

AHMET MURAT ŞENIŞIK

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2020

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**LOKALİZE PROSTAT KANSERİNDE STEREOTAKTİK
VÜCUT RADYOTERAPİ TEDAVİ PLANLARININ
DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

AHMET MURAT ŞENİŞİK

**DANIŞMAN
DR. ÖĞR. ÜYESİ MURAT OKUTAN**

**TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2020

TEZ ONAYI

YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Sağlık Fizikçi Bilim Dalı Programında Yüksek Lisans öğrencisi Ahmet Murat ŞENİŞİK tarafından Dr. Öğr. Üyesi Murat OKUTAN'ın danışmanlığında hazırlanan "Lokalize Prostat Kanseriinde Stereotaktik Vücut Radyoterapi Tedavi Planlarının Dozimetrik Karşılaştırılması" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 06/03/2020 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarıyla bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı
Prof. Dr. Hatice Bilge BECERİR
LÜ. Onkoloji Enstitüsü
Temel Onkoloji Anabilim Dalı



Jüri-Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Murat OKUTAN
LÜ. Onkoloji Enstitüsü
Temel Onkoloji Anabilim Dalı



Jüri
Dr. Öğr. Üyesi Aydın ÇAKIR
Bilgi Üniversitesi SHMYO
Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü
Tıbbi Öğretim ve Teknikleri Prog.



BEYAN

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

Ahmet Murat ŞENİŞİK

İTHAF

Bu çalışmayı çok sevdiğim aileme ithaf ediyorum

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim boyunca gerek derslerde ve tezimde gerek ise katıldığım kongrelerde yardımlarını eksik etmeyen danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Murat OKUTAN' a teşekkür ederim.

Yüksek Lisans eğitimim boyunca bu alandaki eşsiz bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan Prof. Dr. Hatice Bilge BECERİR'e

Tez çalışmamda klinik olarak desteğini esirgemeyen Uzman Dr. Ayça İribaş Çelik'e

Hayatımdaki tüm kararlarımda gösterdiği saygı ve anlayış için eşim Melek Şenışık'a,

Hayatıma anlam katan oğlum Miraç Şenışık ve kızım Merve Şenışık'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	İX
ŞEKİLLER LİSTESİ	Xİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	Xİİ
ÖZET	XİV
ABSTRACT.....	XV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Prostat ve Prostat Kanseri	3
2.1.1. Prostat anatomisi	3
2.1.2. Bölgesel anatomisi	3
2.1.3. Seminal veziküller.....	4
2.2. Prostat Kanseri	4
2.2.1. Evreleme	5
2.3. Prostat Kanseri Tedavisi	6
2.3.1. Cerrahi.....	6
2.3.2. Hormon tedavisi.....	6
2.3.3. Kemoterapi.....	6
2.3.4. Radyoterapi	6
2.3.4.1. Brakiterapi.....	6
2.3.4.2. Eksternal radyoterapi	7
2.4. Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği (3B-KRT)	8
2.4.1. Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği (IMRT).....	8
2.4.2. Volümetrik Modülasyonlu Ark Terapi (VMAT)	9
2.4.3. Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi (IGRT)	9
2.4.4. Stereotaktik Vücut Radyoterapisi (SBRT).....	10

2.5. Düzleştirici Filtreli ve Düzleştirici Filtresiz Işınlr	11
2.5.1. Lineer Hızlandırıcılar	11
2.5.2. Düzleştirici Filtreli (FF) ve Düzleştirici Filtresiz (FFF) Işınlr	13
2.5.3. Düzleştirici Filtresiz Foton Enerjilerinin Radyobiyojisi	15
2.6. Konformite İndeksi (CI)	16
2.7. Homojenite İndeksi (HI)	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1. Araç ve Gereçler	17
3.1.1. Accuray CyberKnife Robotik Radyocerrahi Tedavi Cihazı	17
3.1.2. Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı Cihazı	19
3.1.3. Multiplan 3.5.4 Tedavi Planlama Sistemi	21
3.1.4. Eclipse 15.1 Tedavi Planlama Sistemi	21
3.1.5. Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	22
3.2. Yöntem	23
3.2.1. Hastaların seçimi	23
3.2.2. Hastaların konturlarının oluşturulması	23
3.2.3. Hastaların tedavi planlarının tasarlanması	24
3.2.3.1. FF Işınlr ile SBRT Planlarının hazırlanması	24
3.2.3.2. FFF Işınlr ile SBRT Planlarının hazırlanması	26
3.2.4. Plan verilerinin istatistiksel yöntemle değerlendirilmesi	27
3.2.5. İstatistiksel Analiz	27
4. BULGULAR	29
4.1. Hastaların Demografik Bilgileri	29
4.2. Hedef Volümlerin Bulguları	32
4.2.1. PTV'ye ait Bulgular	32
4.2.2. CTV'ye ait Bulgular	32
4.3. Kritik Organların Bulguları	33
4.3.1. Rektum ve Rektum Duvarına ait Bulgular	33
4.3.2. Mesane ve Mesane Duvarına ait Bulgular	34
4.3.3. Femur Başlarına ait Bulgular	35
4.3.4. Penil Bulb ve Seminal Vezikülere ait Bulgular	35
5. TARTIŞMA	37
5.1. Doz kapsama bakımından değerlendirilmesi	37

5.2. MU ve tedavi süresi bakımından değerlendirilmesi	38
5.3. CI bakımından değerlendirilmesi	39
5.4. HI bakımından değerlendirilmesi	40
5.5. PTV ve CTV bakımından değerlendirilmesi	41
5.6. Rektum dozları bakımından değerlendirilmesi	41
5.7. Mesane dozları bakımından değerlendirilmesi	42
5.8. Mesane duvarının dozları bakımından değerlendirilmesi	43
5.9. Femur başlarının dozları bakımından değerlendirilmesi	44
5.10. Penil bulb dozları bakımından değerlendirilmesi	44
5.11. Seminal veziküllerin dozlarının değerlendirilmesi	45
KAYNAKLAR	47
HAM VERİLER	52
FORMLAR	58
ETİK KURUL KARARI	59
PATENT HAKKI İZNİ	60
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI	61
ÖZGEÇMİŞ	62

