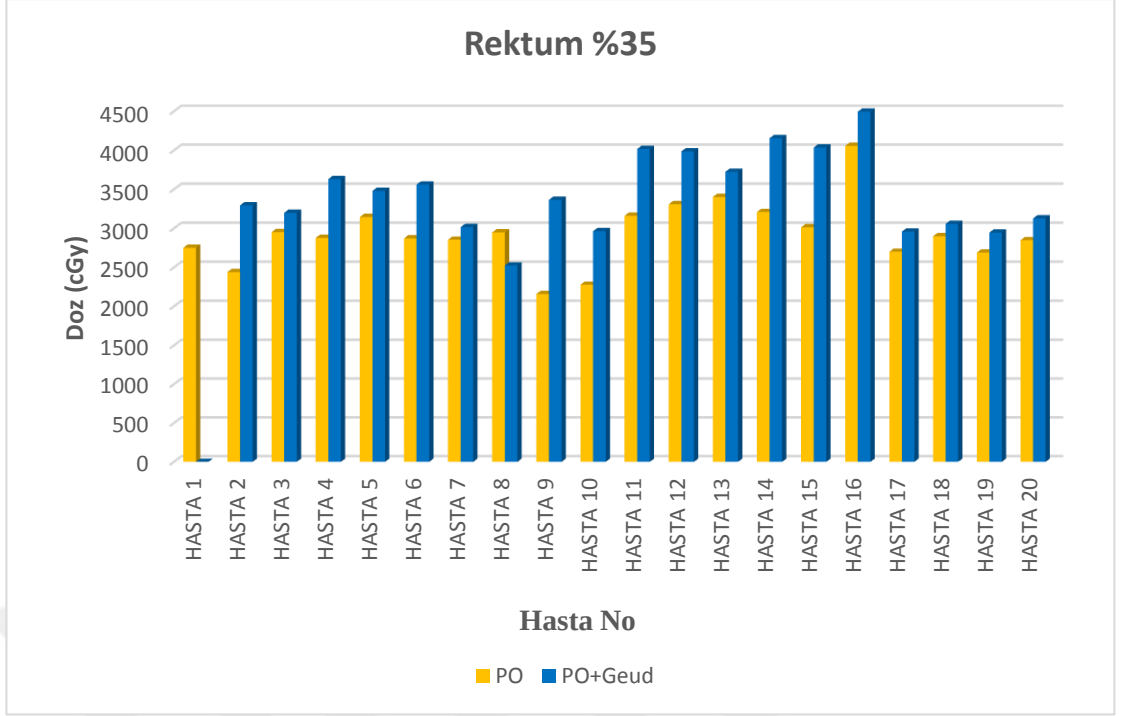
| MU       |        |           |
|----------|--------|-----------|
| HASTA NO | PO     | PO + gEUD |
| HASTA 1  | 608    | 659       |
| HASTA 2  | 673    | 672       |
| HASTA 3  | 653    | 695       |
| HASTA 4  | 819    | 764       |
| HASTA 5  | 641    | 722       |
| HASTA 6  | 792    | 717       |
| HASTA 7  | 682    | 713       |
| HASTA 8  | 659    | 738       |
| HASTA 9  | 637    | 653       |
| HASTA 10 | 600    | 653       |
| HASTA 11 | 672    | 682       |
| HASTA 12 | 687    | 709       |
| HASTA 13 | 708    | 895       |
| HASTA 14 | 735    | 732       |
| HASTA 15 | 742    | 745       |
| HASTA 16 | 750    | 778       |
| HASTA 17 | 592    | 637       |
| HASTA 18 | 633    | 777       |
| HASTA 19 | 599    | 646       |
| HASTA 20 | 658    | 683       |
| ORTALAMA | 677    | 713.5     |
| SS       | 63.877 | 60.876    |



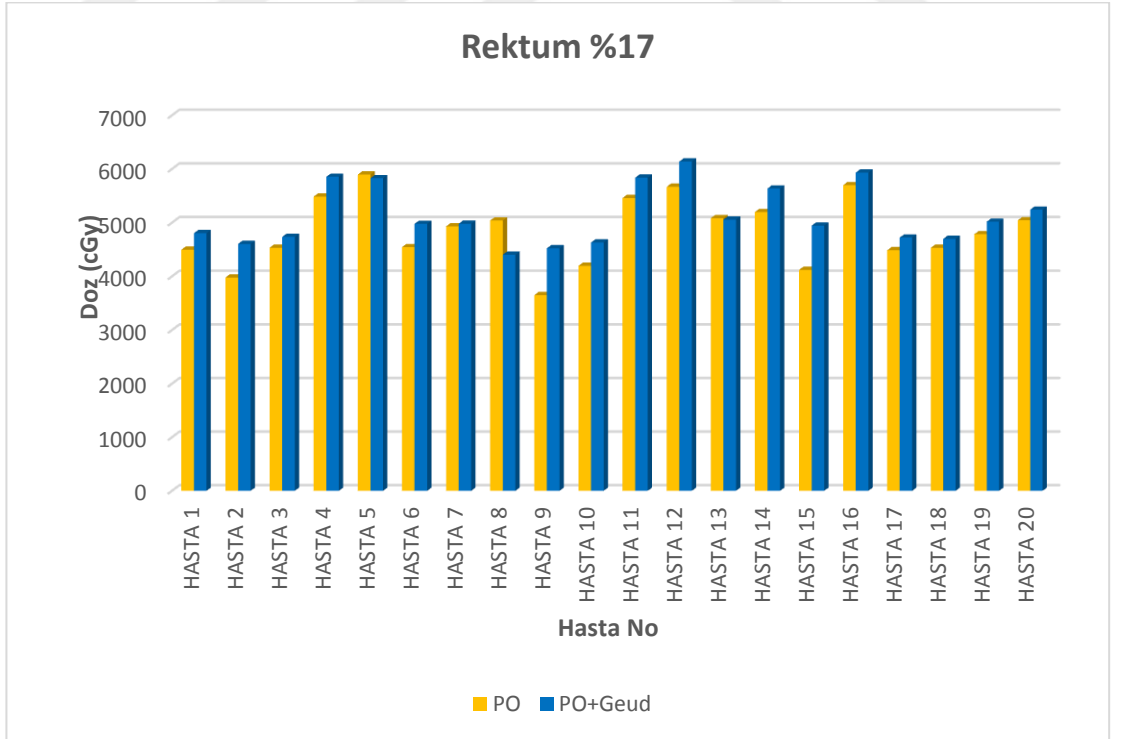
Şekil 16. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen PTV76 doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



