



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI

**DÜŞÜK RİSK PROSTAT KANSERİNDE
YOĞUNLUK AYARLI FRAKSİYONE
RADYOTERAPİ İLE STEREOTAKTİK VÜCUT
RADYOTERAPİSİNİN DOZİMETRİK
KARŞILAŞTIRILMASI**

Onur SANCAR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Doç. Dr. Emel HACİİSLAMOĞLU

TRABZON-2023

İthaf

Bu yüksek lisans tezimi, benim bu günlere gelmem için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan ve her zaman yanımda olan, desteğini her zaman hissettiren sevgili anneme ve özlemini her an duyduğum rahmetli babama ithaf ediyorum.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

İÇ KAPAK SAYFASI

ONAY

BEYAN

İthaf

TEŞEKKÜR

İÇİNDEKİLER

vi

TABLolar DİZİNİ

ix

ŞEKİLLER DİZİNİ

xiii

KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ

xiv

ÖZET

xvi

ABSTRACT

xvii

1. GİRİŞ ve AMAÇ

1

2. GENEL BİLGİLER

3

2.1. Prostat Anatomisi

3

2.2. Prostat Kanseri

3

2.2.1. Klinik Bulgular

4

2.2.2. Prostat Kanserinde Tanı ve Evreleme

4

2.3. Prostat Kanserinde Tedavi Yöntemleri

6

2.4. Radyoterapi

6

2.4.1. Prostat Kanserinde Radyoterapi

6

2.4.2. Radyoterapide Lineer Hızlandırıcılar

8

2.5. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları

8

2.6. Radyoterapi Tedavi Teknikleri

10

2.6.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)

10

2.6.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)

10

2.6.3. Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (VMAT)

11

2.6.4. Stereotaktik Radyocerrahi (SRS)

11

2.6.5. Stereotaktik Vücut Radyoterapisi (SBRT)

11

2.6.6. Görüntü Klavuzluğunda Radyoterapi (IGRT)

12

3. GEREÇ ve YÖNTEM

13

3.1. Gereç	13
3.1.1 Siemens Somatom Confidence® BT Simülatör	13
3.1.2. Monaco 5.51 Tedavi Planlama Sistemi	14
3.1.3. SPSS Veri Analiz Programı	14
3.2. Yöntem	14
3.2.1. Hedef Hacim ve Risk Altındaki Organların Konturlanması	14
3.2.2. Konvansiyonel Fraksiyonasyon Doz Şeması ile IMRT ve VMAT Planlarının Oluşturulması	15
3.2.3. SBRT Doz Şeması ile IMRT ve VMAT Planlarının Oluşturulması	17
3.2.4. Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi	19
3.2.5. İstatistiksel Analiz	21
4. BULGULAR	22
4.1. Konvansiyonel Fraksiyonasyon ile Yapılan IMRT ve VMAT Tedavi Planları için PTV Verileri	22
4.2. Konvansiyonel Fraksiyonasyon ile Yapılan IMRT ve VMAT Tedavi Planları için OAR Verileri	24
4.2.1. Rektum Verileri	24
4.2. Mesane Verileri	26
4.2.3. Bulbus Penis Verileri	27
4.2.4. İnce Bağırsak Verileri	28
4.2.5. Sağ Femur Baş Verileri	30
4.2.6. Sol Femur Baş Verileri	31
4.3. SBRT Doz Şeması ile Yapılan IMRT ve VMAT Tedavi Planları için PTV Verileri	33
4.4. SBRT Doz Şeması ile Yapılan IMRT ve VMAT Tedavi Planları için OAR Verileri	36
4.4.1. Rektum Verileri	36
4.4.2. Mesane Verileri	38
4.4.3. Bulbus Penis Verileri	39
4.4.4. İnce Bağırsak Verileri	40
4.4.5. Sağ Femur Baş Verileri	42
4.4.6. Sol Femur Baş Verileri	43

5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	50
7. KAYNAKLAR	51
EKLER	57
EK 1. Etik Kurul	58
İzni EK 2. Kurum	61
İzni	62



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa
Tablo 1. Gleson sınıflaması	4
Tablo 2. Prostat kanserinde TNM sınıflandırması	5
Tablo 3. QUANTEC doz tablosu	17
Tablo 4. UCLA doz tablosu	19
Tablo 5. Konvasiyonel fraksiyonizasyon ile IMRT tedavi planlarına ait PTV verileri	22
Tablo 6. Konvasiyonel fraksiyonizasyon ile VMAT tedavi planlarına ait PTV verileri	23
Tablo 7. IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planlarına ait D_{max} , D_{ort} , CN, HI ve MU değerlerinin teknikler arası istatistiksel karşılaştırma sonuçları	23
Tablo 8. Konvasiyonel fraksiyonizasyon ile IMRT tedavi planlarına ait rektum verileri	24
Tablo 9. Konvasiyonel fraksiyonizasyon ile VMAT tedavi planlarına ait rektum verileri	25
Tablo 10. IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planlarında rektuma ait V_{50} , V_{60} , V_{65} , V_{70} , V_{75} değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları	25
Tablo 11. Konvasiyonel fraksiyonizasyon ile IMRT tedavi planlarına ait mesane verileri	26
Tablo 12. Konvasiyonel fraksiyonizasyon ile VMAT tedavi planlarına ait mesane verileri	26
Tablo 13. IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planlarında mesaneye ait V_{65} , V_{70} , V_{75} değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları	27
Tablo 14. Konvasiyonel fraksiyonizasyon ile IMRT tedavi planlarına ait bulpus penis verileri	27
Tablo 15. Konvasiyonel fraksiyonizasyon ile VMAT tedavi planlarına ait bulpus penis verileri	28
Tablo 16. IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planlarında bulpus penise ait D_{ort} değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları	28

Tablo 17.	Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile IMRT tedavi planlarına ait ince bağırsak verileri	29
Tablo 18.	Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile VMAT tedavi planlarına ait ince bağırsak verileri	29
Tablo 19.	IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planlarında ince bağırsağa ait V_{45Gy} (cc) değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları	30
Tablo 20.	Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile IMRT tedavi planlarına ait sağ femur başı verileri	30
Tablo 21.	Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile VMAT tedavi planlarına ait sağ femur başı verileri	31
Tablo 22.	IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planlarında sağ femur başına ait V_{30} , V_{40} ve D_{max} değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları	31
Tablo 23.	Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile IMRT tedavi planlarına ait sol femur başı verileri	32
Tablo 24.	Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile VMAT tedavi planlarına ait sol femur başı verileri	32
Tablo 25.	IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planlarında sol femur başına ait V_{30} , V_{40} ve D_{max} değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları	33
Tablo 26.	SBRT Doz Şeması ile IMRT tedavi planlarına ait PTV verileri	33
Tablo 27.	SBRT Doz Şeması ile VMAT tedavi planlarına ait PTV verileri	34
Tablo 28.	IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planlarına ait D_{max} , D_{ort} , GI, HI, CN ve toplam MU değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları	34
Tablo 29.	SBRT Doz Şeması ile IMRT ve VMAT tedavi planlarında PTV'ye ait $V_{\%100} \geq \%95$ verileri	35
Tablo 30.	IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planlarında PTV'ye ait $V_{\%100} \geq \%95$ değerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları	35
Tablo 31.	SBRT doz şeması ile IMRT tedavi planlarına ait rektum verileri	36

Tablo 32.	SBRT doz şeması ile VMAT tedavi planlarına ait rektum verileri	37
Tablo 33.	IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planlarında rektuma ait $V_{50} < 50$, $V_{80} < 20$, $V_{90} < 10$ ve $V_{100} < 5$ değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları	37
Tablo 34.	SBRT doz şeması ile IMRT tedavi planlarına ait mesane verileri	38
Tablo 35.	SBRT doz şeması ile VMAT tedavi planlarına ait mesane verileri	38
Tablo 36.	IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planlarında mesaneye ait $V_{50} < 40$ ve $V_{100} < 10$ değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları	39
Tablo 37.	SBRT doz şeması ile IMRT tedavi planlarına ait bulbus penis verileri	39
Tablo 38.	SBRT doz şeması ile VMAT tedavi planlarına ait bulbus penis verileri	40
Tablo 39.	IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planlarında bulbus penise ait $V_{29.5}$ (%) değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları	40
Tablo 40.	SBRT doz şeması ile IMRT tedavi planlarına ait ince bağırsak verileri	41
Tablo 41.	SBRT doz şeması ile VMAT tedavi planlarına ait ince bağırsak verileri	41
Tablo 42.	IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planlarında ince bağırsağa ait $V_{50} < 40$ değerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları	42
Tablo 43.	SBRT doz şeması ile IMRT tedavi planlarına ait sağ femur başı verileri	42
Tablo 44.	SBRT doz şeması ile VMAT tedavi planlarına ait sağ femur başı verileri	43
Tablo 45.	IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planlarında sağ femur başına ait 10_{cc} ve V_{40} değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları	43
Tablo 46.	SBRT doz şeması ile IMRT tedavi planlarına ait sol femur başı verileri	44
Tablo 47.	SBRT doz şeması ile VMAT tedavi planlarına ait sol femur başı verileri	44

Tablo 48. IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planlarında sol femur başına ait 10_{cc} ve V_{40} değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları

45



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No		Sayfa
Şekil 1.	Prostat Anatomisi	3
Şekil 2.	Lineer Hızlandırıcı Blok Diyagramı	8
Şekil 3.	Hedef Hacim Tanımlamaları	9
Şekil 4.	Örnek bir hasta için konturlanan PTV-KF, PTV-SBRT ve OAR'ler	15
Şekil 5.	Örnek bir hasta için KF doz şeması ile oluşturulan IMRT tedavi planı ve referans izodoz hattı	16
Şekil 6.	Örnek bir hasta için KF doz şeması ile oluşturulan VMAT tedavi planı ve referans izodoz hattı	16
Şekil 7.	Örnek bir hasta için SBRT doz şeması ile oluşturulan tedavi planı ve referans izodoz hattı	18
Şekil 8.	Örnek bir hasta için SBRT doz şeması ile oluşturulan VMAT tedavi planı ve referans izodoz hattı	18

KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

ASCO	American Society of Clinical Oncology
ASTRO	American Society for Radiation Oncology
AUA	American Urological Association
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BRT	Brakiterapi
Cc	Santimetre Küp (Cubic Centimeter)
CN	Konformalite Numarası (Conformity Number)
CTV	Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume)
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
D_{max}	Maksimum Doz
D_{ort}	Ortalama Doz
DRM	Dijital Rektal Muayene
DVH	Doz Hacim Histogramı (Dose Volume Histogram)
EBRT	Eksternal Radyoterapi (External Body Radiation Therapy)
FF	Düzleştirici Filtre (Flattening Filter)
FFF	Düzleştirici Filtresiz (Flattening Filter Free)
GI	Gradient İndeks (Gradient Index)
GS	Gleason Skor
GTV	Tanımlanabilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume)
Gy	Gray
HI	Homojenite İndeks (Homogeneity Index)
HT	Hormonal Tedavi
ICRU	Uluslararası Radyasyon Birimleri Komisyonu (International Commission on Radiation Units and Measurements)
IGRT	Görüntü Klavuzluğunda Radyoterapi (Image Guided Radiation Therapy)
IMRT	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Intensity Modulated Radiation Therapy)
ITV	Dahili Hedef Hacim (Internal Target Volume)

KF	Konvansiyonel Fraksiyonasyon
MeV	Milyon Elektron Volt
MU	Monitor Unit
MV	Milyon Volt
OAR	Risk Altındaki Organlar (Organ at Risk)
PSA	Prostat Spesifik Antijen
PK	Prostat kanseri
PTV	Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume)
RP	Radikal Prostatektomi
SABR	Stereotaktik Ablatif Vücut Radyoterapisi
SBRT	Stereotaktik Vücut Radyoterapisi (Stereotactic Body Radiation Therapy)
SPSS	Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı (Statistical Package for the Social Sciences)
SRS	Stereotaktik Radyocerrahi
SS	Standart Sapma
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
TV	Tedavi Hacmi (Treated Volume)
TV_{RI}	Referans İzodoz ile Kapsanan Planlanan Tedavi Hacmi
VMAT	Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy)
V_{RI}	Referans İzodoz Hacmi
3BKRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

Formüller

$$CN = \frac{TV_{RI}}{TV} \times \frac{TV_{RI}}{V_{RI}}$$

Konformalite Numarası Formülü

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

Homojenite İndeks Formülü

$$GI = \frac{V_{\%50}}{V_{\%100}}$$

Gradient İndeks Formülü

ÖZET

Düşük Risk Prostat Kanserinde Yoğunluk Ayarlı Fraksiyone Radyoterapi ile Stereotaktik Vücut Radyoterapisinin Dozimetrik Karşılaştırılması

Radyoterapi (RT) uygulamalarında başlıca amaçlanan reçete edilen dozu hedef hacime verirken, hedef çevresindeki sağlıklı doku ve organları maksimum düzeyde korumaktır. Tedavi cihazlarında RT'nin yoğunluk ayarlı ve hacimsel yöntemler ile verilebilir hale gelmesi, bu amaca ulaşmamıza olanak sağlayan teknolojik gelişmelerdir. Gelişen görüntüleme, tedavi planlama sistemleri (TPS) ve tedavi cihazları ile prostat kanseri (PK) tedavisinde yoğunluk ayarlı RT (Intensity Modulated Radiation Therapy-IMRT), standart eksternal RT (External Body Radiation Therapy-EBRT) uygulaması haline gelmiştir. Son yıllarda PK RT'sinde, doz dağılımlarını daha iyi hale getirebilmek için, hacimsel yoğunluk ayarlı ark terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy-VMAT) kullanılmaktadır. Ayrıca, PK için yapılan doz belirleme çalışmaları, fraksiyon başına yüksek dozlarda uygulanan RT'nin tümör kontrolünü artırdığını ortaya koymuş ve PK tedavisinde bu dozlara çıkabilmek için stereotaktik vücut RT'si (Stereotactic Body Radiation Therapy-SBRT) uygulanır hale gelmiştir.

Bu çalışmada primer tanısı PK olan ve Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedavi almış 15 PK tanılı hastaya ait bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri üzerine, konvansiyonel fraksiyonasyon (KF) ve SBRT doz şemaları ile IMRT ve VMAT teknikleri kullanılarak, her bir hasta için 4 farklı (toplam 60) RT tedavi planı hazırlanmış ve tedavi planlarının dozimetrik karşılaştırılması yapılmıştır.

Tüm hastalar için reçete edilen toplam doz, KF doz şeması için 78 Gray (Gy) olarak 39 fraksiyonda, SBRT doz şeması için ise 36,25 Gy olarak 5 fraksiyonda verilmiştir. Yapılan tedavi planlarında hedef hacmin reçete edilen dozun en az %95'ini alması ve risk altındaki organ (OAR) dozlarının referans alınan doz değerlerini sağlanması hedeflenmiştir. Oluşturulan tedavi planlarına ait doz hacim histogramları (Dose Volume Histogram-DVH) aracılığıyla doz değerleri elde edilmiş ve SPSS versiyon 13 yazılımı kullanılarak istatistiksel analizler Paired -T ve Wilcoxon testleri ile yapılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Hacimsel yoğunluk ayarlı ark terapi, prostat kanseri, stereotaktik vücut radyoterapisi, yoğunluk ayarlı radyoterapi.

ABSTRACT

Dosimetric Comparison of Intensity-Modulated Fractional Radiotherapy and Stereotactic Body Radiotherapy in Low-Risk Prostate Cancer

In radiotherapy (RT) applications, the main goal is to give the prescribed dose to the target volume, while protecting the surrounding healthy tissues and organs at risk as soon as possible. By developing technological skills and planning abilities, systems let us to apply volumetric and intensity modulated technics. Intensity-modulated RT (IMRT) has become the standard external RT (External Body Radiation Therapy-EBRT) application in the treatment of prostate cancer (PC) due to the advancement of radiological imaging and treatment planning systems (TPS), and treatment devices. In recent years, volumetric modulated arc therapy (VMAT) has been used in PC treatment to improve dose distributions. In addition, dose determination studies for PC have revealed that RT applied at high doses per fraction increases tumor control, and stereotactic body RT (SBRT) has been applied in order to increase these doses in PC treatment.

In this study, 15 patients with a primary diagnosis of PC and treated in the Radiation Oncology Department of Karadeniz Technical University using conventional and SBRT fraction schemes, IMRT, and VMAT techniques, four different RT treatment planning technics for each patient (total 60 plans) and a dosimetric comparison of the treatment plans were made.

Total dose prescribed for all patients is 78 gray (Gy) in 39 fractions for the conventional dose scheme, and 36.25 Gy in 5 fractions at for the SBRT scheme. The goal of the treatment plans is to deliver 95% of prescribed dose to the target volume, and reference organs at risk dose table is applicable for dose distribution. Dose values were obtained through dose volume histograms (DVH) of the created treatment plans, and statistical analyses were made using the SPSS version 13 program, Paired -T and Wilcoxon tests.

Keywords: Intensity modulated radiotherapy, prostate cancer, stereotactic body radiotherapy, volumetric modulated arc therapy.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Prostat kanseri (PK), erkeklerde en sık görülen ve artış eğilimi gösteren kanserlerden biridir (1). 55 yaş üzeri erkeklerde daha sıklıkla görülmektedir. PK biyolojik karakteri sebebiyle yavaş ilerlemekte ve bu nedenle klinik belirtilerini genellikle geç göstermektedir. Erken tanı için yüksek riskli grupta yer alan erkekler için 45 yaşından itibaren, diğerleri için ise 50 yaşından itibaren prostat spesifik antijen (PSA) testi yapılmalıdır (2). Erken evre prostat kanseri genellikle asemptomatiktir. Bunun en temel nedenleri periferik zonda küçük odaklar halinde oluşması ve yavaş ilerlemesidir (3). PK, PSA değerleri, Gleason Skorlama (GS) değerleri ve tümörün patolojik evresine göre farklı risk gruplarına ayrılır. Hormonal tedavi (HT), eksternal radyoterapi (External Body Radiation Therapy-EBRT), brakiterapi (BRT) ve radikal prostatektomi (RP) PK'nin tedavi seçenekleri arasındadır.

