



T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PROSTAT KANSERLİ HASTALAR İÇİN TOMOTERAPİ
VE CYBERKNIFE ROBOTİK RADYOCERRAHİ
TEDAVİ PLANLARININ DOZİMETRİK
KARŞILAŞTIRMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Muhammed Edip KORKMAZ

SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI

Ankara, 2018

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PROSTAT KANSERLİ HASTALAR İÇİN TOMOTERAPİ
VE CYBERKNIFE ROBOTİK RADYOCERRAHİ
TEDAVİ PLANLARININ DOZİMETRİK
KARŞILAŞTIRMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Muhammed Edip KORKMAZ

SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI

Ankara, 2018

T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Prostat Kanserli Hastalar İçin Tomoterapi ve CyberKnife Robotik Radyocerrahi Tedavi
Planlarının Dozimetrik Karşılaştırması

Muhammed Edip KORKMAZ

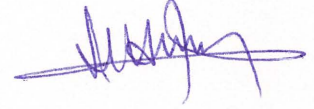
Yüksek Lisans Tezi

Tez Savunma Sınav Tarihi

30.03.2018

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Halil ARSLAN

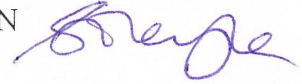


Jüri Üyeleri

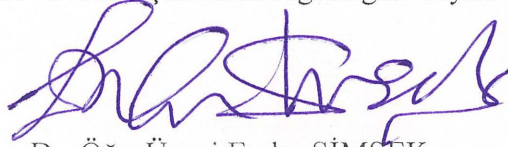
Prof. Dr. Bahar DİRİCAN



Dr. Öğr. Üyesi Süheyla AYTAÇ ARSLAN



Okuduğumuz ve Savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Yüksek Lisans derecesi için gereken
tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.



Dr. Öğr. Üyesi Ender ŞİMŞEK

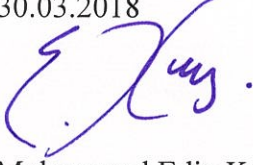
Enstitü Müdürü V.

Bu tezin Yüksek Lisans derecesi için gereken tüm şartları sağladığını tasdik ederim.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

30.03.2018



Muhammed Edip KORKMAZ

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın tüm aşamalarında bilgi ve desteğini benden esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Halil ARSLAN'a,

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ndeki tüm imkanlardan yararlanmamı sağlayan ve tez çalışmam boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren Yrd. Doç. Dr. Süheyla AYTAÇ ARSLAN'a,

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ndeki çalışmalarımда teknik birikimlerini benimle paylaşan ve tezimin oluşması sürecinde büyük katkıları olan Önder GÜL'e,

Medicana International Ankara Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Birimi'ndeki çalışmalarım boyunca klinik imkanlardan faydalanmamı sağlayan Prof. Dr. Kaan OYSUL'a; teknik bilgi ve desteğini esirgemeyen Hasan UYSAL ve Şaban Berat ARAL'a,

Çalışmalarım boyunca gerekli desteği sağlayan Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nden Dr. İpek Pınar ARAL'a, Sağlık fizikçileri Fatma ALTINTAŞ, Selcan ÇELİK ve Ahmet Fatih YÜREKLİ'ye, Medicana International Ankara Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Biriminden teknikerler Cemal Gürsel GÖLPEK, Gizem FIRTINA ve Tuna ÇOBAN'a ve her iki klinikteki diğer çalışanlara

Tezimin her aşamasında yanımda olan, tüm sıkıntılarımда yardımını esirgemeyen, aynı süreci paylaştığım dostum Abdulvahap YÜCESOY'a,

Yaptığım çalışmalar boyunca her türlü fedakarlıkta bulunan ve desteğiyle her daim yanımda olan hayat arkadaşım Ayşe KORKMAZ'a ve hayat enerjim, kızım Defne Nil KORKMAZ'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Prostat Anatomisi	3
2.1.1. Prostatın Komşu Organları.....	4
2.1.1.1. Rektum	4
2.1.1.2. Mesane.....	4
2.1.1.3. Seminal Vesiküller	5
2.1.1.4. Prostatik Üretra.....	5
2.2. Zonal Anatomi.....	5
2.3. Prostat Kanseri	7
2.4. Risk Faktörleri.....	8
2.5. Prognostik Faktörler	8
2.5.1. Klinik Olarak Önemli Olan Faktörler	8
2.5.1.1. Serum PSA Değeri	9
2.5.1.2. Gleason Skoru (GS).....	9
2.5.1.3. TNM evreleri	9
2.5.1.4. Cerrahi Sınır Pozitifliği	11
2.5.2. Klinik Olarak Yeterli Çalışmalar Yapıldığı Halde Önemi Onaylanmayan Faktörler	12

2.5.3. Prognostik Değerini Belirlemek İçin Yeterli Çalışmanın Yapılmadığı Faktörler	12
2.6. Prostat Kanseri Tarama	12
2.7. Prostat Kanseri Tanı	12
2.8. Tedavi.....	12
2.8.1. Risk Grupları ve Tedavi Seçenekleri	12
2.8.2. Prostat Kanseri Tedavi Yöntemleri	16
2.8.2.1. Aktif İzlem.....	16
2.8.2.2. Cerrahi Tedavi	17
2.8.2.3. Kriyoterapi.....	18
2.8.2.4. Hormonoterapi.....	18
2.8.2.5. İmmunoterapi	19
2.8.2.6. Kemoterapi	19
2.8.2.7. Radyofarmasötikler	19
2.8.2.8. Diğer Yöntemler	20
2.9. Radyoterapi	20
2.9.1. EBRT (Eksternal Radyoterapi)	20
2.9.1.1. 3D-CRT (3 Boyutlu Konformal Radyoterapi)	21
2.9.1.2. IMRT (Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi).....	21
2.9.1.3. IGRT (Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi).....	24
2.9.1.4. SBRT (Stereotaktik Beden Radyoterapisi).....	25
2.9.2. Brakiterapi.....	27
2.10. SBRT LINAC Tabanlı Sistemler	28
2.10.1. CyberKnife Robotik Radyocerrahi Sistemi	28
2.10.1.1. CyberKnife Tedavi Sistemi Donanımı	28
2.10.1.2. CyberKnife Tedavi Uygulaması.....	30
2.10.1.3. İzleme Algoritmaları	32

2.10.1.4. MultiPlan Tedavi Planlama Sistemi	40
2.10.2. Tomoterapi Hi-Art Tedavi Sistemi	43
2.10.2.1. Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama Sistemi	48
3. MATERYAL VE YÖNTEM	51
3.1. Çalışmada Kullanılan Materyaller	51
3.2. Yöntem	51
3.2.1. CyberKnife Multiplan TPS’de Plan hazırlanması	51
3.2.2. Tomoterapi Hi-ART İçin TPS’de Plan Hazırlanması	55
3.2.3. DVH Kullanılarak Hasta Planlarının Değerlendirilmesi	56
3.2.4. İstatistiksel Analiz	60
4. BULGULAR	61
4.1. Planlama Sistemine Ait Bulgular	61
4.2. Grafikler	63
4.3. İstatistiksel Analiz Değerleri	70
5. TARTIŞMA	71
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	76
7. KAYNAKLAR	77
8. EKLER	86
EK-1. Etik Kurul Raporu	86
EK-2. Özgeçmiş	87

ÖZET

Prostat Kanserli Hastalar İçin Tomoterapi ve CyberKnife Robotik Radyocerrahi Tedavi Planlarının Dozimetrik Karşılaştırması

SBRT, EBRT içinde yer alan tipik olarak 5 cm'den küçük ekstrakraniyal lezyonları yüksek radyasyon dozu kullanarak ışınlayan bir tekniktir. Bu tez çalışmasında, düşük ve orta risk düzeyine sahip -daha önce tedavi görmüş- 10 prostat kanseri hastasına ait CT görüntüleri kullanılarak Tomoterapi ve CyberKnife cihazlarında hazırlanan tedavi planlarının SBRT tekniği açısından dozimetrik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yapılan planlamalarda hedef hacme 5 fraksiyonda, toplamda 36.25 Gy reçetelendirilmiş doz tanımlanmıştır. Planlamalar sonucunda DVH kullanılarak hedef hacim için HI, CI, nCI tedavi parametreleri, kritik organ hacimlerine karşılık gelen doz değerleri ve fraksiyon başına MU ve tedavi süreleri hesaplanmıştır. Elde edilen bu değerlerin istatistiksel analizinde Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi kullanılmıştır.

CyberKnife ve Tomoterapi'de hazırlanan tedavi planlarında hedef hacimler için elde edilen verilerin dozimetrik karşılaştırması yapıldığında HI, CI ve nCI değerlerinin her birinde $p < 0.05$ çıkmıştır. Kritik organlardan rektum (%5, %10, %20, %50) ve mesane (5cc, 10cc) hacimlerine karşılık gelen doz değerlerinin hepsinde $p < 0.05$ olarak bulunmuşken femur başlarına (sağ femur, sol femur, 10cc) karşılık gelen doz değerleri $p > 0.05$ olarak hesaplanmıştır. Fraksiyon başına MU ve tedavi süreleri açısından incelendiğinde ise her ikisinde de $p < 0.05$ 'tir.

İstatistiksel olarak; CyberKnife'da CI ve nCI parametreleri Tomoterapi'ye kıyasla daha iyi bulunmuşken, HI parametresi CyberKnife'a kıyasla Tomoterapi'de daha iyi çıkmıştır. Kritik organlar açısından incelediğimizde ise Tomoterapi mesane ve rektumu CyberKnife'a oranla daha iyi korumuşken, femur başları her iki cihazda da benzer sonuçlar vermiştir. Fraksiyon başına MU ve tedavi süresi kıyaslandığında Tomoterapi'de CyberKnife'a oranla daha iyi sonuçlar alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: CyberKnife, prostat kanseri, SBRT, tomoterapi

ABSTRACT

Dosimetric Comparison of Tomotherapy and CyberKnife Robotic Radiosurgery Treatment Plans for Prostate Cancer Patients

SBRT is a technique that irradiates extracranial lesions being typically smaller than 5 cm within ERBT via high radiation dose. This paper attempts to aim to compare dosimetrically some treatment plans worked out on Tomotherapy and CyberKnife devices by means of using of CT images belong to 10 patients with prostate cancer having low and medium risk level -got a treatment before- in terms of SBRT technique.

Prescribed dose of 36.25 Gy in total for 5 fractions is designated to the target volume. As a result of the plans, HI, CI, nCI treatment plans, dosage values corresponding to critical organ volume and MU for per fraction as well as treatment durations have been calculated for the target volume by using DVH. In analysis of the obtained values, the Wilcoxon Signed Ranks Test has been used.

Having been done dosimetric comparison of the obtained data for the targeted volumes in the treatment plans worked out on CyberKnife and Tomotherapy, $p < 0.05$ is occurred for each HI, CI and nCI values. Whilst $p < 0.05$ is found out in all dosage values correspond to rectum from critical organs (%5, %10, %20, %50) and volume of bladder (5cc, 10cc), dosage values corresponding to femur heads (right-femur, left-femur, 10cc) are calculated as $p > 0.05$. When analyzed with respect to MU for per fraction and the treatment duration, both of them are also $p < 0.05$.

Statically, CI and nCI parameters on CyberKnife are found out better comparing to Tomotherapy, whereas, HI parameter on Tomotherapy is found better comparing to CyberKnife. As Tomotherapy preserves the bladder and the rectum much better compared to CyberKnife, femur heads give also similar outcomes on the both of devices. When compared of MU for per fraction and the treatment duration, much better results are acquired on Tomotherapy than CyberKnife does.

Keywords: CyberKnife, prostate cancer, SBRT, tomotherapy

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

3D	: 3 Dimensional/3 Boyutlu
3D-CRT	: 3 Dimensional Conformal Radiation Therapy/3 Boyutlu Konformal Radyoterapi
ADT	: Androgen Deprivation Therapy/Androjen Baskılayıcı Tedavi
BED	: Biological Effective Dose/Biyolojik Efektif Doz
CAM	: Complementary and Alternative Medicine/Tamamlayıcı ve Alternatif İlaç
CBCT	: Cone Beam Computed Tomography/Konik Işın Hüzmeli Bilgisayarlı Tomografi
CI	: Comformity Index/Konformite İndeksi
CT	: Computed Tomography/Bilgisayarlı Tomografi
DRR	: Digitally Reconstructed Radiograph/Dijital Grafi Oluşturulması
DTX	: Dosetaxel/Dosetaksel
DVH	: Dose-Volume Histogram/Doz-Hacim Histogramı
EBRT	: External Beam Radiation Therapy/Eksternal Işın Radyoterapisi
FW	: Field Width/Alan Genişliği
GS	: Gleason Skor
HDR	: High Dose Rate/Yüksek Doz Hızı
HI	: Homogeneity Index/Homojenite İndeksi
HIFU	: High Intensity Focused Ultrasound/Yüksek Yoğunluk Odaklı Ultrason
ICRU	: International Commission on Radiation Units and Measurements/ Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu
IGRT	: Image-Guided Radiation Therapy/Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi
IMRT	: Intensity Modulated Radiation Therapy/Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

kV	: Kilovoltage/Kilovoltaj
LINAC	: Linear Accelerator/Lineer Hızlandırıcı
LDR	: Low-Dose Rate/Düşük Doz Hızı
LHRH	: Luteinizing Hormone-Releasing Hormone
MF	: Modulation Factor/Modülasyon Faktörü
MLC	: Multi-leaf Collimator/Çok Yapraklı Kolimatör
MR	: Magnetic Resonance/Manyetik Rezonans
MRG	: Magnetic Resonance Guided/Manyetik Rezonans Görüntüleme
mpMRG	: Multiparametric Magnetic Resonance Guided/Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme
MU	: Monitor Unit/Monitör Birimi
mV	: Megavoltage/Megavoltaj
MVCT	: Megavoltage Computed Tomography/Megavoltaj Bilgisayarlı Tomografi
NCCN	: The National Comprehensive Cancer Network
nCI	: New Conformity Index/Yeni Konformite İndeksi
NTCP	: Normal Tissue Complication Probability/Normal Doku Komplikasyon Olasılığı
OAR	: Organ at Risk/Riskli Organ
OCI	: Optimize Conformality/Konformalite Optimizasyonu
OCO	: Optimize Coverage Dose/Optimize Kapsayan Doz
OMA	: Optimize Maximum Dose/Optimize Maksimum Doz
OMI	: Optimize Minimum Dose/Optimize Minimum Doz
P	: Pitch Value/Pitch Değeri
PIV	: Prescribed Isodose Volume/Reçetelendirilmiş İzodoz Hacmi

PLND	: Pelvic Lymph Node Dissection/Pelvik Lenf Nodu Diseksiyonu
PRM	: Parmakla Rektal Muayene
PSA	: Prostate Specific Antigen/Prostat Spesifik Antijen
ROI	: Region of Interest/İlgili Alan
RTOG	: Radiation Therapy Oncology Group/Radyasyon Terapisi Onkoloji Grubu
SBRT	: Stereotactic Body Radiation Therapy/Stereotaktik Beden Radyoterapisi
SMART	: Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy
SRS	: Stereotactic Radiation Surgery/Stereotaktik Radyocerrahi
SRT	: Stereotactic Radiation Therapy/Stereotaktik Radyoterapi
TC	: Target Coverage/Hedef Kapsama
TCP	: Tumor Control Probability/Tümör Kontrol Olasılığı
TPS	: Treatment Planning System/Tedavi Planlama Sistemi
TRUS	: Transrectal Ultrasonography/Transrektal Ultrasonografi
TV	: Tumor Volume/Tümör Volüm
USG	: Ultrasonography/Ultrasonografi
VMAT	: Volumetric Arc Therapy/Volümetrik Ark Tedavisi
VTP	: Vascular Targeted Photodynamic/Vasküler Hedefli Fotodinamik

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Prostat anatomisi.....	3
Şekil 2.2. Prostatın koronal ve sagital düzlemi.....	4
Şekil 2.3. Prostatın komşu organları	5
Şekil 2.4. Prostatın zonal anatomisi; ultrasonda görülen transvers kesit.	7
Şekil 2.5. Prostatın zonal anatomisi; ultrasonda görülen sagital kesit.....	7
Şekil 2.6. Retropubik ve perineal prostatektomi.....	17
Şekil 2.7. Robotik prostatektomi	17
Şekil 2.8. IMRT'nin renklerle temsili. Değişken yoğunluklara sahip küçük demetlere bölünmüş alan.....	22
Şekil 2.9. IMRT renkli doz dağılımı.....	22
Şekil 2.10. Üç radyoterapi tekniği için karşılaştırmalı doz-hacim histogramı	23
Şekil 2.11. CyberKnife sistemi	28
Şekil 2.12. İris değişken diyaframalı kolimatör.....	29
Şekil 2.13. 6D kafatası izleme	32
Şekil 2.14. X-Sight omurga izleme.....	34
Şekil 2.15. Fiducial izleme metodu.....	35
Şekil 2.16. Fiducial izleme algoritmasının düzgün şekilde çalışmasını engelleyecek durumlar.....	36
Şekil 2.17. Solunum modeli gösteren kullanıcı rra yüzü, korelasyon grafikleri ve korelasyon hatası	37
Şekil 2.18. a) Özel tasarlanmış yelek b) fiber optik işaretleyiciler c) solunum hareketini gerçek zamanlı izleyen kamera.....	38
Şekil 2.19. Prostat tedavisi sırasında fiducial izleme ve InTempo uyarlamalı görüntüleme algoritması kullanan tedavi sunumu grafiksel kullanıcı arayüzü (GUI).....	39
Şekil 2.20. CyberKnife tedavi sisteminde eşmerkezli ışın geometrisinin gösterimi .	41

Şekil 2.21. Eşmerkezli olmayan aday ışın demeti seti ve çoklu alan boyutları kullanılarak üretilen bir akciğer tedavi planı	42
Şekil 2.22. Tomoterapi Sisteminin Ana Bileşenleri.....	44
Şekil 2.23. Işın kolimasyon bileşenlerinin lateral görüntüsü.....	45
Şekil 2.24. Tomoterapi ünitesindeki MLC'lerin gösterimi. a) Tüm yaprakları açık olan MLC'yi gösterir. b) Birkaç yaprağı kapalı konumda olan MLC'yi gösterir. c) Yaprakları tamamen kapalı olan MLC'yi gösterir.	46
Şekil 2.25. MLC kullanımının temsili resminde bir baş boyun tedavisi sırasında gantri rotasyonunun her üçüncü projeksiyon için normalize edilmiş yaprak açma süreleri gösterimi.....	47
Şekil 2.26. Tomoterapi tedavi odasındaki lazerlerin şematik gösterimi.....	48
Şekil 3.1. Ardışık (Sequential) optimizasyon basamakları.....	52
Şekil 3.2. Hedefe uygun kolimatör seçimi.....	52
Şekil 3.3. MU değerleri seçimi	53
Şekil 3.4. Kabuk (Shell) değerleri seçimi	53
Şekil 3.5. Kısıtlamalar ve adımlar (constraints and steps) menüsünden uygun değerlerin girilmesi.....	54
Şekil 3.6. CyberKnife MultiPlan TPS.....	55
Şekil 3.7. Tomoterapi Hi-Art TPS Doz-Hacim Histogramı	56
Şekil 3.8. RTOG'a göre CI'nin 1 olduğu dört durum	57
Şekil 3.9. CI_{BS} denklemi	58
Şekil 4.1. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de elde edilen HI değerleri	64
Şekil 4.2. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de elde edilen CI değerleri	64
Şekil 4.3. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de elde edilen nCI değerleri	65

Şekil 4.4. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda Bladder 5 cc'nin aldığı doz değerleri	65
Şekil 4.5. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda Bladder 10 cc'nin aldığı doz değerleri	66
Şekil 4.6. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda Rektum %5'in aldığı doz değerleri	66
Şekil 4.7. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda Rektum %10'un aldığı doz değerleri	67
Şekil 4.8. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda Rektum %20'nin aldığı doz değerleri	67
Şekil 4.9. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda Rektum %50'nin aldığı doz değerleri	68
Şekil 4.10. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda sağ Femur 10 cc'nin aldığı doz değerleri	68
Şekil 4.11. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda sağ Femur 10 cc'nin aldığı doz değerleri	69
Şekil 4.12. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda fraksiyon başına tedavi süreleri	69
Şekil 4.13. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda MU değerleri.....	70

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. T kategorileri.....	10
Tablo 2.2. N kategorileri	11
Tablo 2.3. M kategorileri.....	11
Tablo 2.4. Risk gruplandırmasına göre, her risk grubunda aranan şartlar ve bu gruplara uygun olan tedavi seçenekleri	13
Tablo 2.5. D'Amico risk grupları.....	16
Tablo 2.6. 3D/IMRT ile SBRT'nin tipik özelliklerinin karşılaştırılması.....	26
Tablo 2.7. SRS, SRT ve SBRT'de kullanılan cihazlar	27
Tablo 3.1. 5 fraksiyon için Grimm ve arkadaşlarının kritik organ doz tolerans limitleri	60
Tablo 4.1. Tomoterapi Hi-Art TPS ve CyberKnife MultiPlan TPS'e ait HI, CI ve nCI değerleri	61
Tablo 4.2. Tomoterapi Hi-Art TPS ve CyberKnife MultiPlan TPS'de rektum hacimlerinin %5, %10, %20 ve %50'sine karşılık gelen doz değerleri ..	62
Tablo 4.3. Tomoterapi Hi-Art TPS ve CyberKnife MultiPlan TPS'de mesane hacimlerinin 5 cc ve 10 cc'ye karşılık gelen doz değerleri	62
Tablo 4.4. Tomoterapi Hi-Art TPS ve CyberKnife MultiPlan TPS'de sağ ve sol femur başlarının 10 cc'ye karşılık gelen doz değerleri	63
Tablo 4.5. Tomoterapi Hi-Art TPS ve CyberKnife MultiPlan TPS'de fraksiyon başına tedavi süresi ve MU değerleri	63
Tablo 4.6. Tomoterapi Hi-Art TPS ve CyberKnife MultiPlan TPS'e ait planların istatistikî verileri.....	70

1. GİRİŞ

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanser türlerinden biridir ve yavaş ilerlemesinden dolayı genellikle ileri evrelerinde fark edilebilir. Bu kanser türünün tespit edilmesinde öncelikle PRM (Parmakla Rektal Muayene), Serum PSA (Prostat Spesifik Antijen) düzeyi, TRUS (Transrektal Ultrasonografi) ve MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) yapılmaktadır. Kesin tanı için ise cerrahi örnekleme gerekmektedir (1).

Prostat kanserlerinde; T evreleri, PSA düzeyi ve GS (Gleason Skor) dikkate alınarak belirlenen risk gruplarına göre; aktif izlem, cerrahi tedavi, kriyoterapi, hormonoterapi, immunoterapi, kemoterapi, radyofarmasötikler ve radyoterapi arasından en uygun tedavi yöntemi veya yöntemleri belirlenir. Bunların arasında radyoterapi, prostat kanserli bir çok hasta için en uygun tedavi seçeneğidir (2).

Yüksek enerjili ışınlar verilerek kanserli hücreleri öldürmek veya yeni kanserli hücre oluşumunu durdurmak amacıyla uygulanan radyoterapi, EBRT (Eksternal Radyoterapi) ve brakiterapi olarak ikiye ayrılır.

EBRT, prostat kanseri tedavisinde en sık kullanılan metoddur. Bu methoda lineer hızlandırıcılarla vücudun dış bölgesinden hedefe (tümöre) yüksek enerjili ışınlar gönderilerek tedavi amaçlanmaktadır. 3D-CRT (3 Boyutlu Konformal Radyoterapi), IMRT (Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi), IGRT (Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi), SBRT (Stereotaktik Vücut Radyoterapisi) gibi çeşitli uygulama teknikleri vardır (3, 4).

3D-CRT; MRG ve CT (Bilgisayarlı Tomografi) yardımıyla alınan 3 boyutlu anatomik bilgileri kullanan tedavileri içerir. 3D-CRT tekniği ile, tümöre en uygun doz verilirken kritik organların korunması hedeflenir. 3D-CRT'nin gelişmiş şekli olan IMRT, kritik organlara çok yakın olan içbükey ve karmaşık yapıdaki tümörler için daha konformal bir doz dağılımı oluşturur. IMRT ile, 3D-CRT'de kullanılan tekdüze yoğunluğun aksine her bir ışın demeti boyunca değişken radyasyon yoğunluğu üretilir. Her bir demet yüzlerce değişik yoğunluk seviyesine sahip küçük

ışınlara bölünür (5). SBRT de; EBRT'nin içinde farklı ve yeni bir tekniktir. Bu teknikte; bir kaç fraksiyonda yüksek radyasyon dozu kullanılarak tipik olarak 5 cm'den küçük ekstrakraniyal lezyonlar ışınlanır. SBRT'de, hedefte yüksek doz konformasyonu ve hedef etrafındaki sağlıklı dokulardaki ani doz düşüşleri kritik önem taşır (6, 7). IGRT; radyoterapi tedavi tekniklerinde tümörün hedeflenmesini daha iyi hale getirebilir. Çünkü tedavi sürecinde prostat; mesane veya rektumun doluluk oranı, nefes alıp verme gibi sebeplerle vücut içerisindeki konumunu değiştirebilir. Aynı şekilde tedavi sürecinde ve fraksiyonlar arasında mevcut tümörlerin şekli ve boyutunda da değişiklikler meydana gelebilir. Bu süreçte; IGRT'de, tedavi öncesi ve tedavi sırasında tümör görüntüleri alınarak ve bu görüntüler simülasyon sırasında alınan görüntülerle karşılaştırılarak tedavideki hata payı azaltılır (2, 4).

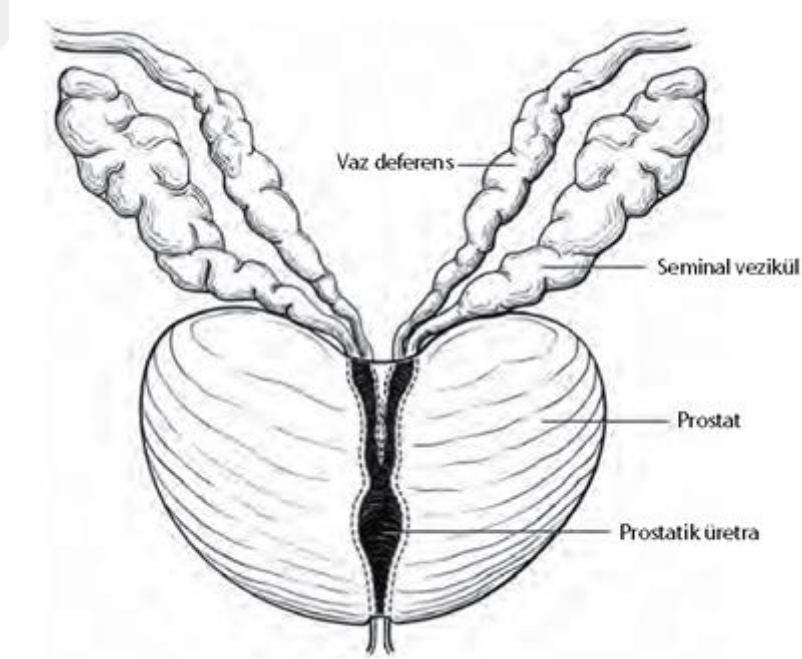
Bu çalışmada SBRT yapabilme yeteneğine sahip olan Tomoterapi ve CyberKnife Robotik Radyocerrahi cihazları kullanılmıştır. Daha önce tedavi edilmiş 10 adet düşük ve orta risk düzeyine sahip prostat kanserli hastada bu iki cihazın tedavi planlarının SBRT açısından dozimetrik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

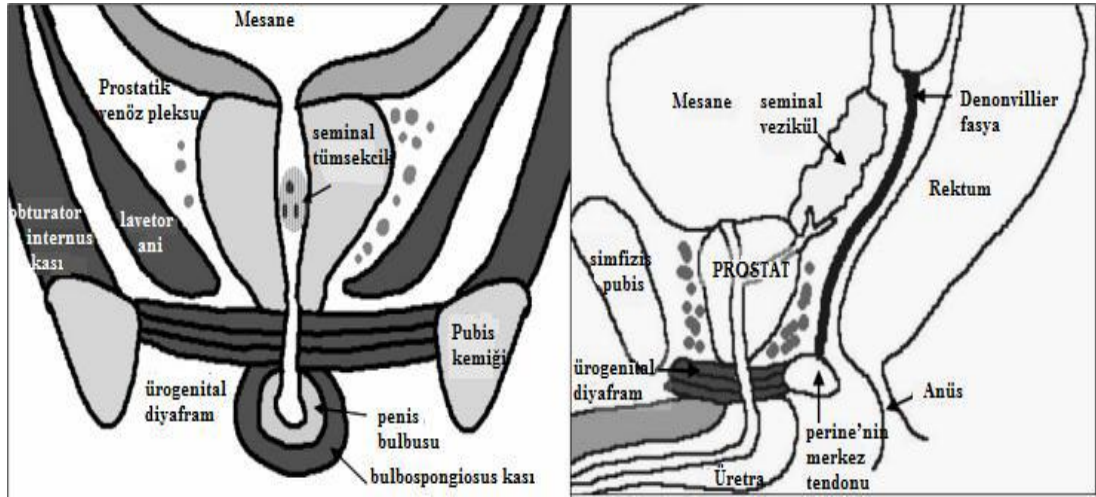
2.1. Prostat Anatomisi

Prostat; erkek üreme sisteminde yer alan, fibromüsküler bir kapsülle çevrili, alt derin pelviste yerleşim gösteren glandüler bir organdır. Genç erişkinlerde yaklaşık hacmi 20cc olup, komşulukları süperiorda mesane, inferiorda external üriner sfinkterdir. 4 adet yüzü bulunmaktadır. Bunlar; posterior yüz, anterior yüz ve 2 adet inferolateral yüzdür.

