



SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE SAğLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PROSTAT KANSERİNİN HELİKAL TOMOTERAPİ CİHAZI İLE YAPILAN
STEREOTAKTİK BEDEN RADYOTERAPİSİNİN (SBRT) DOZİMETRİK
DEğERLENDİRİLMESİ VE KALİTE TEMİNİ**

CEREN ÇELİKHAN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. BAHAR DİRİCAN

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANA BİLİM DALI

RADYOTERAPİ FİZİğİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2022

BEYAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

Mevcut tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu,

Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,

Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,

Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,

Mevcut tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını,

Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

CEREN ÇELİKHAN

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimi ve tez çalışması kapsamında uygulamalı olarak öğrenme imkanı sağlayan, Yüksek Lisans eğitimi boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaşan, yardımlarını, ilgisini ve anlayışını esirgemeyen çok değerli hocalarım;

Gülhane Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı öğretim üyesi tez danışmanım Prof. Dr. Bahar DİRİCAN'a,

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. M. Murat BEYZADEOĞLU'na,

Yüksek Lisans eğitimim boyunca klinik deneyimlerini ve bilgilerini, yardım ve önerilerini paylaşan bütün Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Medikal Fizik Uzmanlarına; Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Onkologlarına; Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı çalışanlarına ve ekip arkadaşşıma teşekkür ederim.

Yüksek Lisans eğitimim ve hayatım boyunca yanımda olarak bana destek veren aileme sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

PROSTAT KANSERİNİN HELİKAL TOMOTERAPİ CİHAZI İLE YAPILAN STEREOTAKTİK BEDEN RADYOTERAPİSİNİN DOZİMETRİK DEĞERLENDİRİLMESİ VE KALİTE TEMİNİ

Amaç: Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde, prostat kanseri tedavisi uygulanmış 10 hastanın Bilgisayarlı Tomografi görüntüleri üzerinde, Helikal Tomoterapi cihazı ile Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT) için ışınlama parametreleri değiştirilerek tedavi planlarının oluşturulması, tedavi planlarının dozimetrik olarak ve kalite temini işlemleri ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

SBRT için Helikal Tomoterapi’de yapılan tedavi planlarında istenilen reçete dozunun hedef hacmi daha iyi ve homojen bir şekilde kapsamayı; hedef hacmin etrafındaki rektum, mesane, femur başları gibi kritik organlarda tolerans dozlarının aşılmaması sağlanarak gastrointestinal ve üriner sistem toksisitesinin azaltılabilmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Tez çalışmasında; SBRT için Helikal Tomoterapi cihazı ile oluşturulan tedavi planlarında hedef hacmin reçetelenen dozun %95’ini alması ve kritik organların (OAR) tolerans dozlarının aşılmaması sağlanmıştır. Kritik organlar olarak mesane, rektum ve femur başları alınmıştır. Kritik organların aldıkları doz değerlerinde RTOG 0938 protokolü tarafından tavsiye edilen doz limitleri dikkate alınmıştır. Hasta tedavi planları dozimetrik açıdan doz dağılımları, Doz Hacim Histogramları (DVH), Konformite İndeks (CI) ve Homojenite İndeks (HI) parametreleri ile değerlendirilmiştir. Tedavi planlarının dozimetrik doğrulamaları kalite temini işlemleri ile sağlanmıştır.

HI-ART Tomoterapi Cihazı, Accuray HI-ART Yazılım Planlama İstasyonu 5.1.x. Yazılım Sistemi, TOSHIBA X-RAY High Voltage Generator Model CXXG-012A1 Bilgisayarlı Tomografi, Tedavi Planlama Sistemi kullanılarak tedavi planları oluşturulmuş, oluşturulan tedavi planlarının kalite temini Accuray HI-ART Software DQA Station Yazılım sistemi, PTW 2D-Array Octavius Detector 729, PTW Detector Interface 4000, ExtraIon Chamber Standard Imaging A1SL REF 92722 SN XW081414 kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Prostat kanserli 10 hasta için oluşturulan Tomoterapi tedavi planları sonucunda PTV'de %95'lik hacmin aldığı ortalama doz değeri $36,325 \pm 0,130$ Gy; kritik organ dozları rektum için ortalama $36,857 \pm 0,244$ Gy, mesane için ortalama $36,864 \pm 0,266$ Gy ve femur başları için ortalama $13,513 \pm 0,179$ Gy olarak elde edilmiştir. Tedavi planlarının dozimetrik doğrulaması için Gama Analizi ile yapılan Kalite Temini (QA) işlemlerinde DD %3, DTA ± 3 mm kriterlerine uygunluk ortalama $\%98,19 \pm 1,06$ olarak sağlanmıştır. Prostat SBRT'si için HI ve CI parametreleri sırası ile ortalama $0,019 \pm 0,125$ ve $1,222 \pm 0,235$ hesaplanarak ICRU 83 raporuna göre SBRT açısından klinik uygulamalar için uygun bulunmuştur.

Sonuç: Prostat kanseri SBRT'si için Helikal Tomoterapi ile oluşturulan tedavi planlarında tümör dokusuna yüksek radyasyon dozunun tek veya birkaç fraksiyonda verilmesi ile tümör lokal kontrolünün artırılması ve normal doku komplikasyonlarının azaltılması hedeflenmiştir. Reçete edilen dozun hedef hacmi daha iyi sardığı ve kritik organların daha iyi korunduğu tedavi planlarının klinik uygulamalar için uygulanabilir olduğu sonucuna varılmıştır. Daha önce tedavi gören 10 retrospektif prostat kanseri hastasında, Helikal Tomoterapi Cihazı ile yapılan ışınlama parametrelerinin değiştirilerek oluşturulan tedavi planlarının değerlendirilmesi sonucunda, Tomoterapi sisteminin hem hedef organ doz homojenitesi hem de kritik organ doz tolerans limitleri ile uyumlu bulunmuştur ve Helikal Tomoterapi tedavisinin Prostat kanseri tedavisi için pratik, minimum hasarlı uygun bir tedavi seçeneği olduğu değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prostat Kanseri, Helikal Tomoterapi, Stereotaktik Beden Radyoterapisi, Kalite Temini, Konformite İndeks (CI), Homojenite İndeks (HI)

ABSTRACT

DOSIMETRIC EVALUATION AND QUALITY ASSURANCE OF STEREOTACTIC BODY RADIOTHERAPY OF PROSTATE CANCER WITH HELICAL TOMOTHERAPY DEVICE

Aim: Computerized Tomography plans of 10 irradiated prostate cancer patients were studied to evaluate Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) plans for Helical Tomotherapy by changing irradiation parameters through dosimetric and Quality Assurance (QA) procedures.

In the treatment plans made in Helical Tomotherapy for SBRT, the desired prescription dose covers the target volume better and more homogeneously; therefore, we aimed to reduce gastrointestinal and urinary system toxicity by ensuring that tolerance doses are not exceeded in critical organs such as rectum, bladder and femoral heads around the target volume.

Material and Method: In the thesis study; the treatments plans were created with the Helical Tomotherapy device for SBRT to ensure the target volume to receive 95% of the prescribed dose not to exceed the tolerance doses of critical organs (OAR). Bladder, rectum and femoral heads were determined as critical organs. The dose limits recommended by the RTOG 0938 protocol were used in the dose values received by the critical organs. Patient treatment plans were evaluated with dosimetric dose distributions, Dose Volume Histograms (DVH), Conformity Index (CI) and Homogeneity Index (HI) parameters. Dosimetric validation of treatment plans was provided by Quality Assurance (QA) processes.

HI-ART Tomotherapy System, Accuray HI-ART Software Planning Station 5.1.x. Software System, TOSHIBA X-RAY High Voltage Generator Model CXXG-012A1 Computerized Tomography and Treatment Planning System were used in creating treatment plans. The QA of the created plans were done by using Accuray HI-ART Software DQA Station Software System and PTW 2D-Array Octavius Detector 729, PTW Detector Interface 4000, ExtraIon Chamber Standard Imaging A1SL REF 92722 SN XW081414.

Results: As a result of Tomotherapy treatment plans created for 10 patients with prostate cancer, the average dose value of 95% volume in PTV was $36,325 \pm 0,130$ Gy; whereas critical organ doses were obtained as $36,857 \pm 0,244$ Gy for the rectum, $36,864 \pm 0,266$ Gy for the bladder and $13,513 \pm 0,179$ Gy for the femoral heads. Gamma Analysis Quality Assurance (QA) procedures for dosimetric verification of the treatment plans were consistent with DD, DTA acceptance limits of 3%, ± 3 mm achieved as average $98,18\% \pm 1,06$. HI and CI parameters for prostate SBRT were calculated as $0,019 \pm 0,125$ and $1,222 \pm 0,235$ respectively in accordance with ICRU 83 report and was found suitable for clinical application in terms of SBRT.

Conclusions: In the treatment plans with Helical Tomotherapy for prostate cancer SBRT, the delivery of high radiation dose to the tumor tissue in a single or several fractions has targeted increased tumor local control and reduced tissue complication. It has been concluded that treatment plans with better coverage of the target volume of the prescribed dose and better protection of critical organs are feasible for clinical applications. As a result of the evaluation of the treatment plans created by changing the irradiation parameters with the Helical Tomotherapy Device in 10 retrospective prostate cancer patients who were previously treated, it was found that the Tomotherapy system was compatible with both target organ dose homogeneity and critical organ dose tolerance limits and Helical Tomotherapy treatment was practical for prostate cancer treatment. It is considered to be applicable treatment option with minimal damage.

Keywords: Prostate Cancer, Helical Tomotherapy, Stereotactic Body Radiotherapy, Quality Assurance, Conformity Index (CI), Homogeneity Index (HI)

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	ix
RESİM LİSTESİ	x
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Giriş ve Amaç.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Genitoüriner Sistem Kanseri: Prostat Kanseri.....	2
2.1.2. Prostat Kanserinin Evreleri	4
2.2. Radyoterapi	5
2.2.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)	5
2.2.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART).....	6
2.2.3. Helikal Tomoterapi	7
2.2.4. Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT).....	9
2.3. Tedavi Planlama Sistemi (TPS).....	9
2.3.1. Helikal Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama Sistemi.....	12
2.3.1.1. Alan Genişliği (Field Width, FW)	12
2.3.1.2. Pitch (P)	13
2.3.1.3. Modülasyon Faktörü (MF)	13
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	13
3.1. Accuray Tomoterapi HI-ART	15
3.2. PTW Verisoft Yazılım Programı.....	17
3.3. Octavius Fantom.....	18
3.4. PTW 2D Array Octavius Detector 729	18
3.5. Cheese Fantom.....	19

4. BULGULAR	19
4.1. Helikal Tomoterapi Tedavi Planlarından Elde Edilen Sonuçlar	19
4.2. Homojenite İndeks ve Konformite İndeks	27
4.3. Helikal Tomoterapi Tedavi Planlarının Kalite Temini (QA)	29
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇ	35
7. KAYNAKLAR	37



ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge 4.1.1. Tomoterapi Tedavi Planlarında PTV için Maksimum Doz, Minimum Doz, Ortalama Doz, D_{98} , D_{95} , D_{50} ve D_2 Değerleri.....	19
Çizelge 4.1.2. Tomoterapi Tedavi Planlarında Rektum için Maksimum Doz, Minimum Doz, Ortalama Doz, D_{90} , D_{80} , D_{50} ve $V_{33,5}$ Değerleri.....	20
Çizelge 4.1.3. Tomoterapi Tedavi Planlarında Mesane için Maksimum Doz, Minimum Doz, Ortalama Doz, D_{90} , D_{50} ve V_{35} Değerleri.....	21
Çizelge 4.1.4. Tomoterapi Tedavi Planlarında Sağ Femur için Maksimum Doz, Minimum Doz, Ortalama Doz ve D_{50} Değerleri.....	22
Çizelge 4.1.5. Tomoterapi Tedavi Planlarında Sol Femur için Maksimum Doz, Minimum Doz, Ortalama Doz ve D_{50} Değerleri.....	23
Çizelge 4.1.6. RTOG 0938 Doz Sınırları.....	18
Çizelge 4.2.1. Hasta Tedavi Planlarından Hesaplanan Konformite İndeks ve Homojenite İndeks Değerleri	25
Çizelge 4.3.1. Octavius Fantom Ölçüm Sonuçları.....	28
Çizelge 4.3.2. Cheese Fantom Ölçüm Sonuçları.....	28

RESİM LİSTESİ

Resim 2.1.1. Prostat Anatomisi.....	3
Resim 2.1.2. Prostat Kanseri Evreleri	4
Resim 2.2.3. Helikal Tomoterapi HI-ART Cihazı	8
Resim 2.3. Radyoterapi Hacim Tanımları.....	11
Resim 3.1. Tomoterapi Gantri Yapısı.....	16
Resim 3.3.1. Octavius Fantom.....	14
Resim 3.4.1. PTW 2D Array Octavius Dedektör 729.....	15
Resim 3.5.1. Cheese Fantom.....	16
Resim 4.3.1. Octavius Fantom Set Up.....	27

