ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PROSTAT KANSERİ PELVİK RADYOTERAPİSİNDE, TEDAVİ PLANLAMALARININ KONVANSİYONEL LİNAK VE MR-LİNAK CİHAZLARINDA KARŞILAŞTIRILMASI

İZEL BİLMEZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Meriç Şengöz

İSTANBUL-2023

ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PROSTAT KANSERİ PELVİK RADYOTERAPİSİNDE, TEDAVİ PLANLAMALARININ KONVANSİYONEL LİNAK VE MR-LİNAK CİHAZLARINDA KARŞILAŞTIRILMASI

İZEL BİLMEZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Meriç Şengöz

İSTANBUL-2023

Anabilim Dalı	:	Radyasyon Onkolojisi
Program	:	Sağlık Fiziği Yüksek Lisans
Tez Başlığı	:	Prostat Kanseri Pelvik Radyoterapisinde, Tedavi Planlamalarının Konvansiyonel Linak ve Mr-Linak Cihazlarında Karşılaştırılması
Öğrencinin Adı-Soyadı	:	İzel Bilmez
Savunma Sınavı Tarihi	:	__/__/2022

Bu tez çalışması jürimiz tarafından Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Üye (Jüri Başkanı)

Üye (Tez Danışmanı)

Üye

BEYAN

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

05/12/2022

İzel Bilmez

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince, öneri ve fikirleriyle bana yol gösteren ve desteklerini esirgemeyen değerli danışmanım Prof. Dr. Meriç ŞENGÖZ'e,

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, tezimin her aşamasında bilgi ve deneyimleriyle beni yönlendiren, verdiği desteğe ve öğrettiklerine her zaman minnettar kalacağım değerli hocam Görkem GÜNGÖR'e,

Eğitimimde her konuda yanımda olan, desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Bülent YAPICI ve Gökhan AYDIN'a,

Yüksek lisans eğitimimin her aşamasında birlikte olduğum ve desteklerini her zaman hissettiğim dönem arkadaşlarım Damla KAMAN, Sezen EMEK, Hande KAYACIK ve Özge KURU'ya,

Lisans hayatımdan bu yana her koşulda verdiği destek ve dostluğu için Sayın Merve KONUK'a, tanıştığımız günden beri her zaman yanımda olan ve desteğini hep hissettiğim Enes ERTÜRK'e,

Hayatım boyunca sınırsız sevgi, destek ve sabrı benden esirgemeyip hep yanımda olan ve attığım her adımda beni destekleyen çok sevgili aileme,

Teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BEYAN iii

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR iv

İÇİNDEKİLER v

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ viii

ŞEKİLLER LİSTESİ x

TABLOLAR LİSTESİ xii

ÖZET 1

ABSTRACT 2

1 GİRİŞ VE AMAÇ 3

2 GENEL BİLGİLER 5

2.1 Prostat Anatomisi 5
2.2 Prostat Kanseri 6
2.3 Prostat Kanserinde Tanı ve Görüntüleme 7
2.3.1 Prostat spesifik antijen (PSA) 8
2.3.2 Dijital rektal muayene (DRE) 8
2.3.3 Transrektal ultrasonografi (TRUS) ve transrektal ultrasonografi eşliğinde biyopsi 9
2.3.4 Bilgisayarlı tomografi (BT) 10
2.3.5 Pozitron emisyon tomografi (PET) 10
2.3.6 Multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (mp-MRI) 10
2.4 Gleason Skorlama Sistemi (GS) 11
2.5 Prostat Kanserinde Evreleme 12
2.6 Prostat Kanserinde Tedavi Yaklaşımları 12
2.6.1 Aktif izlem 13
2.6.2 Radikal prostatektomi (RP) 13
2.6.3 Kemoterapi 13
2.6.4 Hormon terapi (ADT) 13
2.6.5 Radyoterapi 14
2.6.5.1 Brakiterapi (BRT) 14
2.6.5.2 Eksternal radyoterapi 14
2.7 Radyoterapi Teknikleri 16
2.7.1 Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) 16
2.7.2 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) 17
2.7.3 Volümetrik ark terapisi (VMAT) 18
2.7.4 Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT) 19

2.7.5 Manyetik rezonans görüntüleme kılavuzluğunda radyoterapi (MRgRT) 20
2.7.6 Adaptif Radyoterapi (ART) 21
2.7.7 MRI-linak 22

3 GEREÇ VE YÖNTEM 25

3.1 Hasta Seçimi 25
3.2 Simülasyon 25
3.3 Tedavi Planlama Sistemi 25
3.4 Hedef Hacim ve Kritik Organ Yapılarının Oluşturulması 25
3.5 Tedavi Planlama 26
3.5.1 TrueBeam STx lineer hızlandırıcı ve varian eclipse™ tedavi planlama sistemi 26
3.5.1.1 TrueBeam STx ile tedavi planlama 27
3.5.2 ViewRay MRIdian MR-linak tedavi planlama sistemi 27
3.5.2.1 ViewRay MRIdian MR-linak cihazı ile tedavi planlama 28
3.6 Planların Değerlendirilmesi 28

4 BULGULAR 32

4.1 Tüm Pelvik RT Planlarında PTV 50,4 için HI Karşılaştırılması 32
4.2 Tüm Pelvik RT Planlarında PTV 76 için HI Karşılaştırılması 33
4.3 Tüm Pelvik RT Planlarında PTV 50,4 için $CI_{Paddick}$ Karşılaştırılması 34
4.4 Tüm Pelvik RT Planlarında PTV 76 için $CI_{Paddick}$ Karşılaştırılması 35
4.5 Kritik Organlar için Doz-Hacim Karşılaştırılması 36
4.5.1 Rektum için V70Gy ≤ %20 karşılaştırması 36
4.5.2 Rektum için V50Gy ≤ %50 karşılaştırması 37
4.5.3 Mesane için V70Gy ≤ %30 karşılaştırması 38
4.5.4 Mesane için V55Gy ≤ %50 karşılaştırması 39
4.5.5 Sağ femur başı için V50Gy ≤ %5 karşılaştırması 40
4.5.6 Sol femur başı için V50Gy ≤ %5 karşılaştırması 41
4.5.7 Bağırsak için V45Gy<150 cc karşılaştırması 42
4.5.8 Penil bulb için mean doz<51 Gy karşılaştırması 43
4.6 Postoperatif Pelvik RT Planlarında PTV 50,4 için HI Karşılaştırılması .. 44
4.7 Postoperatif Pelvik RT Planlarında PTV 66 için HI Karşılaştırılması 45
4.8 Postoperatif Pelvik RT Planlarında PTV50,4 için $CI_{Paddick}$ Karşılaştırılması 46
4.9 Postoperatif Pelvik RT Planlarında PTV 66 için $CI_{Paddick}$ Karşılaştırılması 48
4.10 Kritik Organlar için Doz-Hacim Karşılaştırılması 49
4.10.1 Rektum için $V65Gy$ ≤ %35 karşılaştırılması 49
4.10.2 Rektum için V40Gy ≤%55 karşılaştırması 50
4.10.3 Mesane için V65Gy≤%50 karşılaştırması 51
4.10.4 Mesane için V40Gy≤%70 karşılaştırması 52
4.10.5 Sağ femur başı için V50 Gy ≤ %10 karşılaştırması 53
4.10.6 Sol femur başı için V50 Gy ≤ %10 karşılaştırması 54
4.10.7 Bağırsak için V45Gy<150cc karşılaştırması 55
4.10.8 Penil bulb için mean doz<51 Gy karşılaştırması 56

5 TARTIŞMA 58

6 SONUÇ 60

7 KAYNAKLAR 62

8 ÖZGEÇMİŞ 65

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ADT	Hormon Terapi
ART	Adaptif Radyoterapi
BPH	Benign Prostat Hiperplazisi
BRT	Brakiterapi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CBCT	Cone Beam Bilgisayarlı Tomografi
CI	Konformite İndeks
CTV	Klinik Hedef Hacim
DHT	Dihidrotestosterona
DRE	Dijital Rektal Muayene
DVH	Doz-Hacim Histogramı
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
GS	Gleason Skorlama Sistemi
GTV	Brüt Tümör Hacmi
GZ	Geçiş Zonu
HI	Homojenite İndeks
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IGRT	Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi
IMRT	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
KV	Kilovolt
mHz	Megahertz
mp-MRI	Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRgRT	Manyetik Rezonans Görüntüleme Kılavuzluğunda Radyoterapi
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MU	Monitör birimi
OAR	Risk Altındaki Organ
PET	Pozitron Emisyon Görüntüleme
PSA	Prostat Spesifik Antijen
PTV	Planlanan Hedef Hacim
PZ	Periferik Zon

RF	Radyofrekans
RP	Radikal Prostatektomi
RTOG	Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu
SZ	Santral Zon
TNM	Tümör, Nodal ve Metastaz
TPS	Tedavisi Planlama Sistemleri
TRUS	Transrektal Ultrasonografi
VMAT	Volümetrik Ark Terapi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
3BKRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Prostat anatomisi 5

Şekil 2. Prostat bezinin anatomik bölgeleri (Periferik Zon (PZ), Geçiş Zonu (GZ), Santral Zon (SZ)) 6

Şekil 3. Dijital rektal muayene 9

Şekil 4. Gleason paterni 11

Şekil 5. Radyoterapide kullanılan hacim kavramları 15

Şekil 6. Statik MLC tekniği 18

Şekil 7. Dinamik MLC tekniği 18

Şekil 8. ViewRay MRIdian 22

Şekil 9. a) ViewRay MRIdian lineer hızlandırıcı bileşenlerinin tasarımının şeması b) MLC tasarımı 23

Şekil 10. Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi planlarında PTV50.4 için HI değerleri 32

Şekil 11. Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi planlarında PTV 76 için HI değerleri 33

Şekil 12. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS sistemleri PTV 50,4 için $CI_{Paddick}$ değerleri 34

Şekil 13. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS sistemleri PTV76 için $CI_{Paddick}$ değerleri 36

Şekil 14. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için rektum $V70Gy$ <%20 değerleri 37

Şekil 15. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için rektum $V50Gy$ <%50 değerleri 38

Şekil 16. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için mesane $V70Gy$ <%30 değerleri 39

Şekil 17. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için mesane $V55Gy$ <%50 değerleri 40

Şekil 18. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için sağ femur başı $V50Gy$ <%5 değerleri..... 41

Şekil 19. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için sol femur başı $V50Gy$ <%5 değerleri..... 42

Şekil 20. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için bağırsak $V45\ Gy$ <%150 değerleri..... 43

Şekil 21. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için penil bulb mean doz<51 değerleri..... 44

Şekil 22. Konvansiyonel Linak ve MR Linak postoperatif tedavi planlarında PTV 50,4 için HI değerleri 45

Şekil 23. Konvansiyonel Linak ve MR Linak postoperatif tedavi planlarında PTV66 için HI değerleri 46

Şekil 24. Konvansiyonel Linak ve MR Linak postoperatif TPS sistemleri PTV50.4 için CIPaddick değerleri..... 47

Şekil 25. Konvansiyonel Linak ve MR Linak postoperatif TPS sistemleri PTV66 için $CI_{Paddick}$ değerleri 49

Şekil 26. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V65\ Gy$ <%35 değerleri 50

Şekil 27. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V40\ Gy$ <%55 değerleri 51

Şekil 28. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V65\ Gy$ <%50 değerleri 52

Şekil 29. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V40Gy$ <%70 değerleri 53

Şekil 30. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V50Gy$ <%10 değerleri 54

Şekil 31. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V50Gy$ <%10 değerleri 55

Şekil 32. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V45Gy$ <150 cc değerleri 56

Şekil 33. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için mean doz <51 Gy değerleri.... 57

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Prostat kanserinde evre gruplaması 12

Tablo 2. Prostat Kanserinde Risk Grupları 12

Tablo 3. Risk faktörlerine göre değişen tedavi hacimleri 16

Tablo 4. RTOG 0534'de bulunan risk altındaki organlar ve doz tolerans değerleri .. 30

Tablo 5. RTOG 9413'de bulunan risk altındaki organlar ve doz tolerans değerleri .. 30

Tablo 6. Her iki cihazda yapılan tedavi planlarında PTV50.4 için HI değerleri 32

Tablo 7. Her iki cihazda yapılan tedavi planları PTV76 için HI değerleri 33

Tablo 8. Her iki cihazda yapılan tedavi planları PTV 50,4 için $CI_{Paddick}$ değerleri 34

Tablo 9. Her iki cihazda yapılan tedavi planları PTV76 için $CI_{Paddick}$ değerleri 35

Tablo 10. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V70Gy$ <%20 değerleri 37

Tablo 11. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V50Gy$ <%50 değerleri 38

Tablo 12. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V70Gy$ <%30 değerleri 39

Tablo 13. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V55Gy$ <%50 değerleri 40

Tablo 14. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V50Gy$ <%5 değerleri 41

Tablo 15. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V50Gy$ <%5 değerleri 42

Tablo 16. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V45Gy$ <150cc değerleri 43

Tablo 17. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için mean doz <51Gy değerleri ... 44

Tablo 18. Her iki cihazda yapılan postoperatif tedavi planlarında PTV 50,4 için HI değerleri..... 45

Tablo 19. Her iki cihazda yapılan postoperatif tedavi planlarında PTV66 için HI değerleri..... 46

Tablo 20. Her iki cihazda yapılan postoperatif tedavi planlarında PTV50.4 için CIPaddick değerleri..... 47

Tablo 21. Her iki cihazda yapılan postoperatif tedavi planlarında PTV66 için $CI_{Paddick}$ değerleri..... 48

Tablo 22. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V65\ Gy$ <%35 değerleri 50

Tablo 23. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V40\ Gy$ <%55 değerleri 51

Tablo 24. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V65\ Gy$ <%50 değerleri 52

Tablo 25. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V40Gy$ <%70 değerleri 53

Tablo 26. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V50Gy$ < %10 değerleri 54

Tablo 27. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V50Gy$ <%10 değerleri 55

Tablo 28. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V45Gy$ <150 cc değerleri 56

Tablo 29. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için Mean doz <51 Gy değerleri .. 57

ÖZET

Prostat Kanseri Pelvik Radyoterapisinde, Tedavi Planlamalarının Konvansiyonel Linak ve MR-Linak Cihazlarında Karşılaştırılması

Bu tez çalışmasının amacı prostat kanseri hastalarının pelvik radyoterapilerinde postoperatif ve cerrahi işlem geçirmemiş hastalar için Konvansiyonel Linak ve MR-Linak planlarının dozimetrik kabul kriterleri kullanılarak planlama üstünlükleri açısından karşılaştırılmasıdır. Planlaması yapılmak üzere 10 postoperatif pelvik prostat kanseri hastası ve 10 definitif tedavi edilen prostat kanseri hastası seçilmiştir. Planlar RTOG 0534'de belirtilen doz limitleri dikkate alınarak yapılmıştır. 10 definitif tedavi edilen prostat kanseri radyoterapi hastalarında RTOG 9413'de belirtilen doz limitleri dikkate alınarak yapılmıştır. Konvansiyonel Linak tedavi cihazı için VMAT tekniği kullanılırken MR-Linak cihazında step and shoot IMRT tedavi tekniği kullanılarak plan yapılmıştır. Planları karşılaştırmak için Paddick konformite indeks ($CI_{Paddick}$), homojenite indeks (HI) ve OAR doz tolerans değerleri kullanılmıştır. Homojenite indekse bakıldığında Konvansiyonel Linak ve MR Linak cihazlarında tüm pelvik radyoterapi planlaması yapılan hastaların lenfatik alan hacimleri için HI değerleri karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.005$, $p<0.05$). Aynı hasta grubunda prostat hacimleri için HI değerleri karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.028$, $p<0.05$). Lenfatik alan hacimleri için MR Linak planlarının daha iyi olduğu görülürken prostat hacimleri için Konvansiyonel Linak planlarının daha üstün olduğu görülmüştür. İki cihazda postoperatif pelvik radyoterapi planlaması yapılan hastaların prostat loju hacimleri için HI değerleri karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.005$, $p<0.05$). Prostat loju hacimleri için MR Linak planlarının Konvansiyonel Linak planlarına göre daha üstün olduğu görülmüştür. Kritik organ dozları istatistiksel olarak kıyaslandığında her iki hasta grubunda da rektum, mesane, femur başları ve penil bulb doz kısıtlamaları için Konvansiyonel Linak ve MR-Linak cihazlarında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p<0.05$).

Anahtar Sözcükler: MR linak, truebeam STx, prostat kanseri, VMAT, IMRT.

ABSTRACT

Comparison of Conventional Linac and MR-Linac in Pelvic Radiotherapy for Prostate Cancer

The purpose of this study is to compare conventional Linac and MR Linac plans in prostate cancer pelvic radiotherapy in terms of planning advantages using dosimetric acceptance criteria. The plans were made taking into account the dose limits specified in RTOG 0534. 10 were performed in whole pelvic prostate radiotherapy patients, taking into account the dose limits specified in RTOG 9413. While the VMAT technique was used for the conventional Linac treatment planning system, the step and shoot IMRT treatment technique was used in the MR Linac treatment planning system. $CI_{Paddick}$, HI and OAR dose tolerance values were used to compare plans. Considering the homogeneity index, a statistically significant difference was found when the HI values for the lymphatic area volumes of all patients who underwent pelvic radiotherapy planning in Conventional Linac and MR Linac devices were compared ($p=0,005$, $p<0,05$). When HI values for prostate volumes were compared in the same patient group, a statistically significant difference was found ($p=0,028$, $p<0,05$). MR Linac plans were found to be better for lymphatic area volumes, while Conventional Linac plans were found to be better for prostate volumes. When the HI values for the prostate chamber volumes of the patients who underwent postoperative pelvic radiotherapy planning were compared with the two devices, a statistically significant difference was found ($p=0,005$, $p<0,05$). MR Linac plans were found to be superior to Conventional Linac plans for prostate lodge volumes. When critical organ doses were compared statistically, no significant difference was found in Conventional Linac and MR Linac devices for dose restrictions of rectum, bladder, femoral heads and penile bulb in both patient groups ($p<0,05$).

Keywords: MR linac, truebeam STx, prostate cancer, VMAT, IMRT.

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri, orta yaşın üstündeki erkeklerde en çok tanı alan kanser türüdür. Görülme sıklığı 50 yaşından itibaren, yaşın ilerlemesiyle doğru orantılı olarak artar (1). Prostat kanserinin lenf nodlarına ve kemiğe metastaz yapma eğilimi vardır. Lenfatik yayılım lateralde iliak lenf nodlarında, inferiorda pudendal ve iliak lenf nodlarında ve posteriorda presakral lenf nodlarında görülmektedir (2). Lenfatik yayılım bulunan prostat kanseri tedavisinde en sık kullanılan yöntem radyoterapidir. Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), görüntü rehberliğinde radyoterapi (IGRT) gibi çeşitli uygulama teknikleri mevcuttur.

Her ne kadar üç boyutlu konformal radyoterapi planlamasıyla hedef hacimin homojen ışınlanması ve sağlıklı dokunun korunması büyük ölçüde gerçekleşse de, bazı tümörlerin yerleşimi ve riskli organlara yakınlığı nedeniyle başarıya ulaşamamaktadır (1). 3BKRT'nin gelişmiş bir formu olan IMRT, homojen olmayan yoğunluklarda birçok küçük, karmaşık veya asimetrik tedavi alanlarında uygulanan bir radyoterapi tekniğidir (3). Bu teknik ile hedef hacim ve kritik organlar arasında hızlı doz düşüşleri sağlanmakta ve hedef hacime verilmek istenen toplam doz arttırılabilmektedir. Ancak IMRT'de tedavi için gereken sürenin uzun olması ve ihtiyaç duyulan monitör birimlerinin (MU) artması bir dezavantaj olarak ifade edilebilir. Ayrıca ikinci bir malignite gelişme riski oluşmaktadır (4). IMRT'nin gelişmiş bir tekniği olan volümetrik modüle ark radyoterapi (VMAT) ile gantri, çok yapraklı kolimatör (MLC) ve doz hızını eş zamanlı koordine edebilme özelliği sayesinde uzun tedavi süresi problemi çözülmüştür (5).