Posterior yüz rektum ile komşudur ve rektumdan Denonvillier's fasiası ile ayrılmaktadır, anterior yüz symphysis pubisin arkasında yer almaktadır ve bu yapıya puboprostatik ligamanlarla bağlanmıştır. 2 adet inferolateral yüzü bulunmaktadır ve bu yüzlerde levator ani kasları ve endopelvik fasya ile ilişkilidir. Üretra ve ductus ejakulatorius prostatın içinden geçen iki ana yapıdır. Prostatın posterosuperiorunda ise seminal vesiküller ve vas deferens ampullası bulunmaktadır (8, 9).



Şekil 2.1. Prostat anatomisi.



Şekil 2.2. Prostatın koronal ve sagittal düzlemi.

2.1.1. Prostatın Komşu Organları

Ürogenital diyafram üzerine konumlanmış olan prostat, kas ve fasyalardan oluşmaktadır. Yan ve arka yüzlerinde ise pelvik kaslar mevcuttur. Prostatın arka kısmında rektum, anterosuperiorunda mesane ve superoposteriorunda da seminal vesikül vardır.

2.1.1.1. Rektum

Prostatın arka komşuluğunda bulunur. Yaklaşık 12 -15 cm uzunluğunda olan rektum erkeklerde mesanenin fundusu ve vesicula seminalisin üst bölümü ile, kadınlarda ise uterus, vajinanın üst parçası ile komşudur. Rektum ve prostat arasındaki bu komşuluk prostat kanserinin erken evre tespitinde önemli bir rol oynamaktadır (10, 11).

2.1.1.2. Mesane

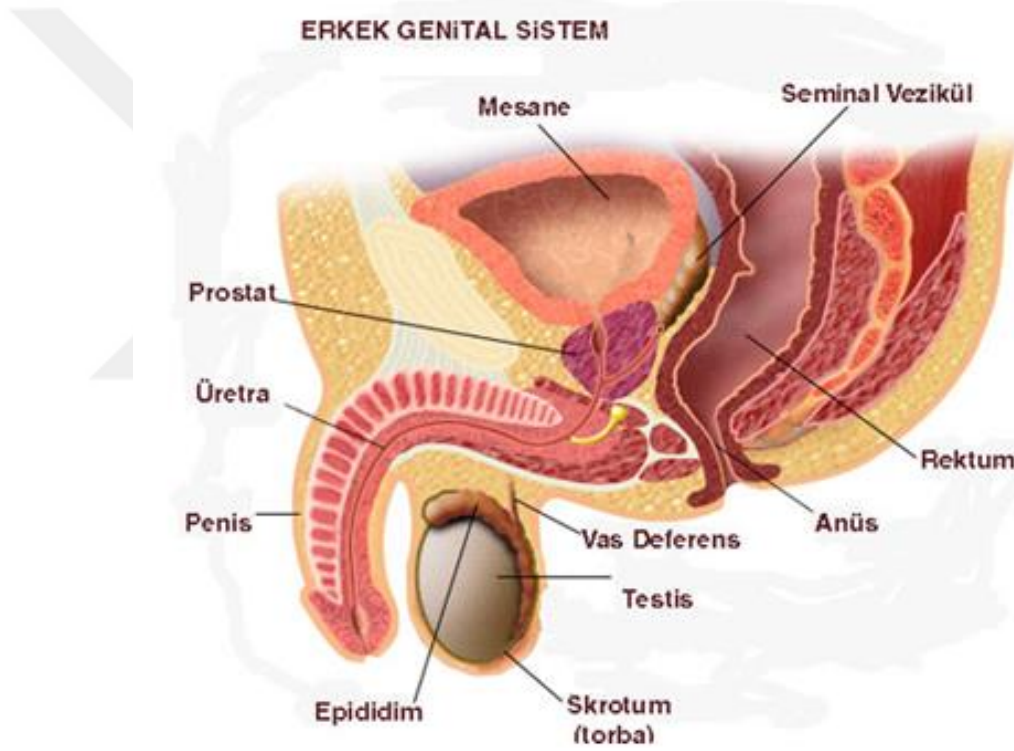
Prostatın anterosuperiorunda bulunan mesane idrar için depo görevi üstlenmektedir. Mesaneden uzanan kas lifleri prostat ile yakın ilişki içerisindedir (12).

2.1.1.3. Seminal Vesiküller

Prostat superoposteriorunda bulunan seminal vesiküller, mesane ile rektum arasındaki sakküler yapıdaki bir çift organdır (13).

2.1.1.4. Prostatik Üretra

Uzunluğu yaklaşık 2.5 cm ve üretranın en genişleyebilir bölümüdür. Prostat içindeki bu bölüm, bazis ve apeks arasındaki uzaklığın ortasında ileri doğru 35 derecelik bir açı yapar (10, 14, 15).



Şekil 2.3. Prostatın komşu organları.

2.2. Zonal Anatomi

Prostat dokusu glanduler yapılar baz alınarak üçe ayrılır (16):

Periferal Zon

Prostatın yaklaşık %70'ini oluşturan ve en büyük parçası olan periferal zon; lateral ve posterior kısımları sarar. Periferal zonun diğer bir özelliği ise adenokarsinomların %70 oranında buradan gelişmesidir (8, 17, 18).

Santral Zon

Koni şeklinde olan bu zon, prostatın % 25'ini oluşturmakta ve prostat kanserlerinin % 5-10'u bu zonda gerçekleşmektedir. Vaz deferenslerin ve seminal vezikülün santral zona girdiği kısımda belirgin bir prostat kapsülü bulunmaması sebebiyle anatomik olarak zayıf bir bölge oluşturmaktadır. Periferal zondan ince bir bağ dokusuyla ayrılan santral zon bu özelliğinden dolayı periferal zonda görülen bir karsinom odağının kendi bölgesinde rahatlıkla yayılım göstermesine neden olabilir (8, 14, 15, 17).

Transizyonel Zon

Prostatın yaklaşık %5-10'unu oluşturur. Perifal ve santral zondan fibromusküler bir doku (cerrahi kapsül) ile ayrılır. Prostat adenokarsinomlarının yaklaşık olarak %20'si bu zonda görülür (8, 14, 15).

Non glandüler yapılar baz alınarak ise ikiye ayrılır (16):

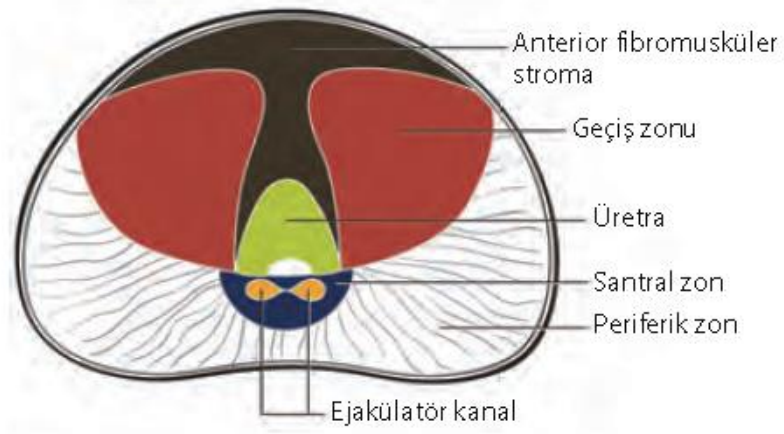
Anterior Fibromüsküler Stroma

Glandüler yapı içermeyen anterior fibromüsküler stroma prostatın ön yüzünü tamamen kaplayan bir bağ dokusu kılıfıdır (8, 19, 20).

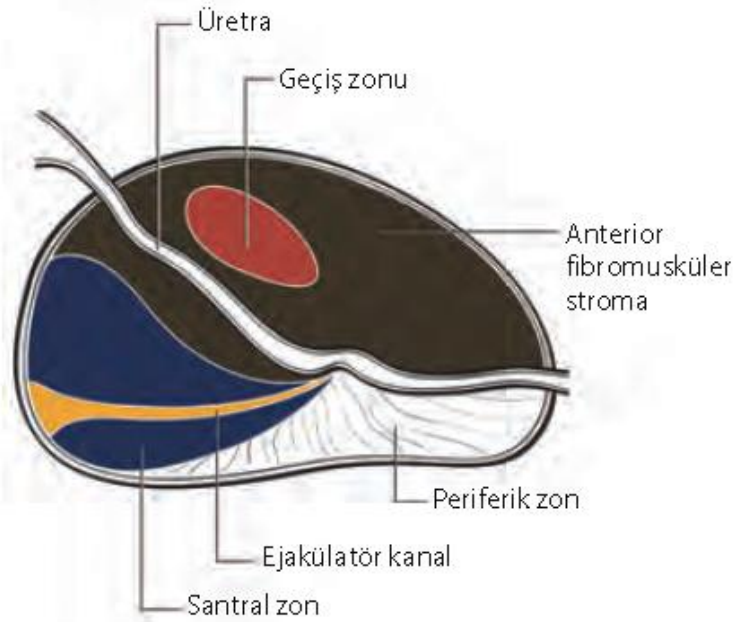
Preprostatik Sfinkter

Üretrayı tümüyle sarar ve glandüler yapı içermeyen düz kas yapısındadır. Retrograd ejakülasyonu engeller (8).

Kanserojen yapılar daha sık periferik zondan kaynaklanmaktadır (21).



Şekil 2.4. Prostatın zonal anatomisi; ultrasonda görülen transvers kesit.



Şekil 2.5. Prostatın zonal anatomisi; ultrasonda görülen sagittal kesit.

2.3. Prostat Kanseri

Her yıl giderek artış gösteren kanser, bir doku veya organdaki hücrelerin kontrolsüz bir biçimde bölünüp çoğalmasıyla meydana gelir. Prostat kanseri erkeklerde en çok görülen kanser türlerinden biridir ve hızlı ilerlemeyen bir hastalık olmasından dolayı belirtiler hastalığın ileri evrelerinde ortaya çıkmaktadır. Bu belirtiler prostatın büyümesiyle birlikte üretraya baskı yapması sonucunda

gözlemlenmektedir. En belirgin belirtiler; kısa aralıklarla idrara çıkma, idrar yaparken zorlanma ve yanma, idrar akımında azalmadır. Tümörün uzak organlara yayılması durumundaki ilk belirtiler ise; karında, bacakta ve belde ağrı, kilo kaybı ve halsizlik olabilmektedir (22, 23, 24).

Günümüzde erkeklerde en sık izlenen malignitelerden biri olan prostat kanserinin özellikle yaşam süresinin uzun olduğu gelişmiş ülkelerde insidansı oldukça yüksektir, % 31.5'lere kadar çıkabilmektedir (25, 26). Amerika verilerine göre yıllık 220800 yeni vaka ve yıllık 27540 ölüm bildirilmiştir ve yaklaşık 6 erkekte biri prostat kanseri adaydır (21).

Prostat kanserleri; adenokarsinomalar, küçük hücreli karsinomalar, geçiş hücreli karsinomalar, sarkomalar ve neoendokrin tümörlerdir (9). Adenokarsinoma, prostat içerisindeki prostat sıvısını üreten hücrelerden meydana gelir. Prostat kanserlerinin %95'ten fazlası adenokarsinomdur (27).

2.4. Risk Faktörleri

Prostat kanserinde başlıca risk faktörleri yaş, kalıtım, yaşam biçimi, diyetle düşük E vitamini, selenyum, lignanlar ve izoflavenoidlerin alınması, sigara kullanımı, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, vazektomi, kimyasal maddeler, ırk ve çevre faktörleri risk faktörü olarak tanımlanabilirken (21, 28, 29, 30) yeterli güneş ışınlarının D vitamini düzeylerini yükseltmesinin prostat kanserinde koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir (31).

2.5. Prognostik Faktörler

College of American Patologist, prostat kanserinde prognostik faktörleri üçe ayırmıştır (32, 33, 34, 35):

2.5.1. Klinik Olarak Önemli Olan Faktörler

Klinik olarak önemli olan faktörler; Serum PSA Değeri, GS (Gleason Skor), TNM Evreleri ve Cerrahi Sınır Pozitifliği olarak dörde ayrılmıştır.

2.5.1.1. Serum PSA Değeri

PSA sadece prostat epitelyal hücreleri tarafından salgılanan kallikrein benzeri bir serin proteazdır. Organa özgü bir değerdir ancak kansere özgü değildir. Benign prostat hiperplazisi prostatit gibi durumlarda da yükselebilmektedir. PSA prostat kanserinin taramasında ve evrelemede tedavi sonrası ise takipte yaygın kullanılan bir parametredir (1).

2.5.1.2. Gleason Skoru (GS)

GS prostat kanseri derecelendirmesinde kabul görmüş bir skaladır. Skorlamada en az agresif olan histolojiyle en agresif olan histoloji arasında birden beşe (1-5) kadar dereceler (patern) verilir. Hastadan alınan doku örneklerinde öncelikle en sık izlenen glandüler patern belirlenir. Daha sonra ikinci sıklıktaki paternler gözlemlenir. Sonuç olarak da en sık izlenen iki değer toplanarak toplam sonuç elde edilmektedir (1, 36). 2-4 arası iyi, 5-7 arası orta ve 8-10 arası kötü derecedeki tümörleri göstermektedir. (17) Bunun yanında; Gleason patternin 1'in görülme olasılığı çok düşük olduğu için GS 2 ve 3 çok nadir görülebilmektedir. GS 6 ve 7 ise en sık görülen derecelerdir (32).

2.5.1.3. TNM evreleri

Prostat kanserinin nereye kadar yayıldığını gösterebilmek için oluşturulan bu evreleme sisteminin amacı prognoz tahmini yürütmek ve uygun tedaviyi başlatmaktır (9).

Prostat kanserinde evreleme:

Tümör yapısı (T)

Lenf nodlarının tutulum durumu (N)

Metastaz varlığına (M) göre yapılmaktadır.

TNM sınıflandırması klinik muayene, görüntüleme ve cerrahi materyali baz alınarak yapılmaktadır (37).

Ayrıca klinik evreleme için; PRM, Ultrason, Serum PSA seviyesi, GS, CT ve MR (Magnetik Rezonans) görüntüleri kullanılmaktadır (1).

AJCC Kanser Evreleme Atlası'nda prostat kanseri TNM evrelemesi şu şekilde verilmiştir (38):

T Kategorileri

Tablo 2.1. T kategorileri.

Primer Tümör (T) (Klinik Olarak)		
TX		Primer tümör tespiti yapılamamakta
T0		Primer tümöre ait kanıt bulunamamakta
T1		Klinik olarak tespit edilemeyen, belirsiz, palpe edilemeyen ve görüntülemeyle belirlenemeyen tümör
	T1a	Tümör rastlantısal olarak rezeksiyon dokusunun %5'ini veya daha azını içermekte
	T1b	Tümör rastlantısal olarak rezeksiyon dokusunun %5'inden daha fazlasını içermekte
	T1c	İğne biyopsisi ile belirlenen tümör (ör; PSA değerindeki yükseklik nedeniyle)
T2		Tümör prostata sınırlı
	T2a	Bir lobun %50'si veya daha azını tutan tümör
	T2b	Bir lobun %50'sinden daha fazlasını tutan tümör. (İki lobda tutulumu mevcut değil)
	T2c	Her iki lobda da tutulumu mevcut tümör
T3		Prostat kapsülünü aşan tümör
	T3a	Seminal vezikül(ler)e yayılmadan ekstrakapsüler tutulum gösteren tümör (bir veya iki taraflı)
	T3b	Seminal vezikül(ler)e yayılım gösteren tümör
T4		Seminal vezikül(ler) dışındaki komşu doku ve/veya organlara yayılım gösteren tümör. Örneğin: eksternal sfinkter, rektum, mesane, levator kaslar, pelvis duvarı
Primer Tümör (T) (Patolojik (pT) Olarak)		
pT2		Organa sınırlı olan tümör
	pT2a	Bir tarafın %50'si veya daha azını tutan tümör
	pT2b	Bir tarafın %50'sinden daha fazlasını tutan tümör. (İki lobda tutulumu mevcut değil)
	pT2c	Her iki tarafta da tutulumu mevcut tümör
pT3		Prostat kapsülünü aşan tümör
	pT3a	Prostat kapsülünü aşan veya mesane boynunda mikroskobik tutulum gösteren tümör
	pT3b	Seminal vezikül(ler)e tutulum gösteren tümör
pT4		Seminal vezikül(ler) dışındaki komşu doku ve/veya organlara (Rektum, levator kas ve/veya pelvis duvarı) tutulum gösteren tümör

N Kategorileri

Tablo 2.2. N kategorileri.

Bölgesel Lenf Nodları (N) (Klinik Olarak)	
NX	Bölgesel lenf nodu değerlendirilememekte
N0	Bölgesel lenf nodu tutulumu mevcut değil
N1	Bölgesel lenf nodu tutulumu mevcut
Bölgesel Lenf Nodları (N) (Patolojik Olarak)	
pNX	Bölgesel lenf noduna ait örnekleme mevcut değil
pN0	Bölgesel lenf nodu tutulumu mevcut değil
pN1	Bölgesel lenf nodu tutulumu mevcut

M Kategorileri

Tablo 2.3. M kategorileri.

Uzak Metastaz (M)		
M0		Uzak metastaz mevcut değil
M1		Uzak metastaz mevcut
	M1a	Bölgesel olmayan lenf nod(lar)ına yayılım mevcut
	M1b	Kemik(ler)e yayılım mevcut
	M1c	Diğer bölge(ler)e yayılım mevcut

2.5.1.4. Cerrahi Sınır Pozitifliği

Patolojik değerlendirme için radikal cerrahi ile sınırdan çıkartılan prostat ve seminal vesiküllerin mürekkebe batırıldıktan sonra alınan ince kesitlerinde, sınırdaki kanser yapısına rastlanmasına cerrahi sınır pozitifliği denmektedir. Bu çıkartılan cerrahi alanda az ya da çok kanser dokusunun kalmış olma ihtimali vardır. Buna ihtimal denmesinin sebebi ise olması beklenmeyen kapsül yırtılmaları dolayısıyla "yalancı" cerrahi sınır pozitifliği olabilmesidir.

2.5.2. Klinik Olarak Yeterli Çalışmalar Yapıldığı Halde Önemi Onaylanmayan Faktörler:

Tümör hacmi, histolojik tip ve DNA ploidi bu faktörler arasında gösterilmektedir (32, 33, 34, 35).

2.5.3. Prognostik Değerini Belirlemek İçin Yeterli Çalışmanın Yapılmadığı Faktörler:

Nükleer yuvarlaklaşma, kromatin yapısı, perinöral invazyon, nöroendokrin diferansiyasyon vb. bu faktörler arasında bulunmaktadır (32, 33, 34, 35).

2.6. Prostat Kanserinde Tarama

Asemptomatik hastaların erken evrede tanı alması için maliyeti ve uygulanabilirliği uygun testler ile seçili hastalık grubu için ‘toplum taraması’ yapılabilmektedir. Günümüzde prostat kanseri için PSA ve PRM ile tarama yapılmaktadır (39).

2.7. Prostat Kanserinde Tanı

Hastalara öncelikle PRM, Serum PSA düzeyi, TRUS ve Pelvik MRG uygulanması yapılmakta, sonrasında cerrahi örnekleme ile kesin tanı konulmaktadır (1).

2.8. Tedavi

2.8.1. Risk Grupları ve Tedavi Seçenekleri

Prostat kanserlerinde risk gruplandırılmasıyla en uygun tedavi yöntemi seçilir. Risk grupları T evreleri, PSA düzeyi ve GS dikkate alınarak belirlenir (2).

NCCN kılavuzu risk gruplarını altı sınıfa ayırmıştır (2):

1. Çok Düşük Risk
2. Düşük Risk

3. Orta Risk
4. Yüksek Risk
5. Çok Yüksek Risk
6. Bölgesel Kanser (Lenf Nodu Tutulumlu)
7. Metastatik Hastalık

NCCN risk gruplandırmasına göre, her risk grubunda aranan şartlar ve bu gruplara uygun olan tedavi seçenekleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

Tablo 2.4. Risk gruplandırmasına göre, her risk grubunda aranan şartlar ve bu gruplara uygun olan tedavi seçenekleri.

Risk Grupları	Şartlar	Tedavi Seçenekleri	
Çok Düşük Risk	Kanser Evresi: T1c, N0, M0 PSA < 10 ng/mL PSA Yoğunluk Seviyesi < 0.15 ng/mL/g GS ≤ 6 Kor Biyopsisi < 3 ve herhangi bir biyopsi örneğinde yarısı veya yarıdan az tutulum	Beklenen Yaşam Süresi	Tedavi Seçenekleri
		10 yıldan az ise;	* Gözlem
		10-20 yıl arasında ise;	* Aktif İzlem: * Gerekli koşullarda PSA, PRM, Biyopsi, mpMRG'den faydalanılmaktadır.
		20 yıldan fazla ise;	* Radyoterapi: EBRT, LDR Brakiterapi * Cerrahi İşlem: Radikal Prostatektomi Radikal Prostatektomi + PLND (Lenf nodlarındaki kanser riski %2'den fazlaysa)
Düşük Risk	Kanser Evresi: T1-T2a, N0, M0 PSA < 10 ng/mL GS ≤ 6	10 yıldan az ise;	* Gözlem
		10 yıldan çok ise;	* Aktif İzlem: Gerekli koşullarda PSA, PRM, Biyopsi, mpMRG'den faydalanılmaktadır. * Radyoterapi: EBRT, LDR Brakiterapi * Cerrahi İşlem: Radikal Prostatektomi Radikal Prostatektomi + PLND (Lenf nodundaki kanser riski %2'den fazla ise)

Tablo 2.4. (devam)

Risk Grupları	Şartlar	Tedavi Seçenekleri		
Orta Risk	Kanser Evresi: T2b veya T2c, N0, M0 veya 10 ng/mL < PSA < 20 ng/mL veya GS = 7	10 yıldan az ise;	* Gözlem * Radyoterapi EBRT ± Brakiterapi ± ADT (4-6 ay için) LDR Brakiterapi (sadece düşük hacimli hastalıklarda)	
		10 yıldan çok ise;	* Cerrahi İşlem Radikal Prostatektomi Radikal Prostatektomi + PLND (Lenf nodundaki kanser riski %2'den fazla ise) * Radyoterapi EBRT ± Brakiterapi ± ADT (4-6 ay için) LDR Brakiterapi (sadece düşük hacimli hastalıklarda)	
Yüksek Risk	Kanser Evresi: T3a, N0, M0 veya PSA > 20 ng/mL veya 8 < GS < 10	Primer Tedavi	* EBRT + ADT (2-3 yıl için) * EBRT + Brakiterapi ± ADT (2-3 yıl için) * EBRT + ADT (2-3 yıl için) + Dosetaksel (DTX) * Radikal Prostatektomi + PLND	
			<i>Radyoterapi Sonrası</i>	ADT (2-3 yılı tamamlayana kadar)
		Adjuvan Tedavi	<i>Prostatektomi Sonrası</i>	Lenf nodlarında kanser veya yüksek risk özellikleri bulunmayan * Gözlem
				Yüksek risk özellikleri gösteren fakat lenf nodlarında kanser bulunmayan * EBRT * Gözlem
			Lenf nodlarında kanser bulunan	* ADT ± EBRT * Gözlem

Tablo 2.4. (devam)

Risk Grupları	Şartlar	Tedavi Seçenekleri		
Çok Yüksek Risk	Kanser Evresi: T3b veya T4, N0, M0 veya Primer Gleason Derecesi: 5 veya 8< GS <10 olan 4< kor biyopsisi	Primer Tedavi	* EBRT + ADT (2-3 yıl için) * EBRT + Brakiterapi ± ADT (2-3 yıl için) * EBRT + ADT (2-3 yıl için) + Dosetaksel (DTX) * Radikal Prostatektomi + PLND (Kanser yakın organlara yerleşmediyse) * ADT (Tedavi mümkün olmadığında)	
		Radyoterapi Sonrası	ADT (2-3 yılı tamamlayana kadar)	
		Adjuvan Tedavi	Prostatektomi Sonrası	Lenf nodlarında kanser veya yüksek risk özellikleri bulunmayan * Gözlem
			Prostatektomi Sonrası	Yüksek risk özellikleri gösteren fakat lenf nodlarında kanser bulunmayan * EBRT * Gözlem
				Lenf nodlarında kanser bulunan * ADT ± EBRT * Gözlem

Tablo 2.4. (devam)

Risk Grupları	Şartlar	Tedavi Seçenekleri
Bölgesel Kanser (Lenf Nodu Tutulumlu)	Kanser Evresi: T, N1, M0	* EBRT + ADT (2-3 yıl için) * Orşiektomi * LHRH agonist ± antiandrojen * LHRH antagonist
Metastatik Kanser	Kanser Evresi: M1	* Orşiektomi * LHRH agonist + antiandrojen * LHRH antagonist * Sürekli ADT ve DTX (Prednizonlu veya prednizonsuz 6 adet 3 haftalık döngülerde)

NCCN risk gruplarının yanı sıra daha basit ve daha kullanışlı olduğu düşünülen D'Amico'nun risk gruplandırması da şu şekildedir (40):

Tablo 2.5. D'Amico risk grupları.

D'Amico Risk Grupları				
	Düşük Risk	Orta Risk	Yüksek Risk	
Tanım	PSA < 10 ng/ml ve GS < 7 ve cT1- 2a	PSA 10-20 ng/ml veya GS 7 veya cT2b	PSA > 20 ng/ml veya GS > 7 veya cT2c	Tüm PSA düzeyleri Tüm GS cT3-4 veya N+
	Lokalize			Lokal İleri

2.8.2. Prostat Kanserinde Tedavi Yöntemleri

2.8.2.1. Aktif İzlem

Küçük prostat tümörleri sıklıkla PSA testlerine bakılarak bulunmaktadır. Aynı zamanda bu tümörler benign prostatik hiperplazisi nedeniyle çıkarılan prostatlarda da bulunmaktadır. Bu küçük tümörler çok yavaş büyüdükleri için özellikle yaşça büyük erkeklerde herhangi bir sağlık problemine sebep olmazlar. Bu yüzden, küçük prostat tümörüne sahip erkekler eğer tedavi edilirse, boş yere tedavinin yan etkilerine maruz kalmış olacaktırlar. Bu durumda izlenebilecek yöntem aktif izlem olacaktır. Aktif izlem, kanserin tedaviye ihtiyaç duyacağı aşamaya kadar devam eden testleri içerir (2).

Çok düşük risk grubunda olup 10-20 yıl arası yaşam süresi olduğu düşünülen hastalarda ve düşük risk grubunda olup 10 yıldan daha fazla yaşam süresi olduğu düşünülen hastalarda uygulanmaktadır (2).

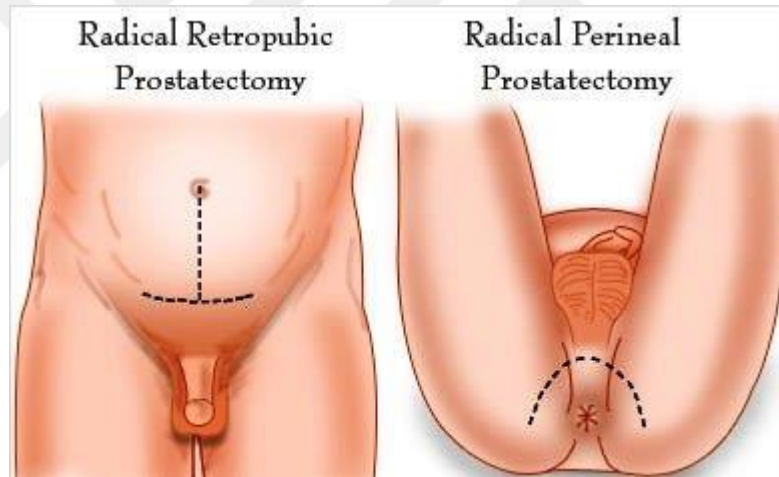
Aktif izlem çoklu testleri kapsar. Bu tedavi yönteminde, genellikle 6 aydan daha sık olmamak kaydıyla PSA testleri yapılmaktadır. Her 12 ayda bir de PRM uygulanmaktadır. Bu süreçte bazı doktorlar sıklıkla biyopsi yapılmamasını savunurken, bazı doktorlar ise her yıl biyopsi ve test sonuçlarının değerlendirilmesi gerektiğini söylemektedir. Yine bu kapsamda mpMRG (Multi Parametrik MRG)'nin kullanımı da kanserin teşhisinde önemli rol oynamaktadır. Doktorlar, prostatın ön kısmındaki kanserin (anterior prostat kanseri) PRM ile hissedilemeyeceğini düşündüklerinde mpMRG'ye başvurumaktadırlar (2).

2.8.2.2. Cerrahi Tedavi

Radikal Prostatektomi

Radikal prostatektomi tüm prostatı, seminal vezikülü ve bazen de diğer dokuları temizlemek için kullanılan cerrahi bir işlemdir. Sıklıkla T1 ve T2 evrelerinde olan, prostat dışına sıçramamış tümörlerde kullanılır. Nadiren de prostat dışında büyüme gösteren fakat diğer organlara yayılmayan tümörlerde de uygulanır. Radikal prostatektomide 4 tür vardır (2):

- 1) Retropubik Prostatektomi
- 2) Perineal Prostatektomi
- 3) Laparoskopik Prostatektomi
- 4) Robotik Prostatektomi



Şekil 2.6. Retropubik ve perineal prostatektomi.