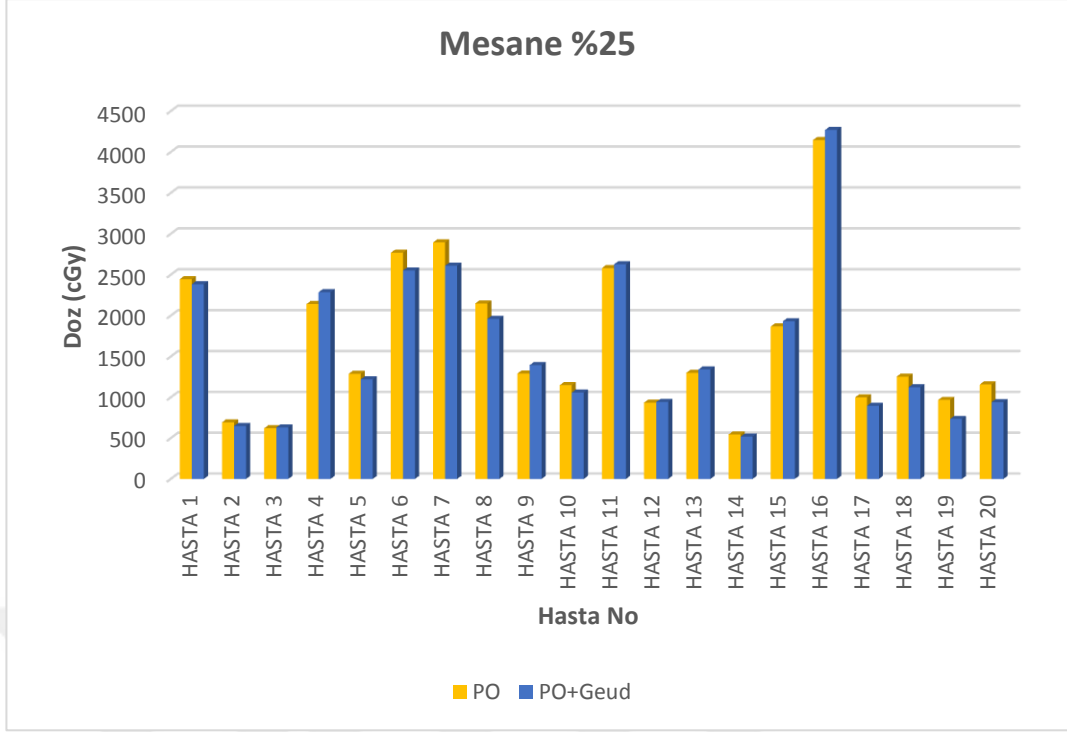
Şekil 17. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen PTV76 doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



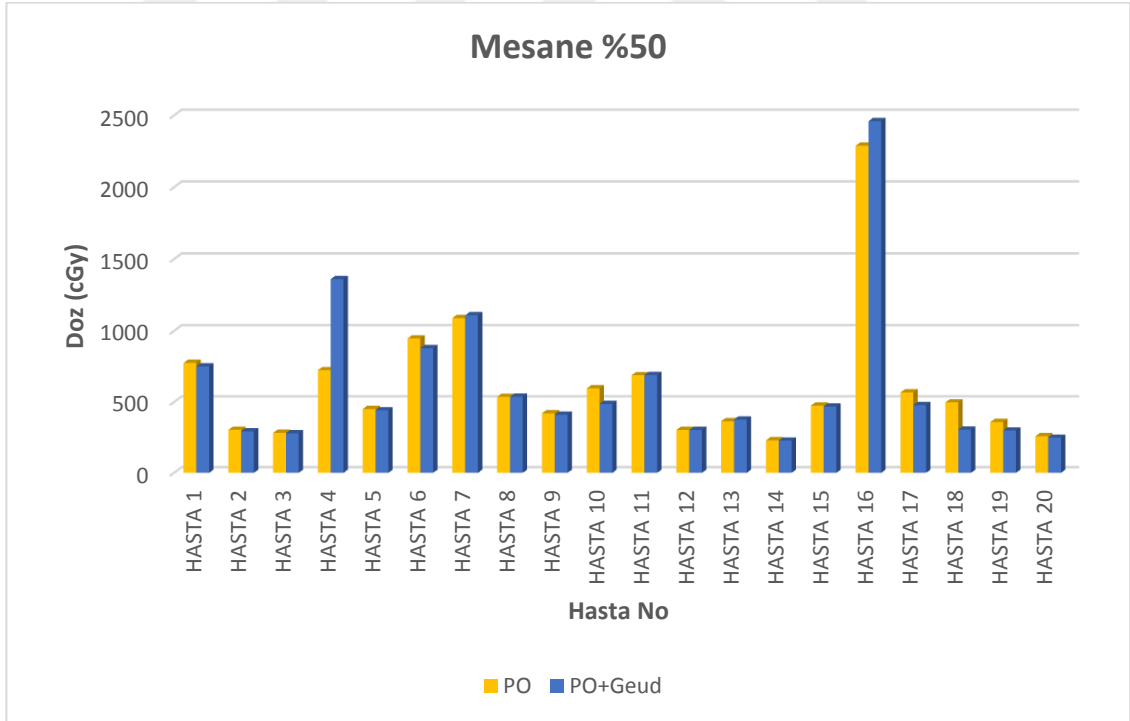
Şekil 18. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Rektumun  $V_{\%35}$  'inin doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



Şekil 19. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Rektumun  $V_{\%17}$  'inin doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması

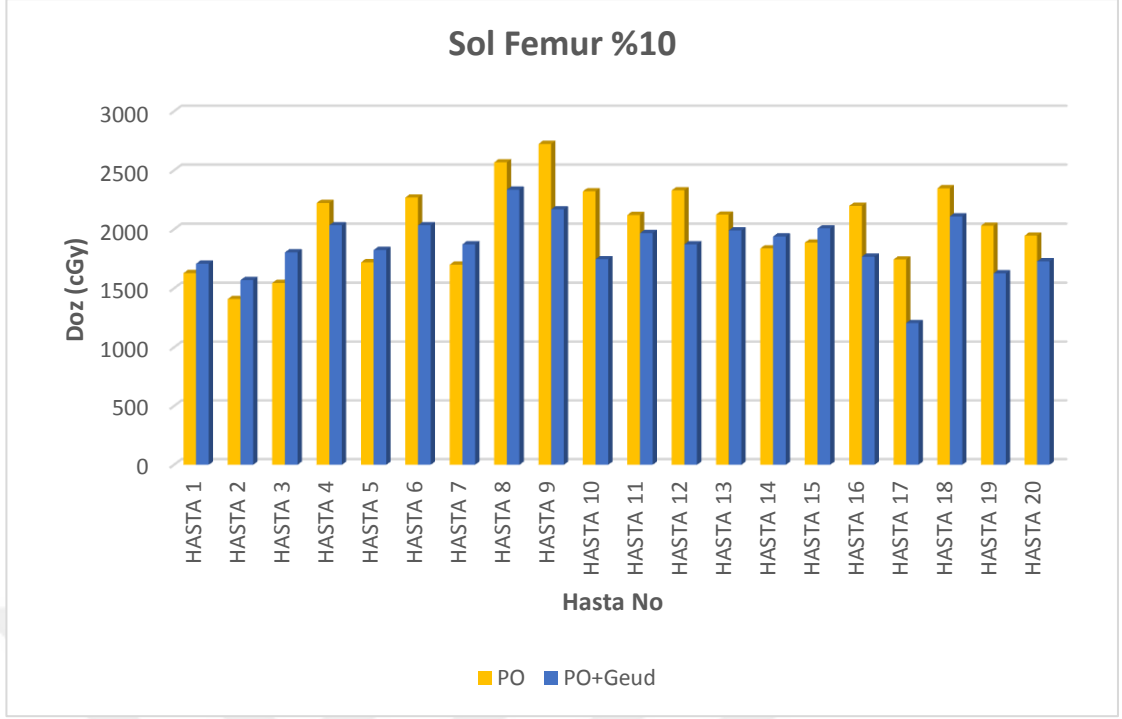


Şekil 20. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Mesane'nin  $V_{25}$ 'inin doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması

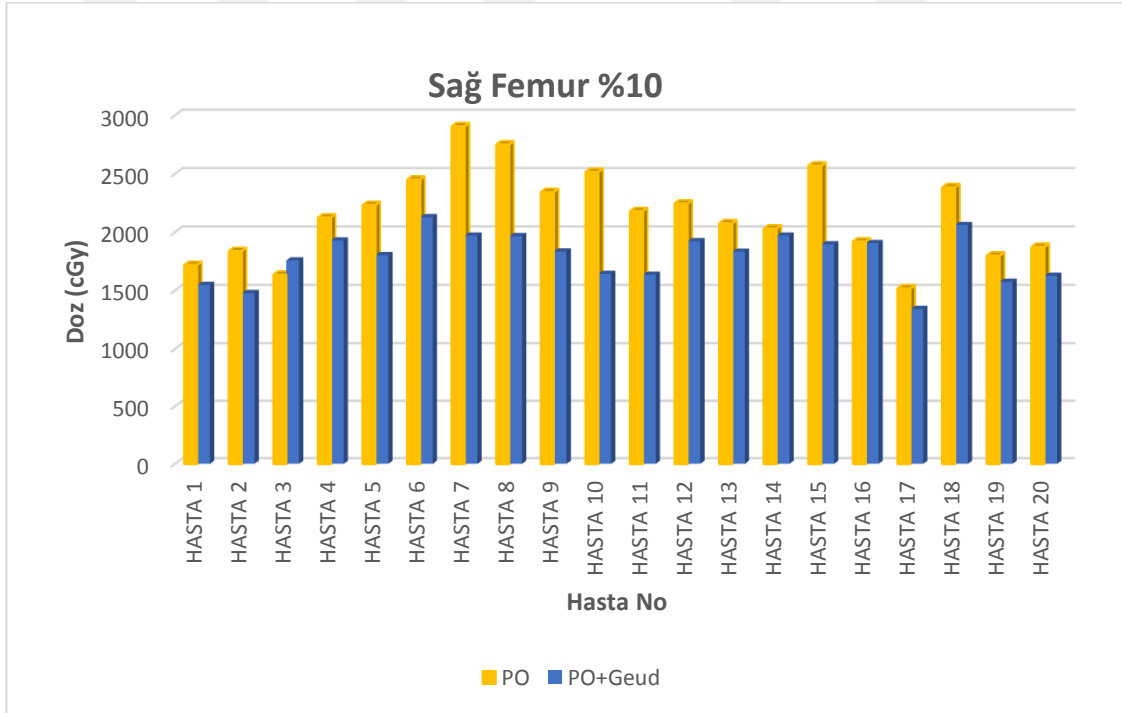


Şekil 21.. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Mesane'nin  $V_{50}$ 'inin doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması

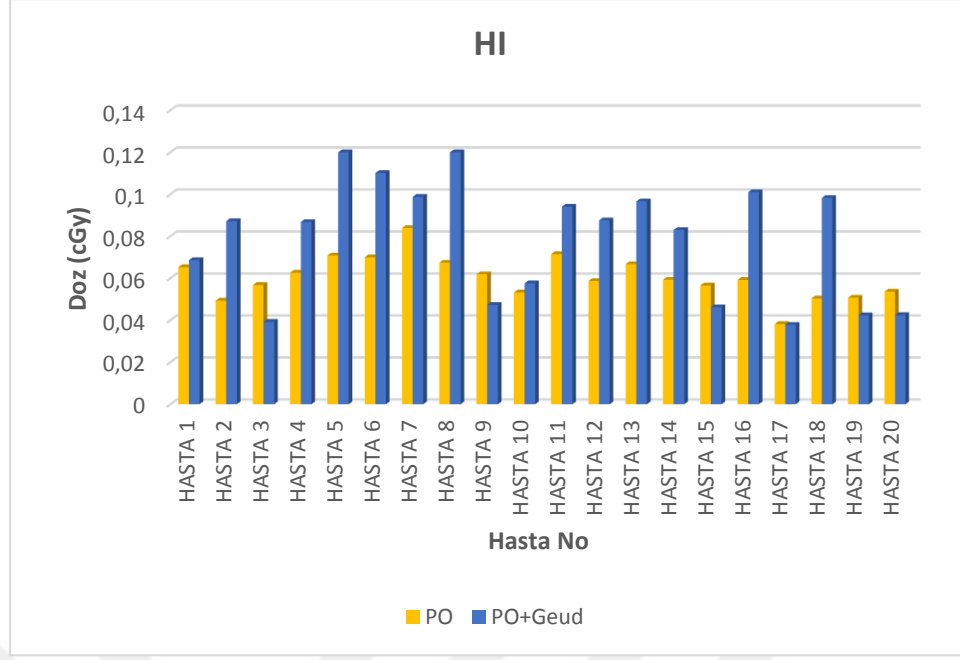




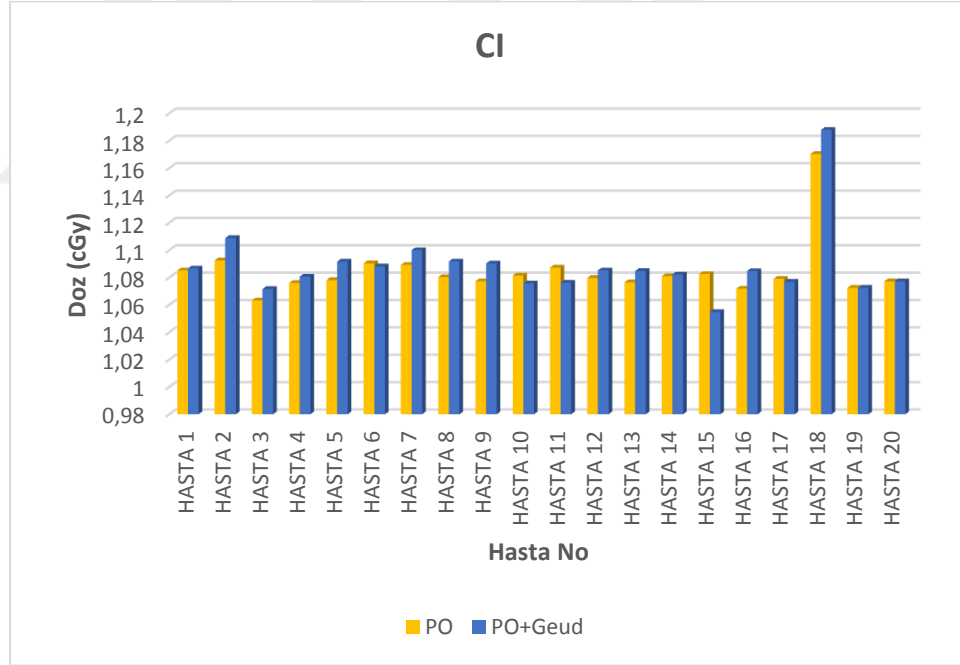
Şekil 22. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Sol Femur'un  $V_{10}$ 'nun doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



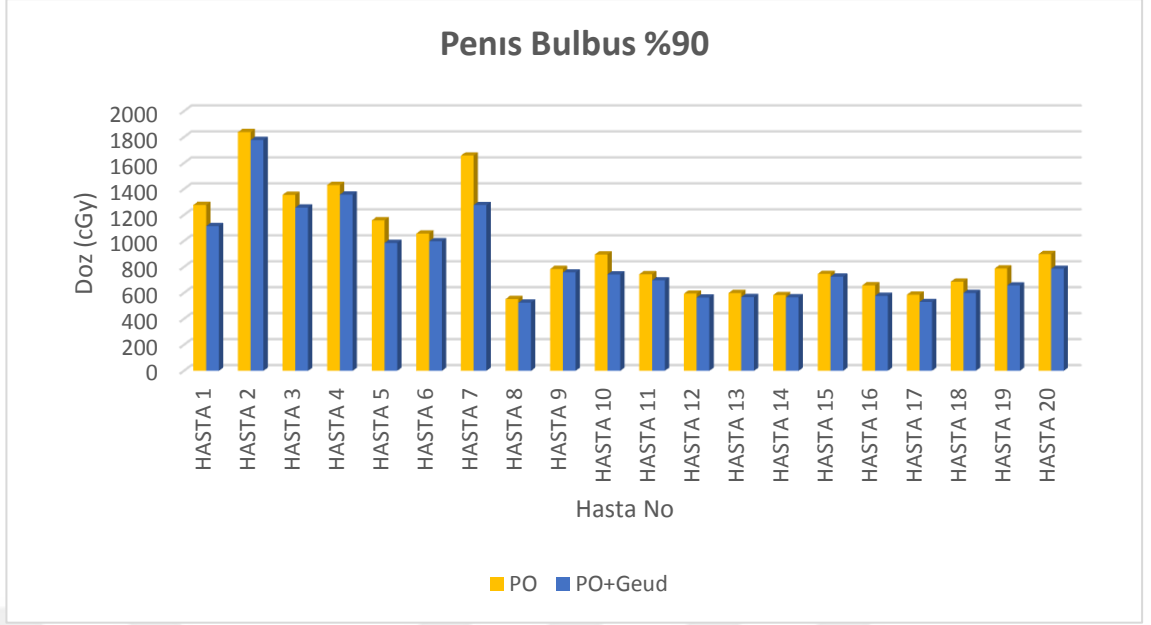
Şekil 23. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Sağ Femur'un  $V_{10}$ 'nun doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