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1 TNM sınıflandırması	5
Tablo 3.1 Çalışmada kullanılan doz sınırlamaları	24
Tablo 4.1 Hastaların demografik özellikleri	29
Tablo 4.2 Hastaların hedef ve kritik organlarına ait volüm değerleri.....	30
Tablo 4.3 Tedavi planlarının özelliklerinin karşılaştırılması.....	31
Tablo 4.4 CK-FFF ve VMAT-FF planları için toplam MU, CI, HI ve PTV'nin % Coverage değerleri için SPSS analizi sonuçları (17 hastaya ait verilerin ortalaması)....	31
Tablo 4.5 CK-FFF ve VMAT-FF planları için PTV'ye ait SPSS analizi sonuçları (17 hastaya ait verilerin ortalaması)	32
Tablo 4.6 CK-FFF ve VMAT-FF planları için CTV'ye ait SPSS analizi sonuçları (17 hastaya ait verilerin ortalaması)	32
Tablo 4.7 CK-FFF ve VMAT-FF planları için Rektum ve Rektum Duvarına ait SPSS analizi sonuçları (17 hastaya ait verilerin ortalaması)	33
Tablo 4.8 CK-FFF ve VMAT-FF planları için Mesane ve Mesane duvarına ait SPSS analizi sonuçları (17 hastaya ait verilerin ortalaması)	34
Tablo 4.9 CK-FFF ve VMAT-FF planları için Sol ve Sağ femur başlarına ait SPSS analizi sonuçları (17 hastaya ait verilerin ortalaması)	35
Tablo 4.10 CK-FFF ve VMAT-FF planları için Penil Bulb ve Seminal vezikülere ait SPSS analizi sonuçları (17 hastaya ait verilerin ortalaması)	36
Tablo.1 CK-FFF ve VMAT-FF için PTV'nin aldığı doz değerleri	52
Tablo.2 CK-FFF ve VMAT-FF için CTV'nin aldığı doz değerleri.....	52
Tablo.3 CK-FFF ve VMAT-FF için PTV'ye ait CI, HI ve % Coverage doz değerleri..	53
Tablo.4 CK-FFF planlarında Rektumun %17,20,35,40,50,70 ve 90'nın aldığı dozlar, Rektumun Mean, Max dozları ve Rektum duvarının Mean dozu.....	53
Tablo.5 VMAT-FF planlarında Rektumun %17,20,35,40,50,70 ve 90'nın aldığı dozlar, Rektumun Mean, Max dozları ve Rektum duvarının Mean dozu.....	54
Tablo.6 CK-FFF planlarında Mesanenin %20,25,40,50,70 ve 95'in aldığı dozlar ve Mean, Max dozları	54
Tablo.7 VMAT-FF planlarında Mesanenin %20,25,40,50,70 ve 95'in aldığı dozlar, ve Mean, Max dozları	55

Tablo.8 CK-FFF ve VMAT-FF planlarında Mesane Duvarına ait %15, Mean ve Max dozları	55
Tablo.9 CK-FFF ve VMAT-FF planlarında Sağ ve Sol Femur başlarının %10,50'nin aldığı dozlar	56
Tablo.10 CK-FFF ve VMAT-FF planlarında Penil Bulbın %3, 50, 90 ve Max dozları ve Seminal Veziküllerin Mean dozu	57



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1 Pelvik sagital kesiti	3
Şekil 2.2 Prostatın bölgesel anatomisi	4
Şekil 2.3 Prostatın normal ve kanserli görüntüsü	5
Şekil 2.4 Prostat Brakiterapisinin uygulamasının şematik gösterimi	7
Şekil 2.5 Prostat EBRT tedavi uygulamasının şematik gösterimi	7
Şekil 2.6 Prostat IMRT planının 3 boyutlu gösterimi	8
Şekil 2.7 Prostat tedavisinde VMAT ile MLC modülasyonu	9
Şekil 2.8 Prostat için SBRT planı a. Işın yönelimleri; b. Aksiyel plan; c. Sagittal plan; d. Koronal plan görüntüleri	11
Şekil 2.9 Lineer hızlandırıcının yapısı	12
Şekil 2.10 Tungstenden yapılmış bir Düzleştirici Filtre	13
Şekil 2.11 FF ve FFF ışınlarına ait izodoz eğrileri	14
Şekil 2.12 FF ve FFF ışınların ait diagram	14
Şekil 2.13 FF ve FFF ışın profilleri	15
Şekil 3.1 CyberKnife Tedavi cihazı	17
Şekil 3.2 CyberKnife cihazının robotic hareketini gösteren diagram	18
Şekil 3.3 CyberKinfe cihazına ait sabit ve IRIS kolimatör sistemi	18
Şekil 3.4 CyberKnife hasta takip sistemi bileşenleri	19
Şekil 3.5 Trilogy Multileaf Kolimatör sistemi	20
Şekil 3.6 Trilogy OBI görüntüleme sistemi	20
Şekil 3.7 Accuray MutiPlan TPS ait planlama ekranı	21
Şekil 3.8 Eclipse TPS ile prostat planının değerlendirilmesi	22
Şekil 3.9 Tomografi cihazı ile hasta set-upu	23
Şekil 3.10 Planlamada kullanılan PTV ve OAR volumlerinin 3 boyutlu gösterimi	24
Şekil 3.11 Planın 2 full ark ile hazırlanması	25
Şekil 3.12 VMAT-FF planına ait DVH grafiği	25
Şekil 3.13 CK-FFF planlamasında min MU değerinin belirlenmesi	26
Şekil 3.14 CK-FFF planına ait DVH grafikleri ve PTV/OAR doz değerleri	27
Şekil 4.1 CK-FFF ve VMAT-FF planlarına ait izodoz haritaları	29
Şekil 4.2 CK-FFF ve VMAT-FF planlarına ait DVH grafikleri	30

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

2B:	İki Boyutlu
3B:	Üç Boyutlu
3B-KRT:	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
AAPM:	The American Association Of Physicists In Medicine
ACS:	American Cancer Society
ADT:	Androjen Deprivasyon Tedavisi
AJCC:	American Joint Committee On Cancer
AR	Androjen Reseptörü
ASTRO:	Amerikan Terapötik Radyoloji Ve Onkoloji Derneği
BED:	Biyolojik Efektif Doz
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
CBCT:	Konik Işın Demeti Bilgisayarlı Tomografi
CCW:	Saat Yönünün Tersine
cGy:	Santigray
CI:	Conformity Index
Co – 60:	Kobalt - 60
CsI:	Sezyum İyodür
CTV:	Klinik Tümör Volüm
CW:	Saat Yönü
D:	Doz
DNA:	Deoksiribo Nükleik Asit
DVH:	Doz Volüm Histogramı
DVO:	Dose Volume Optimizer
EBRT:	Ektsternal Radyoterapi
EPD:	Elektronik Portal Dozimetre
EPID:	Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı
FF:	Düzleştirici Filtreli (Flattering Filter)
FFF:	Düzleştirici Filtresiz (Flattering Filter Free)
Fr:	Fraksiyon
GS:	Gleason Skoru
GTV:	Gross Tümör Volüm
Gy:	Gray
HD-MLC:	High Definition Mlc
HI:	Homogeneity Index
IAEA:	International Atomic Energy Agency
ICRU:	International Commision On Radiaition Units & Measurements
IGRT:	Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi
IMAT:	Yoğunluğu Ayarlanabilen Ark Tedavisi
IMRT:	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
kV:	Kilo Voltaj