Şekil 2.7. Robotik prostatektomi.

PLND (Pelvik Lenf Nodu Diseksiyonu)

PLND pelvisteki lenf nodlarını çıkarmaya yarayan cerrahi bir işlemdir. PLND şu durumlarda tavsiye edilmektedir:

- 1) T1 veya T2 evresindeki tümörlerde
- 2) Prostatektomi seçildiyse
- 3) Nomograma göre lenf nodlarındaki kanser riski %2 veya %2'den fazlaysa

(2)

2.8.2.3. Kriyoterapi

Radyoterapinin başarısız olduğu hastalarda uygulanan bir tedavi seçeneğidir. Prostat tümörlerini dondurarak tedavi etmeyi amaçlayan bir yöntemdir. Ayakta tedavi edilen hasta prosedürlerine uygun olarak uygulanır (2).

2.8.2.4. Hormonoterapi

Prostat kanseri hücreleri büyümek için androjen adı verilen hormonlara ihtiyaç duyar. Erkeklerdeki ana androjen testosterondur. Hormonoterapinin amacı da testosteron üretimini ve etkisini durdurmaktır. Belli bir süre içerisinde tümörün büyümesini yavaşlatmak veya tümörü küçültmek için uygulanır (2).

Hormonoterapi türleri şöyledir:

Bilateral Orşiektomi, LHRH (Luteinizing Hormone - Releasing Hormone) Agonist, LHRH antagonist, Antiandrojen, Östrojen, Kortikosteroid, Androjen Sentez İnhibitörleri.

Hormonoterapi kavramı, farklı isimlerle adlandırılmasından dolayı karıştırılmaktadır. Bazı insanlar, hormonoterapi kavramını sadece Androjen Baskılayıcı Terapi veya ADT olarak düşünür. Ancak sadece orşiektomi, LHRH agonist ve antagonistler ADTlerdir (2).

2.8.2.5. İmmunoterapi

Sipuleucel-T prostat kanser hücrelerini yok etmek için beyaz kan hücrelerini kullanan bir ilaçtır. Laboratuvarda alınan kan örneklerinden elde edilen beyaz kan hücreleri bir protein yardımıyla değiştirilir. Bu değiştirilen kan hücreleri prostat kanser hücrelerini bulur ve yok ederler. Bu ilacın yaygın yan etkileri; titreme, ateş, mide bulantısı ve baş ağrısıdır (2).

2.8.2.6. Kemoterapi

Kemoterapi veya kemo; kanser hücrelerini öldürmek için kullanılan bir ilaçtır. Bazı kemoterapi ilaçları DNA hücrelerine zarar vererek veya DNA yapımını bozarak kanser hücrelerini yok ederler.

Dosetaksi ve kabazitaksi ilerlemiş prostat kanseri tedavisinde kullanılan birer ilaçtır. Bu ilaçlar; yaşam süresini uzatır, semptomların rahatlamasını sağlar ve onları geciktirir, tümör büyümesini ve PSA seviyesini azaltır.

2.8.2.7. Radyofarmasötikler

Radyofarmasötikler, radyoaktif madde içeren ilaçlardır. Radium-223 kemiğe yayılmış prostat kanserini tedavi etmek için vücuda enjekte edilen bir radyofarmasötiktir. Hastanın yaşam süresini uzatması öngörülür.

Radium 223'ün kimyasal yapısı kalsiyuma benzediği için kanser sebebiyle tahrip olmuş kemiklere gider. Kemiğe ulaştığında radyasyon yayarak kanser hücrelerini yok eder. Bu radyofarmasötik sağlıklı dokuyu ayırt edemediği için bu dokularda da tahribata yol açabilir.

Tedavide kullanılan diğer radyofarmasötikler; Stronsiyum-89 ve Samaryum-153'tür (2).

2.8.2.8. Diğer Yöntemler

Yukarıdaki tedavi yöntemlerinin yanı sıra henüz geçerliliği kanıtlanmamış, klinik bir araştırmanın parçası olmayan HIFU (Yüksek Yoğunluk Odaklı Ultrason), VTP (Vasküler Hedefli Fotodinamik) ve CAM (Tamamlayıcı ve Alternatif İlaç) gibi çalışmalar da mevcuttur (2).

2.9. Radyoterapi

Radyoterapi; yüksek enerjili ışınları (iyonlaştırıcı radyasyon) kullanan bir kanser tedavi yöntemidir. Bu ışınlar, kanserli hücreleri öldürmek veya yeni kanserli hücre oluşumunu durdurmak amacıyla DNA'da tahribat meydana getirir. DNA'daki bu hasar sonucunda hücre bölünme özelliğini kaybeder ve sonuç olarak ölür (2, 3, 41). Bu işlem sırasında kanserli hücre taşımayan komşu dokuların zarar görmemesi için aldıkları doz miktarında kısıtlamaya gidilebilir (3).

Radyoterapi; küratif ve palyatif şekilde uygulanır. Küratif uygulamada amaç; hastalığı iyileştirmektir. Palyatif uygulamada ise; tümörün küçülmesini sağlamak ve acıyı dindirmek amaçlanmaktadır (3).

Radyoterapi, prostat kanserli çoğu erkek için en iyi tedavi seçeneğidir. Bu tedavide farklı tür radyasyon kullanılabilir. Bunlar: fotonlar, elektronlar, protonlar ve hafif iyonlardır (3).

Radyoterapi prostatın yanı sıra pelvik lenf nodlarına da uygulanabilir (2, 42).

Prostat kanserinde radyoterapi; EBRT ve Brakiterapi olarak ikiye ayrılır.

2.9.1. EBRT (Eksternal Radyoterapi)

EBRT; lineer hızlandırıcılar yardımıyla vücudun dış bölgesinden tümörün olduğu alana yüksek enerjili ışınlar (fotonlar, protonlar veya parçacık radyasyonu) gönderilerek tedavi etmeyi amaçlayan bir metoddur. Klinik ortamdaki en yaygın yaklaşımdır ve cerrahi işleme göre daha avantajlıdır. Cerrahi işlemde bulunan kanama, anestezi riskleri gibi yan etkiler gözlenmez (4, 43).

EBRT'nin çeşitli uygulama teknikleri mevcuttur:

3D-CRT (3 Boyutlu Konformal Radyoterapi),
IMRT (Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi),
IGRT (Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi),
SBRT (Stereotaktik Vücut Radyoterapisi).

Prostat kanseri için 3D-CRT ve IMRT teknikleri yaygın olarak kullanılır. Bu tedavilerde amaç radyasyon dozunun tamamını tek seferde vermek yerine tedavi sürecini 4-7 hafta arasında fraksiyonlara yaymaktır (3).

2.9.1.1. 3D-CRT (3 Boyutlu Konformal Radyoterapi)

3D-CRT, MRG ve CT ile elde edilen 3 boyutlu anatomik bilgilere dayanan tedavileri kasteder. Bu yöntemle hedef hacme mümkün olan en uygun doz dağılımları kullanılır, böylece tümöre yeterli miktarda doz verilirken normal dokulara en az miktarda doz verilmiş olur (44).

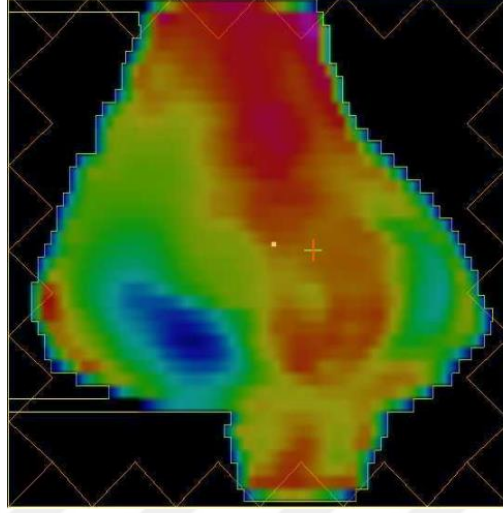
Konformal doz dağılımı kavramı, tümörü kontrol etme olasılığının en üst düzeye çıkarılması (TCP) ve normal doku komplikasyon olasılığının (NTCP) en aza indirilmesi (tümör etrafında hızlı doz düşüşüyle normal dokuların en az hasar görmesi) gibi klinik hedefleri de içerecek şekilde genişletilebilir. Böylece, 3D-CRT tekniği istenen klinik sonuçların elde edilmesinde hem fiziksel hem de biyolojik rasyonelleri kapsar (44).

2.9.1.2. IMRT (Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi)

IMRT, 3D-CRT'nin gelişmiş bir şeklidir. Radyasyona duyarlı normal yapılara çok yakın olan içbükey veya karmaşık şekillere sahip hedef hacimler için özel öneme sahiptir. Konformal radyoterapiyle karşılaştırıldığında iki önemli ek özellik vardır:

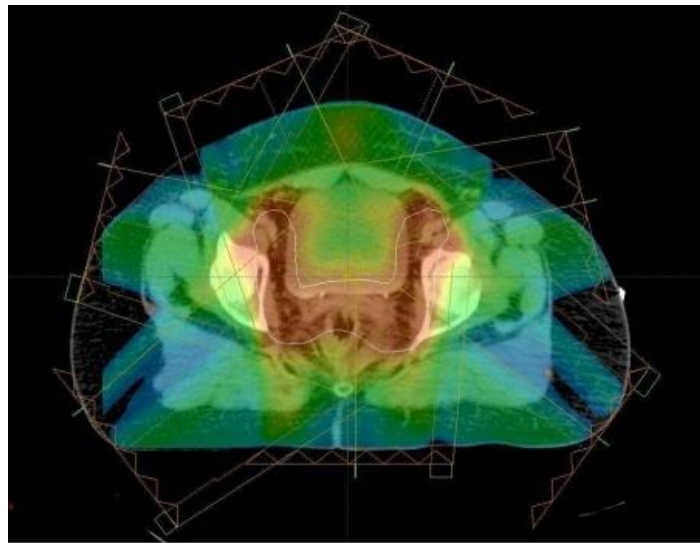
1. Radyasyon demetinin düzgün olmayan yoğunluğu.
2. Ters planlama sistemi.

Bu yöntemde 3D-CRT'de kullanılan tekdüze yoğunluğun aksine, her bir ışın demeti boyunca değişken radyasyon yoğunluğu üretilir. Her bir ışın demeti yüzlerce değişik yoğunluk seviyesine sahip küçük ışın demetlerine bölünür (5).



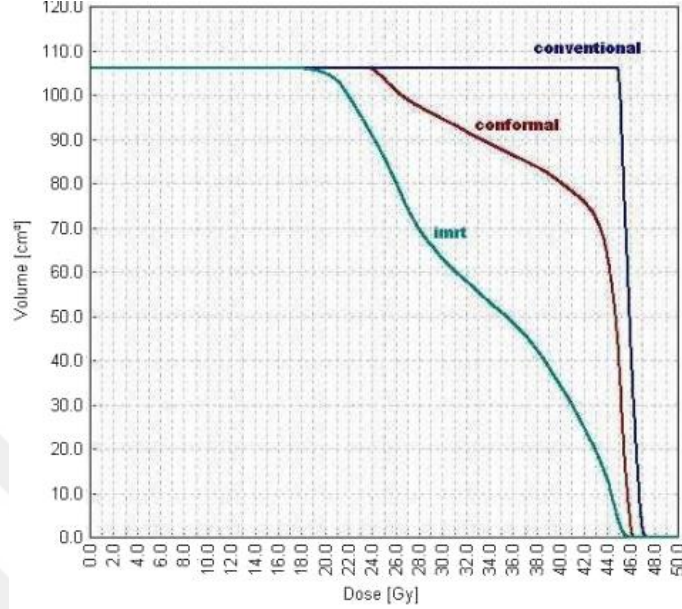
Şekil 2.8. IMRT'nin renklerle temsili. Değişken yoğunluklara sahip küçük demetlere bölünmüş alan.

Bu durum çok karmaşık bir desen oluşturulmasına olanak sağlar. Kullanılan farklı yoğunluktaki ışın demetleri kavisli ve karmaşık yapıdaki hedef hacimlerin uygun dozu almasına ve normal dokuların daha iyi korunmasına olanak sağlayan konformal bir doz dağılımı oluşturabilir.



Şekil 2.9. IMRT renkli doz dağılımı.

Şekil 2.9'daki yüksek doz bölgesi (kırmızı bölge), merkeze yerleşik olan mesane ve ince barsakları koruyarak, kavisli bir yapıya sahip olan hedef hacme tam olarak uyar.



Şekil 2.10. Üç radyoterapi tekniği için karşılaştırmalı doz-hacim histogramı.

Şekil 2.10'daki; konvansiyonel, konformal ve IMRT planları ile tedavi edilen hastanın ışınlanan mesane hacmini gösteren karşılaştırmalı doz-hacim histogramı dozimetrik faydanın değerlendirilmesini sağlar (5).

40 Gy'den fazla doz alan hacim konformal radyoterapi ile % 20 oranında azaltılabilirken IMRT kullanılarak yaklaşık % 45'lik bir azalma görülür. Bu durum dozimetrideki çarpıcı iyileşmeyi gösterir.

IMRT'nin iki çeşit planlama yöntemi vardır. Bunlardan biri ileri (forward) planlama yöntemi diğeri de ters (inverse) planlama yöntemidir. IMRT'yi diğer radyoterapi tekniklerinden ayıran en önemli özelliklerden biri de ters planlama sisteminin kullanılmasıdır (5, 45).

Konformal radyoterapide, tedavi planlayıcısının; ışın demetlerinin sayısını, şeklini ve yönünü belirlemedeki becerilerine dayanılarak ileri planlama yöntemi kullanılır. Planlayıcı tümevarım yöntemiyle olası bütün çözüm seçeneklerini sunar ve planlama sistemi en uygun çözümü bulmaya çalışır (5, 45, 46).

Ters planlamada ise; öncelikle tümör dozu ve normal doku doz limitleri belirlenir, daha sonra bilgisayar amaca yönelik çözüm seçeneği bulmak için istenen plana en uygun ışın demet yoğunluklarını ayarlar.

Ters planlama yöntemi, ileri planlama yönteminden daha uzun sürebilir. Çünkü kabul edilebilir planlar üretmek için gerekli ayarlamalar sezgisel değildir.

IMRT'yi diğer radyoterapi tekniklerinden daha avantajlı hale getiren bir yöntem de SMART (Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy)tır. Bu teknikte de klinisyen hedef hacme ulaştırılacak gerekli dozu belirtmeli ve aynı zamanda risk altındaki organların doz sınırlarını tanımlamalıdır. Konvansiyonel ve konformal tedavilerle radyasyona duyarlı yapıların yakınında bulunan tümörler genellikle çok karmaşık tedavi planları gerektirir. Kabul edilemeyen geç komplikasyonları önlemek için tümöre verilen doz azaltılmalıdır. Sıklıkla, tedavi sahasını her biri farklı alan düzenlemeleri olan birkaç evreye (faza) bölmek gereklidir. IMRT, homojen olmayan bir doz dağılımı oluşturan tedavi için farklı doz hedeflerinin tahsis edilmesine (doz-boyama) izin verir. Hastanın tek bir evrede tedavi altına alınmasına izin veren yüksek risk alanlarını SMART ile planlamak mümkündür. Bu teknik çok etkilidir, tümör dozunu yükseltebilir ve toplam tedavi süresini düşürebilir (5).

IMRT'de çeşitli teknikler geliştirilmiştir: Statik MLC (Çok Yapraklı Kolimatör), Dinamik MLC, VMAT (Yoğunluk Ayarlı Ark Tekniği), Serial ve Helikal Tomoterapi ve Robotik Radyocerrahi (16).

2.9.1.3. IGRT (Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi)

IGRT, hedefin her zaman önceden belirlenmiş bir referans noktasına göre konumlandırılmasını amaçlar. Böylelikle tedavi planı beklendiği gibi yapılabilir. Bu, tedavi paylarının azaltılmasına, tümör kontrol olasılığının iyileştirilmesine, tedavi morbiditesinin azaltılmasına (normal doku komplikasyon olasılığının azalmasına), hedefin istenilen dozu almasına olanak sağlar. Tedavi sırasında görüntü yakalama, makine ve operatör hatalarını tespit etmek için de kullanılabilir (47, 48). IGRT sayesinde tedavi öncesi, tedavi sırası ve tedavi sonrasında görüntüler alınarak

birbirleriyle karşılaştırılabilirler. Bu sayede uygulanan tedavinin uygunluğu ve set-up hataları tespit edilebilir (49).

2.9.1.4. SBRT (Stereotaktik Beden Radyoterapisi)

SBRT, abdominopelvik ve torakal kaviteler boyunca ve spinal ve paraspinal bölgede erken evre primer ve oligometastatik kanserlerin kontrolünde son derece etkili olan bir radyoterapi tekniğidir. SBRT'yi konvansiyonel radyasyon tedavisinden ayıran en önemli özellik, birkaç fraksiyonda büyük dozların verilmesidir ve bu da yüksek bir BED (Biological Effective Dose) ile sonuçlanır. Normal doku toksisitesini en aza indirmek için, hedefe giden yüksek dozların konformasyonu ve hedef hacmin dışındaki dokulardaki ani doz düşüşleri kritik önem taşır. Bu nedenle SBRT uygulaması, tüm tedavi sürecinin doğruluğu için yüksek düzeyde bir güven gerektirir. SBRT'de, bu doğruluğa olan güven, modern görüntüleme, simülasyon, tedavi planlaması ve dağıtım teknolojilerinin tedavi sürecinin tüm safhalarına entegrasyonu ile gerçekleştirilir (50).

Bu temel özelliklere ek olarak, SBRT'yi konvansiyonel radyoterapiden ayıran diğer özellikler vardır (Tablo 2.6.). Bunlar; tedavide kullanılan ışın demeti sayısındaki genel artış, noncoplanar (düzlemsel olmayan) ışın demeti düzenlemelerinin sıklıkla kullanılması, penumbra için küçük ışın demeti payları veya pay bırakılmaması, homojen olmayan doz dağılımlarının ve doz boyama tekniğinin kullanılmasıdır (IMRT de dahil olmak üzere). Bu teknoloji geliştirmelerinin tamamı, SBRT tekniğini karakterize eden yüksek konformal doz dağılımıyla sonuçlanır (50).

Tablo 2.6. 3D/IMRT ile SBRT'nin tipik özelliklerinin karşılaştırılması.

Özellikler	3D/ IMRT	SBRT
Doz/Fraksiyon	1.8-3 Gy	6-30 Gy
Fraksiyon sayısı	10-30	1-5
Hedef tanımı	CTV / PTV (Tümörün keskin bir sınırı olmayabilir)	GTV/CTV/ITV/PTV GTV = CTV (İyi tanımlanmış tümörler)
Marj (Pay)	Santimetre	Milimetre
Tedavi planlaması için kullanılan primer görüntüleme yöntemleri	CT	CT/MR/PET-CT
İlave geometrik doğrulama	Hayır	Evet
Tedavinin tümü için yüksek uzaysal hedefleme doğruluğunun sürdürülmesi	Orta düzeyde zorunluluk (makul hasta pozisyon kontrolü ve izlenmesi)	Yüksek düzeyde zorunluluk (Entegre görüntü rehberliği yoluyla yeterli immobilizasyon ve yüksek frekanslı konum izleme)
Solunum hareketleri yönetimi ihtiyacı	Orta düzeyde öneme sahip	Yüksek düzeyde öneme sahip
Personel eğitimi	Önemli	Önemli+özel SBRT eğitimi
Teknoloji uygulaması	Önemli	Önemli
Radyobiyojik bilgi gereksinimi	Kısmen iyi düzeyde	Yetersiz düzeyde
Sistemik terapilerle etkileşim	Var	Var

SRS (Stereotaktik Radyocerrahi), beyindeki veya kafatası tabanındaki diğer yapıların sınırlı hacimde stereotaktik yönlendirilmiş radyasyonun tek bir fraksiyonda tedavi edilmesi iken, SRT (Stereotaktik Radyoterapi), beyindeki sınırlı bir hacmin stereotaktik yönlendirilmiş radyasyonla birkaç fraksiyonda tedavi edilmesidir.

Stereotaktik olarak yönlendirilmiş radyasyonun beyin ve kafatası dışındaki yapıları birkaç fraksiyonda tedavi etmesine stereotaktik beden radyoterapisi veya SBRT denir. SBRT, birkaç fraksiyonda yüksek radyasyon dozu kullanarak ekstrakraniyal lezyonun ışınlanmasını ifade eder (6). SBRT'de fraksiyon başına düşen doz miktarlarının bir hayli yüksek olmasına karşın küçük hedef hacmine (tipik olarak 5 cm'den daha az) sahip hastaların seçilmesi sağlıklı dokudaki yan etkilerin güvende olmasını sağlar (6, 7).

Tablo 2.7. SRS, SRT ve SBRT'de kullanılan cihazlar.

SRS / SRT / SBRT		
Gama Işınları	X Işınları	Ağır Yüklü Parçacıklar
Gamaknife	LINAC Tabanlı Sistemler	Proton Huzmeleri
	1. X-ray Knife	
	2. Tomografik Sistemler (Tomoterapi)	
	3. Robotik Sistemler (CyberKnife)	

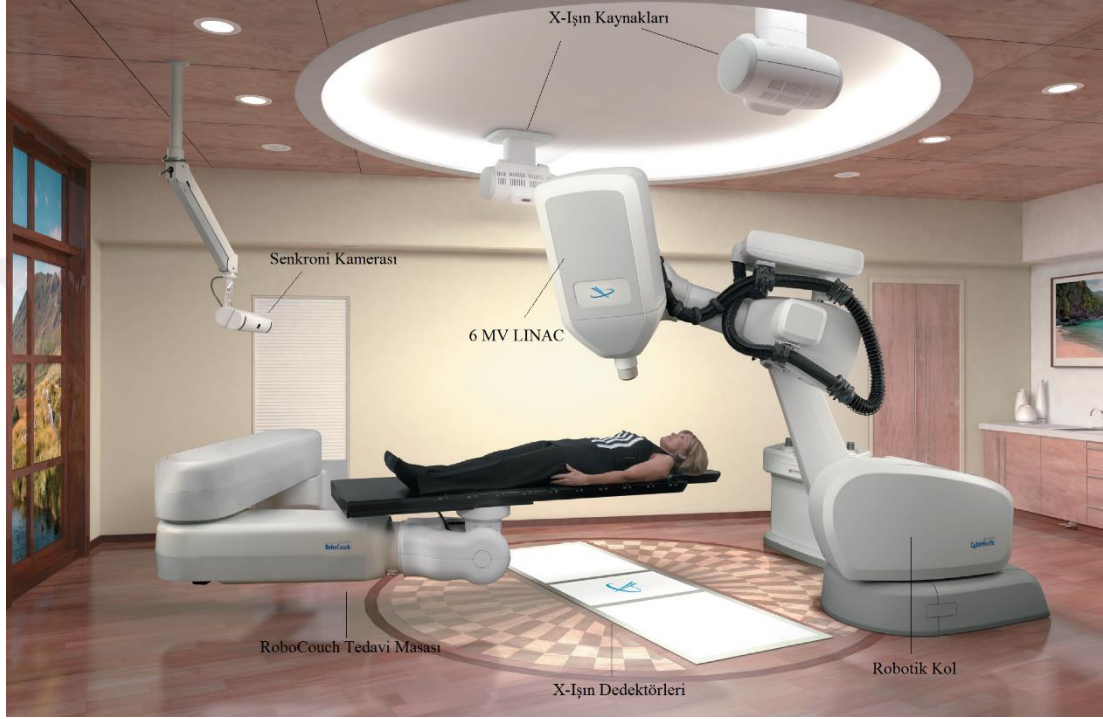
2.9.2. Brakiterapi

Prostat kanseri tedavisinde uygulanan diğer radyoterapi yöntemidir. Tek başına veya EBRT ve ADT ile birlikte kullanılabilir. Bu yöntemle radyasyon kaynağı hedef içine veya yakınına yerleştirilir. Brakiterapi farklı doz hızlarıyla uygulanabilir. En sık kullanılan doz hızları LDR (Düşük Doz Oranı) ve HDR (Yüksek Doz Oranı)'dır (2).

2.10. SBRT LINAC Tabanlı Sistemler

2.10.1. CyberKnife Robotik Radyocerrahi Sistemi

2.10.1.1. CyberKnife Tedavi Sistemi Donanımı

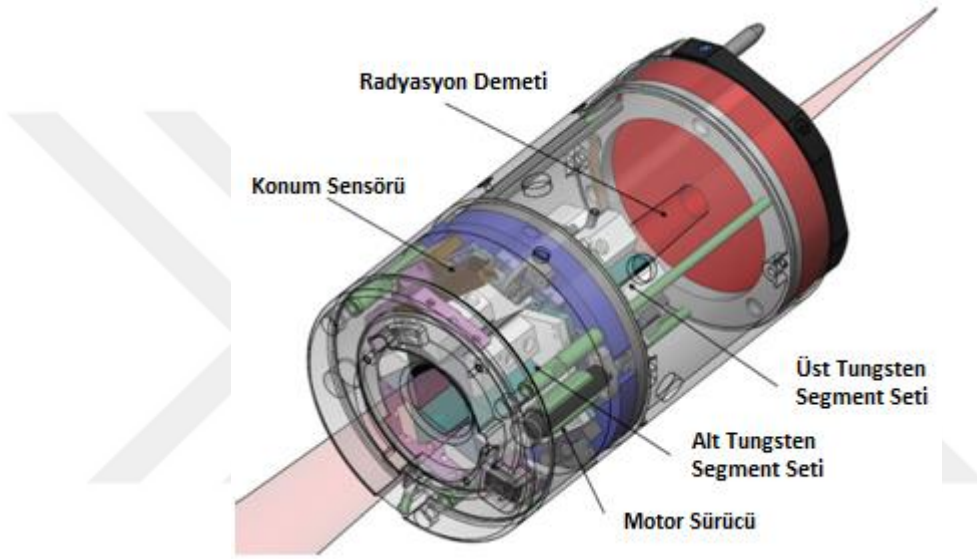


Şekil 2.11. CyberKnife sistemi.

LINAC

LINAC, 1000 cGy/dk'lık bir doz hızı ile 6 MV'lık bir X-ışını üretmek için X-bant kavite magnetron, duran dalga ve çift yanlı hızlandırıcı dalga kılavuzu kullanmaktadır. Kompakt tasarım, bükücü mıknatıs gerektirmeyen bir konfigürasyona olanak tanır. Ayrıca ışın demeti düzleştirici filtre de yoktur. İkincil kolimasyon, çapları 0.5-6 cm arasında olan on iki sabit dairesel kolimatör kullanılarak sağlanır. Bu kolimatörler *Xchange Robotik Kolimatör Değiştirici* kullanılarak otomatik olarak monte edilebildiği gibi manuel olarak da monte edilebilir. Alternatif olarak, bilgisayar kontrollü *Iris Değişken Diyaframlı Kolimatör* (Şekil 2.12) kullanılabilir. Aynı setteki on iki alan boyutunun tek bir değişken diyafram ile elde edilmesini sağlar ve bu nedenle, tedavi sırasında kolimatörleri değiş

tokuş etmeye gerek duymadan herhangi bir ışın demeti pozisyonunda herhangi bir alan boyutunu uygulama esnekliği sağlar (52). Bu küçük dairesel ışın demetlerinin dozimetrik kalibrasyonu; doz gradyentleri ve elektronik dengesizliğin bu incelemenin kapsamı dışına çıkarılmasının etkileri nedeniyle karmaşıktır. Bununla birlikte, küçük ve standart olmayan alanlar için özel olarak tasarlanmış kalibrasyon yöntemleri, yakın zamanda önerilen bir dozimetrik formalizmin konusudur (53) ve CyberKnife Sisteminde, standart geniş ışın demetlerinde gözlemlenene denk kalibrasyon belirsizliklerine neden olduğu gösterilmiştir (54).



Şekil 2.12. İris değişken diyaframlı kolimatör.

Robotik Kol

CyberKnife Sistemi LINAC'ı uzaya konumlandırmak ve doz sağlamak için 6 serbestlik derecesine sahip robotik kol kullanır (55). Robotik kol, her tedavi ışın demetinin uzaydaki benzersiz bir noktaya yönlendirilmesini sağlar ve ışın demet geometrisinde eş düzlemsel kısıtlamayı da kaldırır (56). Robotik kol, sabit ve önceden belirlenmiş bir çalışma alanına taşınacak şekilde programlanmıştır. Çalışma alanı; *node* olarak adlandırılan önceden belirlenmiş noktalardan oluşur. Robotik kol, hastayı hareket ettirmek yerine ışın demet pozisyonunu ve yönünü ayarlayarak tedavi sırasında hedef pozisyon ve yön değişikliklerini telafi eder (55).

X-Işını Görüntüleme Sistemi:

İki diagnostik X-ışını kaynağı tavana monte edilir ve dikeyden 45°'de kare X-ışını alanlarını yansıtarak iki X-ışını dedektörünü aydınlatır. Bu girişlerin merkez eksenlerinin kesiştiği noktada, X-ışını alan boyutu yaklaşık 15×15 cm'dir. Zemine sığacak şekilde monte edilen düz panelli X-ışını dedektörleri, doğrudan amorf silikon fotodiyotlarda biriktirilen sezyum iyodür sintilatöre sahiptir ve yüksek çözünürlüklü dijital görüntüler (16 bit çözünürlüklü 1.024×1.024 piksel) üretirler. X-ışını kaynakları ve dedektörleri sıkı bir şekilde sabitlenir ve projeksiyon geometrisi kalibre edilir ve tedavi odası koordinat sisteminde bilinir. Yazılım düzeltmeleri, her dedektör ile görüntüleme girişi merkezi eksen arasındaki 45° açıyla, ilgili bozulmayı gidermek için uygulanır (57).