3BKRT, IMRT ve VMAT tekniklerinin tedavi başarısı radyoterapi dozunun doğru yere verilebilmesine bağlıdır. Prostat kanseri pelvik radyoterapisi sırasında ve tedaviler arasında gaz geçişleri, mesane ve rektum doluluğu gibi günlük anatomi ve prostat pozisyonundaki değişiklikler verilen doz ile planlanan doz arasında farklılıklara yol açabilmektedir. Görüntü kılavuzluğunda radyoterapinin (IGRT) ile fraksiyonlar arası hareket en aza indirilerek prostat kanseri pelvik radyoterapisi daha verimli hale getirilmiştir (6). Günümüzde kilovolt (kV-kV) görüntüleme, Cone Beam

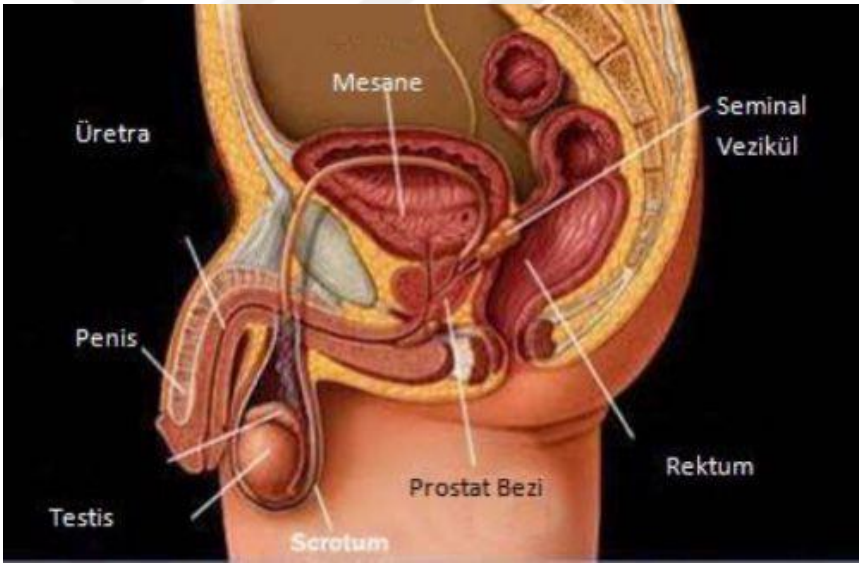
bilgisayarlı tomografi (CBCT) ve altın marker kullanımı en sık tercih edilen IGRT yöntemleridir. Ancak CT bazlı görüntüleme kemik görüntülemede yeterli olsa da yumuşak doku görüntülemede yetersiz kalmaktadır. Buna karşılık manyetik rezonans görüntüleme (MRI), prostat kanseri tedavisinde mesane ve rektum gibi yumuşak dokuların görüntülenmesinde üstünlük sağlanmaktadır. Son yıllarda IGRT konusunda en büyük yenilik; manyetik rezonans görüntüleme sistemleri ile entegre edilmiş radyoterapi cihazlarıdır. MR-Linak cihazının diğer CT bazlı Linak cihazlarına göre birçok avantajı vardır. CT bazlı görüntülemede yumuşak doku hedef hacim kontrast farkı ve tanımlanabilir hedef hacim (GTV) konumlanma hassasiyetindeki belirsizlikler nedeniyle daha geniş planlama hedef hacim (PTV) marjları kullanılmaktadır. Buna karşılık MR tabanlı cihazlarda ise yumuşak dokularda net ve sürekli görüntü alarak PTV marjları, konvansiyonel Linak tedavilerine göre daha az verilebilir. Ayrıca MR-Linak ile online adaptif radyoterapi (ART) tedavisi uygulanabilir. ART, hastanın üç boyutlu (3B) MR görüntüleri elde edilerek günün anatomisine ait hedef hacim ve kritik organ dozlarının orijinal plana göre farklılıklarının olması durumunda, hasta masada iken yeniden planlama yapılarak istenilen hedef hacim ve kritik organ kabul kriterlerine ulaşılmasıdır (7). Sonuç olarak, MR-Linak cihazı hem görüntüleme bakımından hem de adaptif radyoterapi özelliği sayesinde prostat kanseri radyoterapisinde avantaj sağlamaktadır.

Bu çalışmada MRLinak ve konvansiyonel Linak sistemlerinde prostat kanseri hastalarının pelvik radyoterapi tedavi planlamaları sırasında doz hacim histogramı (DVH) ve izodoz dağılımları kullanılarak sağlıklı doku kabul değerleri, hedef hacimlerin istenilen doz ile kapsanmasını ifade eden konformalite indeksi ve homojenite indeks gibi plan parametreleri incelenerek dozimetrik açıdan karşılaştırma yapılacaktır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Prostat Anatomisi

Prostat, erkek üreme sisteminde yer alan bir salgı bezidir. Prostat bezinin görevi semenin bir kısmını oluşturan ve spermlerin ömrünün uzamasını sağlayan sıvılar salgılamaktır (1). Prostat bezi, pubik simfizisin posteriorunda, rektumun önünde, mesane boynunun aşağısında ve ürogenital diyaframın üstünde yer alır. Normal bir prostat bezi hacmi 20-30 cc'dir. Üretra, mesane boynundan ürogenital diyaframa inerken prostat içine girer. Üst sağ ve sol yanında ise, prostata kanallarla bağlı olan seminal veziküller yer alır. Sinir ve damar demetleri prostatın üst- alt yönündeki yanal yüzeyler boyunca ilerlemekte ve üst pediküllerde taban ve alt pediküllerde apekse bağlanmaktadır (8).



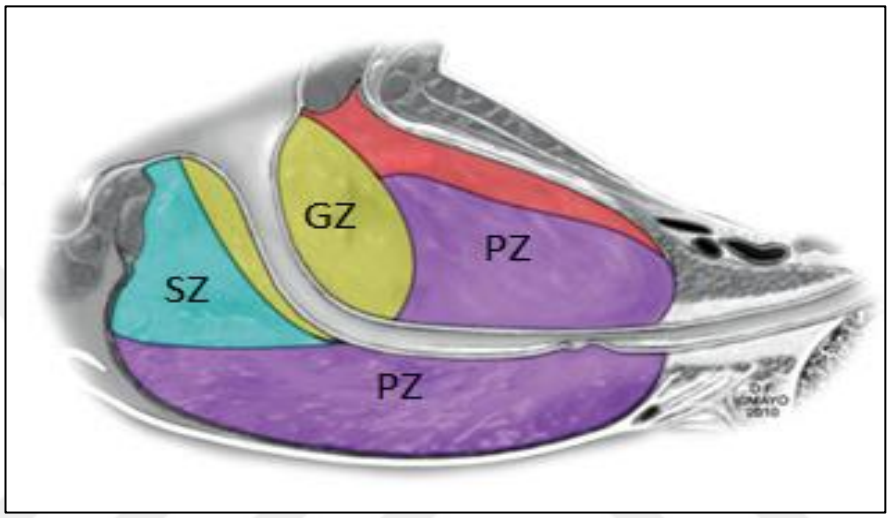
Şekil 1. Prostat anatomisi (8)

Grandüler prostat üç anatomik bölgeden oluşur:

Periferik zon, posteriorda yerleşim gösterir. Prostat bezinin en büyük kısmıdır. Bezin %70'ini kapsar. Prostat tümörlerinin %75'i periferik zon kısmında görülmektedir.

Geçiş zonu, prostatın orta kısmında üretrayı çevreler ve benign prostat hiperplazisi (BPH) genellikle bu bölgede kendini gösterir. Bezin %5-10'unu kapsar. Prostat tümörlerin %20'si bu kısımda gözlenmektedir.

Santral zon, superior kısımda yerleşim göstermektedir. Bezin %20'sini oluşturur. Prostat tümörlerinin %20'si bu kısımda gözlenmektedir (8).



Şekil 2. Prostat bezinin anatomik bölgeleri (Periferik Zon (PZ), Geçiş Zonu (GZ), Santral Zon (SZ)) (9)

2.2 Prostat Kanseri

Orta yaşın üstündeki erkeklerde en sık görülen kanser türü prostat kanseridir. Gelişmiş ülkelerde akciğer kanserinden sonra en çok kansere bağlı ölüme neden olan ikinci kanserdir (10). Yaşın ilerlemesiyle birlikte 50 yaşından itibaren görülme riski artmaktadır. Diğer kanser türlerine göre çok yavaş ilerlemesi tedavide olumlu tablolar oluşturabilmektedir. Son yirmi beş yılda prostat spesifik antijenin (PSA) keşfi ve bir tarama aracı olarak kullanılması teşhis edilen vakaların sayısında bir artışa yol açmıştır. Bu sayede prostat kanserinin erken evrelerde tespit edilmesi sağlanmaktadır (8). Günümüzde gittikçe artan tanı ve tedavi seçenekleri prostat kanseri tedavisinin etkinliğinde önemli rol oynamaktadır.

Prostat kanseri, prostatın içindeki salgı bezi hücrelerinde gelişmektedir. Adenokanser 3 şekilde yayılım gösterir. Bunlar; lokal (ekstrakapsüler ekstansiyon veya seminal vezikül invazyonu), bölgesel (lenfatik yayılım) ve uzak (kan yoluyla organ metastazları)'dır. Lenf nodlarına yayılım göstermesi 4. Evre prostat kanseri olarak kabul edilir (1).

Prostat kanserinin gelişmesine neden olan faktörler kesin bir şekilde belirlenmiş değildir. Ancak etnik köken, aile öyküsü, yaş, kimyasal maddeler, hormonal faktörler, diyet alışkanlıkları ve hareketsiz yaşam gibi faktörler prostat kanseri riskini arttırmaktadır.

Prostat kanseri görülme olasılığı ilerleyen yaşla birlikte katlanarak artar ve bu artış, diğer tüm malignitelerden daha hızlıdır. ABD'de prostat kanseri teşhisi konulan hastaların %80'inden fazlası 65 yaşın üzerindeki erkek hastalardır (11). En güçlü risk faktörlerinden biri de aile öyküsüdür. Prostat kanseri geçmişine sahip birinci derece bir akraba var ise risk iki katına çıkmaktadır. Bunun yanında prostat kanseri geçmişi olan akraba sayısı ve akrabalarda hastalığın tanısı konulan yaş da prostat kanseri gelişim riski için önemli parametrelerdir (10). Ayrıca hayvansal yağların çok kullanıldığı beslenme alışkanlığına sahip toplumlarda prostat kanserine daha sık rastlanmaktadır. Buna karşın uzak doğu ülkelerinde hayvansal yağlardan çok soya ürünlerinin kullanılması prostat kanseri görülme sıklığını azaltmaktadır (12).

2.3 Prostat Kanserinde Tanı ve Görüntüleme

Prostat kanserinin tanısı esas olarak; prostat-spesifik antijen (PSA) testi, dijital rektal muayene (DRE) ve opsiyonel transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde biyopsi ile yapılmaktadır. Bu testlerin tümünün çeşitli eksiklikleri vardır. İyi huylu prostat büyümesi ya da enfeksiyon gibi durumlarda da PSA düzeyinde artış görüldüğü için PSA testinin spesifitesi düşüktür. Bunun dışında DRE ile yalnızca prostat bezinin arka yüzeyi palpe edilebilmektedir. Günümüzde tüm bu testlerin yanında multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (mp-MRI), bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron

emisyon görüntüleme (PET) gibi daha hassas ve spesifitesi yüksek testlerde kullanılmaktadır.

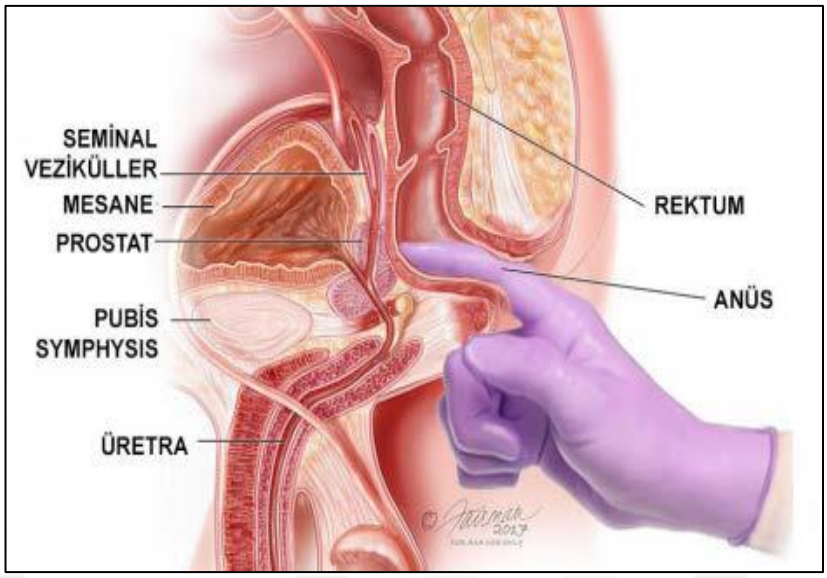
2.3.1 Prostat spesifik antijen (PSA)

Prostat spesifik antijen, 1986'da Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmasından bu yana prostat kanseri için standart tarama testi olmuştur (13). PSA taramasının yaygın olarak kullanılmaya başlanması çoğu prostat kanseri hastalarında erken evrede hastalığın tespitini mümkün kılmıştır. Taramada kullanımına ek olarak, prostat kanseri tanısı konulduktan sonra hastalığın kapsamını değerlendirmek ve tedavi gören hastaları izlemek için de yaygın olarak kullanılmaktadır (14).

Prostata özgü antijen anlamına gelen PSA, neredeyse tüm yetişkin erkeklerin kan dolaşımında tespit edilen bir proteindir. Erkekler yaşlandıkça prostatlarında büyüme gözlenmektedir. Bu büyüme sebebiyle PSA seviyeleri de yükselme eğilimi gösterir. PSA testinin sonuçlarına göre hastaya biyopsi işlemi uygulanabilirliğine karar verilir. Ancak artmış bir PSA değeri, benign prostat hiperplazisi (BPH) ve prostatit gibi prostat kanseriyle ilişkili olmayan bir durumdan da kaynaklanabilir. Bu nedenle tek başına PSA testi kanser tanısı koymak için yeterli olmayabilir (15).

2.3.2 Dijital rektal muayene (DRE)

Prostat kanserlerinin yüzde 75-80'i prostatın rektuma en yakın olan periferik bölgesinde tespit edilmektedir (16). Doktorun prostatı rektal duvardan hissedebilmek için parmak yardımıyla gerçekleştirdiği uygulamaya dijital rektal muayene denir. Normal ve sağlıklı bir prostat yaklaşık bir ceviz büyüklüğünde, yumuşak ve esnek olmalıdır. Sertleşmiş olan bu nodülün varlığı genellikle prostat kanseri şüphesi doğurur.



Şekil 3. Dijital rektal muayene (16)

2.3.3 Transrektal ultrasonografi (TRUS) ve transrektal ultrasonografi eşliğinde biyopsi

Transrektal ultrasonografi (TRUS), prostat kanserini değerlendirmek için en sık kullanılan görüntüleme tekniğidir. Modern TRUS makinelerinin çoğu, 6 ile 10 MHz arasında frekanslara sahip problara sahiptir. Yüksek frekanslar kullanılması daha düşük penetrasyon derinliğine rağmen daha iyi çözünürlük sağlar. Prostat kanserinde genellikle 5-10 megahertz (mHz) gibi çok yüksek frekanslarda görüntüleme alınır (17).

Prostat kanserinin teşhisindeki rolünün yanında prostat boyutunun tahmin edilmesi, iğne biyopsilerine rehberlik etme, lokal evreleme bilgisi faydaları vardır. Ayrıca tedaviden önce ve sonra hastalığı takibi imkanı verir. Genel olarak, ultrason prostat kanserini güvenilir bir şekilde tespit edemez ancak prostat bezinin görüntülenmesi için ucuz ve taşınabilir bir yöntemdir. Bu sebeple birincil tarama ölçüsü olarak kullanılmaz. En önemli rolü prostat biyopsisi için görsel rehberlik sağlamaktır. DRE'de şüpheli lezyonlar varsa, sürekli olarak yükselen bir PSA artışı söz konusuysa prostat biyopsisi sırasında prostat kanseri tanısını doğrulamak için kullanılır. Prostat biyopsisi genellikle güvenli olmasına rağmen, hastanın

anksiyetesine neden olan invaziv bir işlemdir. Hastalarda ağrı, kanama ve sepsis gibi komplikasyonlar gerçekleşebilir.

2.3.4 Bilgisayarlı tomografi (BT)

Şu anda kanser görüntülemede en yaygın kullanılan görüntüleme yöntemidir. Prostat kanseri teşhisi yeni konmuş hastalarda lokal hastalığın boyutunu değerlendirmek için BT kullanımı yeterli bilgiyi sağlamamaktadır. TRUS'a benzer şekilde BT'nin prostatı ve yumuşak dokuyu görüntüleme yeteneği, mp-MRI ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde azdır. BT'nin avantajı, kemik metastazları ile lokal tedaviden önce pelvik lenf nodu tutulumunun belirlenmesinde değerli olmasıdır (18).

2.3.5 Pozitron emisyon tomografi (PET)

Pozitron emisyon tomografi, hastaya uygulanan radyoaktif izotoplardan pozitron emisyonuna dayanır. Dokularda metabolik aktivitelerdeki değişiklikleri göstermek için radyofarmasötik kullanan bir teşhis aracıdır (1,17) Hastalığın erken teşhisi ve evreleme, lenf tutulumu ve uzak metastazların tanımlanmasında avantaj sağlar. Tüm avantajlarına rağmen düşük görüntü çözünürlüğü nedeniyle tek başına klinik hedef hacim (CTV) belirleme de yeterli olmamaktadır. BT'nin anatomik görüntüleme yeteneği ile PET'in metabolik değerlendirmesinin birleştirilmesi hastalığın kapsamını daha doğru bir şekilde belirlemek ve tedavi etkinliğini değerlendirmek için gereken verileri sağlayabilmektedir. Prostat kanseri için prostata özel Galyum izotopu kullanılarak çekilen PSMA-PETCT kullanılır.

2.3.6 Multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (mp-MRI)

Multıparametrik manyetik rezonans görüntüleme prostat kanserinin tespit, evreleme ve tedavi sonrası değişikliklerin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar. Geleneksel görüntülemeden farklı olarak T2 ağırlıklı görüntüleme (T2), difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI), dinamik kontrast geliştirme (DCE) ve manyetik rezonans spektroskopi (MRS) parametrelerini birleştirir (19).

2.4 Gleason Skorlama Sistemi (GS)

Biyopsi derecesi, lokalize ve metastatik dahil olmak üzere prostat kanserinde hastalık tutumu hakkında en güçlü tahminleri vermektedir. Ancak tek başına patolojik evreleme için kullanıldığında yeterince güvenilir değildir. Prostat kanserinin yapısal paternine dayanan gleason sistemi ilk olarak Donald Gleason ve Veterans Administration Cooperative Urologic Research Group tarafından 1966 ve 1974 yılları arasında geliştirilmiştir. Histolojik derecelendirme için en yaygın yöntemdir. Gleason skoru, bir doku örneğinde gözlenen en yaygın iki Gleason derecesinin toplamıdır ve 2 ile 10 arasında değişmektedir. Yüksek puanlar daha kötü kansere özgü prognoza karşılık gelir (20). 2013 yılında değiştirilen ve günümüzde de kullanılan derecelendirme sistemi ise Gleason skor gruplarına dayalı beş farklı patern içermektedir. Bu yeni derecelendirme sistemi daha basit olnası ve prostat kanseri biyolojisini daha doğru yansıtması nedeniyle Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından Gleason derecelendirmesiyle birlikte kullanılması önerilmektedir (21).



Şekil 4. Gleason paterni (21)

2.5 Prostat Kanserinde Evreleme

Kullanılan standart evreleme sistemi, Amerikan Kanser Komitesi (AJCC)'nin tümör, nodal ve metastazı (TNM) evreleme sistemidir. Ultrason ile veya ultrason olmadan DRE, Gleason skoru ve PSA klinik evreleme çalışmasının temelini oluşturur.

Tablo 1. Prostat kanserinde evre gruplaması (22)

GRUP	T	N	M	PSA	GLEASON
I	T1a-c	N0	M0	PSA<10	Gleason≤ 6
	T2a	N0	M0	PSA<10	Gleason≤ 6
	T1-2a	N0	M0	PSA X	Gleason X
II A	T1a-c	N0	M0	PSA<20	Gleason 7
	T1a-c	N0	M0	PSA≥ 10<20	Gleason≤ 6
	T2a	N0	M0	PSA<20	Gleason≤ 7
	T2b	N0	M0	PSA<20	Gleason≤ 7
	T2b	N0	M0	PSA X	Gleason X
II B	T2c	N0	M0	Herhangi bir PSA	Herhangi bir Gleason
	T1-2	N0	MO	PSA≥20	Herhangi bir Gleason
	T1-2	N0	MO	Herhangi bir PSA	Gleason ≥ 8
III	T3a-b	N0	M0	Herhangi bir PSA	Herhangi bir Gleason
IV	T4	N0	MO	Herhangi bir PSA	Herhangi bir Gleason
	Herhangi bir T	N1	MO	Herhangi bir PSA	Herhangi bir Gleason
	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1	Herhangi bir PSA	Herhangi bir Gleason

2.6 Prostat Kanserinde Tedavi Yaklaşımları

Prostat kanseri hastaları için tedavide kullanılacak yöntem hastalığın evrelemesine göre belirlenir. Düşük risk, orta dereceli risk ve yüksek risk gruplarına göre ayrı tedavi yöntemleri mevcuttur. Bu yöntemler aktif izlem, radikal prostatektomi, kemoterapi, hormonterapi, brakiterapi ve eksternal radyoterapidir.