LINAC:	Lineer Hızlandırıcı
M:	Uzak Metastaz
MLC:	Çok Yapraklı Kolimatör
MR:	Manyetik Rezonans
MRDC:	Multi-Resolution Dose Calculation
MU:	Monitör Unit
MV:	Megavolt
N:	Lenfatik Nodlar
NTCP:	Normal Doku Komplikasyon Olasılığı
OAR:	Risk Altındaki Organlar
OBI:	On Board Imager
PDIP:	Portal Dose Image Predibtion
PET:	Pozitron Emisyon Tomografi
PGO:	Plan Geometry Optimization
PRM:	Parmakla Rektal Muayene
PRO:	Progressive Resolution Optimizer
PSA:	Prostat Spesifik Antijen
PTV:	Planlanan Hedef Volüm
PV:	Portal Vision
QA:	Kalite Kontrol
SAD:	Kaynak Eksen Mesafesi
SBRT:	Stereotaktik Vücut Radyoterapisi
SRS:	Stereotaktik Radyocerrahi
SRT:	Stereotaktik Radyoterapi
SSD:	Kaynak Cilt Mesafesi
T:	Tümör
TCP:	Tümör Control Olasılığı
TG:	Task Group
TNM:	Tümör Tanımlama Sınıflandırması
TPS:	Tedavi Planlama Sistemi
UICC:	International Union Against Cancer
VMAT:	Volümetrik Modülasyonlu Ark Terapi
VMAT-FF:	Düzleştirici Filtre Olmadan VMAT
VMAT-FFF:	Düzleştirici Filtreli VMAT

ÖZET

Şenışık, A.M. (2020). Lokalize Prostat Kanserinde Stereotaktik Vücut Radyoterapi Tedavi Planlarının Dozimetrik Karşılaştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Amaç: Bu çalışmada; klinik olarak lokalize prostat kanserli hastalara uygulanacak olan radyoterapi tedavisi için hazırlanacak düzleştirici filtreli (FF) ve düzleştirici filtresiz (FFF) ışınlar kullanılarak Volümetrik Modülasyonlu Ark Tedavisi (VMAT) ve Streotaktik Vücut Radyoterapisi (SBRT) tekniğiyle oluşturulan tedavi planlarının doz dağılımlarını karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Metot: Çalışmaya lokalize prostat kanseri olan 17 orta ve yüksek risk grubundaki hasta dahil edildi. Her hasta için hem tek izosentirli 2 tam ark FF ışınları ile VMAT planları hem de FFF ışınları ile SBRT planları hazırlandı. Her hasta için hazırlanan planlar 6 MV enerjide 6,7 Gy'lık fraksiyon dozunda 5 fraksiyonda toplam hedef doz 33,5 Gy olacak şekilde planlandı. Tüm planlar için, hedef hacimler ve risk altındaki organlar (OAR) için kümülatif doz hacmi histogramları (DVH'ler) oluşturuldu. Her plan için elde edilen değerler karşılaştırıldı.

Çalışma sonunda FF ışınları kullanılarak hazırlanan VMAT tedavi planları ile FFF ışınları ile hazırlanan SBRT planlarının dozimetrik olarak karşılaştırılması yapıldı. Elde edilen CI, HI, PTV'nin aldığı maksimum, minimum ve ortalama doz değerleri ile kritik organların farklı hacimlerine karşı gelen doz değerlerinin karşılaştırılması yapıldı ve raporlandı. Elde edilen verilerden ve literatürdeki benzer çalışmalardan lokalize prostat kanserli hastaların tedavisinde dozimetrik dağılım açısından VMAT-FF ve CK-FFF planlarının SBRT tekniği olarak uygun bir tedavi yöntemi olduğunu gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Lokalize prostat kanseri, Volümetrik Modülasyonlu Ark Tedavisi (VMAT), Streotaktik Vücut Radyoterapisi (SBRT), düzleştirici filtresiz (FFF) ışınlar, düzleştirici filtreli (FF) ışınlar.

ABSTRACT

Şenışık, A.M. (2020). Dosimetric Comparison Of Stereotactic Body Radiotherapy Treatment Plans In Localized Prostate Cancer. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Basic Oncology, M.Sc. Thesis. İstanbul.

Objective: The aim of this study was to compare the dose distributions of Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) and Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) treatment plans using Flattening Filter (FF) and Flattening Filter Free (FFF) beams for radiotherapy treatment in clinically localized prostate cancer patients.

Methods: Seventeen moderate and high risk patients with localized prostate cancer were included in the study. For each patient, 2 full arc FFF and FF VMAT plans with a single isocenter and SBRT plans with FFF beams were prepared. The plans prepared for each patient were planned to have a total target dose of 33.5 Gy in 5 fractions at a fraction dose of 6.7 Gy at 6 MV energy. For all plans, cumulative dose volume histograms (DVHs) were generated for target volumes and organs at risk (OAR). The values obtained for each plan were compared.

At the end of the study it was compared dosimetrically with treatment plan prepared by FF rays with VMAT and SBRT treatment plan prepared using FF rays. The maximum, minimum and mean dose values of PTV, CI, HI, and the doses corresponding to different volumes of critical organs were compared and reported. It has been shown that VMAT-FF and SBRT-FFF plans are suitable as SBRT technique for dosimetric distribution in the treatment of localized prostate cancer patients from the data obtained and similar studies in the literature.

Key Words: Localized prostate cancer, Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT), Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT), Flattening Filter-Free (FFF) beams, Flattening Filter (FF) beams.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

W. Conrad Röntgen'in 1895 yılında X-ışınlarını keşfinden sonra, 1896 yılında Pierre ve Marie Curie Radyumu buldu. Bunun akabinde A Henry Becquerel doğal radyoaktivite ve Uranyum'u; 1898 'de Villart Radium'dan çıkan ışınların X-ışınları ile aynı özellikleri taşıyan foton ışınları olduğunu gösterdi. 1919 yılında ise Rutherford yapay radyoaktiviteyi buldu. Bu gelişmeler gerek fizik gerekse tıp dünyasında büyük yankı uyandırmıştır. Bu ışınların film üzerinde iz bırakması ve fluoroskopik ekranlarda görüntü meydana getirmesi sağlık alanında da kullanılmasına yol açmıştır. 19. yüzyıldan sonra hekimler ve fizikçiler tarafından X ve gama ışınları gerek tanı gerekse tedavide kullanılmaya başlanmıştır ¹.