SİMGELELER VE KISALTMALAR

3BKRT/ 3DCRT	3 Boyutlu Konformal Radyoterapi/ 3 Dimensional Conformal Radiotherapy
ABT	Androjen Baskılama Tedavi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
c/s	Konvolüsyon/ Süperpozisyon (Convolution/ Superposition)
CI	Konformite İndeks/ Conformity Index
CTV	Clinical Target Volume/ Klinik Hedef Hacmi
ÇYK / MLC	Çok Yapraklı Kolimatör/ Multi Leaf Collimatör
D₁₀₀	Hacmin %100'ünün Aldığı Doz Değeri
D₂	Hacmin %2'sinin Aldığı Doz Değeri (PTV'deki Maksimum Doz Değeri, ICRU 83 Raporu)
D₅₀	Hacmin %50'sinin Aldığı Doz Değeri (PTV'deki Median Doz Değeri, ICRU 83 Raporu)
D₉₅	Hacmin %95'inin Aldığı Doz Değeri
D₉₈	Hacmin %98'inin Aldığı Doz Değeri (PTV'deki Minimum Doz Değeri, ICRU 83 Raporu)
D_{avg}	Ortalama Doz Değeri/ Average Dose
DD	Doz Farkı/ Dose Difference
D_{max}	Maksimum Doz Değeri/ Maximum Dose
D_{med}	Medyan Doz/ Median Dose
D_{min}	Minimum Doz Değeri/ Minimum Dose
DTA	Uyum Mesafesi/ Distance to Agreement

DVH	Doz Hacim Histogramı/ Dose Volume Histogram
FW	Alan Genişliği/ Field Width
GRRT/ IGRT	Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi/ Image Guided Radiotherapy
GS	Gleason Skor
GTV	Gross Tumor Volume/ Görüntülenebilir Tümör Hacmi
HDR	Yüksek Doz Hızlı Brakiterapi
HI	Homojenite İndeks/ Homogeneity Index
ICRU	Uluslararası Radyasyon Birim ve Ölçümler Komisyonu/ International Commission on Radiation Units and Measurements
IM	Internal Margin/ İç Pay
ITV	Internal Target Volume/ İç Hedef Hacmi
IV	Irradiated Volume/ Işınlanan Hacim
LDR	Düşük Doz Hızlı Brakiterapi
MF	Modülasyon Faktörü/ Modulation Factor
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NTCP	Normal Doku Komplikasyon Olasılığı
OAR	Risk Altındaki Organ/ Organ at Risk
P	Pitch
PRM	Parmakla Rektal Muayene
PRV	Planning Organ at Risk Volume/ Planlanan Riskteki Organ Hacmi
PSA	Prostat Spesifik Antijen
PTV	Planning Target Volume/ Planlanan Hedef Hacmi
PTV₉₅	PTV Hacminin %95'inin Aldığı Doz Değeri
PTV_{max}	PTV'nin Aldığı Maksimum Doz Değeri
PVR	Remaining Volume at Risk/ Riskteki Geri Kalan Hacim

QA	Kalite Temini/ Quality Assurance
RTOG	Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu
SBRT	Stereotaktik Beden Radyoterapisi
SM	Set-up Margin/ Kurulum Payı
SSD	Kaynak Cilt Mesafesi
TCP	Tümör Kontrol Olasılığı
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
TRUS	Transrektal Ultrasonografi
TV	Treated Volume/ Tedavi Hacmi
V₅₀	50 Gy Doz Alan Hacim
YART/ IMRT	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi/ Intensity Modulated Radiotherapy

1. GİRİŞ

1.1.Giriş ve Amaç

Prostat kanseri erkeklerde en sık rastlanan ürolojik kanser türlerinden biridir. Prostat kanseri, hızlı ilerlemeyen bir hastalık olmasından dolayı genellikle ileri evrede fark edilebilmektedir. Prostat bezinin büyüyerek üretraya baskı yapması sonucunda; sık sık idrara çıkma, idrar yaparken zorlanma ve yanma, idrar akımında azalma belirtileri gözlemlenmektedir.

Prostat kanseri insidansı yaş ve genetik faktörlere bağlı olarak artmaktadır. Bununla birlikte prostat kanseri oluşumunun, tanımlanan riskli gen faktörleri ile hastaların yaklaşık %15'lik kısmında diğer aile üyelerinin prostat kanseri öyküsüne bağlı olduğu yapılan araştırmalarla da ortaya konulmaktadır. Obezite ve sigara kullanımı, ırk ve çevre faktörleri, yapılan diyetler ve bu diyetlerde düşük E vitamini alımı, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar ve kimyasal maddeler de prostat kanseri için tanımlanan risk faktörleri arasındadır.

Prostat kanseri, kansere bağlı ölümlerde akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Prostat kanseri tanısı, yaklaşık %95 oranında yaş aralığı 45 ile 89 olan; ortalama 72 yaşındaki erkeklere konulmaktadır. Yaşı 50 ve üzeri olan erkeklerin %30'unda; 80 yaş ve üzeri erkeklerde ise %60-70 oranında prostat kanseri tespit edilmektedir. Erken tanı için 50 yaş ve üzeri erkeklerde prostat kanseri taraması önerilmektedir.

Tez çalışmasında, prostat kanseri tedavisi görmüş 10 hastada, Helikal Tomoterapi cihazı ile uygulanacak Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT) için tedavi planlarının oluşturulması; Planlanan Hedef Hacim (PTV), Risk Altındaki Organ (OAR) hacimlerinin aldıkları doz değerlerinin Doz Hacim Histogramı (DVH) ve doz dağılımları ile incelenmesi ve Helikal Tomoterapi için oluşturulan tedavi planlarının kalite temininin yapılması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Genitoüriner Sistem Kanseri: Prostat Kanseri

Prostat kanseri tespitinde; Parmakla Rektal Muayene (PRM), Prostat Spesifik Antijen (PSA) düzeyi, Transrektal Ultrasonografi (TRUS), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG); kesin tanı için ise cerrahi örnekleme gerekmektedir⁽³⁰⁾. Prostat kanserinde; TNM Evreleri, PSA düzeyi ve Gleason Skor (GS) değerleri dikkate alınarak risk grupları belirlenir. Belirlenen risk gruplarına göre Aktif İzlem, Cerrahi Tedavi, Kriyoterapi, Hormonoterapi, İmmunoterapi, Kemoterapi, Radyofarmasötikler ve Radyoterapi arasından en uygun tedavi yöntem ve/veya yöntemleri uygulanır.

Prostat Spesifik Antijen (PSA): PSA sadece prostat epitelyal hücreleri tarafından salgılanan, 237 aminoasit dizisi ve 4 karbonhidrat yan zincirinden oluşan, Sülfür bağları içeren tek zincirli glikoprotein yapıda bir proteazdır. Kandaki PSA değerinin ölçülmesi ile prostat kanserinin erken teşhisi ve evrelemesi yapılabilmektedir. Prostat kanserinin erken teşhisi, tedavi olanaklarının artması açısından önem taşımaktadır. PSA testi, prostat muayenesi ile desteklenmelidir.

Gleason Skor (GS): GS prostat kanseri derecelendirilmesinde kullanılan bir parametredir. Hastadan alınan doku örnekleri ile en sık gözlenen skorlar hesaplanır. Gleason skoru 2-4 arası değerleri iyi tümörleri; 5-7 arası orta derecedeki tümörleri ve 8-10 arası değerler kötü derecedeki tümörleri belirtir. En sık rastlanan GS derecesi 7'dir.

Prostat kanserinin küratif tedavisinde radyoterapi, bölgesel olarak ilerlemiş ve erken evrede birçok hasta için primer tedavi yöntemi olarak kullanılabilen en uygun tedavi seçeneğidir. Erken evre prostat kanserlerinde Radikal Prostatektomi, Eksternal Radyoterapi ve/veya Brakiterapi tedavi yöntemlerinden birisi uygulanır. İleri evre lokal kanserlerde Hormonoterapi ve Eksternal Radyoterapi; uzak metastaz olan hastalara Sistemik Tedavi; palyasyon gerektiren semptomların olduğu hastalara ise Eksternal Radyoterapi uygulanmaktadır. İleri evre yüksek riskli hastalarda uygulanacak radyoterapiye ek olarak uygun Sistemik Androjen Baskılama Tedavi (ABT) de eklenebilmektedir.

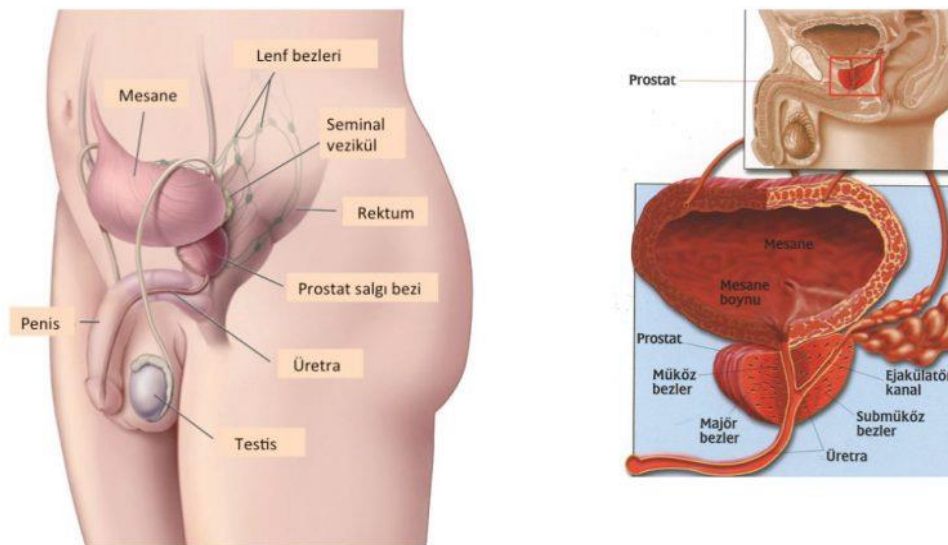
2.1.1. Prostat Anatomisi

Erkek genital sisteminin en büyük bezi olan prostat; kemik pelvis boşluğunda, tepesi aşağıda, tabanı yukarıda, prostatik üretranın etrafını saran koni şeklinde fibromüsküler kapsülle çevrili grandüler bir organdır. Prostat tabanı mesane boynu ile, tepesi ise membranöz üretra ile devamlılık gösterir.

Prostat bezi; posteriorunda rektum, mesane boynunun inferiorunda, symphysis pubisin posteriorunda, ürogenital diyaframın üzerinde bulunmaktadır. Ürogenital diyafram üzerine konumlanmış prostat, kas ve fasyalardan oluşmaktadır. Prostatın lateral ve posteriorunda pelvik kaslar bulunmaktadır. Prostat posteriorunda rektum komşuluğu, prostat kanserinin erken evre tespitinde önemli bir rol oynamaktadır. Prostatın superiorunda bulunan mesaneden uzanan kas lifleri prostat ile yakın ilişki içerisindedir. Prostatın posterosuperiorunda seminal veziküller ve vasdeferens ampullası bulunmaktadır.

Prostatik üretra, mesane boynundan ürogenital diyaframa inerken prostat içerisinden geçtiği ana yapıdır. Kavernöz sinirler, prostatik pleksustan geçtikten sonra prostat damarları ile nörovasküler demet içerisinde ilerler. Sinirlerin prostata giriş bölgeleri, transkapsüler tümör yayılımı açısından düşük dirençli yerlerdir. Sinirle beraber bulunan vasküler yapılar damar sinir paketini oluşturur. Prostat, zengin ven pleksuslarını da içerisine alan ince bir kılıfla çevrilidir (6).

Periferal Zon: Prostatın yaklaşık %70'ini oluşturan, apikal, lateral ve posterior kısımlarını saran en büyük parçasıdır. Adenokarsinomların büyük bir kısmı bu bölgede oluşmaktadır.



Resim 2.1.1. Prostat Anatomisi

2.1.2. Prostat Kanserinin Evreleri

Prostat kanserinde prognoz tahmini ve uygun tedavinin başlatılabilmesi için, kanserin yayılım durumunun görülebildiği evreleme sistemi yapılmaktadır.

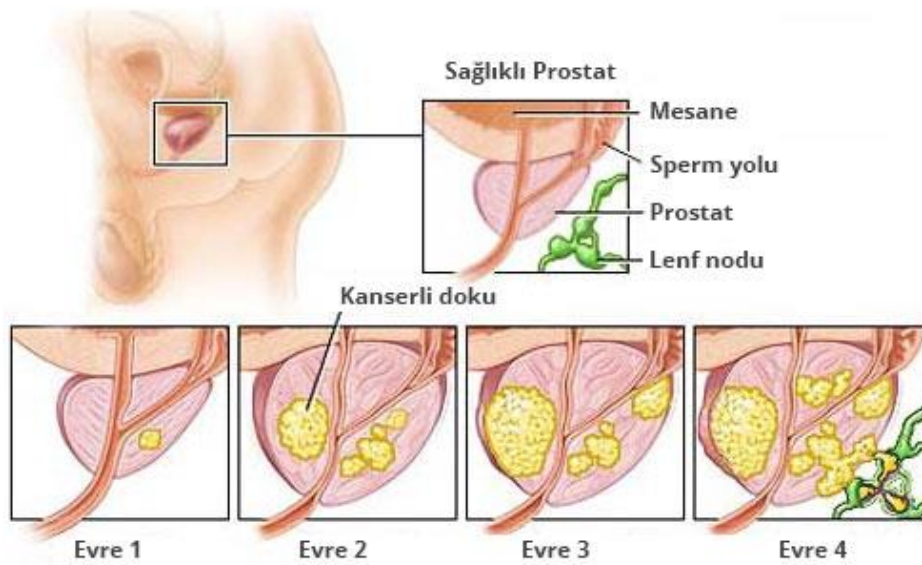
Prostat kanseri evreleri belirlenirken; tümör yapısı ve boyutu (T), tümörün prostat içerisindeki dokularda ve çevre dokulardaki yayılımı, lenf nodlarının tutulum durumu (N): kanserin lenf nodlarına yayılıp yayılmadığı ve vücudun diğer bölgelere yayılma durumu yani metastaz varlığı (M) dikkate alınır.