Tablo 2. Prostat Kanserinde Risk Grupları

Düşük Risk	Orta-Derece Risk	Yüksek Risk
PSA <10 ng/ml	PSA = 10,1–20 ng/ml	PSA>20 ng/ml
Gleason skoru 2-6	Gleason skoru 7	Gleason skoru 8-10
T1–T2a	T2b–T2c	T3-T4

2.6.1 Aktif izlem

Gleason skoru 2-4 arasında ve kandaki PSA değeri 4 ng / ml'nin altında olan hastalarda, tedavi seçeneklerinden biri PSA'daki artış ve DRE'de sert nodüller gibi kötüleşen hastalık belirtilerini yakından izlemektir (16).

2.6.2 Radikal prostatektomi (RP)

Günümüzde prostat kanseri tedavi yöntemlerinden sıklıkla tercih edileni radikal prostatektomidir. Radikal prostatektomi (RP), sağ kalımı en az 10 yıl olan, klinik olarak lokalize prostat kanseri olan hastalar için en yaygın kullanılan tedavi yöntemlerinden biridir. Tüm prostat bezinin ve seminal veziküllerin cerrahi işlem ile çıkarıldığı tedavi çeşididir (16).

2.6.3 Kemoterapi

Kanser hücrelerini etkileyen ilaçların kullanılmasıyla uygulanan tedavi şeklidir. Kemoterapi kanser tedavisinde alternatif tedavisi olmayan ilerlemiş kanser hastalarında birincil tedavi olarak, adjuvan kemoterapi ve neoadjuvan kemoterapi olarak kullanılabilir. (17).

2.6.4 Hormon terapi (ADT)

Prostat epitel hücrelerinin büyümesi ve farklılaşması hormonlar tarafından kontrol edilir. Ana hormon, androjen adı verilen testisler tarafından üretilen bir steroid hormon olan testosterondur. Tüm steroid hormonlar kolesterolden elde edilir. Testosteron, prostat hücre büyümesini uyarır ve hücrelerinden PSA üretimini artırır. Prostat hücresinde testosteron, androjen reseptörü adı verilen reseptörüne doğrudan bağlanabilir. Ayrıca hücre 5 alfa redüktaz adı verilen bir enzim yapar. 5-alfa redüktaz testosteronu dihidrotestosterona (DHT) dönüştürür. DHT, androjen reseptörüne bağlanmak ve onu aktive etmek için testosterondan çok daha etkilidir. Sonuç olarak DHT, prostat için en önemli hormondur.

Prostat kanserinde hormon tedavisi, metastatik prostat kanseri için en yaygın uygulanan tedavi stratejisidir. Hormon tedavisi gören metastatik prostat kanseri olan erkeklerin iki yıllık hayatta kalma oranı yaklaşık %50, beş yıllık hayatta kalma oranı yaklaşık %20 ile %30 arasındadır (16). Ayrıca radyoterapiye ek olarak uygulanan hormon terapi, çok sayıda randomize denemeyle gösterildiği gibi, yüksek riskli ve lokal olarak ilerlemiş prostat kanseri olan hastalar için etkili bir tedavi yöntemidir (23).

2.6.5 Radyoterapi

2.6.5.1 Brakiterapi (BRT)

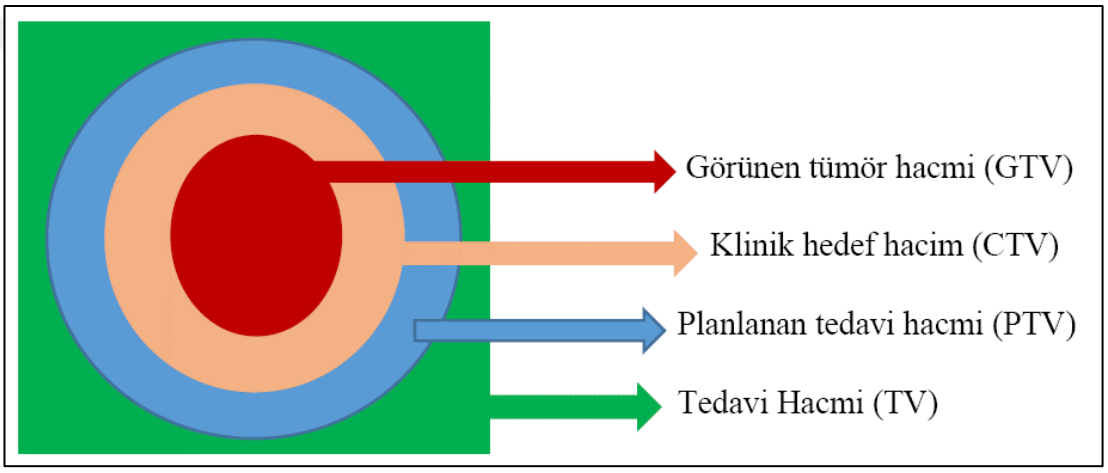
Radyoaktif kaynakların tedavi edilecek dokunun içine, vücut boşluklarına veya yakınına yerleştirilmesiyle yapılan tedavi yöntemidir (3). BRT'nin avantajı, hedef hacimde konformal bir doz dağılımı sağlayıp çevre doku ve organlarda keskin doz düşüşü sağlamasıdır. Bu sayesinde rektum ve mesane gibi kritik organlarda daha iyi korunma sağlanabilir. Ekstrakapsüler genişleme, seminal vezikül veya lenf düğümü tutulumu riskinin az olduğu düşük riskli prostat kanseri için, BRT tek başına uygun bir tedavi seçeneği sunar. Orta ve yüksek riskli prostat kanseri için ise eksternal radyoterapi tedavisi ile kombine olarak uygulandığında hedef hacimde doz artışı imkanı sağlar. Tedavide radyoaktif kaynakları doğrudan hedef dokulara cerrahi olarak kalıcı veya geçici olarak yerleştirildiği interstisyel BRT tercih edilir. Özellikle kalıcı interstisyel BRT düşük riskli kanseri hastalarında yaygın olarak uygulanır. Yarı ömürleri kısa ve düşük enerjili I-125 ve Pd-103 gibi radyoizotoplar primer tedavide tercih sebebidir. BRT tek olarak uygulandığında prostat volümüne 2-3 mm marjla 145 Gy minimum perifer dozu verilirken, eksternal radyoterapiye boost olarak uygulandığında 110-120 Gy verilir. Eksternal tedaviye boost olarak brakiterapi, LDR'nin yanısıra HDR ile daha az fraksiyonda da uygulanabilmektedir.

2.6.5.2 Eksternal radyoterapi

Prostat kanserinde radyoterapi lokalize hastalığın küratif tedavisinde, radikal prostatektomi sonrası adjuvan tedavisinde, hastalık tekrarında kurtarma tedavisi ile

lokal ileri ve metastatik hastalıkta palyatif amaçlı uygulanmaktadır. Hormonal tedaviyle birlikte radyasyon tedavisi, lokal olarak ileri hastalıkta iyileştirici olabilmektedir. Ayrıca metastatik prostat kanseri hastalarında omurilik sıkışması ve mesane sorunları gibi semptomların hafifletilmesinde oldukça etkilidir (21).

Eksternal radyoterapide International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) 29, 50, 62, 71 ve 83 raporlarına göre hedef hacim ve riskli organların (OAR) tanımlaması yapılır. Planlama da ise doz dağılımlarını görmek için doz-volüm histogramlarından (DVH) yararlanılır.



Şekil 5. Radyoterapide kullanılan hacim kavramları (1)

Lokalize prostat kanseri radyoterapisinde görüntülenebilir hedef hacim prostat bezi ve seminal vezikülleri kapsar. Kritik organlar ise rektum, mesane, femur başları, penil bulb ve ince bağırsaktır. Yüksek riskli prostat kanseri hastalarının pelvik radyoterapisinde lenf nodları da dahil edilir. Pelvik lenf nodu ışınlanması sırasında ışınlanacak lenf nodları distal comman iliak, presakral lenf nodları (S1-S3), dış iliak lenf düğümleri, internal iliak lenf düğümleri ve obturator lenf düğümleridir. Lenf nodu klinik hedef hacimleri damarlar (arter ve ven), bağırsak, mesane, kemik ve kas içine uzanmadan 7 mm radyal boşlukları içermektedir. Pubik kemiğin üst kısmının sonunda L5-S1 aralığında başlayarak pubik kemiğin üst kısmında bitmektedir (3,10).

Tablo 3. Risk faktörlerine göre değişen tedavi hacimleri

Düşük Risk	PTV= GTV(Prostat) + 0,5-1 cm
Orta Risk	PTV= GTV(Prostat) + proksimal seminal vezikül
Yüksek Risk	PTV1= Prostat+seminal vs PTV2= distal sv (lenf nodu yok) PTV1= Prostat+ proksimal sv PTV2= distal sv PTV3=periprostatic+ peri sv LNs PTV1=Prostat+ proksimal sv PTV2= distal sv PTV3= periprostatic+ peri sv LNs+ LN ext PTV1=Prostat+ proksimal sv PTV2= distal sv PTV3= periprostatic+ peri sv LNs+ LN ext+ presacral LN

2.7 Radyoterapi Teknikleri

2.7.1 Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT)

1980'lerde üç boyutlu tedavi planlamasının başlamasından bu yana radyasyon tedavi planlaması ve uygulama süreçleri oldukça değişmiştir. Klinik uygulamalarda rutin olarak kullanılan 3 boyutlu konformal radyasyon tedavisi (3BKRT), BT simülasyonu ve üç boyutlu radyasyon tedavisi planlama sistemleri (TPS) ile birlikte kritik organ dozlarını dikkate alarak daha yüksek tümör dozlarına ulaşılmasına izin verir.

Geçmişte prostat kanseri için radyoterapide prostat, seminal veziküller ve pelvik lenf düğümlerini içeren filmler üzerine radyasyon onkologlarının tek bir CT dilimini kullanılarak hedef ve kritik organları tanımladığı 4 alanlı kutu tekniği ile uygulanırdı (8). Bu teknikte belirlenen reçete dozları, özellikle rektum ve ince bağırsak gibi ışınlanmış normal dokuların hacimlerine bağlı olarak 64 ile 70 Gy arasında sınırlandırılırdı. Konformal radyasyon tedavisinin 1980'lerin sonlarında giderek daha fazla kullanılması, akut veya kronik toksisiteyi arttırmadan minimum tümör dozunda %10'luk bir artışın elde edilmesini sağlamıştır (24). 3B-KRT, bilgisayar yazılımından yararlanarak hedef hacim ve risk altındaki organları ile ilgili hacimsel verileri entegre etmek için BT simülasyonunu dahil edilmiştir. Böylece tedaviler, pelvik kemik işaretlerine dayalı X-ışını alanları kullanan 2 boyutlu (2D) planlamadan BT tabanlı planlama kullanan 3BKRT'ye dönüşmüştür. 3BKRT'deki gelişmelere rağmen, doz

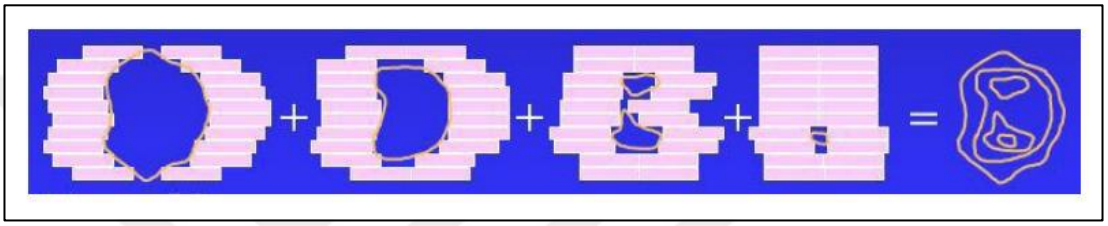
dağılımları çoğu kez rektum ve mesane kısımlarının kabul edilemeyecek kadar yüksek dozlar almasıyla yetersiz kalmıştır (25).

2.7.2 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)

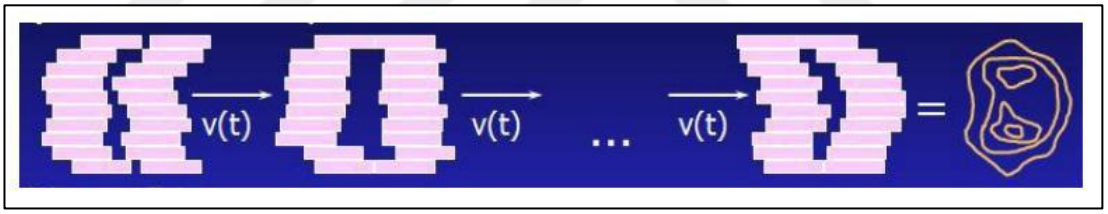
3B-KRT, radyasyon ışınlarının tümör şekli ile eşleştirilmesiyle yapılan bir tekniktir. Klasik eksternal radyoterapide tedavi, radyasyon demetlerinin tedavi alanı boyunca tek yoğunlukta, wedge veya kompansatör yardımıyla farklı yoğunlukta gerçekleştirilir. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), konformal radyoterapinin bir alternatifidir. IMRT'de düzgün bir şekle sahip olmayan kompleks yapılı tümör hacimleri, ışın veya demetçik adı verilen küçük alt birimlere ayrılan ışınlar ile tedavi edilebilmektedir. IMRT'nin altında yatan temel fikir, özellikle kompleks vakalarda farklı yönlerden optimize edilmiş homojen olmayan yoğunluk dağılımlarına sahip radyasyon alanlarının yaratılmasıdır. Bu sayede doz dağılımı hastaya özel olarak en uygun şekilde tasarlayabilmektedir. Radyasyon demet yoğunluğunu değiştirme özelliğiyle hedef hacme mümkün olan en yüksek doz verilirken sağlıklı doku ve organları 3BKRT'ye göre daha iyi korumak mümkündür. Böylece doz dağılımlarında tümör kontrolü daha iyi sağlanır ve sağlıklı doku toksisitesi daha az olur (26).

IMRT tedavi planları, genellikle "ters tedavi planlama ve optimizasyon" sistemleri olarak adlandırılan özel bilgisayar algoritmaları kullanılarak tasarlanır. Örneğin IMRT yaklaşımıyla kullanıcı tarafından prostat ve proksimal seminal veziküller gibi hedef yapılar ile rektum ve mesane gibi kritik yapılara doz kısıtlamaları yazmasına izin verilir. Bunun yanında her hedef ve kritik organın göreceli önemi belirlenir. Bilgisayar yazılımı daha sonra doz reçetesini en iyi şekilde elde etmek için ışın modülasyonunu belirler. Ortaya çıkan doz dağılımı kritik organ ve hedef hacim için geleneksel planlama yöntemleri kullanılarak elde edilen sonuçlardan çok daha uygundur (25). IMRT step and shoot ve sliding window olarak adlandırılan iki tekniğe sahiptir. Step and shoot olarak da adlandırılan statik IMRT tekniğinde, kullanılan tedavi alanlarının her biri düzgün yoğunluğa sahip alt alanlara (segment) bölünür. Alt alanlar MLC ile şekillendirilir ve üst üste uniform olmayan şiddete sahip bir demet oluştururlar. Bu teknikte, MLC ile alt alanlar oluşturulurken ışınlama yapılmaz ve MLC'ler alt

alanların şeklini aldığında ışın verilir. Bu işlem tüm alanlar tamamlanıncaya kadar tekrarlanır (3,8). Bu tekniğin daha az MU vermesi ve sızıntı radyasyonunun daha az olması gibi avantajları olmasına rağmen daha uzun sürmesi gibi dezavantajı da vardır. Sliding window adıyla da kullanılan dinamik IMRT tekniğinde ise uygulama sırasında her bir MLC çifti, ışın açıkken değişken bir hızda sürekli ve tek yönlü olarak hareket eder. Belirli bir MLC sistemi ile ilişkili yaprak genişliği, maksimum hız ve alan boyutu gibi mekanik kısıtlamalara tabi olarak yaprak hareketinin kontrol edilmesiyle herhangi bir yoğunluk profili şekli elde edilebilir.



Şekil 6. Statik MLC tekniği (26)



Şekil 7. Dinamik MLC tekniği (26)

2.7.3 Volümetrik ark terapisi (VMAT)

IMRT'nin bir çeşidi olan volümetrik ark terapisi (VMAT), 2000'lerin sonunda kullanılmaya başlanmış olup günümüzde de yaygın olarak tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Standart lineer hızlandırıcı tedavi cihazının değişken şekil ve yoğunluğa sahip konik demetlerin döndürülerek verilmesiyle oluşan hacimsel tedavi şeklidir. VMAT tekniğinde diğer tekniklerden farklı olarak gantri döndüğünde doz hızı, MLC hızı ve dönüş hızı gibi üç ana parametre değişir (3). Günümüzde farklı firmalara ait sistemler mevcuttur. VMAT'ın Varian versiyonu olan RapidArc tarafından Eclipse planlama sisteminde Progressive Resolution Optimization (PRO) algoritmasını

kullanmaktadır. Optimizasyon süreci, istenen doz dağılımını elde etmek için anlık çok yapraklı kolimatör (MLC) konumlarını, doz oranını ve gantri dönüş hızını eşzamanlı olarak optimize etmeyi amaçlayan bir ters planlama sürecine dayanmaktadır (27).

IMRT'nin tedavi için gereken sürenin uzun olması ve ihtiyaç duyulan monitör birimlerinin (MU) artması bir dezavantajları vardır. Ayrıca ikinci bir malignite gelişme riski oluşmaktadır. IMRT'nin gelişmiş bir versiyonu olan VMAT ile bu sorunlar çözülmüştür. Gantri, MLC ve doz hızını eş zamanlı koordine edebilme özelliği sayesinde tedavisi süresi kısalmıştır. Ayrıca doz konformalitesi VMAT'da IMRT'ye göre daha iyidir. Ark terapi teknikleri, halihazırda tarif edilmiş olan çok alanlı tekniklerin sonsuz bir uzantısı olarak düşünülebilir. Bu teknik, küçük, simetrik, derin yerleşimli tümörlere uygulandığında tedavi etkinliğinde oldukça yararlıdır. Ayrıca genellikle genişliği yaklaşık 10 cm'den küçük olan alan boyutları ile sınırlıdır. Bu şekilde uzun PTV'ye sahip tümörlerde kısıtlı kalması VMAT'ın dezavantajıdır (3,26).

Son yıllarda VMAT tekniği pelvik prostat kanserini tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Lokalize prostat kanseri radyoterapisinde CTV prostat bezini içerir ancak prostat kanseri pelvik radyoterapisinde prostat bezinin yanında seminal veziküller ve pelvik lenf düğümleri de ışınlanır. VMAT planlarının optimizasyonu, daha büyük ve daha karmaşık hedef hacimleri nedeniyle lokalize prostat tedavilerine göre daha zordur ve zaman alıcıdır. Ayrıca her iki hedef hacim bağımsız olarak hareket edebildiğinden, prostatın ve pelvik lenf düğümlerinin doğru şekilde hedeflenmesi zor olabilmektedir (28).

2.7.4 Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT)

Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT), tedavi odasında yapılan görüntülemeler ile tedavi öncesi, sırasında ve sonrasında alınan görüntülerin karşılaştırılarak, uygulanan tedavinin doğruluğunu, set-up hatalarını ve fraksiyonlar arası organ hareketlerini dikkate alan radyoterapi uygulanmasıdır (3).

Hastanın tedavisi için çekilen BT'deki pozisyonu ile planlama sırasında alınan görüntü arasında farklılıklar olabilir. Bu farklılıklar sistematik ve rastgele hatalardan meydana gelir. Dikkat edilmediği takdirde bu hatalar hastanın tedavisi süresince devam eder. IGRT sayesinde meydana gelebilecek sistematik ve rastgele hatalar azaltılabilmektedir. Bir diğer avantajı ise PTV marjlarındaki azalmadır. Azalan PTV marjları sağlıklı dokuların daha fazla korunması sağlar. Aynı zamanda daha az tedavi toksisitesinin oluşmasına yardımcı olur. IGRT, azalan PTV marjı ve toksisite sayesinde tümöre daha yüksek doz verilebilmesinin önünü açmaktadır. Bu sayede tedavi başarısı arttırılabilir (3,8).

IGRT şu anda prostat radyoterapisi için standart tedavi olarak kabul edilmektedir. Kullanılan en yaygın yöntemler ise altın markerlar veya konik demetli bilgisayarlı tomografi (CBCT)'dir. Her ikisinin de dezavantajları vardır. Esas olarak, altın markerlar ve düzlemsel kV görüntülemede hacimsel bilgi elde edilmez. CBCT ise yumuşak doku çözünürlüğünde kaliteli görüntü sağlamaz. Altın markerlar ve CBCT kombinasyonu, bu sınırlamaların çoğunun üstesinden gelir ancak prostat ve pelvik lenf düğümleri gibi hedeflerin deformasyonlarını veya diferansiyel hareketini açıklayamaz (29). Aslında, son otuz yılda radyasyon onkolojisindeki önemli gelişmelerin çoğu, tıbbi görüntülemedeki gelişmelerle mümkün olmuştur. BT ve MRI elde edilen hasta anatomisinin üç boyutlu (3D) görüntülerinin yanı sıra MR, PET, MRSI,tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT), tedavi hedefi ve OAR'lar hassas bir şekilde tanımlanabilir. Böylece hedef marjlarından kayıp verilmez ve normal dokuların yüksek radyasyon dozuna maruz kalmasını en aza indirir.