1895 yılından beri radyasyonun sağlık alanında kullanımına ilişkin çalışmalar teknolojinin gelişmesi ile daha ileri seviyeye geldi. Radyoterapi alanında geliştirilen cihaz ve sistemler ile hastaya daha yüksek radyasyon dozlarının güvenli bir şekilde uygulanması mümkün hale geldi. Radyoterapi alanında, iki boyutlu planlamalar ve geniş marjlarla başlayan serüven daha küçük marjlarla, hedef takip sistemleri ve yüksek hassasiyette doz doğruluğuna sahip planlama sistemleri ve cihazları ile devam etmektedir. Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT) kullanımı ile prostat lokalizasyonunun tedavi doğruluğu ve günlük tedavi adaptasyonu sağlanabilmektedir. Bu teknikler ile hedefte daha güvenli doz yükseltilmesine izin vermiştir ².

1953'teki ilk tıbbi lineer hızlandırıcıdan bu yana, radyasyon ışınlarının yanı sıra tedaviler gittikçe daha karmaşık hale geldi ³. 90'lı yılların ortalarında Yu (1995), çeşitli üst üste binen arklar kullanarak sabit bir doz hızında ve portal dönme hızında, ışını sürekli modüle eden bir ark terapi sunmuştur ⁴. Otto (2008), bu tekniği daha da geliştirdi ve volümetrik modüle ark tedavisi (VMAT) tekniğini uygulamaya koydu; burada amaç, yüksek doz uyumu ile optimize edilmiş tedavi planlarını verimli ve doğru bir şekilde sunmaktır ⁵. VMAT tekniği, multi lif kolimatörün (MLC) eşzamanlı modülasyonu ve doz hızının gantry dönüş hızı değişimi sırasında ışınlanmaya izin verdiği bir yöntemdir. VMAT, çeşitli kanser türlerini tedavisinde kullanıldığı gibi prostat kanseri için en etkili radyoterapi yöntemlerinden biridir ⁶.

Düzleştirici filtreler (FF) lineer hızlandırıcıların 50 yıldan fazla bir süre değişmez parçası olarak görülmüştür. Fakat homojen olmayan stereotaktik radyoterapi

(SRT) ve yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) gibi gelişmiş teknikler düzleştirici filtresiz (FFF) ışınların yaygınlaşmasını sağlamıştır. Geleneksel fraksiyone tedavilere kıyasla, yüksek lokal kontrol oranları ve azaltılmış tedavi süreleri nedeniyle, FFF ışınlar ile Stereotaktik Vücut Radyasyon Tedavisinin (SBRT) bir arada kullanımı artış göstermektedir. Periferik dozlarda gözlenen düşüş nedeniyle radyoterapide tercih sebebi olmaktadır ⁷.

Son yıllarda prostat kanserinde SBRT kullanımında artış olduğu görülmektedir. SBRT, genelde 5 veya daha az tedavi fraksiyonu ile yüksek doz konformasyonu sağlamaktadır. SBRT, cerrahi veya konvansiyonel tekniklere uygun olmayan hastalar için mükemmel lokal kontrol sağlamaktadır ⁷. Ayrıca, prostat radyoterapisinde standart radyasyon tekniklerine kıyasla mükemmel biyokimyasal progresyonsuz sağkalım ve benzer erken toksisite (mesane, rektal ve yaşam kalitesi) bildirilmiştir ^{2,7}.

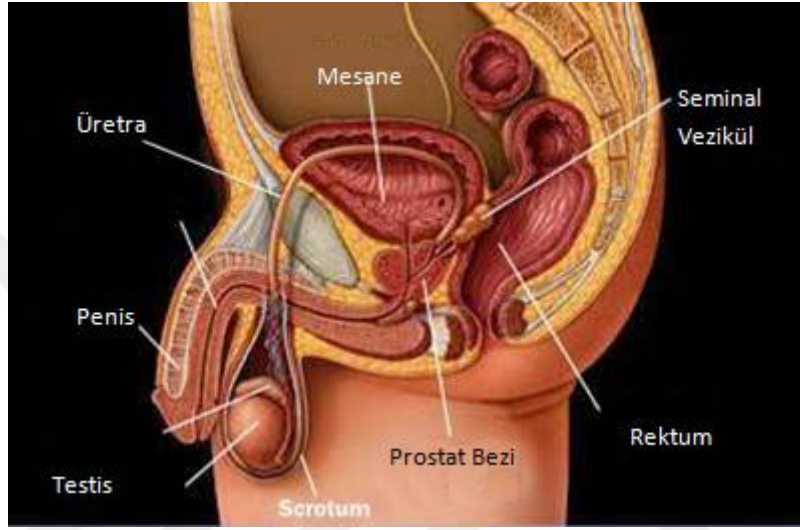
Bu çalışmada lokalize prostat kanserli vakalarda FF ve FFF foton ışınları kullanılarak oluşturulan SBRT planlarının dozimetrik karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prostat ve Prostat Kanseri

2.1.1. Prostat anatomisi

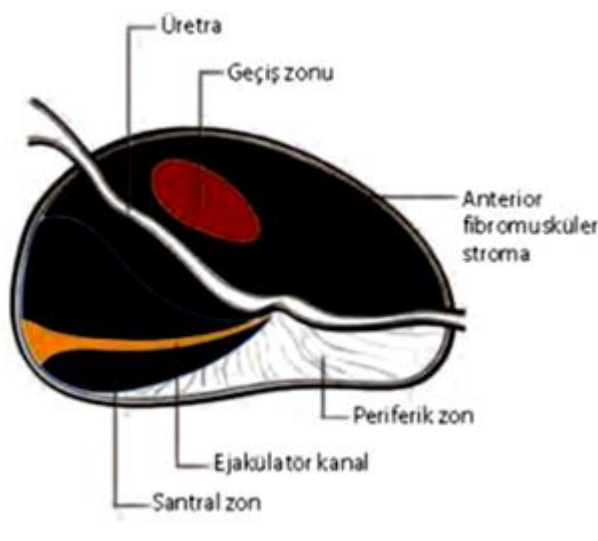
Mesanenin altında yeralan prostat, üretrayı saran fibromusküler yapıdan oluşmuş bir salgı bezidir^{8,9} Pelvik sagittal kesiti Şekil 2.1’de gösterilmektedir.