EVRE 1: İlk evrede, tümör sadece prostat içerisindedir. Tümör, rektal muayene ile hissedilmeyecek derecede küçüktür. Lenf nodlarına sıçrama veya vücudun diğer bölgelerine yayılım yoktur.

EVRE 2: İkinci evrede tümör prostatın içerisine doğru ilerlemiştir ancak çevresine yayılmaz. Bu evrede tümör, rektal muayene ile ya da görüntüleme teknikleri ile tespit edilebilir. Lenf nodlarına sıçrama veya vücudun diğer bölümlerine yayılım yoktur.

EVRE 3: Üçüncü evrede tümör, prostat kapsülünün ötesine ve seminal vezikül (sperm kesesi) gibi dokulara yayılmıştır. Lenf nodlarına sıçrama veya vücudun diğer bölgelerine yayılım yoktur.

EVRE 4: Dördüncü evrede kanser prostatın çevresindeki diğer dokulara, genellikle lenf nodlarına, kemiklere, karaciğere ve akciğerlere metastaz gerçekleşir.



Resim 2.1.2. Prostat Kanseri Evreleri

2.2. Radyoterapi

Radyoterapi; yüksek enerjili ışınların (iyonlaştırıcı radyasyon) kullanıldığı kanser tedavi yöntemidir. Radyoterapinin amacı: tanımlanmış tümör hacmine yüksek doğrulukla ölçülmüş maksimum radyasyon dozu homojen bir şekilde verilirken, çevresindeki sağlıklı dokulara en az zararın verilmesinin sağlanmasıdır ⁽³⁾.

Prostat Kanserinde modern radyasyon tedavi teknikleri iki şekilde uygulanır. Düşük Doz Hızlı Brakiterapi (LDR) ve Yüksek Doz Hızlı Brakiterapi (HDR) ya da Eksternal Foton ve Parçacık Demetleri ile tedavi gerçekleştirilir. Günümüzde yaygın olarak Yoğunluk Ayarlı Eksternal Radyoterapi (YART) kullanılır. Prostat kanseri, doz artırımının tedaviyi en fazla etkilediği kanser türüdür.

2.2.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)

Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi; tümör bölgesine yüksek radyasyon dozunun verilmesini, normal dokulara ise mümkün olduğu kadar az dozun verilmesini sağlayan bir tedavi tekniğidir. Modern görüntüleme yöntemi olan Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT), tümör kitlesinin ve hasta anatomisinin üç boyutlu olarak görüntülenmesini sağlamaktadır. BT görüntüleri ile hedef hacimler her bir kesit üzerinde belirlenebilmektedir.

3BKRT tekniğinde, ışın demetlerinin her biri gantri açılarına göre hedef hacme uygun olarak şekillendirilir. Işın yoğunlukları; ışın diyaframı, koruma blokları ya da çok yapraklı kolimatör (ÇYK) kullanılarak modifiye edilebilmektedir. 3BKRT’de; BT ile tümör kitlesinin ve hasta anatomisinin üç boyutlu görüntülenmesine bağlı olarak çizilen hedef hacmin reçete edilen doz izodozu ile iyi sınırlanması ve kritik organların daha iyi korunması, gantri içerisine yerleştirilen alan şekillendirici ikincil kolimatör olan çok yapraklı kolimatör (ÇYK) ile sağlanabilmektedir.

3BKRT ile; belirlenen hedef hacme tanımlanan radyasyon dozu yüksek doğrulukla verilmektedir. Tümör kontrol olasılığı (TCP) artarken; hedef hacmin çevresindeki sağlıklı dokularda doz koruması yüksektir. Böylece normal doku komplikasyon olasılığı (NTCP) minimuma indirilerek yaşam kalitesi artırılmış olur.

2.2.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, 3BKRT'nin gelişmiş bir formudur.

YART, foton ışın profillerinin ayarlı akışı ile sonuçlanan karmaşık tedavi planlamasının gerçekleştirilmesini sağlayan bir yöntemdir. YART dinamik radyasyon verilmesi ile düzensiz biçimli hacimlerin ışınlanmasını uygun doz dağılımları sağlayacak şekilde gerçekleştirir.

Lineer Hızlandırıcılarda, daha homojen bir doz dağılımı elde etmek için yüksek atom numarasına sahip düzleştirici filtreler kullanılır. Homojen bir doz dağılımına sahip düzleştirilmiş doz profilleri tedavi planlarında doz hesaplamalarını kolaylaştırmaktadır. Modern düzleştirici filtreler genellikle koni şeklinde, orta veya yüksek atom numarasına sahip malzemelerden oluşan, düz doz profili elde edilmesi için merkezde birkaç santimetre kalınlığında filtrelerdir ⁽²⁷⁾. Düzleştirici filtre kullanımı ile uniform olmayan ışın yoğunlukları üretilerek hedef bölgeye daha yüksek ve daha konformal doz verilmektedir. Böylece normal dokuların aldığı doz düşürülmektedir.

YART tedavi tekniğinde vücuda tek bir ışın demeti gönderilmesi yerine, ana ışın demeti; konkav şeklindeki tümörlerde istenilen doz dağılımının elde edilebilmesi için uniform olmayan farklı yoğunluklar oluşturacak şekilde demetçik ya da beamlet denilen daha küçük demetçiklere bölünür. Farklı yoğunluktaki ışın kombinasyonu ile 3 boyutta hedef hacmin ve kritik organların şeklini ve sınırlarını daha yakın olarak saran, konkav şekilde oluşturulmuş izodoz dağılımları; hedef hacmin çevresindeki kritik organların daha iyi korunmasını ve hedef hacme verilen dozun güvenli bir şekilde artırılarak hedef hacimde daha yüksek dozlara çıkılabildiğini sağlamaktadır.

YART tekniği ile radyasyon yoğunluğu demet boyunca değiştirilerek ters tedavi planlamasından yararlanır. Ters planlamalı YART'da; hedef ve kritik organlar için istenilen doz kriterleri tedavi planlama bilgisayarına tanımlanır, çeşitli demet kombinasyonları ile istenilen optimum doz dağılımı elde edilmeye çalışılır.

Kritik organların etrafına yerleşmiş tümörlerde, kritik organları korumak için özellikle YART tercih edilir. Baş-boyun tümörleri, jinekolojik kanserler ve prostat kanseri tedavilerinde giderek artan bir oranda kullanılmaktadır.

YART tekniği, hedef hacim ile kritik organlar arasındaki alan kenarlarında keskin bir doz düşüşü sağlayabildiğinden kritik organlar daha iyi korunur. Sağlıklı dokularda toksisite azaltılırken, tümör lokal kontrolü arttırılmaktadır. YART tekniği ile aynı anda farklı hedeflere farklı tedavi dozları uygulanabilmektedir.

YART tedavi tekniği, uniform demet yoğunluklarını kullanan konvansiyonel RT tedavi tekniğine göre çok daha yüksek konformal ve homojen doz dağılımları elde edilmesini sağlamaktadır. YART, radyoterapi dozunun tümörü tam olarak çevrelemesi ile sağlıklı dokuların yüksek radyasyon dozu almasını engellemektedir. Böylece YART ile hedefe yönelik tedavi yapılmış olmaktadır.

2.2.3. Helikal Tomoterapi

Tomo kelimesi, Yunanca ve Latince'de kesit anlamına gelmektedir. Tomoterapi yani kesitsel tedavi, her bir kesit aralığındaki tümöre odaklanarak sadece tümörün ışınlanmasını hedeflemektedir.

Tomoterapi yöntemi ile sağlıklı dokuları korumak, tümörlü dokuya ışını daha homojen bir şekilde vermek, ışın dozundaki farklılıkları en aza indirmek amaçlanmaktadır.

Helikal Tomoterapi, 6 MV foton enerjisinin kullanıldığı helikal ışınlama yapabilen özel bir yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tekniğidir.

Tomoterapi, yapısı ve işleyiş şekli nedeni ile ileri düzey bir tedavi şeklidir. Helikal Tomoterapi, masa hareketi ile gantrinin 360° sürekli dönmesi ile kesit kesit tarama ve ışınlama yapan bir sistemdir.

Tomoterapi'de hasta, tedavi masasına yatırılır. Hasta tedavi masasına yatırıldıktan sonra masa, cihaz gantrisine doğru hareket eder. Böylece gantri üzerinde konumlandırılmış binlerce ışın demeti ile istenilen bölgede noktasal ışın tedavisi uygulanabilmektedir. Helikal Tomoterapi'de doz, hasta gantri içerisine doğru hareket ederken birçok demetçik (beamlet), hedef hacmin ışınlanmasını sağlayan ikili (binary) ÇYK sistemi ile modülasyonu sağlanarak sarmal bir şekilde verilmektedir.

Kesitsel tedavi ile farklı açılardan farklı dozların uygulanabilmesi; farklı boyut ve şekillerdeki tümörlerde bile tümörün etrafındaki sağlıklı doku ve organların daha az radyasyon dozu alarak en az hasarın verilmesini, hedef hacimde ise homojen bir doz dağılımını sağlamaktadır. Böylece tedaviden kaynaklı yan etkiler de azaltılmış olur. Helikal Tomoterapi’de sağlıklı dokuların daha fazla korunmasından dolayı hastada oluşabilecek yan etkiler daha az gözlemlenmektedir.

Helikal Tomoterapi; daha öncesinde yüksek radyasyon dozu olarak radyoterapi ile tedavi edilmiş organ veya bir vücut bölgesindeki tekrarlanan kanserlerde; medulla spinalis, böbrek, kalp, göz, ince bağırsak vb. hayati organlara yakın tümörlerde güvenli olarak radyoterapi tekrarını sağlamaktadır.

Klasik radyoterapi cihazları ile yapılması mümkün olmayan birden fazla bölgedeki tümörlerin aynı anda ışınlanması Helikal Tomoterapi ile sağlanmaktadır. Birden fazla kemik veya karaciğer metastazı olan olgularda aynı anda tedavi ile tedavi süresinin kısaltılmasına olanak sağlamaktadır.

Helikal Tomoterapi HI-ART Cihazı Resim 2.2.3’de verilmiştir.



Resim 2.2.3. Helikal Tomoterapi HI-ART Cihazı

2.2.4. Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT)

SBRT tekniği; çok yüksek radyasyon dozunun, yüksek hassasiyetle farklı açılardan sınırlı büyüklükteki tümörlere bir veya birkaç fraksiyonda (genellikle 1-5 fraksiyon), stereotaktik metodlar ve ekipmanlar kullanılarak mutlak doğrulukta pozisyonlama ve hedefleme ile verilen, ileri derece konformal teknikle RT uygulayan bir tedavi yöntemidir.

SBRT’de verilen radyasyon dozunun hedef hacimde en yüksek dozu alması amaçlanırken, çevresindeki sağlıklı dokuların da en az dozu alması sağlanmalıdır.

SBRT ile çok sayıda ışın demeti farklı açılardan hedef hacme yönlendirilir. Işınlardan çakışma bölgesinde yüksek dozlara ulaşılırken, hedef hacmin hemen ötesindeki normal dokularda hızlı bir doz düşüşü sağlanır. Normal doku toksisitesi minimuma indirilirken, hedef hacimde ablasyon oluşturacak yüksek radyasyon dozunun hedef hacme verilmesi için SBRT süreci yüksek doğrulukta uygulanmalıdır.

SBRT’de hedefin hassas olarak belirlenmesi ve tedavinin planlanması için BT, MRG ve benzeri ileri görüntüleme teknikleri kullanılır. Elde edilen görüntüler üzerinde hedef hacim ile çevresindeki normal doku ve organlar çizilir. Daha sonra ışın demetlerinin yoğunlukları ve pozisyonları bilgisayarlı planlama sisteminde ayarlanarak kişiye özel tedavi planlaması yapılır.

SBRT, tümörün tipine ve yerleşimine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. SBRT, genellikle cerrahiye uygun olmayan küçük ve iyi sınırlı tümör olgularında tek doz şeklinde ya da birkaç doz olacak şekilde günde 1 kez uygulanmaktadır.

SBRT; akciğer kanserinde, karaciğer tümörleri ve karaciğere metastaz yapan tümörlerde, spinal kord yerleşimli tümörlerde, pankreas kanseri, prostat kanseri, kemik metastazları, beyin metastazları gibi ikincil kanser tedavilerinde kullanılan bir tekniktir. Bazı kanser türlerinde SBRT ilk tedavi seçeneği olarak da uygulanabilmektedir.