1990'lı yıllarda PK'nde radyoterapi (RT), iki boyutlu tekniklerle konvansiyonel olarak uygulanmakta iken günümüzde, bilgisayarlı tomografi (BT) ile alınan üç boyutlu görüntüler ve teknolojik gelişmelere paralel olarak dizayn edilen yüksek enerjili (megavoltaj) X-ışınları üreten lineer hızlandırıcı cihazları ile üç boyutlu konformal RT (3BKRT) ve yoğunluk ayarlı RT (Intensity Modulated Radiation Therapy-IMRT) teknikleri ile uygulanmaktadır. İki boyutlu konvansiyonel RT ışınlamalarında, hedefe yüksek doz uygulanırken hedef çevresindeki normal doku ve organlar yüksek dozlara maruz kalmakta iken, 3BKRT ve IMRT teknikleri ile normal doku ve organları daha fazla korumak mümkün hale gelmektedir (4). IMRT tekniğinin bir başka formu olan hacimsel yoğunluk ayarlı ark terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy-VMAT) tekniğinin geliştirilmesi ile radyasyon demetinin hasta etrafında dönerek ışınlama yapabilmesi ve böylece hem hedef hacimde daha konformal doz dağılımının sağlanması hem de çevredeki sağlıklı doku ve organların daha iyi korunması mümkün hale gelişmiştir (5).

Günümüzde kanser tedavilerinin %80'inde RT kullanılmaktadır. Palyatif RT tedavileri çoğunlukla 10 gün sürerken, radikal tedaviler 8 haftayı bulabilmektedir. PK'nde geleneksel yaklaşım, fraksiyon başına 1,8-2 Gray (Gy) günlük doz ile toplamda 78 Gy'e tamamlanan ve 35-40 gün kadar süren konvansiyonel tedavi protokollerinin uygulanmasıdır. Ancak prostatın düşük radyo duyarlılığı sebebiyle PK'nin tedavisinde yüksek fraksiyon dozunun radyo biyolojik olarak avantajının gösterildiği çalışmalar literatürde mevcuttur (6). Bu nedenle stereotaktik vücut RT'si (Stereotactic Body Radiation Therapy-SBRT) tekniği ile tedaviler, günlük yüksek dozlar ile 1-5 fraksiyonda sağlanır (7).

SBRT tekniğinde yüksek derecede anatomik hassasiyet ve yerleşim önemlidir. Bu tekniğin doğru ve etkin şekilde uygulanması, tedavinin görüntü kılavuzluğunda RT (Image Guided Radiation Therapy-IGRT) ile yapılması ile mümkündür.

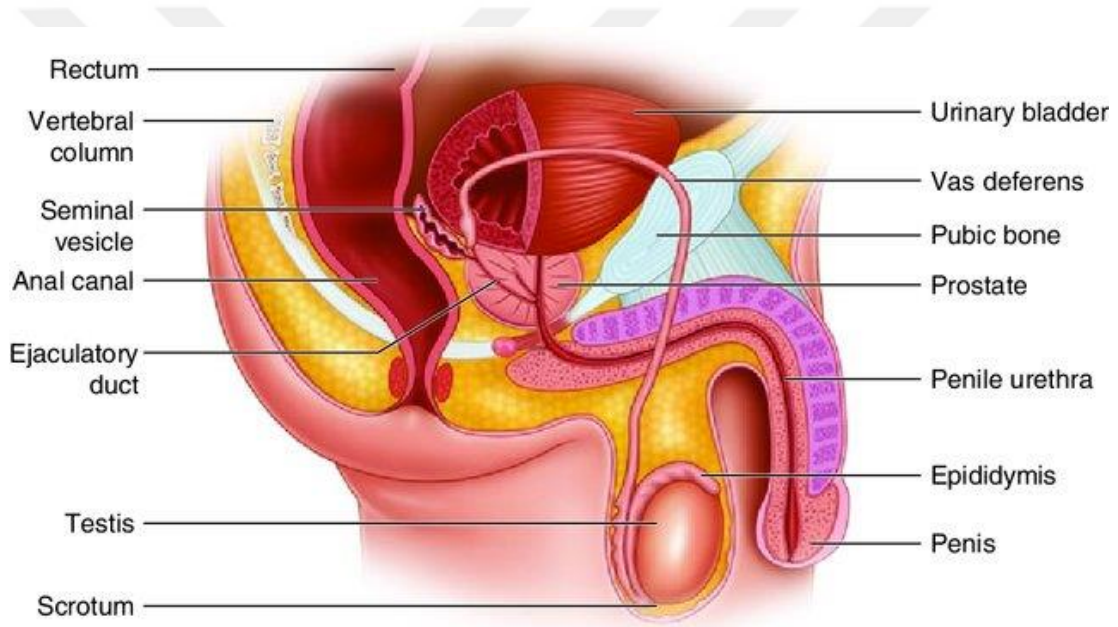
SBRT tedavisi ile, tedavi süresini 8 haftadan 1-2 haftaya kadar indirmek mümkün olmakla birlikte tedavi yaklaşımının seçiminde tümör boyutu ve hasta özelinde bazı kısıtlayıcı faktörler söz konusudur. İki farklı yoğunluk ayarlı RT tekniği olan IMRT ve VMAT, PK'nin hem konvansiyonel fraksiyonasyon (KF) hem de SBRT doz şeması ile yapılan tedavi planlamaları için uygulanabilen tekniklerdir.

Bu tez çalışmasında düşük risk PK tanısı almış 15 hastaya ait BT setleri kullanılmıştır. IMRT ve VMAT teknikleri ile, KF doz şeması (78 Gy/39 fraksiyon) ve SBRT doz şeması (36,25 Gy/5 fraksiyon) kullanılarak, her bir hasta için 4 farklı tedavi planı (IMRT-KF, VMAT-KF, IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT) oluşturulmuştur. Tüm tedavi planlarında 6 Milyon Volt (MV) foton enerjisi kullanılmıştır. Reçete edilen dozun planlanan hedef hacmin (Planning Target Volume-PTV) en az %95'ini sarması ve risk altındaki organ (Organ at Risk-OAR) dozlarının referans alınan tolerans dozlarının altında kalması hedeflenmiştir. Oluşturulan tedavi planlarına ait doz hacim histogramları (Dose Volume Histogram-DVH) kullanılarak PTV ve risk altındaki organların (rektum, mesane, bulbus penis, ince bağırsak, sağ femur başı ve sol femur başı) almış oldukları dozlar istatistiksel olarak karşılaştırılıp, tedavi için en uygun olan tekniğin belirlenmesi hedeflenmiştir. Tedavi planları ayrıca konformalite numarası (Conformity Number-CN), homojenite indeks (Homogeneity Index-HI), gradient indeks (Gradient Index-GI) ve toplam monitor unit (MU) değerleri bakımından da değerlendirilmiş ve karşılaştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prostat Anatomisi

Prostat, pelvik subperitoneal boşlukta, ürogenital diyaframın üzerinde ve mesanenin altında bulunan, erkek üreme sisteminin bir aksesuar bezidir. Tabanı yukarı doğru (mesaneye doğru) ve tepesi aşağı doğru yönlendirilmiş, ön arka düzleştirilmiş bir koni şeklindedir. Üretranın ilk kısmı prostatik üretra tarafından geçilir. Ön kısmı kasık simfizi ile ve arka kısmı rektum ile temas halindedir. Yetişkin bir erkekte prostatın normal ağırlığı 25 g ve boyutları 4 cm ile 2 cm arasında olabilmektedir (8,9). Prostat anatomisi Şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 1. Prostat anatomisi (Sharma’dan, 9)

2.2. Prostat Kanseri

PK, diğer kanser türlerinde olduğu gibi anormal hücre çoğalmasıyla ve prostat bezinin büyümesi meydana gelir. PK insidansı, PSA taramasının yaygın kullanımıyla son yıllarda artış göstermiştir. PK’de RP ve EBRT gibi lokal tedaviler uygulanmaktadır. Düşük risk PK olan hastalarda, lokal tedaviler sonrasında uzun süreli sağkalım olasılığı yükselmektedir (10, 11).

2.2.1. Klinik Bulgular

PK biyolojik olarak yavaş ilerleyen bir hastalıktır ve ileri evrelerde fark edilmektedir. İleri evredeki PK hastalarının idrarlarını yaptıkları sırada zorlandıkları görülmektedir. Risk grubundaki erkek hastaların 45 yaşından itibaren PSA testini yaptırmaları, hastalığın erken evrede tespiti için önemlidir. 50 yaş üstü erkeklerde PK sıklıkla görülür. Yaş, etnik köken aile öyküsü PSA düzeyi, serbest/toplam PSA oranı ve dijital rektal muayene (DRM) bulguları ile ilişkilidir (12). Erken tanı ve doğru tedavi yaklaşımları sayesinde hastalığın kesin olan tedavisi mümkündür.

2.2.2. Prostat Kanseri Tanı ve Evreleme

PK tanısında, alt üriner sistemde semptomlar belirmesi ardından hastaya DRM yapılması ile elde edilen sonuçlar ve laboratuvar testlerinde PSA yüksekliği saptanması önemli yer tutar (13). PK’de kesin tanı, multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme ve transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan biyopsi ile konulur (14). Klinik değerlendirmedeki faktörleri de PSA değeri, GS ve tümör, nod, metastaz (TNM) evreleri ve cerrahi sınır pozitifliği olarak sıralayabiliriz (15).

PSA, malignite için spesifik olmamasına rağmen PK’nın erken tanısı için çok sıklıkla tercih edilmekte olan bir testtir. Bunun yanında PSA değeri bazen iyi huylu durumlarda da yüksek çıkabilmektedir benign prostat hiperplazisi bunlardan bir tanesidir (16).

GS, klinik araştırmalarda PK’yı derecelendirmek için kullanılan en yaygın sistemdir. Kanserli bir hücrenin normal hücrelere benzerlik durumu onun derecesini göstermektedir. Skorlamada en az agresif histoloji ve en agresif histolojiye bakılarak yapısal diferansiyasyon 3’ten 5’e kadar derecelendirilir. En yaygın 2 Gleason derecesinin toplanmasıyla toplam GS hesaplanır. 5 sınıfa ayrılırlar, en az agresif olan grup 1 iken en agresif olan grup 5 tir. Gleason sınıflaması Tablo 1’de gösterilmiştir (17).

Tablo 1. Gleason sınıflaması

Gleason Skor	Grade Grup	Anlamı
Gleason Skor 6 (3 + 3 = 6)	Grade Grup 1	Hücreler normal prostat hücrelerine benzemektedir. Kanser in büyümesi çok yavaş şekildedir.
Gleason Skor 7 (3 + 4 = 7)	Grade Grup 2	Hücrelerin çoğu hala normal prostat hücrelerine benzemektedir. Kanser hücrelerinin büyümesi yavaş şekildedir.
Gleason Skor 7 (4 + 3 = 7)	Grade Grup 3	Hücreler normal prostat hücrelerine daha az benzemektedir. Kanser hücreleri orta hızda büyümektedir.
Gleason Skor 8 (4 + 4 = 8)	Grade Grup 4	Hücrelerin bazıları anormal görünümündedir. Kanser hücrelerinin büyümesi hızlı veya orta derecededir.
Gleason Skor 9 veya 10 (4 + 5 = 9, 5 + 4 = 9 veya 5 + 5 = 10)	Grade Grup 5	Hücreler çok anormal görünüyor. Kanser in hızla büyümesi muhtemel

TNM sınıflaması, PK'nin evrelemesinde kullanılmaktadır. T evresi, tümörün boyutunu ve yerleşimini belirtmektedir. N evresi, çevresinde yer alan lenf nodlarına olan yayılımı belirtmektedir. M evresi ise metastaz varlığının olduğunu ya da metastaz varlığının olmadığını tanımlamaktadır. Klinik evre, ameliyattan önce elde edilen bilgilerin bütününden oluşmaktadır. Patolojik evre ise, prostat bezi, seminal veziküller ile varsa pelvik lenf nodlarının cerrahi olarak çıkartılıp histolojik olarak incelenmesine dayanır. PK'nde tedavi kararı, biyokimyasal bilgi PSA, patolojik bilgi GS ve TNM sınıflandırması kriterleri göz önüne alınarak verilir (18). PK için TNM sınıflandırması Tablo 2'de gösterilmiştir (19).

Tablo 2. Prostat kanserinde TNM sınıflandırması

Primer Tümör (T)	
TX	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör kanıtı mevcut değil
T1	Klinik olarak belirlenen tümör palpe edilemiyor veya görüntülenemiyor
T1a	Rezekte edilen dokunun %5 ya da azında rastlantısal histolojik tümör bulgusu mevcut
T1b	Rezekte edilen dokunun %5 ya da fazlasında rastlantısal histolojik tümör bulgusu mevcut
T1c	İnce iğne biyopsisi ile tümör tespiti
T2	Prostat içerisinde palpe edilebilir tümör
T2a	Bir lobda tümör varlığı
T2b	Her iki lobda da tümör varlığı
Primer Tümör (T)	
T3	Prostat kapsülüne doğru uzayan tümör
T3a	Ekstrakapsüler genişleme
T3b	Seminal veziküllere yayılım
Bölgesel Lenf Nodu (N)	
NX	Bölgesel lenf nodu değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı bulunmuyor
N1	Bölgesel lenf nodu ya da nodlarında metastaz varlığı
Uzak Metastaz (M)	
MX	Uzak metastaz değerlendirilemiyor
M0	Uzak metastaz bulunmuyor
M1	Uzak metastaz varlığı
M1a	Bölgesel olmayan lenf nodlarında metastaz varlığı
M1b	Kemiklerde metastaz varlığı
M1c	Diğer bölgelerde metastaz varlığı

2.3. Prostat Kanserinde Tedavi Yöntemleri

PK'nın tanısından sonra farklı tedavi seçenekleri mevcuttur. Bunları hastalığa ve hastaya bağlı faktörler olarak ayırabiliriz. Hastalığa bağlı faktörleri hastalığın evresi ve hastalığın yaygınlığını, hastaya bağlı faktörleri ise hastanın genel durumu, hastanın yaşı ve hastada olabilecek ek hastalıklar olarak sayabiliriz. PK'nın tedavisinde cerrahi, RT ve HT uygulanmaktadır. Hastanın durumu göz önüne alınarak tedavinin türü belirlenmektedir (20).

2.4. Radyoterapi

RT, kanser tedavisinin önemli ve etkin tedavi seçeneklerinden biridir. RT'de amaç, belirlenen tümör hacmine gerekli tedavi dozunu vererek, tümör hücrelerinin yok edilmesi veya tümör gelişiminin yavaşlatılmasıdır. Bu amaca ulaşmak için, genellikle lineer hızlandırıcı cihazlarında üretilen yüksek enerjili elektromanyetik dalgalar ve yüklü parçacıklar kullanılır.

Tüm kanser hastalarının %50'si hastalık süresince RT almaktadır. RT'de en temel amaç kanser hücrelerinin kontrolsüz olarak çoğalmalarını engellemektir. İyonlaştırıcı radyasyon deoksiribo nükleik asit (DNA) hasarı meydana getirir ve hücre mitoz bölünme döneminde olduğu sırada hücre ölümleri meydana gelir. İyonlaştırıcı radyasyonun sağlıklı ve kanserli dokular üzerindeki etkileri farklıdır (21). Bu etkiler;

- Reçete edilmiş bir radyasyon dozunun, kanserli hücrelere vermiş olduğu hasar sağlıklı hücrelere vermiş olduğu hasardan çok daha fazladır.
- Hücre ve doku kinetiği, kanserli hücrelerden ayrı olarak, hasarlı sağlıklı dokunun iyileşmesini ve repopülasyonu destekler.
- Fraksiyone RT kullanımı terapötik oranı artırır.
- RT'nin kanserli hücrelerdeki etkisi, kanserli hücrenin radyo duyarlılığına ve repopülasyona bağlıdır.

2.4.1. Prostat Kanserinde Radyoterapi

PK ışınlamasında, EBRT ve BRT olarak 2 farklı tedavi modalitesi bulunmaktadır (22). PK'nın tedavisinde uzun yıllardır uygulanan RT ilk olarak BRT uygulamaları ile başlanmıştır. Teknolojideki gelişmeler sonucunda derin dokulara ulaşabilen MV mertebesinde radyasyon üretebilen lineer hızlandırıcı cihazlarının üretilmesi ve bu cihazların yazılımlarla ve diğer görüntüleme teknikleri ile entegre bir şekilde çalışmasının

sağlanabilmesi sonucu konvansiyonel yaklaşımların yerini IMRT ve VMAT gibi teknikler almıştır (23).

EBRT tekniğinde lineer hızlandırıcılarda üretilen yüksek enerjili foton demetleri dışarıdan hedef bölgeye gönderilir. Belirlenen bölgedeki hedef hacme istenen doz verilirken tümör çevresindeki sağlıklı dokular ve organlar da ışınlanmaya maruz kalmaktadır. BRT uygulamalarında ise radyoaktif çekirdekler doğrudan prostatın içine yerleştirilerek tedavi sağlanır (24).

90'lı yıllara kadar PK tanılı hastalar 2 boyutlu yöntemler ile ve 4 alandan oluşan kutu tekniği ile ışınlanmaktaydı. Prostata verilebilen maksimum doz (Maximum Dose- D_{max}) 66 ile 70 Gy aralığında ve T1-2 olgular için 10 yıllık sağ kalımlar yaklaşık olarak %60 oranındaydı (25). Yapılan çalışmalar ile, yüksek yan etkiler nedeniyle 2 boyutlu EBRT ile yüksek dozlara çıkılamayacağı sonucu ortaya çıkmıştır (26, 27). İlerleyen yıllarda, BT'nin RT ile entegre çalışmaya başlaması sonucunda, 3BKRT tekniği ortaya çıkmıştır. 90'lı yılların sonlarına doğru hareketli ÇYK aracılığıyla IMRT tekniği geliştirilmiş ve PK için yapılan çalışmaların sonuçlarına göre, hem lokal hem de biyokimyasal kontrol için, en düşük dozun ≥ 74 Gy olması gerektiği ortaya konmuştur (28-32).