2.7.5 Manyetik rezonans görüntüleme kılavuzluğunda radyoterapi (MRgRT)

IGRT, sistematik ve rastgele hataları azaltmaya yardımcı olmak için klinik olarak uygulanan bir tedavi yöntem olup daha doğru tedavi uygulanmasına ve doz artışına olanak sağlar. Geleneksel IGRT teknikleri, kV radyografileri veya CBCT'nin yanında prostat kanserinde genellikle implante edilmiş altın markerlar ile birleştirilir. Bununla birlikte, BT görüntüleme yalnızca zayıf bir yumuşak doku kontrastı sunmakla kalmaz, aynı zamanda istenmeyen radyasyona maruz kalmaya da neden olur.

IGRT'deki en güncel yenilik, MRG kılavuzluğunda radyoterapidir. MRG ise, BT görüntülemeden daha iyi yumuşak doku kontrastı sağlar ve hastaları ek görüntüleme dozuna maruz bırakmaz. Bir MRG tarayıcısının modern lineer hızlandırıcı sistemine entegre edilmesiyle gerçekleşen MRgRT, tümör ve OAR tanımlanmasını, doğru set-up ve tedavi süresince gerçekleşen anatomi değişikliklerine uyarlanmasına imkan tanır. MRgRT prostatın, seminal veziküllerin tabanının ve rektum ve mesane gibi komşu OAR'ların tedaviden önce ve tedavi sırasında daha iyi görüntülenmesini sağlar. Ek olarak, oda içi MR görüntüleme sayesinde implante edilmiş altın markerlar gibi invaziv bir prosedür gereksiz hale gelir. MRgRT'nin bir diğer avantajı, fraksiyonlar arası tümör hacminde değişim tespit edildiğinde çevrim içi adaptif radyoterapinin uygulanmasına imkân sağlamasıdır. Ayrıca MRgRT intrafraksiyonel hareketin izlenmesini ve tedavide gerçek zamanlı adaptasyona izin verir. Gerçek zamanlı hedef hacim MR görüntüleme, hedef hacimler için daha küçük marjlar ve doz artışı gibi avantajlar sağlar. Bu durum daha az radyoterapiye bağlı toksisiteye neden olurken aynı zamanda lokal tümör kontrol olasılığını da artırabilir.

2.7.6 Adaptif Radyoterapi (ART)

Mevcut radyasyon tedavisi, simülasyon sırasında alınan hastanın anatomisinin anlık görüntü veri setinde planlanan tedaviye dayanır. Tedavi süresince bu anlık görüntü, ilk simülasyondan farklılık gösterebilir. İlk simülasyona göre yapılan bir plan da tedavi ilerledikçe yetersiz kalabilir. CBCT gibi görüntüleme çeşitleriyle tedavi odasındaki hastalardan görüntü elde edilebilmesine rağmen, hastanın anatomisindeki herhangi bir geometrik deformasyonu hesaba katmaz. ART, hasta tedavisini hem hedef hem de risk altındaki OAR'ların fiziksel veya fonksiyonel değişikliklerine göre ayarlayan bir radyoterapi yöntemidir. Tedavi süresince hastanın anatomisinde ve fizyolojisinde devam eden değişiklikleri hesaba katarak, tedavi boyunca hedefe reçete dozunun daha doğru bir şekilde verilmesini sağlar. ART, oda içi tedavi görüntü rehberliği, deforme olabilen görüntü kaydı, hedef ve OAR'ların yeniden yapılandırılması, plan değerlendirme ve yeniden optimizasyon, doz hesaplama ve kalite güvencesine (QA) dayanır (6,30). Çevrimdışı veya çevrimiçi olarak yapılabilir. Çevrimiçi adaptasyonda hasta tedavi pozisyonunda tedavi masasındayken yeni bir

plan oluşturulur. Çevrimiçi adaptasyon, tedavi doğruluğunda potansiyel iyileştirmeler sunsa da, hem plan adaptasyonunu hem de QA'yı tamamlamak ve hastanın tedavi pozisyonunda kalmaya süresi düşünüldüğünde uzun zaman alabilmektedir.

2.7.7 MRI-linak

IGRT konusunda yapılan en büyük yenilik MRI-linak cihazlarıdır. Bu cihazlar MR cihazının linak cihazına entegre edilmesiyle oluşmaktadır. MR sistemi sabit manyetik alan içerisinde elektromanyetik dalgalar aracılığıyla vücuttaki protonların hareketinden görüntü oluşturmaya dayanır. MR-Linak cihazı, MR entegre edilmesi hem yumuşak doku görüntülemede hem de radyasyon olmaksızın görüntü oluşturmasıyla diğer geleneksel radyoterapi cihazlarına göre avantaj sağlamaktadır.

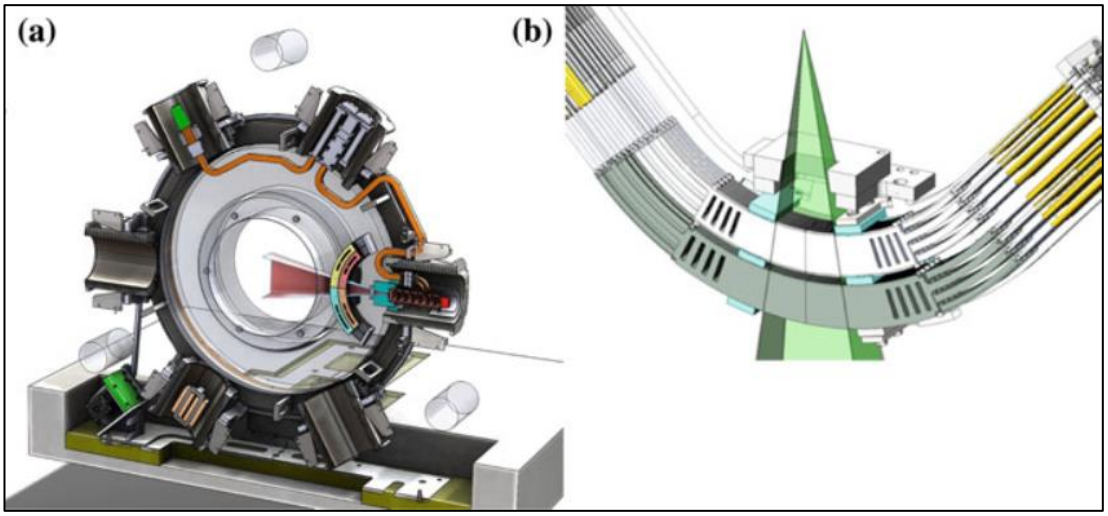


Şekil 8. ViewRay MRIdian

Günümüzde manyetik alan gücü ve kullanılan tedavi ışını açısından farklı Elekta Unity 1.5 T MRI-Linak, ViewRay MRI- Kobalt 60 ve ViewRay MRIdian gibi cihazlar radyoterapide kullanılmaktadır. Bu cihazlardan tedavi izomerkezinde 0.35 T manyetik alana sahip ve üç Co-60 kafası kullanılan ViewRay MRI-Kobalt 60 (ViewRay Inc., Mountain View, CA) ilk kez 2014 yılında klinikte kullanılmaya başlamıştır. Bir sonraki versiyonu olan ViewRay MRIdian (ViewRay Inc., Mountain View, CA) ise ikiye bölünmüş bir süper iletken mıknatıs içerisine yerleştirilmiş lineer hızlandırıcıdan oluşmaktadır. 0.35 Tesla şiddetine sahip olan manyetik alan cihazın dış kısmında

bulunan magnet tarafından üretilir ve gönderilen ışın manyetik alana dik olarak yayılır. Manyetik alan şiddetinin arttırılmasıyla elde edilen görüntü kalitesi daha iyileşse de distorsiyon ve kimyasal kayma oluşabilir. Bu nedenle diğer MRI tabanlı radyoterapi cihazlarından manyetik alan şiddeti daha düşüktür ancak yeterli görüntü kalitesine sahiptir. Ayrıca dokudan havaya saçılan ikincil elektronlar, manyetik alan ve ışın birbirine dik olarak yayıldığı için manyetik alan varlığında Lorentz kuvvetinin etkisiyle geri döner ve doz fazlalığına neden olur. 'electron return effect'olarak adlandırılan bu olay manyetik alan arttıkça artar (7, 10, 31, 32).

MRI-linak sistemlerinin tasarlanmasındaki en büyük sorun, MR ve lineer hızlandırıcının birbirleri üzerindeki etkisidir. Lineer hızlandırıcı statik manyetik alanın varlığında düzgün çalışmamaktadır (7). Bu sebeple MRI-Linak sisteminde linak bileşenleri, altı koruyucu bölmesi olan ikiye bölünmüş süper iletken mıknatıs içerisine yerleştirilmiştir. Linak bileşenlerinin metal kısımları da MR için sorun yaratabilir. Çözüm olarak da her bölme, linak bileşenlerini manyetik alandan etkili bir şekilde koruyan ferromanyetik silindirden oluşur. Ayrıca MRI tarayıcıları vücuttaki protonların radyofrekans (RF) sinyalini ölçerek görüntüler üretir. Bu nedenle, MRI tarayıcıları RF gürültüsüne karşı çok hassastır. Koruyucu bölmeler RF koruması görevi de görür. RF koruma, RF emici karbon fiber ve bakır katmanlar ile uygulanır.



Şekil 9. a) ViewRay MRIdian lineer hızlandırıcı bileşenlerinin tasarımının şeması b) MLC tasarımı (7)

MRIdian Linak cihazı, 90 cm'lik bir kaynaktan eksene mesafede (SAD) 600 cGy / dak'lık bir doz oranına sahip 6 MV filtresiz (FFF) foton ışını üretir. Geleneksel lineer hızlandırıcılardan farklı olarak bir kolimatör sistemine sahip değildir. Bu nedenle tedavi ışınını şekillendirmek için çok yapraklı kolimatörden (MLC) yararlanılır. Tungsten alaşım yapraktan oluşan MLC'ler linaklardan farklı olarak üst kısımda 34 ve alt kısımda 35 MLC olacak şekilde çift istifli, çift odaklı olacak şekilde yerleştirilmiştir. Bu tasarım, komşu OAR'larla sınırlarda uyumlu doz dağılımlarına ve dik doz gradyanlarına izin verir (6). Ayrıca yaprak kenarları düzdür ve Tongue & Groove etkisi yoktur. İki MLC yığını, yarım yaprak genişliğinde birbirlerine karşı kaydırılarak MLC kenarlarında oluşabilecek sızıntı radyasyonu azaltılmaya çalışılmıştır. Tek bir yaprağın genişliği izosentrik düzlemde 8,3 mm olduğundan, sonuçta elde edilen etkin yaprak genişliği 4,15 mm'dir. Minimum alan boyutu 0,2 x 0,415 cm^2 ve maksimum alan boyutu 27,4x24,1 cm^2'dir (7,32).

MRIdian cihazının tedavi planlama sisteminde (TPS) Monte Carlo algoritması kullanılır. Algoritma, manyetik alana bağlı olarak bir IMRT plan hesaplamasını 2 dakika içinde tamamlayabilir (30). Ayrıca 3B-KRT, IMRT, SRS, SBRT ve IGRT tedavi tekniklerinin uygulanmasına olanak verir. Tedavilerde IMRT yöntemlerinden step and shoot tekniği uygulanabilmektedir. MRIdian sistemindeki bir yenilikte işaretleyicilere gerek olmadan gating ile tümör takibi yapılabilmesidir. Hedef çevresinde bir çerçeve (Boundary) oluşturularak gerçek zamanlı alınan görüntüler ile hedef takibi gerçekleştirilir. Hedef belirlenen çerçeveden çıktığında ışınlama otomatik olarak durur. Hasta tedavi sırasında kullandığı gözlük ile cihazda bulunan ekrandan kumanda odasındaki ekranı görür. Hastadan tümörü çerçeve içinde tutması istenir. Bu sayede hasta da tedaviye katılır.

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Seçimi

Çalışmamız için Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun onayı (2020-18/10) alınmıştır. Bu çalışmada Acıbadem Maslak Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümünde tedavisi bitmiş prostat kanseri pelvik radyoterapisi alan 20 hasta seçildi. TrueBeam STx (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) ve ViewRay MR-Linak (ViewRay Inc., Oakwood, ABD) cihazlarında seçilen hastalara retrospektif tedavi planı yapıldı. Çalışma için yapılan planlar tedavide kullanılmadı.

3.2 Simülasyon

Bu çalışmada Acıbadem Maslak Hastanesinde bulunan Siemens Somatom Force marka BT-simülatör cihazında 3 mm kesit aralığında elde edilmiş BT görüntüleri kullanıldı.

3.3 Tedavi Planlama Sistemi

Tedavilerin planlanmasında kliniğimizde bulunan Linak Eclipse tedavi planlama sistemi ve Viewray MRIdian versiyon MR-Linak tedavi planlama sistemi kullanıldı.

3.4 Hedef Hacim ve Kritik Organ Yapılarının Oluşturulması

Planlaması yapılmak üzere seçilen 20 hastadan 10 postoperatif pelvik prostat kanseri hastalarının ve 10 definitif tedavi edilen prostat kanseri hastalarının kritik organ komşulukları RTOG 0534 ve RTOG 9413 çalışmalarında belirtilen kriterlere uygun olarak Eclipse tedavi planlama sisteminde çizildi. Planlamalarda, hastaların tedavilerinde radyasyon onkoloğu tarafından çizilen hedef hacimler kullanıldı. Hastaların BT görüntüleri ve kritik organ yapıları Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) formatında MR-Linak cihazına aktarıldı.

3.5 Tedavi Planlama

Konturlama işlemi sonrasında 20 hasta için MR-Linak cihazına aktarılan görüntüler üzerinden MR-Linak cihazında ve mevcut görüntülere sahip Linak cihazında tedavi planları hazırlandı. Her hasta için 2 plan hazırlanıp plan sum özelliği kullanılarak total plan elde edildi. İlk planlar için simultane integre boost tekniği (SIB) kullanılarak 28 fraksiyonda lenfatik alanlar 50,4 Gy ve prostat veya prostat loju 56 Gy olacak şekilde doz tanımlaması yapıldı. İkinci planlar için ise ek doz tekniği (BOOST) kullanılarak postoperatif hastalarda 5 fraksiyonda 10 Gy doz tanımlaması yapılırken definitif tedavi edilen hastalar için 10 fraksiyonda 20 Gy doz tanımlaması yapıldı. Her iki planlama sisteminde de PTV hacminin tamamının tanımlanan dozun %95'ini alması sağlandı.

3.5.1 TrueBeam STx lineer hızlandırıcı ve varian eclipse^{TM} tedavi planlama sistemi

Çalışmada Truebeam STx lineer hızlandırıcı cihazı kullanıldı. 3BKRT, IMRT, IGRT, VMAT, ART, Tüm veya yarı beden ışınlamaları (TBI), Stereotaktik Radyocerrahi (SRS), Stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) Truebeam STx cihazında yapılan tedavilerdir. 6MV, 10 MV, 6 MVFFF, 10 MVFFF foton enerjilerinin yanında 6 MeV, 9 MeV,12 MeV elektron enerjilerine sahiptir. Doz hızı aralığı FF enerjileri için 100-600 MU/dk, FFF enerjileri için 1400-2400 MU/dk'dır. Cihazın 120 yapraklı high definition MLC (HD-MLC)'ye sahip olması sayesinde daha iyi sağlam doku korunması ve tümör kontrolü elde edilir. Ayrıca robotik 6 boyutlu masaya sahiptir (33).

Tedavi planlama sistemi olarak Eclipse^{TM} versiyon 13.6 kullanıldı. Eclipse TPS, 3DCRT, IMRT, VMAT ve 3D yüksek doz hızlı (HDR) brakiterapi gibi modern radyoterapi planlarını kolaylaştıran kapsamlı bir tedavi planlama sistemidir. Hastanın üç boyutlu modelini oluştururken kullanılan BT, MRG, ve PET dahil olmak üzere herhangi bir DICOM uyumlu görüntü setinin kullanılmasına elverişlidir. Çalışmada

yapılan planların doz hesaplamalarında ise Anizotropik Analitik Algotirma (AAA) kullanıldı (34).

3.5.1.1 TrueBeam STx ile tedavi planlama

Çalışmada mevcut görüntülerin bulunduğu Eclipse tedavi planlama sisteminde bulunan görüntüler kullanıldı. Yapılan ilk planlarda konvansiyonel Linak cihazında VMAT tekniği için asimetrik alan yöntemi uygulanarak 4 tam ark seçildi. Boost planlarında ise 2 tam ark seçildi. Optimizasyonda PTV'ler için maksimum ve minimum dozlar tanımlanırken kritik organ dozlarında düşüş sağlanmaya çalışıldı. Normalizasyon PTV'ler %95'i dozun %100'ünü alacak şekilde yapıldı.

3.5.2 ViewRay MRIdian MR-linak tedavi planlama sistemi

ViewRay MRIdian tedavi planlama sistemi (TPS) kliniğimizde bulunan ViewRay MRIdian Linak cihazı için özel tedavi planlama yazılımıdır. ViewRay MRIdian tedavi planlama sistemi tedavi uygulama platformuyla tamamen entegredir ve Monte Carlo algoritması kullanılır. Bu sayede gerçek zamanlı Monte Carlo doz hesaplaması ile kısa sürede adaptif radyoterapi imkanı sağlar. Ayrıca 3B-KRT, IMRT, SRS, SBRT ve IGRT tedavi tekniklerinin uygulanmasına olanak verir. Tedavilerde IMRT yöntemlerinden step and shoot tekniği uygulanabilmektedir (7).

Radyoterapide iş akışı her zaman simülasyon ile başlar. MR-Linak tedavi planlama sisteminde de ilk olarak hastadan alınan MR ve CT görüntüleri TPS sistemine aktarılır. Daha sonra hedef hacim ve kritik organlar anatomiye uygun olarak oluşturulur. Optimizasyonda yararlanılacak yapılar oluşturulduktan sonra görüntüler üstünden tedavi planı hazırlanır. Hastanın tedavi süresi boyunca her fraksiyonda MR görüntüsü alınarak hedef hacimdeki değişiklikler, nefes hareketleri ve güncel anatomiye göre tedavi planı tekrar revize edilebilir. Ayrıca yazılımın içinde, tüm hasta verilerini kaydetmek ve arşivlemek üzere bir veri yönetimi sistemi bulunur. Bu sayede hastanın tedavi süresince alınan görüntüleri depolanır ve yeniden kullanılabilir.

3.5.2.1 ViewRay MRIdian MR-linak cihazı ile tedavi planlama

Çalışma için MR-Linak cihazında tedavi planı yapılırken tüm hastalar için Eclipse TPS sisteminden alınan BT görüntüleri kullanıldı. Planlamalarda hastanın daha önce radyasyon onkoloğu tarafından çizilen hedef hacimleri kullanıldı. Plan optimizasyonunda kullanılacak yapıları oluşturabilmek için kontur sekmesinden toplam PTV hacmine 0,1 mm genişlik verilerek yeni bir yapı oluşturuldu. PTV çevresindeki dozları baskılamak adına oluşturulan bu yeni yapıya 1 mm 2 mm ve 3 mm uzaklığında 3 adet kabuk yapısı oluşturuldu.

BT görüntüsü üzerinden hastanın izomerkezi belirlendikten sonra her hasta için ortalama 28 alan seçildi. Optimizasyon sekmesinden hedef hacim için minimum ve maksimum doz değerleri belirlendi. Optimizasyonu iyileştirmek ve doz düşüşünü sağlamak için kritik organ ve diğer optimizasyon yapılarına uygun doz değerleri verildikten sonra optimizasyon başlatıldı. IMRT tedavi planları 6MV FFF enerji kullanılarak oluşturuldu. PTV hacminin dozun %95'ini alacak şekilde normalizasyonu yapıldı.

3.6 Planların Değerlendirilmesi

Tedavi planlarının değerlendirmesi yapılırken her iki cihaz için konformite indeks (CI), Paddick konformite indeks ($CI_{Paddick}$) ve homojenite indeks (HI) hesaplandı. Kritik organların aldığı doz değerleri DVH'den okunarak değerlendirildi. İndekslerin amacı yapılan planın kalitesini değerlendirmek olup aşağıda formülleri ve tanımlamaları verilmiştir.

1993 yılında Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu (RTOG), hedef kapsama açısından farklı tedavi planlarının kalitesini karşılaştırmak için kullanılmak üzere uygunluk indeksi tanımını ortaya atmıştır. Daha sonra ise Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (ICRU) rapor 83'de, reçetelenmiş izodoz ile planlama hedef hacmi arasındaki uyum derecesini değerlendirmeye yardımcı olmak için rutin uygulamada uygunluk indeksi diğer adıyla konformite index kullanımını

tavsiye etmiştir. CI olarak kısaltılan konformite indeks, radyoterapide doz dağılım hacminin hedef hacim şekli ve boyutlarına ne kadar uygun olduğunun bir ölçüsüdür (35).

RTOG'ye göre CI seçilen izodoz hacminin tedavi hacmine oranıdır. İdeal oranı ise 1'dir. Değerin >1 olması hedef hacimden daha fazla alanın verilmek istenen dozu aldığını, değerin <1 bulunması hedef hacmin tam olarak kapsanmadığını göstermektedir (36,37). PIV tanımlanan izodoz hacmini, TV ise hedef hacmi ifade eder.