Şekil 2.1 Pelvik sagittal kesiti

2.1.2. Bölgesel anatomisi

Prostat bezi, üç anatomik yapıya ayrılmaktadır. Prostatın bölgesel anatomisi Şekil 2.2’de gösterilmiştir. Periferik zon, Geçiş zonu ve santral zondur. Prostat tümörlerinin yaklaşık %75’i periferik zonda görülmektedir. Prostat tümörlerinin %20’si geçiş zonunda görülmektedir. Prostat tümörlerin %5’i santral zonda görülmektedir⁹.



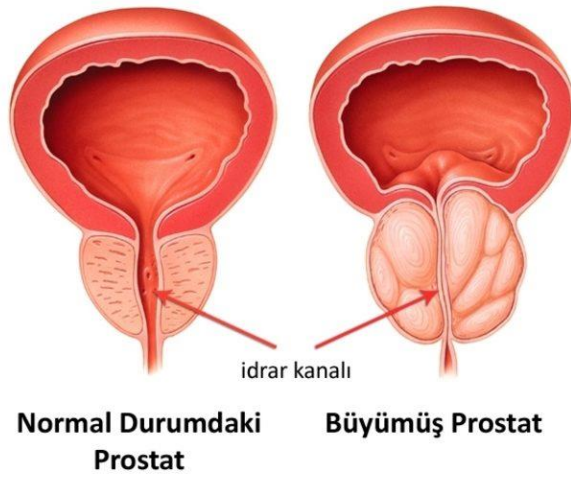
Şekil 2.2 Prostatın bölgesel anatomisi

2.1.3. Seminal veziküller

Seminal veziküller prostatın arka komşuluğunda mesane ve rektum arasında yer alan düzleştirildiği zaman yaklaşık 15 cm uzunluğunda, tek katlı, çok kıvrımlı, ince duvarlı bir çift tüpten oluşur (Şekil 2.1) ⁹. Seminal vezikülün invazyonu orta ve yüksek risk prostat kanserli hastalarda sık görülen bir yayılım şeklidir ⁸.

2.2. Prostat Kanseri

Prostat kanseri, yeni vaka sayısında dünyadaki en yaygın altıncı erkeklerde en sık görülen üçüncü kanserdir. Prostat kanserinin görülme sıklığı tüm ülkelerde artmaktadır ¹¹. Prostat kanseri, prostat bezindeki hücrelerin kontrolsüz olarak büyümesidir (Şekil 2.3). Prostat kanserlerinin çoğu adenokarsinom türündedir. Sarkomalar, Küçük hücreli karsinom, Nöroendokrin tümörleri (küçük hücreli karsinomlar hariç), transizyonel hücreli karsinomlar diğer kanser türleridir. Adenokarsinom prostat kanserleri yavaş seyreden kanserlerdir ¹⁰.



Şekil 2.3 Prostatın normal ve kanserli görüntüsü

Hastalığın ortaya çıkma ihtimali yaş ile birlikte artmaktadır. Diğer risk faktörleri ise hormonal, beslenmeye bağlı etkiler, ailesel faktörler ve genetik yatkınlıktır ¹⁰.

2.2.1. Evreleme

Günümüzde American Joint Committee on Cancer (AJCC) ve International Union Against Cancer (UICC)'in oluşturduğu TNM evrelendirme sistemi yaygın olarak kullanılmaktadır ¹¹. Burada Tümör (T), lenfatik nodlar (N) ve uzak metastaz (M) ile ifade edilmektedir. Prostat kanserinin evresinin belirlenmesi ile hastalığın prognozu ve uygun tedavi seçeneği belirlenebilmektedir.

Tablo 2.1 TNM sınıflandırması

	Düşük Risk	Orta Risk	Yüksek Risk	
Tanım	T1-T2a, Gleason skoru ≤ 6 ve PSA < 10 ng/ml	T2b-T2c, Gleason skoru: 7 ve PSA: 10-20	T3a, Gleason skoru: 8-10 ve PSA > 20	T3b-T4
	Lokalize			Lokal ileri

TNM sınıflandırması klinik muayene, diagnostik görüntüleme ve operasyon materyalinin histopatolojik incelemesi ile yapılmaktadır. TNM sınıflandırması Tablo 2.1'de verilmiştir ¹².

2.3. Prostat Kanseri Tedavisi

Lokalize prostat kanserinin tedavisinde, cerrahi, hormon tedavisi, kemoterapi ve radyoterapi tek başına veya birlikte uygulanabilmektedir ¹³.

2.3.1. Cerrahi

Prostat kanseri tedavisinde ilk tercih edilen yaklaşım kanserli dokunun tamamen vücuttan uzaklaştırıldığı açık prostatektomidir. Gerçek anlamda prostatektomi, 1900 yılında Peter Freyer tarafından yapılmıştır ¹⁴.

2.3.2. Hormon tedavisi

Prostat hücrelerinin gelişmesi, proliferasyonu ve işlevleri için androjen hormonuna ihtiyaç vardır. Hormon tedavisi ile testosteron düzeyini medikal veya cerrahi olarak kastrasyon seviyelerinde tutmak ve hastanın yaşam kalitesinde iyileşme sağlamak amaçlanmaktadır ¹⁵.

2.3.3. Kemoterapi

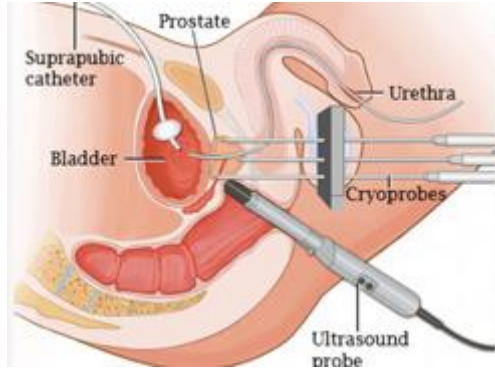
Kemoterapi, kanser hücrelerini öldürmek için kullanılan bir ilaç tedavisidir. Kemoterapi ilaçları ile hücrelerin DNA yapısına zarar vererek veya DNA sentezlenmesine etkiyerek kanser hücrelerinin yok edilmesi sağlanır ¹⁶. Erken prostat kanserinin standart tedavisinde kemoterapi tercih edilen bir yöntem değildir. Ancak cerrahi sonrası uygulanan kemoterapi tedavisinin etkili olduğu görülmüştür.

2.3.4. Radyoterapi

Radyoterapi, yüksek enerjili iyonize radyasyon kullanılarak hedeflenen kanserli dokuda maksimum, hedef komşuluğundaki organ ve dokularda minimum dozun oluşmasını sağlayarak kanserli dokuları yok etmeye çalışan bir tedavi çeşididir. Radyoterapi sırasında kullanılan cihazlara göre hastaya uygulanan tedavi farklı isimler alabilir. Hastalığın durumuna göre bazen internal bazen de eksternal olarak uygulanmaktadır.