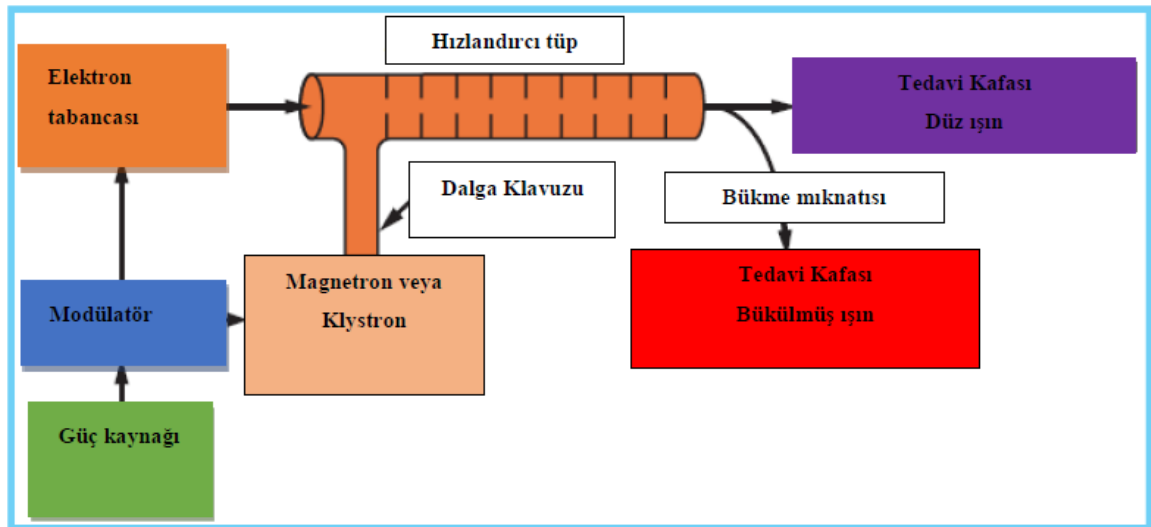
SBRT'de amaç, düşük fraksiyonlarda yüksek dozların hedef hacime verilmesidir. Burada normal fraksiyon dozundan farklı olarak ultra hipofraksiyone dozlar kullanılmaktadır. American Society for Radiation Oncology (ASTRO), American Society of Clinical Oncology (ASCO) ve American Urological Association (AUA)'nın yakın geçmişte ortaklaşa yayımladıkları klavuzda ultra hipofraksiyonasyon, fraksiyon başına 5 Gy ve üzeri olan doz olarak tanımlanmıştır. Ultra hipofraksiyonasyon, literatürde Stereotaktik Ablatif Vücut Radyoterapisi (SABR) olarak anılır. PK'de SBRT tedavileri için yapılan klinik çalışmaların sonuçları incelendiğinde, ultra hipofraksiyone tedavinin konvansiyonel tedaviden daha az etkili olmadığı bildirilmiştir (33). Klinik çalışmalarda toplam 35Gy-36,25Gy dozun 5 fraksiyonda verilmesinin, PK için SBRT sonrası oluşan geç mesane ve rektal toksisitelerini düşürdüğü ve biyokimyasal kontrol oranlarını da %90 ve üzerinde sağladığını gösterilmiştir (34). SBRT'yi konvansiyonel yöntemlerden ayıran en önemli özellik, tedavinin genellikle 5 fraksiyonda ve fraksiyon başına yüksek radyasyon dozu ile verilmesidir. Bunun yanında tedavi edilecek tümör hacminin yaklaşık olarak 5 cm³'yi geçmemesi gerekliliği belirtilmiştir. Fakat 50 cm³'ten büyük prostata sahip PK hastalarının

tedavisinde de SBRT tedavisinin kullanıldığı ve iyi sonuçların elde edildiği çalışmalar da mevcuttur (35).

2.4.2. Radyoterapide Lineer Hızlandırıcılar

Lineer hızlandırıcılar, elektronlar gibi yüklü parçacıkları doğrusal bir tüp yardımıyla yüksek enerjilere hızlandırabilmek için yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar kullanan cihazlardır. Yüksek enerjili elektronlar cilde yakın tümörleri tedavi etmek için kullanılırken, derin yerleşimli tümörlerin tedavisi için, elektronların bir hedefe çarptırılması sonucu elde edilen X ışını kullanılır (36).

Lineer hızlandırıcı cihazlarının yapısı genellikle yataydır. Cihazın kafasında üretilen elektronlar, hedefe çarpmadan önce yönlendirici mıknatıs yardımıyla 270^0 veya 90^0 açıyla döndürülürler. Elektronlar daha sonra, yüksek atom numarasına sahip tungsten hedefe çarptırılarak foton demetinin üretilmesi sağlanır. Üretilen foton demeti, elektronun başlangıç enerjisine eşit maksimum bir enerji seviyesine sahiptir (37). Lineer hızlandırıcı cihazının ana parçalarının şematik gösterimi Şekil 2’de verilmiştir.



Şekil 2. Lineer hızlandırıcı blok diyagramı (Khan’dan, 37)

2.5. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları

Farklı RT merkezlerinin hedef hacim tanımlamalarında aynı kriterleri kullanarak, RT’de kullanılan hedef hacim tanımlamalarında bir standart oluşturulması amacı ile Uluslararası Radyasyon Birimleri Komisyonu (ICRU) tarafından raporlar hazırlanmıştır

(38). ICRU tarafından yayınlanan Rapor-50, Rapor-62 ve Rapor-71’de net bir şekilde yer alan hacim tanımlamaları aşağıda verilmiş ve Şekil 3’te gösterilmiştir.

Tanımlanabilir tümör hacmi (Gross Tumor Volume, GTV)

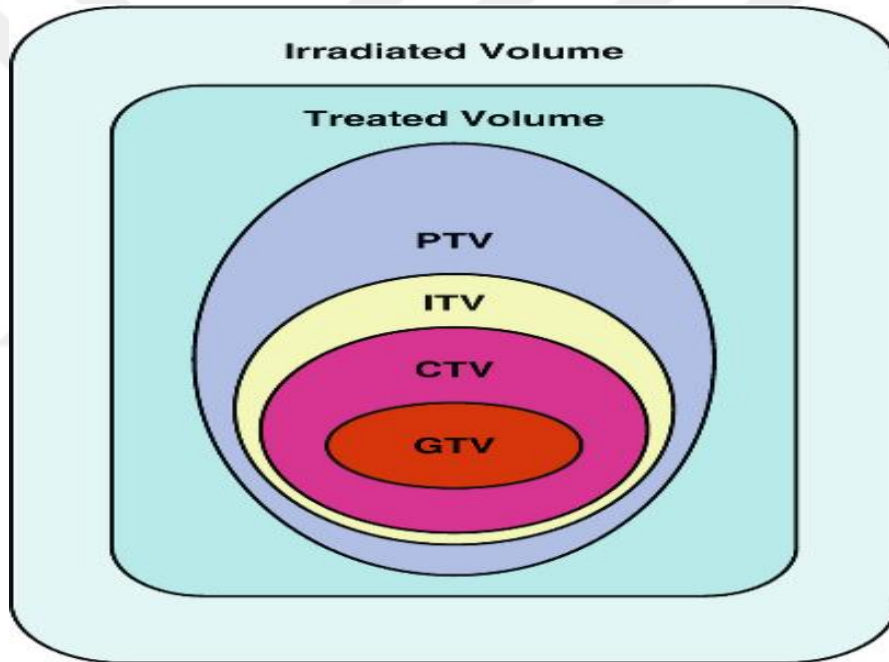
Klinik hedef hacim (Clinical Target Volume, CTV)

Dahili hedef hacim (Internal Target Volume, ITV)

Planlanan hedef hacim (Planning Target Volume, PTV)

Tedavi hacmi (Treated Volume)

Işınlanan hacim (Irradiated Volume)



Şekil 3. Hedef hacim tanımlamaları (Barret’den, 38)

Tanımlanabilir tümör hacmi (GTV), klinik muayene ve görüntüleme teknikleri ile gösterilen en yüksek tümörlü hücre yoğunluğunu içeren hacimdir (38). Klinik hedef hacim (CTV) ise GTV etrafına yayılmış tümör hücresinin kapsamının GTV’ye eklenmesi ile belirlenir. Dahili hedef hacim (ITV), CTV’nin konumunda değişiklik gösterebileceği hesaba katılarak CTV’yi kapsayan hacimdir (38). Planlanan hedef hacim (PTV), GTV ve CTV’nin aksine, geometrik bir kavramdır. Tedavi esnasında hasta hareket ettiğinde veya iç organların boyutu ve şekli değiştiğinde CTV’nin konumu değişebilir. Bu nedenle CTV’ye homojen doz verebilmek için CTV’nin çevresine marj eklenerek PTV oluşturulur. Bu marj fizyolojik

organ hareketlerine hasta konumlandırılmasına ve tedavi ışınlarının hizalanmasına dikkat edilerek oluşturulur. Tedavi hacmi, tedavi tekniğine bağlı olarak minimum hedef doz sağlamak amacıyla PTV'yi yeterince kaplayan hacmi temsil eder (38). Işınlanan hacim, ışının direkt veya saçılma yolu ile ulaştığı total hacim olarak tanımlanır (38).

2.6. Radyoterapi Tedavi Teknikleri

RT'de eksternal olarak uygulanan teknikler, konformal, yoğunluk ayarlı ve stereotaktik olarak üç ana kategoriye ayrılmaktadır. 3BKRT, IMRT, VMAT, Stereotaktik Radyocerrahi (SRS), SBRT ve IGRT bu tekniklerin kullanıldığı RT uygulamalarıdır.

2.6.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)

Konformal RT kavramı tümör kontrol olasılığını artırmak ve doku komplikasyon olasılığını en aza indirmek gibi klinik hedefler içerir (39). 3BKRT, cihazların primer kolimatörleri ile oluşturulan kare veya dikdörtgen geometriye sahip EBRT tedavi alanlarının, ÇYK'ler veya bloklar ile şekillendirildiği tekniktir (39). BT ile elde edilen 3 boyutlu anatomik görüntülerin kullanıldığı ve ışınların tedavi alanı boyunca homojen olduğu 3BKRT'de, ışın yoğunluğu wedge ve kompensatörler kullanılarak değiştirilebilmektedir.

2.6.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)

IMRT tekniği, bilgisayar destekli optimizasyon yöntemi ile homojen olmayan doz dağılımları sağlayabilen gelişmiş bir 3BKRT şeklidir. IMRT'de ana demet hedef bölgede farklı yoğunluklar oluşturacak şekilde ayarlanmış daha küçük demetçiklere ve segmentlere bölünür. Bu sayede homojen olmayan doz dağılımı sağlanabilmekte ve oluşan bu doz dağılımı sayesinde çevre sağlam dokular daha iyi korunabilmektedir (40).

IMRT, lineer hızlandırıcılarda, kolimatör yapraklarının hareketlerine göre statik IMRT (step and shoot) tekniği ve dinamik IMRT (sliding window) olarak iki farklı şekilde uygulanmaktadır. Statik IMRT'de ışınlama sırasında gantri ve ÇYK'ler hareketsizdir. Daha önceden TPS'de belirlenen sabit yaprak pozisyonu ile belirlenen alan ışılandıktan sonra radyasyon kesilir ve diğer alt alan oluşturularak yeniden ışınlama yapılır. Dinamik IMRT'de ise doz modülasyonu, ışınlama sırasında ÇYK'lerin farklı hızlarda ve ardışık olarak hareket etmesi ile sağlanmaktadır (40).

2.6.3. Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (VMAT)

VMAT, gantri hasta etrafında rotasyonel hareket yaparken dinamik IMRT'nin uygulandığı tekniktir. VMAT tekniğinde, gantri rotasyonu, çok yapraklı kolimatör (ÇYK) hareketleri ve doz hızları ışınlama esnasında dinamiktir. Dinamik olarak değişen bu üç bileşen sayesinde hedef için yüksek düzeyde uyumlu tedavi sağlanırken, çevredeki sağlıklı dokuların ve organların korunması da optimum seviyedir. Bu teknikte her bir tedavi alanı istenen doz yoğunluğunu sağlamak için çok sayıda segmente bölünür (41). VMAT tekniğinde, gantri rotasyonu, çok yapraklı kolimatör (ÇYK) hareketleri ve doz hızları ışınlama esnasında dinamiktir. Dinamik olarak değişen bu üç bileşen sayesinde hedef için yüksek düzeyde uyumlu tedavi sağlanırken, çevredeki sağlıklı doku ve organların korunması da optimum seviyedir.

2.6.4. Stereotaktik Radyocerrahi (SRS)

SRS beynin fonksiyonel anormalliklerini ve küçük tümörlerini tedavi etmek için kullanılan RT uygulamasıdır. Geleneksel tedavilerden farklı olarak yüksek dozda tek fraksiyonda uygulanır (42). SRS ışınlamalarında genellikle non-koplanar ışın demetleri ve küçük alanlar kullanılarak hedef dışında keskin doz düşüşü ve hedef organda en uygun doz dağılımı elde edilir. SRS uygulamalarında rijid immobilizasyon, görüntüleme ve tümör takibi yöntemleri ile hasta set-up hataları en aza indirilerek geometrik belirsizlikler azaltılmıştır. Bundan dolayı SRS uygulamalarında hedefe verilen marjlar azalmış ve çevre dokular daha iyi korunabilir hale gelmiştir (42). SRS tedavilerinde genellikle düzleştirici filtreli (FF-Flattening Filter) foton demetleri yerine, düzleştirici filtresiz (FFF-Flattening Filter Free) foton demetleri kullanılır. SRS, vücut tümörlerini tedavi etmek için kullanıldığında, SBRT adını alır.

2.6.5. Stereotaktik Vücut Radyoterapisi (SBRT)

SBRT, çok yüksek radyasyon dozunu, göreceli olarak küçük ve beyin dışında (vücutta) yerleşimli tümörlere, stereotaktik ekipman ve metotlar kullanarak mutlak bir doğrulukta verme işlemidir. SBRT, abdominopelvik, torasik kavite, spinal ve paraspinal kavite bölgeleri boyunca erken evre primer ya da oligometastatik kanserlerin kontrolünde oldukça efektif bir RT prosedürü olarak da tanımlanabilir (42-44).

2.6.6. Görüntü Klavuzluğunda Radyoterapi (IGRT)

IGRT, tedavi sırasında ileri görüntüleme teknikleri ile hedef hacim ve çevre dokuların daha iyi belirlenmesini ve bu sayede tedavinin doğruluğunun artmasını amaçlar.

Günümüzde uygulanan IMRT ve VMAT teknikleri ile hedef hacme gönderilen radyasyon dozu, hedef hacmin konumuna, yapısına ve şekline bağlı olarak üç boyutlu şekillendirilebilmektedir. Bu durum tedavi sırasında, hedef hacmin konumunun yüksek derecede doğruluk ile belirlenebilmesini gerektirmektedir. IGRT'nin sağladığı en büyük avantaj, kullanılan PTV marjlarını daha aza indirmiş olmasıdır. Bu nedenle sağlıklı dokuların korunabilmesi ve hedef hacimde daha yüksek dozlara çıkılmasında, IGRT önemli bir rol oynamaktadır. IGRT teknikleri ile SRS ve SBRT gibi RT tekniklerinin daha güvenilir uygulanması sağlanabilmektedir (45).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Çalışmada kullanılan araç ve gereçler aşağıda belirtilmektedir.

- Siemens Somatom Confidence® BT Simülatör Ünitesi
- Monaco 5.51 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)
- Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı (SPSS- Statistical Package for the Social Sciences) Veri Analiz Programı

3.1.1. Siemens Somatom Confidence® BT Simülatör Ünitesi

Çalışmada kullanılan BT görüntüleri, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedavi edilen PK tanılı hastaların RT tedavi planlarının yapılması için Siemens marka Somatom Confidence® model BT cihazıyla elde edilen görüntülerdir.

BT görüntüsü, bilgisayar teknolojisi ve x-ışınının birleşmesi sonucu elde edilir. BT cihazları x-ışını tüpünün kullanıldığı sistemlerdir. Görüntü alma işlemi esnasında, x-ışını tüpü hastanın etrafında 360 derece dönüş hareketi yapar ve masa hareketi görüntü alma işlemine dahil olur. X-ışını tüpünden hastaya gönderilen ve farklı dokularda farklı soğurulan x-ışınları, dokuda etkileşime uğradıktan sonra detektörlere ulaşırlar. Detektörde toplanan x-ışınlarından elde edilen sayısal veriler dijitalize edilerek bilgisayar sistemleri sayesinde görüntüye çevrilirler. BT görüntüleri gri skala aracılığı ile elde edilirler. Suyun x-ışınlarını tutma değerinin 0 olarak kabul edildiği gri skalada, Hounsfield cetveli kullanılır. Cetvelin bir tarafı -1000 iken diğer tarafı +1000 dir. Bu sayede alınan BT görüntüsünde farklı yoğunluğa sahip dokular birbirinden net bir şekilde ayrılmış olur.

BT simülatör cihazında tedavi koşulları ile aynı koşullarda simülasyon işlemi yapılmaktadır. BT görüntüsünün ana fonksiyonu, çevre normal dokularla sınırlandırılmış hedef hacmin görüntülenmesidir. Alınan görüntüler tedavi planlamasında kullanılmak üzere bilgisayar ağı yardımı ile TPS'e aktarılır. BT simülatör cihazı, gantride ve cihaz odası duvarlarında olmak üzere iki ayrı lazer sistemine sahiptir. Bu lazerler sayesinde, izomerkezin koordinatları TPS'e aktarılarak tedavinin bire bir aynı pozisyonunda verilmesi sağlanmış olur.