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

Hedef hacim ve verilmek istenen izodoz hacmi eşit olsa da yukarıda verilen formül kullanıldığında mutlak bir doğruluk söz konusu değildir. 2000 yılında Ian Paddick tarafından teknik rapor olarak yayınlanan raporda bu tanım geliştirilmiş ve eklemeler yapılmıştır. 1'e yakın ve eşit olması ideal kabul edilir (38). TV_{PIV}, tanımlanan dozu alan hacmi ifade eder.

$$CI_{paddick} = \frac{TV_{PIV}}{TV} \times \frac{TV_{PIV}}{PIV} = \frac{TV_{PIV}^2}{TV \times PIV}$$

Homojenite indeks (HI), verilmek istenen dozun hedef hacim içerisinde ne kadar eşit oranlarla dağıldığını ifade eder. RTOG protokolünün haricinde ICRU (International Committee on Radiological Units and Measurements/Uluslararası Radyasyon Birimleri Komitesi) protokolü tarafından da CI'e ek olarak kullanılması önerilen bir parametredir. Bu nedenle HI hesabı yapmanın birden fazla yöntemi vardır. Doz homojenitesi RTOG'ye göre hedef içerisindeki maksimum dozun reçete dozuna oranını ifade eder. ICRU 83'e göre ise maksimum ve minimum izodozlar arasındaki arasındaki oran olarak tanımlanır. ICRU 83'e göre yorumladığımızda HI değerinin 0'a yaklaşması PTV'deki doz dağılımının oldukça homojen ve ideal olduğunu göstermektedir. Çalışmada kullanılan HI formülasyonu aşağıda belirtilmiştir(39).

$$Homojenite\ Index = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}}$$

$D_{2\%}$= Tedavi hacminin 2%'sinin aldığı dozdur. Maksimum dozu ifade eder.

$D_{98\%}$=Tedavi hacminin 98%'inin aldığı dozdur. Minimum dozu ifade eder.

$D_{50\%}$=Tedavi hacminin 50%'sinin aldığı dozdur.

Her iki tedavi cihazı için yapılan planlarda RTOG 0534 ve RTOG 9413'de belirtilen kritik organ doz limitleri kullanılmıştır. Tedavi planlarında risk altındaki organların doz toleransları için dikkate alınan doz limitleri Tablo 4'te ve Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 4. RTOG 0534'de bulunan risk altındaki organlar ve doz tolerans değerleri (40)

Kritik Organ	**Doz Tolerans Değeri**
Rektum	$V_{65Gy} \leq \%35$ $V_{40Gy} \leq \%55$
Mesane	$V_{65Gy} \leq \%50$ $V_{40Gy} \leq \%70$
Femur Başları	$V_{50Gy} \leq \%10$
Bağırsak	$V_{45Gy} \leq 150$ cc
Penil Bulb	Mean doz 51 Gy

Tablo 5. RTOG 9413'de bulunan risk altındaki organlar ve doz tolerans değerleri (41)

Kritik Organ	**Doz Tolerans Değeri**
Rektum	$V_{70Gy} \leq \%20$ $V_{50Gy} \leq \%50$
Mesane	$V_{70Gy} \leq \%30$ $V_{55Gy} \leq \%50$
Femur Başları	$V_{50Gy} \leq \%5$
Bağırsak	$V_{45Gy} \leq 150$ cc
Penil Bulb	Mean doz 51 Gy

Her iki cihazda yapılan tedavi planlarından elde edilen verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS 22.0 programı ile yapıldı. Tedavi planlarından elde edilen veriler

Shapiro-Wilk normallik testi sonuçlarına göre parametrik ya da parametrik olmayan olmasına göre değerlendirildi. Parametrik veriler, "Paired Samples Test" ve nonparametrik veriler, "Wilcoxon Signed Rank Test" ve "Mann-Whitney U Test" kullanılarak karşılaştırıldı. Sonuçların istatistiksel açıdan anlamlı olup olmadığına bakıldı. "p" değeri 0,05'ten küçük olan değerlerin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu kabul edildi.

4 BULGULAR

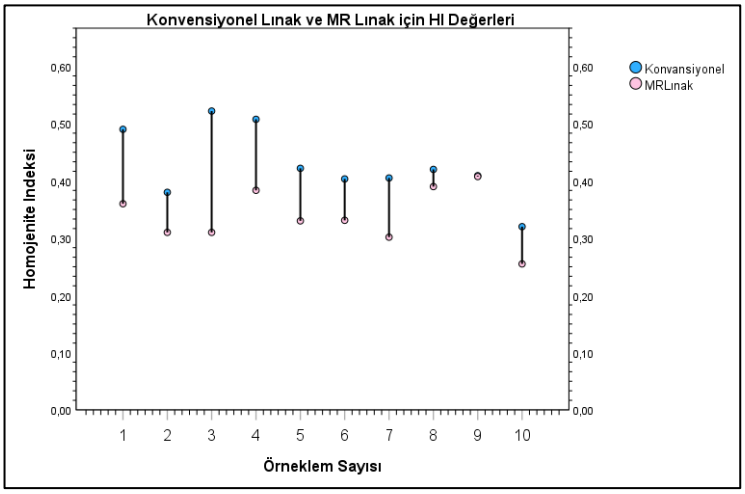
4.1 Tüm Pelvik RT Planlarında PTV 50,4 için HI Karşılaştırılması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda PTV 50,4 için HI karşılaştırması yapılmıştır. Tablo 6'da HI değerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 6. Her iki cihazda yapılan tedavi planlarında PTV50.4 için HI değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	MinimumHI	Maksimum HI	Ortalama HI	Standart Sapma
TrueBeam	10	0,32	0,52	0,42	±0,06
MR-Linak	10	0,25	0,41	0,34	±0,05

Planlar sonucunda elde edilen HI değerleri için normallik analizi yapılmıştır. Normallik analizinde Shapiro-Wilk testi uygulanmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda verilerin normal dağılım gösterdiği saptanmıştır (p>0,05). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmiştir (p = 0,005). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için HI değerleri Şekil 10'da gösterilmiştir.



Şekil 10. Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi planlarında PTV50.4 için HI değerleri

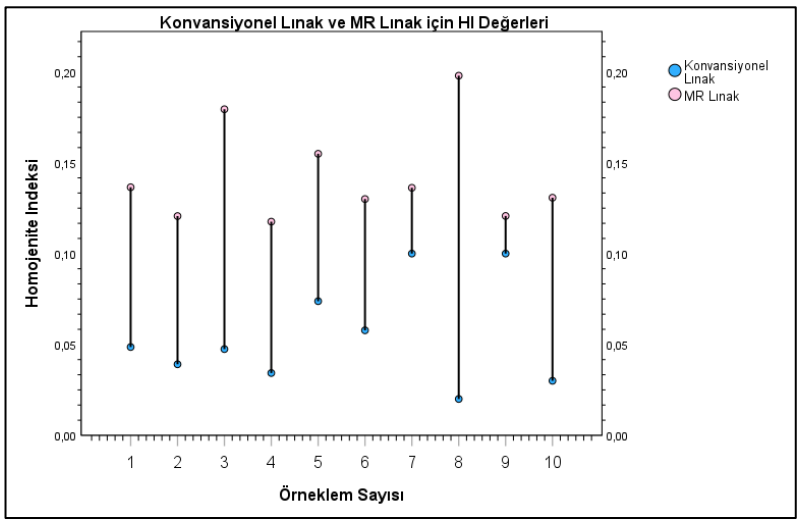
4.2 Tüm Pelvik RT Planlarında PTV 76 için HI Karşılaştırılması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda PTV 76 için HI karşılaştırması yapılmıştır. Tablo 6'de HI değerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 7. Her iki cihazda yapılan tedavi planları PTV76 için HI değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum HI	Maksimum HI	Ortalama HI	Standart Sapma
TrueBeam	10	0,1	0,30	0,22	±0,06
MR-Linak	10	0,12	0,20	0,14	±0,03

Planlar sonucunda elde edilen HI değerleri için yapılan normallik analizinin sonucunda Konvansiyonel Linak HI değerleri normal dağılım gösterirken ($p>0,05$), MR Linak HI değerleri normal dağılım göstermediği saptanmıştır ($p<0,05$). 30'dan az veri sayısı olduğu için iki cihazın değer analizinde Wilcoxon-Rank testi uygulanmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p = 0,028$). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için HI değerleri Şekil 11'de gösterilmiştir.



Şekil 11. Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi planlarında PTV 76 için HI değerleri

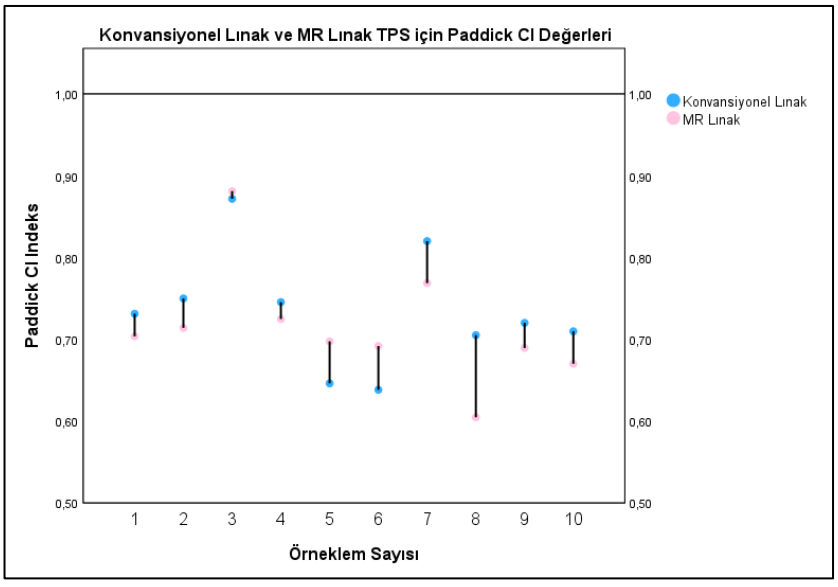
4.3 Tüm Pelvik RT Planlarında PTV 50,4 için $CI_{Paddick}$ Karşılaştırılması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda PTV 50,4 için $CI_{Paddick}$ karşılaştırması yapılmıştır. Tablo 8'de $CI_{Paddick}$ değerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 8. Her iki cihazda yapılan tedavi planları PTV 50,4 için $CI_{Paddick}$ değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum $CI_{Paddick}$	Maksimum $CI_{Paddick}$	Ortalama $CI_{Paddick}$	Standart Sapma
TrueBeam	10	0,64	0,87	0,73	±0,07
MR-Linak	10	0,60	0,88	0,71	±0,07

Planlar sonucunda elde edilen $CI_{Paddick}$ değerleri için normallik analizi yapılmıştır. Normallik analizinde Shapiro-Wilk testi uygulanmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda verilerin normal dağılım gösterdiği saptanmıştır ($p>0,05$). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p = 0,285$). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için $CI_{Paddick}$ değerleri Şekil 12'de gösterilmiştir.



Şekil 12. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS sistemleri PTV 50,4 için $CI_{Paddick}$ değerleri

Yukarıda grafikte görüldüğü gibi $CI_{Paddick}$ değerleri açısından 7 hastada konvansiyonel Linak tedavi cihazının, 2 hastada MR Linak tedavi cihazının iyi sonuçlar verdiği görülmektedir. 1 hastada ise sonuçların birbirine yakın olduğu saptanmıştır.

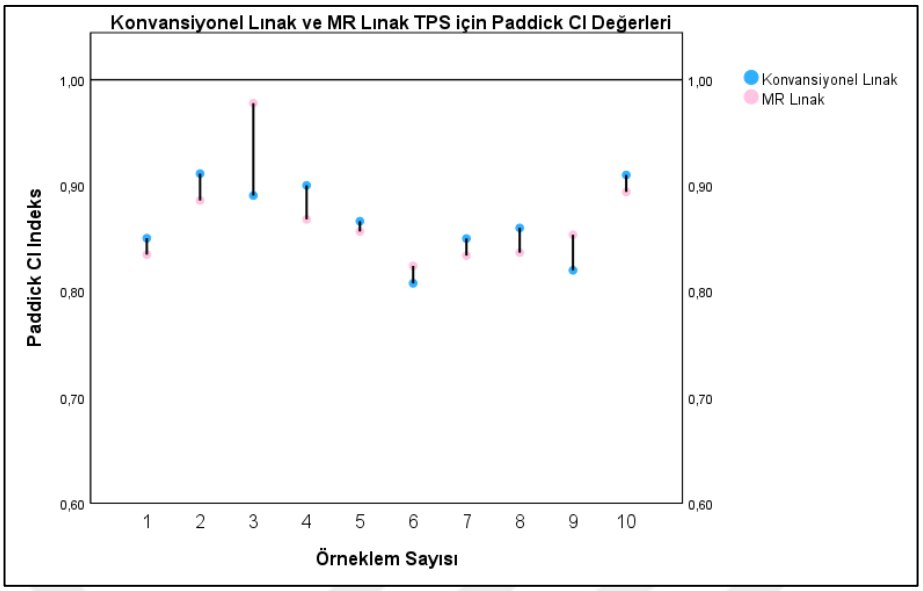
4.4 Tüm Pelvik RT Planlarında PTV 76 için $CI_{Paddick}$ Karşılaştırılması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda PTV 76 için $CI_{Paddick}$ karşılaştırması yapılmıştır. Tablo 9'da $CI_{Paddick}$ değerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 9. Her iki cihazda yapılan tedavi planları PTV76 için $CI_{Paddick}$ değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum $CI_{Paddick}$	Maksimum $CI_{Paddick}$	Ortalama $CI_{Paddick}$	Standart Sapma
TrueBeam	10	0,81	0,91	0,86	±0,04
MR-Linak	10	0,82	0,98	0,86	±0,04

Planlar sonucunda elde edilen $CI_{Paddick}$ değerleri için yapılan normallik analizinin sonucunda Konvansiyonel Linak $CI_{Paddick}$ değerleri normal dağılım gösterirken ($p>0,05$), MR Linak $CI_{Paddick}$ değerleri normal dağılım göstermediği saptanmıştır ($p<0,05$). 30'dan az veri sayısı olduğu için iki cihazın değer analizinde Wilcoxon-Rank testi uygulanmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p = 0,721$). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için $CI_{Paddick}$ değerleri Şekil 13'te gösterilmiştir.



Şekil 13. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS sistemleri PTV76 için $CI_{Paddick}$ değerleri

Yukarıda grafikte görüldüğü gibi $CI_{Paddick}$ değerleri açısından 6 hastada konvansiyonel Linak tedavi cihazının, 3 hastada MR Linak tedavi cihazının iyi sonuçlar verdiği görülmektedir. 1 hastada ise sonuçların birbirine yakın olduğu saptanmıştır.

4.5 Kritik Organlar için Doz-Hacim Karşılaştırılması

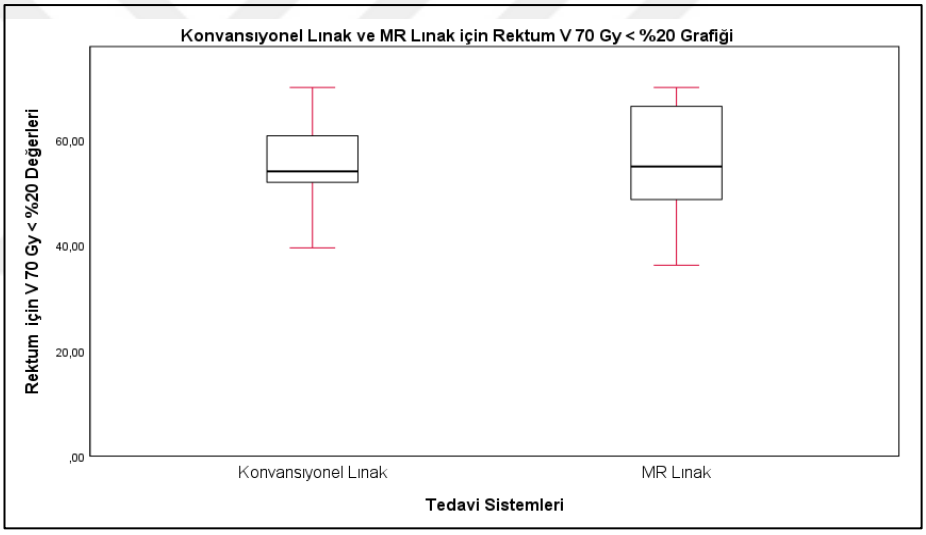
4.5.1 Rektum için V70Gy ≤ %20 karşılaştırması

İki tedavi cihazı için yapılan planlarda rektum için $V70Gy$ <%20 karşılaştırması yapılmıştır. Rektum hacminin %20'sinin 70 Gy'den az olması beklenmiştir. Tablo 10'da rektum değerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 10. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V70Gy$ <%20 değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	Standart Sapma
TrueBeam	10	39,55	70,00	55,56	±8,44
MR-Linak	10	36,26	70,00	55,49	±10,85

Rektum $V70\ Gy$ <%20 için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda verilerin normal dağılım gösterdiği saptanmıştır (p>0,05). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (p = 0,859). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için rektum $V70\ Gy$ <%20 değerleri Şekil 14'te gösterilmiştir.



Şekil 14. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için rektum $V70Gy$ <%20 değerleri

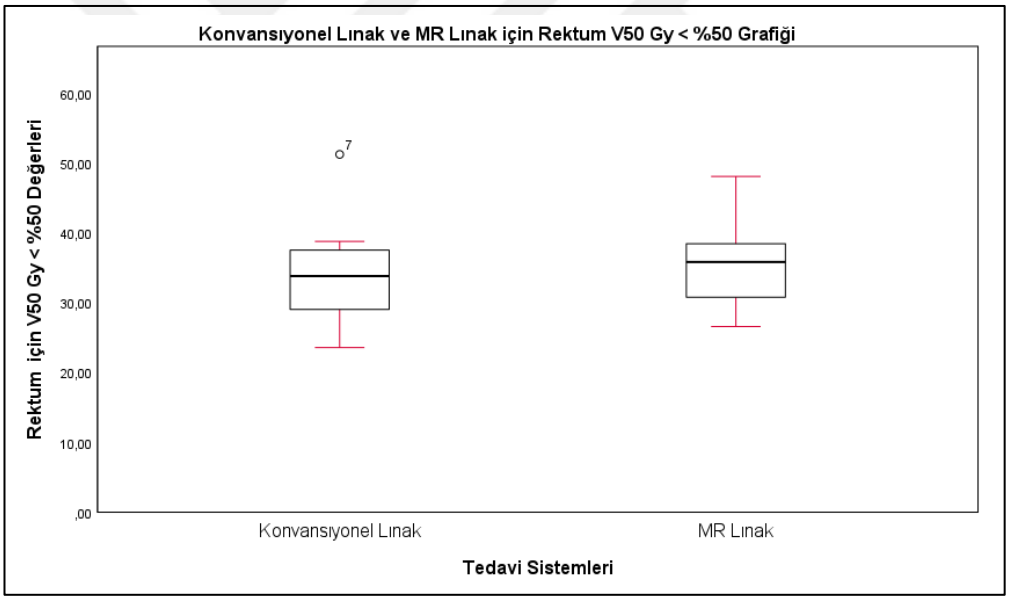
4.5.2 Rektum için V50Gy ≤ %50 karşılaştırması

İki tedavi cihazı için yapılan planlarda rektum için $V50Gy$ <%50 karşılaştırması yapılmıştır. Rektum hacminin %50'sinin 50 Gy'den az olması beklenmiştir. Tablo 11'de rektum değerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 11. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V50Gy$ <%50 değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	Standart Sapma
TrueBeam	10	23,56	51,20	34,33	±7,59
MR-Linak	10	26,57	48,04	35,63	±6,30

Rektum $V50\ Gy$ <%50 için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda verilerin normal dağılım gösterdiği saptanmıştır (p>0,05). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (p = 0,508). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için rektum $V50\ Gy$ < %50 değerleri Şekil 15'te gösterilmiştir.