2.3.4.1. Brakiterapi

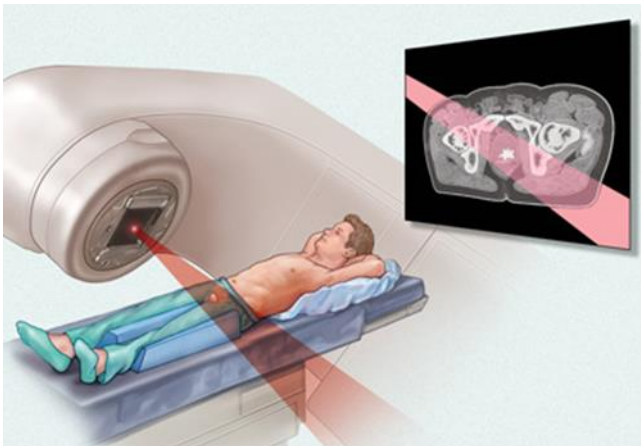
Prostat brakiterapisi, transrektal ultrason eşliğinde radyoaktif kaynakların prostat dokusu içine yerleştirilmesiyle yapılan radyoterapi yöntemidir. Şekil 2.4'te gösterildiği gibi ultrason eşliğinde uygulanan prostat brakiterapisi yüksek doğrulukta doz hedefe gönderildiğinden uygun, güvenli ve etkili bir tedavi yöntemidir.



Şekil 2.4 Prostat Brakiterapisinin uygulamasının şematik gösterimi

2.3.4.2. Eksternal radyoterapi

Eksternal radyoterapide hastanın dışından hedeflenen dokuya doğrultulmuş bir kaynaktan gönderilen yüksek enerji iyonize radyasyon ile kanser tedavisi yapılmaktadır. Dozun kanserli hücrelerde hedef doza çıkması, normal doku ve organlarda sınır dozların altında kalması amaçlanmaktadır (Şekil 2.5). Prostat kanseri radyoterapisinde mesane, rektum, bağırsaklar, sağ-sol femur başları ile penil bulb riskli organlar olarak tanımlanmaktadır. Genelde hastalar günlük 1,8-2Gy den toplam dozları 72-82Gy olacak şekilde standart tedavi şeması ile tedavi görmektedir. Prostat kanserinde 74 Gy üstüne çıkıldığında lokal kontrol artmaktadır ¹².



Şekil 2.5 Prostat EBRT tedavi uygulamasının şematik gösterimi

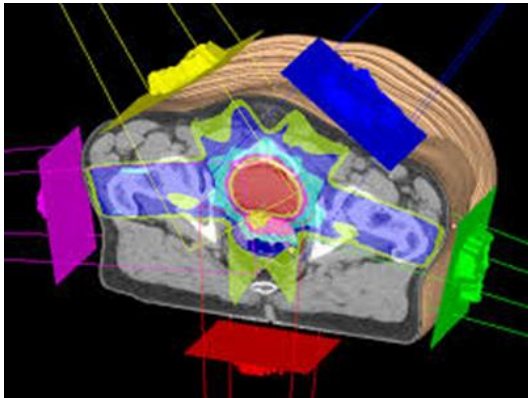
Lokal prostat kanserinin eksternal radyoterapisinde üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT), Yoğunluk Modülasyonlu Radyoterapi (IMRT), Volümetrik Modülasyonlu Ark Terapi (VMAT) ve Streotaktik Vücut Radyoterapisi (SBRT) en çok tercih edilen tekniklerdir.

2.4. Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği (3B-KRT)

Üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT), hastanın tedavi amaçlı çekilen görüntülerinin üç boyutlu değerlendirildiği bir planlama algoritmasının kullanıldığı ve elde edilen doz dağılım grafiklerinin 3 boyutlu olarak analiz edilebildiği bir planlama yeteneğine sahip tedavi tekniğidir. Gelişen teknolojilerle daha iyi hesaplama algoritmaları elde edilmiş ve buna göre daha iyi doz optimizasyonları sağlanabilmektedir.

2.4.1. Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği (IMRT)

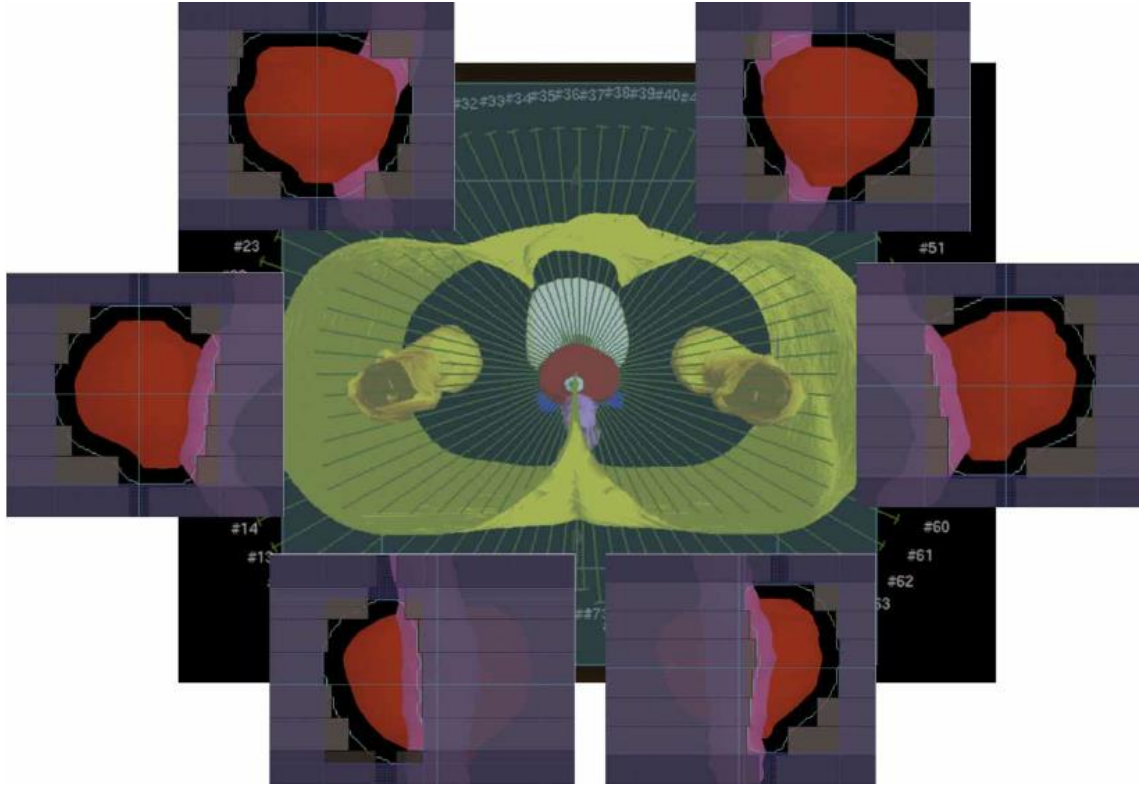
Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), 3B-KRT'nin daha gelişmiş bir hali olarak bilgisayar dünyasındaki gelişmelerin bir yansıması olarak doğmuştur¹⁷. IMRT'de 3B-KRT'den farklı olarak tedavi alanları büyük değildir. Hedeflenen dokuya ait tedavi alanları integral olarak toplam hedef hacmi verecek şekilde bir çok küçük alana bölünerek ışınlanmasını sağlayan bir planlama algoritmasına sahiptir. Bunu sağlamak için cihazın MLC sistemi ve doz yoğunluğunun tedavi içerisinde değişmesi sağlanır. Elde edilen bu alt segmentler IMRT ile üniform olmayan doz alanları ile hedefi saran en optimal doz haritalanmasını oluşturur. Böylece doz sınırları daha keskin ve hedef kontrolü daha yüksek planlar elde edilebilmektedir (Şekil 2.6).