3.1.2. Monaco 5.51 Tedavi Planlama Sistemi

Monaco 5.51 TPS, hasta BT görüntülerini kullanarak 3BKRT, IMRT ve VMAT teknikleri ile planlama yapabilen bir sistemdir. Sistem hastaya ait farklı görüntülerin (MR, PET, BT) üst üste getirilerek füzyon yapılabilmesine ve bu füzyon görüntü üzerinden PTV ve OAR'lerin konturlanmasına imkan sağlar.

Monaco, tüm Elekta marka lineer hızlandırıcı cihazlarının TPS'dir. İşletim sistemi olarak Windows, network sistemi olarak ise Mosaiq sistemi ile çalışmaktadır. Sahip olduğu yazılım, kullanıcının BT görüntülerini TPS'ne on-line gönderebilmesini ve bu veriyi kullanarak tedavi planı oluşturup değerlendirmesini sağlar. Monaco TPS'nde foton enerjileri için "Monte Carlo" doz hesaplama algoritması kullanır.

3.1.3. SPSS Veri Analiz Programı

SPSS programı başta sosyal bilimler olmak üzere birçok bilim alanında, akademik kurum ve kuruluşlarca istatistiksel veri analizinde kullanılan bir bilgisayar programıdır. Bu çalışmadaki istatistiksel analizler SPSS versiyon 13 yazılımı kullanılarak yapılmıştır.

3.2. Yöntem

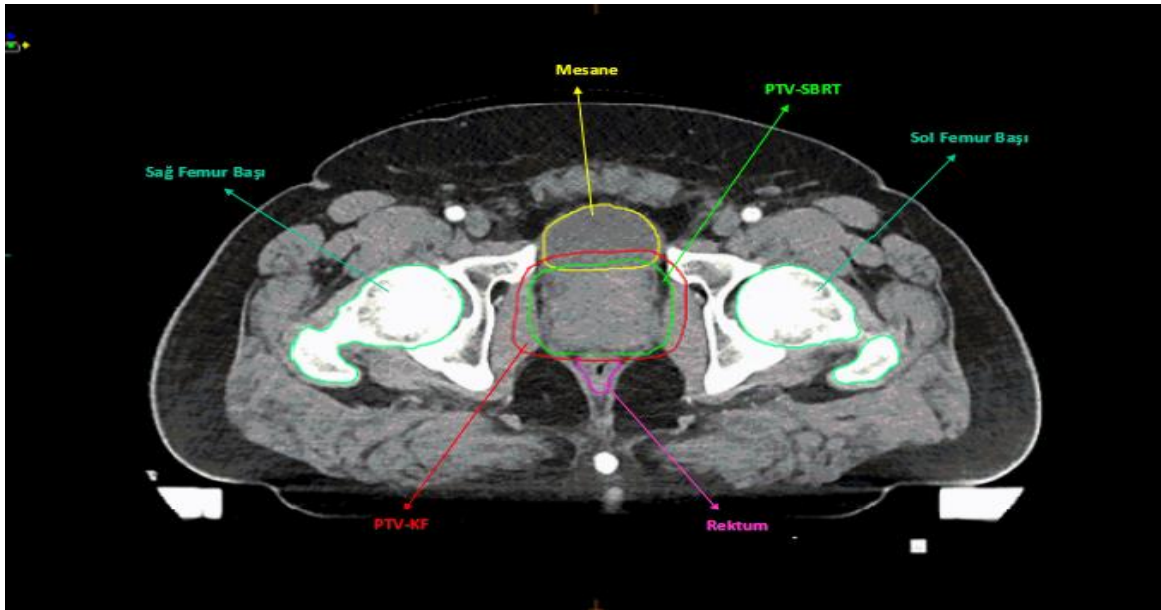
Bu çalışmada, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda daha önce PK tanısı ile IMRT tekniği kullanılarak KF doz şeması ile tedavi edilmiş olan 15 hastaya ait BT görüntüleri kullanılmıştır. Hastaların daha önce alınan ve gerçek tedavilerinde kullanılan mevcut BT görüntüleri çalışmada kullanılmak üzere tek bir radyasyon onkoloğu tarafından yeniden konturlanmıştır. Konturlama işlemi tamamlandıktan sonra her hastaya ait BT görüntü seti üzerine 4 farklı (toplam 60) tedavi planı yapılmış ve belirlenen kriterler için karşılaştırılmıştır. Tüm konturlama işlemleri ve tedavi planları Monaco 5.51 TPS kullanılarak yapılmıştır.

3.2.1. Hedef Hacim ve Risk Altındaki Organların Konturlanması

Çalışmamızda tüm hastalara ait BT setlerinde prostat bezi CTV olarak konturlanmıştır. CTV hacimleri üzerine gerekli emniyet marjları eklenerek PTV oluşturulma aşamasında ise, 2 farklı doz şeması için farklı emniyet marjları kullanılarak, her bir hasta için 2 farklı PTV oluşturulmuştur. KF doz şeması ile yapılacak tedavi planlarında kullanılacak PTV (PTV-KF) için CTV'ye rektum tarafından 5 mm diğer yönlerden 10 mm olacak şekilde marj eklenmiştir. SBRT doz şeması ile yapılacak tedavi planlarında

kullanılacak PTV (PTV-SBRT) için ise CTV'ye lateral yönlerden 8 mm diğer yönlerden 5 mm olacak şekilde marj eklenmiştir.

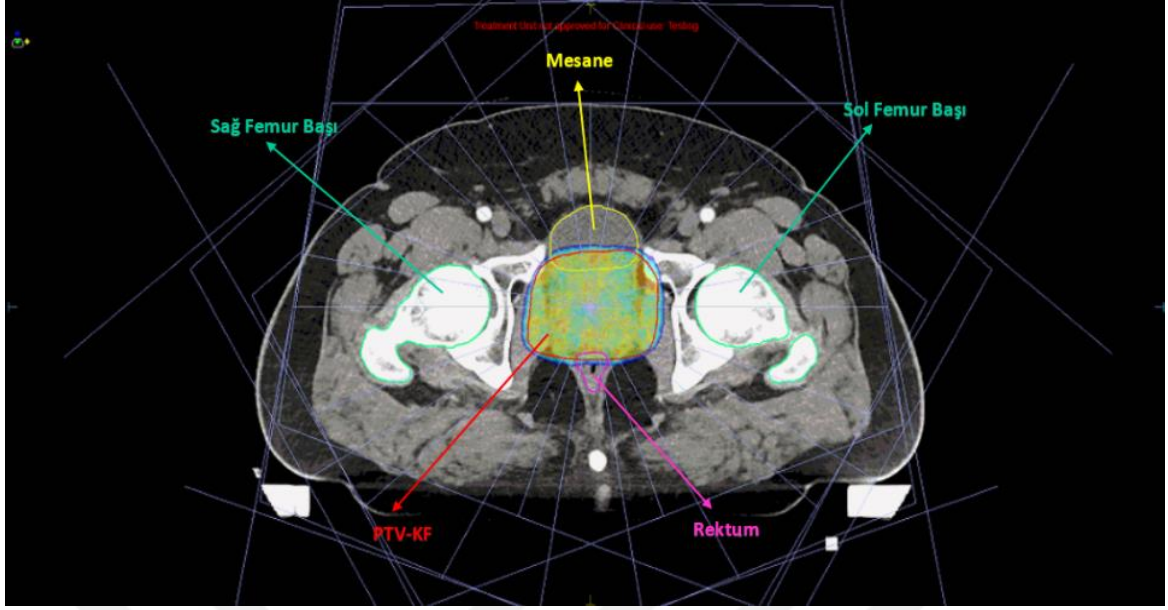
PK ile ilgili yapılan randomize çalışmalara bakıldığında, RT'ye bağlı yan etkiler bakımından en çok etkilenen komşu organların rektum, mesane, femur başları, bulbus penis ve ince bağırsaklar olduğu görülmektedir. Bu nedenle çalışmamızda OAR olarak bu yapılar konturlanmıştır (Şekil 4).



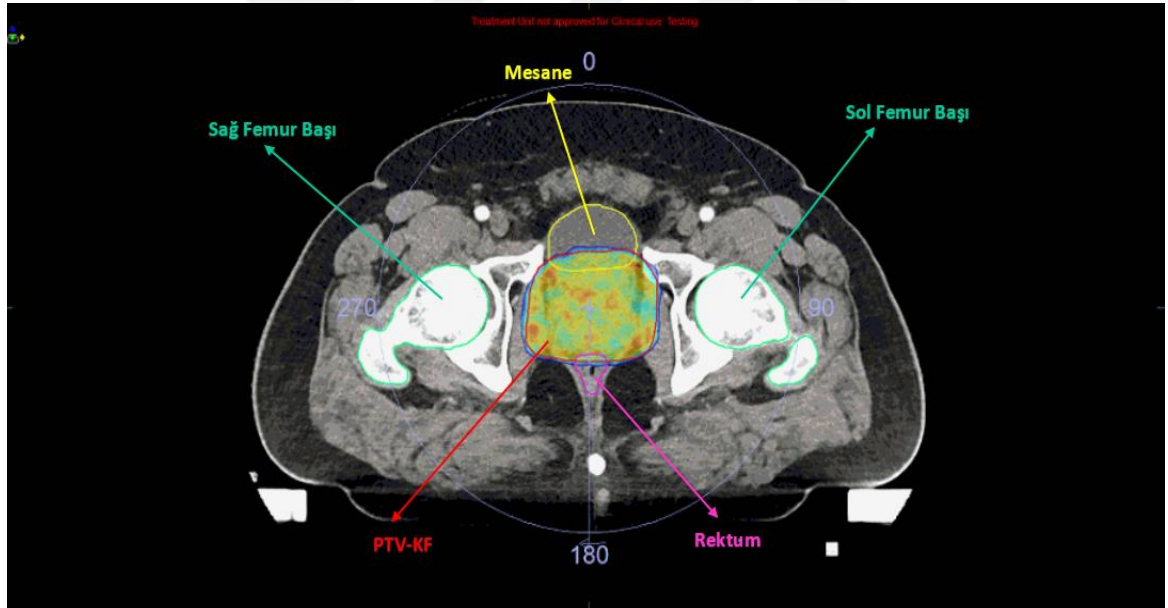
Şekil 4. Örnek bir hasta için konturlanan PTV-KF, PTV-SBRT ve OAR'ler

3.2.2. Konvansiyonel Fraksiyonasyon Doz Şeması ile IMRT ve VMAT Planlarının Oluşturulması

KF doz şeması ile oluşturulan tedavi planları için 78 Gy olan toplam doz 39 fraksiyonda verilmiştir. Hem IMRT hem de VMAT planlarında hesaplama grid aralığı olarak 0.3 cm, enerji olarak 6 MV FF foton enerjisi seçilmiştir. IMRT tedavi planları için eşit açı aralıklı 9 alan, VMAT planları için ise biri 45° diğeri ise 315° kolimatör açısına sahip 2 tam ark kullanılmıştır (Şekil 5, 6).



Şekil 5. Örnek bir hasta için KF doz şeması ile oluşturulan IMRT tedavi planı ve referans izodoz hattı



Şekil 6. Örnek bir hasta için KF doz şeması ile oluşturulan VMAT tedavi planı ve referans izodoz hattı

Her iki tedavi tekniği için tedavi planları yapılırken, PTV-KF'nin en az referans izodoz (tedavi dozu olarak belirlenen dozun %95'i) tarafından sarılması, PTV-KF maksimum dozunun %107'yi geçmemesi ve OAR'ler için QUANTEC doz değerlerinin sağlanması hedeflenmiştir. OAR'ler için referans alınan QUANTEC doz tablosu Tablo 3'te verilmiştir.

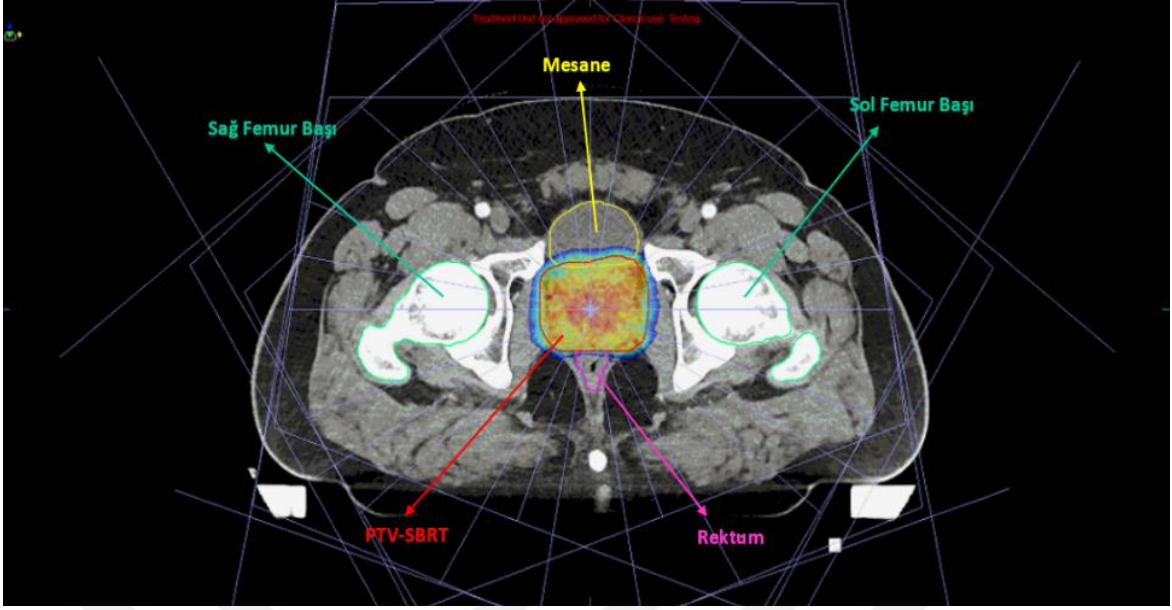
Tablo 3. QUANTEC doz tablosu

PTV	
D _{max} (Gy)	<83.46 Gy
D ₉₇ (%)	>78.00 Gy
Rektum	
D ₁₅ (%)	<75.00 Gy
D ₂₀ (%)	<70.00 Gy
D ₂₅ (%)	<65.00 Gy
D ₃₅ (%)	<60.00 Gy
D ₅₀ (%)	<50.00 Gy
Mesane	
D ₁₅ (%)	<80.00 Gy
D ₂₅ (%)	<75.00 Gy
D ₃₅ (%)	<70.00 Gy
D ₅₀ (%)	<65.00 Gy
İnce Bağırsak	
D ₁₉₅ (cc)	<45.00 Gy
Bulbus Penis	
D _{ort} (Gy)	<50.00 Gy
Femur Başı	
D _{max} (Gy)	<45.00 Gy

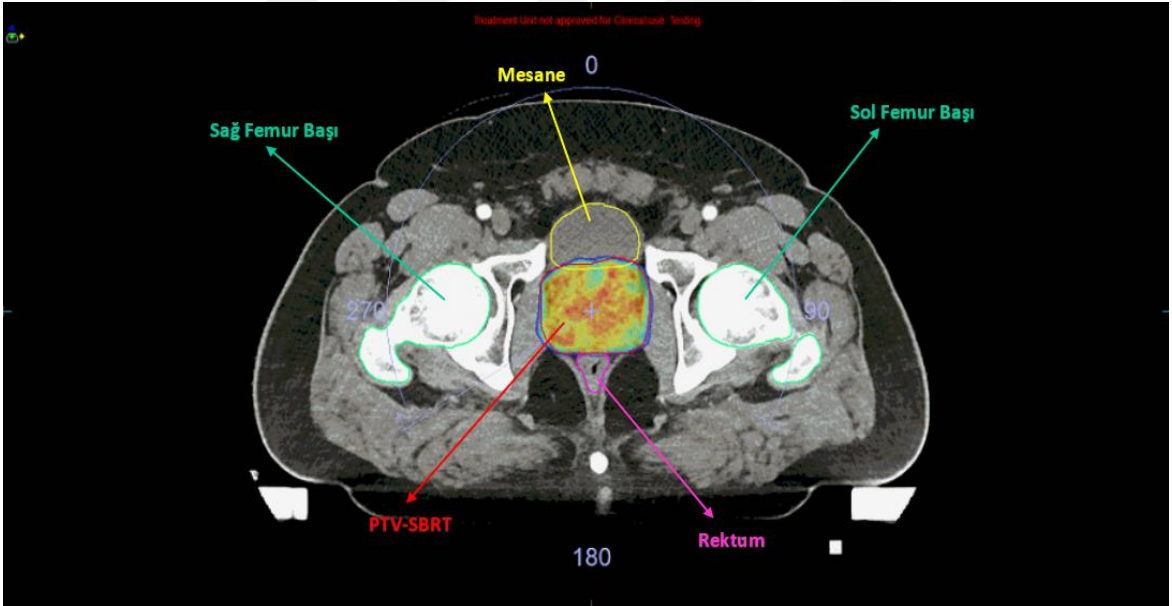
3.2.3. SBRT Doz Şeması ile IMRT ve VMAT Planlarının Oluşturulması

SBRT doz şeması ile oluşturulan tedavi planları için 36.25 Gy olan toplam doz 5 fraksiyonda verilmiştir. Hem IMRT hem de VMAT planlarında hesaplama grid aralığı olarak 0.2 cm, enerji olarak 6 MV FFF enerjisi seçilmiştir. IMRT tedavi planları için eşit açı aralıklı 9 alan, VMAT planları için ise 120° ile 240° derece arasını tarayan 240° lik tek ark kullanılmıştır (Şekil 7, 8).