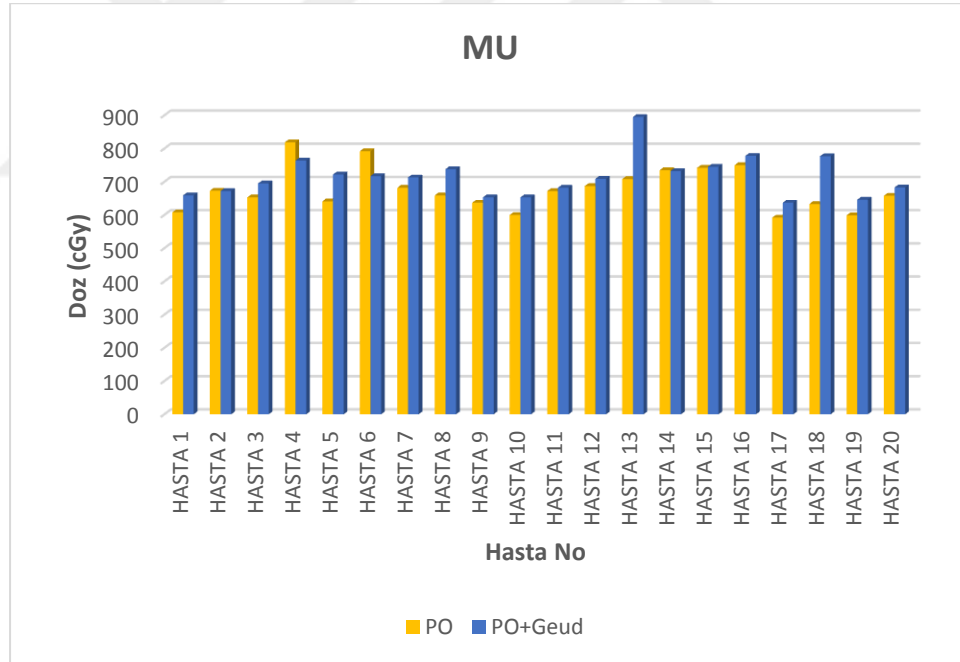
Şekil 24. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen HI doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



Şekil 25. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen CI doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



Şekil 26. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Penis Bulbus'un  $V_{90}$ 'nın doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



Şekil 27. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen MU doz değerlerinin grafiksel karşılaştırılması

### C. SPSS İstatistik Programı ile Elde Edilen Değerlendirme Sonuçları

İstatistik programı olan Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) analizinde Wilcoxon testini uygulayarak 20 prostat kanserli hasta için hedef hacim için olan PTV D%2, PTV D%98, Conformity Index (CI), Homogeneity

Index (HI), toplam Monitör Ünüt (MU) ve kritik organlara ait değerlendirmeler tablolarda belirtilmiştir. İstatiksel analiz karşılaştırılmasında biyolojik optimiasyon değeri kullanılan ve kullanılmayarak oluşturululan planlar yorumlandı. Değerlendirmelerde ortalama ,standart sapma ve p değeri için hesaplanmıştır. Hesaplanan p değeri istatiksel analizde < 0,05 değerinden küçük olduğu durumlarda yapılan planlar arasında anlamlı farkın olduğunu belirtmektedir. Bulunan bu değerler Tablo 4-11— 4-22’ de gösterilmiştir.

Çizelge 12. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen PTV76’nın D%2 için ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri

| PTV D%2 | Ortalama±StandartSapma<br>(cGy) | P Değeri |
|---------|---------------------------------|----------|
| PO      | 7972,5± 62,417                  |          |
| PO+gEUD | 8088,25±179,554                 | 0,006    |

Çizelge 13. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen PTV76’nın D%98 için ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri

| PTV D%98 | Ortalama±StandartSapma<br>(cGy) | P Değeri |
|----------|---------------------------------|----------|
| PO       | 7503,05±34,237                  |          |
| PO+gEUD  | 7469,8±50,773                   | 0,003    |

Çizelge 14. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen HI için ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri

| HI      | Ortalama±StandartSapma<br>(cGy) | P Değeri |
|---------|---------------------------------|----------|
| PO      | .0603164676 ±.0100899521        |          |
| PO+gEUD | .0782650574±.0280285016         | 0,006    |

Çizelge 15. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen CI için ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri

| CI      | Ortalama±StandartSapma<br>(cGy) | P Değeri |
|---------|---------------------------------|----------|
| PO      | 1.084547398 ± .0213135944       |          |
| PO+gEUD | 1.088324244 ± .0260072546       | 0.064    |

Çizelge 16. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen MU için ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri

| MU      | Ortalama±StandartSapma<br>(cGy) | P Değeri |
|---------|---------------------------------|----------|
| PO      | 677.00 ± 63.877                 |          |
| PO+gEUD | 713.50 ± 60.876                 | 0.008    |

Çizelge 17. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Rektum'un %17'sinin aldığı doz değerinin ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri

| Rektum %17 | Ortalama±StandartSapma<br>(cGy) | P Değeri |
|------------|---------------------------------|----------|
| PO         | 4841,95±617,144                 |          |
| PO+gEUD    | 5129,05±541,747                 | 0,002    |

Çizelge 18. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Rektum'un %35'nin aldığı doz değerinin ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri

| Rektum %35 | Ortalama±StandartSapma<br>(cGy) | P Değeri |
|------------|---------------------------------|----------|
| PO         | 2928,90±413,526                 |          |
| PO+gEUD    | 3428,85±511,294                 | 0,000    |

Çizelge 19. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Mesane'nin %25'nin aldığı doz değerinin ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri

| Mesane %25 | Ortalama±StandartSapma<br>(cGy) | P Değeri |
|------------|---------------------------------|----------|
| PO         | 1659,70±937,374                 |          |
| PO+gEUD    | 1603±954,828                    | 0.093    |

Çizelge 20. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Mesane'nin %50'sinin aldığı doz değerinin ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri

| Mesane %50 | Ortalama±StandartSapma<br>(cGy) | P Değeri |
|------------|---------------------------------|----------|
| PO         | 608,50±458,594                  |          |
| PO+gEUD    | 620,55±527,328                  | 0.165    |

Çizelge 21. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Sağ Femur'un %10'nun aldığı doz değerinin ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri

| Sag Femur %10 | Ortalama±StandartSapma<br>(cGy) | P Değeri |
|---------------|---------------------------------|----------|
| PO            | 2155,75±374,216                 |          |
| PO+gEUD       | 1790,85±208,467                 | 0.000    |

Çizelge 22. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Sol Femur'un %10'nun aldığı doz değerinin ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri

| Sol Femur %10 | Ortalama±StandartSapma<br>(cGy) | P Değeri |
|---------------|---------------------------------|----------|
| PO            | 2034,55±349,245                 |          |
| PO+gEUD       | 1867,30±244,354                 | 0.014    |