Şekil 2.6 Prostat IMRT planının 3 boyutlu gösterimi

2.4.2. Volümetrik Modülasyonlu Ark Terapi (VMAT)

VMAT geliştirilmiş rotasyonel bir IMRT tekniğidir. VMAT tekniği ile tedavi sırasında aygıtın gantry dönüş hızını, ışın yoğunluğunu, alan boyutunu ve doz hızını değiştirebilen bir planlama algoritmasına sahiptir. Bu sayede doz dağılımını hedef dokuyu saracak şekilde oluşmasını sağlayarak tedavinin optimal düzeyde uygulanmasını sağlar (Şekil 2.7).



Şekil 2.7 Prostat tedavisinde VMAT ile MLC modülasyonu

VMAT ile gantry dönüş hızı, doz hızı ve MLC'ler tedavi boyunca değiştiğinden tekli veya çoklu ark ile çok daha kısa sürede hedef hacmi daha iyi sarabilmektedir. Daha az MU ile hedef doza ulaşması nedeniyle hem tedavi cihazının aşınma ve yıpranmasını azalır hem de sızıntı ve saçılma daha az olur. Kritik organların aldığı dozlar açısından karşılaştırma yapıldığında VMAT tekniğinin iyi bir kritik organ koruması sağladığı gösterilmiştir^{18,19}.

2.4.3. Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi (IGRT)

Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT), tedavi doğruluğunu sağlamak için hedefin ve etrafındaki organların pozisyon doğruluğunu sağlamak için tümörün düzenli olarak görüntülenmesi için uygun görüntüleme yöntemleri kullanılarak yapılan bir

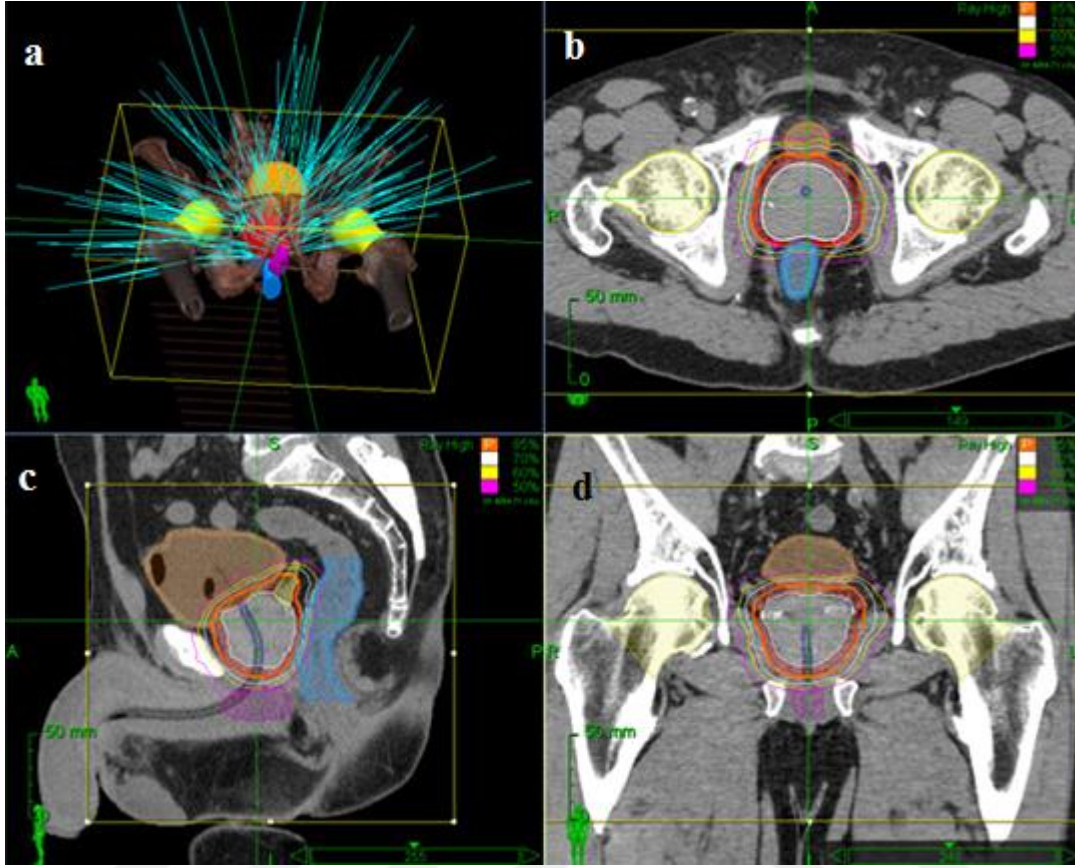
tedavi tekniğidir. Tedavi sırasında hasta geometrisi ile planlama geometrisi eşleştirilerek dozun doğru yere verilmesi sağlanmaktadır²⁰⁻²².

Böylece, hedef hacime verilen dozlar artarken normal dokuyu korumak amacıyla uygulanan marjlar olabildiğince azaltılmaktadır. Hedef volüm izleme teknikleri ile hareketli organların ışınlanması esnasında hedef volümü ıskalamamak ve normal doku korumasını arttırmak sağlanmaktadır²³.

Prostat kanserlerinde IGRT uygulamalarında tedaviden önce fiducial denilen küçük altın inert tohumların (referans işaretleri) prostatın içine yerleştirilmesi tercih edilmektedir. Tedavi pozisyonu ayarlandıktan sonra, konik ışın demeti bilgisayarlı tomografi (CBCT) ile fiduciallerin yeri kolayca saptanabilir ve hastanın konumunda hata varsa tedaviden önce düzeltilebilir. Bu işlem, bir tedavi süreci boyunca her fraksiyondan önce tekrar edilmelidir.