Her iki tedavi tekniği için tedavi planları yapılırken, PTV-SBRT'nin en az referans izodoz (tedavi dozu olarak belirlenen dozun %95'i) tarafından sarılması, PTV-SBRT maksimum dozunun %120' yi geçmemesi ve OAR'ler için UCLA doz değerlerinin sağlanması hedeflenmiştir. OAR'ler için referans alınan UCLA doz tablosu Tablo 4'te verilmiştir.



Şekil 7. Örnek bir hasta için SBRT doz şeması ile oluşturulan IMRT tedavi planı ve referans izodoz hattı



Şekil 8. Örnek bir hasta için SBRT doz şeması ile oluşturulan VMAT tedavi planı ve referans izodoz hattı

Tablo 4. UCLA doz tablosu

PTV	
36.25 Gy	$\geq 95\%$
Rektum	
18.12 Gy	<50%
29.00 Gy	<20%
32.62 Gy	<10%
36.25 Gy	<5%
Mesane	
18.12 Gy	<40%
36.25 Gy	<10%
39.87 Gy	0
İnce Bağırsak	
18.12 Gy	<40%
Bulbus Penis	
D ₅₀ (%)	<29.50 Gy
Femur Başı	
10 cc	<30.00 Gy

3.2.4. Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi

Bu tez çalışmasında primer PK tanılı 15 hastanın Monaco TPS'nde oluşturulan IMRT-KF, VMAT-KF, IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planları PTV'ler ve OAR'lere ait DVH'ları kullanılarak dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır. Tedavi planları ek olarak MU değerleri bakımından da analiz edilmiştir. Planların karşılaştırılmasında kullanılan terimler ve açıklamaları aşağıdaki gibidir;

D_{max} (Gy): İlgilenilen hacimde, Gy cinsinden maksimum doz

D_{ort} (Gy): İlgilenilen hacimde, Gy cinsinden ortalama doz

V₃₀ (%): İlgilenilen hacimde, 30 Gy doz alan hacmin yüzdesi

V₄₀ (%): İlgilenilen hacimde, 40 Gy doz alan hacmin yüzdesi

V₅₀ (%): İlgilenilen hacimde, 50 Gy doz alan hacmin yüzdesi

V₆₀ (%): İlgilenilen hacimde, 60 Gy doz alan hacmin yüzdesi

V₆₅ (%): İlgilenilen hacimde, 65 Gy doz alan hacmin yüzdesi

V₇₀ (%): İlgilenilen hacimde, 70 Gy doz alan hacmin yüzdesi

V₇₅ (%): İlgilenilen hacimde, 75 Gy doz alan hacmin yüzdesi

V_{45Gy} (cc): Santimetre Küp (cc-Cubic Centimeter) cinsinden 45 Gy doz alan hacim

$V_{100} \geq 95$: Reçete edilen dozun %100'ünün ilgilenilen hacimdeki yüzde değeri

$V_{50} < 50$: Reçete edilen dozun %50'sinin ilgilenilen hacimdeki yüzde değeri

$V_{80} < 20$: Reçete edilen dozun %80'inin ilgilenilen hacimdeki yüzde değeri

$V_{90} < 10$: Reçete edilen dozun %90'ının ilgilenilen hacimdeki yüzde değeri

$V_{100} < 5$: Reçete edilen dozun %100'ünün ilgilenilen hacimdeki yüzde değeri

10_{cc} (Gy): 10 cc hacmin, Gy cinsinden aldığı doz

CN: Konformalite Numarası

HI: Homojenite İndeks

GI: Gradient İndeks

MU: Monitor Unit

Doz homojenliği ve doz konformalitesi doz dağılımı kalitesini karakterize eden parametrelerdir. Doz homojenliği, hedef hacim içindeki doz dağılımının düzgünlüğünü, doz konformalitesi ise yüksek doz verilen hacmin hedef hacim ile uyumunu sembolize eder (46).

HI farklı tedavi planlarının PTV'lerindeki doz farklılıklarının karşılaştırılması için kullanılır. HI'in hesaplanmasında DVH verileri kullanılır ve "Eşitlik 1" denkleminde gösterildiği gibi formüle edilir.

$$HI = \frac{D_{\%2} - D_{\%98}}{D_{\%50}} \quad (\text{Eşitlik 1})$$

Burada;

$D_{\%2}$: PTV hacminin %2'sinin almış olduğu doz,

$D_{\%98}$: PTV hacminin %98'inin almış olduğu doz,

$D_{\%50}$: PTV hacminin %50'sinin almış olduğu doz olarak tanımlanır.

Bu tanıma göre, HI değeri sıfıra yaklaştıkça doz dağılımının homojenliği artmaktadır.

CN, ışınlanan hedef hacim ile tanımlanan referans izodoz hacmi arasındaki ilişkiden elde edilen mutlak bir değerdir (46). Literatürde doz konformalitesi için yapılan farklı tanımlamalar bulunmaktadır. Çalışmamızda doz konformalitesini belirlemek için Van't Riet ve ark. (46) tarafından tanımlanan ve "Eşitlik 2" denkleminde gösterildiği gibi formüle edilen CN kullanılmıştır.

$$CN = \frac{TV_{RI}}{TV} \times \frac{TV_{RI}}{V_{RI}} \quad (\text{Eşitlik 2})$$

Burada;

TV_{RI} : Referans izodoz ile kapsanan PTV hacmi

TV : PTV hacmi

V_{RI} : Referans izodoz hacmi olarak tanımlanır.

CN, 0 ile 1 arasında değerler alabilmekte olup en ideali, değer 1'e eşit olmasıdır (46).

Paddick ve ark. tarafından 2006 yılında yapılan çalışmada özellikle SRS uygulamalarında plan kalitesini sadece CN değerine bakarak değerlendirmenin yetersiz olacağı, hedef hacmin hemen bitimindeki doz düşüşünün ve düşük doz içinde kalan sağlıklı doku hacminin de belirlenmesi gerektiği vurgulanmıştır (47). Bu amaçla, reçete edilen izodozun yarısının hacminin (V_{50}), reçete edilen izodoz hacmine oranı (V_{100}) olarak belirlenen GI değeri "Eşitlik 3" denkleminde gösterildiği gibi formüle edilir.

$$GI = \frac{V_{50}}{V_{100}} \quad (\text{Eşitlik 3})$$

GI değeri, aynı CN'ya sahip planlarda, PTV dışındaki düşük doz gradient bölgesinin hesabı için önemli bir faktör olarak belirtilmektedir. GI değerlerinin küçük olması ($GI < 3$), hedef hacim dışında daha düşük doz yani PTV dışında dozun daha keskin düştüğü anlamına gelir. Tek PTV'li SRS tedavi planları için $GI \leq 3.0$ değeri ideal kabul edilmekle birlikte, birden çok hedeften oluşan planlar ve geniş hacimli PTV'ler için optimum GI değerlerine ilişkin veriler tam mevcut değildir.

3.2.5. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada, PK tanıılı 15 hastanın 2 farklı teknik ve 2 farklı doz şeması kullanılarak yapılan RT tedavi planlarının dozimetrik karşılaştırılması SPSS versiyon 13 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılımı incelendikten sonra parametrik-interval veriler Paired T-testi ile non-parametrik-interval veriler ise Wilcoxon-testi kullanılarak karşılaştırılmış ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamızda Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda daha önce RT almış olan 15 düşük risk PK hastasına ait BT görüntüleri üzerine, KF ve SBRT doz şemaları ile 2 ayrı RT tekniği (IMRT ve VMAT) kullanılarak, her bir hasta için 4 farklı tedavi planı (IMRT-KF, VMAT-KF, IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT) oluşturulmuştur. Tedavi planları PTV, risk altındaki organlar (rektum, mesane, bulbus penis, ince bağırsak, sağ femur başı ve sol femur başı), CN, HI, GI ve toplam MU değerleri bakımından değerlendirilmiş ve karşılaştırılmıştır.

4.1. Konvansiyonel Fraksiyonasyon ile Yapılan IMRT ve VMAT Tedavi Planları için PTV Verileri

15 hastaya ait IMRT-KF tedavi planları için PTV'ye ait D_{max} (Gy), D_{ort} (Gy), CN, HI, toplam MU değerleri ve bunlara ait ortalamalar ile standart sapma (SS) değerleri Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile IMRT tedavi planlarına ait PTV verileri

Hasta No	D_{max} (Gy)	D_{ort} (Gy)	CN	HI	MU
1	82.65	79.25	0.61	0.03	1010
2	83.59	80.42	0.69	0.05	951
3	83.36	79.84	0.74	0.05	973
4	84.18	79.79	0.78	0.05	986
5	82.88	79.45	0.63	0.04	1005
6	84.24	81.51	0.50	0.06	999
7	82.29	79.30	0.63	0.04	854
8	83.65	80.00	0.73	0.04	886
9	83.31	78.96	0.58	0.06	905
10	83.20	79.47	0.63	0.05	1015
11	83.02	79.35	0.67	0.04	1012
12	82.86	79.23	0.61	0.05	984
13	82.60	79.25	0.68	0.04	1002
14	82.20	78.95	0.63	0.05	934
15	83.63	79.67	0.65	0.05	1044
Ortalama±SS	83.18±0.62	79.63±0.65	0.66±0.07	0.05±0.01	970±86

15 hastaya ait VMAT-KF tedavi planları için PTV'ye ait D_{max} (Gy), D_{ort} (Gy), CN, HI, toplam MU değerleri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile VMAT tedavi planlarına ait PTV verileri

Hasta No	D _{max} (Gy)	D _{ort} (Gy)	CN	HI	MU
1	82.79	79.32	0.60	0.03	705
2	83.64	80.07	0.74	0.05	750
3	83.65	79.38	0.77	0.04	944
4	84.23	80.36	0.77	0.05	891
5	83.05	79.63	0.67	0.03	911
6	84.24	80.05	0.68	0.03	543
7	83.57	79.95	0.69	0.03	699
8	83.38	79.09	0.73	0.05	965
9	83.96	80.02	0.71	0.03	600
10	82.96	79.58	0.72	0.04	805
11	83.26	79.78	0.73	0.03	981
12	83.85	79.72	0.71	0.03	660
13	83.75	79.25	0.74	0.03	868
14	83.80	80.07	0.73	0.03	635
15	83.43	79.68	0.72	0.04	814
Ortalama±SS	83.57±0.43	79.73±0.36	0.72±0.04	0.04±0.01	785±140

15 hastaya ait IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planları için PTV'ye ait verilerin ikili karşılaştırma sonuçları ve *p* değerleri Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planlarına ait D_{max} (Gy), D_{ort} (Gy), CN, HI ve toplam MU değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları

	IMRT-KF	VMAT-KF	<i>p</i> değeri
D_{max} (Gy)			
Ortalama±SS	83.18±0.62	83.57±0.43	0.572
D_{ort} (Gy)			
Ortalama±SS	79.63±0.65	79.73±0.36	0.583
CN			
Ortalama±SS	0.66±0.07	0.72±0.04	<0.001
HI			
Ortalama±SS	0.05±0.01	0.04±0.01	0.004
MU			
Ortalama±SS	970±86	785±140	0.022

D_{max} (Gy) ve D_{ort} (Gy) değerleri bakımından IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (*p*=0.572 ve *p*=0.583) (Tablo 7). CN, HI ve toplam MU değerleri bakımından tedavi teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (*p*<0.05) (Tablo 7). CN ve HI bakımından, VMAT tekniği ile yapılan tedavi planlarında ideal değerlere (CN=1 ve HI=0) daha yakın sonuçlar elde edilmiştir.

4.2. Konvansiyonel Fraksiyonasyon ile Yapılan IMRT ve VMAT Tedavi Planları için OAR Verileri

4.2.1. Rektum Verileri

15 hastaya ait IMRT-KF tedavi planları için DVH'lerden elde edilen rektuma ait V_{50} (%), V_{60} (%), V_{65} (%), V_{70} (%) ve V_{75} (%) verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile IMRT tedavi planlarına ait rektum verileri

Hasta No	V_{50} (%)	V_{60} (%)	V_{65} (%)	V_{70} (%)	V_{75} (%)
1	35.29	23.01	18.57	14.21	9.27
2	40.30	29.22	23.67	17.76	10.77
3	41.97	26.60	20.84	16.00	11.23
4	35.58	22.69	17.27	12.83	7.36
5	40.45	28.82	22.96	16.87	9.69
6	37.74	27.21	22.94	18.73	14.14
7	40.63	28.80	22.88	17.14	10.60
8	37.93	28.09	23.63	19.04	13.90
9	32.95	21.30	16.35	11.89	7.36
10	37.25	27.98	23.15	17.87	11.60
11	34.15	22.44	17.58	13.05	8.37
12	36.68	24.37	19.64	15.27	10.36
13	37.31	23.78	18.88	14.11	8.32
14	38.99	23.56	17.33	11.69	6.43
15	33.28	21.90	16.70	11.42	6.13
Ortalama±SS	37.37±2.77	25.32±2.86	20.16±2.81	15.19±2.65	9.70±2.45

15 hastaya ait VMAT-KF tedavi planları için DVH'lerden elde edilen rektuma ait V_{50} (%), V_{60} (%), V_{65} (%), V_{70} (%) ve V_{75} (%) verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile VMAT tedavi planlarına ait rektum verileri

Hasta No	V ₅₀ (%)	V ₆₀ (%)	V ₆₅ (%)	V ₇₀ (%)	V ₇₅ (%)
1	36.05	24.10	19.62	15.38	10.45
2	42.44	29.48	24.00	18.72	12.76
3	32.91	20.28	16.32	12.95	9.36
4	37.18	25.00	19.30	13.58	7.62
5	41.23	29.68	24.12	18.46	11.54
6	39.81	26.11	21.29	16.38	10.44
7	41.27	28.21	22.81	17.87	12.17
8	28.87	22.68	19.68	16.45	12.53
9	38.17	21.98	16.33	11.41	6.46
10	41.62	30.36	25.22	19.76	13.28
11	34.53	22.34	17.62	13.10	8.51
12	36.02	22.80	18.58	14.61	10.21
13	37.50	20.66	15.66	11.49	7.14
14	30.33	17.61	12.85	8.93	5.27
15	42.25	27.34	21.11	15.12	9.01
Ortalama±SS	37.35±4.29	24.58±3.85	19.63±3.53	14.95±3.08	9.78±2.45

15 hastaya ait IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planları için rektuma ait verilerin ikili karşılaştırma sonuçları ve *p* değerleri Tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 10. IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planlarında rektuma ait V₅₀(%), V₆₀(%), V₆₅ (%), V₇₀ (%) ve V₇₅ (%) değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları

	IMRT-KF	VMAT-KF	<i>p</i> değeri
V₅₀ (%)			
Ortalama±SS	37.37±2.77	37.35±4.29	0.394
V₆₀ (%)			
Ortalama±SS	25.32±2.86	24.58±3.85	0.399
V₆₅ (%)			
Ortalama±SS	20.16±2.81	19.63±3.53	0.451
V₇₀ (%)			
Ortalama±SS	15.19±2.65	14.95±3.08	0.651
V₇₅ (%)			
Ortalama±SS	9.70±2.45	9.78±2.45	0.863

Rektuma ait V₅₀ (%), V₆₀ (%), V₆₅ (%), V₇₀ (%) ve V₇₅ (%) değerleri bakımından IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (*p*>0.05) (Tablo 10).

4.2.2. Mesane Verileri

15 hastaya ait IMRT-KF tedavi planları için DVH'lerden elde edilen mesaneye ait V_{65} (%), V_{70} (%) ve V_{75} (%) verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 11. Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile IMRT tedavi planlarına ait mesane verileri

Hasta No	V_{65} (%)	V_{70} (%)	V_{75} (%)
1	17.35	14.74	11.79
2	17.45	14.61	11.33
3	16.25	13.20	9.97
4	31.97	27.95	23.43
5	9.79	7.95	5.93
6	7.13	6.33	5.38
7	20.18	16.66	12.49
8	20.87	17.84	14.58
9	14.53	11.90	8.81
10	25.58	21.29	16.41
11	23.39	20.17	16.43
12	14.95	12.38	9.35
13	14.13	11.87	9.37
14	18.61	16.32	13.48
15	26.17	23.05	19.37
Ortalama±SS	18.56±6.45	15.75±5.72	12.54±4.91

15 hastaya ait VMAT-KF tedavi planları için DVH'lerden elde edilen mesaneye ait V_{65} (%), V_{70} (%) ve V_{75} (%) verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile VMAT tedavi planlarına ait mesane verileri

Hasta No	V_{65} (%)	V_{70} (%)	V_{75} (%)
1	18.15	15.57	12.09
2	16.25	13.45	10.06
3	15.36	12.48	9.27
4	35.00	30.08	24.79
5	8.84	7.26	5.42
6	5.79	4.87	3.67
7	17.65	14.24	10.24
8	20.34	17.50	13.98
9	11.06	8.63	5.88
10	21.68	17.91	13.31
11	20.97	18.23	15.10
12	12.23	10.08	7.44
13	12.71	10.55	8.17
14	16.38	14.17	11.44
15	26.48	22.79	18.42
Ortalama±SS	17.26±7.25	14.52±6.37	11.29±5.43

15 hastaya ait IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planları için mesaneye ait verilerin ikili karşılaştırma sonuçları ve p değerleri Tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 13. IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planlarında mesaneye ait V_{65} (%), V_{70} (%) ve V_{75} (%) değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları

	IMRT-KF	VMAT-KF	p değeri
V_{65} (%)			
Ortalama $\pm$ SS	18.56 $\pm$ 6.45	17.26 $\pm$ 7.25	0.013
V_{70} (%)			
Ortalama $\pm$ SS	15.75 $\pm$ 5.72	14.52 $\pm$ 6.37	0.006
V_{75} (%)			
Ortalama $\pm$ SS	12.54 $\pm$ 4.91	11.29 $\pm$ 5.43	0.001

VMAT-KF tedavi planlarında mesaneye ait V_{65} (%), V_{70} (%) ve V_{75} (%) değerleri daha düşük bulunmuştur ve IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.013$, $p=0.006$ ve $p=0.001$) (Tablo 13).