Stereo Kamera Sistemi

Tedavi sırasında hastaya bağlanan optik işaretlerin konumu, tavana tutturulmuş bir boom koluna monte edilmiş bir stereo kamera sistemi ile sürekli olarak ölçülür. Bu sistem içerisinde üç adet CCD kamera vardır. X-ışını görüntüleme sistemi ile birlikte bu; robotik kolun, Eşzamanlı (Synchrony) Solunum İzleme Sistemi'ni kullanarak solunumla hareket eden tümörleri izlemesini sağlar (56).

2.10.1.2. CyberKnife Tedavi Uygulaması

Tedavi anındaki ışın hizalama, tedavi odasındaki X-ışını görüntüleme sistemi kullanılarak elde edilen anlık görüntülerle, 3D hasta modelinden üretilen DRR'lerin (Dijital Olarak Yeniden Yapılandırılmış Radyograf) otomatik olarak kaydedilmesine dayanır. Bu, geometrik yansıtma ile bir 3D dönüşüme dönüştürülen ve birleştirilen DRR ve anlık görüntü çiftlerinin her biri için iki bağımsız dönüşüme neden olur. X-ışını görüntüleme sisteminin tedavi odasına göre geometrisi bilindiği için (oda uzayında) bu dönüşüm oda ve hedef alan arasındaki dönüşümü sağlar. Üstelik, tedavi masasının ve robotik kolun geometrisi oda uzayında bilindiği için; bu dönüşüm, TPS'de simüle edilen hedef hacme göre her bir tedavi ışın demetinin konum ve yönelimine tedavi esnasında ulaşılmasını sağlar (56).

Her tedavinin başında, X-ışını görüntü kılavuzlama sistemi hastayı ayarlanabilir bir tedavi masası ile hizalar. Beş eksenli bir masa ve altı eksenli bir RoboCouch Hasta Konumlandırma Sistemi mevcuttur. Beş eksenli masaya altıncı düzeltme (yaw açısı) manuel olarak uygulanabilir. Bu başlangıç hizalamasının amacı; izleme modu, *path set* ve masa tasarımına bağlı her yönde ± 10 mm veya ± 25 mm ve her ekseninde $\pm 1^\circ$ ila $\pm 5^\circ$ olan maksimum limitlerin aşağısında robotik kol tarafından ihtiyaç duyulacak düzeltmeleri azaltmaktır. Hasta bu sınırlar içerisinde hizalandıktan sonra görüntü kılavuzlama sistemi, her bir tedavi ışın demetini hassas bir şekilde hizalamak için gereken ek translasyonel ve rotasyonel düzeltmeleri belirler. Bu düzeltmeler, robotik kola iletilir ve LINAC'ın konumunun yeniden ayarlanmasıyla küçük hedef hareketlerini otomatik olarak telafi etmek için kullanılır, yani hassas hizalama, hastanın ışın demetine göre değil ışın demet konumunun ve yöneliminin hastaya göre ayarlanmasıyla mükemmel şekilde sağlanır (56).

Tedavi sırasında robot, tedavi planlaması sırasında seçilen *nodelar* vasıtasıyla sırayla hareket eder. Optimize edilmiş bir *path* geçiş algoritması, kolun yalnızca bir veya daha fazla tedavi ışın demetinin gönderileceği *nodeler* arasında veya robot yörüngesinin masa ve hastayı çevreleyen bir emniyet bölgesi ile kesişmesini önlemek için gereken ek sıfır doz *nodelarının* minimum sayısı ile ulaşmasını sağlar. Her *nodeda* kol, *nodedan* kaynaklanan her ışın demetinin iletilebileceği şekilde LINAC'ı yönlendirmek için kullanılır.

Görüntü alımı ve hizalama düzeltmeleri, tedavi sırasında genellikle 30 ila 60 saniye arasında bir sürede sürekli olarak tekrarlanır. Robotik kol en son edinilen görüntü çiftinden elde edilen düzeltmelere dayanarak küçük translasyonel ve rotasyonel hareketleri telafi eder; büyük translasyonlar ve rotasyonlar otomatik olarak tedaviyi duraklatır ve devam etmeden önce operatörün hastayı yeniden konumlandırmasını ister. Yeniden konumlandırma, tüm translasyonlar ve rotasyonlar için RoboCouch hasta konumlandırma sistemi kullanılarak otomatik olarak veya yaw açısı dışındaki tüm translasyonlar ve rotasyonlar için otomatik olarak beş eksenli masa kullanılarak gerçekleştirilebilir. Doz yerleştirme doğruluğu, her tedavi fraksiyonu boyunca sıklıkla ışın demet hedefini görüntüleyip düzeltmek suretiyle sağlanmaktadır. Stereotaktik çerçeve gerekli değildir ve hastanın ilk kurlumundan sonra hareketin gerçekleşmeyeceğini düşünmemize gerek yoktur. Solunum nedeniyle

hareket eden hedefler için ilave bir izleme sistemi, hasta serbestçe nefes aldığı anda ışın demetlerinin gerçek zamanlı hedefe uyması için hareket etmesine olanak sağlar (56).

2.10.1.3. İzleme Algoritmaları

6D Kafatası İzleme

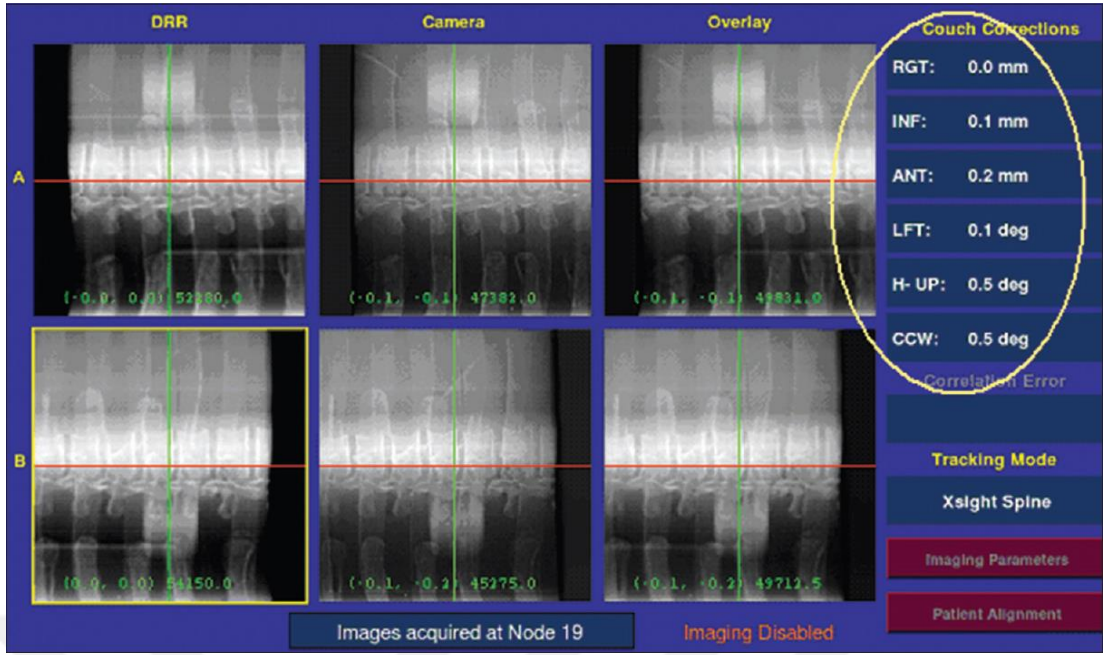
Bu yöntem intrakraniyal hedeflerin yanı sıra kafatasına göre sabit olduğu düşünülen baş ve boyun hedefleri için de kullanılabilir. Görüntü kaydı, tüm görüş alanının içerdiği yüksek kontrastlı kemik bilgileri kullanılarak gerçekleştirilir (56). Hedefi izleme ve hareket telafisi, DRR ve anlık görüntüler arasındaki görüntü yoğunluğu ve parlaklık gradyanlarını kullanarak, kafatası anatomisini belirleyip, izleyerek başılır. Hasta kurulumu, hizalama ve lezyon izlemesi non-invaziv olarak ve sabit kafaya monte edilmiş çerçeveler kullanılmadan yapılmaktadır (55).



Şekil 2.13. 6D kafatası izleme.

X-sight Omurga İzleme

Bu yöntem, omurgadaki herhangi bir yere ya da omurgaya yakın konumda bulunan ve ona göre sabit olarak düşünülen hedefler için kullanılabilir. Kafatası izleme yöntemi gibi, görüntü kaydı yüksek kontrastlı kemik bilgilerine dayanmaktadır. Ancak omurga takibi için hem DRR hem de anlık alınan X ışını görüntülerinde iskelet yapılarını güçlendirip daha belirgin hale getirmek için görüntü işleme filtreleri uygulanır. İsteğe bağlı olarak, DRR'ler omurgayı çevreleyen bir bölgedeki voksellere zayıflatmayla sınırlama getirilerek üretilebilir, böylece DRR'ler sadece omurga anatomisini temsil eder. Bu şekilde doku hareketinden veya göğüs kafesi gibi omurganın dışındaki kemikli anatomiden kaynaklanan görüntü kusurlarını içermez. Kayıt işlemi, tedavi edilecek anatomiyi içeren bir ROI (ilgi alanı) içinde yapılır. ROI'nin boyutu manuel olarak tanımlanır ve genelde ilgili vertebra artı iki bitişik omurgayı içerir. DRR görüntüsündeki bir noktayı, X ışını görüntüsündeki ilgili noktayla hizalayan yer değiştirme vektörü, ROI'nin üzerine yerleştirilen bir griddteki her bir *node* noktasında tahmin edilir. DRR görüntüsündeki *node* noktasını çevreleyen küçük bir bölge veya blok, X-ışını görüntüsündeki alanlarla karşılaştırılır. İskelet yapının lokal yer değiştirmelerinin tahmini olan blok eşleştirme, etkinliği ve sağlamlığı artırmak için çok çözünürlüklü bir yaklaşımla gerçekleştirilir. İskelet anatomisinin ve dolayısıyla hedefin doğrusal ve açısal pozisyonu, X-ışını görüntüsü ve DRR görüntüsü arasındaki lokal yer değiştirme alanlarından hesaplanır (56).



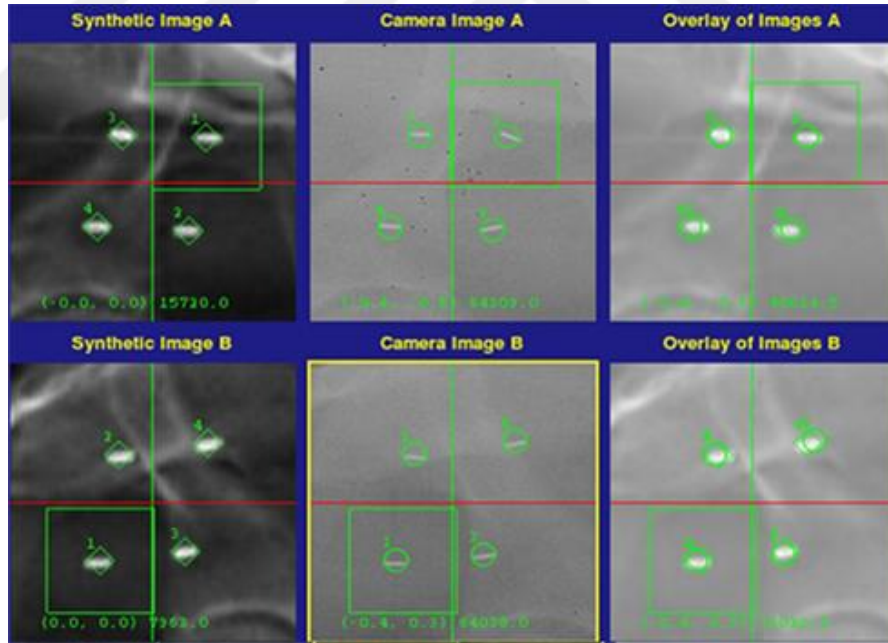
Şekil 2.14. X-Sight omurga izleme.

X-sight Akciğer İzleme

Bu yöntem, implante edilmiş fiducial işaretçileri kullanmaksızın akciğerde bulunan tümörleri izlemek için kullanılabilir. Akciğer izleme takibi, hasta hizalama ve tümör takibini tek seferde değil iki aşamada gerçekleştirdiğinden diğer izleme yöntemlerinden farklıdır. X-sight Akciğer İzleme Sistemi, lezyonun translasyonel hareketlerini izlemek için X-sight Omurga İzleme Sistemi ile birlikte çalışır. X-sight Akciğer İzleme Sistemi, tümörün translasyonel hareketini izlerken, X-sight Omurga İzleme Sisteminin spinal segmentasyon yetenekleri kullanılarak hastanın hizalanması gerçekleştirilir. Doğrudan tümör takibi, DRR'lerdeki tümör bölgesinin, anlık alınan X-ışını görüntüsünde karşı gelen bölgeye görüntü kaydı ile gerçekleştirilir. Spesifik olarak, DRR'deki tümör bölgesinin görüntü yoğunluğu model olarak alınarak, anlık alınan X-ışını görüntüsündeki en benzer bölgeyle eşleştirilir. İzleme algoritması, periferik ve apeks akciğer bölgelerinde bulunan 1,5 cm'den büyük tümörler için en iyi sonucu sağlar. Bu izleme yöntemi, daha sonra açıklanan solunum takip sistemi ile kombine edilebilir (55, 56).

Fiducial İzleme

Bu yöntem, yumuşak doku hedefleri (prostat, karaciğer gibi) ve X-sight akciğer izleme yöntemine uygun olmayan tümörler için kullanılabilir. Radyopak fiducial işaretleyiciler, iç referans çerçevesi sağlamak üzere tedavi edilen lezyona veya yakınına implante edilir. Sıklıkla çapları 0.8-1.2 mm, uzunluğu 3-6 mm olan silindirik altın fiducial işaretleyicileri kullanılır. Fiducial işaretleyicileri görüntü rehberliği altında sıklıkla perkütan olarak implante edilir. Akciğer implantasyonu bronkoskopik olarak da yapılabilir (58, 59). Tipik olarak üç ila beş standart işaretleyici implante edilir ve tedavi planında kullanılacak CT taraması referans işaretleyicilerin konumlarının dengelenmesine izin vermek için implantasyondan sonra bir hafta veya daha fazla sürede elde edilir. Referans işaretleyiciler CT taramasında tanımlandığından pozisyonları DRR görüntülerinde bilinmektedir. Görüntü kaydı, DRR konumlarının tedavi esnasında anlık alınan X-ışını görüntülerinden çıkartılan işaretleyicilerin konumları ile hizalanmasına dayanır (56).



Şekil 2.15. Fiducial izleme metodu.

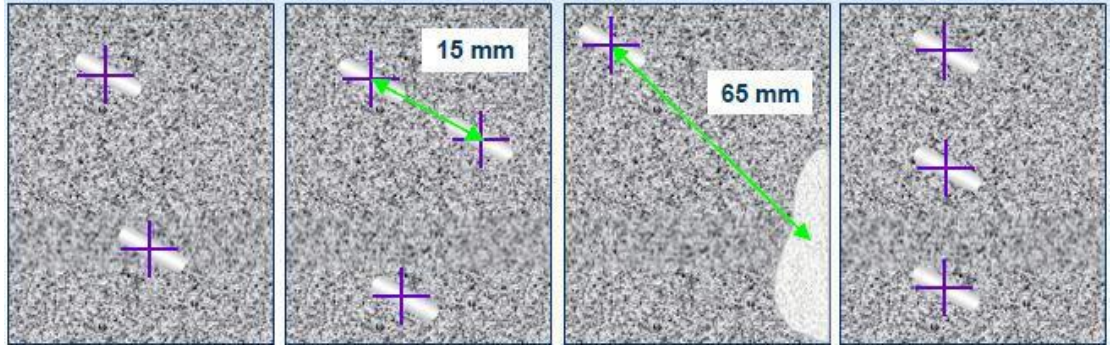
Fiducial İzleme Algoritması Özellikleri

Doğru hedef takibi için (translasyonel ve rotasyonel düzeltmelerde dahil olmak üzere) en az 3 adet işaretleyici gerekmektedir. Daha az altın işaretleyici kullanılması durumunda açısal hatalar hesaplanamamaktadır.

İşaretleyicilerin her biri arasındaki mesafe en az 20 mm olmalıdır.

İşaretleyiciler tümörün etrafına ve en fazla 50-60 mm uzağına yerleştirilmelidir.

İşaretleyicilerin her biri arasındaki açı 15° olmalıdır (55, 60, 61).

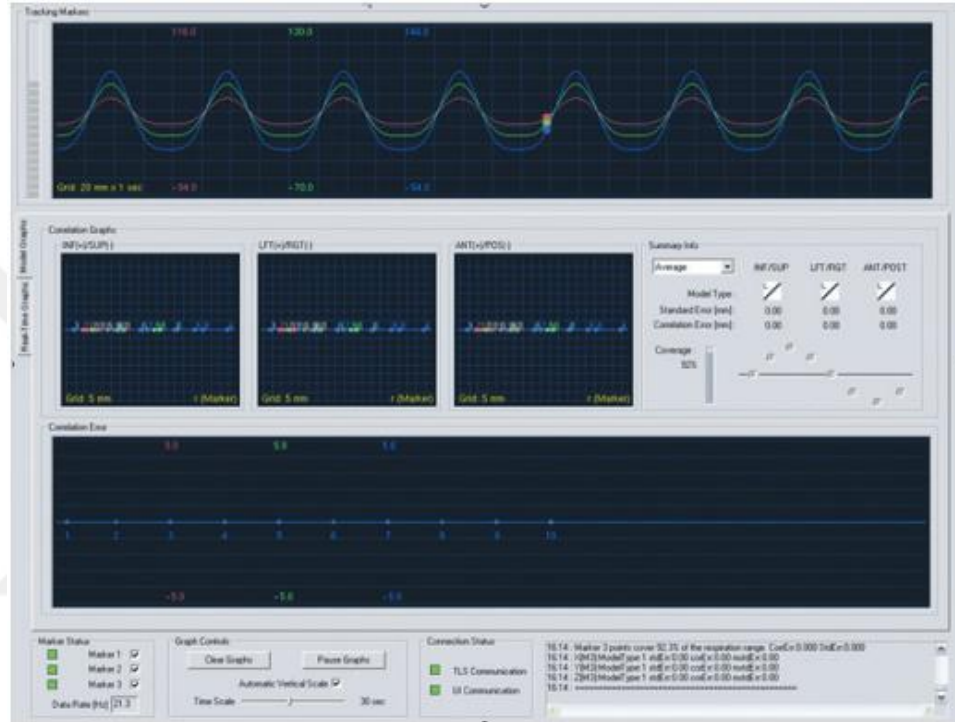


Şekil 2.16. Fiducial izleme algoritmasının düzgün şekilde çalışmasını engelleyecek durumlar.

Eşzamanlı Solunum Hareketi İzleme Algoritması

Eş zamanlı solunum hareketi izleme sistemi tedavide kullanılacak ışının iletimini solunum ile hareket eden bir hedefin hareketi ile senkronize eder. Sistem, gerçek zamanlı olarak izlenen hastanın nefes alma modeli ile solunum döngüsü içinde çeşitli noktalardaki hedefin konumu arasında bir korelasyon modeli oluşturarak çalışır. Solunum modeli gerçek zamanlı olarak dış işaretleyiciler (LED tabanlı, fiber optik izleme işaretleyicileri) kullanılarak izlenirken; hedefin konumu veya fiducial işaretleyicileri X-ışını görüntüleme yöntemiyle belirlenir. Harici göğüs duvarı hareketi ile iç hedef hareketi arasındaki korelasyon modelini oluşturmak için gerekli olan X-ışını görüntüleri, kullanıcı tanımlı bir sırayla elle veya mevcut tam otomatik işlevselliği kullanarak elde edilebilir. Sistem, genel korelasyon hatasını en aza indirgeyen model türünü seçerek belirli bir tedavi için kullanılacak en iyi

korelasyon modeli türünü otomatik olarak belirler. Model, doğrusal, eğrisel (kuadratik) ve bi-eğrisel (4.derece polinom) formlardan seçilir. Model, en son alınan 15 seri X-ışın görüntüsünü temel alır ve her zaman en eski resim atılarak yeni bir resim çekildiğinde güncellenir. Korelasyon modelinde izin verilen hata, kullanıcı tarafından değiştirilebilir ve bu sınırlamaların ihlali, tedavi esnasında duraklamaya neden olur (55).



Şekil 2.17. Solunum modeli gösteren kullanıcı ara yüzü, korelasyon grafikleri ve korelasyon hatası.

Hastanın solunum modelinde dışarıdan sinyali sağlamak için hastaya 3 optik işaretleyici takılan bir yelek giydirilir. Işık yayan diyotlar (LED'ler) optik fiberler aracılığıyla ışığı iletirler. Bir stereo kamera sistemi üç boyutlu pozisyonlarını yaklaşık 30 Hz'lik bir frekansta sürekli ölçer. Her bir harici optik işaretleyici için ayrı bir korelasyon modeli vardır. Her model hedef konumunun bir tahmini sağlar ve son konumun tahmini elde etmek için bu bireysel tahminlerin ortalaması alınır. İdeal olarak, bu değer doğrudan robotik kola gönderilebilir (56).



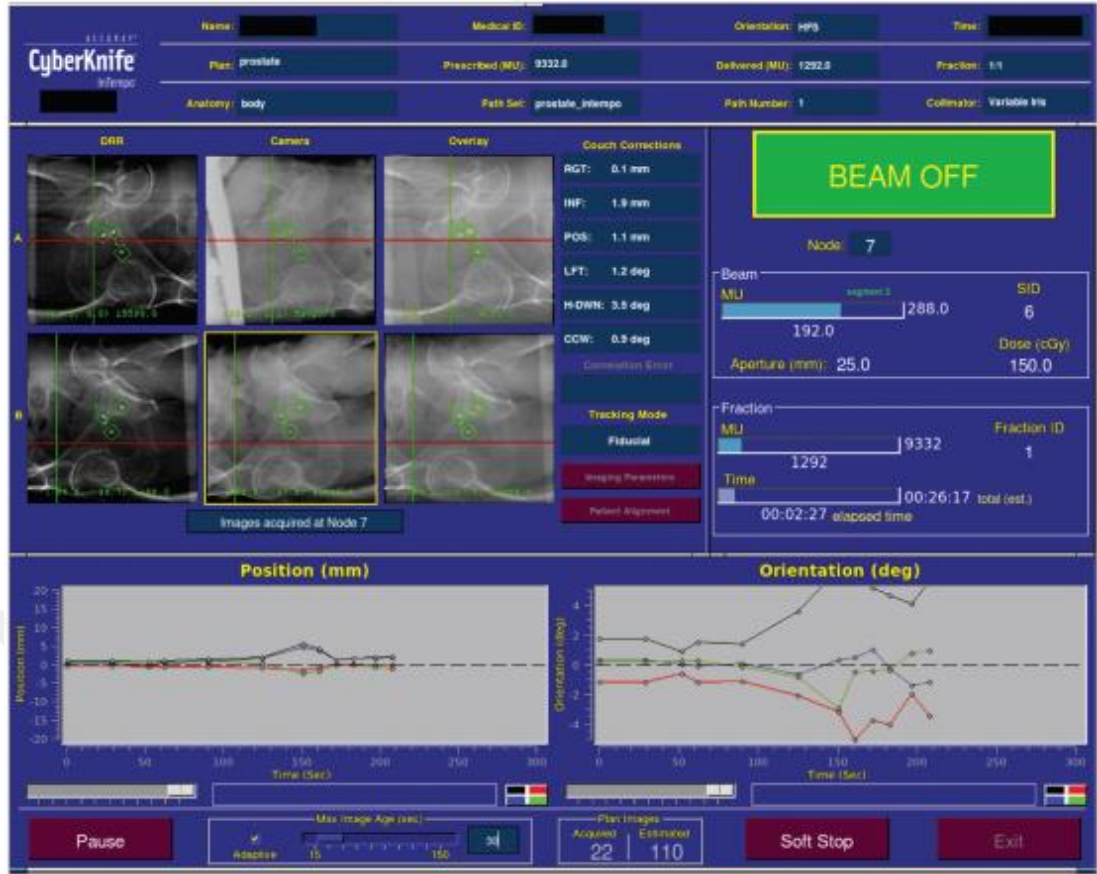
Şekil 2.18. a) Özel tasarlanmış yelek b) fiber optik işaretleyiciler c) solunum hareketini gerçek zamanlı izleyen kamera.

InTempo Uyarlanabilir Görüntüleme Sistemi

InTempo Sistemi, hedefin periyodik olmayan intrafraksiyon hareketini telafi etmek için kullanılan, zamana dayalı, hareket izleme teknolojisidir. InTempo Sistemi genellikle prostat tedavisinde kullanılabilen hareket modeli tiplerini hesaba katacak şekilde tasarlanmıştır.

InTempo Sistemi'nde kullanıcı tedavinin başında maksimum görüntü yaşını belirler ve görüntü aktarımını kontrol etmek için bu parametreyi kullanır. Görüntü yaşı, en son görüntü ediniminden bu yana geçen zamandır.

InTempo Sistemi ile; kullanıcı, hedef hareket oranının kullanıcı tarafından belirlenen bir eşikten daha yüksek olması durumunda, isteğe bağlı olarak sistemin uyarlanabilir görüntülemeyi başlatmasına izin verebilir. Bu eşik ihlali, sistemin izin verilen maksimum görüntü yaşını otomatik olarak azaltmasına neden olur. Kullanıcı, isteğe bağlı olarak bu artan çözünürlükte tedavinin verilmesine izin vermeyi de seçebilir (55).



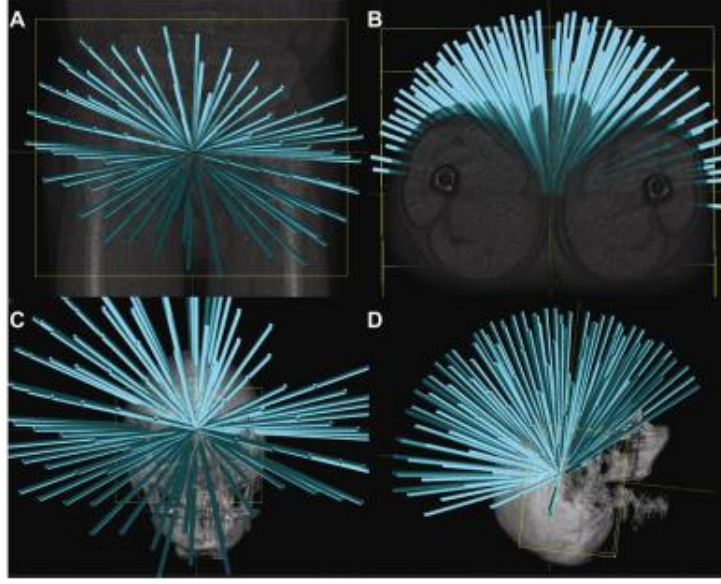
Şekil 2.19. Prostat tedavisi sırasında fiducial izleme ve InTempo uyarlamalı görüntüleme algoritması kullanan tedavi sunumu grafiksel kullanıcı arayüzü (GUI).

Masa düzeltmeleri (X ışını görüntülerinin sağında), hedefin ideal hizalı konumuna göre gerçek konumunu gösterir. Bu uzaklıklar, robotik kol vasıtasıyla ışın demetinin hedefle yeniden hizalanmasıyla telafi edilir. Ekranın tabanında, bu tedavi fraksiyonu sırasında uygulanan translasyonel (sol taraf) ve rotasyonel (sağ taraf) düzeltmelerin geçmişi gösterilmektedir. Bu tedavi boyunca ilk yedi görüntü maksimum 30 saniyelik görüntü yaşı ile elde edilir. 6. ve 7. görüntüler arasında prostat yaklaşık 3 mm hareket eder ve maksimum görüntü yaşı otomatik olarak 15 saniyeye düşürülerek daha sık konum düzeltmeleri uygulanır. Bu durumda, intra-fraksiyon düzeltmeleri uygulanmadığı takdirde, ilk dört dakikalık tedavi süresince kaçırılacak olan 2-3° eğim açısında temel bir kayma gözlemlenir. Düzeltme ile bu dönüş ortalama olarak yaklaşık 1°'lik daha rasgele dağılan düzeltmeler arası bir hataya indirgenir. (56)

2.10.1.4. MultiPlan Tedavi Planlama Sistemi

Tedavi planlaması, hedef hacim ve risk altındaki organları (OAR) görselleştirmek için bir veya daha fazla üç boyutlu (3D) görüntü elde etmekle başlar. Elde edilen 3D görüntüler, özel bir veritabanı sunucusu aracılığıyla MultiPlan Tedavi Planlama Sistemine (TPS) aktarılır. Minimum gereksinim, hacimsel bir CT çalışması için olup, buradan 3D hasta modeli oluşturulur ve tedavi ışınlarının yeri belirlenir. Her ışın demeti, bir kaynak noktası ve bir yön noktasını birbirine bağlayan bir vektör tarafından tanımlanır. Prensipde, bu planlama sistemi ile sonsuz sayıda kaynak ve yön noktaları elde edilebilir. Uygulamada; ışın demet geometrisi, sonlu bir aday ışın kümesini kullanarak tedavi planlaması esnasında pratik bir boyuta getirilir. Kaynak noktası, LINAC (Lineer Hızlandırıcı) odak noktasının konumudur. Yön noktası, genellikle görüntüleme veri kümelerini kullanan kullanıcı tarafından tanımlanan hedef hacim içindedir. Her bir kaynak noktası bir *nodedur* ve *nodeların* tam seti bir *path settir* (yol kümesidir). Intrakraniyal ve ekstrakraniyal tedavi alanları için eş düzlemlili olmayan ışın demet yönleri aralığı sağlamak için farklı path setler oluşturulmuştur. (Şekil 2.20). Eş düzlemlili olmayan tüm ışın demet yönleri hastayı hareket ettirmeden elde edilir. Her hasta için uygun *path set*, tedavi planlama işleminin başlangıcında manuel seçilir. Farklı path setlerdeki *nodeların* sayısı 23 ile 133 arasında değişir.