Şekil 15. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için rektum $V50Gy$ <%50 değerleri

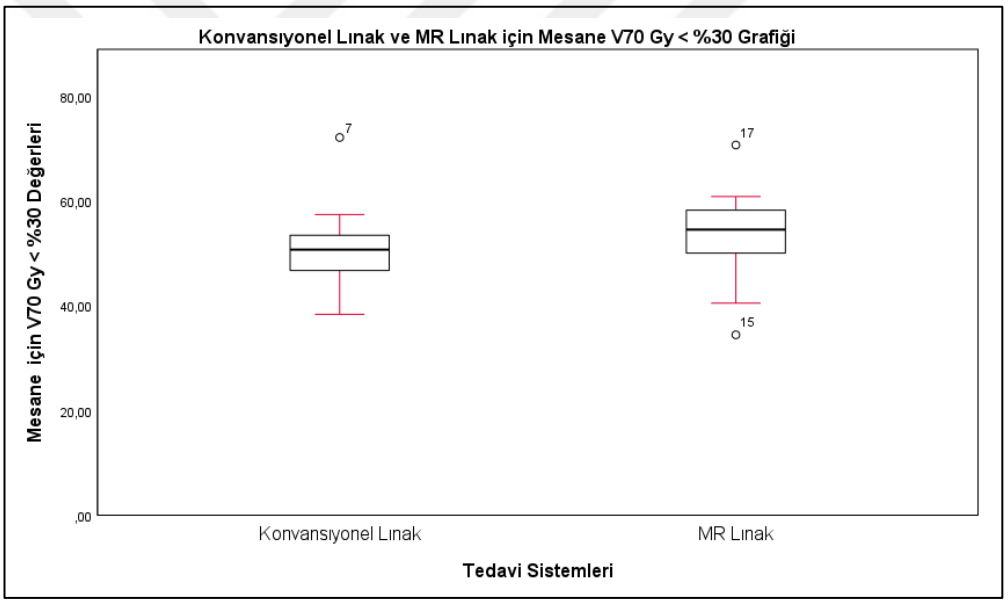
4.5.3 Mesane için V70Gy ≤ %30 karşılaştırması

İki tedavi cihazı için yapılan planlarda mesane için $V70Gy$ <%30 karşılaştırması yapılmıştır. Mesane hacminin %30'unun 70 Gy'den az olması beklenmiştir. Tablo 12'de mesane değerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 12. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V70Gy$ <%30 değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	Standart Sapma
TrueBeam	10	38,34	72,07	51,26	±9,09
MR-Linak	10	34,42	70,63	53,00	±10,16

Mesane $V70\ Gy$ <%30 için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda verilerin normal dağılım gösterdiği saptanmıştır (p>0,05). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (p = 0,444). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için mesane $V70\ Gy$ <%30 değerleri Şekil 16'da gösterilmiştir.



Şekil 16. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için mesane $V70Gy$ <%30 değerleri

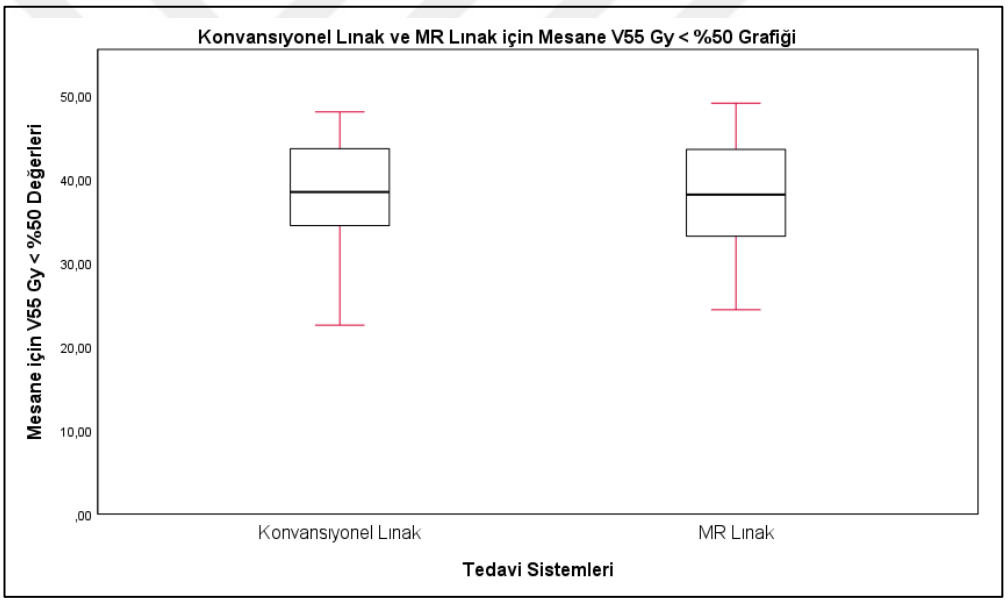
4.5.4 Mesane için V55Gy ≤ %50 karşılaştırması

İki tedavi cihazı için yapılan planlarda mesane için $V55Gy$ <%50 karşılaştırması yapılmıştır. Mesane hacminin %50'unun 55 Gy'den az olması beklenmiştir. Tablo 13'te mesane değerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 13. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V55Gy$ <%50 değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	Standart Sapma
TrueBeam	10	22,58	48,08	37,21	±7,83
MR-Linak	10	24,42	49,12	37,33	±7,73

Mesane $V55\ Gy$ <%50 için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda verilerin normal dağılım gösterdiği saptanmıştır (p>0,05). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (p = 0,799). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için mesane $V55\ Gy$ <%50 değerleri Şekil 17'de gösterilmiştir.



Şekil 17. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için mesane $V55Gy$ <%50 değerleri

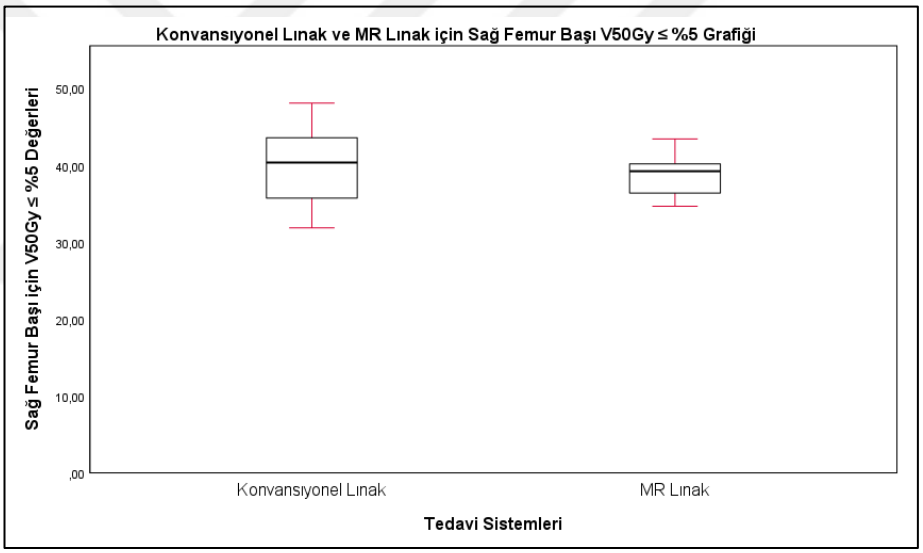
4.5.5 Sağ femur başı için V50Gy ≤ %5 karşılaştırması

İki tedavi cihazı için yapılan planlarda sağ femur başları için $V50Gy$ <%5 karşılaştırması yapılmıştır. Sağ femur başı hacimlerinin %5'inin 50 Gy'den az olması beklenmiştir. Tablo 14'te sağ femur başı değerlerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 14. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V50Gy$ <%5 değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	Standart Sapma
TrueBeam	10	31,88	48,10	39,83	±5,16
MR-Linak	10	34,68	43,44	38,95	±2,83

Sağ femur başı V50Gy ≤ %5 için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda verilerin normal dağılım gösterdiği saptanmıştır (p>0,05). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (p = 0,445). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için sağ femur başı V50Gy ≤ %5 değerleri Şekil 18'de gösterilmiştir.



Şekil 18. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için sağ femur başı $V50Gy$ <%5 değerleri

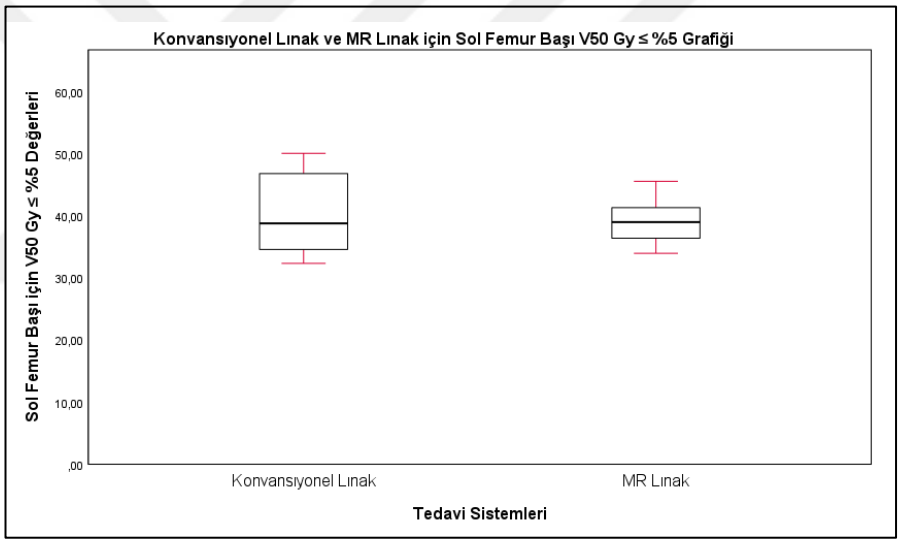
4.5.6 Sol femur başı için V50Gy ≤ %5 karşılaştırması

İki tedavi cihazı için yapılan planlarda sol femur başları için $V50Gy$ <%5 karşılaştırması yapılmıştır. Sol femur başı hacimlerinin %5'inin 50 Gy'den az olması beklenmiştir. Tablo 15'te sol femur başı değerlerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 15. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V50Gy$ <%5 değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	Standart Sapma
TrueBeam	10	32,31	50,02	40,12	±6,39
MR-Linak	10	33,94	45,52	38,97	±3,45

Sol femur başı V50Gy ≤ %5 için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda verilerin normal dağılım gösterdiği saptanmıştır (p>0,05). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (p = 0,507). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için sol femur başı V50Gy ≤ %5 değerleri Şekil 19'da gösterilmiştir.



Şekil 19. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için sol femur başı $V50Gy$ <%5 değerleri

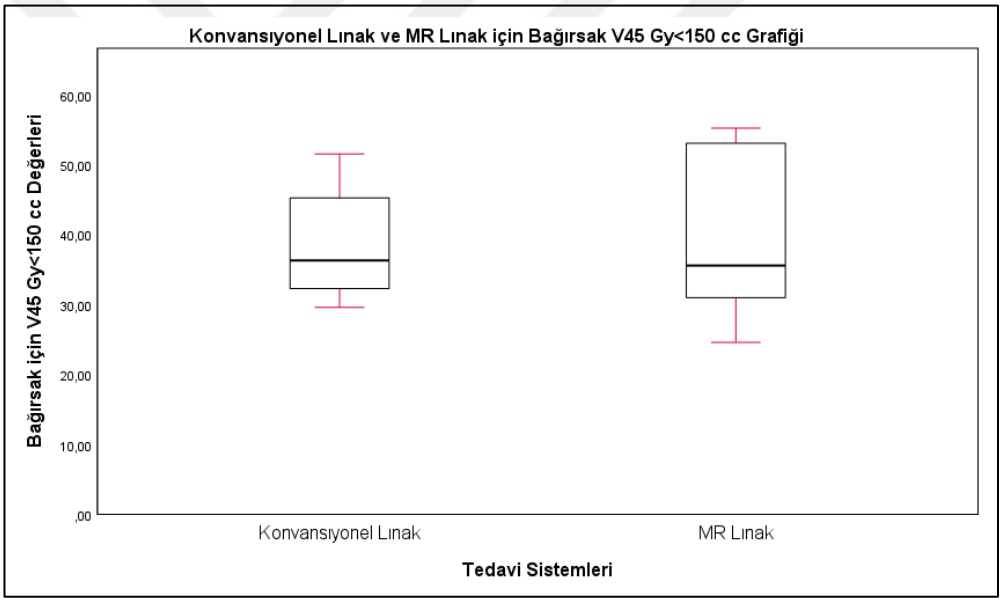
4.5.7 Bağırsak için V45Gy<150 cc karşılaştırması

İki tedavi cihazı için yapılan planlarda bağırsak için $V50Gy$ <150cc karşılaştırması yapılmıştır. Bağırsağın 45 Gy alan hacminin 150 cc den az olması beklenmiştir. Tablo 16'da bağırsak değerlerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 16. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V45Gy$ <150cc değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	Standart Sapma
TrueBeam	10	29,61	51,55	37,99	±7,57
MR-Linak	10	24,60	55,24	39,45	±11,54

Bağırsak V45Gy<150 cc için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda verilerin normal dağılım gösterdiği saptanmıştır (p>0,05). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (p = 0,859). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için bağırsak V45Gy<150 cc değerleri Şekil 20'de gösterilmiştir.



Şekil 20. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için bağırsak $V45\ Gy$ <%150 değerleri

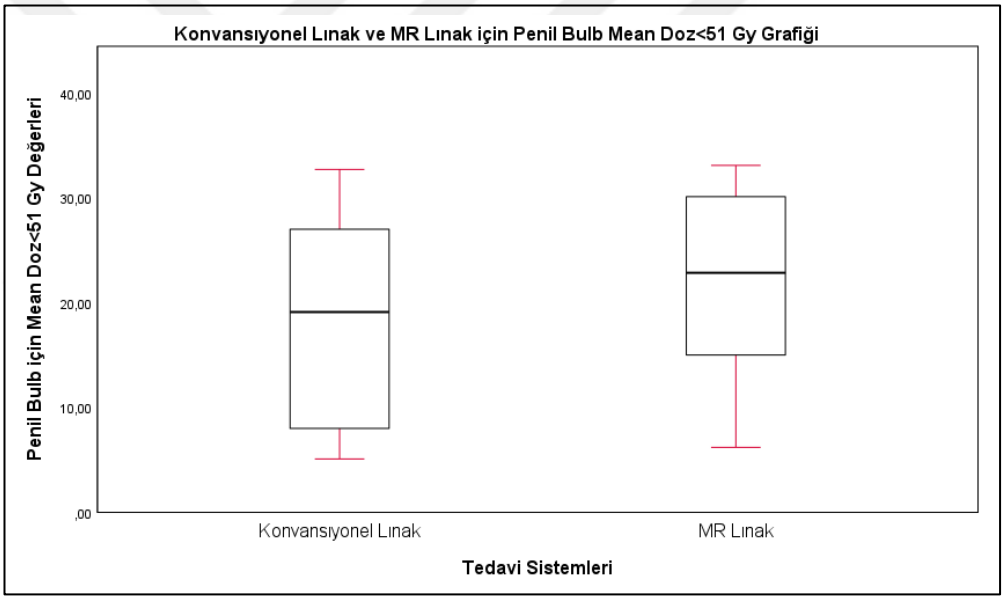
4.5.8 Penil bulb için mean doz<51 Gy karşılaştırması

İki tedavi cihazı için yapılan planlarda penil bulb için Mean doz <51Gy karşılaştırması yapılmıştır. Penil bulb için mean dozun 51 Gy'den az olması beklenmiştir. Tablo 17'de penil bulb değerlerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 17. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için mean doz <51Gy değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	Standart Sapma
TrueBeam	10	5,10	32,70	19,04	±10,37
MR-Linak	10	6,20	33,08	21,55	±9,74

Penil bulb mean doz<51 Gy için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda verilerin normal dağılım gösterdiği saptanmıştır (p>0,05). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (p = 0,444). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için penil bulb mean doz<51 Gy değerleri Şekil 21'de gösterilmiştir.



Şekil 21. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için penil bulb mean doz<51 değerleri

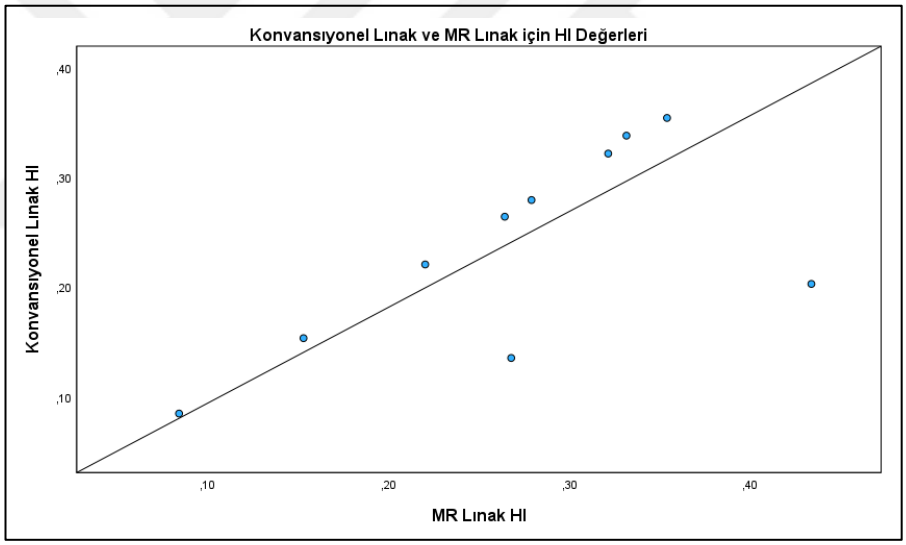
4.6 Postoperatif Pelvik RT Planlarında PTV 50,4 için HI Karşılaştırılması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda PTV 50,4 için HI karşılaştırması yapılmıştır. Tablo 18'de HI değerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 18. Her iki cihazda yapılan postoperatif tedavi planlarında PTV 50,4 için HI değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum HI	Maksimum HI	Ortalama HI	Standart Sapma
TrueBeam	10	0,08	0,35	0,24	±0,09
MR-Linak	10	0,08	0,43	0,27	±0,10

Planlar sonucunda elde edilen HI değerleri için yapılan normallik analizinin sonucunda Konvansiyonel Linak HI değerleri normal dağılım göstermezken ($p<0,05$), MR Linak HI değerleri normal dağılım gösterdiği saptanmıştır ($p>0,05$). Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p = 0,273$). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için HI değerleri Şekil 22'de gösterilmiştir.



Şekil 22. Konvansiyonel Linak ve MR Linak postoperatif tedavi planlarında PTV 50,4 için HI değerleri

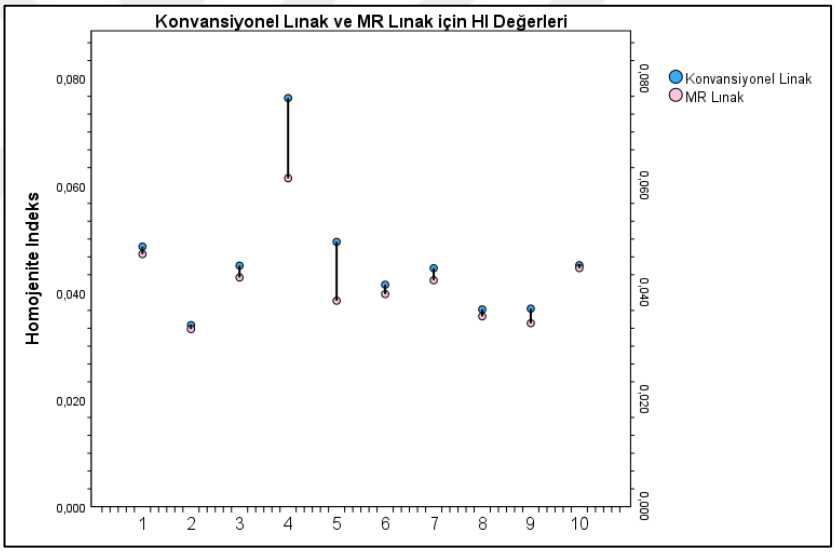
4.7 Postoperatif Pelvik RT Planlarında PTV 66 için HI Karşılaştırılması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda PTV 66 için HI karşılaştırması yapılmıştır. Tablo 19'da HI değerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 19. Her iki cihazda yapılan postoperatif tedavi planlarında PTV66 için HI değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum HI	Maksimum HI	Ortalama HI	Standart Sapma
TrueBeam	10	0,03	0,07	0,04	±0,01
MR-Linak	10	0,03	0,06	0,04	±0,00

Planlar sonucunda elde edilen HI değerleri için yapılan normallik analizinin sonucunda verilerin normal dağılım gösterdiği saptanmıştır (p>0,05). 30'dan az veri sayısı olduğu için iki cihazın değer analizinde Wilcoxon-Rank testi uygulanmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmiştir (p = 0,005). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için HI değerleri Şekil 23'te gösterilmiştir.