2.3. Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

TPS; çeşitli tekniklerle planlama yapabilen, program ve yazılımlardan oluşan bir bilgisayar sistemidir. TPS, hedef hacim ve kritik organlar için oluşturulan tedavi planlarında alınan dozları hesaplamak ve doz dağılımlarını elde etmek için kullanılır. TPS’de ileri planlama ve ters planlama olmak üzere iki tür planlama yapılmaktadır.

İleri Planlama: İleri planlamada kullanıcı demet sayısını, demet açılarını ve alan boyutlarını sisteme tanımlar. Oluşturulan demet açılarındaki ÇYK pozisyonları ve ilgili alan boyutu için doz tanımlaması yapılarak TPS’de doz dağılımları elde edilir. Sıcak ve soğuk bölgelerin oluşması durumunda demet ağırlıklarının değiştirilmesi ve kama filtre, bolus veya koruma blokları gibi materyal seçimi ile istenilen doz dağılımı elde edilinceye kadar parametrelerde düzenleme yapılır.

Ters Planlama: Ters planlamada kullanıcı hedef hacmi, kritik organları, doz tolerans ve limit/sınır değerlerini belirtir. Hedef hacimde istenilen doz dağılımı elde edilirken kritik organ hacimlerinde izin verilen tolerans doz sınırları doğrultusunda otomatik olarak hesaplamalar yapılır. Ters planlamada kama filtre, bolus veya koruma blokları gibi materyal seçimi yapılmaz. Planlamalar, Doz Hacim Histogram (DVH) sonuçlarına göre kritik organların ve hedef hacmin tolerans değerleri ve/veya bu değerlere verilen önem sırası değiştirilerek istenilen sonuçlar elde edilmeye çalışılır. Optimizasyon ile en uygun tedavi planlaması elde edilinceye kadar işlemler devam eder.

Radyoterapi planlamaları, tümörün yerleşimi ve tümöre daha önceden uygulanan tedaviler dikkate alınarak yapılmalıdır. Ne kadar ışınlama yapılacağı, ışınlama açıları ve bölge sınırları anatomik yapılara göre belirlenir. Radyoterapide iyi bir tedavi planı yapılabilmesi için çeşitli tümör hacim kavramlarının bilinmesi gerekmektedir. Tedavi hacim tanımlamaları için, ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) tarafından 1993 yılında ICRU 50, 1999 yılında ICRU 62 ve 2010 yılında Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi için ICRU 83 raporları yayınlanmıştır. ICRU 62 raporunda, ICRU 50 raporunda tanımlanan hacimlere ek olarak ITV, PRV, IM ve SM tanımları eklenmiştir. YART tedavileri için ICRU 83 raporu ile de RPV (Remaining Volume at Risk, Riskteki Geri Kalan Hacim) tanımlanmıştır.

GTV (Gross Tumor Volume, Görüntülenebilir Tümör Hacmi): Görüntüleme teknikleri ile görüntülenebilen, elle palpe edilebilen ya da gözle görülebilen tümör hücrelerinin kendisini oluşturan hacimdir.

CTV (Clinical Target Volume, Klinik Hedef Hacmi): Kanser hücrelerinin klinik olarak tespit edilemeyen mikroskobik uzanımları için olan payların GTV’ye ilave edilmesi ile oluşturulan hacimdir.

ITV (Internal Target Volume, İç Hedef Hacmi): CTV ve IM içeren hacimdir.

PTV (Planning Target Volume, Planlanan Hedef Hacmi): CTV'ye iç payların (IM) ve set up paylarının (SM) eklenmesi ile elde edilen hacimdir. PTV, tedavi planlaması ve değerlendirilmesi için kullanılan geometrik bir kavramdır.

TV (Treated Volume, Tedavi Hacmi): %95'lik izodozun sardığı, PTV'yi içeren hacimdir.

IV (Irradiated Volume, Işınlanan Hacim): Işınlanan hacim, normal doku toleransına göre anlamlı olarak soğurulan doz alan hacimdir. Tedavi volümünden daha büyük bir hacimdir.

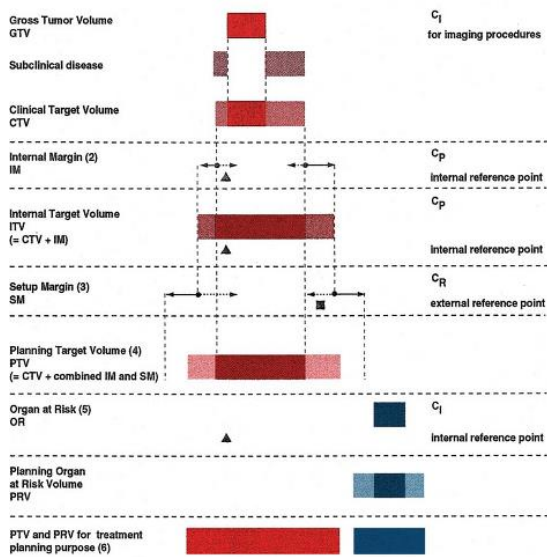
IM (Internal Margin, İç Pay): Fizyolojik hareket nedeni ile tedavi sırasında CTV'ye boyut, şekil ve konumdaki farklılıkları telafi etmek için eklenmesi gereken emniyet payıdır. Kilo alma, kilo kaybı, solunum, sindirim CTV konumunu etkileyen faktörlerdir.

SM (Set up Margin, Set up Payı): Set up payı genel olarak hasta pozisyonlandırılması ve demet hizalama hatalarının telafi edilmesi için eklenmesi gereken bir paydır.

PRV (Planning Organ at Risk Volume, Planlanan Riskteki Organ Hacmi): PTV içerisine tedavi sırasında girebilecek OAR hacmini tanımlar. Konum, hareket, anatomik değişiklikler için paylarla planlanan riskteki organ hacmidir.

OAR (Organ at Risk, Riskteki Organ): Tedavi planında ve doz değerinde değişikliklere neden olabilecek tedavi alanı içerisinde kalması olası yapılardır.

PVR (Remaining Volume at Risk, Riskteki Geri Kalan Hacim): Işın alanı içerisinde, hastanın dış konturu ile CTV ve OAR çıkarıldıktan sonra hacimlerin hiçbirine dahil olmayan geriye kalan tüm normal doku hacmidir.



Resim 2.3. Radyoterapi Hacim Tanımları

Doz Hacim Histogramı (DVH): TPS’de yapılan hesaplamalar sonucunda elde edilen, hedef hacmin ve korunması gereken kritik organların aldıkları dozları ve bu dozları alan hacimleri gösteren bir grafikdir. DVH’ler hedef hacimde reçete edilen dozun hacimsel olarak ne kadarının soğurulduğunu ve her bir anatomik yapının doz dağılımlarını gösterir. Bu nedenle DVH tedavi planlamalarının değerlendirilmesi ve tedavi planlarının karşılaştırılmasında önemli bir rol oynar. Direkt (veya Diferansiyel) DVH ya da Kümülatif (veya İntegral) DVH olmak üzere 2 tip DVH bulunmaktadır. Diferansiyel DVH; her bir doz aralığı için reçete edilen dozu alan ilgili hacmi ve belirli doz değerini alan voksel sayısını gösteren histogramdır. Kümülatif DVH; en az verilen dozu alan, doza karşı çizilen hacmi gösteren histogramdır. İlgili hacimde üç boyutlu doz dağılımları bir boyutlu basit eğrilere indirgenerek tanımlanan dozun yüzde kaçını tedavi edilen tümör hacminin aldığını göstermektedir. Doz planlamalarında en çok Kümülatif DVH kullanılmaktadır.

2.3.1. Helikal Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama Sistemi

Helikal Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama Sistemi (TPS), konvolüsyon/süperpozisyon (Convolution/Superposition, c/s) doz hesaplama algoritmasının kullanıldığı, ters planlama yapan bir planlama sistemidir. c/s doz hesaplama algoritması, TPS’de tanımlanan yoğunluk değerlerine göre, her bir yapının algılanarak otomatik bir şekilde yoğunluk tanımlamalarının gerçekleştirilmesini sağlamaktadır. Doz hesaplaması yapılırken yoğunluk tanımlamalarından yararlanılmaktadır. Planlama sisteminde sadece 6 MV foton enerjisine ait doz verileri bulunmaktadır.

Tomoterapi Hi-Art TPS, kendine özgü tedavi uygulama tekniğine sahip bir sistem olmasından dolayı Tomoterapi tedavi planları oluşturulurken tedavi kalitesinin belirlendiği bazı parametreler seçilmelidir. Helikal Tomoterapi Cihazında tedavi planları yapılırken, ışın modifikasyonunun sağlandığı Alan Genişliği (Field Width, FW), Pitch (P), Modülasyon Faktörü (Modulation Factor, MF) gibi cihaz parametreleri kullanılır.

2.3.1.1. Alan Genişliği (Field Width, FW)

Cihaz izomerkezindeki tedavi alanının boylamsal (longitudinal) kalınlığıdır. Cihaz seçenekleri; FW=1,05 cm; FW= 2,5 cm; FW= 5 cm şeklindedir. Daha küçük FW değeri, ışınlama süresinin uzamasına neden olmaktadır.

2.3.1.2.Pitch (P)

Birim gantri rotasyonu başına boylamsal (longitudinal) yöndeki masa yer değiştirme hareketinin, alan genişliğine (FW) oranıdır yani P değeri, tedavi alanı genişliği için gantri rotasyonu başına masa hareketidir. Gantri rotasyonları arasında P değerinin 1'den küçük olması önerilmektedir. Doz homojenliğinin artırılması için P değeri 0,5 değerinden daha küçük kullanılmaktadır. Böylece ışın sapmaları ve eksen dışı hedefler için doz heterojenliklerine bağlı doz dalgalanmaları engellenmiş olur.

2.3.1.3.Modülasyon Faktörü (MF)

MF; yaprakların açık kalma süresinin, ortalama yaprakların açık kalma süresine oranıdır. Modülasyon faktörü, yaprakların açık kalma süresini sınırlar. En uzun yaprak açık kalma süresinin bilinmesi tedavi sırasında gantri rotasyon hızını belirlemesinden dolayı önem taşımaktadır. MF değerinin artması demetçiklerin ağırlığının değişmesine neden olur. Bu nedenle yaprakların açık kalma süresi artacağından tedavi süresinin uzamasına yol açar.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

T.C. Sağlık Bakanlığı Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde, prostat kanseri tanısı ile tedavi olmuş uygun 10 hasta belirlenerek Helikal Tomoterapi ile Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT) için ışınlama parametrelerinin değiştirilmesi ile tedavi planlamaları yapılmıştır. Prostat kanseri hastaları, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi kliniğinde tedavi görmüş hastalardır. Seçilen hastaların Tomoterapi cihazında planlamalarının yapılabilmesi için gerekli olan BT görüntüleri hastane sisteminde mevcut bulunmaktadır ve tez çalışması kapsamında oluşturulan SBRT tedavi planları için dozimetrik değerlendirmelerin ve kalite teminlerinin yapılmasına olanak sağlamaktadır.

Tez çalışmasında; HI-ART Tomoterapi Cihazı, Accuray HI-ART Yazılım Planlama İstasyonu 5.1.x. Yazılım Sistemi, TOSHIBA X-RAY High Voltage Generator Model CXXG-012A1 Bilgisayarlı Tomografi ve Tedavi Planlama Sistemi kullanılarak tedavi planları oluşturulmuştur. Oluşturulan tedavi planlarının kalite temini Accuray HI-ART Software DQA Station Yazılım Sistemi, PTW 2D-Array Octavius Detector 729, PTW Detector Interface 4000, ExtraIon Chamber Standard Imaging A1SL REF 92722 SN XW081414 kullanılarak yapılmıştır.

Prostat kanserli 10 hastanın Helikal Tomoterapi tedavi planlamaları; HI-ART TomoTherapy Cihazı, Accuray HI-ART Software Planning Station 5.1.x. Yazılım Sistemi ve Tedavi Planlama Sistemi üzerinde; SBRT yapılabilmesi için prostat bezine her yönden 0,5 mm; posterior'dan 0,3 mm paylar verilerek oluşturulmuş PTV'ye; günlük 7,30 Gy olacak şekilde 5 fraksiyonda toplam 36,25 Gy reçete dozu tanımlanmıştır. Kritik organlar olarak da mesane, rektum ve femur başları alınmıştır. İstenilen doz dağılımları kabul edilebilir seviyeye gelene kadar, PTV'de doz sarımını etkilemeyecek şekilde optimizasyon işlemine devam edilmiştir. Helikal Tomoterapi planlamalarında, reçete edilen dozun PTV'nin %95'lik hacmini sarması ve tüm kritik organların tolerans dozlarının altında kalması amaçlanmıştır.