Yön noktaları, eşmerkezli veya eşmerkezli olmayan ışın demeti oluşturma moduna göre otomatik olarak belirlenir. Eşmerkezli mod; kullanıcıya, hasta modelinde bir veya daha fazla sanal eşmerkezi konumlandırmaya izin verir. Bu şekilde, her *nodeden* her sanal eş merkeze bir aday ışın demeti oluşur. (56)

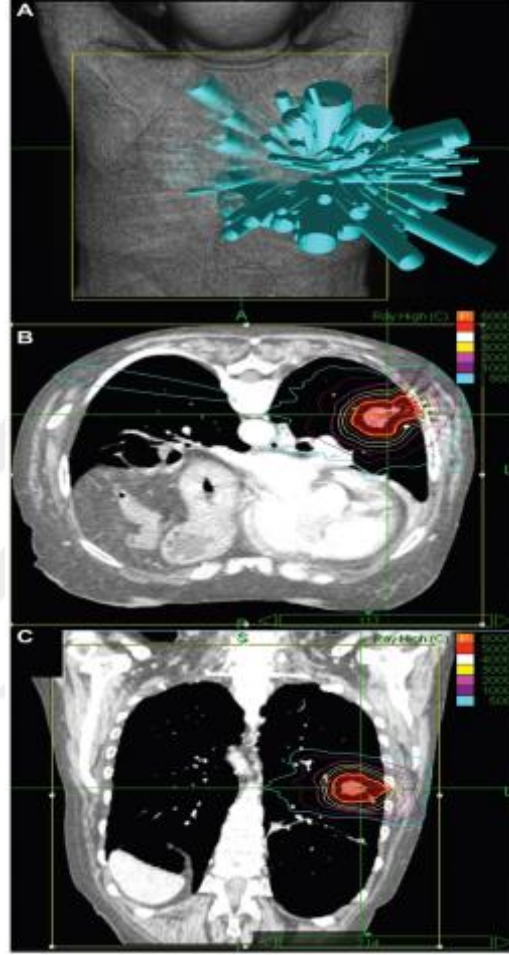


Şekil 2.20. CyberKnife tedavi sisteminde eşmerkezli ışın geometrisinin gösterimi.

Şekil 2.20'deki ışın demeti setleri, her durumda tek bir sanal eşmerkez ile eşmerkezli ışın demeti oluşturma modunu göstermektedir. Sistem, tedavi süresini en aza indirmek için robot hareket miktarını azaltarak intrakraniyal ve ekstrakraniyal tedaviler için bir dizi *path set* ile önceden konfigüre edilmiştir. Tüm *path set*ler, eşdüzlemli olmayan ışın demeti geometrisini sağlar. Uygun seçim, tedavi türüne göre manuel olarak yapılır (56).

Eşmerkezli olmayan mod; robotik kolun, hedef hacim içinde yarı rasgele çok sayıda yön noktası (tipik olarak 1000-6000) oluşturarak, ışın demetleri arasında hastayı yeniden konumlandırmaya gerek duymadan, her bir ışın demetini hastanın içindeki benzersiz bir noktaya yönlendirebilme yeteneğinden yararlanır ve bunları aday ışın setini oluşturmak için *nodelar* arasında eşit olarak dağıtır. Kullanıcı aday ışın demetlerinin OAR'lardan geçmesini önleyebilir, ki bu da göz merceği veya tiroid bezi gibi radyasyona duyarlı küçük yapılara verilen dozu en aza indiren bir yöntem olabilir. Kullanıcı daha sonra, aday ışın setinin alt kümelerine atanan sabit kolimatör boyutları arasından veya bir ila on iki Iris Kolimatör alan boyutu arasından bir seçim yapar. Eşmerkezli mod, dairesel kolimatörleri kullanan diğer radyocerrahi sistemlerde olduğu gibi, her sanal eşmerkez etrafında, yaklaşık olarak küresel doz bulutlarından oluşan doz dağılımları üretir. Eşmerkezli olmayan mod, çoklu kalem ışın demeti kullanılarak elde edilenlere benzer, çok farklı bir tedavi geometrisini

temsil eder. Tek bir *nodedan*, modüle edilmiş bir akıcılık deseni, hedef hacim içindeki benzersiz noktalara yönlendirilmiş, her biri bağımsız bir alan boyutu ve ışın demeti ağırlığına sahip olan çoklu ışın demetleri kullanılarak gönderilebilir (Şekil 2.21) (56).



Şekil 2.21. Eşmerkezli olmayan aday ışın demeti seti ve çoklu alan boyutları kullanılarak üretilen bir akciğer tedavi planı.

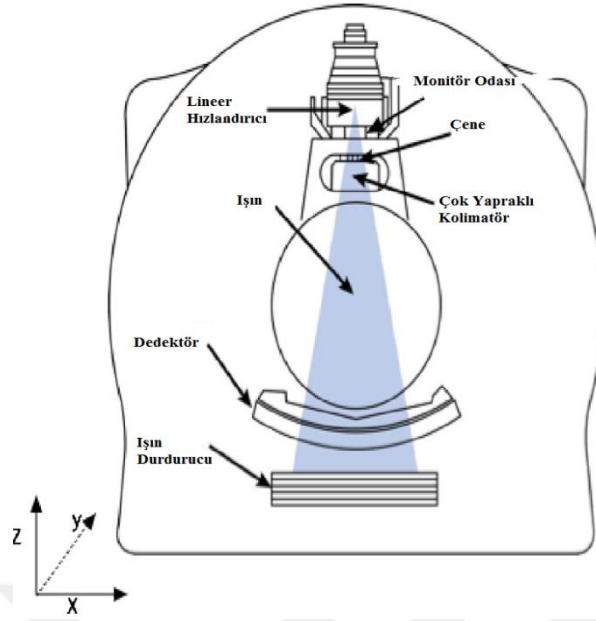
Yukarıdaki şekilde A'daki ışın demet geometrisi incelenecek olursa, çok sayıda ışın demetinin çok fazla *nodedan* kaynaklandığı ve bu ışın demetlerinin değişken alan boyutlarına ve ışın demeti ağırlıklarına (konilerin uzunluğu ile gösterildiği) sahip olduğu görülebilir. Her *nodedan* gönderilen bu akıcılık modülasyonlu doz dağılımının etkisi, düzensiz hedef hacimde oldukça konformal bir doz dağılımı elde etmek içindir ve eş düzlemlili olmayan geniş bir çalışma alanından gelen ışın demet kombinasyonu, her yönden dikey bir doz gradyentine ulaşılmasını sağlar (B, C).

Aday ışın demeti seti için göreceli ağırlıklandırma faktörlerinin optimal seti (yani, ışın demeti başına verilen doz), ters planlama yöntemleri ile elde edilir. Optimizasyon sonrasında, 3D hasta modeli, her bir tedavi ışın demetinin alan boyutu ve MU (monitör birimi) ayarı ile birlikte, hedef anatomisinin kendisi tarafından tanımlanan bir stereotaktik koordinat sisteminde her bir tedavi ışın demetinin konumunu ve yönünü içerir. Bu bilgi, bir tedavi planının bir parçası olarak saklanır ve veritabanı sunucusu yoluyla tedavi iletim sistemine aktarılır (56).

2.10.2. Tomoterapi Hi-Art Tedavi Sistemi

Helikal Tomoterapi, Wisconsin-Madison Üniversitesi'nde geliştirilen ve daha sonra Tomoterapi (Madison, Wisconsin, USA) şirketi tarafından ticarileştirilmiş IMRT tekniğidir. Tomoterapi tedavi üniteleri, IMRT tedavi tekniği ve MVCT (Megavoltaj Bilgisayarlı Tomografi) görüntüleme yeteneklerini kombine ederek kullanabilen bir cihazdır.

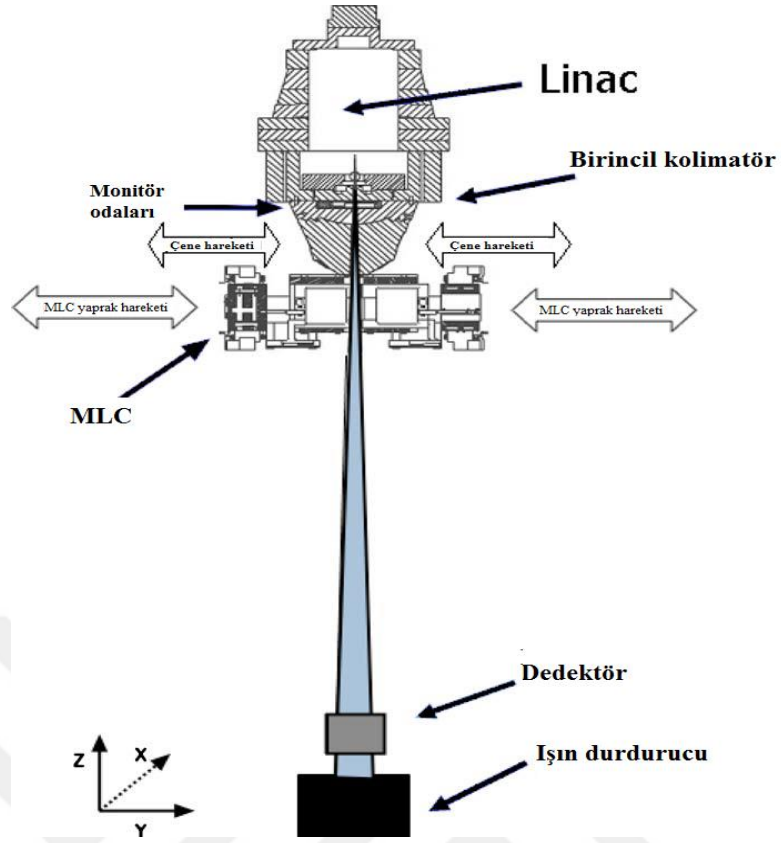
Tomoterapi sistemi, helikal CT tarayıcısına benzeyen eşsiz bir geometri kullanır. Işınlara, halka şeklinde hareket eden bir gantri üzerine monte edilmiş 6 MV'lik lineer bir hızlandırıcı tarafından üretilir. Işın birincil bir kolimatörden geçer ve ayarlanabilir bir çene ile bir fan ışın demeti şekline getirilir. Daha fazla kolimasyon için, ikili (binary) çok yapraklı kolimatör kullanılır. Tedavi boyunca, hasta, dönen ışın düzlemi ile yer değiştirirken gantri sürekli olarak döner. Böylece doz helikal bir şekilde verilmiş olur. Halka gantri aynı zamanda; MVCT datalarını toplamak için lineer hızlandırıcı karşısına monte edilen bir dedektör sistemi içerir. Bu sistemde oda zırlama gereksinimlerini azaltmak için bir ışın durdurucu (Beam stoper) kullanılır (62).



Şekil 2.22. Tomoterapi Sisteminin Ana Bileşenleri.

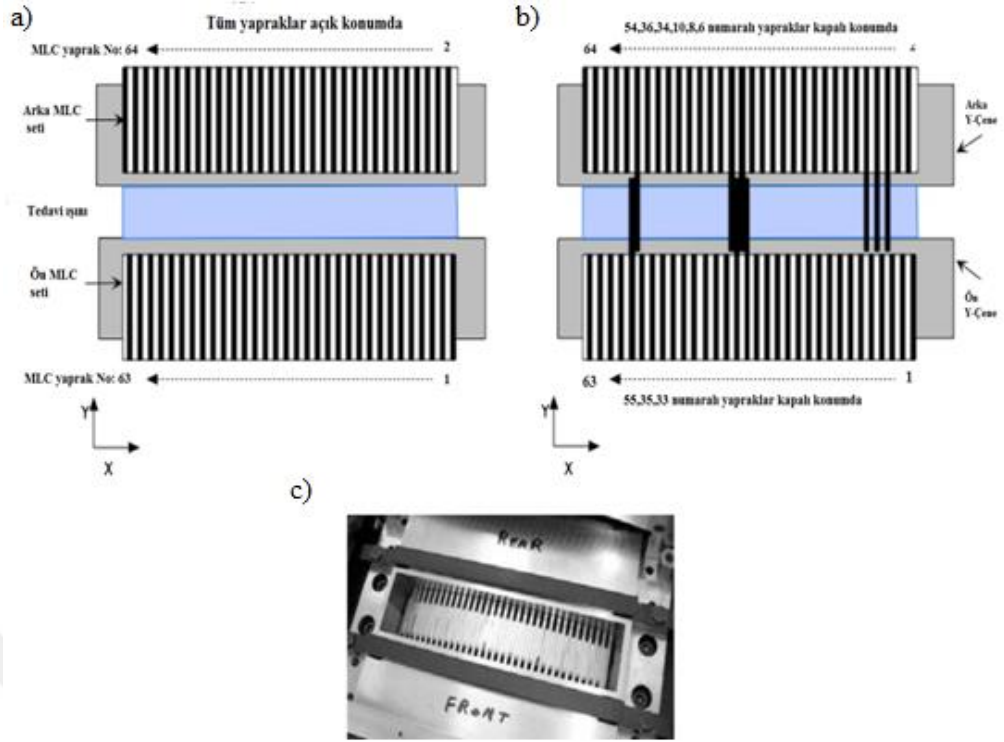
Kaynaktan dönme merkezine olan mesafe 85 cm'dir. Kaynaktan dedektöre olan mesafe ise 145 cm'dir. Fan ışını, eşmerkezde lateral (x) yönde 40 cm'lik bir uzantıya sahiptir. Superior-inferior veya y-yönünde ışın demetleri ayarlanabilir bir çene ile kolime edilir. Bu y-çene; ışını, 5 cm'den küçük veya eşit olan herhangi bir boyuta kolime edebilir. Ancak, klinik kullanım için tedavi planlama sisteminde yalnızca üç farklı tedavi alan genişliği kullanılır. Bu alanlar y-yönünde eşmerkezde 1 cm, 2.5 cm, 5 cm genişliğe sahiptir. Tomoterapi tedavi ünitelerinde düzleştirici filtre kullanılmamaktadır.

İkili (binary) 64 yapraklı kolimatör x-yönünde fan ışınını böler. Her MLC yaprağı kapalı veya açıktır ve yoğunluk ayarı, yaprağa özgü açılma süresi vasıtasıyla sağlanır. MLC pnömatik olarak sürülür (62).



Şekil 2.23. Işın kolimasyon bileşenlerinin lateral görüntüsü.

Sistem iki ayrı MLC setinden oluşmaktadır. Yapraklar kapalıysa, tüm tedavideki dilim genişliği boyunca hareket eder ve karşı çene altında tedavi alanının ötesinde bir noktada dururlar. Bu durum yaprağın yaklaşık 20 ms gibi bir zamanda geçişine müsaade eder. Yapraklar %95 tungstenden yapılmıştır ve 10 cm kalınlığındadır. MLC'ler sadece lateral yönde odaklanır. Şekil 2.24'te MLC'nin bir diyagramı ve fotoğrafı görülmektedir. Diyagram ayrıca MLC yaprak numaralandırma kuralını gösterir (62).

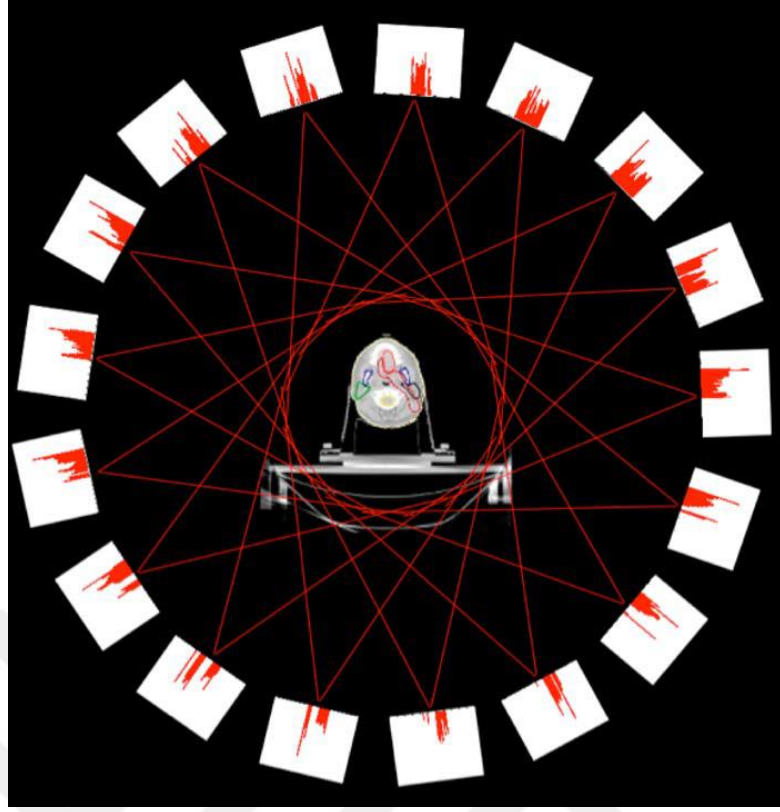


Şekil 2.24. Tomoterapi ünitesindeki MLC'lerin gösterimi. a) Tüm yaprakları açık olan MLC'yi gösterir. b) Birkaç yaprağı kapalı konumda olan MLC'yi gösterir. c) Yaprakları tamamen kapalı olan MLC'yi gösterir.

Tüm çift numaralı yapraklar arka taraftaki MLC setine (eşmerkeze göre +y yönünde bulunur) aittir. Tek numaralı yapraklar ön taraftaki MLC setine aittir (izomerkeze göre -y yönünde bulunur).

Bir küçük ışın demeti (beamlet) bir MLC yaprağının kapattığı tedavi ışın demetinin bir parçası olarak tanımlanır. Eşmerkezdeki her bir küçük ışın demetinin y-boyutu y-çene ayarına bağlıdır; X yönündeki her bir küçük ışın demetinin boyutu, eşmerkezde 0,625 cm'dir (40 cm 64 yaprağa bölünmüştür).

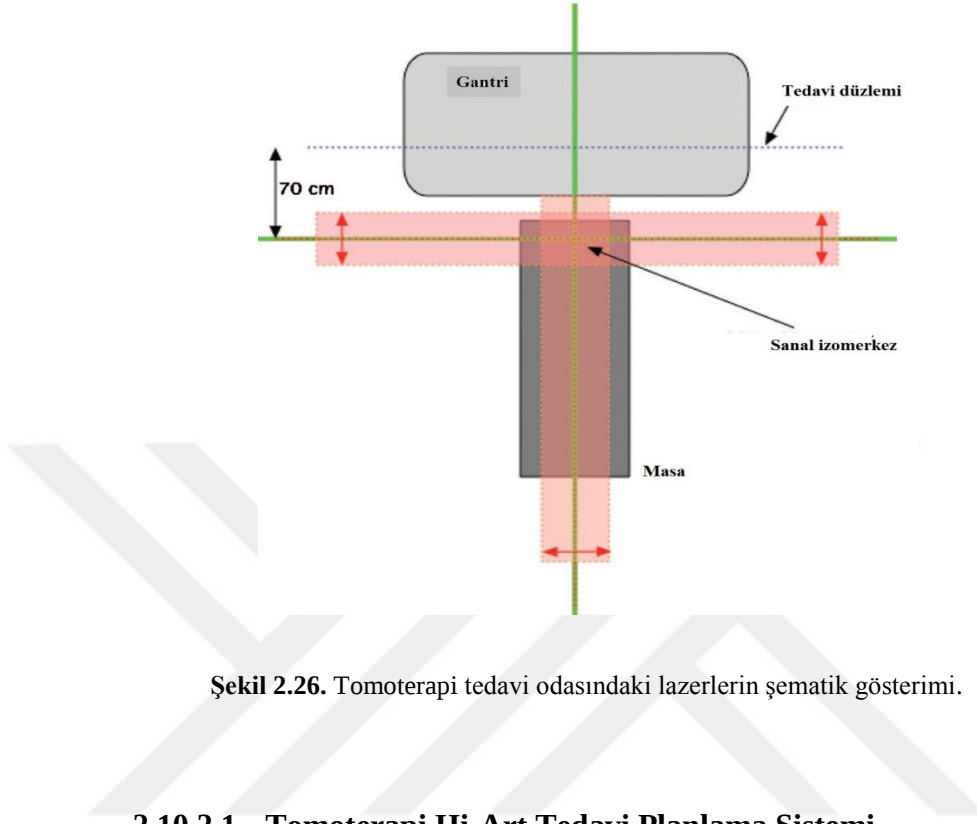
Tedavi planlamasında her rotasyon 51 bölüme ayrılmıştır. Her bir bölüme projeksiyon denir. Her projeksiyon için her MLC yaprağı eşsiz bir açılış süresine sahiptir. Şekil 2.25'te bir baş boyun tedavisi için bir gantri rotasyonu sırasında MLC sisteminin her üç projeksiyonda kullanımını göstermektedir (62).



Şekil 2.25. MLC kullanımının temsili resminde bir baş boyun tedavisi sırasında gantri rotasyonunun her üçüncü projeksiyon için normalize edilmiş yaprak açma süreleri gösterimi.

Makine donanımına ilaveten, tedavi odasına iki tür lazer sistemi yerleştirilmiştir. Tedavi düzlemi boşluk içindedir ve hasta kurulumu için boşluğun dışında bir sanal eşmerkez tanımlanmıştır. Sanal eşmerkezden tedavi düzleminin eşmerkezine olan mesafe y-doğrultusunda 70 cm dir. Lazer hatlarını sanal eşmerkeze yansıtmak için sabit bir yeşil lazer sistemi kullanılır. Ayrıca odaya hareketli bir kırmızı lazer sistemi takılmıştır. Kırmızı lazerler, lazerin boyunca ilerleyebileceği rayların üzerine monte edilmiştir. Başlangıç konumunda, kırmızı lazer çizgileri sanal eşmerkeze yansıtılacaktır. Tedavi odasında toplam beş kırmızı lazer ünitesi bulunmaktadır (iki koronal, iki aksiyal ve bir sagittal lazer). Tedavi planlama sisteminde, kırmızı lazerlerden hastanın set-up işaretlerine çizgiler çizilmesi istenebilir. Dolayısıyla, kırmızı lazerin konumu plana özgüdür. Hasta kırmızı veya yeşil lazer sistemine hizalanabilir ve kullanımına bağlı olarak, yeşil lazer sistemi hasta tedavileri sırasında açılabilir veya kapatılabilir. Ancak, yeşil lazer sistemi fizik testleri için sıklıkla kullanılır. Şekil 2.26, odadaki lazer düzeninin bir diyagramını

göstermektedir. Bu çizimde sadece lateral ve sagittal lazerler gösterilmektedir. Yeşil ve kırmızı koronal lazer sistemi gösterilmemiştir (62).



Şekil 2.26. Tomoterapi tedavi odasındaki lazerlerin şematik gösterimi.

2.10.2.1. Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama Sistemi

Tomoterapi tedavi planlama sistemlerinde ışın demeti verilerinin görüntülenmesi için ışın demeti modelinin kullandığı mevcut araç yoktur. Bununla birlikte, planlama sistemi tarafından kullanılan iki MLC'ye özgü veri dosyaları vardır. Bu MLC'ye özgü dosyalara ek olarak, her makinede belirli bir y-çene akıcılık çıktı faktörü (Fluence Output Factor-FOF) seti bulunur. Bu y-çene akıcılık çıktı faktörleri, 1 ve 2.5 cm'lik tedavi dilim alanlarının, 5 cm'lik tedavi dilimi alan çıktısına göre akıcılık derecesini belirtir. 5 cm'lik tedavi dilim genişliği için akıcılık çıktısı tüm Tomoterapi tedavi planlama sistemleri tarafından kullanılan ortak bir değerdir.

Tomoterapi Hi-Art TPS kendine özgüdür. Bu cihazlarda tedavi planları hazırlamak için başka ticari TPS bulunmamaktadır. Bu TPS'nin, benzersiz tedavi sunumundan veya bu TPS'nin özel olarak çalışmasından kaynaklanan bir takım eşsiz yönleri vardır. Bu yönlerin anlaşılması, tedavi planının kalitesine yöneliktir. Eşsiz tedavi uygulama tekniğinden dolayı Tomoterapi planı oluşturulurken kendine özgü

parametrelerinin seçilmesi gerekir. Her plan için, FW (tedavi dilimi veya alan genişliği), P (Pitch değeri) ve MF (modülasyon faktörü) seçilmelidir (62).

FW, eşmerkezde uzunlamasına yönde paralel y-çeneleri tarafından kolime edilen fan ışın genişliğidir. Tipik olarak, seçilebilir üç değer (1 cm, 2.5 cm ve 5 cm) mevcuttur.

P değeri, gantri rotasyonu başına masa hareketinin FW'ye oranı olarak tanımlanır ve 1'den düşük olması önerilir. Doz homojenliğini arttırmak için, 0.5'den daha düşük pitch değerleri kullanılır (63). Eksen dışı hedefler için, ışın sapması ve rotasyonel ışın iletiminin döngüsel doğasına bağlı doz heterojenlikleri mümkündür. Bu dalgalanma etkisi, FWdeğerleri, Pitch değerleri ve eksen dışı mesafe ile birlikte artmaktadır. Deneysel bir çalışmada bu etkinin minimum olduğu değerleri, tüm FW değerleri için dalgalanma etkisi değeri ile pitch arasındaki ilişkiyi n 'nin bir tam sayı olduğu $0.86/n$ 'ye eşit pitch değerlerinden en düşük olanların seçilmesiyle sağlamışlardır (64). Örneğin, 2.5 cm'lik bir FW için ve 0.287'lik bir pitch değeri için dalgalanma etkisi, 5 cm'lik bir eksen dışı mesafede %1'lik bir değere sahiptir. Aynı şartlar altında için pitch değerini 0.5 olarak değiştirmek dalgalanma etkisini yaklaşık %3'e yükseltir. Bununla birlikte, dalgalanma etkisi, eksende bulunan hedefler için çok az klinik etkiye sahiptir.

Fraksiyon başına doz 2 Gy'den önemli ölçüde yüksekse, pitch değerini yaklaşık 0.2 veya daha düşük bir seviyeye düşürmek gerekebilir. Daha yüksek bir dozun verilmesi, gantrinin daha yavaş dönmesini gerektirir ve bu dakika başına bir rotasyon için gerekli olan minimum gantri dönüş hızıyla çakışabilir. Pitch değerinin azaltılması, daha fazla gantri rotasyonu için hedef vokselin ışın düzlemi içerisinde olması anlamına gelir. Bu, gantrinin daha hızlı dönmesini ve fraksiyon başına daha yüksek dozların verilmesini sağlar (62).

MF, en uzun yaprak açık kalma süresinin, sıfır olmayan yaprak açık kalma sürelerinin ortalamasına bölünmesi olarak tanımlanır. Doz iletimi sırasında kullanılan gantri rotasyon hızını belirlediği için en uzun yaprak açma süresi önemlidir. Kullanıcının planlama yazılımında seçtiği MF, optimizasyon yazılımında izin verilen maksimum modülasyon faktörüdür. Genellikle nihai tedavi planının modülasyon faktörleri daha düşüktür. "Gerçek MF" olarak adlandırılan son modülasyon faktörü

plan çıktısında listelenir. Daha yüksek bir MF plan kalitesini artırabilir ve daha yüksek MF'ler genellikle daha karmaşık hedef hacimler için kullanılır. Genellikle, kullanıcı tarafından seçilen MF değerleri 1.5 ila 3.5 arasında değişir.

Plan parametreleri seçildikten sonra, hedefin içinden geçen her bir küçük ışın demeti için doz dağılımı hesaplanır. Belli bir plan için küçük ışın demetlerinin sayısı, FW ve P değerlerine, bunların yanısıra hedefin hacmine ve şekline bağlıdır. Doz hesaplama motoru Convolution/Superposition metodunu kullanır (65). Bu küçük ışın demeti hesaplama aşaması tamamlandıktan sonra optimizasyon işlemi başlar. Hedef fonksiyonunu optimize etmek için en küçük kareler optimizasyon yöntemi kullanılır (63).

Tomoterapi tedavi planlama sistemi, sabit doz oranına (85 cm SSD ve 5×40 cm² statik alan ile 1.5 cm derinlikte yaklaşık 850 cGy/dk) göre çalışır. Nihai doz hesaplamasında ve yaprak kontrol sinogramlarının oluşturulmasında, Tomoterapi planlama sistemi, son programlanmış yaprak açık kalma sürelerini belirlemek için ölçülen MLC yaprak gecikme sürelerini kullanır. Bu son doz hesaplamasında, 20 ms'den kısa yaprak açık kalma süreleri, gerçek yaprak geçiş süreleri ile ilişkide çok küçük olduğu için kontrol sinogramından silinir. Nihai doz hesaplaması bu değişiklikleri yansıtır ve bu nedenle planlanan ve en son oluşturulan DVH'ler arasında hafif değişiklikler görmek mümkündür. Plan onayı bu son doz dağılımına dayanmalıdır.