Şekil 23. Konvansiyonel Linak ve MR Linak postoperatif tedavi planlarında PTV66 için HI değerleri

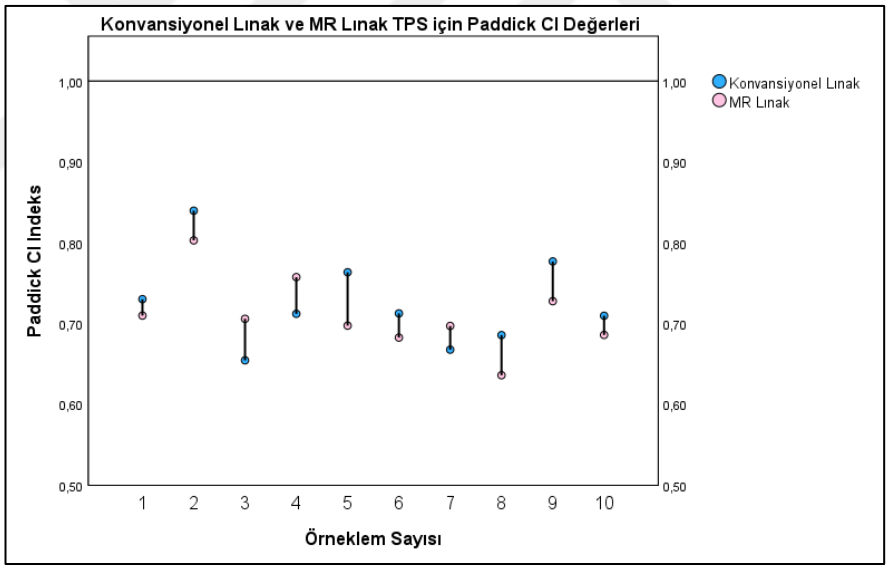
4.8 Postoperatif Pelvik RT Planlarında PTV50,4 için $CI_{Paddick}$ Karşılaştırılması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda PTV 50,4 için $CI_{Paddick}$ karşılaştırması yapılmıştır. Tablo 20'de $CI_{Paddick}$ değerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 20. Her iki cihazda yapılan postoperatif tedavi planlarında PTV50.4 için CIPaddick değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum $CI_{Paddick}$	Maksimum $CI_{Paddick}$	Ortalama $CI_{Paddick}$	Standart Sapma
TrueBeam	10	0,65	0,84	0,72	±0,05
MR-Linak	10	0,64	0,80	0,71	±0,04

Planlar sonucunda elde edilen $CI_{Paddick}$ değerleri için normallik analizi yapılmıştır. Normallik analizinde Shapiro-Wilk testi uygulanmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda verilerin normal dağılım gösterdiği saptanmıştır ($p>0,05$). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p = 0,333$). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için $CI_{Paddick}$ değerleri Şekil 24'te gösterilmiştir.



Şekil 24. Konvansiyonel Linak ve MR Linak postoperatif TPS sistemleri PTV50.4 için CIPaddick değerleri

Yukarıda grafikte görüldüğü üzere $CI_{Paddick}$ değerleri açısından 7 hastada konvansiyonel Linak tedavi cihazının, 3 hastada MR Linak tedavi cihazının iyi sonuçlar verdiği görülmektedir.

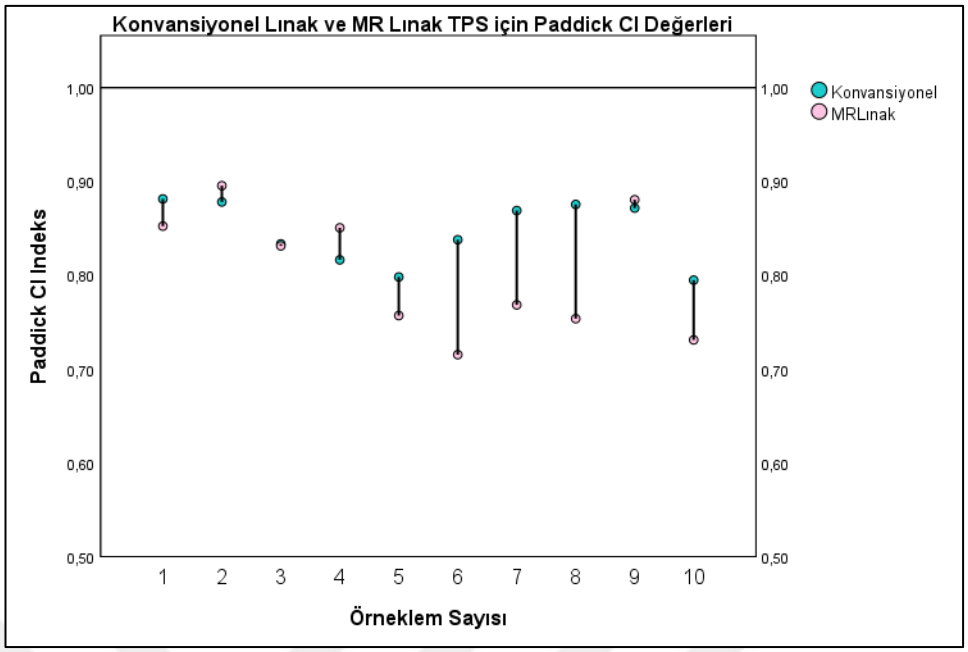
4.9 Postoperatif Pelvik RT Planlarında PTV 66 için $CI_{Paddick}$ Karşılaştırılması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda PTV 66 için $CI_{Paddick}$ karşılaştırması yapılmıştır. Tablo 21'de $CI_{Paddick}$ değerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 21. Her iki cihazda yapılan postoperatif tedavi planlarında PTV66 için $CI_{Paddick}$ değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum $CI_{Paddick}$	Maksimum $CI_{Paddick}$	Ortalama $CI_{Paddick}$	Standart Sapma
TrueBeam	10	0,79	0,88	0,85	±0,34
MR-Linak	10	0,72	0,89	0,80	±0,06

Planlar sonucunda elde edilen $CI_{Paddick}$ değerleri için normallik analizi yapılmıştır. Normallik analizinde Shapiro-Wilk testi uygulanmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda verilerin normal dağılım gösterdiği saptanmıştır ($p>0,05$). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p = 0,074$). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için $CI_{Paddick}$ değerleri Şekil 25'te gösterilmiştir.



Şekil 25. Konvansiyonel Linak ve MR Linak postoperatif TPS sistemleri PTV66 için $CI_{Paddick}$ değerleri

Yukarıda grafikte görüldüğü gibi $CI_{Paddick}$ değerleri açısından 6 hastada konvansiyonel Linak tedavi cihazının, 2 hastada MR Linak tedavi cihazının iyi sonuçlar verdiği görülmektedir. 2 hastada ise sonuçların birbirine yakın olduğu saptanmıştır

4.10 Kritik Organlar için Doz-Hacim Karşılaştırılması

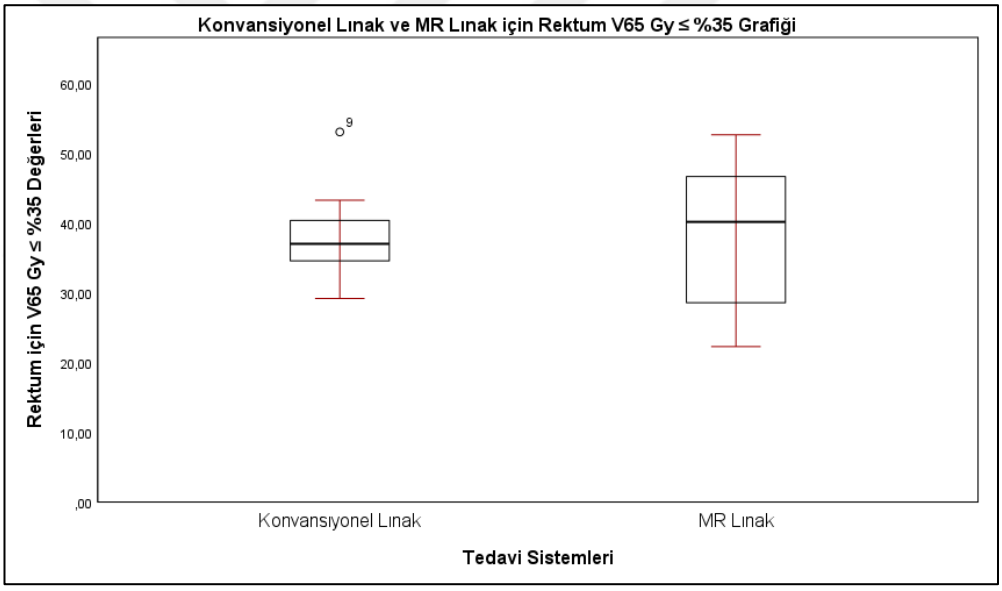
4.10.1 Rektum için $V65Gy \leq \%35$ karşılaştırılması

İki tedavi cihazı için yapılan planlarda rektum için $V65Gy$ <%35 karşılaştırması yapılmıştır. Rektum hacminin %35'nin 65 Gy'den az olması beklenmiştir. Tablo 22'de rektum değerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 22. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V65\ Gy$ <%35 değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	Standart Sapma
TrueBeam	10	29,2	53,1	38,4	±6,45
MR-Linak	10	22,3	52,7	38,3	±10,2

Rektum $V65\ Gy$ <%35 için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda verilerin normal dağılım gösterdiği saptanmıştır (p>0,05). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (p = 0,878). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için rektum $V65\ Gy$ <%35 değerleri Şekil 26'da gösterilmiştir.



Şekil 26. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V65\ Gy$ <%35 değerleri

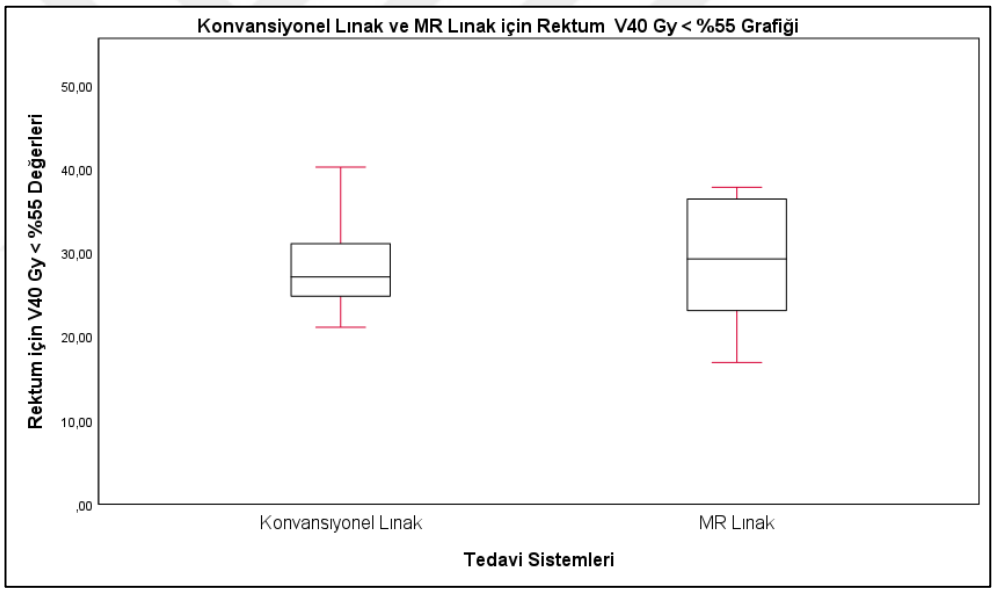
4.10.2 Rektum için V40Gy ≤%55 karşılaştırması

İki tedavi cihazı için yapılan planlarda rektum için $V40Gy$ <%55 karşılaştırması yapılmıştır. Rektum hacminin %55'nin 40 Gy'den az olması beklenmiştir. Tablo 23'te rektum değerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 23. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V40\ Gy$ <%55 değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	Standart Sapma
TrueBeam	10	21,10	40,20	28,40	±5,38
MR-Linak	10	16,90	37,80	28,70	±7,39

Rektum $V40\ Gy$ <%55 için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda verilerin normal dağılım gösterdiği saptanmıştır (p>0,05). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (p = 0,878). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için rektum $V40\ Gy$ <%55 değerleri Şekil 27'de gösterilmiştir.



Şekil 27. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V40\ Gy$ <%55 değerleri

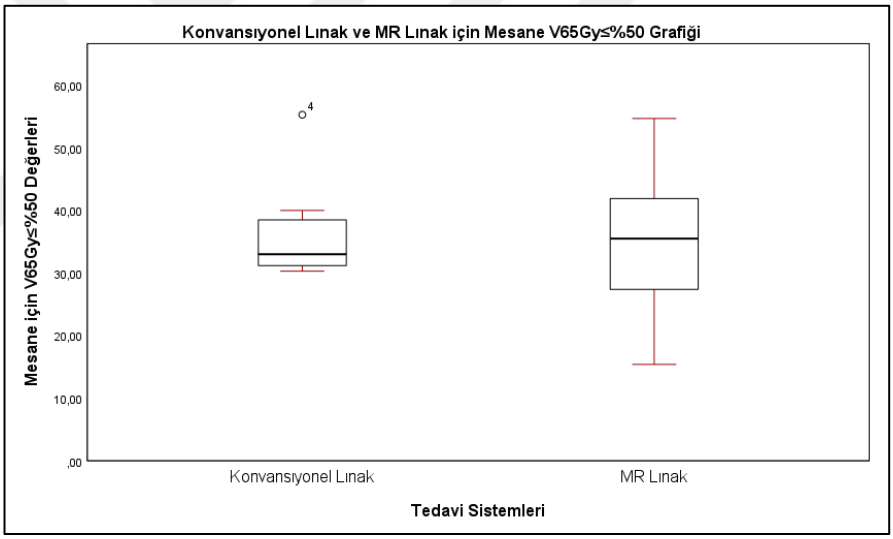
4.10.3 Mesane için V65Gy≤%50 karşılaştırması

İki tedavi cihazı için yapılan planlarda mesane için $V65Gy$ <%50 karşılaştırması yapılmıştır. Mesane hacminin %50'nin 65 Gy'den az olması beklenmiştir. Tablo 24'te mesane değerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 24. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V65\ Gy$ <%50 değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	Standart Sapma
TrueBeam	10	30,30	55,30	35,98	±7,52
MR-Linak	10	15,40	54,70	34,73	±10,74

Mesane V65Gy≤%50 için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda Konvansiyonel Lınak değerleri normal dağılım göstermezken(p<0,05), MR Linak değerleri normal dağılım gösterdiği saptanmıştır (p>0,05). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (p = 0,683). Konvansiyonel Linak ve MR Lınak tedavi sistemleri için mesane V65Gy≤%50 değerleri Şekil 28'de gösterilmiştir.



Şekil 28. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V65\ Gy$ <%50 değerleri

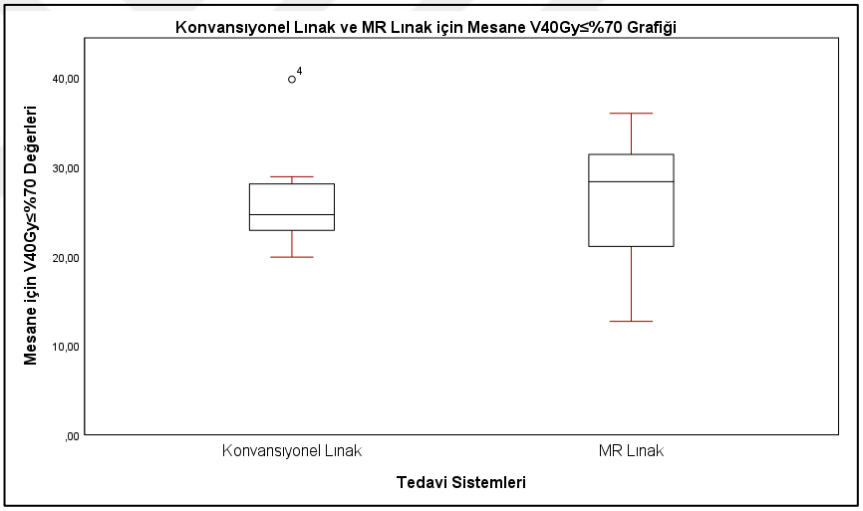
4.10.4 Mesane için V40Gy≤%70 karşılaştırması

İki tedavi cihazı için yapılan planlarda mesane için $V40Gy$ <%70 karşılaştırması yapılmıştır. Mesane hacminin %70'nin 40 Gy'den az olması beklenmiştir. Tablo 4.25'te mesane değerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 25. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V40Gy$ <%70 değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	Standart Sapma
TrueBeam	10	19,90	39,80	25,98	±5,55
MR-Linak	10	12,70	36	26,18	±7,69

Mesane $V40\ Gy$ <%70 için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda Konvansiyonel Lınak değerleri normal dağılım göstermezken (p<0,05), MR Lınak değerleri normal dağılım gösterdiği saptanmıştır (p>0,05). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (p = 0,878). Konvansiyonel Linak ve MR Lınak tedavi sistemleri için mesane V40 Gy≤%70 değerleri Şekil 29'da gösterilmiştir.



Şekil 29. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V40Gy$ <%70 değerleri

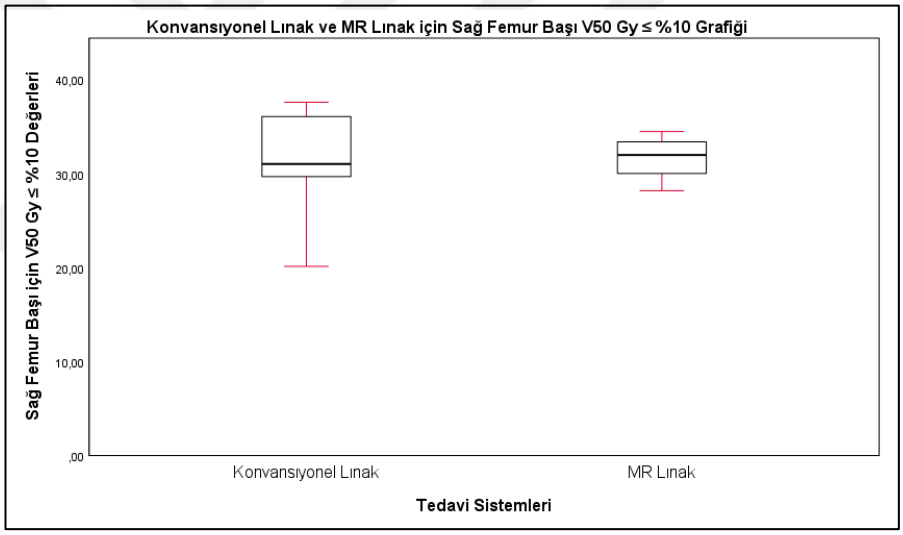
4.10.5 Sağ femur başı için V50 Gy ≤ %10 karşılaştırması

İki tedavi cihazı için yapılan planlarda sağ femur başları için $V50Gy$ <%10 karşılaştırması yapılmıştır. Sağ femur başı hacimlerinin %10'nun 50 Gy'den az olması beklenmiştir. Tablo 26'da sağ femur başı değerlerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 26. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V50Gy$ < %10 değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	Standart Sapma
TrueBeam	10	20,14	37,62	30,92	±5,61
MR-Linak	10	28,20	34,50	31,66	±2,06

Sağ femur başı için V50 Gy ≤ %10 için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda verilerin normal dağılım gösterdiği saptanmıştır (p>0,05). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (p = 0,799). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için sağ femur başı V50 Gy≤%10 değerleri Şekil 30'da gösterilmiştir.



Şekil 30. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V50Gy$ <%10 değerleri

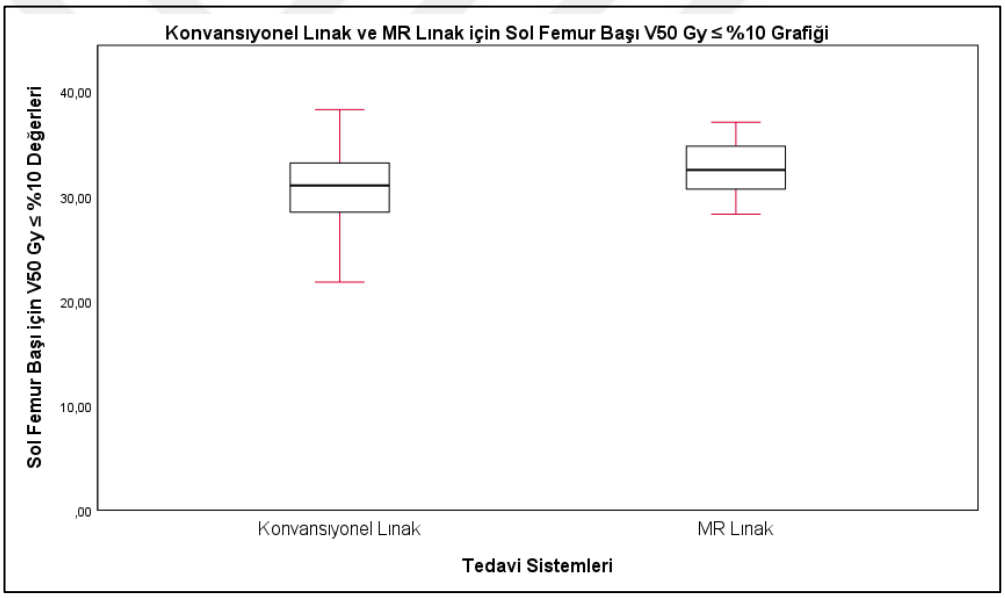
4.10.6 Sol femur başı için V50 Gy ≤ %10 karşılaştırması

İki tedavi cihazı için yapılan planlarda sol femur başları için $V50Gy$ <%10 karşılaştırması yapılmıştır. Sol femur başı hacimlerinin %10'nun 50 Gy'den az olması beklenmiştir. Tablo 27'de sol femur başı değerlerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 27. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V50Gy$ <%10 değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	Standart Sapma
TrueBeam	10	21,81	38,30	30,77	±5,07
MR-Linak	10	28,30	37,10	32,54	±2,72

Sol femur başı için V50 Gy ≤ %10 için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda verilerin normal dağılım gösterdiği saptanmıştır (p>0,05). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (p = 0,386). Konvansiyonel Linak ve MR Lınak tedavi sistemleri için sol femur başı V50 Gy≤%10 değerleri Şekil 31'de gösterilmiştir.