4.2.3. Bulbus Penis Verileri

15 hastaya ait IMRT-KF tedavi planları için bulbus penise ait D_{ort} (Gy) verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 14'te verilmiştir.

Tablo 14. Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile IMRT tedavi planlarına ait bulbus penis verileri

Hasta No	D_{ort} (Gy)
1	11.35
2	39.77
3	45.01
4	27.48
5	9.32
6	12.24
7	45.98
8	47.32
9	15.57
10	23.75
11	6.98
12	47.85
13	5.90
14	42.17
15	42.19
Ortalama $\pm$ SS	28.19$\pm$16.69

15 hastaya ait VMAT-KF tedavi planları için bulbus penise ait D_{ort} (Gy) verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 15'te verilmiştir.

Tablo 15. Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile VMAT tedavi planlarına ait bulbus penis verileri

Hasta No	D_{ort} (Gy)
1	17.53
2	47.90
3	47.28
4	30.33
5	13.53
6	13.21
7	48.29
8	48.16
9	21.64
10	34.43
11	7.93
12	48.9
13	6.37
14	45.79
15	44.41
Ortalama$\pm$SS	31.71$\pm$16.69

15 hastaya ait IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planları için bulbus penise ait verilerin ikili karşılaştırma sonuçları ve p değerleri Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16. IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planlarında bulbus penise ait D_{ort} (Gy) değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları

	IMRT-KF	VMAT-KF	p değeri
D_{ort} (Gy)			
Ortalama$\pm$SS	28.19 $\pm$ 16.69	31.71 $\pm$ 16.69	0.001

Bulbus penise ait D_{ort} doz değeri IMRT-KF tedavi planlarında daha düşük bulunmuştur ve IMRT-KF ile VMAT-KF tedavi planları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$) (Tablo 16).

4.2.4. İnce Bağırsak Verileri

15 hastaya ait IMRT-KF tedavi planları için ince bağırsağa ait V_{45Gy} (cc) verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 17'de verilmiştir.

Tablo 17. Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile IMRT tedavi planlarına ait ince bağırsak verileri

Hasta No	V _{45Gy} (cc)
1	0
2	0
3	0
4	5.34
5	0
6	0
7	0
8	2.38
9	0
10	0
11	0
12	0
13	0
14	0
15	0
Ortalama±SS	0.52±1.47

15 hastaya ait VMAT-KF tedavi planları için ince bağırsağa ait V_{45Gy} (cc) verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 18. Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile VMAT tedavi planlarına ait ince bağırsak verileri

Hasta No	V _{45Gy} (cc)
1	0
2	0
3	0
4	5.85
5	0
6	0
7	0
8	3.30
9	0
10	0
11	0
12	0
13	0
14	0
15	0
Ortalama±SS	0.61±1.68

15 hastaya ait IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planları için ince bağırsağa ait verilerin ikili karşılaştırma sonuçları ve p değerleri Tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 19. IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planlarında ince bağırsağa ait V_{45Gy} (cc) değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları

	IMRT-KF	VMAT-KF	p değeri
V_{45Gy} (cc) Ortalama$\pm$SS	0.52 $\pm$ 1.47	0.61 $\pm$ 1.68	0.180

Her iki tedavi tekniğinde de tedavi planlarının çoğunda, ince bağırsakta 45 Gy alan hacim bulunmamaktadır. İnce bağırsağa ait V_{45Gy} (cc) değeri bakımından IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 19).

4.2.5. Sağ Femur Başı Verileri

15 hastaya ait IMRT-KF tedavi planları için DVH’lerden elde edilen sağ femur başına ait D_{max} (Gy) verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 20’de verilmiştir.

Tablo 20. Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile IMRT tedavi planlarına ait sağ femur başı verileri

Hasta No	D_{max} (Gy)
1	34.41
2	34.79
3	35.43
4	43.30
5	33.46
6	33.20
7	34.90
8	35.32
9	32.64
10	34.41
11	34.78
12	34.16
13	34.26
14	33.79
15	44.73
Ortalama$\pm$SS	35.57$\pm$3.52

15 hastaya ait VMAT-KF tedavi planları için DVH'lerden elde edilen sağ femur başına ait $D_{\max}$ (Gy) verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 21'de verilmiştir.

Tablo 21. Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile VMAT tedavi planlarına ait sağ femur başı verileri

Hasta No	$D_{\max}$ (Gy)
1	12.33
2	36.14
3	35.16
4	35.99
5	35.42
6	29.47
7	28.58
8	34.23
9	32.35
10	37.15
11	38.47
12	37.28
13	34.96
14	34.27
15	34.05
Ortalama$\pm$SS	33.10$\pm$6.34

15 hastaya ait IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planları için sağ femur başına ait verilerin ikili karşılaştırma sonuçları ve p değerleri Tablo 22'de verilmiştir.

Tablo 22. IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planlarında sağ femur başına ait $D_{\max}$ (Gy) değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları

	IMRT-KF	VMAT-KF	p değeri
$D_{\max}$ (Gy)			
Ortalama$\pm$SS	35.57 $\pm$ 3.52	33.10 $\pm$ 6.34	0.460

Sağ femur başına ait $D_{\max}$ (Gy) değerleri bakımından IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.460$) (Tablo 22).

4.2.6. Sol Femur Başı Verileri

15 hastaya ait IMRT-KF tedavi planları için DVH'lerden elde edilen sol femur başına ait $D_{\max}$ (Gy) verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 23'te verilmiştir.

Tablo 23. Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile IMRT tedavi planlarına ait sol femur başı verileri

Hasta No	D _{max} (Gy)
1	33.52
2	33.88
3	35.82
4	43.59
5	32.35
6	34.37
7	34.67
8	34.31
9	32.47
10	36.12
11	32.52
12	35.53
13	32.93
14	33.59
15	44.62
Ortalama±SS	35.35±3.75

15 hastaya ait VMAT-KF tedavi planları için DVH'lerden elde edilen sol femur başına ait D_{max} (Gy) verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 24'te verilmiştir.

Tablo 24. Konvansiyonel fraksiyonizasyon ile VMAT tedavi planlarına ait sol femur başı verileri

Hasta No	D _{max} (Gy)
1	12.67
2	35.85
3	35.38
4	35.02
5	35.14
6	38.02
7	29.67
8	32.42
9	34.83
10	34.92
11	39.63
12	37.76
13	33.33
14	36.09
15	42.93
Ortalama±SS	34.24±6.71

15 hastaya ait IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planları için sol femur başına ait verilerin ikili karşılaştırma sonuçları ve p değerleri Tablo 25'te verilmiştir.

Tablo 25. IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planlarında sol femur başına ait $D_{\max}$ (Gy) değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları

	IMRT-KF	VMAT-KF	p değeri
Dmax Ortalama$\pm$SS	35.35 $\pm$ 3.75	34.24 $\pm$ 6.71	0.776

Sol femur başına ait $D_{\max}$ (Gy) değerleri bakımından IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.776$) (Tablo 25).

4.3. SBRT Doz Şeması ile Yapılan IMRT ve VMAT Tedavi Planları için PTV Verileri

15 hastaya ait IMRT-SBRT tedavi planları için PTV'ye ait $D_{\max}$ (Gy), D_{ort} (Gy), GI, HI, CN ve toplam MU değerleri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 26'da verilmiştir.

Tablo 26. SBRT doz şeması ile IMRT tedavi planlarına ait PTV verileri

Hasta No	$D_{\max}$ (Gy)	D_{ort} (Gy)	GI	HI	CN	MU
1	40.17	38.00	5.61	0.09	0.57	3011
2	40.17	37.75	5.24	0.12	0.63	3498
3	40.15	38.12	4.93	0.08	0.62	2724
4	40.02	38.18	4.60	0.14	0.62	2997
5	39.99	37.81	6.07	0.10	0.54	3011
6	39.96	38.11	5.96	0.08	0.58	3498
7	40.20	37.98	6.42	0.08	0.54	2724
8	40.31	37.92	4.82	0.10	0.61	2997
9	39.91	38.14	5.97	0.07	0.51	3094
10	40.15	38.01	5.57	0.08	0.55	2455
11	40.07	38.14	5.44	0.08	0.44	3228
12	40.30	38.09	6.11	0.07	0.53	3070
13	40.01	38.08	5.50	0.08	0.60	2458
14	40.04	38.14	6.11	0.06	0.51	3233
15	40.06	38.00	6.42	0.08	0.51	2843
Ortalama$\pm$SS	40.10$\pm$0.12	38.03$\pm$0.13	5.65$\pm$0.57	0.09$\pm$0.02	0.56$\pm$0.05	2931$\pm$316

15 hastaya ait VMAT-SBRT tedavi planları için PTV'ye ait $D_{\max}$ (Gy), D_{ort} (Gy), GI, HI, CN ve toplam MU değerleri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 27'de verilmiştir.

Tablo 27. SBRT doz şeması ile VMAT tedavi planlarına ait PTV verileri

Hasta No	D _{max} (Gy)	D _{ort} (Gy)	GI	HI	CN	MU
1	40.29	38.14	4.51	0.06	0.68	2499
2	40.84	38.61	4.14	0.09	0.73	2585
3	40.07	38.15	3.77	0.06	0.76	2402
4	42.18	39.46	4.13	0.06	0.74	1949
5	40.68	38.37	4.87	0.08	0.65	2687
6	39.92	38.06	5.94	0.08	0.59	1754
7	39.88	37.95	4.92	0.06	0.65	2567
8	40.51	38.39	4.03	0.07	0.60	2384
9	40.01	38.08	4.95	0.05	0.63	1979
10	41.18	38.74	4.84	0.06	0.62	2494
11	40.06	37.86	4.19	0.05	0.71	2272
12	39.92	38.09	4.94	0.06	0.64	2059
13	40.01	37.93	4.17	0.06	0.74	2503
14	39.98	38.19	5.00	0.05	0.62	2061
15	40.18	38.05	4.89	0.06	0.66	2116
Ortalama±SS	40.38±0.63	38.27±0.41	4.62±0.56	0.06±0.01	0.67±0.06	2287±281

15 hastaya ait IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planları için PTV'ye ait verilerin ikili karşılaştırma sonuçları ve *p* değerleri Tablo 28'de verilmiştir.

Tablo 28. IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planlarına ait D_{max} (Gy), D_{ort} (Gy), GI, HI, CN ve toplam MU değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları

	IMRT-SBRT	VMAT-SBRT	<i>p</i> değeri
D_{max} (Gy)			
Ortalama±SS	40.10±0.12	40.38±0.63	0.140
D_{ort} (Gy)			
Ortalama±SS	38.03±0.13	38.27±0.41	0.131
GI			
Ortalama±SS	5.65±0.57	4.62±0.56	<0.001
HI			
Ortalama±SS	0.09±0.02	0.06±0.01	0.001
CN			
Ortalama±SS	0.56±0.05	0.67±0.06	0.001
MU			
Ortalama±SS	2931±316	2287±281	<0.001

D_{max} (Gy) ve D_{ort} (Gy) değerleri bakımından IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (*p*=0.140 ve *p*=0.131) (Tablo 28). GI, HI, CN ve MU değerleri bakımından tedavi teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (*p*<0.05) (Tablo 28). GI, HI ve CN bakımından, VMAT tekniği ile yapılan SBRT tedavi planlarında ideal değerlere daha yakın sonuçlar elde edilmiştir.

VMAT-SBRT planlarında toplam MU değerleri IMRT-SBRT planlarının MU değerlerine kıyasla daha küçüktür ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

15 hastaya ait IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planları için, reçete edilmiş olan 36.25 Gy'lik dozun %100'ünün (36.25 Gy) PTV % hacmine denk gelen değerleri ($V_{100} \geq 95$) Tablo 29'da verilmiştir.

Tablo 29. SBRT doz şeması ile IMRT ve VMAT tedavi planlarında PTV'ye ait $V_{100} \geq 95$ verileri

Hasta No	IMRT-SBRT	VMAT-SBRT
1	96.00	99.12
2	96.00	96.51
3	96.42	99.73
4	96.00	99.80
5	96.00	96.95
6	97.26	98.33
7	96.31	99.19
8	98.00	98.58
9	96.50	100.00
10	99.32	99.31
11	95.71	99.97
12	98.04	99.91
13	95.50	99.63
14	99.50	99.97
15	96.53	99.64
Ortalama$\pm$SS	96.87$\pm$1.27	99.11$\pm$1.09

15 hastaya ait IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planları için, reçete edilmiş olan 36.25 Gy'lik dozun %100'ünün (36.25 Gy) PTV % hacmine denk gelen değerlerine ($V_{100} \geq 95$) ait verilerin ikili karşılaştırma sonuçları ve p değerleri Tablo 30'da verilmiştir.

Tablo 30. IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planlarında PTV'ye ait $V_{100} \geq 95$ değerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları

	IMRT-SBRT	VMAT-SBRT	p değeri
$V_{100} \geq 95$			
Ortalama$\pm$SS	96.87 $\pm$ 1.27	99.11 $\pm$ 1.09	<0.001

Her iki tedavi planlama tekniğinde de, PTV hacminin en az reçete edilmiş olan tedavi dozunun %95'i ile kapsanması hedeflenmiştir. VMAT-SBRT planlarında bu sarımın

%99.11 değeri ile IMRT-SBRT planlarına göre daha iyi olduğu görülmüş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$) (Tablo 30).

4.4. SBRT Doz Şeması ile Yapılan IMRT ve VMAT Tedavi Planları için OAR Verileri

4.4.1. Rektum Verileri

15 hastaya ait IMRT-SBRT tedavi planları için DVH'lerden elde edilen rektuma ait $V_{50}<50$, $V_{80}<20$, $V_{90}<10$ ve $V_{100}<5$ verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 31'de verilmiştir.

Tablo 31. SBRT doz şeması ile IMRT tedavi planlarına ait rektum verileri

Hasta No	$V_{50}<50$	$V_{80}<20$	$V_{90}<10$	$V_{100}<5$
1	24.13	10.54	8.12	4.98
2	27.28	10.77	6.96	2.70
3	23.61	6.96	4.59	1.74
4	41.38	6.70	0.00	0.00
5	23.31	6.96	3.26	0.50
6	20.44	8.28	5.24	2.16
7	23.04	10.94	4.42	1.39
8	26.28	11.33	7.78	3.75
9	21.11	5.58	3.26	1.02
10	30.11	12.49	4.96	1.73
11	22.70	8.10	3.49	1.15
12	21.39	7.82	5.69	2.97
13	21.69	7.91	4.44	1.77
14	20.18	5.04	2.29	0.43
15	20.69	7.15	1.76	0.13
Ortalama±SS	24.49±5.44	8.51±2.81	4.42±2.22	1.76±1.39

15 hastaya ait VMAT-SBRT tedavi planları için DVH'lerden elde edilen rektuma ait $V_{50}<50$, $V_{80}<20$, $V_{90}<10$ ve $V_{100}<5$ verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 32'de verilmiştir.

Tablo 32. SBRT doz şeması ile VMAT tedavi planlarına ait rektum verileri

Hasta No	V _{%50} <%50	V _{%80} <%20	V _{%90} <%10	V _{%100} <%5
1	22.85	11.04	7.57	4.20
2	27.16	11.56	6.39	2.61
3	20.39	7.38	4.07	1.19
4	22.22	0.17	0.02	0.00
5	22.41	6.97	3.14	0.53
6	19.96	8.13	5.13	1.74
7	22.36	8.12	4.40	1.05
8	23.45	11.28	7.53	3.62
9	19.73	5.64	3.05	1.00
10	22.74	8.64	7.99	3.54
11	20.68	6.14	2.33	0.29
12	20.60	8.33	4.94	2.33
13	21.44	7.72	3.75	1.19
14	20.58	4.76	2.44	0.43
15	21.86	4.79	0.72	0.00
Ortalama±SS	21.90±185	7.38±2.93	4.23±2.42	1.58±1.38

15 hastaya ait IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planları için rektuma ait verilerin ikili karşılaştırma sonuçları ve *p* değerleri Tablo 33'te verilmiştir.

Tablo 33. IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planlarında rektuma ait V_{%50}<%50, V_{%80}<%20, V_{%90}<%10 ve V_{%100}<%5 değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları

	IMRT-SBRT	VMAT-SBRT	<i>p</i> değeri
V_{%50}<%50			
Ortalama±SS	24.49±5.44	21.90±185	0.005
V_{%80}<%20			
Ortalama±SS	8.51±2.81	7.38±2.93	0.037
V_{%90}<%10			
Ortalama±SS	4.42±2.22	4.23±2.42	0.029
V_{%100}<%5			
Ortalama±SS	1.76±1.39	1.58±1.38	0.033

VMAT-SBRT tedavi planlarında rektuma ait V_{%50}<%50, V_{%80}<%20, V_{%90}<%10 ve V_{%100}<%5 değerleri IMRT-SBRT planlarına göre daha düşük bulunmuştur ve IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır (*p*=0.005, *p*=0.037, *p*=0.029 ve *p*=0.033) (Tablo 33).

4.4.2. Mesane Verileri

15 hastaya ait IMRT-SBRT tedavi planları için DVH'lerden elde edilen mesaneye ait $V_{50}<40\%$ ve $V_{100}<10\%$ verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 34'te verilmiştir.

Tablo 34. SBRT doz şeması ile IMRT tedavi planlarına ait mesane verileri

Hasta No	$V_{50}<40\%$	$V_{100}<10\%$
1	25.91	5.86
2	32.52	5.62
3	30.19	3.83
4	34.25	1.78
5	16.06	2.90
6	3.79	0.83
7	24.18	3.99
8	30.27	6.62
9	26.14	2.97
10	35.10	6.89
11	39.10	7.83
12	22.67	3.03
13	27.67	3.77
14	20.13	6.11
15	35.28	6.83
Ortalama $\pm$ SS	26.88 $\pm$ 8.94	4.59 $\pm$ 2.10

15 hastaya ait VMAT-SBRT tedavi planları için DVH'lerden elde edilen mesaneye ait $V_{50}<40\%$ ve $V_{100}<10\%$ verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 35'te verilmiştir.