Planlanan CT veri seti Tomoterapi sistemine aktarıldığında, genellikle 256x256 voksellerin aksel gridine indirgenir. Bununla birlikte, sisteme aktarılmış CT veri seti çok büyükse, kullanıcı CT veri setini 128x128 vokselle olacak şekilde bir alt örneklemeyi seçebilir. CT dilim genişliği korunur. Tomoterapi planlama sisteminde "kalın", "normal" ve "ince" hesap gridleri mevcuttur. İnce modda doz hesaplama, alınan CT veri gridine eşit bir doz hesaplama gridine neden olur (1x1). Normal ve kalın modlar sırasıyla aksel görüntüde her 2x2'lik veya 4x4'lük CT voksellerine aktarılan doz hesaplamalarına neden olur. Daha kalın bir hesaplama gridi, özellikle yapılar küçük olduğunda doz hacim histogramlarının doğruluğundan ödün verebilir. Daha ince bir doz hesaplama gridi daha fazla hesaplama zamanı gerektirir. Doz hesaplama zamanı doğrudan voksellerin sayısı ile bağlantılıdır (62).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Çalışmada Kullanılan Materyaller

Bu çalışma Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği ve Medicana International Ankara Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Birimi'nde yapılmış olup bu kliniklerde mevcut aşağıdaki donanımlardan faydalanılmıştır.

- a. CyberKnife MultiPlan Tedavi Planlama Sistemi (TPS v 4.6.0)
- b. Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama Sistemi (TPS v 4.2.3.9)

3.2. Yöntem

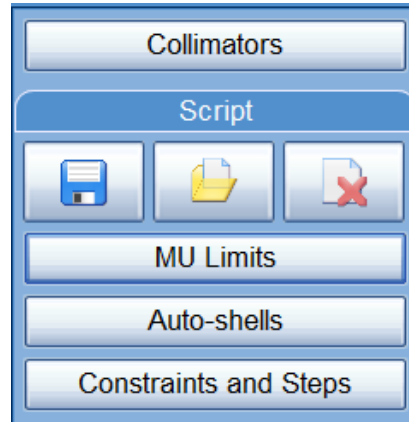
Bu tez çalışmasında Medicana International Ankara Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Birimi'nde tedavi görmüş düşük ve orta risk grubundaki 10 prostat hastasına ait CT görüntüleri kullanılarak yeniden planlamalar yapılmıştır. Her iki klinikte yapılan bu planlamaların aşamaları aşağıda verilmiştir.

3.2.1. CyberKnife Multiplan TPS’de Plan hazırlanması

Fiducial işaretleyici yerleştirilen düşük ve orta risk düzeyine sahip 10 prostat hastasının 1 mm kesit aralığı ile çekilmiş CT görüntüleri kullanılmıştır. CT’si çekilen hastaların görüntüleri Multiplan TPS’e aktarılmış, konturlama işlemi Medicana International Ankara Hastanesinde bulunan deneyimli radyasyon Onkologu tarafından pay verilmeden çizilmiştir.

Bu tez çalışmasında, kritik organları; prostat komşuluğunda olan mesane, rektum ve femur başları oluşturmuştur. Kritik organlar belirlendikten sonra *align* menüsüne geçilmiş olup burada tedavi parametreleri sisteme girilmiştir. Fraksiyon sayısı 5, hastaya uygun *path set* ve Fiducial izleme sistemi seçilmiştir. Fiducial işaretleyiciler sisteme tanıtılmıştır.

Ardından Planlama menüsüne geçilip ardışık (sequential) optimizasyon tekniği seçilmiştir.



Şekil 3.1. Ardışık (Sequential) optimizasyon basamakları.

Bu menüden sırayla hedef hacime uygun kolimatörler ve her *node* ve ışın demeti için MU değerleri seçilmiştir.

Collimator: Fixed (Select up to 3 collimators per target or perform Automatic Collimator Selection)

Automatic Collimator Selection: Target: Tumor Method: Apply

* Target Boundary Distance must be between -10 mm and +10 mm.

Target	Tum...
Target	
Boundary	0.0
Distance	

Collimator (mm)	TmP1
All	☐
5.0	☐
7.5	☐
10.0	☐
12.5	☐
15.0	☐
20.0	☐
25.0	☐
30.0	☐
35.0	☐
40.0	☐
50.0	☐
60.0	☐

Şekil 3.2. Hedefe uygun kolimatör seçimi.

The 'MU Limits' dialog box has a title bar with a close button. It contains two columns: 'Limits' and 'MU'. Under 'Limits', there are three checkboxes: 'Total MU' (unchecked), 'Max MU per Beam' (checked), and 'Max MU per Node' (checked). To the right of these checkboxes are input fields: an empty field for 'Total MU', a field containing '1000' for 'Max MU per Beam', and a field containing '2000' for 'Max MU per Node'. At the bottom are 'OK' and 'Cancel' buttons.

Şekil 3.3. MU değerleri seçimi.

Bu aşamadan hemen sonra hedef hacim ve kritik organlar üzerinde hacimsel kontrol imkânı sağlayan kabuk (Shell) değerleri girilmiştir.

The 'Auto-shells' dialog box has a title bar with a close button. It contains a table with the following columns: Source, Auto-shell Name, Symmetric, Anterior (mm), Posterior (mm), Right (mm), Left (mm), Inferior (mm), and Superior (mm). The table has four rows, all with 'Tumor' as the source. The 'Auto-shell Name' column contains '[Tumor] Shell 1', '[Tumor] Shell 2', '[Tumor] Shell 3', and '[Tumor] Shell 4'. The 'Symmetric' column has checkboxes that are all checked. The numerical values in the remaining columns are 2.0, 10.0, 20.0, and 40.0 respectively for each shell. To the right of the table are 'Add' and 'Delete' buttons. At the bottom are 'OK' and 'Cancel' buttons. Below the table, there is a note: 'All dilations must be between 0 mm and 100 mm. You can create up to 8 auto-shells.'

Şekil 3.4. Kabuk (Shell) değerleri seçimi.

Planlamanın dördüncü kısmında ise kısıtlamalar ve adımlar (constraints and steps) menüsünden prostat için reçetelendirilmiş doz değeri, OMI (Optimize Minimum Doz) ve OCO (Optimize Kapsayan Doz) 3625 cGy (36.25 Gy) olacak şekilde girildi. Prostat için maksimum doz limiti genellikle reçetelendirilmiş dozun %20-%30 fazlası seçildi. Kritik organlar için OMA (Optimize Maksimum Doz), DVU (Doz Hacim Üst Limiti) gibi ve kabuklar için OCI (Konformalite Optimizasyonu) gibi MultiPlan TPS'e özgü parametrelerle en uygun DVHler elde

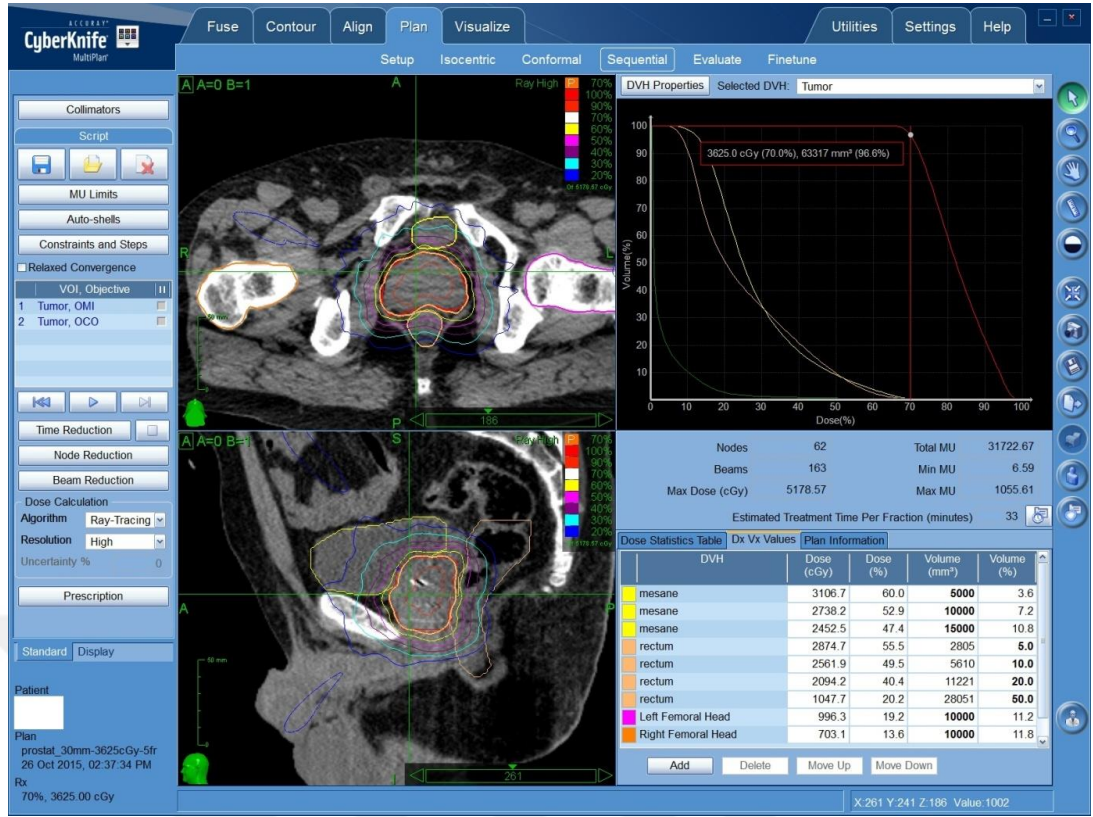
edilmeye çalışılmıştır. Bu şekilde de bu menü altından uygun değerler verilerek planlamanın en ideal hali alması sağlanmıştır.

Step	VOI Name	Objective	Goal	Volume	Volume Unit	Relaxation Value	Pause at end
1	Prostate	Optimize Minimum Dose (OM)	3625.00 cGy			22.00 cGy	☐
2	Prostate	Optimize Coverage (OCG)	3625.00 cGy			22.00 cGy	☐
3	Bladder	Optimize Maximum Dose (OMA)	2500.00 cGy			55.00 cGy	☐
4	Bladder	Dose Volume Upper Limit (DVU)	1830.00 cGy	15000.00	mm ³	2000.00 mm ³	☐
5	Rectum	Optimize Maximum Dose (OMA)	3500.00 cGy			55.00 cGy	☐
6	Rectum	Dose Volume Upper Limit (DVU)	1800.00 cGy	50.0	%	5.0 %	☐

Şekil 3.5. Kısıtlamalar ve adımlar (constraints and steps) menüsünden uygun değerlerin girilmesi.

Bu işlemlerden sonra hedefi saran uygun izodoz DVH üzerinden seçilerek verilmek istenen doz tanımlanmıştır.

Planlamanın son aşamasında Doz Hesaplama sekmesinde Ray-Tracing algoritması seçildikten sonra düşük çözünürlüklü grid boyutu yüksek çözünürlüklü olarak değiştirilmiştir. Bu şekilde hedef ve kritik organlar için ayırma gücü artırılmış olup en uygun hesaplama yapılması sağlanmıştır.

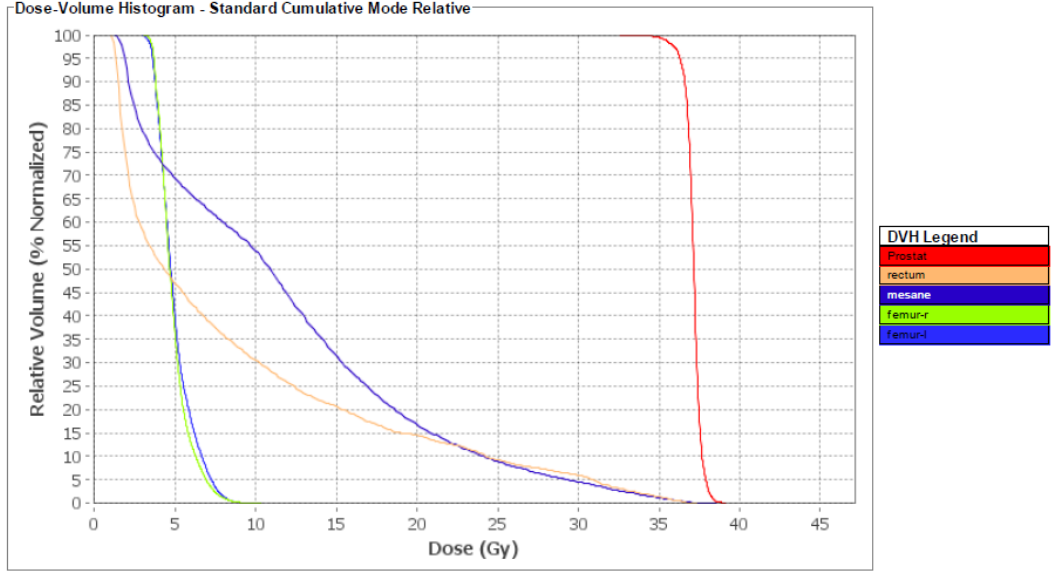


Şekil 3.6. CyberKnife MultiPlan TPS.

3.2.2. Tomoterapi Hi-ART İçin TPS’de Plan Hazırlanması

CyberKnife Multiplan TPS’de planlaması yapılan hastaların CT görüntüleri Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğine harici disk ile taşınmıştır ve ardından Tomoterapi Hi-Art TPS’e aktarılmıştır. Sırasıyla TPS’de hedef hacim ve kritik organlar önem sırasına göre sıralanmıştır. Önem sırası doz tolerans limitlerine ve organların hedef hacme göre konumları dikkate alınarak oluşturulmuştur. Çalışma, 2 klinikte gerçekleştiğinden dolayı Medica International Ankara Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Birimi’nde bulunan tomografi cihazına ait HU değerleri Tomoterapi Hi-Art TPS’e manuel olarak girilmiştir. Sonra cihaz içi parametreler $P=1.5$, $FW=1.05$ ve $MF=2$ olacak şekilde seçilmiştir. Daha sonra optimizasyon sekmesinin altından hedef hacme verilmek istenen 5 fraksiyonda 36.25 Gy doz değeri girilmiştir. Verilmek istenen dozun hedef hacmin %95’ini kapsaması hedeflenmiştir. Bu şekilde oluşturulan bütün planlar küçük ışın demeti veya demetçik hesaplaması için ön hesaplamaya (batch beamlets) bırakılmıştır. Hesaplama tamamlandıktan sonra hedef hacim ve kritik organlarda doz kontrolünü

sağlayıp ideal DVH'leri elde etmek için optimizasyona özgü Önem (Importance), Koruma (Blocked), Maksimum ve Minimum Doz, Doz Ağırlığı (penalty), DVH hacmi (yüzde olarak), DVH dozu ve DVH ağırlığı gibi parametrelere uygun değerler verilir. Bunlara girilen sayısal değerler kullanıcıdan kullanıcıya değişiklik gösterir.



Şekil 3.7. Tomoterapi Hi-Art TPS Doz-Hacim Histogramı.

3.2.3. DVH Kullanılarak Hasta Planlarının Değerlendirilmesi

Bu tez çalışmasında düşük ve orta risk düzeyine sahip 10 prostat kanserli hastanın CyberKnife Multiplan ve Tomoterapi Hi-Art tedavi planlama sistemlerindeki planlara ait DVH'ler kullanılarak;

1. Hedef hacimler için HI, CI, nCI parametreleri SBRT açısından incelenmiş ve karşılaştırılmıştır.

Konformite İndeksi (CI)

Reçete edilen doz dağılım hacminin hedef hacmin boyutuna ve şekline ne kadar iyi uyduğunun ölçüsüdür (66).

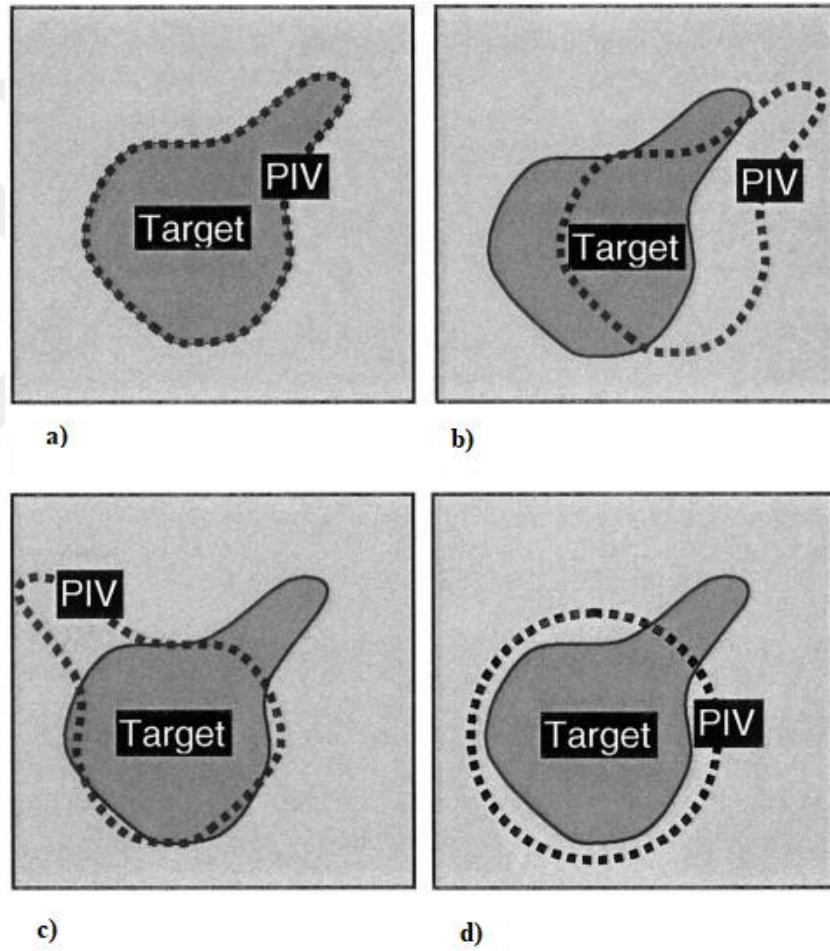
CI ilk kez 1993 yılında RTOG (Radyasyon Terapisi Onkoloji Grubu) tarafından önerildi ve ICRU 62 (Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonunun) numaralı raporunda tanımlanmıştır (67).

$$CI_{RTOG} = PITV = \frac{PIV}{TV}$$

TV: Tümör Hacmi

PIV: Reçetelendirilmiş İzodoz Hacmi

İyi bir planda CI'nın 1 olması beklenir (68). RTOG tarafından önerilen bu CI formülü matematiksel olarak istenilen sonuçları verse de uygulamada bir takım kusurlar içermektedir.



Şekil 3.8. RTOG'a göre CI'nın 1 olduğu dört durum.

Şekil 3.8'de kesikli siyah çizgiyle gösterilen hacim PIV, griye boyanmış hacim ise TV'dir ve bütün şekillerde PIV, TV'ye eşit alınmıştır. Bu durumda dört resmin her birinde CI 1'e eşit çıkmaktadır. Matematiksel olarak istenilen sonuçlara

ulaşılmasına rağmen, a resmi dışındaki resimlerde PIV ve TV'nin örtüşmediği ve sağlıklı dokuların da ışınladığı görülmektedir. Bu durum planlamalarda hatalı sonuçlara ulaşılmasına sebep olacaktır (68, 69).

RTOG tarafından önerilen CI formülündeki bu hatalar sebebiyle, BrainSCAN TPS'de (BrainLab AG, Feldkirchen, Almanya) CI_{RTOG} yerine CI_{BS} tanımlanmıştır (76). CI_{BS} , $PITV/TC$ oranı olarak kabul edilmiştir (70, 71).

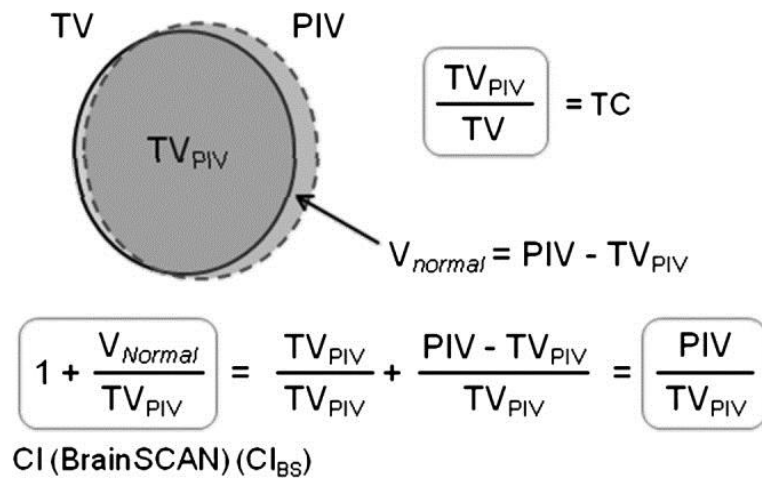
$$CI_{BS} = \frac{PITV}{TC} = \frac{PIV/TV}{TV_{PIV}/TV} = \frac{PIV}{TV_{PIV}}$$

TC : Target Coverage/ Hedef Kapsama Alanı $\left(TC = \frac{TV_{PIV}}{TV} \right)$

TV_{PIV} : Reçetelendirilmiş Dozu Alan Hedef Hacim

V_{NORMAL} : Reçetelendirilmiş Dozu Alan Sağlıklı Doku Hacmi

CI_{BS} 'yi CI_{RTOG} 'dan ayıran en önemli özellik sağlıklı/normal doku hacimlerinin aldığı dozu da hesaba katabilmesidir. Şekil 3.9'da V_{NORMAL} 'in $PIV-TV_{PIV}$ olduğu görülmektedir. Denklemden gerekli işlemler yapıldığında $CI=1+VN/TV_{PIV}$ 'a eşit olacaktır. İdeal bir planda CI'nin 1 olması hedeflendiği için VN/TV_{PIV} 'ın 0'a eşit olması gerekmektedir. Bu da sağlıklı doku hacminin doz almaması anlamına gelmektedir (70).



Şekil 3.9. CI_{BS} denklemi.

CI_{BS}'de tanımlanan CI, reçetelendirilmiş izodoz hacminin tümör hacminden küçük olduğu durumlarda ya da bir başka deyişle PIV'ın TC'si azaldığında matematiksel olarak istenilen sonuçlar vermesine rağmen bir anlam ifade etmeyecektir (70).

Nakamura ve arkadaşları tarafından CI_{BS}'nin TC'ye bölünmesiyle elde edilen nCI (New Conformity Index) sayesinde CI_{RTOG} ve CI_{BS} formüllerinin içerdiği kusurlar ortadan kaldırılmıştır (68, 70).

$$nCI = \frac{CI_{BS}}{TC} = \frac{PIV/TV_{PIV}}{TV_{PIV}/TV} = \frac{PIV \times TV}{TV_{PIV}^2}$$

Bu çalışmada CI_{BS} ve nCI formülleriyle elde edilen veriler kullanılmıştır.

Homojenite İndeksi (HI)

Bu çalışmada kullandığımız HI; RTOG protokolünde, hedef içerisindeki maximum dozun (D_{max}) reçetelendirilmiş doza (D_p) oranı şeklinde ifade edilen HI'dir. HI'nin 1'e yakın olması dozun hedefte homojen olarak dağıldığını gösterir.

$$HI = \frac{D_{max}}{D_p}$$

2. Kritik organlar için;

Rektum hacimlerinin %5, %10, %20 ve %50'sine karşılık gelen doz değerleri,

Mesane hacimlerinin 5 cc ve 10 cc'ye karşılık gelen doz değerleri,

Femur başlarının 10 cc'ye karşılık gelen doz değerleri karşılaştırılmıştır.

Planlar ve bu karşılaştırmalar Grimm ve arkadaşlarının oluşturduğu Kritik Organ Doz Tolerans Limitleri dikkate alınarak yapılmıştır (Bkz. Tablo 3.1.) (72).

Tablo 3.1. 5 fraksiyon için Grimm ve arkadaşlarının kritik organ doz tolerans limitleri

	Vol. Cc	Vol. %	Vol. Limit Gy
Bladder	5		37.5
	10		37
Rektum		5	36.25
		10	36.625
		20	29
		50	18.125
Femur	10		30

3.2.4. İstatistiksel Analiz

CyberKnife MultiPlan TPS ile Tomoterapi Hi-Art TPS'den elde edilen dozimetrik veriler karşılaştırılırken IBM SPSS Statistics 24.0 programı kullanılmıştır. İstatistiksel analiz için Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi'nden faydalanılmıştır. Karşılaştırmalar p değerine göre değerlendirilmiştir.

Bu tez çalışmasında Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi için kurulan hipotez:

H_0 =İki cihaz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0.05$)

H_1 =İki cihaz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. ($p<0.05$)

4. BULGULAR

4.1. Planlama Sistemine Ait Bulgular

10 prostat kanserli hasta için CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlamalarda elde edilen HI, CI ve nCI değerleri Tablo 4.1.'de; kritik organ hacimlerine karşılık gelen doz değerleri rektum için Tablo 4.2., mesane için Tablo 4.3., femur başları için Tablo 4.4.'te ve fraksiyon başına tedavi süresi ve MU değerleri tablo 4.5.'te gösterilmektedir.

Tablo 4.1. Tomoterapi Hi-Art TPS ve CyberKnife MultiPlan TPS'e ait HI, CI ve nCI değerleri.

Hasta No	Homojenite İndeksi (HI)		Konformite İndeksi (CI)		New Konformite İndeksi (nCI)	
	Tomoterapi	CyberKnife	Tomoterapi	CyberKnife	Tomoterapi	CyberKnife
1	1.07	1.43	1.16	1.13	1.22	1.17
2	1.06	1.52	1.18	1.25	1.24	1.29
3	1.05	1.23	1.17	1.06	1.23	1.11
4	1.07	1.16	1.2	1.15	1.26	1.19
5	1.06	1.20	1.21	1.07	1.27	1.11
6	1.06	1.23	1.12	1.05	1.18	1.10
7	1.07	1.39	1.14	1.08	1.2	1.13
8	1.07	1.16	1.25	1.12	1.31	1.16
9	1.08	1.25	1.18	1.05	1.25	1.12
10	1.07	1.30	1.18	1.19	1.25	1.28
Ortalama	1.066	1.287	1.179	1.115	1.241	1.166
S. Sapma	0.008	0.121	0.036	0.066	0.036	0.069

Tablo 4.2. Tomoterapi Hi-Art TPS ve CyberKnife MultiPlan TPS'de rektum hacimlerinin %5, %10, %20 ve %50'sine karşılık gelen doz değerleri.

Hasta No	Rektum (Gy)							
	Tomoterapi				CyberKnife			
	5%	10%	20%	50%	5%	10%	20%	50%
1	30.785	24.272	15.352	4.309	28.747	25.619	20.942	10.477
2	29.805	24.675	18.02	8.732	34.225	31.663	27.026	15.096
3	26.502	21.484	14.514	6.569	30.939	27.266	21.415	10.311
4	25.498	20.64	14.782	6.495	30.14	26.887	21.993	13.612
5	29.921	24.554	16.786	5.77	32.887	30.511	25.621	13.986
6	27.363	22.618	15.78	6.15	32.171	31.517	26.664	18.295
7	29.968	25.9	18.747	6.405	28.497	23.481	16.442	7.919
8	28.451	22.338	14.234	3.856	31.827	28.877	23.521	10.477
9	29.554	23.859	16.027	5.206	32.874	30.724	26.154	15.033
10	30.361	25.488	18.666	8.364	28.305	24.954	19.78	10.091
Ortalama	28.820	23.582	16.290	6.185	31.061	28.149	22.955	12.529
S. Sapma	1.793	1.739	1.692	1.549	2.077	2.928	3.461	3.161

Tablo 4.3. Tomoterapi Hi-Art TPS ve CyberKnife MultiPlan TPS'de mesane hacimlerinin 5 cc ve 10 cc'ye karşılık gelen doz değerleri.

Hasta No	Mesane (Bladder) (Gy)			
	Tomoterapi		CyberKnife	
	5 cc	10 cc	5 cc	10 cc
1	31.235	26.574	31.067	27.382
2	25.645	21.694	31.503	28.299
3	20.129	15.408	26.228	22.53
4	29.38	23.744	34.816	31.976
5	26.119	21.551	32.373	29.296
6	31.621	28.51	34.372	33.023
7	32.7	29.401	35.1	31.947
8	28.699	24.029	33.485	30.631
9	25.364	19.664	27.463	22.832
10	32.465	28.236	32.957	30.099
Ortalama	28.335	23.881	31.936	28.801
S. Sapma	4.011	4.446	3.007	3.656

Tablo 4.4. Tomoterapi Hi-Art TPS ve CyberKnife MultiPlan TPS'de sağ ve sol femur başlarının 10 cc'ye karşılık gelen doz değerleri.