Helikal Tomoterapi tedavi planlarında; MF, P, FW cihaz içi parametreleri doz dağılımlarına ve tedavi süresine etki eden faktörlerdendir. Prostat kanseri tedavi planlamalarında, cihaz içi parametrelerin doz dağılımları ve tedavi süresine etkileri dikkate alınarak optimum parametre setlerinin seçilmesi gerekmektedir. Tümör boyutu, şekli ve tümörün kritik organlara olan yakınlığına göre belirlenecek cihaz içi parametre değerleri, tedavinin en uygun durumu ile tedavi süresi arasında en iyi uyumu sağlamalıdır. Tez çalışmasında, hasta planları genellikle 300-350 iterasyonda; MF: 1,7-2,0 aralığında; P: 0,172 değerinde ve FW: 2,05 cm olarak seçilmiştir. FW ve P değerinin düşük, MF değerinin yüksek seçimi ile PTV'de daha fazla doz kontrolü sağlanırken, kritik organlar üzerinde istenmeyen doz değerleri gözlenebilmektedir ⁽¹⁷⁾. Prostat kanserli 10 hasta üzerinde yapılan tedavi planlama çalışmalarında en uygun MF değeri MF=1,8 olarak belirlenmiştir. Belirtilen MF=1,7-2,0 değer aralıkları ile de yapılan değişiklikler sayesinde en düşük tedavi süresi oluşturulmaya çalışılmıştır. MF değerindeki artış, ÇYK yaprak açık kalma süresini etkilemesine bağlı olarak tedavi süresinde artışa neden olacaktır. P=0,172 sabit değerinin MF değişimi ile tedavi süresine etki etmediği, litaretürde daha fazla veri seti ile yapılan çalışmalarda da görülmüştür.

Cihazda sabit belirlenen alan boyutları içerisinde prostat kanseri SBRT'si için en optimal alan genişliği değeri sabit FW= 2,05 cm olarak belirlenmiştir. Daha düşük FW değeri, daha uzun ışınlama süresine neden olmaktadır. FW değerinin yüksek seçilmesi tedavi süresinin kısılmasını sağlasa da sağlıklı dokuların yüksek doz almasına neden olmaktadır. MF, P ve FW cihaz içi parametre seçimleri prostat kanseri tedavi planlarında doz homojenitesi, doz konformitesi ve tedavi süreleri açısından en uygun değerlerdir.

Helikal Tomoterapi ile yapılan tedavi planlarında PTV ve risk altındaki organ hacimlerinin aldıkları doz değerleri, planlama sonucunda elde edilen DVH ve doz dağılımları ile değerlendirilmiştir. Prostat kanserli 10 hastanın Tomoterapi teknikleri ile oluşturulan tedavi planlarında PTV için elde edilen maksimum, minimum, medyan doz değerleri; %95, %98, %50 ve %2'lik hacimlerin aldıkları doz değerleri incelenmiştir. Rektum için elde edilen maksimum, minimum, medyan doz değerleri, hacmin %90, %80 ve %50'sinin aldıkları doz değerleri ve 33,5 Gy doz alan hedef hacim değerleri incelenmiştir. Mesane için elde edilen maksimum, minimum, medyan doz değerleri, hacmin %90 ve %50'sinin aldığı doz değerleri ve 35 Gy doz alan hedef hacim değerlerine bakılmıştır. Sağ ve sol femur başları için elde edilen maksimum, minimum, medyan doz değerleri ve hacmin %50'sinin aldığı doz değerleri incelenmiştir. Tedavi planları sonucunda PTV ve kritik organların aldıkları doz değerlerinin incelenmesinde RTOG 0938 protokolünün tavsiye edilen doz limitleri dikkate alınmıştır.

3.1. Accuray Tomoterapi HI-ART

Helikal Tomoterapi Cihazı 6 MV X-ışınına sahip, aynı tedavi geometrisinde IMRT ve IGRT'yi birlikte uygulayabilen bir lineer hızlandırıcıdır.

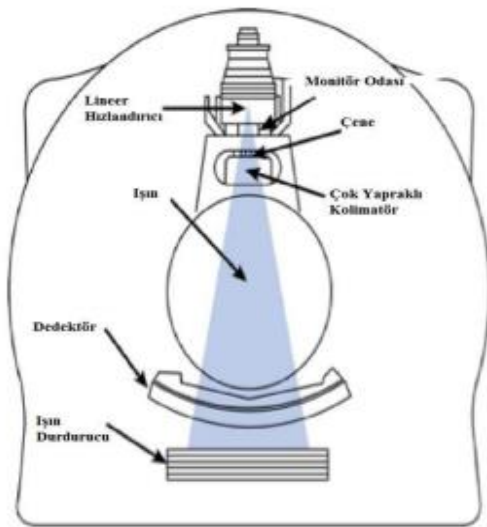
Helikal Tomoterapi sisteminde tedavi amaçlı ışın kaynağı; BT cihazı içerisinde bulunan X-ışını kaynağına benzer şekilde, 360° tam bir dönüş sağlayan halka gantri içerisine yerleştirilmiş 6 MV'lik bir lineer hızlandırıcıdır. Tomoterapi Cihazı, BT cihazına benzer görünümündedir ve gantri ile tedavi masasının aynı anda hareket ettiği konvansiyonel Helikal BT taraması prensibi ile çalışan bir sistemdir. Gantri rotasyonu ile eşzamanlı olarak helikal hareketin sağlanması için tedavi masası longitudinal ekseninde yavaşça gantri içerisine doğru hareket ettirilir.

Helikal Tomoterapi Cihazında ışın, primer kolimatör içerisine yerleştirilmiş bağımsız çene çiftleri ile şekillendirilmektedir. Böylece sistemde yapı bütünlüğü sağlanırken yüksek derecede de koruma sağlanmaktadır. Çenelerin altında, alan şekillendirilmesinde kullanılan pnömatik olarak sürülen 64 adet ikili (binary) ÇYK bulunur. ÇYK yaprakları %95 tungsten içeren bir alaşımdan yapılmıştır. ÇYK kalınlıkları eş merkezde 0,625 cm; ÇYK yükseklikleri 10 cm'dir. ÇYK'lerin çene genişliği lateral yönde 40 cm'dir. ÇYK sistemi ile modüle edilen tedavi ışını, longitudinal ekseninde hasta gantri içerisine doğru hareket ederken hastaya helikal bir şekilde verilmektedir.

Helikal Tomoterapi Cihazında gantri dönüşünün hızlı olması; kolimatör tasarımı sayesinde ÇYK hızının milisaniye içerisinde açılıp kapanabilmesini, kompleks tedavilerin bile çok kısa bir süre içerisinde yapılabilmesini ve çok daha fazla açılarda sürekli olarak ışın modülasyonunu sağlamaktadır.

Tomoterapi Cihazı, gantri rotasyonu başına 51 noktada ışınlama yapmaktadır. Projeksiyon olarak adlandırılan bu noktaların her birinde ÇYK pozisyonları değişmektedir ve bu süre içerisinde ÇYK tam açık ya da tam kapalı konumdadır.

Helikal Tomoterapi Cihazı, gantri yapısı sayesinde en iyi tedavi planı için 3 boyutlu üst düzey görüntüleme ve aynı zamanda 3 boyutlu üst düzey ışın tedavileri yapabilen bir sistemdir. İleri tarama teknolojisi ile her tedavi öncesinde tedavi alanının 3 boyutlu görüntüsünün elde edilmesini sağlamaktadır. Tomoterapi cihazında, Mega Voltaj Bilgisayarlı Tomografi (MVBT) görüntüleri alınarak Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (GRRT/IGRT) yapılması için lineer hızlandırıcı karşısında 541 adet xenon dedektör bulunmaktadır. Set up hatalarının en aza indirebilmesi için günlük tedavi öncesinde alınan MVBT görüntüleri ile planlamada kullanılmak için alınan BT görüntüleri karşılaştırılır. IGRT yapılırken kullanılan 6 MV tedavi ışınının enerjisi 3 MV'ye düşmektedir. Helikal Tomoterapi Cihazında, tedavi sırasında ışınların yoğunluğu ve yönü gerçek zamanlı olarak ayarlanarak hedef hacmin 3 boyutlu görüntüsü ile tümör bölgesinin boyutu, şekli ve konumuna göre ışınlama yapılmaktadır. Helikal Tomoterapi Cihazında, standart konvansiyonel lineer hızlandırıcılardan farklı olarak kaynak cilt mesafesi (SSD) 100 cm yerine 85 cm'dir. Tomoterapi gantri yapısı Resim 3.1'de gösterilmiştir.



Resim 3.1. Tomoterapi Gantri Yapısı

Helikal Tomoterapi Cihazında, konvansiyonel lineer hızlandırıcılarda olduğu gibi bir alan açıklığı ve ışık alanı bulunmamaktadır. Hasta set up'ı için gantriden 70 cm dışarıda bir noktada sanal bir eşmerkez tanımlanmıştır. Sanal eşmerkez sabit yeşil lazer ile belirlenmektedir. Kırmızı lazerler, hasta set up'larında kullanılan hareketli lazerlerdir. Kırmızı lazerler planlamada hasta üzerine planlama BT'si çekilirken yerleştirilen işaretler üzerine ayarlanmaktadır.

Helikal Tomoterapi Cihazında alan boyunca homojen bir doz dağılımı elde edilmesini sağlayan düzleştirici filtre de bulunmamaktadır. Düzleştirici filtre bulunmaması, Helikal Tomoterapi Cihazının sadece YART yapmak için tasarlanmasından dolayı bir avantaj olarak kabul edilmektedir. YART yaparken düzleştirici filtreye ihtiyaç olmaması Mackie T. R. tarafından yapılan çalışmasında da açıklanmıştır.

3.2.PTW Verisoft Yazılım Programı

Verisoft yazılım programı, tedavi planlama sisteminde hesaplanan YART doz dağılımları ile aynı koşullarda, cihazda ölçülen gerçek doz dağılımlarının karşılaştırılmasında kullanılan bir yazılım programıdır.

Tedavi planlama sisteminin Cheese Fantom ve Octavius Fantom için hesaplatıldığı veriler ile Tomoterapi HI-ART Cihazında aynı koşullarda ışınlanarak elde edilen veriler bu yazılım programı yardımı ile karşılaştırılmaktadır. Karşılaştırmalar; aynı koşullarda hesaplanan ve ışınlanan doz dağılım matrislerinin, izodoz dağılımlarının ve değişik düzlemlerdeki doz profillerinin karşılaştırılması şeklinde yapılmaktadır.

Verisoft yazılım programı ile Tomoterapi, RapidArc ve Volümetrik Ark Terapi (VMAT) gibi ileri teknoloji tedavi tekniklerinde de hesaplanan ve ışınlanan YART doz matrisleri karşılaştırılabilmektedir.

3.3.Octavius Fantom

PTW Octavius Fantom, 2D Array iyon odası kullanılarak 3 boyutta gerçek ölçümlere dayalı rotasyonel tedavi planlarının kalite kontrollerine yönelik tasarlanmış, 32 cm boyunda 32 cm genişliğinde, yaklaşık 24 kg ağırlığında, polystrenden yapılmış $1,04 \text{ g/cm}^3$ yoğunluğa sahip sekizgen katı su fantomudur.

Merkezinde ölçüm yapılabilmesi için $30 \times 30 \times 2,2 \text{ cm}^3$ 'lük boşluk bulunmaktadır.

Octavius Fantom görseli Resim 3.3.1'de verilmiştir.



Resim 3.3.1. Octavius Fantom

3.4. PTW 2D Array Octavius Detector 729

PTW 2D Array Dedektörü; 2 boyutlu bir düzlemde soğurulan dozun ölçülebilmesi için kullanılan, içerisinde $0,5 \text{ cm} \times 0,5 \text{ cm} \times 0,5 \text{ cm}$ boyutlarında iyon odalarından ve düzlemlerinde 27 adet olmak üzere toplamda 729 adet kübik iyon odalarından oluşan dozimetrik bir ekipmandır. İyon odaları merkezi arasındaki mesafe 1 cm ve dedektör ağırlığı 3,2 kg'dır.

PTW 2D Array Octavius Dedektör 729 görseli Resim 3.4.1'de verilmiştir.



Resim 3.4.1. PTW 2D Array Octavius Dedektör 729

3.5. Cheese Fantom

Cheese Fantom; 30 cm çapında, 18 cm uzunluğunda silindir Şeklinde bir fantomdur. Nokta doz lumünü sağlayan 1 cm; 0,5 cm ve +1 cm katları Şeklinde iyon odası yuvaları sıralanmıŐtır ⁽²³⁾. Cheese Fantom, iki eş parçaya ayrılabilir ve arasına film yerleŐtirilerek de ölçümler gerçekleŐtirilebilir.

Tedavi planlamalarında istenilen noktada, film düzlemine dik ekseninde konumlandırılmış iyon odası yuvaları sayesinde nokta doz ölçümleri gerçekleştirilir.

Cheese Fantom görseli Resim 3.5.1’de verilmiştir.



Resim 3.5.1. Cheese Fantom

4. BULGULAR

4.1. Helikal Tomoterapi Tedavi Planlarından Elde Edilen Sonuçlar

Tez alıŐmasında; Helikal Tomoterapi tedavi planlarında PTV için elde edilen maksimum doz, minimum doz, medyan doz, D_{98} , D_{95} , D_{50} ve D_2 değerleri izelge 4.1.1’de verilmiştir.

Helikal Tomoterapi tedavi planlarında rektum için elde edilen maksimum doz, minimum doz, medyan doz, D_{90} , D_{80} , D_{50} ve $V_{33,5}$ değerleri izelge 4.1.2’de verilmiştir.

Helikal Tomoterapi tedavi planlarında mesane için elde edilen maksimum doz, minimum doz, medyan doz, D_{90} , D_{50} ve V_{35} değerleri izelge 4.1.3’te verilmiştir.

Helikal Tomoterapi tedavi planlarında sağ femur için elde edilen maksimum doz, minimum doz, medyan doz, D_{50} değerleri izelge 4.1.4’te verilmiştir.