Tablo 35. SBRT doz şeması ile VMAT tedavi planlarına ait mesane verileri

Hasta No	$V_{50}<40\%$	$V_{100}<10\%$
1	26.39	4.87
2	30.02	4.94
3	28.52	2.39
4	35.97	1.00
5	14.10	1.71
6	5.92	0.65
7	25.35	2.18
8	30.14	4.57
9	18.62	1.48
10	33.96	5.60
11	32.20	5.34
12	18.27	2.01
13	21.31	1.99
14	24.58	4.44
15	35.14	4.98
Ortalama $\pm$ SS	25.37 $\pm$ 8.46	3.21 $\pm$ 1.77

15 hastaya ait IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planları için mesaneye ait verilerin ikili karşılaştırma sonuçları ve p değerleri Tablo 36’da verilmiştir.

Tablo 36. IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planlarında mesaneye ait $V_{50}<40$ ve $V_{100}<10$ değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları

	IMRT-SBRT	VMAT-SBRT	p değeri
$V_{50}<40$ Ortalama$\pm$SS	26.88 $\pm$ 8.94	25.37 $\pm$ 8.46	0.116
$V_{100}<10$ Ortalama$\pm$SS	4.59 $\pm$ 2.10	3.21 $\pm$ 1.77	<0.001

Mesaneye ait $V_{50}<40$ değeri bakımından tedavi planları arasında fark bulunmamıştır ($p=0.116$). $V_{100}<10$ değeri bakımından ise VMAT-SBRT tedavi planları daha düşük değere sahiptir tedavi planları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$) (Tablo 36).

4.4.3. Bulbus Penis Verileri

15 hastaya ait IMRT-SBRT tedavi planları için bulbus penise ait $V_{29.5}$ (%) verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 37’de verilmiştir.

Tablo 37. SBRT doz şeması ile IMRT tedavi planlarına ait bulbus penis verileri

Hasta No	$V_{29.5}$ (%)
1	0.00
2	0.00
3	0.00
4	0.00
5	0.00
6	0.00
7	0.00
8	0.00
9	0.00
10	0.00
11	0.00
12	0.00
13	0.00
14	0.00
15	0.00
Ortalama$\pm$SS	0.00$\pm$00.00

15 hastaya ait VMAT-SBRT tedavi planları için bulbus penise ait $V_{29.5}$ (%) verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 38’de verilmiştir.

Tablo 38. SBRT doz şeması ile VMAT tedavi planlarına ait bulbus penis verileri

Hasta No	$V_{29.5}$ (%)
1	0.00
2	0.00
3	0.00
4	0.00
5	0.00
6	0.00
7	0.00
8	0.00
9	0.00
10	0.00
11	0.00
12	0.00
13	0.00
14	0.00
15	0.00
Ortalama±SS	0.00±0.00

15 hastaya ait IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planları için bulbus penise ait verilerin ikili karşılaştırma sonuçları ve p değerleri Tablo 39’da verilmiştir.

Tablo 39. IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planlarında bulbus penise ait $V_{29.5}$ (%) değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları

	IMRT-SBRT	VMAT-SBRT	p değeri
$V_{29.5}$ (%)			
Ortalama±SS	0.00±0.00	0.00±0.00	1.000

Her iki tedavi tekniğinde de bulbus peniste, 29.5 Gy’lik doz alan hacim bulunmamaktadır. (Tablo 39).

4.4.4. İnce Bağırsak Verileri

15 hastaya ait IMRT-SBRT tedavi planları için DVH’lerden elde edilen ince bağırsağa ait $V_{\%50} < \%40$ verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 40’ta verilmiştir.

Tablo 40. SBRT doz şeması ile IMRT tedavi planlarına ait ince bağırsak verileri

Hasta No	V _{%50} <%40
1	0.00
2	0.00
3	0.00
4	0.00
5	0.00
6	0.00
7	0.00
8	0.00
9	0.00
10	0.00
11	0.00
12	0.00
13	0.00
14	0.00
15	0.00
Ortalama±SS	0±00

15 hastaya ait VMAT-SBRT tedavi planları için DVH'lerden elde edilen ince bağırsağa ait V_{%50}<%40 verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 41'de verilmiştir.

Tablo 41. SBRT doz şeması ile VMAT tedavi planlarına ait ince bağırsak verileri

Hasta No	V _{%50} <%40
1	0.00
2	0.00
3	0.00
4	0.00
5	0.00
6	0.00
7	0.00
8	0.00
9	0.00
10	0.00
11	0.00
12	0.00
13	0.00
14	0.00
15	0.00
Ortalama±SS	0±00

15 hastaya ait IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planları için ince bağırsağa ait verilerin ikili karşılaştırma sonuçları ve p değerleri Tablo 42’de verilmiştir.

Tablo 42. IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planlarında ince bağırsağa ait $V_{50}<40\%$ değerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları

	IMRT-SBRT	VMAT-SBRT	p değeri
$V_{50}<40\%$ Ortalama$\pm$SS	0 $\pm$ 00	0 $\pm$ 00	1.000

İnce bağırsakta her iki tedavi tekniğinde de, reçete edilen 36.25 Gy’lik dozun %50’sini (18.12 Gy) alan hacim bulunmamaktadır. (Tablo 42).

4.4.5. Sağ Femur Başı Verileri

15 hastaya ait IMRT-SBRT tedavi planları için DVH’lerden elde edilen sağ femur başına ait 10_{cc} verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 43’te verilmiştir.

Tablo 43. SBRT doz şeması ile IMRT tedavi planlarına ait sağ femur başı verileri

Hasta No	10_{cc} (Gy)
1	17.71
2	18.61
3	21.31
4	15.64
5	15.68
6	11.29
7	17.21
8	16.49
9	13.47
10	14.98
11	16.06
12	13.09
13	15.72
14	15.38
15	17.65
Ortalama$\pm$SS	16.02$\pm$2.41

15 hastaya ait VMAT-SBRT tedavi planları için DVH’lerden elde edilen sağ femur başına ait 10_{cc} verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 44’te verilmiştir.

Tablo 44. SBRT doz şeması ile VMAT tedavi planlarına ait sağ femur başı verileri

Hasta No	10 _{cc} (Gy)
1	10.70
2	12.33
3	17.70
4	15.49
5	10.91
6	9.46
7	7.08
8	13.21
9	10.26
10	10.65
11	14.58
12	12.19
13	14.41
14	10.67
15	10.01
Ortalama±SS	11.98±2.71

15 hastaya ait IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planları için sağ femur başına ait verilerin ikili karşılaştırma sonuçları ve *p* değerleri Tablo 45'te verilmiştir.

Tablo 45. IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planlarında sağ femur başına ait 10_{cc} değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları

	IMRT-SBRT	VMAT-SBRT	<i>p</i> değeri
10_{cc} (Gy)			
Ortalama±SS	16.02±2.41	11.98±2.71	<0.001

Sağ femur başına ait 10_{cc} değerleri bakımından IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (*p*<0.001 ve *p*=0.001) (Tablo 45).

4.4.6. Sol Femur Başı Verileri

15 hastaya ait IMRT-SBRT tedavi planları için DVH'lerden elde edilen sol femur başına ait 10_{cc} verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 46'da verilmiştir.

Tablo 46. SBRT doz şeması ile IMRT tedavi planlarına ait sol femur başı verileri

Hasta No	10 _{cc} (Gy)
1	15.55
2	16.96
3	20.16
4	16.24
5	16.48
6	11.51
7	16.36
8	16.14
9	13.64
10	14.98
11	14.72
12	13.49
13	15.69
14	14.30
15	15.75
Ortalama±SS	15.46±2.25

15 hastaya ait VMAT-SBRT tedavi planları için DVH'lerden elde edilen sol femur başına ait 10_{cc} verileri ve bunlara ait ortalamalar ile SS değerleri Tablo 47'de verilmiştir.

Tablo 47. SBRT doz şeması ile VMAT tedavi planlarına ait sol femur başı verileri

Hasta No	10 _{cc} (Gy)
1	14.28
2	12.83
3	17.02
4	16.59
5	11.33
6	11.22
7	9.89
8	14.60
9	10.95
10	12.81
11	12.90
12	12.28
13	14.66
14	12.33
15	11.71
Ortalama±SS	13.03±2.05

15 hastaya ait IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planları için sol femur başına ait verilerin ikili karşılaştırma sonuçları ve *p* değerleri Tablo 48'de verilmiştir.

Tablo 48. IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planlarında sol femur başına ait 10_{cc} değerlerinin teknikler arası ikili istatistiksel karşılaştırma sonuçları

	IMRT-SBRT	VMAT-SBRT	<i>p</i> değeri
10_{cc} (Gy) Ortalama±SS	15.46±2.25	13.03±2.05	0.001

Sol femur başına ait 10_{cc} değerleri bakımından IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$) (Tablo 48).

5. TARTIŞMA

RT'nin temel amacı, hedef hacme mümkün olan maksimum dozun verilebilmesi ve aynı zamanda hedef hacme yakın sağlıklı dokuların mümkün olan en düşük dozu olarak korunabilmesidir. Bu amaca ulaşmak için bilgisayar teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak RT alanında hem görüntüleme hem de tedavi cihazlarında büyük yenilikler meydana gelmiştir. Teknolojik yenilikler sayesinde RT’de yeni teknikler geliştirilmiş ve bu teknikler yeterli hasta sayısı üzerinde yapılan uygulamaların sonucunda, klinikte kabul edilebilir sonlanım noktalarına ulaştığı zaman RT uygulamaları arasına girmişlerdir. Bu yeni tekniklerin klinik yararı incelenirken tümör kontrolü, toksisite oranları, sağkalım oranları ve yaşam kalitesi sonuçları göz önünde bulundurulmuştur. Konvansiyonel tedavilerden sonra gündeme gelen 3BKRT, IMRT ve VMAT’ın da ana rasyonelini bu kriterler oluşturmaktadır.

IMRT ve VMAT teknikleri, birçok kanser tedavisinde olduğu gibi PK tedavisinde de kullanılan ve hedefteki doz sarımını artırırken, risk altındaki çevre organların aldığı dozu daha aza indiren iki farklı EBRT tekniğidir (48). Yapılan çalışmalar PK tedavisinde toplam RT dozunun 74 Gy veya üstünde olmasının, lokal kontrol şansını belirgin ölçüde artırdığını göstermektedir (49). Bu nedenle PK RT’sinde yüksek dozlara çıkabilmek için, kritik organları korumada daha etkili olan IMRT ve VMAT gibi ileri tedavi tekniklerinin kullanımı günümüzde oldukça yaygın hale gelmiştir. Bu teknikler ile uygulanan PK tedavisinde tipik RT tedavi yaklaşımı, konvansiyonel fraksiyonizasyon ile fraksiyon başına 1.8-2.33 Gy doz verilerek toplamda yaklaşık 74 Gy’e tamamlanan ve 5-8 hafta süren tedavi protokollerinin uygulanmasıdır. Ancak, birçok kanser tipinden farklı olarak PK hücreleri rölatif olarak yavaş proliferasyon hızına sahip olup α/β oranlarının genellikle 1-4 arasında olduğu bilinmektedir. Sahip olduğu α/β oranlarından dolayı PK’nin sınırlı fraksiyonlarda verilen yüksek dozlara daha duyarlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (50, 51). Bu değerlerin rektal mukozanın α/β oranından daha düşük olduğu düşünülmektedir. Son yıllarda popüler olan hipofraksiyone ve ultrahipofraksiyone RT rejimlerinin kullanılması ile prostatı çevreleyen normal dokularda geç toksisiteyi arttırmadan, konvansiyonel fraksiyonizasyon ile uygulanan RT’de elde edilen lokal kontrol oranlarının elde edilmesi beklenmektedir. Bu nedenlerden dolayı PK tedavisinde daha küçük ve sıkı marjların kullanıldığı SBRT uygulamaları, ümit vaat eden bir tedavi seçeneği olarak görülmektedir. PK’nde SBRT ile ortalama 36.25 Gy (35–40Gy) toplam doz 4-5 fraksiyonda güvenli bir şekilde uygulanmaktadır.

Çalışmamızın amacı, düşük risk prostat kanseri için tümör kontrolünde belirleyici olan parametreler ve kritik organlarda toksisite oluşturabilecek dozları belirleyen parameterleri kullanarak, günümüzde PK tedavisinde en yaygın olarak kullanılan iki yoğunluk ayarlı RT uygulaması olan IMRT ve VMAT tekniklerinin dozimetrik karşılaştırmasını yapmaktır.

Çalışmamızda primeri PK olan ve lenf nodu tutulumu olmayan 15 hasta için iki farklı doz şeması (KF ve SBRT) ve iki farklı RT tekniği (IMRT ve VMAT) kullanılarak toplam 60 tedavi planı yapılmıştır. KF doz şemasında RT dozu 39 fraksiyonda ve fraksiyon başına 2 Gy'den toplam 78 Gy, SBRT doz şemasında ise 5 fraksiyonda ve fraksiyon başına 7.25 Gy'den toplam 36.25 Gy olarak uygulanmıştır. KF ve SBRT planları için iki farklı PTV (PTV-KF ve PTV-SBRT) hacmi tanımlanmış ve tedavi planları yapılırken, reçete edilen dozun planlanan PTV'lerin en az %95'lik hacmini sarması hedeflenmiştir. IMRT ve VMAT teknikleri ile oluşturulan tüm tedavi planları incelendiğinde reçete edilen dozları alan PTV % hacimlerinin hedeflenen oranı karşıladığı görülmüştür. Ek olarak SBRT doz şeması ile yapılan planların değerlendirme kriteri olan $V_{100} \geq \%95$ değerlerinin 15 plan için ortalaması alındığında bu değer, IMRT-SBRT için %96.87, VMAT-SBRT için ise %99.11 olduğu ve farkın yapılan istatistiksel karşılaştırmada anlamlı olduğu bulunmuştur. Çalışmamızın sonucuna benzer şekilde, Scobioala ve ark. tarafından yapılan ve VMAT ile Cyberknife tekniklerinin karşılaştırıldığı çalışmada, 36.5 Gy/5 fraksiyon SBRT doz şeması kullanılmış ve VMAT tekniği için $V_{100} \geq \%95$ değeri %99.35 bulunmuştur (52).

Dmax (Gy) ve D_{0.1} (Gy) değerleri bakımından hem KF hem de SBRT doz şemaları ile yapılan tedavi planlarında IMRT ve VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. GI, HI ve CN değerleri bakımından tedavi teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ve her iki doz şeması için, VMAT tekniği ile yapılan tedavi planlarında bu üç kriterin ideal değerlere daha yakın olduğu görülmüştür. Bulunan bu sonuçlar, PK tedavisinde IMRT ve VMAT tekniklerinin dozimetrik olarak karşılaştırıldığı literatürdeki çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermektedir (53, 54). Ancak bu sonuçların tekniklerde kullanılan alan ve ark sayıları, lineer hızlandırıcıların kolimatör özellikleri, konturlama ve optimizasyon sürecinin yönetilmesine bağlı farklar nedeniyle değişebileceği akılda tutulmalıdır. VMAT planlarında toplam MU değerleri IMRT planlarının MU değerlerine kıyasla daha küçüktür ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sonuç daha önce yayımlanmış olan çalışmalar ile uyum içindedir (53, 54).

KF doz şeması ile yapılan tedavi planlarında, rektum için belirlenen referans kriterler ($V_{50(Gy)} < \%50$, $V_{60(Gy)} < \%35$, $V_{65(Gy)} < \%25$, $V_{70(Gy)} < \%20$, $V_{75(Gy)} < \%15$) her iki teknik için de sağlanmıştır. Çalışmamızda rektuma ait V_{50} (Gy), V_{60} (Gy), V_{65} (Gy), V_{70} (Gy) ve V_{75} (Gy) değerleri bakımından IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. SBRT tedavi planlarında, reçete edilen dozun %50'sinin (18.12 Gy) rektum hacminin %50'sini, %80'inin (29 Gy) rektum hacminin %20'sini, %90'ının (32.62 Gy) rektum hacminin %10'unu ve %100'ünün (36.25 Gy) rektum hacminin %5'ini geçmemesi hedeflenmiş ve bu hedeflere her iki teknikle de ulaşılmıştır. VMAT-SBRT tedavi planlarında rektuma ait $V_{50} < \%50$, $V_{80} < \%20$, $V_{90} < \%10$ ve $V_{100} < \%5$ değerleri IMRT-SBRT planlarına göre daha düşük bulunmuştur ve IMRT-SBRT ve VMAT-SBRT tedavi planları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır.

KF doz şeması ile yapılan tedavi planlarında, mesane için belirlenen referans kriterler ($V_{65(Gy)} < \%55$, $V_{70(Gy)} < \%35$, $V_{75(Gy)} < \%35$) her iki teknik için de sağlanmıştır. VMAT-KF tedavi planlarında mesaneye ait V_{65} (%), V_{70} (%) ve V_{75} (%) değerleri IMRT-KF planlarına göre daha düşüktür ve teknikler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. SBRT tedavi planlarında, reçete edilen dozun %50'sinin (18.12 Gy) mesane hacminin %40'ını geçmemesi ve %100'ünün (36.25 Gy) mesane hacminin %10'unu geçmemesi hedeflenmiş ve bu hedeflere her iki teknikle de ulaşılmıştır. $V_{50} < \%40$ değeri IMRT-SBRT planlarında 26.88 ± 8.94 , VMAT-SBRT planlarında 25.37 ± 8.46 ; $V_{100} < \%10$ değeri IMRT-SBRT planlarında 4.59 ± 2.10 , VMAT-SBRT planlarında 3.21 ± 1.77 bulunmuştur. Mesaneye ait $V_{50} < \%40$ değeri bakımından teknikler arasında fark bulunmamıştır. $V_{100} < \%10$ değeri bakımından ise VMAT-SBRT tedavi planları daha düşük değere sahiptir tedavi planları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Literatürde VMAT tekniği ile PK tedavisine yönelik çok sayıda çalışma (53, 54) bulunmasına rağmen, FFF demetleri ile SBRT tedavilerine yönelik çalışmaların sayısı nispeten daha azdır (57-58). Chung ve ark. tarafından yapılan ve PK için FF ve FFF demetler ile iki farklı foton enerjisi (6 ve 10 MV) kullanarak oluşturulan VMAT-SBRT planlarının karşılaştırıldığı çalışmada, rektum ve mesane dozları bakımından bizim çalışmamızın sonuçları ile uyumlu veriler elde edilmiştir (58).