Hasta No	Femur R		Femur L	
	Tomoterapi	CyberKnife	Tomoterapi	CyberKnife
	10 cc	10 cc	10 cc	10 cc
1	6.302	7.031	6.688	9.963
2	9.281	11.099	8.882	2.724
3	11.322	4.432	11.303	5.328
4	5.49	5.255	5.112	7.506
5	4.909	2.896	5.704	4.006
6	6.227	10.797	6.07	9.336
7	4.683	7.683	5.245	10.328
8	5.543	7.674	5.257	9.708
9	5.3	2.604	5.367	9.068
10	8.641	11.433	9.8	8.82
Ortalama	6.769	7.090	6.942	7.678
S. Sapma	2.215	3.291	2.232	2.706

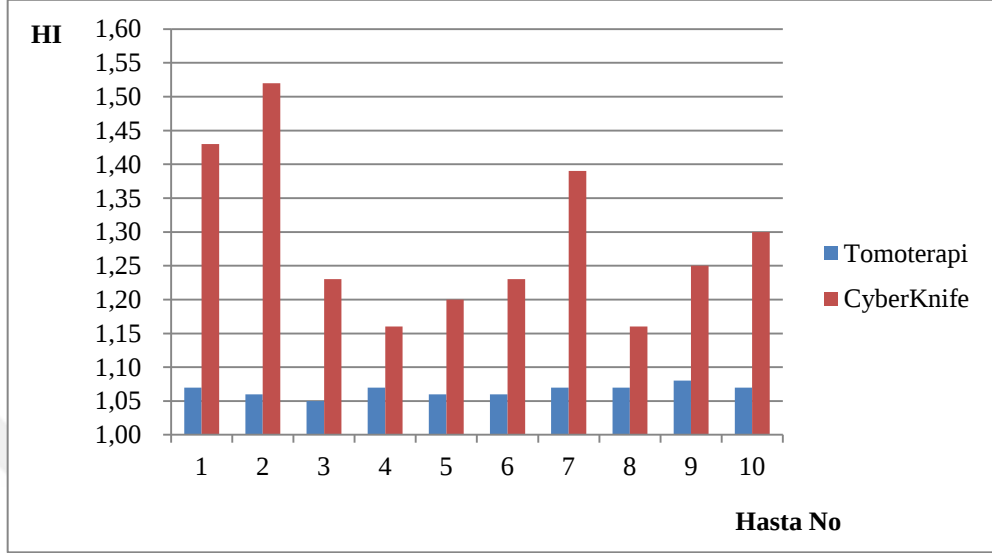
Tablo 4.5. Tomoterapi Hi-Art TPS ve CyberKnife MultiPlan TPS'de fraksiyon başına tedavi süresi ve MU değerleri.

Hasta No	Tedavi Süresi (dk)		MU	
	Tomoterapi	CyberKnife	Tomoterapi	CyberKnife
1	18.66	33	16068	31722.66
2	22.22	47	19163	50091.98
3	18.56	57	16160	49596.34
4	18.36	51	15802	56858.30
5	16.71	49	14375	42767.64
6	22.76	41	19620	37871.62
7	21.92	42	18898	47788.74
8	18.76	32	16156	29163.88
9	20.20	37	17409	38461.30
10	20.63	34	17776	23211.62
Ortalama	19.87	42.30	17142.7	40753.4
S. Sapma	1.98	8.49	1710	10622

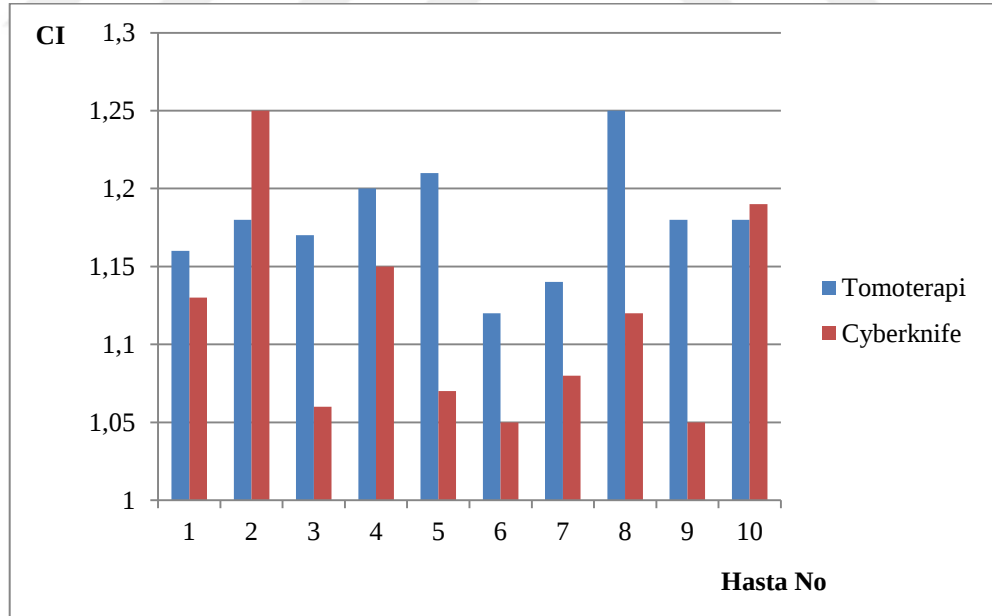
4.2. Grafikler

10 prostat kanserli hasta için CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlamalarda elde edilen HI, CI ve nCI değerleri, rektum hacimlerinin %5, %10, %20 ve %50'sine karşılık gelen doz değerleri, mesane

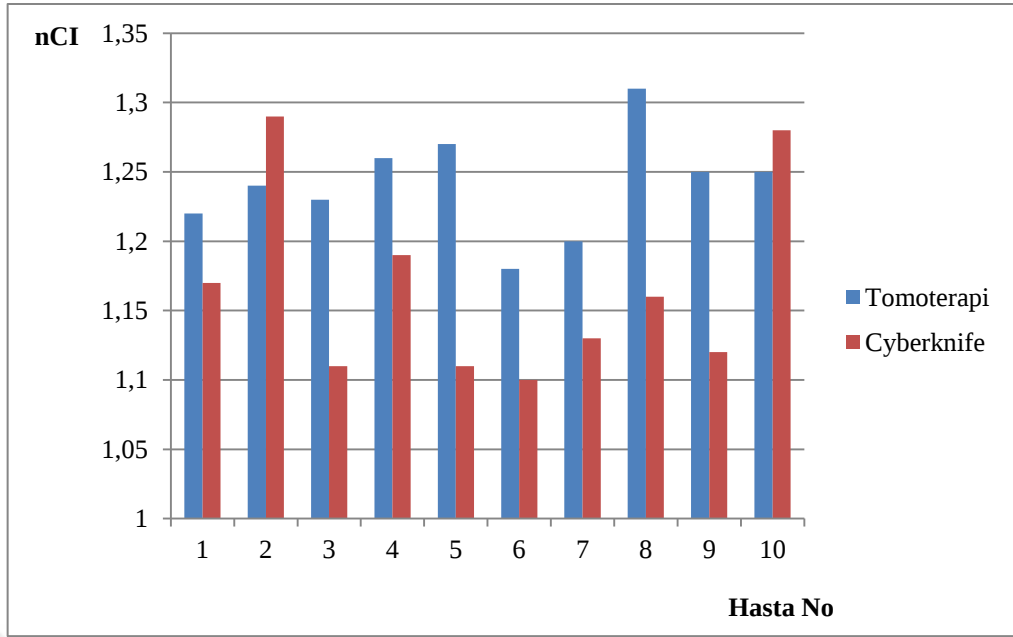
hacimlerinin 5 cc ve 10 cc'ye karşılık gelen doz değerleri ve sağ ve sol femur başlarının 10 cc'ye karşılık gelen doz değerleri, fraksiyon başına MU ve tedavi süreleri sütun grafikleri şeklinde karşılaştırmalı olarak verilmiştir.



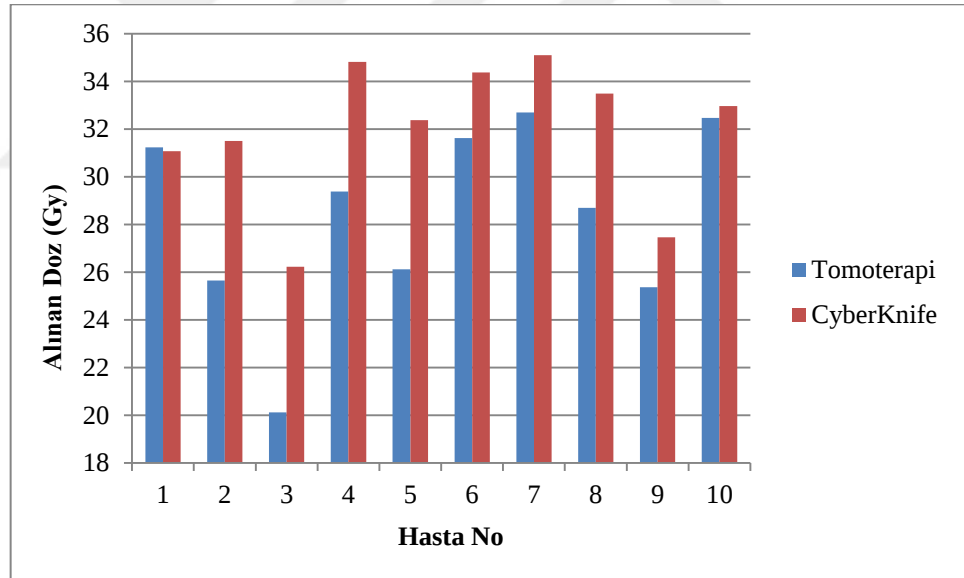
Şekil 4.1. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de elde edilen HI değerleri.



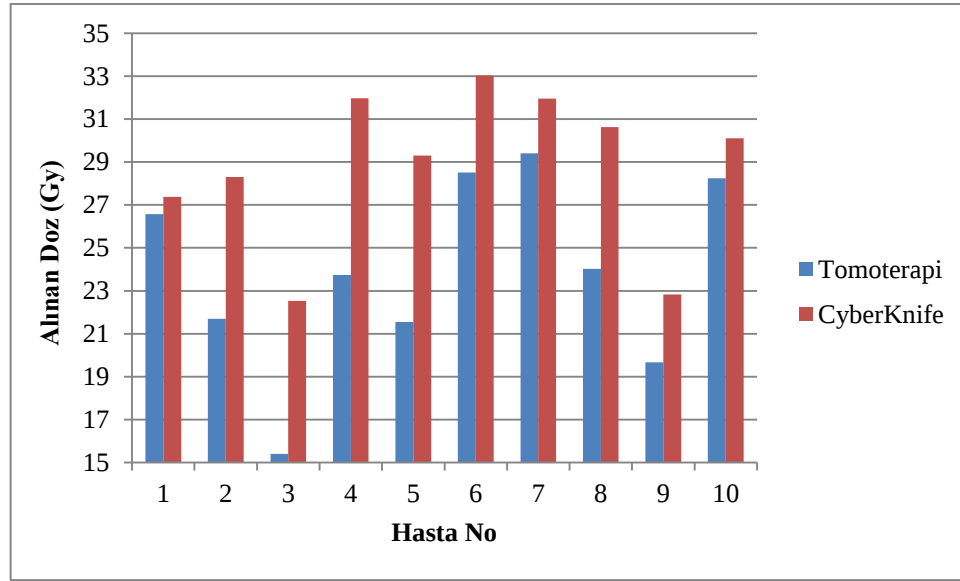
Şekil 4.2. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de elde edilen CI değerleri.



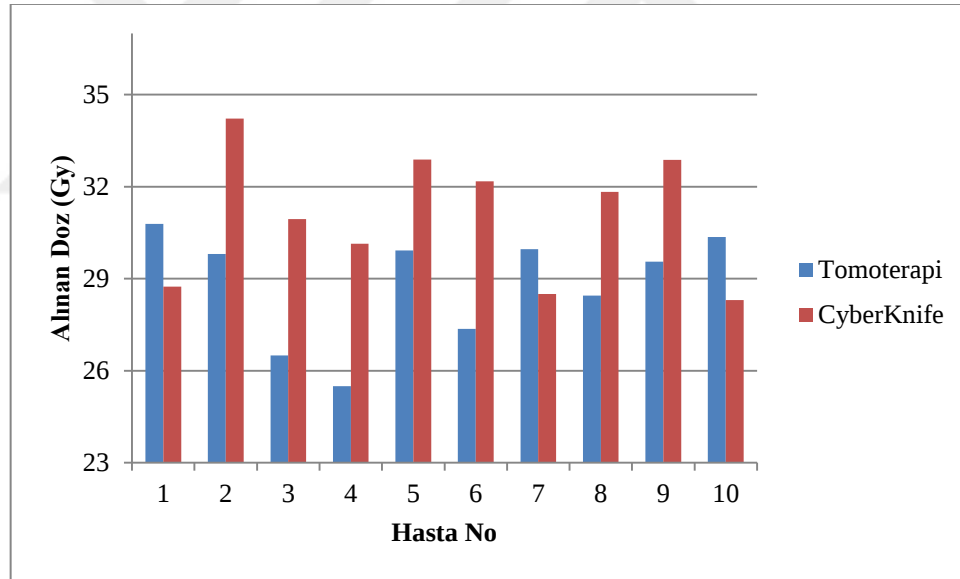
Şekil 4.3. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de elde edilen nCI değerleri.



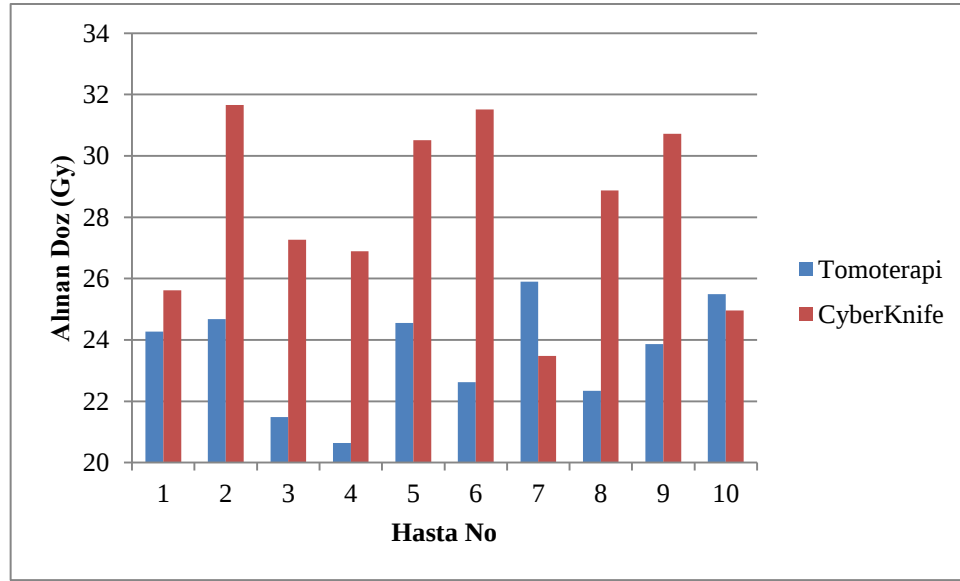
Şekil 4.4. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda Bladder 5 cc'nin aldığı doz değerleri.



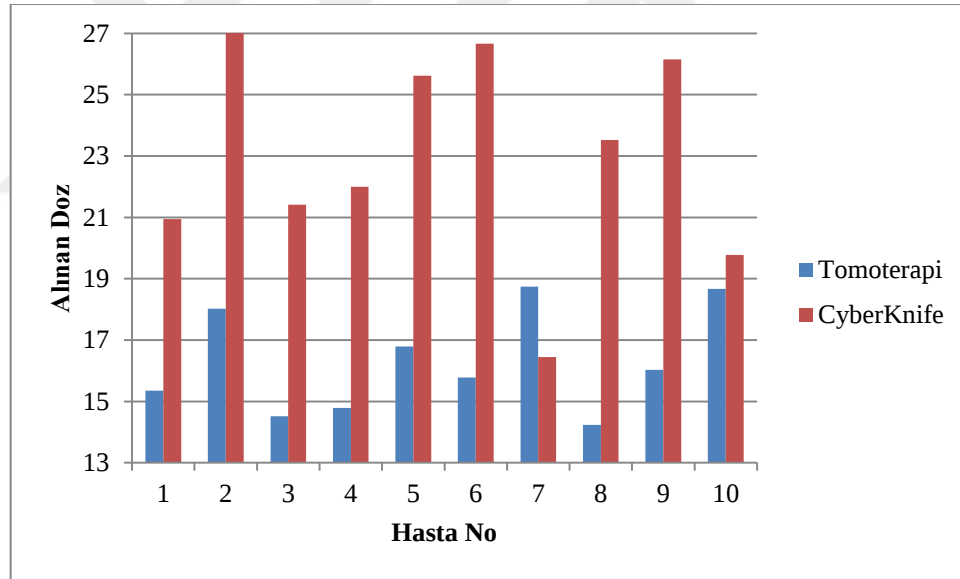
Şekil 4.5. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda Bladder 10 cc'nin aldığı doz değerleri.



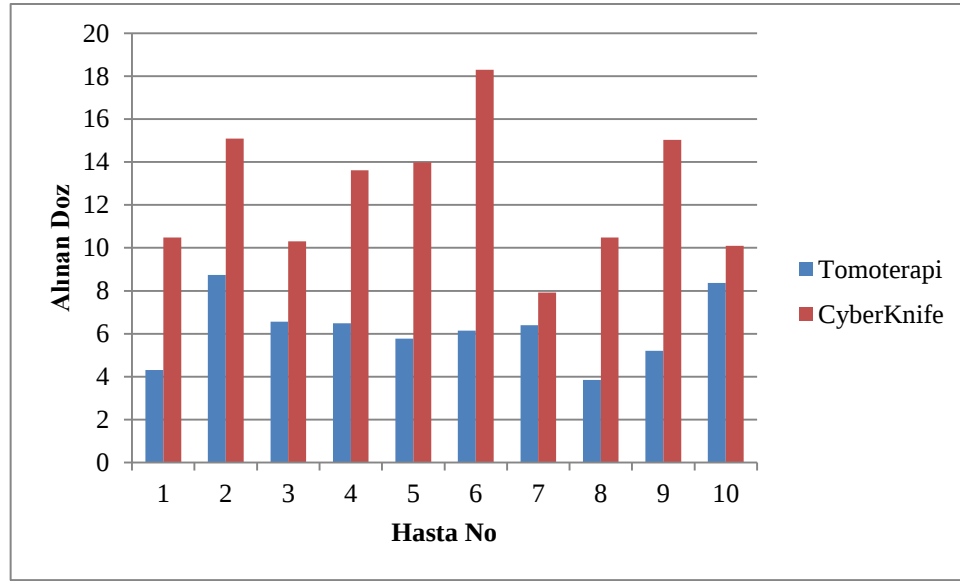
Şekil 4.6. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda Rektum %5'in aldığı doz değerleri.



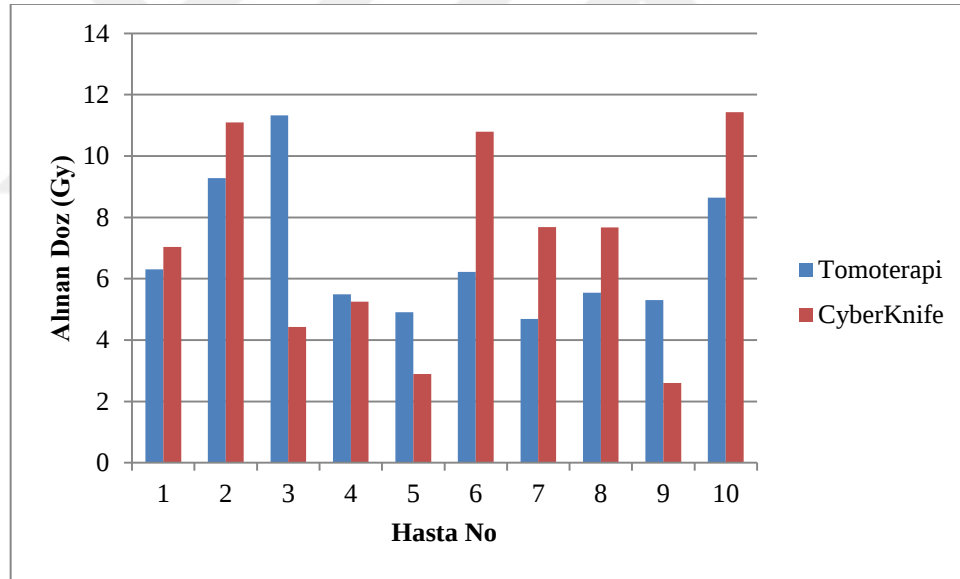
Şekil 4.7. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda Rektum %10'un aldığı doz değerleri.



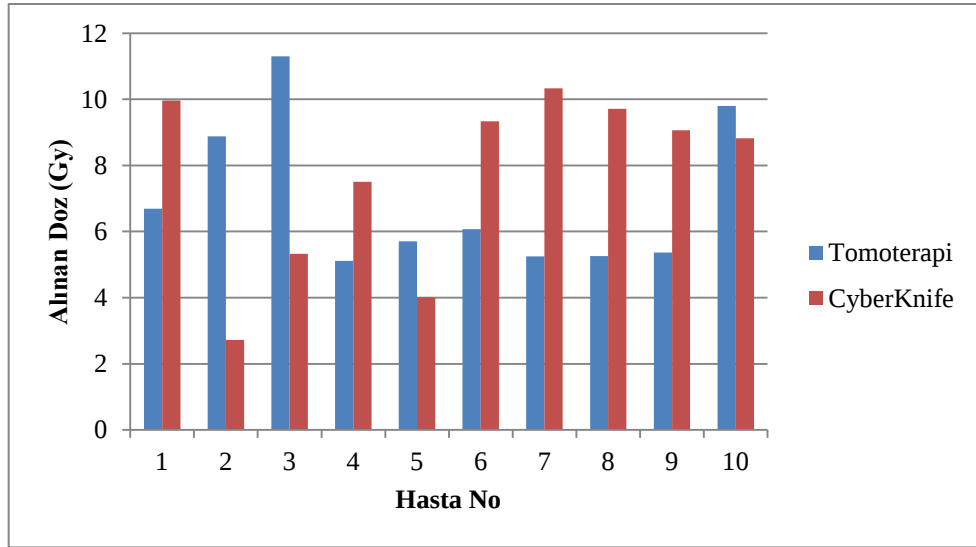
Şekil 4.8. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda Rektum %20'nin aldığı doz değerleri.



Şekil 4.9. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda Rektum %50'nin aldığı doz değerleri.



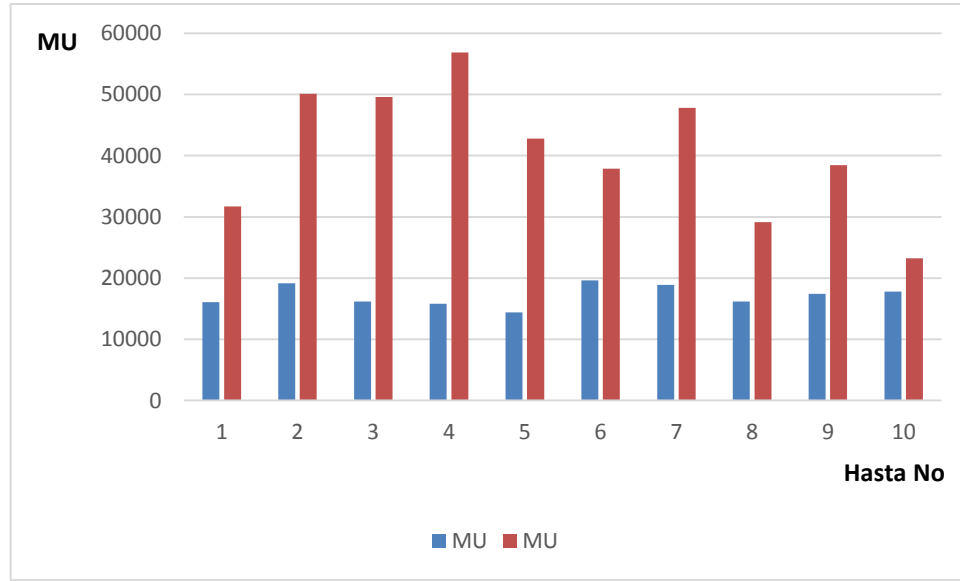
Şekil 4.10. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda sağ Femur 10 cc'nin aldığı doz değerleri.



Şekil 4.11. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda sağ Femur 10 cc'nin aldığı doz değerleri.



Şekil 4.12. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda fraksiyon başına tedavi süreleri.



Şekil 4.13. CyberKnife MultiPlan TPS ve Tomoterapi Hi-Art TPS'de yapılan planlarda MU değerleri.

4.3. İstatistiksel Analiz Değerleri

Tablo 4.6. Tomoterapi Hi-Art TPS ve CyberKnife MultiPlan TPS'e ait planların istatistikî verileri.

	Tomoterapi	CyberKnife	p
	Ortalama±S. Sapma	Ortalama±S. Sapma	
HI	1.066±0.008	1.287±0.121	0.005
CI	1.179±0.036	1.115±0.066	0.032
nCI	1.241±0.036	1.166±0.069	0.014
Rektum%5	28.820±1.793	31.061±2.077	0.028
Rektum %10	23.582±1.739	28.149±2.928	0.017
Rektum %20	16.290±1.692	22.955±3.461	0.009
Rektum %50	6.185±1.549	12.529±3.161	0.005
Mesane 5 cc	28.335±4.011	31.936±3.007	0.007
Mesane 10 cc	23.881±4.446	28.801±3.656	0.005
Sağ Femur 10 cc	6.769±2.215	7.090±3.291	0.508
Sol Femur 10 cc	6.942±2.232	7.678±2.706	0.575
Tedavi Süresi	19.87±1.98	42.30±8.49	0.005
MU	17142.70±1710	40753.40±10622	0.005

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada düşük ve orta risk düzeyine sahip 10 prostat kanseri hastası için yapılan tedavi planlamaları Tomoterapi ve CyberKnife cihazlarında SBRT açısından dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır.

Bu iki cihaza ait tedavi planlama sistemlerinin literatürde SBRT açısından dozimetrik karşılaştırmalarına pek rastlanmamıştır. Macias ve arkadaşları prostat kanseri tedavisinde Tomoterapi'nin SBRT ile uygulanabilir bir yöntem olduğunu belirtmiştir (73). Yapılan araştırmalarda doğrudan prostat kanseri tedavisinde CyberKnife ve Tomoterapi'yi SBRT planları açısından sadece Chen ve arkadaşlarının karşılaştırdığı görülmüştür (74).

Hedef hacimler için HI, CI, nCI parametreleri SBRT açısından tanımlanmış ve hesaplanmıştır. HI, RTOG protokolüne göre; CI, BrainSCAN TPS'de (BrainLAB AG, Feldkirchen, Almanya) sağlıklı doku hacimlerini hesaba katan CI_{BS} 'ye göre; nCI ise Nakamura ve arkadaşları tarafından geliştirilen formüle göre hesaplanmıştır (68, 70). Bu çalışmamızda CyberKnife MultiPlan TPS (v 4.6.0) yazılımında kullanılan formüllerle bu formüller örtüşmektedir.

HI ortalama $\pm$ s.sapma değeri CyberKnife için 1.287 ± 0.121 , Tomoterapi için 1.066 ± 0.008 bulunmuştur. p değeri 0.005'tir. p değeri 0.05'den küçük olduğu için iki grup değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. İdeal bir planda HI'nın 1'e yakın olması beklenir. Tomoterapi'nin HI değeri 1'e daha yakın olduğu için CyberKnife'a göre hedefte doz dağılımı daha homojendir.

CI ortalama $\pm$ s.sapma değeri CyberKnife için 1.115 ± 0.066 , Tomoterapi için 1.179 ± 0.036 bulunmuştur. p değeri 0.032'dir. p değeri 0.05'den küçük olduğu için iki grup değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. İyi bir planda CI'nın 1 olması beklenir. Bu çalışmamızda CyberKnife'ın CI değeri 1'e daha yakın olduğu için reçete edilen doz dağılım hacmi hedef hacmin boyutuna ve şekline Tomoterapi'ye kıyasla daha iyi uymuştur.

nCI ortalama $\pm$ s.sapma değeri CyberKnife ve Tomoterapi için sırasıyla 1.166 ± 0.069 , 1.241 ± 0.036 olarak bulunmuştur. p değeri 0.014'dür. p değeri 0.05'den

küçük olduğu için iki grup değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. nCI , CI_{RTOG} ve CI_{BS} formüllerinin içerdiği kusurları ortadan kaldırır. SRS ve SBRT’de konvansiyonel radyasyon tedavisine göre bir veya birkaç fraksiyonda yüksek dozlarla tedavi uygulandığından dolayı hedefte doz uyumu sağlıklı dokular için kritik önem taşır. Nakamura ve arkadaşları kusursuz bir planın $PIV=TV=TV_{PIV}$ şeklinde olması gerektiğini bununda nCI ’nın 1 olması anlamına geldiğini söylemişlerdir (68). Bu çalışmamızda nCI değerleri kıyaslandığında CyberKnife’in nCI değeri 1’e daha yakın olduğu için Tomoterapi’ye göre daha iyi bulunmuştur.

Chen ve arkadaşları lokalize prostat kanserli hastalar için reçete edilen dozu 5 fraksiyonda toplamda 37.5 Gy yaptıkları çalışmada HI ortalama ve s.sapma değerini CyberKnife için 1.21 ± 0.01 , Tomoterapi için 1.04 ± 0.01 ve p değerini 0.0022 bulmuşlardır. $p<0.05$ çıktığı için istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark elde etmişlerdir. Aynı çalışmada nCI ortalama $\pm$ s.sapma değerini CyberKnife için 1.21 ± 0.04 , Tomoterapi için 1.16 ± 0.05 ve p değerini 0.0096 olarak bulmuşlardır. Burada da $p<0.05$ çıktığı için istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark elde etmişlerdir (74). Bu çalışmada HI ve nCI değerleri Tomoterapi’de daha iyi çıkmıştır. Çalışmamızda elde edilen HI değeri Chen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmayla uyumlu iken; nCI değerinde farklılık görülmüştür. Çalışmamızda nCI değerini CyberKnife’da Tomoterapi’ye kıyasla daha iyi bulmuştuk. Çalışmamız ile Chen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma arasındaki farklılık; CyberKnife TPS’de seçilen, hedefi uygun biçimde saracak kolimatör sayısı ve boyutundan kaynaklanıyor olabilir. Chen ve arkadaşları çalışmasında 30 mm’lik tek kolimatör kullanırken biz planlamalarda hedefin şekline ve boyutuna göre kolimatör tercihleri yaptık.