Helikal Tomoterapi tedavi planlarında sol femur için elde edilen maksimum doz, minimum doz, medyan doz, D_{50} değerleri izelge 4.1.5’te verilmiştir.

Helikal Tomoterapi planlarında PTV için ortalama maksimum doz değeri $37,226 \pm 0,390$ Gy; ortalama minimum doz değeri $35,457 \pm 0,402$ Gy ve ortalama medyan doz değeri $36,554 \pm 0,226$ Gy olarak bulunmuştur.

PTV için %98'lik hacmin aldığı ortalama doz değeri $36,188 \pm 0,098$ Gy; hacmin %95'inin aldığı ortalama doz değeri $36,325 \pm 0,130$ Gy; hacmin %50'inin aldığı ortalama doz değeri $36,553 \pm 0,225$ Gy ve hacmin %2'sinin aldığı ortalama doz değeri $36,907 \pm 0,377$ Gy olarak bulunmuştur.

Rektum için Tomoterapi tedavi planlarında ortalama maksimum doz değeri $36,857 \pm 0,244$ Gy; ortalama minimum doz değeri $2,174 \pm 2,160$ Gy; ortalama medyan doz değeri $16,892 \pm 4,541$ Gy ve hacmin %90'ının aldığı ortalama doz değeri $3,952 \pm 3,504$ Gy; hacmin %80'inin aldığı ortalama doz değeri $6,640 \pm 4,570$ Gy ve hacmin %50'sinin aldığı ortalama doz değeri $16,184 \pm 3,570$ Gy olarak bulunmuştur. Rektumun 33,5 Gy doz alan ortalama hacim değeri $6,458 \pm 2,915$ cc olarak bulunmuştur.

Mesane için Tomoterapi tedavi planlarında ortalama maksimum doz değeri $36,864 \pm 0,266$ Gy; ortalama minimum doz değeri $1,595 \pm 2,001$ Gy; ortalama medyan doz değeri $9,731 \pm 6,946$ Gy; hacmin %90'ının aldığı ortalama doz değeri $2,958 \pm 3,380$ Gy ve hacmin %50'sinin aldığı ortalama doz değeri $9,260 \pm 6,195$ Gy olarak bulunmuştur. Mesanenin 35 Gy doz alan ortalama hacim değeri $9,204 \pm 6,037$ cc olarak bulunmuştur.

Sağ femur başı için Tomoterapi tedavi planlarında ortalama maksimum doz değeri $13,693 \pm 1,000$ Gy; ortalama minimum doz değeri $0,868 \pm 0,440$ Gy; ortalama medyan doz değeri $6,496 \pm 0,448$ Gy ve hacmin %50'sinin aldığı ortalama doz değeri $6,506 \pm 0,446$ Gy olarak bulunmuştur.

Sol femur başı için Tomoterapi tedavi planlarında ortalama maksimum doz değeri $13,334 \pm 1,400$ Gy; ortalama minimum doz değeri $0,741 \pm 0,360$ Gy; ortalama medyan doz değeri $6,096 \pm 0,733$ Gy ve hacmin %50'sinin aldığı ortalama doz değeri $6,405 \pm 0,354$ Gy olarak bulunmuştur.

Tez çalışmasında kritik organlar olarak mesane, rektum ve femur başları alınmıştır. Kritik organ dozları için RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) 0938 tarafından belirlenen doz sınırları dikkate alınarak tedavi planları değerlendirilmiştir.

RTOG 0938 protokolüne göre doz sınırlamaları/kısıtlamaları Çizelge 4.1.6'da verilmiştir.

Yapı	Hacim	Doz Sınırları
PTV	Max. Nokta Doz (0,33 cc)	$\leq 38,78$ Gy
	%95	$\geq 36,25$ Gy
	Dmin	$\geq 34,4$ Gy
Rektum	Max. Nokta Doz (1 cc)	$\leq 38,06$ Gy
	%90	$\leq 36,625$ Gy
	%80	≤ 29 Gy
	%50	$\leq 18,125$ Gy
	$V_{33,5}$	<1 cc
	$V_{33,5}$	$1 \text{ cc} < V_{33,5} < 3 \text{ cc}$
Mesane	Max. Nokta Doz	$\leq 38,03$ Gy
	%90	$\geq 32,625$ Gy
	%50	$\leq 18,125$ Gy
	V_{35}	<5 cc
	V_{35}	$5 \text{ cc} < V_{35} < 10 \text{ cc}$
	V_{35}	>10 cc
Femur Başları	Max. Nokta Doz	30 Gy
	V_{20}	<10 cc

Çizelge 4.1.6. RTOG 0938 Doz Sınırları

Prostat kanseri hastaları için Tomoterapi tedavi planları sonucunda elde edilen tüm doz değerleri ve ortalama doz değerleri, RTOG tarafından SBRT için belirlenen doz sınırları içerisindeydir.

Hasta No	D_{max} (Gy)	D_{min} (Gy)	D_{median} (Gy)	D_{average} (Gy)	D₉₈ (Gy)	D₉₅ (Gy)	D₅₀ (Gy)	D₂ (Gy)
Hasta 1	37,490	35,260	36,710	36,710	36,186	36,376	36,715	37,112
Hasta 2	36,820	35,370	36,410	36,410	36,213	36,251	36,388	36,623
Hasta 3	36,980	35,240	36,400	36,400	36,206	36,25	36,397	36,677
Hasta 4	37,780	34,460	37,180	37,170	35,901	36,697	37,170	37,966
Hasta 5	36,900	35,660	36,430	36,440	36,216	36,266	36,435	36,765
Hasta 6	37,030	35,710	36,550	36,550	36,265	36,327	36,551	36,893
Hasta 7	37,480	35,480	36,440	36,450	36,232	36,271	36,439	36,724
Hasta 8	36,840	35,880	36,430	36,430	36,196	36,256	36,430	36,671
Hasta 9	37,940	35,570	36,500	36,510	36,233	36,279	36,501	36,854
Hasta 10	37,000	35,940	36,490	36,500	36,235	36,284	36,500	36,784
Ortalama± Standart Sapma	37,226± 0,390	35,457± 0,402	36,554± 0,226	36,557± 0,221	36,188± 0,098	36,325± 0,130	36,553± 0,225	36,906± 0,377

Çizelge 4.1.1. Tomoterapi Tedavi Planlarında PTV için Maksimum Doz, Minimum Doz, Ortalama Doz, D₉₈, D₉₅, D₅₀ ve D₂ Değerleri

Hasta No	D _{max} (Gy)	D _{min} (Gy)	D _{median} (Gy)	D _{average} (Gy)	D ₉₀ (Gy)	D ₈₀ (Gy)	D ₅₀ (Gy)	V _{33,5} (cc)
Hasta 1	37,110	1,210	11,450	12,940	1,979	3,311	11,854	3,255
Hasta 2	36,590	1,590	15,170	16,790	3,774	6,783	15,260	6,110
Hasta 3	36,700	1,020	19,480	17,950	1,579	2,275	19,556	13,008
Hasta 4	37,290	1,090	14,270	15,660	2,295	5,689	14,315	6,291
Hasta 5	36,610	1,110	15,900	16,290	1,943	4,717	15,948	8,614
Hasta 6	36,780	1,150	12,000	14,140	1,565	1,912	12,005	7,390
Hasta 7	37,240	1,100	25,250	22,400	4,064	11,689	17,313	8,548
Hasta 8	36,760	5,050	18,730	19,410	8,515	11,364	18,797	3,668
Hasta 9	36,750	0,820	12,960	14,150	1,310	2,644	13,032	3,416
Hasta 10	36,740	7,600	23,710	23,540	12,495	16,023	23,763	4,280
Ortalama±	36,857±	2,174±	16,892±	17,327±	3,952±	6,640±	16,184±	6,458±
Standart Sapma	0,244	2,160	4,541	3,357	3,504	4,570	3,570	2,915

Çizelge 4.1.2. Tomoterapi Tedavi Planlarında Rektum için Maksimum Doz, Minimum Doz, Ortalama Doz, D₉₀, D₈₀, D₅₀ ve V_{33,5} Değerleri

Hasta No	D_{max} (Gy)	D_{min} (Gy)	D_{median} (Gy)	D_{average} (Gy)	D₉₀ (Gy)	D₅₀ (Gy)	V₃₅ (cc)
Hasta 1	37,050	0,390	1,720	6,110	0,677	1,679	2,113
Hasta 2	36,690	0,490	3,820	8,900	0,844	3,884	10,157
Hasta 3	36,660	1,210	9,080	12,800	1,694	9,102	10,673
Hasta 4	37,570	0,280	1,620	6,980	0,576	1,595	3,835
Hasta 5	36,860	1,310	14,550	15,920	2,839	14,643	13,580
Hasta 6	36,890	0,880	5,340	10,030	1,367	5,377	7,519
Hasta 7	36,740	0,790	7,670	12,290	1,286	7,676	16,660
Hasta 8	36,800	2,050	20,420	21,110	6,802	20,513	20,852
Hasta 9	36,590	1,130	10,920	14,220	1,823	10,965	3,368
Hasta 10	36,790	7,420	22,170	22,210	11,668	17,170	3,284
Ortalama±	36,864±	1,595±	9,731±	13,057±	2,958±	9,260±	9,204±
Standart Sapma	0,266	2,001	6,946	5,200	3,380	6,195	6,037

Çizelge 4.1.3. Tomoterapi Tedavi Planlarında Mesane için Maksimum Doz, Minimum Doz, Ortalama Doz, D₉₀, D₅₀ ve V₃₅ Değerleri

Hasta No	D _{max} (Gy)	D _{min} (Gy)	D _{median} (Gy)	D _{average} (Gy)	D ₅₀ (Gy)
Hasta 1	14,950	0,630	7,020	6,300	7,036
Hasta 2	12,690	1,510	6,570	6,710	6,578
Hasta 3	13,520	0,550	6,850	5,990	6,854
Hasta 4	13,560	0,200	6,820	5,710	6,830
Hasta 5	13,780	0,420	6,010	5,910	6,030
Hasta 6	13,790	1,360	6,320	6,480	6,335
Hasta 7	12,860	0,970	5,700	5,670	5,708
Hasta 8	15,910	1,360	7,180	7,540	7,183
Hasta 9	12,390	0,500	6,240	5,430	6,260
Hasta 10	13,480	1,180	6,250	6,320	6,251
Ortalama± Standart Sapma	13,693±1,000	0,868±0,440	6,496±0,448	6,206±0,583	6,506±0,446

Çizelge 4.1.5. Tomoterapi Tedavi Planlarında Sağ Femur için Maksimum Doz, Minimum Doz, Ortalama Doz ve D₅₀ Değerleri

Hasta No	D _{max} (Gy)	D _{min} (Gy)	D _{median} (Gy)	D _{average} (Gy)	D ₅₀ (Gy)
Hasta 1	12,080	0,620	6,500	5,620	6,511
Hasta 2	14,180	0,870	6,720	6,790	6,722
Hasta 3	11,960	0,570	6,520	5,660	6,534
Hasta 4	13,070	0,220	6,100	4,990	6,143
Hasta 5	13,280	0,510	5,930	5,960	5,947
Hasta 6	13,560	1,650	6,330	6,620	6,321
Hasta 7	14,120	0,770	6,230	6,340	6,244
Hasta 8	16,770	0,790	7,220	7,650	7,250
Hasta 9	12,390	0,500	6,240	5,430	6,260
Hasta 10	11,930	0,910	6,100	5,900	6,117
Ortalama± Standart Sapma	13,334±1,400	0,741±0,360	6,389±0,355	6,096±0,733	6,405±0,354

Çizelge 4.1.5. Tomoterapi Tedavi Planlarında Sol Femur için Maksimum Doz, Minimum Doz, Ortalama Doz ve D₅₀ Değerleri

4.2.Homojenite İndeks ve Konformite İndeks

4.2.1.Homojenite İndeks (HI)

Doz homojenitesi, izodoz eğrilerinin hasta tomografi kesitleri üzerinde üç boyutlu olarak değerlendirilmesidir. HI, planlanan hedef hacmi saran yüzde izodoz eğrisinin hangisi olduğunun bilgisini vermektedir. Homojenitede DVH şekli ihmal edilir.

Homojenite İndeks (HI),

RTOG protokolüne göre $HI = \frac{PTV_{max}}{PTV_{95}}$ formülü ile;

ICRU 83 raporuna göre $HI = \frac{D_2 - D_{98}}{D_{50}}$ formülü ile hesaplanmaktadır.

PTV_{max} : PTV Hacminin aldığı maksimum doz değeri

PTV_{95} : PTV Hacminin %95'inin Aldığı Doz Değeri

D_2 : Hedef Hacmin %2'sinin Aldığı Doz Değeri

D_{98} : Hedef Hacmin %98'inin Aldığı Doz Değeri

D_{50} : Hedef Hacmin %50'sinin Aldığı Doz Değeri

PTV doz dağılımlarının homojen olması için tedavi planlarının Homojenite İndeksi RTOG raporuna göre 1 değerine; ICRU 83 raporuna göre de 0 değerine yakın olması beklenir.

Tez çalışması kapsamında elde edilen verilerden hesaplanan Homojenite İndeks değerinin 0 değerine yakın bir sonuç çıkması da PTV içerisindeki doz dağılımının homojen bir doz dağılımı olduğunu göstermektedir.