Çizelge 23. PO algoritmasında iki farklı optimizasyon tekniği kullanılarak yapılan prostat planlarından elde edilen Penis Bulbus'un %90'nın aldığı doz değerinin ortalama, standart sapma ve p değeri karşılaştırılma değerleri

| Penis Bulb | Ortalama±StandartSapma<br>(cGy) | P Değeri |
|------------|---------------------------------|----------|
| PO         | 945,35±385,284                  |          |
| PO+gEUD    | 853,45±345,332                  | 0.000    |

## V.TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada prostat kanseri tanısı konmuş 20 hastanın tedavi planları yapıp değerlendirilmiştir. Yapılan planlarda prostat hedef volümünün %95'i reçete edilen dozu alması sağlanırken komşu sağlam doku ve kritik organların da maksimum korunması amaçlanmıştır. Eclipse 13.6 Tedavi Planlama Sisteminde planlar çift arc VMAT tekniği uygulayıp iki farklı şekilde optimizasyonu yapılmıştır. Her iki optimizasyon sistemi de kanser tanısı konulmuş prostat hastaları için uygulanabilir tedavi teknikleridir. İki farklı teknikte yapılan tedavi planların da hedef hacim ve kritik organ dozları karşılaştırılmıştır. Ayrıca bu planlar dozimetrik olarak da değerlendirilmiştir. Planların değerlendirmeleri istatistiksel olarak SPSS programında Wilcoxon yöntemini uygulanarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık derecesi olarak  $p < 0.05$  kabul edilmiştir. Her iki plan da hedef volümün ve komşu kritik organların aldıkları doz değerleri tedavi planlama sisteminde ki doz volüm histogramından alınmıştır.

Çalışmamızda, iki optimizasyon tekniği için plan karşılaştırmaları analiz edildiğinde PTV76 için yapılan doz değerlendirmesinde D%2 ve D%98 arasındaki karşılaştırmalarda p değeri  $< 0.05$  olduğundan dolayı istatistiksel analizi anlamlı bulunmuştur. ( $p=0.009$ ,  $p=0.003$ ). D%2 ve D%98 değerlerinin istatistiksel karşılaştırılmasında biyolojik optimizasyon kullanılmayan planların daha iyi olduğu gözlemlenmiştir.

Rektumun %17'sinin aldığı doz değeri PO optimizasyon algoritmasında biyolojik optimizasyon değeri kullanılmayan planlarda 48.41Gy iken biyolojik optimizasyon değeri kullanılan planlarında 51.29 Gy, %35'inin aldığı doz biyolojik optimizasyon değeri kullanılmayan planlarında 29.28 Gy iken biyolojik optimizasyon değeri kullanılan planlarında ise 34.28 Gy olarak bulunmuştur. Her iki optimizasyon planı için rektumun %17'sinin ve %35'inin aldıkları doz değerleri istatistiksel olarak yorumlandığında anlamlı ( $p=0.002$ ,  $p=0$ ) bulunmuştur.



Mesanenin %25'inin aldığı doz değeri PO optimizasyon algoritmasında biyolojik optimizasyon değeri kullanılmayan planlarında 16.59 Gy iken biyolojik optimizasyon değeri kullanılan planlarında 16.03 Gy, %50'sinin aldığı doz biyolojik optimizasyon değeri kullanılmayan optimizasyon planlarında 6.08 Gy iken biyolojik optimizasyon değeri kullanılan planlarında 6.20 Gy olarak bulunmuştur. İki optimizasyon planı için mesanenin aldığı %25' inin ve %50'sinin doz değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir fark ( $p=0.93$ ,  $p=0.165$ ) bulunmamıştır.

Sağ femurun %10'unun aldığı doz değeri PO optimizasyon algoritmasında biyolojik optimizasyon değeri kullanılmayan planlarında 21.55 Gy iken biyolojik optimizasyon değeri kullanılan planlarında 17.90 Gy olarak bulunmuştur. Sol femurun %10'unun aldığı doz değeri biyolojik optimizasyon değeri kullanılmayan planlarında 20.34 Gy iken biyolojik optimizasyon değeri kullanılan planlarında 18.66 Gy olarak bulundu. Sağ ve Sol Femur başlarının aldığı doz değerleri her iki optimizasyon planı için istatistiksel olarak analiz edildiğinde planlarında anlamlı bir farklılık ( $p=0.0$ ,  $p=0.14$ ) görülmüştür.

Penis Bulbus %90'unun aldığı doz değeri PO optimizasyon algoritmasında biyolojik optimizasyon değeri kullanılmayan planlarında 9.4 Gy iken biyolojik optimizasyon değeri kullanılan planlarında 8.53 Gy olarak bulundu. İki optimizasyon tekniği için penis bulbusun aldığı doz değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık ( $p=0$ ) görülmüştür.

Konformite İndex (CI) değeri PO optimizasyon algoritmasında biyolojik optimizasyon değeri kullanılmayan planlarında 1.084 iken biyolojik optimizasyon değeri kullanılan planlarında 1.088 olarak bulunmuştur. İki optimizasyon tekniği için Konformite indeks (CI) değeri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında benzer sonuçlar bulunmuş ve fark  $p>0.05$  olduğundan anlamlı değildir ( $p=0.064$ ).

Homojenite Index (HI) değeri PO optimizasyon algoritmasında biyolojik optimizasyon değeri kullanılmayan planlarında 0.060 iken biyolojik optimizasyon değeri kullanılan planlarında 0.078 olarak bulunmuştur. İki optimizasyon tekniği için Homojenite indeksler değeri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlılık gösteren bir homojenite sağlanmıştır ( $p=0.009$ ).

Monitör Unit (MU) değeri PO optimizasyon algoritmasında biyolojik optimizasyon değeri kullanılmayan optimizasyon planlarında 677 iken biyolojik optimizasyon planlarında 713 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre MU değeri için anlamlı bir farklılık ( $p=0.001$ ) olarak bulunmuştur. Biyolojik optimizasyon değeri kullanılmayan optimizasyonlu planlarda MU değeri daha düşük çıkmıştır.