KF doz şeması ile yapılan tedavi planlarında, bulbus penis için belirlenen referans kriter ($D_{ort} < 50\text{Gy}$) her iki teknik için de sağlanmıştır. Bulbus penise ait D_{ort} (Gy) değeri IMRT için 28.19 ± 16.69 Gy VMAT için ise 31.71 ± 16.69 Gy bulunmuştur ve teknikler

arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. SBRT doz şeması ile yapılan tedavi planlarında, bulbus penis için belirlenen referans kriter 29.5 Gy doz alan hacmin %50'nin altında kalmasıdır ($V_{29.5(Gy)} < \%50$). Her iki tedavi tekniğinde de bulbus peniste, 29.5 Gy'lik doz alan hacim bulunmamaktadır.

İnce bağırsak dozlarına ait veriler incelendiğinde, her iki tedavi tekniği ile KF doz şeması ile oluşturulan tedavi planlarının çoğunda, ince bağırsakta 45 Gy alan hacim bulunmamaktadır. Benzer şekilde SBRT şemasında da hem IMRT hem de VMAT tekniği ile yapılan planlarda, ince bağırsak için belirlenen referans kriter olan reçete edilen 36.25 Gy'lik dozun %50'sini (18.12 Gy) alan hacim bulunmamaktadır. Bu nedenlerle ince bağırsak için her iki doz şemasında, IMRT ve VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Hem IMRT hem de VMAT tekniği ile yapılan KF planlarında femur başı dozları için belirlenen referans kriter ($D_{max} < 45$ Gy) sağlanmıştır. Sağ femur başı için D_{max} değeri IMRT için 35.57 ± 3.52 Gy, VMAT için 33.10 ± 6.43 Gy olarak bulunmuştur. Sol femur başı için D_{max} değeri ise, IMRT için 35.35 ± 3.75 Gy, VMAT için 34.24 ± 6.71 Gy olarak bulunmuştur. Femur başlarına ait D_{max} değerleri bakımından IMRT-KF ve VMAT-KF tedavi planları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Hem IMRT hem de VMAT tekniği ile yapılan SBRT planlarında femur başı dozları için belirlenen referans kriter ($10_{cc} < 30$ Gy) sağlanmıştır. Sağ femur başı için 10_{cc} 'ye denk gelen ortalama doz IMRT için 16.02 ± 2.41 Gy, VMAT için 11.98 ± 2.71 Gy olarak bulunmuştur. Sol femur başı için 10_{cc} 'ye denk gelen ortalama doz ise, IMRT için 15.46 ± 2.25 Gy, VMAT için 13.03 ± 2.05 Gy olarak bulunmuştur. Bu değerler literatürde VMAT tekniği ile yapılan ve femur başı dozları ortalama 10 Gy bulunan SBRT plan verileri ile uyumludur (52). Her iki yöntemde de femur başlarının aldığı dozlar referans alınan dozun oldukça altındadır. Ayrıca VMAT planlarında her iki femur başına ait 10_{cc} doz değerleri, IMRT planlarından daha düşüktür ve aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

PK tedavisinde RT'nin önemli bir yeri bulunmaktadır. OAR'lerin almış oldukları dozlar, RT'yi sınırlandıran en büyük etkenlerden biridir. Gelişmekte olan teknolojilerin RT uygulamalarına entegre edilmesiyle birlikte, OAR'lerin daha iyi korunması ve hedefte yüksek dozlara çıkılabilme imkanı sağlanmış durumdadır. RT'nin yüksek dozlarda güvenle ve hassasiyetle uygulanabilmesine en büyük katkı IGRT ve VMAT tekniklerinin RT'de kullanılmasıyla gerçekleşmiştir.

Çalışmamızda KF doz şeması ile IMRT ve VMAT teknikleri kullanılarak yapılan tedavi planlarında, PTV sarımı, kalite parametreleri, risk altındaki organ dozları ve hastanın tedavide geçirdiği süre karşılaştırıldığında VMAT-KF planları ile daha ideal sonuçlar elde edilmiştir. Bu nedenlerle VMAT tekniğinin tercih edilmesi önerilmektedir.

PK'nin hipofraksiyone ve ultrahipofraksiyone RT rejimlerine daha duyarlı olması PK tedavisinde SBRT uygulamalarının lokal kontrol açısından daha etkili olacağını düşündürmektedir. Çalışmamızda IMRT ve VMAT teknikleri ile yapılan SBRT planları, PTV sarımı, kalite parametreleri, risk altındaki organ dozları ve hastanın tedavide geçirdiği süre bakımından karşılaştırıldığında SBRT-VMAT planları ile daha ideal sonuçların elde edildiği görülmüştür. Bütün bunlar göz önüne alındığında, klinik şartlar da mevcutsa PK için SBRT tedavilerinde VMAT tekniğinin tercih edilmesi önerilmektedir. PK'nin SBRT doz şeması ile tedavisinde, akut yan etki (mesane, rektum ve yaşam kalitesine ait) oranları konvansiyonel doz şeması ile uygulanan RT teknikleri ile benzer olmakla birlikte geç yan etkilerin değerlendirilebilmesi için daha uzun takip ve çok merkezli prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

7. KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2021). Türkiye kanser istatistikleri 2017. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ankara.
2. Albright F, Stephenson RA, Agarwal N, Teerlink CC, Lowrance WT, Farnham JM, Albright LAC (2015). Prostate cancer risk prediction based on complete prostate cancer family history. *The Prostate* 75: 390-398.
3. Yeniçilek F, Koca O, Kuru M (2018). Prostat kanserinde tanı. *Nucl Med Semin* 4: 163-173.
4. Delaney G, Jacob S, Featherstone C, Barton M (2005). The role of radiotherapy in cancer. *Cancer* 104: 1129-37.
5. Palma D, Vollans E, James K (2008). Volumetric modulated arc therapy for delivery of prostate radiotherapy: comparison with intensity modulated radiotherapy and three dimensional conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 72(4): 996- 1001.
6. Ju AW, Wang H, Oermann, EK, Sherer, BA, Uhm S, Chen VJ, Collins SP (2013). Hypofractionated stereotactic body radiation therapy as monotherapy for intermediate-risk prostate cancer. *Radiat Oncol* 8(1). doi:10.1186/1748-717X-8-30.
7. Murray LJ, Robinson MH (2011). Radiotherapy: technical aspects. *Radiotherapy*, 39(12): 698-704. doi:10.1016/j.mpmed.2011.09.004.
8. Niță G, Geavlete P (2016). Endoscopic diagnosis and treatment in prostate pathology handbook of endourology. Academic Press, London: 1-7.
9. Kumar A, Sharma M, Gupta S, Dhole B (2017). The prostate gland. Springer Nature Singapore Pte Ltd, India: 17:33.
10. Moschini M, Carroll PR, Eggener SE, Epstein JI, Graefen M, Montironi R, Parker C (2017). Low risk prostate cancer : identification, management, and outcomes. *European Urology* 72: 238-249.
11. Cooperberg MR, Lubeck DP, Meng MV, Mehta SS, Carrol PR (2004). The changing face of low-risk prostate cancer: trends in clinical presentation and primary management. *J Clin Oncol* 22: 2141-2149.
12. Parker C, Castro E, Flazzi K, Heidenreich A, Ost R, Procopio G, Tombal B, Gillesen S (2020). prostate cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow - up. *Annals of Oncology* 31(9): 1119-1134.

13. Kumar V, Abbas AK, Fausto N (2005). Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 7th ed. Elsevier Saunders Company 1023-1058.
14. Gudneron LL, Tepper JE, (2016). Clinical radiation oncology 4th ed. Philadelphia: Elsevier Inc. Philadelphia:338-340.
15. Aydın YM (2022). Prostat kanseri tanısı ile radikal prostatektomi yapılan hastalarda östrojen reseptörü α ve β ' nın biyokimyasal rekürrense etkisinin analizi. Uzmanlık tezi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Bursa.
16. Ontario Health Technology Assessment Series (2015). Prostate specific antigen (PSA)-based population screening for prostate cancer: an evidence-based analysis. Prostate Specific Antigen. 15: 1-64.
17. Cancer Research UK (2022). Grade groups of prostate cancer (online). Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/prostate-cancer/stages/grades>. [Accessed 26 May 2022].
18. Zaytoun MO, Jones JS (2011). Prostate cancer detection after a negative prostate biopsy: Lessons learnt in the Cleveland clinic experience. International Journal of Urology 18: 557–568. doi: 10.1111/j.1442-2042.2011.02798.x.
19. Muzayık İM (2018). Prostat kanseri için üç boyutlu konformal radyoterapi, volümetrik yoğunluk ayarlı ark terapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapinin karşılaştırılması. Yüksek lisans tezi, İstanbul Aydın Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Fiziği Anabilim Dalı, İstanbul.
20. Acıbadem Sağlık Grubu (2019). Prostat kanseri (online). Available from: <https://www.acibadem.com.tr/ilgi-alani/prostat-kanseri>. [Accessed 19 Şubat 2019].
21. Lee KA, Yeo R, Yeoh KW (2012). Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. International journal of medical sciences 9 (3): 193-199.
22. Evren İ, Tuğcu V (2018). Prostat kanserinde tedavi modaliteleri. Nucl med semin 4: 182- 207.
23. Ertürk E (2021). Prostat kanserli hasta tedavi planları üzerinde yapılan sbrt ve vmat planlarının dozimetrik parametrelerinin karşılaştırılması. Yüksek lisans tezi. Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Bursa.
24. Battermann JJ (2000). I-125 implantation for localized prostate cancer: the Utrecht University experience. Radiotherapy and Oncology 57: 269-272.

25. Shipley WU, Thames HD, Sandler HM, Hanks GE, Zietman AI, Perez CA, Kuban DA, Hancock SL, Smith CD (1999). Radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *American Medical Association* 281: 1598-1604.
26. Long-term treatment sequelae following external beam irradiation for adenocarcinoma of the prostate: analysis of rtog studies 7506 and 7706 (1991). *Clinical Trial* 21: 935-939.
27. Smith WGJM, Helle PA, Putten WLJ, Wijnmaalen AJ, Seldenrath JJ (1990). Late radiation damage in prostate cancer patients treated by High dose external radiotherapy in relation to rectal dose. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 18: 23-29.
28. Pollack A, Zagars GK, Starkschall G, Antolak JA, Lee J (2002). Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial. *International Journal of Radiation Oncology - Biology – Physics* 53: 1097-1105.
29. Peeters STH, Heemsbergen WD, Koper PCM, Putten WLJ, Slot A, Dielwart MFH, Bonfer JMG, Incrocci L, Lebesque JV (2006). Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy. *Journal Of Clinical Oncology* 24: 1990-1996.
30. Zietman AI, DeSilvio MI, Slatter JD, Miller DW, Adams JA, Shipley WU (2005). Comparison of conventional-dose vs high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate. *JAMA* 294: 1233-1239.
31. Dearnaley DP, Sydes MR, Graham JD, Aird EG, Bottomley D, Cowan RA, Huddart RA, Jose CC (2007). Escalated-dose versus standard-dose conformal radiotherapy in prostate cancer: first results from the MRC RT01 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 8: 475-487.
32. Zelefsky MJ, Leibel SA, Gaudin PB, Kutcher GJ, Fleshner NE, Venkatramen ES (1998). Dose escalation with three-dimensional conformal radiation therapy affects the outcome in prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 41: 491-500.
33. Guo W, Sun YC, Bi JQ, He XY, Xio L (2019). Hypofractionated radiotherapy versus conventional radiotherapy in patients with intermediate-to high-risk localized prostate cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cancer* 19: 1063.

34. Katz AJ, Kang J (2014). Stereotactic body radiotherapy as treatment for organ confined low- and intermediate-risk prostate carcinoma, a 7-year study. *Frontiers in Oncology* 4: 240.
35. Janowski E, Chen LN, Kim SJ, Lei S, Suy S, Collins B, Lynch J, Dritschilo A, Collins S (2014). Stereotactic body radiation therapy (SBRT) for prostate cancer in men with large prostates (≥ 50 cm³). *Clinical Radiation Oncology* (online) Available from: <https://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13014-014-0241-3> [Accessed 15 November 2014].
36. Erturhan S (2017). Yüksek riskli prostat kanserinde radikal prostatektomi. Kadioğlu A (Ed.), *Prostat Kanseri. Türk Onkolojisi Akademisi, İstanbul*, Sayfa: 44-47.
37. Khan FM (2010). *Physics of radiation therapy, the, 4th edition*. Lippincott Williams & Wilkins, Minnesota: 96-445.
38. Barrett A, Dobbs J, Morris S, Roques T (2009). *Practical Radiotherapy Planning 4th ed*. London: Hodder Education 332-350.
39. Hacııslamoğlu E (2013). Tüm meme radyoterapisinde 3BKRT, for-IMRT, inv-IMRT, volümetrik ark terapi ve helikal tomoterapi ile oluşan doz dağılımları ve riskli organ dozlarının karşılaştırılması. Doktora tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik Anabilim Dalı, Trabzon.
40. Guckenberger M, Flentje M (2007). Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) of localized prostate cancer. *Strahlentherapie und Onkologie* 183: 57-62.
41. Wang C, Luan S, Tang G, Chen DZ, Earl MA, Yu CX (2008). Arc-modulated radiation therapy (AMRT): a single-arc form of intensity-modulated arc therapy. *Physics In Medicine And Biology* 53: 6291-6303.
42. Durmuş İF (2013). Akciğer kanserinin cyberknife ile stereotaktik radyoterapisinde ray-trace ve monte carlo hesaplama algoritmalarıyla elde edilen doz dağılımlarının karşılaştırılması. Yüksek lisans tezi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul.
43. Lax I, Panettieri V, Wennberg B, Duch MA, Naslund I, Baumann P, Gagliardi G (2006). Dose distributions in SBRT of lung tumors: comparison between two different treatment planning algorithms and monte-carlo simulation including breathing motions. *Acta Oncologica* 45: 978-988.

44. Prevost JB, Hoogeman MS, Praag J, Levendag PC, Pattynama P, Nuyttens JJ (2009). Stereotactic radiotherapy with real-time tumor tracking for non-small cell lung cancer: clinical outcome. *Radiotherapy and Oncology* 91: 296-300.
45. Şenkesen Ö, Göksel EO, Küçüçük H (2016). Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi tekniği ve uygulamaları. *Türkiye Klinikleri Radyasyon Onkolojisi* 3: 131-156.
46. Van't Riet A, Mak AC, Moerland MA (1997) A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: application to the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37: 731-736.
47. Paddick I, Lippitz B (2006). A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index. *J Neurosurg*. 105 Suppl:194-201.
48. Rana S (2013). Intensity modulated radiation therapy versus volumetric intensity modulated arc therapy. *J Med Radiat Sci*. 60(3): 81-3.
49. Michalski JM, Pisansky TM, Lanoton CAF, Potters L (2016). Prostate cancer. In: Gunderson LL, Tepper JE, eds. *Clinical Radiation Oncology* 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; p.1038-93.
50. Fowler J, Chappell R, Ritter M (2001). Is alpha/beta for prostate tumors really low? *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 50(4): 1021–1031. doi:10.1016/s0360-3016(01)01607-8.
51. Wang JZ, Guerrero M, Li XA (2003). How low is the alpha/beta ratio for prostate cancer? *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 55(1): 194–203. doi:10.1016/s0360-3016(02)03828-2.
52. Scobioala S, Kittel C, Elsayad K, Kroeger K, Oertel M, Samhoury L, Haverkamp U, Eich, H (2019). A treatment planning study comparing IMRT techniques and cyber knife for stereotactic body radiotherapy of low-risk prostate carcinoma. *Radiation Oncology* 14(1). doi:10.1186/s13014-019-1353-6.
53. Palma D, Vollans E, James K (2008). Volumetric modulated arc therapy for delivery of prostate radiotherapy: comparison with intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 72(4): 996–1001.
54. Wolff D, Stieler F, Welzel G (2009). Volumetric modulated arc therapy (VMAT) vs. serial tomotherapy, step-and-shoot IMRT and 3D-conformal RT for treatment of prostate cancer. *Radiother Oncol* 93:226–233.

55. Zwahlen DR, Lang S, Hrbacek J (2012). The use of photon beams of a flattening filter-free linear accelerator for hypofractionated volumetric modulated arc therapy in localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83(5): 1655-1660.
56. Alongi F, Cozzi L, Arcangeli S (2013). Linac based SBRT for prostate cancer in 5 fractions with VMAT and flattening filter free beams: preliminary report of a phase II study. *Radiat Oncol* 8: 171.
57. Scorsetti M, Alongi F, Clerici E (2014). Stereotactic body radiotherapy with flattening filter-free beams for prostate cancer: assessment of patient-reported quality of life. *J Cancer Res Clin Oncol* 140(10): 1795– 1800.
58. Chung JB, Kim SJ, Eom KY, Kim IA, Kang SW, Lee JW, Kim JY, Suh TS (2016). Comparison of VMAT-SABR treatment plans with flattening filter (FF) and flattening filter-free (FFF) beam for localized prostate cancer. *Journal Of Applied Clinical Medical Physics* 16: 302-313.

EKLER