4.2.2. Konformite İndeks (CI)

Konformite, belirlenen izodoz eğrisinin şeklinin planlanan hedef hacim şekline uygunluğunu belirtir. PTV’de tedavi edilen hacmin tamamının kapsanıp kapsanmadığını ifade etmektedir ⁽¹⁾. Konformite indeksi, tedavinin doğru bir şekilde analiz edilmesi ve tedavi planlarının karşılaştırılmasında kullanılan bir parametredir.

Konformite indeksi, referans izodozun sardığı tümör hacminin, planlanan hedef hacmine oranıdır.

Konformite İndeks (CI),

$CI = \frac{V_{RI}}{TV}$ formülü ile hesaplanmaktadır.

V_{RI} : Reçete Edilen Dozun %95’ini Alan Hacim

TV : Toplam Hedef Hacmini tanımlamaktadır.

Konformite indeks değeri ICRU 62 ve ICRU 83 raporlarına göre 1’e yakın olmalıdır. Hesaplanan değerler incelendiğinde, konformite indeksinin 1’e yakın olması uygulanacak tedavi planlarının tedavi hacmi ile uyumlu olabileceğini göstermektedir. Bu uyumun doz dağılımlarının değerlendirilmesi ile de desteklenmesi gerekmektedir.

Helikal Tomoterapi tedavi planları, hesaplanan CI ve HI değerlerinin ICRU 83 raporlarına uygunluğuna göre ve planlama sisteminden elde edilen doz dağılımlarına göre SBRT açısından klinik olarak uygulanabilir durumdadır.

Helikal Tomoterapi tedavi planları sonucunda hesaplanan Konformite İndeks ve Homojenite İndeks değerleri Çizelge 4.2.1’de verilmiştir.

Hasta No	HI (RTOG)	HI (ICRU 83)	CI
Hasta 1	1,03062459	0,025221299	1,163039
Hasta 2	1,01569612	0,011267451	1,185343
Hasta 3	1,02013793	0,012940627	0,884152
Hasta 4	1,02951195	0,055555556	1,187149
Hasta 5	1,01748194	0,015067929	1,173462
Hasta 6	1,019352	0,017181472	1,237498
Hasta 7	1,03333241	0,013502017	1,26786
Hasta 8	1,01610768	0,013038704	0,890787
Hasta 9	1,04578406	0,017013233	1,671696
Hasta 10	1,01973322	0,015041096	1,561159

Çizelge 4.2.1. Hasta Tedavi Planlarından Hesaplanan Konformite İndeks ve Homojenite İndeks Değerleri

4.3. Helikal Tomoterapi Tedavi Planlarının Kalite Temini (QA)

Tomoterapinin 3BKRT ve konvansiyonel lineer hızlandırıcılardan farklı olarak çalışma prensibinde; ÇYK’ler, gantri ve tedavi masasının ışınlama esnasında hareket halinde olmasından dolayı uygulanacak tedavi planlarının tedaviye uygunluğunun kontrol edilmesi gerekmektedir.

Helikal Tomoterapi Cihazında hasta planlarının kalite temini iki farklı yöntem olan Octavius Fantom ve nokta doz ölçümünü sağlayan Cheese Fantom ile gerçekleştirilmektedir.

Tez çalışmasında, prostat kanserli hastaların SBRT için Helikal Tomoterapi ile yapılan tedavi planlarının uygunlukları Octavius Fantom ve Cheese Fantom ışınlaması ile kontrol edilmiştir.

Gama Analizi: Gama analizi ya da Gama indeksi YART ve VMAT uygulamalarında 2 boyutlu doz dağılımlarının tedavi planları ile ölçüm sonuçlarının karşılaştırılmasında kullanılan bir yöntemdir. Gama analizinde, Doz Farkı (Dose Difference, DD) ve mesafe uyumu (Distance to Agreement, DTA) olmak üzere iki parametre kullanılır. Doz farkı, karşılaştırılan doz dağılımlarının farkı olarak tanımlanır. Doz farkları % olarak ifade edilir. Mesafe uyumu ise referans doz dağılımındaki veri noktası ile aynı doz değerinde değerlendirilen doz dağılımındaki veri noktası arasındaki mesafedir. Referans nokta ile hesaplanan nokta arasındaki doz farkı ve uzaklık farkı ölçülerek; hesaplanan bölgedeki her bir noktada gama kalite indeksi tanımlanabilir. Gama analizinde amaç, ölçülen ve hesaplanan doz profillerinin uyumunun görülmesidir. Tedavi planlarının ölçümlerle karşılaştırılmasında klinik standartlarda yapılan birçok çalışmada da olduğu gibi %3 DD ve ± 3 mm tavsiye edilmektedir.

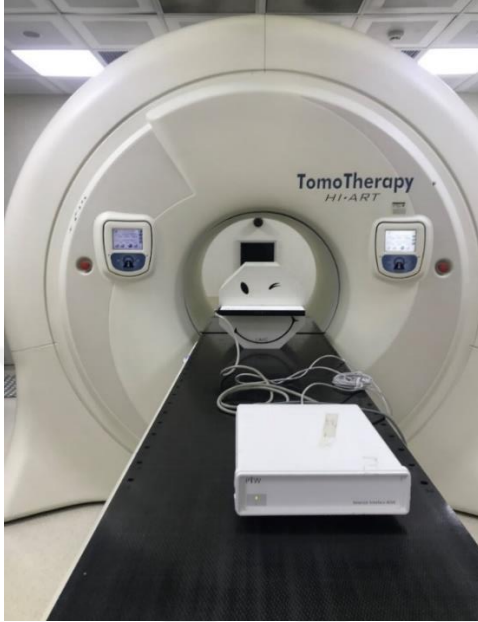
TPS’de hesaplanan doz dağılımının ölçülen doz dağılımı ile ne kadar uyumlu olduğunun karşılaştırılarak doğrulanması işlemi, Low tarafından iki boyutta Gama Analiz ve üç boyutta tanımlanan Gamma indeksinin 1 ve/veya 1’den küçük olmasına göre değerlendirilmektedir. Gamma indeksinin 1 ve/veya 1’den küçük olması, seçilen DD ve DTA kriterlerine göre tedavi planları ile ölçümlerin uyum içerisinde olduğunu göstermektedir.

Tez çalışmasında, Helikal Tomoterapi ile oluşturulan tedavi planlarının dozimetrik doğrulaması için Gama Analizi ile yapılan Kalite Temini (QA) işlemlerinde %3 doz farkı ve DTA ± 3 mm kriterleri dikkate alınmıştır. Prostat kanserli 10 hastanın tedavi planlarında hesaplanan doz değerleri ile tedavi cihazında ölçülen doz değerleri karşılaştırılmıştır. Fantom ışınlaması sonucunda ölçülen doz dağılımı ile Tomoterapi TPS’de hesaplanan doz dağılımlarının uyumu incelenmiştir. PTW Verisoft Yazılım Sisteminden değerlendirmeyi geçen veya geçmeyen nokta sayısı % olarak elde edilmiştir. Gama analizi ile yapılan kalite temini işlemleri sonucunda %3 doz farkı ve ± 3 mm uyum mesafesi tolerans limitlerinde elde edilen ortalama uygunluk değeri %98,19 \pm 1,06 sağlanmıştır. Prostat kanseri tedavi planlarının uygunluk değerinin tavsiye edilen değerler içerisinde bulunması, tedavi planlarının hastaya uygulanabilirliğini göstermiştir.

Tedavi planlarına ait bilgiler, TPS’de Octavius Fantom ve Cheese Fantom’a aktararak 5 fraksiyonda doz verilmesi sağlanmıştır. TPS’den aktarılan veriler ile Octavius Fantom ve Cheese Fantom ile set up yapılarak, PTW 2D Array Octavius Detector 729 ve A1SL REF 92722 SN XW081414 iyon odası yerleşimi ile kalite temini ışınlaması gerçekleştirilmiştir.

Cheese Fantom nokta doz ölçümlerinde ExtraIon Chamber Standard Imaging A1SL REF 92722 SN XW081414 iyon odası; Octavius Fantom ölçümlerinde PTW 2D Array Octavius Detector kullanılmıştır.

Octavius Fantom set up görseli Resim 4.3.1’de verilmiştir.



Resim 4.3.1. Octavius Fantom Set Up

Hasta QA’inde %3 doz farkı ve DTA 3 mm olan bütün hastalar için elde edilen Octavius Fantom ölçüm sonuçları Çizelge 4.3.1’de verilmiştir.

Hasta No	% (%3 DD, 3 mm DTA Uyumunun Sağlanma Yüzdesi)
Hasta 1	98,2
Hasta 2	99,6
Hasta 3	96,8
Hasta 4	98,6
Hasta 5	98,5
Hasta 6	96,8
Hasta 7	99,1
Hasta 8	96,4
Hasta 9	99,1
Hasta 10	98,8
Ortalama± Standart Sapma	98,19±1,065

Çizelge 4.3.1. Octavius Fantom Ölçüm Sonuçları

Helikal Tomoterapi tedavi planlarının diğeri bir kalite temini Cheese fantom kullanılarak yapılmıştır. A1SL REF 92722 SN XW081414 iyon odası kullanılarak yapılan Cheese Fantom ışınlanmasında, sıcaklık ve basınç değerleri dikkate alınarak elektrometreden okunan değer ile soğurulan doz değerleri hesaplanmış, TPS'deki doz değerleri ile karşılaştırılmıştır.

Cheese Fantom'a ait elektrometre okumaları ve hesaplanan nokta dozlar Çizelge 4.3.2'de verilmiştir.

Hasta No	Sıcaklık (°C)	Basınç (hPa)	Tedavi Süresi (sn)	nC	NoktaDoz (Gy)
Hasta 1	22,1	908,0	521,2	-12,84	6,1339
Hasta 2	22,1	908,0	496,9	-12,06	5,7613
Hasta 3	22,1	907,5	511,1	-9,67	4,6221
Hasta 4	22,1	907,4	486,9	-9,12	4,3596
Hasta 5	22,2	907,3	584,0	-11,51	5,5046
Hasta 6	22,6	907,1	539,1	-12,15	5,8199
Hasta 7	22,0	907,1	436,2	-10,73	5,1275
Hasta 8	22,4	907,3	582,9	-11,98	5,7333
Hasta 9	22,2	908,4	460,4	-12,84	5,7902
Hasta 10	23,9	912,4	498,1	-11,64	7,4228

Çizelge 4.3.2. Cheese Fantom Ölçüm Sonuçları

5. TARTIŞMA

Tez çalışmasında, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde, prostat kanseri tanısı ile tedavi olmuş 10 hastanın tomografi görüntüleri kullanılarak, Helikal Tomoterapi ile Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT) için ışınlama parametrelerinin değiştirilmesi ile tedavi planları oluşturulmuş; oluşturulan tedavi planları hedef hacim ve kritik organ dozları, doz homojenitesi ve doz konformitesi bakımından değerlendirilmiştir.

Helikal Tomoterapi ile SBRT için tedavi planlamalarında PTV'de %95'lik hacmin aldığı ortalama $36,325\pm 0,130$ Gy doz değeri; rektumda ortalama $3,952\pm 3,504$ Gy; mesanede ortalama $2,958\pm 3,380$ Gy, sağ femur başında $6,496\pm 0,448$ Gy ve sol femur başında ortalama $6,096\pm 0,733$ Gy doz değerleri elde edilerek RTOG 0938 protokol doz sınırları ile değerlendirilmiştir. Helikal Tomoterapi ile oluşturulan tedavi planlarında elde edilen sonuçlar doğrultusunda PTV'nin reçete edilen doz ile iyi sarıldığı, hedef hacmin dışında ve kritik organlarda anlamlı, keskin doz düşüşlerinin sağlanarak kritik organların daha iyi korunduğu ve yüksek radyasyon dozunun güvenli bir şekilde verildiği görülmüştür.

Tomoterapi planlarında; hedef hacme istenilen dozun verilmesi ve planlanan hedef hacimde daha homojen bir doz dağılımı elde edilirken kritik organların mümkün olduğu kadar korunarak düşük doz değerleri aldıkları; Bijina T. K. ve arkadaşlarının karşılaştırmalı olarak inceledikleri SBRT prostat kanseri tedavi planlarının Tomoterapide yapılan çalışmaları ile de belirtilmiştir. Rektum, mesane ve femur başlarının korunması için oluşturulan tedavi planlarından elde edilen sonuçlar da literatürde yapılan diğer çalışmalarla desteklenerek istenilen doz sınırları içerisinde olduğu görülmüştür.

Tez çalışmasında prostat SBRT'si için hesaplatılan HI parametrelerinin RTOG Protokolüne göre ortalama değeri $1,025\pm 0,009$; ICRU 83 Raporuna göre sırasıyla HI ve CI parametrelerinin ortalama değerleri $0,019\pm 0,125$ ve $1,222\pm 0,235$ bulunmuştur. Korkmaz M. E. tarafından prostat kanseri hastaları için Tomoterapi tedavi planlarının karşılaştırılmasında belirtilen $1,066\pm 0,008$ HI ve $1,179\pm 0,036$ CI değerleri gibi; Chen C. Y. ve arkadaşlarının SBRT ile tedavi edilen lokalize prostat kanseri hastalarındaki $1,04\pm 0,01$ HI değerleri ve Kannarunimit D. ve arkadaşlarının SBRT için Tomoterapi kısmında bulunan $1,10\pm 0,05$ CI değerleri ile uyumlu bulunmuştur.