Mihaylov ve arkadaşları 2012 yılında yaptığı çalışmada 15 prostat hastası için Pinnacle tedavi planlama sisteminde hedef volüme ve kritik organ dozlarını konturlayıp biyolojik optimizasyonlu kullanarak ve kullanmayarak planlama yapmışlardır. Planlama sonunda hedef volüme ve her bir kritik organ için kalite, doz limitlerini ve dozimetrik inceleme yapmışlardır. Biyolojik optimizasyon kullanılan planların kritik organ dozlarını düşürdüğünü fakat uzun tedavi süresi oluşturduğunu analiz etmişlerdir (Ivaylo ve ark, 2010).

Fogliata ve arkadaşları 2017 yılında yaptığı çalışmada Varian Eclipse tedavi planlama sisteminde PO algoritmasında VMAT tekniğini kullanarak biyolojik optimizasyon değerlerinin etkinliğini incelemişlerdir. Biyolojik optimizasyon değerinin bir a değerine bağlı olduğunu ve bu değer organın seri veya paralel olmasına göre değiştiğini söylemişlerdir. Biyolojik optimizasyon değerini 0.1 ile 40 sayıları arasında vermişlerdir. Bunun için ilk başta fantom kullanarak hedef volüme ve komşu organlar bu fantom üzerinden konturları çizilip planlanmıştır. Daha sonra klinik bazda baş-boyun ve prostat hastalarında da planlanarak analiz edilmiştir. Sonuç olarak kullanılan biyolojik optimizasyon değerlerinin hedef volüme daha iyi sardığı ve kritik organ dozlarını azalttığı görülmüştür (Antonella, 2017)

T-F Lee ve arkadaşları 2012 yılında yaptıkları çalışmada 10 bilateral meme hastaları için Pinnacle tedavi planlama sisteminde biyolojik optimizasyon değerini kullanarak hedef volüme ve kritik organları konturlayıp planlarını yapmışlardır. Yapılan planların sadece fiziksel optimizasyonla yapılmış planlarla dozimetrik karşılaştırmasını yapmışlardır. Biyolojik optimizasyonu kullanarak yapılan planlarda doz homojenitesi ve kritik organ dozlarının fiziksel optimizasyona göre daha düşük olduğunu belirtmişlerdir (Lee ve ark, 2012).

Çalışmanın sonunda, her iki optimizasyon sistemi ile yapılan planların tarif edilen doz sınırlamaları sağlanmaktadır. Optimizasyonda gEUD kullanımının

tedavi planları için güçlü bir araç olabileceği ve farklı  $a$  değerleri kullanılması durumunda hedef hacmin doz homojenliğini arttırıp, çevresindeki kritik organların daha fazla koruyup ve daha düşük tedavi sürelerini sağlayabiliriz. Bu konu ile ilgili klinik araştırmalar geliştikçe yeni bir metod olarak hasta tedavilerinde kullanılmaya başlanacaktır.



## VI. KAYNAKÇA

### KİTAPLAR

BALBAY, D. (2008). **“Prostat”**, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri; 2008.

CHERUPALLY, K., NAIR K., DILLIP, K., PARIDA AND TAISEI NOMURA. (2001). **“Radioprotectors in Radiotherapy”**, RADIAT, J., 2001; (42): 21–37

GUIDE, P A. (2015). **“Eclipse Photon and Electron Algorithms”**, Reference Guide, Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 2015.

ICRU Report No.62. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy, PARKER, W., PATROCINIO, H. (1999). **“Clinical Treatment Planning in External Photon Beam Radiotherapy, Review of Radiation Oncology Physics”**, A Handbook for Teachers and Students, 179-181.

WILLIAM PARKER, Horacio Patrocinio. (2008). Chapter 7 **“Clinical Treatment Planning in External Photon Beam Radiotherapy, Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, 179-181**

### MAKALELER

AHNESJO, A., ASPRDAKIS, M.M. (1999). **“Dose Calculations for External Photon Beams in Radiotherapy”**, Phys Med Biol, 1999; 44(1): 99–155

AMJAD, H., WAZIR, M. (2008). **“Treatment Planning in Radiation Therapy”**, doi: 10.1007/978-3-319-61540-0\_4

ANTONELLA F., STEPHEN T., ANTONELLA S., STEFANO T., MARTA S., LUCA C. (2017). **“On the gEUD biological optimization objective**

**for organs at risk in Photon Optimizer of Eclipse treatment planning system”, DOI: 10.1002/acm2.12224**

BRAY F., FERLAY, J., SOERJOMATARAM, I., SIEGEL, R.L., TORRE, L.A., JEMAL, A. (2018). **“Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries”**, CA Cancer J Clin, 2018; 68(6): 394-424. doi: 10.3322/caac.21660.

CHEUNG, K.Y. (2012). **“Intensity Modulated Radiotherapy: Advantages, Limitations and Future Developments”**, doi: 10.2349/biiij.2.1.e19

CRAIG, E., SHANE E., FINDLAY, N., HELEN, M., WARREN, F. (2011). **“An Introduction to the Intensity Modulated Radiation Therapy Techniques, Tomotherapy and VMAT”**, Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences, 2011; 42: 37-43 doi: 10.1016/j.jmir.2010.11.005

CRAWFORD, D. (2003). **“Epidemiology of Prostate Cancer”**, doi: 10.1016/J.Urology.2003.10.013

CUNNINGHAM, J.R., SHRIVASTAVA, P.N., WILKINSON, J.M. (1972). **“Program IRREG-Calculation of Dose From Irregularly Shaped Radiation Beams”**, Comput Programs Biomed, 1972; 2(3):192–199

DESAY JO. (2007). **“Comments on the use of the Lyman-Kutcher -Burman model to describe tissue response to non-uniform irradiation”**, Int J. Radiat oncol Biol phys 2007; 47; 1458.

DYK, J.V. (1999). **“Computerized Radiation Treatment Planning Systems. In: The Modern Technology of Radiation Oncology: a Compendium for Medical Physicists and Radiation Oncologists”**, Medical Physics Publishing, Madison, 1999.

ECLIPSE PHOTON AND ELECTRON ALGORITHMS. (2015). **“Reference Guide”**, Palo Alto (CA): Varian Medical Systems.