Şekil 31. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V50Gy$ <%10 değerleri

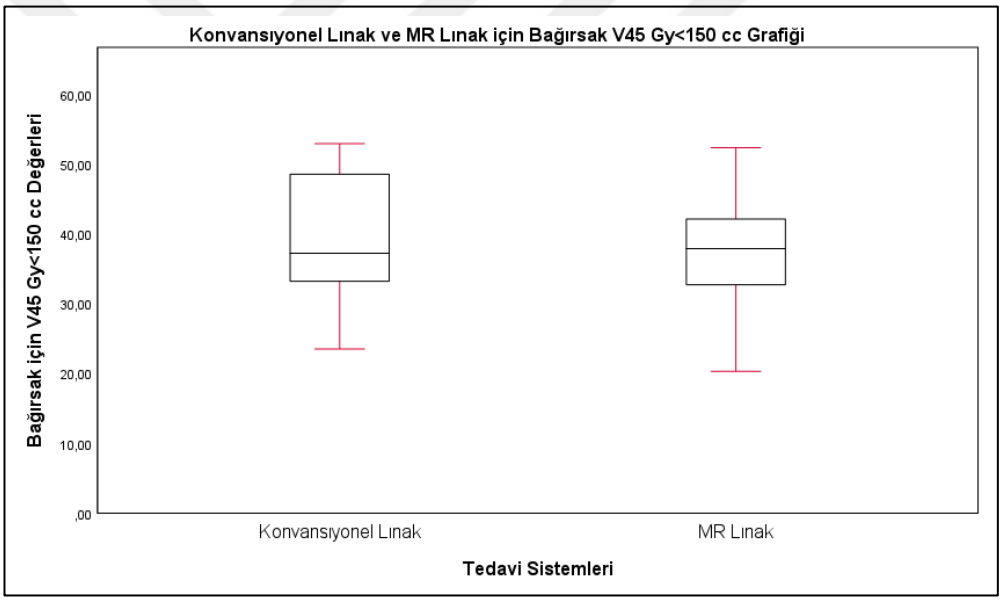
4.10.7 Bağırsak için V45Gy<150cc karşılaştırması

İki tedavi cihazı için yapılan planlarda bağırsak için $V50Gy$ <150cc karşılaştırması yapılmıştır. Bağırsağın 45 Gy alan hacminin 150 cc den az olması beklenmiştir. Tablo 28'de bağırsak değerlerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 28. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V45Gy$ <150 cc değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	Standart Sapma
TrueBeam	10	23,50	52,88	39,52	±9,29
MR-Linak	10	20,30	52,30	37,25	±8,93

Bağırsak V45 Gy ≤ %150 cc için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda verilerin normal dağılım gösterdiği saptanmıştır (p>0,05). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (p = 0,308). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için bağırsak V45 Gy≤%150 cc değerleri Şekil 32'de gösterilmiştir.



Şekil 32. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V45Gy$ <150 cc değerleri

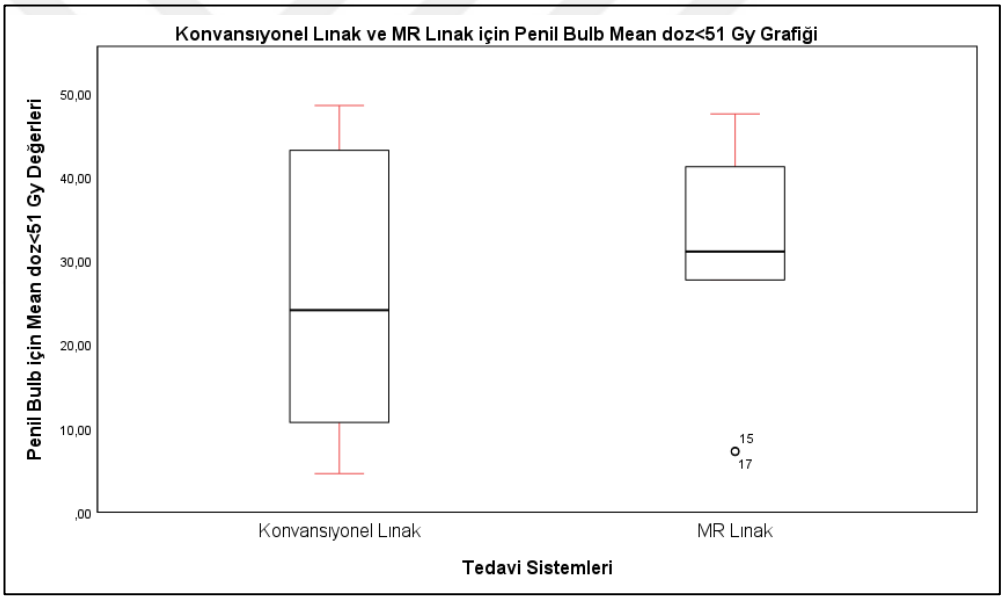
4.10.8 Penil bulb için mean doz<51 Gy karşılaştırması

İki tedavi cihazı için yapılan planlarda penil bulb için mean doz <51Gy karşılaştırması yapılmıştır. Penil bulb için mean dozun 51 Gy'den az olması beklenmiştir. Tablo 29'da penil bulb değerlerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 29. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için Mean doz <51 Gy değerleri

Tedavi Planı	Hasta Sayısı	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	Standart Sapma
TrueBeam	10	4,60	48,50	24,87	±16,60
MR-Linak	10	7,20	47,50	30,32	±13,84

Penil bulb mean doz<51 Gy için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda verilerin normal dağılım gösterdiği saptanmıştır (p>0,05). Her iki verinin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (p = 0,114). Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi sistemleri için penil bulb mean doz<51 Gy değerleri Şekil 33'te gösterilmiştir.



Şekil 33. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için mean doz <51 Gy değerleri

5 TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında amaç MR Linak ve konvansiyonel Linak sistemlerinde prostat kanseri hastalarının pelvik radyoterapi tedavi planlamaları sırasında doz hacim histogramı (DVH) ve izodoz dağılımları kullanılarak sağlıklı doku kabul değerleri, hedef hacimlerin istenilen doz ile kapsanmasını ifade eden konformalite indeksi ve homojenite indeks gibi plan parametreleri incelenerek dozimetrik açıdan karşılaştırılmasıdır. Her iki tedavi planlama sisteminde aynı reçete dozu kullanılmıştır. Konvansiyonel Linak cihazı için VMAT tekniği kullanılırken MR Linak cihazında step and shoot IMRT tekniği kullanılmıştır. Prostat kanseri pelvik radyoterapisi sırasında ve tedaviler arasında gaz geçişleri, mesane ve rektum doluluğu gibi günlük anatomi ve prostat pozisyonundaki değişiklikler tedavinin doğruluğunu zorlaştırmaktadır. Tedavinin kalitesi ve doğruluğu için hedef hacim ve OAR'ların interfraksiyon değişikliklerini saptamak oldukça önemlidir. Bu nedenle farklı tekniklerle çalışmalar yapılarak dozimetrik farklar saptanmıştır.

10 postoperatif pelvik prostat kanseri radyoterapi hastalarında tedavi şeması prostat loju için 33 fraksiyon 66 Gy ve lenfatik alanlar için 28 fraksiyon 50,4 Gy olarak belirlenmiştir. Planlar RTOG 0534'de belirtilen doz limitleri dikkate alınarak yapılmıştır. 10 definitif tedavi edilen prostat kanseri radyoterapi hastalarında tedavi şeması ise prostat için 38 fraksiyon 76 Gy ve lenfatik alanlar için 28 fraksiyon 50,4 Gy olarak belirlenmiştir. Planlar RTOG 9413'de belirtilen doz limitleri dikkate alınarak yapılmıştır.

Konvansiyonel Linak (TrueBeam STx) ve MR Linak (Viewray) cihazlarında tüm pelvik radyoterapi planlaması yapılan hastaların PTV 50,4 volümleri için $CI_{Paddick}$ değerleri karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır ($p=0.285$, $p> 0.05$). Aynı hasta grubunda PTV 76 hacimleri için $CI_{Paddick}$ değerleri karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır ($p=0.721$, $p> 0.05$). $CI_{Paddick}$ değerlerine ideale yakınlık açısından bakıldığında her iki hacim içinde Konvansiyonel Linak cihazının MR-Linak cihazına göre hedefin daha iyi kapsandığı görülmüştür. Lenfatik alanı tanımlayan PTV 50,4 hacminde 7 hastada, prostatı

tanımlayan PTV 76 hacminde ise 6 hastada Konvansiyonel Linak cihazı ideale daha yakındır.

İki cihazda postoperatif pelvik radyoterapi planlaması yapılan hastaların PTV 50,4 volümleri için $CI_{Paddick}$ değerleri karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır. ($p=0.333$, $p> 0.05$). Aynı hasta grubunda PTV 66 için $CI_{Paddick}$ değerleri karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır ($p=0.074$, $p> 0.05$). Cerrahi işlem görmemiş pelvik radyoterapi hastalarında olduğu gibi $CI_{Paddick}$ değerleri Konvansiyonel Linak cihazında daha üstün çıkmıştır. Lenfatik alanı tanımlayan PTV 50,4 için7 hastada, prostat lojunu tanımlayan PTV 66 için ise 6 hastada Konvansiyonel Linak cihazı ideale daha yakındır.

Konvansiyonel Linak ve MR Linak cihazlarında tüm pelvik radyoterapi planlaması yapılan hastaların PTV 50,4 hacimleri için HI değerleri karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.005$, $p<0.05$). Aynı hasta grubunda PTV 76 hacimleri için HI değerleri karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.028$, $p<0.05$). Hedef alan içinde doz homojenliği açısından karşılaştırıldığında PTV 50,4 hacimleri için MR Linak planlarının daha iyi olduğu görülürken PTV 76 hacimleri için Konvansiyonel Linak planlarının daha üstün olduğu görülmüştür.

İki cihazda postoperatif pelvik radyoterapi planlaması yapılan hastaların PTV 50,4 hacimleri için HI değerleri karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır. ($p=0.273$, $p> 0.05$). Aynı hasta grubunda PTV 66 hacimleri için ise HI değerleri karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.005$, $p<0.05$).

Kritik organ dozları istatistiksel olarak kıyaslandığında her iki hasta grubunda da rektum, mesane, femur başları ve penil bulb doz kısıtlamaları için Konvansiyonel Linak ve MR-Linak cihazlarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($p<0.05$) OAR doz tolerans değerleri için her iki cihazda birbirinden üstünlük söz konusu değildir.

6 SONUÇ

MR Linak ve Konvansiyonel Linak cihazları arasında yapılan karşılaştırma sonucunda 10 definitif tedavi edilen prostat kanseri hastalarına yapılan planlarda prostat hacimleri için homojenite index sonuçlarına göre Konvansiyonel Linak cihazında yapılan planların MR Linak cihazında yapılan planlara göre daha üstün olduğu görülmüştür. Lenfatikli alan hacimleri için homojenite indexe bakıldığında ise MR Linak cihazında yapılan planların Konvansiyonel Linak cihazında yapılan planlara göre daha homojen doz dağılımı gösterdiği bulunmuştur. Aynı hasta grubu için konformite indexe bakıldığında hem lenfatik alan hem de prostat hacimleri için iki cihazda yapılan planlarda herhangi bir fark bulunamamıştır. Ayrıca konformalite index açısından ideale yakınlık durumuna bakıldığında her iki hacim içinde Konvansiyonel Linak cihazının MR Linak cihazına göre hedefin daha iyi kapsandığı görülmüştür.

Bu çalışmada incelenen ikinci grup 10 postoperatif pelvik radyoterapi hastası için yapılan MR Linak ve Konvansiyonel Linak planlarının homojenite index sonuçlarına göre prostat loju hacimleri için anlamlı bir fark saptanmıştır. Prostat loju hacimleri için MR Linak planlarının Konvansiyonel Linak planlarına göre daha üstün olduğu görülmüştür. Lenfatik alan hacimleri için ise her iki cihazda yapılan planlarda homojenite index değerleri benzerdir. Plan karşılaştırma parametrelerinden konformalite indexe bakıldığında ise prostat loju ve lenfatik alan hacimleri için hedef hacmi kapsama bakımından bir fark görülmemiştir.

Postoperatif ve definitif tedavi edilen prostat kanseri hastalarında Konvansiyonel Linak ve MR Linak tedavi planlarındaki OAR doz tolerans değerlerine bakıldığında kritik organ koruması her iki sistemin benzer özellikler göstermiştir. Bu nedenle OAR doz tolerans değerleri açısından Konvasiyonel Linak cihazı ve MR Linak cihazları arasında bir üstünlük bulunamamıştır.

Bütün bu analizler sonucunda pelvik prostat kanseri radyoterapisi için Konvansiyonel Linak ile VMAT tekniği ve MR Linak ile step and shoot IMRT

tekniğinin dozimetrik açıdan benzer kalitede olduğu görülmektedir. Bu nedenle her iki cihazda pelvik prostat kanseri radyoterapisi için kullanılabilir. Fakat MRI'ın prostat kanseri tedavisinde mesane ve rektum gibi yumuşak dokuların görüntülenmesinde üstünlük sağlanması, fiducial marker gerektirmemesi ve adaptif radyoterapi imkanı sağlaması nedeniyle prostat kanseri pelvik radyoterapisinde Konvansiyonel Linaklara göre tercih edilebilir.

7 KAYNAKLAR

1. Bilge H, Gökçe ŞÇ, Özyiğit G, Yıldız OG. (Ed), Temel ve Klinik Radyoterapi 4.baskı. Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği Yayınları, 2018.
2. Lawton C, Michalski J, El-Naqa I, Buyyounouski M, Lee WR, Menard C, O'Meara E, Rosenthal SA, Ritter M, Seider M. RTOG GU Radiation Oncology Specialists reach consensus on pelvic lymph node volumes for high-risk prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2009; 74(2): 383–387.
3. Bilge H, Alkaya F. (Ed), Radyoterapi Fiziği. Nobel Akademik Yayıncılık, 2020.
4. Palma D, Vollans E, James K, Nakano S, Moıseenko V, Shaffer R, Mckenzıe M, Morrıs J, Otto K. Volumetric modulated arc therapy for delivery of prostate radiotherapy: comparison with intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2008; 72(4): 996–1001.
5. Yoo S, Wu QJ, Lee WR, Yın F. Radiotherapy treatment plans with rapidarc for prostate cancer involving seminal vesicles and lymph nodes. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2010; 76(3): 935–942.
6. Tetar SU, Bruynzeel AME, Lagerwaard FJ, Slotman BJ, Omar Bohoudi O, Palacios MA. Clinical implementation of magnetic resonance imaging guided adaptive radiotherapy for localized prostate cancer. Physics and Imaging in Radiation Oncology 9. 2019; 69–76.
7. Klüter S. Technical design and concept of a 0.35 T MR-Linac. Clinical and Translational Radiation Oncology. 2019; 18: 98–101.
8. Khan FM. 2007. Treatment Planning in Radiation Oncology. 2nd edition, Minnesota, 578, USA.
9. Ponsky LE, Fuller DB, Meier RM and Ma C-M (Ed), Robotic radiosurgery treating prostate cancer and related genitourinary applications. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg; 2012.
10. Wong JYC, Schultheiss TE, Radany EH. Advances in Radiation Oncology. Springer International Publishing, 3 May 2017.
11. Parkin, DM, P. Pisani & J. Ferlay: Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 49, 33-64 (1999).
12. Yan L, Spitznagel EL. Meta-analysis of soy food and risk of prostate cancer in men. Int J Cancer 2005;117(4):667–669.
13. Ulusal Kanser Enstitüsü: Prostat Spesifik Antijen (PSA) Testi. (Haz; 2016); http://www.cancer.gov/types/prostate/psa-fact-sheet 2012.
14. Ercole CJ, Lange PH, Mathisen M, et al. Prostatic specific antigen and prostatic acid phosphatase in the monitoring and staging of patients with prostatic cancer. J Urol. 1987;138(5):1181–4.
15. Mason M, Moffat L. Prostate Cancer, 2nd edition, Oxford University Press,2010.
16. Cramer SD. Prostate Cancer (Deadly Diseases & Epidemics). Infobase Publishing,2007.
17. Tewari A(Ed). Prostate Cancer: A Comprehensive Perspective, Springer-Verlag, London, 2013.
18. Ramon J, Denis LJ. Prostate Cancer. Recent Results in Cancer Research Vol 175, Springer-Verlag Berlin Heidelberg,2007.

19. Sciarra A, Barentsz J, Bjartell A, Eastham J, Hricak H, Panebianco V, et al. Advances in magnetic resonance imaging: how they are changing the management of prostate cancer. Eur Urol. 2011;59:962–977.
20. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. J Urol. 1974;111(1):58–64.
21. Gordetsky J, Epstein J. Grading of prostatic adenocarcinoma: current state and prognostic implications. Diagn Pathol. 2016 Mar 9;11:25.
22. AJCC 7.baskı 2010
23. Lu JJ. Prostate Cancer. In: Brady LW eds. Decision Making in Radiation Oncology. Volume 2. Springer-Verlag. Heidelberg. 1.Baskı, 2011; 567-609.
24. Roach M 3rd, Pickett B, Rosenthal SA, et al. Defining treatment margins for six field conformal irradiation of localized prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1994;28(1):267–275.
25. Fischer-Valuck BW, Rao YJ, Michalski JM. Intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer. Transl Androl Urol. 2018 Jun;7(3):297-307.
26. Bortfeld T, Schmidt-Ullrich R, De Neve W, Wazer DE (Ed.). Image-Guided IMRT. Springer-Verlag Berlin Heidelberg,2006.
27. Pesce GA, Clivio A, Cozzi L, Nicolini G, Richetti A, Salati E, Valli M, Vanetti E, Fogliata A. Early clinical experience of radiotherapy of prostate cancer with volumetric modulated arc therapy. Radiat Oncol. 2010 Jun 16;5:54.
28. Buschmann M, Sharfo AWM, Penninkhof J, Seppenwoolde Y, Goldner G, Georg D, Breedveld S, Heijmen BJM. Automated volumetric modulated arc therapy planning for whole pelvic prostate radiotherapy. Strahlenther Onkol. 2018 Apr;194(4):333-342.
29. Murray J, Tree AC. Prostate cancer - Advantages and disadvantages of MR-guided RT. Clin Transl Radiat Oncol. 2019 Apr 1;18:68-73.
30. Lim-Reinders S, Keller BM, Al-Ward S, Sahgal A, Kim A. Online Adaptive Radiation Therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017 Nov 15;99(4):994-1003.
31. Ayrancıoğlu O. MRI-Linac Sistemlerinin Radyoterapi'deki Yeri. MedFiz@Online. 2017; 8: 65-70.
32. Ugurluer G, Atalar B, Zoto Mustafayev T, Gungor G, Aydin G, Sengoz M, Abacioglu U, Tuna MB, Kural AR, Ozyar E. Magnetic resonance image-guided adaptive stereotactic body radiotherapy for prostate cancer: preliminary results of outcome and toxicity. Br J Radiol. 2021 Jan 1;94(1117):20200696.
33. Glide-Hurst C, Bellon M, Foster R, Altunbas C, Speiser M, Altman M, Westerly D, Wen N, Zhao B, Miften M, Chetty IJ, Solberg T. Commissioning of the Varian TrueBeam linear accelerator: a multi-institutional study. Med Phys. 2013 Mar;40(3):031719.
34. Sahoo N, Poenisch F, Zhang X, Li Y, Lii M, Li H, Gautam AS, Wu R, Gillin M, Zhu XR. 3D treatment planning system-Varian Eclipse for proton therapy planning. Med Dosim. 2018 Summer;43(2):184-194.

35. Icru 83, The International Commission On Radiation Units And Measurements Report 83. Prescribing, Recording, And Reporting Photon-Beam IntensityModulated Radiation Therapy (Imrt).
36. Patel G, Mandal A, Choudhary S, Mishra R, Shende R. Plan evaluation indices: A journey of evolution. Rep Pract Oncol Radiother. 2020 May-Jun;25(3):336-344.
37. Loïc F, Georges N, Jean-Jacques M, Pıerre B. Conformıty ındex: a revıew. Int. J.Radiation Oncology Biol. Phys.2006, 2: 333–342.
38. Paddick I. A simple scooring ratio index to conformity of radiosurgical treatment plans. Technical note.J Neurosurg, 93, 3, 219-222, 2000.
39. Hodapp N. Der ICRU-Report 83: Verordnung, Dokumentation und Kommunikation der fluenzmodulierten Photonenstrahlentherapie (IMRT) (The ICRU Report 83: prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT)). Strahlenther Onkol. 2012;188(1):97–9.
40. RTOG 0534
41. Lawton CA, DeSilvio M, Roach M 3rd, et al. An update of the phase III trial comparing whole pelvic to prostate only radiotherapy and neoadjuvant to adjuvant total androgen suppression: updated analysis of RTOG 94–13, with emphasis on unexpected hormone/radiation interactions. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007;69:646–655.

8 ÖZGEÇMİŞ