Kannarunimit ve arkadaşlarının Robotik Radyocerrahi, Helikal Tomoterapi ve VMAT’la merkezi akciğer tümöründe SBRT yaptıkları çalışmada CI değerini ortalama $\pm$ s.sapma şeklinde; CyberKnife için 1.11 ± 0.09 , Tomoterapi için 1.10 ± 0.05 , VMAT için 1.11 ± 0.05 ve p değerini 0.88 bulmuşlardır. p değerini 0.05’ten büyük buldukları için bu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır (75). Çalışmamız açısından inceleyecek olursak; Kannarunimit ve arkadaşlarının yapmış olduğu bu çalışmada CyberKnife ve Tomoterapi, CI parametresi açısından benzerdir ve çalışmamızla uyumlu değildir. Biz çalışmamızda CI parametresini CyberKnife’da Tomoterapi’ye kıyasla daha iyi bulmuştuk. İki

Çalışma arasındaki fark hedeflerin anatomik konumu ve tedavi sistemlerinde seçilen parametreler olabilir. CyberKnife TPS’de seçilen, hedefi uygun biçimde saracak kolimatör sayısı ve boyutu CI için önemli değişkendir. Buna ilaveten Kannarunimit ve arkadaşları CyberKnife’da Monte Carlo doz hesaplama algoritmasını kullanırken biz alışmamızda Ray Tracing Doz Hesaplama algoritması kullandık.

Çalışmamızdaki kritik organların Tablo 3.1.’e göre belirlenen hacimlerinin aldığı dozları ortalama $\pm$ s.sapma olarak hesapladık.

Rektum hacminin %5’nin (Rektum_{%5}) aldığı doz CyberKnife için 31.061 $\pm$ 2.077 Gy, Tomoterapi için 28.820 $\pm$ 1.793 Gy ve p değeri 0.028’dir. Rektum hacminin %10’nun (Rektum_{%10}) aldığı doz CyberKnife için 28.149 $\pm$ 2.928 Gy, Tomoterapi için 23.582 $\pm$ 1.739 Gy ve p değeri 0.017’dir. Rektum hacminin %20’sinin (Rektum_{%20}) aldığı doz CyberKnife için 22.955 $\pm$ 3.461 Gy, Tomoterapi için 16.290 $\pm$ 1.692 Gy ve p değeri 0.009’dur. Rektum hacminin %50’sinin (Rektum_{%50}) aldığı doz CyberKnife için 12.529 $\pm$ 3.161 Gy, Tomoterapi için 6.185 $\pm$ 1.549 Gy ve p değeri 0.005’dir. Rektum için hesapladığımız dört p değeri de 0.05’den küçük olduğu için iki grup değerleri arasındaki istatistiksel fark anlamlıdır. Rektum hacimlerinin aldığı doz değerleri CyberKnife planlarına göre Tomoterapi planlarında daha düşük çıkmıştır. Bu alışmada Rektum Tomoterapi ile hazırlanan planlarda daha iyi korunmuştur.

Mesane hacminin 5 cc (Mesane_{5cc}) ve 10 cc (Mesane_{10cc})’nin aldığı dozlar sırasıyla CyberKnife için 31.936 $\pm$ 3.007 Gy, 28.801 $\pm$ 3.656 Gy ve Tomoterapi için 28.335 $\pm$ 4.011 Gy, 23.881 $\pm$ 4.446 Gy’dir. p değerleri Mesane_{5cc} için 0.007 ve Mesane_{10cc} için 0.005 olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan bu iki p değeri de 0.05’den küçük olduğu için iki grup değerleri arasındaki istatistiksel fark anlamlıdır. Yaptığımız alışmada, Tomoterapi ve CyberKnife’da hazırlanan planlar Mesane hacimlerinin aldığı doz açısından kıyaslandığında Tomoterapi daha ştn çıkmıştır.

Sağ Femur başı hacminin 10cc’nin (Sağ Femur_{10cc}) aldığı doz CyberKnife için 7.090 $\pm$ 3.291 Gy, Tomoterapi için 6.769 $\pm$ 2.215 Gy’dir. Sol Femur başı hacminin 10cc’nin (Sol Femur_{10cc}) aldığı doz CyberKnife için 7.678 $\pm$ 2.706 Gy, Tomoterapi için 6.942 $\pm$ 2.232 Gy’dir. Sağ Femur_{10cc} için hesaplanan p değeri 0.508, Sol Femur_{10cc} için hesaplanan p değeri 0.575’tir. Hesaplanan bu iki p değeri de 0.05’den büyük

olduğu için iki grup değerleri arasındaki istatistiksel fark anlamlı değildir. Bu çalışmamızda Tomoterapi ve CyberKnife’da hazırlanan planlar Femur başlarının hacimlerinin aldığı doz açısından kıyaslandığında benzer sonuçlar çıkmıştır. Birbirlerine karşı belirgin üstünlükleri yoktur.

Chen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada %10’dan %90’a kadar reçetelendirilmiş dozun hacimlerinin Rektum hacimlerinde yüzde kaçlık hacme karşılık geldiğini incelemişlerdir. Örneğin; reçetelendirilmiş dozun %90’ını alan hacme karşılık gelen Rektum hacimlerini (ortalama $\pm$ s.sapma şeklinde) CyberKnife için 6.92 ± 2.67 , Tomoterapi için 3.8 ± 2.34 ve p değerini 0.0022 olarak bulmuşlardır. Bu şekilde reçetelendirilmiş dozun %10’u ile %90’ı arasında baktıkları bütün p değerleri 0.05’den küçük çıktığı için iki grup değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmuşlardır. Tomoterapi’nin CyberKnife’a göre Rektumda daha iyi sonuçlar verdiğini görmüşlerdir (74). Bu çalışma ile bizim çalışmamız uyumludur.

Aynı çalışmada Mesaneyi incelediğimizde; 37 Gy’e karşılık gelen hacim değerlerini ortalama $\pm$ s.sapma olacak şekilde CyberKnife için 4.16 ± 1.99 cc, Tomoterapi için 5.33 ± 1.66 cc ve p değeri de 0.1361 bulmuşlardır. P değerini 0.05’ten büyük buldukları için iki grup değerleri arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Bu yüzden Tomoterapi ve CyberKnife’ın Mesane dikkate alındığında birbirlerine karşı belirgin bir üstünlüğü yoktur. Bizim çalışmamızla bu durum uyumlu değildir (74). Bizim çalışmamızda Tomoterapi’nin daha iyi sonuçlar vermesi planlar yapılırken yazılımda seçilen parametrelerden kaynaklanabilir. Chen ve arkadaşları pitch değerini 0.287, modülasyon faktörünü 2, alan genişliğini 2.5 cm seçerken, biz çalışmamızda pitch değerini 0.150, modülasyon faktörünü 2, alan genişliğini 1 cm olarak seçtik. Killby ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada fraksiyon başına doz 2 Gy’den önemli ölçüde yüksekse pitch değerini 0.2 veya daha düşük bir seviyeye çekmek gerekebileceği belirtilmiştir (56). Daha yüksek bir dozun verilmesi sırasında sabit alan genişliğinde pitch değerinin yüksek seçilmesi rotasyon başına masa hareketinin fazla olması anlamına gelmekte olup toplamda MLC kombinasyon sayısının azalmasına neden olur. Pitch değeri düşük seçildiğinde ise rotasyon başına masa hareketi az olacaktır. Bu da toplamda MLC kombinasyonlarının artmasını sağlar. Pitch değeri sabit kabul edildiğinde ise alan genişliği ne kadar küçük seçilirse

masa hareketi o kadar azalır ve rotasyon sayısı artacağı için de MLC kombinasyonlarının sayısı artacaktır. SBRT yaptığımız çalışmamızda fraksiyon başına yüksek dozlara çıktığımız için (5×7.25 Gy) alan genişliğini yazılım tarafından müsaade edilebilen en küçük değer olan 1 cm seçtik ve pitch değerini 0.150 olarak belirledik. Yazılımda parametrelerin uygun seçilmesi kritik organların daha iyi korunmasına olanak sağlayabilir.

MU (Monitor Unit)/fraksiyon ortalama $\pm$ s.sapma değeri CyberKnife için 40753.40 ± 10622 , Tomoterapi için 17142.70 ± 1710 ve p değeri 0.005'tir. Fraksiyon başına tedavi süresi CyberKnife için 42.30 ± 8.49 dk, Tomoterapi için 19.87 ± 1.98 dk ve p değeri 0.005'tir. Elde ettiğimiz her iki p değeri 0.05'ten küçük olduğu için iki grup değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Tomoterapi CyberKnife'a kıyasla daha düşük MU/fraksiyon ve dk/fraksiyon değerlerine sahiptir.

Kannarunimit ve arkadaşlarının Robotik Radyocerrahi, Tomoterapi ve VMAT'la merkezi akciğer tümöründe SBRT yaptıkları çalışmada bu üç cihaz için MU/fraksiyon ve dk/fraksiyon değerleri karşılaştırılmış ve p değerini 0.05'ten küçük bulmuşlardır. İstatistiksel olarak anlamlı farkın bulunduğu bu çalışmada Tomoterapi CyberKnife'a kıyasla daha düşük MU/fraksiyon ve dk/fraksiyon değerlerine sahiptir (75). Çalışmamız Kannarunimit ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumludur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaptığımız çalışmayı özetleyecek olursak;

CyberKnife'da CI, nCI parametreleri Tomoterapi'ye kıyasla daha iyi bulunmuşken, HI parametresi CyberKnife'a kıyasla Tomoterapi'de daha iyi çıkmıştır.

Kritik organlar açısından baktığımızda ise Tomoterapi Mesane ve Rektumu CyberKnife'a kıyasla daha iyi korumuşken, Femur başları her iki cihazda benzer sonuçlar vermiştir.

Fraksiyon başına MU ve Tedavi süresi açısından değerlendirdiğimizde Tomoterapi CyberKnife'a kıyasla daha iyi çıkmıştır. Ancak CyberKnife fraksiyon sırasında set-up tan ve olası hasta hareketinden kaynaklanan hataları en aza indirebilmek için izleme algoritması kullanmaktadır. Bu da tedavi süresinin dolayısıyla MU'nun artmasını sağlar. Böyle düşünüldüğünde her iki sistemin birbirlerine göre avantajı ve dezavantajı vardır.

Dozimetrik olarak bulduğumuz değerler incelendiğinde CyberKnife ve Tomoterapi'nin birbirlerine karşı avantajlı ve dezavantajlı olduğu durumlar vardır. Hedefte konformal bir tedavi istendiğinde CyberKnife daha avantajlıyken, hedefteki doz homojenliği, kritik organların aldığı doz değerleri ve tedavi süreleri açısından Tomoterapi daha avantajlıdır. Bu teknolojilerin yetenekleri arasındaki ince farklılıkları anlamak her iki tedavi ünitesinin bulunduğu kliniklere yardımcı olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Aus G, Abbou CC, Bolla M, Heidenreich A, van Poppel H, Schmid HP, Wolff JM, Zattoni F. Avrupa Üroloji Derneği Prostat Kanseri Kılavuzu. http://www.uroonkoloji.org/files/eau_pca.pdf. (09.11.2017)
2. Mohler JL, Armstrong AJ, Bahnson RR, D'Amico AV, Davis BJ. NCCN Guidelines for Patients version 1. 2016, CCN-Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2016, 14 (1): 19-30.
3. Styf E. Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) in Head and Neck Cancer, Department Of Radiation Sciences, Radiation Physics, Thesis for Master of Science in Medical Radiation Physics, Sweden, Umeå University, 2008.
4. Potosky AL, Davis WW, Hoffman RM et al. Five-year outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: the prostate cancer outcomes study. *J Natl Cancer Inst.*, 2004, 15; 96 (18):1358-1367.
5. Taylor A, Powell MEB. Intensity-modulated radiotherapy—what is it?, *Cancer Imaging*, 2004, 4 (2): 68–73.
6. National Cancer Action Team, National Radiotherapy Implementation Group (NRIG) Report. Stereotactic Body Radiotherapy. Guidelines for Commissioners, Providers and Clinicians. http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/prod_consump/groups/cr_common/@nre/@new/@gen/documents/generalcontent/cr_074729.pdf. 10.11.2017
7. Baş Ayata H. Srs/Sbrt Hastaları İçin Hangi Tedavi Platformu Daha Uygun?, *MedFiz @ Online*, 2017, 7: 23-32.
8. Şentürk AB. *Prostat Embriyolojisi, Fizyolojisi ve Anatomisi*, Ankara, Derman Tıbbi Yayıncılık: 1-4. doi: 10.4328/DERMAN.3362

9. Erdoğan K. Lokalize Prostat Kanserinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Ve Stereotaktik Beden Radyoterapi Tedavi Planlarının Dozimetrik Olarak Değerlendirilmesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi, 2016.
10. Aral ŞB. Prostat Kanserinin Konformal Radyoterapi ve CyberKnife Robotik Radyocerrahi ile Tedavilerinin Dozimetrik olarak Karşılaştırılması, Nükleer Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Ankara Üniversitesi, 2013.
11. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA. *Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs*. Lyon, IARC Press 2004: 159-214.
12. Kuran O. *Sistematik Anatomi*. İstanbul, Filiz Kitabevi, 1983: 521-524.
13. Moore LK, Agur AMR. *Clinically Oriented Anatomy*. Çeviri: Elhan A. *Temel Klinik Anatomi*, 2. Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 2006: 210-252.
14. Rubin MA, Mucci NR, Figurski J, Fecco A, Pienta KJ, Day ML. E-cadherin expression in prostate cancer: A broad survey using high-density tissue microarray technology. *Human Pathology*, 2001, 32 (7): 690-697.
15. Kallakury BVS, Sheehan CE, Ross JS. Co-Downregulation of cell adhesion proteins α - and β -cadherin, p120CTN, e-cadherin and CD44 in prostatic adenocarcinomas, *Human Pathology*, 2001, 32 (8): 849-855.
16. Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y. *Temel Üroloji*, Dördüncü Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 2011: 15-16
17. Yalçın Y. Prostat Kanserinde Stereotaktik Radyocerrahi, Dinamik Ark ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniklerinin Karşılaştırılması, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans tezi, Ankara: Hacettepe Üniversitesi, 2012.

18. Stamey TA, McNeal JE. Adenocarcinoma of the Prostate. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED(eds). *Campbell's Urology*, 6th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1992: 1159-1221.
19. Rosai J. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*, 9th ed. Newyork, Mosby Press, 2004: 1361-1412.
20. Walsh P.C. Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED. *Campbell's urology*. Vol. 4. Philadelphia: Saunders, 2002: 3003-3082.
21. Gunderson L, Tepper J. *Clinical Radiation Oncology*, Elsevier Press, 2016: 1038-1050.
22. Doll R. The epidemiology of cancer. *Cancer*, 1980, 45 (10): 2475- 2485.
23. Tuğrul T. Prostat Kanserlerinde 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Tomoterapi Tedavi Tekniklerinin Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İzmir: Ege Üniversitesi, 2012.
24. Galvin JM, Smith AR, Moeller RD, et al. Evaluation of multileaf collimator design for a photon beam. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1992, 23 (4): 789-780.
25. Bray F, Sankila R, Ferlay J, Parkin DM. Estimates of cancer incidence and mortality in europe in 1995. *Eur J Cancer*, 2002, 38: 99-166.
26. Black RJ, Bray F, Ferlay J, Parkin DM. Cancer incidence and mortality in the European union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. *Eur J Cancer*, 1997, 33: 1075-1107.
27. Beyzadeoğlu M, Ebruli C. Genitouriner Sistem Kanserleri. İçinde: Beyzadeoğlu M, Ebruli C (editör). *Temel Radyasyon Onkolojisi*, Ankara,Gata, 2008: 334-356.

28. Meyer F, Bairati I, Shadmani R, Fradet Y, Moore L. Dietary fat and prostate cancer survival. *Cancer Causes Control*. 1999, 10 (4): 245-251.
29. Denis L, Morton MS, Griffiths K. Diet and its preventive role in prostatic disease. *Eur Urol*, 1999; 35: 377-387.
30. Dalsuna, S. Prostat Kanseri Tedavisinde Konvansiyonel ve Konformal Radyoterapi Tekniklerinin Karşılaştırılması. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Ankara Üniversitesi, 2007.
31. Hanchette CL, Schwartz GG. Geographic patterns of prostate cancer mortality. Evidence for a protective effect of ultraviolet radiation. *Cancer*, 1992, 70: 2861-2869.
32. Beceren Z. Radikal Prostatektomi Materyallerinde Ekstraprostatik Yayılım Gösteren Olgularda Gleason Skorlamasının Prognostik Önemi ve Nestin Ekspresyonunun Ekstraprostatik Yayılımı Öngörmedeki Yeri, Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi, 2013.
33. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA. Neoplasm of the prostate. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. World Health Organization Classification of Tumours. International Agency for Research on Cancer (IARC). 2004; 160-198.
34. Bostwick DG, Meiers I. Neoplasm of the Prostate. In: Bostwick DG, Cheng L (eds). *Urologic Surgical Pathology*, Second Ed. ABD, Elsevier, 2008: 444-579.
35. Rosai J. Male Reproductive System. In: Rosai J (ed.) Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 10th Ed. ABD, Elsevier, 2011; 1287-1314.
36. Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, Egevad LL, ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma, *Am J Surg Pathol.*, 2005, 29 (9): 1228-1242.

37. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging, *J Urol* 1974, 111: 58-64.
38. Compton CC, Byrd DR. Çeviri: Ergüney S. *AJCC Kanser Evreleme Atlası*, İstanbul, Nobel Yayıncılık, 2013: 537-538.
39. Schmid H-P, Riesen W, Prikler L. Update on screening for prostate cancer with prostate-specific antigen, *Crit Rev Oncol Hematol*, 2004, 50: 71-78.
40. Clifford Chao KS. *Practical Essentials of Intensity Modulated Radiation Therapy*. Çeviri: Özyiğit G. *Yoğunluk Ayarlı Radyoterapinin Uygulamalı Esasları*, 1. Baskı. Ankara, Dünya Kitabevi, 2015: 384.
41. Boydev C. Automatic Segmentation of Cone-beam Computed Tomography Images for Prostate Cancer Radiation Therapy, Doktora Tezi, Fransa: L'Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambrésis, 2015.
42. Battermann JJ. I-125 implantation for localized prostate cancer: The Utrecht University Experience, *Radiotherapy and Oncology*, 2000, 57 (3): 269-272.
43. Baskar R, Lee KA, Yeo R and Yeoh KW, Cancer and radiation therapy: current advances and future directions, *International Journal of Medical Sciences*, 2012, 9 (3):193-199
44. Khan FM. *The Physics of Radiation Therapy*. Third Ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2003: s. 467- 475.
45. İspir, EB. Prostat Kanseri Tedavisinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Planlamalarının Kalite Kontrolü ve 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi ile Doz Dağılımlarının Karşılaştırılması, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Hacettepe Üniversitesi, 2010.

46. Chao KSC, Apisarnthanarax S, Ozyigit G. *Practical Essentials of Intensity Modulated Radiation Therapy*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 308-325.
47. Fraser D. Image Guided Radiation Therapy Applications for Head and Neck, Prostate, and Breast Cancers Using 3d Ultrasound Imaging and Monte Carlo Dose Calculations, Montreal Department of Physics, Doctor of Philosophy, Kanada: McGill University, 2009.
48. Podgorsak EB. *Radiation Oncology Physics: A Handbook For Teachers And Students*, Vienna, International Atomic Energy Agency, 2005: 538-539.
49. Atalar B, Özyar E. Radyoterapide Teknik Gelişmeler ve IGRT (Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi), *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2010, 1 (2): 57-61
50. Benedict SH, Yenice KM, Followill D et all. AAPM Task Group 101 Report: Stereotactic Body Radiation Therapy, *Med. Phys.*, 2010, 37 (8): 4079-4080.
51. Kemikler G. Srs ve Sbrt'ye Genel Bakış. http://medikalfizik.org/uploads/files/20_setereotaksi_kursu/SRS_SBRT_ye_Genel_Bakis%23Gonul_Kemikler.pdf. 10.11.2017
52. Echner GG, Kilby W, Lee M, Earnst E, Sayeh S, Schlaefer A, Rhein B, Dooley JR, Lang C, Blanck O, Lessard E, Maurer CR, Schlegel W. The design, physical properties and clinical utility of an iris collimator for robotic radiosurgery, *Phys Med Biol*, 2009, 54: 5359-5380.
53. Alfonso R, Andreo P, Capote R, Huq MS, Kilby W, Kjall P, Mackie TR, Palmans H, Rosse K, Seuntjens J, Ullrich W, Vatnitsky S. A new formalism for reference dosimetry of small and nonstandard fields. *Med Phys*, 2008, 35: 5179-5186.
54. Pantelis E, Moutsatsos A, Zourari K, Kilby W, Antypas C, Papagiannis P, Karaikos P, Georgiou E, Sakelliou L. On the implementation of a recently

- proposed dosimetric formalism to a robotic radiosurgery system, *Med Phys*, 2010, 37: 2369-2379.
55. CK-028096A-TRK. CyberKnife Tedavi Uygulama Kılavuzu.
56. Kilby W, Dooley JR, Kuduvalli G, Sayeh S, Maurer CR Jr. The CyberKnife robotic radiosurgery system in 2010, *Technol Cancer Res Treat*, 2010, 9(5): 433-452.
57. Antypas C, Pantelis E. Performance evaluation of a CyberKnife G4 image-guided robotic stereotactic radiosurgery system, *Phys Med Biol*, 2008, 53: 4697-4718.
58. Anantham D, Feller-Kopman D, Shanmugham LN, Berman SM, Decamp MM, Gangadharan SP, Eberhardt R, Herth F, Ernst A. Electromagnetic navigation bronchoscopy guided fiducial placement for robotic stereotactic radiosurgery of lung tumors a feasibility study, *Chest*, 2007, 132(3):930-935
59. Reichner CA, Collins BT, Gagnon GJ, Malik S, Jamis-Dow C, Anderson ED. The placement of gold fiducials for CyberKnife stereotactic radiosurgery using a modified transbronchial needle aspiration technique. *Journal of Bronchology*, 2005, 12: 193-195.
60. Başer T, CyberKnife Robotik Radyocerrahi Cihazının Tedavi Planlama Sisteminin Dozimetrik Kontrolü Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Hacettepe Üniversitesi, 2011.
61. Lei S, Piel N, Oermann EK, Chen V, Ju AV, Dahal KN, Hanscom HN, Kim JS, Yu X, Zhang G, Collins BT, Jha R, Dritschilo A, Suy S, Collins SP, Six-dimensional correct of intra-fractional prostate motion with Cyber-Knife stereotactic body radiation therapy, *Front. Oncol.* 2011, 1:48.
62. Langen KM, Papanikolaou N, Balog J, Crilly R, Followill D, Goddu SM, Grant W, Olivera G, Ramsey CR, Shi C. QA for helical tomotherapy: report of the AAPM task group 148, *Med. Phys.* 2010, 37(9): 4817-4853.

63. Olivera GH, Shepard DM, Ruchala K, Aldridge JS, Kapatoes JM, Fitchard EE, Reckwerdt PJ, Fang G, Balog J, Zachman J, Mackie TR, Tomotherapy. In: Van Dyk J (eds). *The Modern Technology of Radiation Oncology*, Madison, 1999: 521-587.
64. Kissick MW, Fenwick J, James JA, Jeraj R, Kapatoes JM, Keller H, Mackie TR, Olivera G, Soisson ET. The helical tomotherapy thread effect, *Med. Phys.* 2005, 32(5): 1414-1423.
65. Mackie TR, Olivera GH, Kapatoes JM, Ruchala KJ, Balog JP, Tome WA, Hui S, Kissick M, Wu C, Jeraj R, Rockwerdt PJ, Harari P, Ritter M, Forrest L, Welsh JS, Metha MP. Helical Tomotherapy. In: Palta J and Mackie TR (eds). *Intensity-Modulated Radiation Therapy. The State of the Art*, AAPM Summer School Proceedings, Madison, 2003: 247–284.
66. Paddick I.A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans, *J Neurosurg.* 2000, 93: 219-222.
67. Feuvret L, Noel G, Mazeron JJ, Bey P. Conformity index: a review, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2006, 64(2): 333-342.
68. Nakamura JL, Verhey LJ, Smith V, Petti PL, Lamborn KR, Larson DA, Wara WM, McDermott MW, Sneed PK. Dose conformity of gamma knife radiosurgery and risk factors for complications, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2001, 51(5): 1313-1319.
69. Kayalılar N. CyberKnife ve GammaKnife Tedavilerinde Hedef Hacim ve Normal Doku Dozlarının Karşılaştırılması, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: Acıbadem Üniversitesi, 2012.
70. Ohtakara K, Hayashi S, Hoshi H. The relation between various conformity indices and the influence of the target coverage difference in prescription isodose surface on these values in intracranial stereotactic radiosurgery, *The British Journal of Radiology*, 2012, 85: 223-228.

71. Jin JY, Yin FF, Ryu S, Ajlouni M, Kim JH. Dosimetric study using different leaf-width MLCs for treatment planning of dynamic conformal arcs and intensity-modulated radiosurgery. *Med Phys* 2005, 32: 405–411.
72. Grimm J, LaCouture T, Croce R, Yeo I, Zhu Y, Xue J. Dose tolerance limits and dose volume histogram evaluation for stereotactic body radiotherapy, *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2011, 12(2): 267-292.
73. Macias VA, Blanco ML, Perez-Romasanta LA. Initial experience with stereotactic body radiation therapy for localized prostate cancer using helical tomotherapy, *Clin Transl Oncol*, 2014, 16 (4): 380-385.
74. Chen CY, Lee LM, Yu HW, Lee SP, Lee HL, Lin Yw, Wen YC, Chen YJ, Chen CP, Tsai JT. Dosimetric and radiobiological comparison of CyberKnife and Tomotherapy in stereotactic body radiotherapy for localized prostate cancer, *Journal of X-Ray Science and Technology*, 2017, 25 (3): 465-477.
75. Kannarunimit D, Descovich M, Garcia A, Chen J, Weinberg V, Mcguinness C, Pinnaduwa D, Murnane J, Gottschalk AR, Yom SS. Analysis of dose distribution and risk of pneumonitis in stereotactic body radiation therapy for centrally located lung tumors: a comparison of robotic radiosurgery, helical tomotherapy and volumetric modulated arc therapy, *Technology in Cancer Research and Treatment*, 2015, 14: 49-60.

8. EKLER

EK-1. Etik Kurul Raporu



ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ (AYBÜ) ETİK KURULU PROJE ONAY BELGESİ

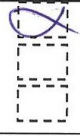


Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Fakültesi/Enstitüsü Sağlık Fizyoloji Programı bölümü akademisyenlerinden /
öğrencilerinden Muhammed Edip Korkmaz'in,
Prostat Kanseri Hastaları İçin Tamotropi ve CyberKnife Robotik Radyasyonlu Tedavi Planlarının Deneysel Karşılaştırması adlı araştırması
değerlendirilmiştir. (Bu kısım başvuru sahibi tarafından doldurulmalıdır)

Proje etik açısından uygun bulunmuştur.

Proje etik açısından geliştirilmesi gerekmektedir.

Proje etik açısından uygun bulunmamıştır.



AYBÜ ETİK KURULU KARARI (Etik Kurul tarafından doldurulacaktır)	
Araştırma kodu (Yıl – Araştırma sıra no)	2017-32
Başvuru formunun Etik Kurula ulaştığı tarih	21.12.2017
Etik Kurul Karar toplantı tarihi ve karar no	17.01.2018-42
Yer	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Esenboğa Külliyesi
Katılımcılar	Formda imzası bulunan üyelerimiz toplantıya katılmıştır.

KURUL BAŞKANI, BAŞKAN YARDIMCISI VE ÜYELER:

Prof. Dr. Cem Şafak ÇUKUR

Başkan

İMZA

Prof. Dr. Tekin AKDEMİR

Üye

Prof. Dr. Necmiye ÜN YILDIRIM

Üye

Prof. Dr. Seldağ GÜNEŞ PESCHKE

Üye

Yrd. Doç. Dr. Özge GÖKBULUT ÖZDEMİR

Üye

Yrd. Doç. Dr. Fatma DOĞAN GÜZEL

Üye

Yrd. Doç. Dr. Behlül TOKUR

Üye

Yrd. Doç. Dr. Şule ÇEKİÇ KAYA

Üye

Yrd. Doç. Dr. Birgül ÖZKAN

Üye

EK-2. Özgeçmiş

EĞİTİM BİLGİSİ	
Adı Soyadı	: Muhammed Edip KORKMAZ
Doğum tarihi	: 30.07.1981
Doğum yeri	: Ankara
Medeni hali	: Evli
Uyruğu	: T.C.
Adres	: Atayurt Mahallesi 4459. Cad. 1-A/37 Etimesgut/ANKARA
Tel	:507 235 86 58
E-mail	:edipkorkmaz@gmail.com
EĞİTİM	
Lise	: Ankara Cumhuriyet Lisesi
Lisans	: Ömer Halis Demir Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü
Yüksek lisans	: Gazi Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Fizik Öğretmenliği Anabilim Dalı : Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyoloji Anabilim Dalı Sağlık Fiziği Programı
YABANCI DİL BİLGİSİ	
İngilizce	: 60 (YÖKDİL)