EDGE, S.B, COMPTON, C.C. (2010). **“The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and**

**the Future of TNM”, Annals of Surgical Oncology”, 2010; 17(6): 1471-4.**

HEIDENREIH, A., BOLLA, M., JONIAU, S., KWAIST, T., MATVEEV, V., MASON, N., MOTTET, H.P., SCHMID, T., WIEGEL, F., ZATTONI, E.A.U. (2010). **“Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Treatment of Clinically Localised Disease”**, doi: 10.1016/j.eururo.2010.10.039

ICRU Report No.50. (1999). **“Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy”**, Japon Radyasyon Onkolojisi Dergisi, 1999: 18 (1), 3-17.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION. (1993). **“Units and Measurements Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy”**,1993; ICRU report no.50.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS (ICRU). (1993). **“Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy”**, ICRU report 50. ICRU, Bethesda

IVAYLO B. MIHAYLOV, MIREK FATYGAY. , KARL BZDUSEK Z. B.S., XKENNETH GARDNER, M.D., AND EDUARDO G. MOROS. (2010). **“Biological Optimization In Volumetric Modulated Arc Radiotherapy For Prostate Carcinoma”**, Doi:10.1016/J.İjrobp.2010.06.020

KNOOS, T., WIESLANDER, E., COZZI, L., BRINK, C., FOGLIATA, A., ALBERS, N.H., LASSEN, S. (2006). **“Comparison of dose calculation algorithms for treatment planning in external photon beam therapy for clinical situations”**, Phys Med Biol, 2006; 21(51): 5785–5807.

LANCHUN, L. (2013). **“Dose Calculation Algorithms in External Beam Photon Radiation Therapy”**, 2013.

LEE T-F, PHD, H-M TING, MS, P-J CHAO, PHD, H-Y WANG, PHD, C-S SHIEH, PHD, M-F HORNG, PHD, J-M WU, MS, S-A YEH, MD, M-Y CHO, PHD, E-Y HUANG, MD, Y-J HUANG, MD, H-C CHEN,

- MD ANDF-M FANG, MD, PHD. (2012). **“Dosimetric Advantages Of Generalised Equivalent Uniform Dose-Based Optimisation On Dose–Volume Objectives In Intensity-Modulated Radiotherapy Planning For Bilateral Breast Cancer”**, Doi: 10.1259/Bjr/24112047
- LÍ XA, WANG JZ, STEWART RD, DÌ BIASE SJ. (2003). **“Dose escalation in permanent brachytherapy for prostate cancer: dosimetric and biological considerations phys”**, Med Biol 2003;48;2753.
- MACKIE, T.R., SCRIMGER, J.W., BATTISTA, J.J. (1985). **“A Convolution Method of Calculating Dose for 15-MV X-Rays”** Med Phys, 1985; 12(2): 188–196
- MAINGARD, J., CHEN, H. (2022). **“Prostate”**, Reference Article. <https://doi.org/10.53347/rID-26055>
- NIEMIÉRKO A. (1997). **“Reporting and analyzing dose distributions: a concept of equivalent uniform dose”**, Med phys 1997;24; 103
- NOVAES, P., MOTTA, R.T., LUNDGREEN, M.S.F.S. (2015). **“Treatment Of Prostate Cancer With Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT)”**, Brazilian Society Of Radiology, <https://doi.org/10.1590/1806-9282.61.01.008>
- RAWLA, P. (2019). **“Epidemiology Of Prostate Cancer World J. Oncol”**, 2019; 10(2): 63-89 , DOI: [https://Doi.Org/10.14740/Wjon1191](https://doi.org/10.14740/Wjon1191)
- SEWCHAND, W., KHAN, F.M., WILLIAMSON, J. (1978). **“Variations in Depth-Dose Data Between Open and Wedge Fields for 4-MV X-Rays. Radiology”**, 1978; 127(3): 789–792
- SHENDE R, GUPTA G, PATEL G, KUMAR S. (2016). **“Assessment and performance evaluation of photon optimizer (PO) vs. dose volume optimizer (DVO) for IMRT and progressive resolution optimizer (PRO) for RapidArc planning using a virtual phantom”**, Int J Cancer Ther Oncol. 2016; 4(3):437. DOI:10.14319/ijcto.43.7
- SIEVINEN, J., ULMER, W., KAISSEL, W. (2007). **“Eclipse algorithms reference guide”**, vol P/N B500298R01C. Varian Medical Systems, Palo Alto, pp 1–18

- TAYLOR, A., POWELL, M.E.B. (2004). **“Intensity Modulated Radiotherapy What Is It?”**, Department of Radiotherapy, St Bartholomew’s Hospital, London, UK, Cancer Imaging, 2004: 4, 68–73. doi: 10.1102/1470-7330.2004.0003
- ULMER, W., PYYRY, J., KAISSEL, W. (2005). **“A 3D Photon Superposition/Convolution Algorithm and Its Foundation on Results of Monte Carlo Calculations”**, Phys Med Biol, 2005; 50(8): 1767–1790

#### İNTERNET KAYNAKLARI

- [URL 1] **“Prostate Cancer Information and Overview”**, (2020).  
<https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer.html>
- [URL 2] <https://www.webmd.com/men/picture-of-the-prostate> , erişim tarihi :08.10.2021
- [URL 3] <https://www.verywellhealth.com/prostate-anatomy> , erişim tarihi :12.10.2021

#### TEZLER

- TAHER, Y.H. (2014). **“Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Prostat Biyopsisi Öncesinde Povidon İodin ile Perineal Bölge Temizliğinin İşleme Bağlı İnfektif Komplikasyonlara Etkisi”**, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi.



## ÖZGEÇMİŞ

**Ad-Soyad :** Kubilay Öner

### Öğrenim Durumu

**Yüksek Lisans:** : İstanbul Aydın Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü/ Sağlık Fiziği Tezli YL

**Yüksek Lisans:** : İstanbul Ticaret Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü/ Endüstriyel Fizik Tezsiz YL

**Lisans:** : İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü

Fen Fakültesi, Fizik Bölümü (İng)

**Lise:** : Torbalı Anadolu Lisesi

### Mesleki Deneyim

**Emsey Hospital** : Medikal Fizik Uzmanı

Ekim 2015-Devam

**Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi** : Medikal Fizik Uzmanı

Nisan 2013-Eylül 2015

**Avrasya Hospital** : Medikal Fizik Uzmanı

Mart 2012- Mart 2013

**Avrasya Hospital** : Stajer

Nisan 2011- Mart 2012

**Anadolu Sağlık Merkezi** : Stajyer

Ekim 2010- Mart 2011