Tez çalışmasında oluşturulan tedavi planlarının doz doğrulaması Octavius Fantom, Cheese Fantom ve ölçüm sistemleri kullanılarak yapılmıştır. Tomoterapi TPS’de; Octavius Fantom’da 2D Array ile yapılan plan DQA sonuçları ve Cheese Fantom’da yapılan DQA plan sonuçları incelenmiştir. Hasta için gerçekleştirilen QA’de, TPS’den elde edilen doz akı haritası ile ölçümlerden elde edilen doz akı haritası uyumlu olmuştur. Tedavi planlarından hesaplanan değerler ile ölçülen değerlerin karşılaştırılması sonucunda %3 doz farkı ve DTA 3mm QA kriterlerine uygunluk ortalama $98,19 \pm 1,06$ sağlanarak dozimetrik doğrulama yapılmış ve oluşturulan tedavi planlarının hastaya uygulanacak tedavi için uygun olduğu görülmüştür. QA sonuçlarının kabul edilebilirliği; Palta J. R. ve arkadaşları, Winkler ve arkadaşlarının da referans gösterdiği AAPM tavsiyeleri ile uyumlu bulunmuştur. AAPM (The American Association of Physicists in Medicine, Amerikan Tıbbi Fizikçiler Birliği), radyoterapide kalite temini ile ilgili çıkarttığı raporlarla rehberlik yapmaktadır.

Prostat kanseri hastaları için Tomoterapi tedavi planları sonucunda elde edilen tüm doz değerleri ve ortalama doz değerleri, RTOG 0938 protokolü tarafından SBRT için belirlenen PTV’de 38,78 Gy; rektumda 38,06 Gy; mesanede 38,03 Gy ve femur başlarında 30 Gy doz sınırları içerisinde yer almaktadır. YART yapabilme özelliğine sahip Tomoterapi; hem hedef organ doz homojenitesinin hem de kritik organ dozlarının tolerans doz değerleri ile uyumlu olması nedeni ile uygun bir tedavi seçeneğidir.

6. SONUÇ

Tez çalışmasında; Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde, prostat kanseri tanısı ile tedavi olmuş 10 hastanın Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT) için Helikal Tomoterapi tedavi planları oluşturulmuştur. Oluşturulan tedavi planları hedef hacimler ve kritik organların aldıkları doz değerleri, doz dağılımları, DVH, doz homojenitesi ve doz konformitesi bakımından dozimetrik değerlendirmeleri yapılmış ve tedavi planlarının QA'leri gerçekleştirilmiştir.

Radyoterapi; hedeflenen tümör hacmine istenilen dozun tamamının verilirken, ışınlanacak tümörlü dokunun çevresindeki sağlıklı dokulara en az zararın verilmesini sağlamayı amaçlamaktadır. Bunun sonucu olarak tümör tedavisi yapılırken, yaşam kalitesinin artırılması ve sağ kalımın uzaması hedeflenmektedir ⁽⁵⁾.

Radyoterapide, hasta anatomisinin ve olası tümörlü bölgenin ayrıntılı bir şekilde görüntülenebilmesini sağlayan BT ile hedef hacim daha rahat bir şekilde belirlenebildiğinden, tümör hacminde daha yüksek radyasyon dozlarına çıkılması mümkün olmaktadır.

İlk prostat kanseri radyoterapi uygulamalarında kritik organlarda sağ-sol ve yanal alanlar üzerinde yeteri kadar koruma sağlanamamıştır. Teknolojinin gelişimi ile yoğunluk ayarlı radyoterapi kullanımının; tümörün normal doku sınırında ve/veya normal dokulara yakın bulunan prostat, baş-boyun ve beyin gibi kanser türlerinin tedavisinde, doz dağılımlarının ayarlanabilmesi ve kanserli dokuların çevresindeki sağlıklı organların korunabilmesi açısından gerekli olduğunu göstermektedir.

Tedavi planlamalarında, birbirine yakın riskli organların daha az doz alması ve istenilen hedef hacimde maksimum ve daha homojen bir doz dağılımının elde edilebilmesi için yoğunluk ayarlı radyoterapinin gelişmiş bir formu olan Tomoterapi tekniğinin kullanımı önem kazanmaktadır.

Tomoterapi kendine özel ışınlama tekniği ile klasik lineer hızlandırıcılardan daha farklı ışınlama yapmaktadır. Yoğunluk ayarlı ışınlama yapabilen Tomoterapide yapraklar ve masa ışınlama sırasında hareket halindedir. Bu özellik nedeni ile Tomoterapi diğer kullanılan tekniklere göre daha iyi sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır. Helikal Tomoterapi, dinamik YART tekniği ile tümör kontrolünü ve risk altındaki organların korunmasını sağlayarak daha iyi sonuçlar ortaya çıkarmaktadır.

Tez çalışması sonucunda elde edilen veriler doğrultusunda prostat kanseri tedavisinde Helikal Tomoterapi tedavi planlarının, tümör ve kritik organların aldıkları doz açısından klinik uygulamalarda avantajlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Tümör dokusuna yüksek radyasyon dozunun tek veya birkaç fraksiyonda verilmesi ile lokal kontrolün artırıldığı ve normal doku komplikasyonlarının azaltıldığı Tomoterapi planlarında; reçete edilen dozun hedef hacmin %95'ini alması ve kritik organların tolerans dozlarını aşmaması sağlanarak, doz dağılımları, DVH, hesaplanan HI ve CI parametreleri ile QA işlemleri sonucunda SBRT açısından klinik uygulamalar için uygunluğu gösterilmiştir.

Helikal Tomoterapi tedavi planlaması; kanserli prostat bezi etrafındaki sağlıklı dokularda tolerans doz limitlerinin aşılmadan, planlanan hedef hacimde homojen bir şekilde doz artırımına olanak sağlamaktadır. Rektum, mesane ve femur başları gibi kritik organların da daha az doz alımının sağlanması, hastanın tedavi süresi ve tedavi sonrasındaki yaşam kalitesinin artırılmasını sağlamaktadır.

Prostat kanseri SBRT'si için Helikal Tomoterapi ile oluşturulan tedavi planlarında hedef hacim sarımının ve kritik organ korunmasının iyi sağlandığı yapılan tez çalışması ile de desteklenmiştir.

Sonuç olarak; daha önce tedavi gören 10 retrospektif prostat kanseri hastasında, Helikal Tomoterapi Cihazı ile yapılan ışınlama parametrelerinin değiştirilerek oluşturulan tedavi planlarının değerlendirilmesi sonucunda, Tomoterapi sisteminin hem hedef organ doz homojenitesi hem de kritik organ doz tolerans limitleri ile uyumlu bulunmuştur ve Helikal Tomoterapi tedavisinin Prostat kanseri tedavisi için pratik, minimum hasarlı uygun bir tedavi seçeneği olduğu değerlendirilmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Dirican B., Becerir H.B., Olacak N., Radyoterapi Fiziği, 2020
2. Dirican B., Radyoterapi Tedavi Planlarının Optimizasyon Problemleri, GATA Radyasyon Onkolojisi AD, Ankara, İzmir, Medikal Fizik Eğitim Toplantısı, 2015
3. Dirican B., Radyoterapi Tedavi Planlama İşlemleri ve Tedavi Planlarının Değerlendirilmesinde Kullanılan Kavramlar, Tanımları, GATA Radyasyon Onkolojisi AD, Ankara, İzmir, Medikal Fizik Eğitim Toplantısı, 2015
4. Dirican B., Radyoterapi Teknikleri, Uluslararası Parçacık Hızlandırıcıları ve Uygulamaları Kongresi, TAEK 1-10, Ankara
5. Dirican B., Hızlandırıcıların Medikal Uygulamalarındaki Yenilikler, Muğla, 2009
6. Beyzadeoğlu M.M., Ebruli C., Temel Radyasyon Onkolojisi, Ankara 2008
7. Dienterich S., Green O., Booth J., SBRT targets that move with Respiration, United States, Australia, 2018
8. Khan, F.M. 2010. The Physics of Radiation Therapy. Wolters Kuwer. USA
9. Macias V.A., Blanco M.L., Perez-Romasanta L.A. et al., Initial Experience with Stereotactic Body Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer Using Helical Tomotherapy, 2014
10. Scobioala S., Kittel C., Elsayad K. et al., A Treatment Planning Study Comparing IMRT Techniques and CyberKnife for Stereotactic Body Radiotherapy of Low- Risk Prostate Carcinoma, 2019
11. Oki Y., Uehara K., Mizonobe K. et al., Plan Comparison of Prostate Stereotactic Radiotherapy in Spacer Implant Patients, 2021
12. Sen A., Lollar D., Falwell W. et al., Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for Low Risk Prostate Cancer: Plan Comparison with Real Time Tracking by Beacons and Helical Tomotherapy,
13. Erdoğan C. E., Sol Meme Radyoterapisinde Düzleştirici Filtreli ve Filtresiz Planlama Tekniklerinin Karşılaştırılması, Ankara, 2019
14. Macias V.A., Blanco M.L., Barrera I., Garcia R. et al., A Phase 2 Study Stereotactic Body Radiation Therapy for Low- Intermediate- High- Risk Prostate Cancer Using Helical Tomotherapy: Dose Volumetric Parameters Predicting Early Toxicity, Spain, 2014
15. International Atomic Energy Agency, Radiotherapy in Cancer Care: Facing The Global Challenge, IAEA Human Health Reports Series, IAEA, 2017 Viyana
16. Aral Ş.B., Prostat Kanserinin Konformal Radyoterapi ve Cyberknife Robotik Radyocerrahi ile Tedavilerinin Dozimetrik olarak Karşılaştırılması, Nükleer Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2013
17. Yürekli A.F., Helikal Tomoterapi ile Prostat Işınlamalarında kritik Organ Dozlarının Cihaz İçi Parametrelere Göre Değerlendirilmesi, Ankara, 2017
18. İspir E. B., Prostat Kanseri Tedavisinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Planlamalarının Kalite Kontrolü ve 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi ile Doz Dağılımlarının Karşılaştırılması, Ankara, 2010

19. International Atomic Energy Agency, Transition from 2-d Radiotherapy to 3-d Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy, IAEA TECDOC-1588, 2008, Viyana
20. Rodin, M. Radiotherapeutic Management of Non-Small Cell Lung Cancer in the Minimal Resource Setting, Journal of Thoracic Oncology, 2006
21. Podgorsak, E.B. Technical Editor. Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. IAEA, Vienna, 2005
22. International Atomic Energy Agency, Brachytherapy: Physical and Clinical Aspects, Viyana
23. Çakır A., Ağaoğlu F., Şahin B., Okutan M., Dizdar Y., Darendeliler E., 2009. Prostat Kanserinin Radyoterapisinde Konformal Radyoterapi Tekniklerinin Değerlendirilmesi. Türk Onkoloji Dergisi
24. Günhan B., Helikal Tomoterapide Hasta Kalite Kontrolünde Dozimetrik Yöntemlerin Karşılaştırılması, İstanbul, 2010
25. Tuğrul T., Prostat Kanserlerinde 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Tomoterapi Tedavi Tekniklerinin Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması, İzmir, 2012
26. Geara F.B., Zagars G.K., Pollack A., Influence of Initial Presentation on Treatment Outcome of Clinically Localized Prostate Cancer Treated by Definitive Radiation Therapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys, 1994
27. Chao K.S., Perez C.A., Brady L.W., Radyasyon Onkolojisi Tedavi Kararları, 2004, İstanbul
28. Khan F.M., The Physics of Radiation Therapy. 3rd Edition. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2003
29. Güneşli O., Prostat Kanserli Hastalarda Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Uygulamasında Flattening Filter Kullanılan ve Kullanılmayan Planların Karşılaştırılması, İstanbul, 2013
30. Korkmaz M. E., Prostat Kanserli Hastalar için Tomoterapi ve Cyberknife Robotik Radyocerrahi Tedavi Planlarının Dozimetrik Karşılaştırılması, Ankara, 2018
31. Bilek Y., Korcum Şahin A.F., Koca T., Tunçel N., Comparison of VMAT and D-IMRT Planning Techniques in Radiotherapy of Patients with Prostate Cancer, Antalya
32. Ceylan C., Küçük N., Baş Ayata H., Kılıç A., Güden M., Engin M., Dosimetric and Physical Comparison of IMRT and Cyberknife Plans in the Treatment of Localized Prostate Cancer, 2010
33. Pehlivanlı A., Prostat Kanserinde Tomoterapi IMRT ile 3D Konformal Radyoterapinin Dozimetrik Karşılaştırılması, Ankara, 2012

ÖZGEÇMİŞ FORMU

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Ceren ÇELİKHAN

Uyruğu: T.C. Vatandaşı

Unvanı: Fizik Mühendisi

Yabancı Dil: İngilizce, Almanca

EĞİTİM BİLGİLERİ

Lise: Bahçelievler Deneme Anadolu Lisesi (2012)

Üniversite/ Fakülte: Hacettepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi (2019)

Yüksek Lisans: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Radyoterapi Fiziği Yüksek Lisans (2022)