2.4.4. Stereotaktik Vücut Radyoterapisi (SBRT)

Radyocerrahi, belirlenen hedefe tek fraksiyonda yüksek doz verilirken normal dokuların hedef dışında hızlı doz düşüşü ile korunduğu bir tedavi modelidir²⁴. Kranyal alan dışındaki vücut bölgelerine uygulanacak radyocerrahi işlemine SBRT denilmektedir. SBRT uygulamaları tek veya bir kaç fraksiyonda gerçekleştirilebilir. Hedef tümör dışında hızlı doz düşüşünün sağlandığı SBRT, coplanar ve non-coplanar ışın demetleri ve küçük alan boyutları kullanılarak uygulanabilmektedir (Şekil 2.8). Normal dokularda ve kritik yapılarda hızlı doz düşüşü sağlayan, tümörü iyi saran ve görüntü rehberliğinde uygulanan SBRT, konvansiyonel radyoterapiye oranla klinik açıdan daha avantajlıdır^{20,25,26}. Küçük hedef volümlere uygulanan SBRT, genelde 1-5 fraksiyondan oluşan tedaviler ile fraksiyon başına yüksek doz verilmektedir²⁷. Konformal tekniklerden farklı olarak, daha yüksek Biyolojik Etkif Doza (BED) sahip tedaviler yapılmaktadır²⁸. SBRT ile fraksiyonlar arasında tümörün yeniden oksijenlenmesine izin vermekle birlikte, hipoksi nedeniyle radyasyon direncini yenmektedir^{27,29}.

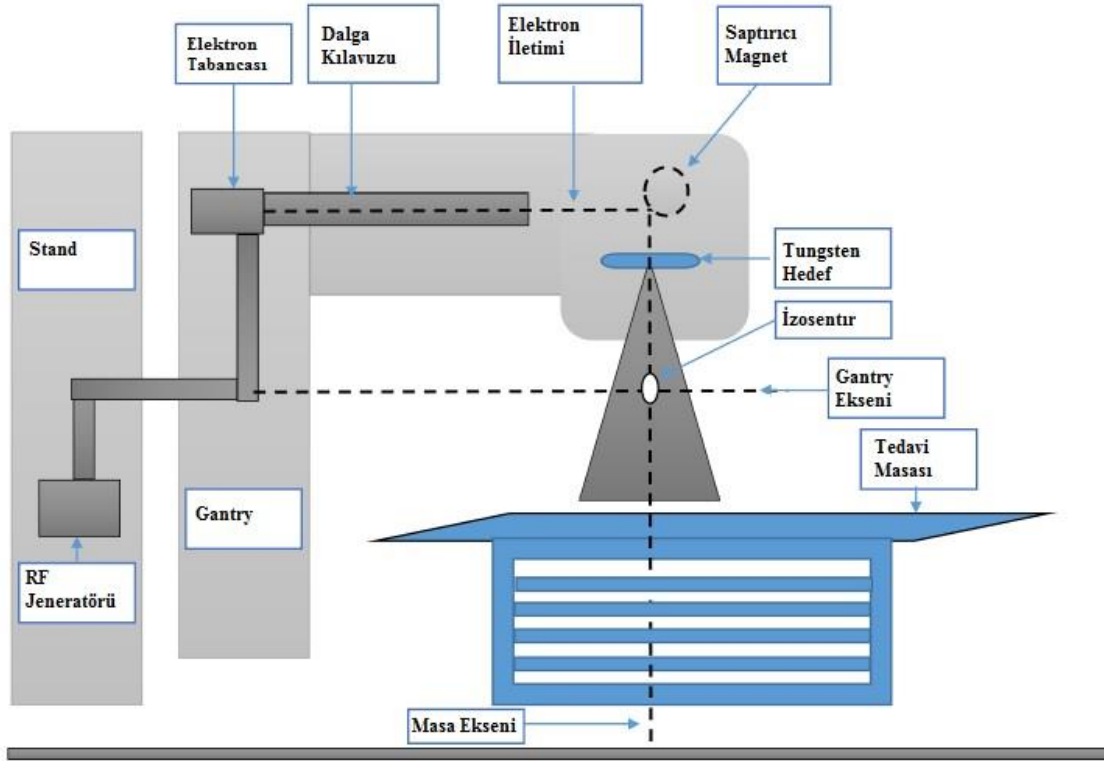


Şekil 2.8 Prostat için SBRT planı a. Işın yönelimleri; b. Aksiyel plan; c. Sagittal plan; d. Koronal plan görüntüleri

2.5. Düzleştirici Filtreli ve Düzleştirici Filtresiz Işımlar

2.5.1. Lineer Hızlandırıcılar

Lineer hızlandırıcılar, yüklü atom altı parçacıkları veya iyonları, doğrusal bir yol boyunca bir dizi salınımlı elektrik ve manyetik alana maruz bırakarak parçacıkların yüksek hızlara çıkmasını sağlayan cihazlardır. Lineer hızlandırıcının yapısı Şekil 2.9'da gösterilmiştir.



Şekil 2.9 Lineer hızlandırıcının yapısı

Lineer hızlandırıcının güç kaynağından çıkan doğru akım Modülatör aracılığı ile yüksek voltajda elektrik pulsarı üreterek thyatron tüpünü tetikler. Bu sinyaller eş zamanlı olarak magnetrona (veya klystrona) ve elektron tabancasına gönderilir. Magnetronda gelen sinyaller mikrodalga sinyallerine dönüştürür. Klystronda ise gelen mikrodalga'nın genliğini yükselten bir yükselticidir. Yükseltile mikrodalga sinyalleri, dalga kılavuzu aracılığı ile hızlandırıcı tüpe girer. Elektron tabancasından çıkan elektronlar tüp içerisinde ışık hızındaki mikrodalga'nın elektromanyetik alanı ile etkileşen elektronlar, dalga şeklindeki elektrik alandan enerji kazanır ve hızlanırlar. Hızlandırıcı tüpün çıkışında yaklaşık 3 mm çaplı bir huzme şeklindeki hızlandırılmış elektronlar, magnetik saptırıcılar ile gantry kafası içinde 90° veya 270° saptırılarak hedefe yönlendirilir. Meydana gelen elektron ışınları tungsten bir hedefe çarptırılarak yüksek enerjili X-ışınları da elde edilebilir. Bu şekilde enerjileri 4-25 MV olan X-ışınları ve elektron ışınları üretilir.

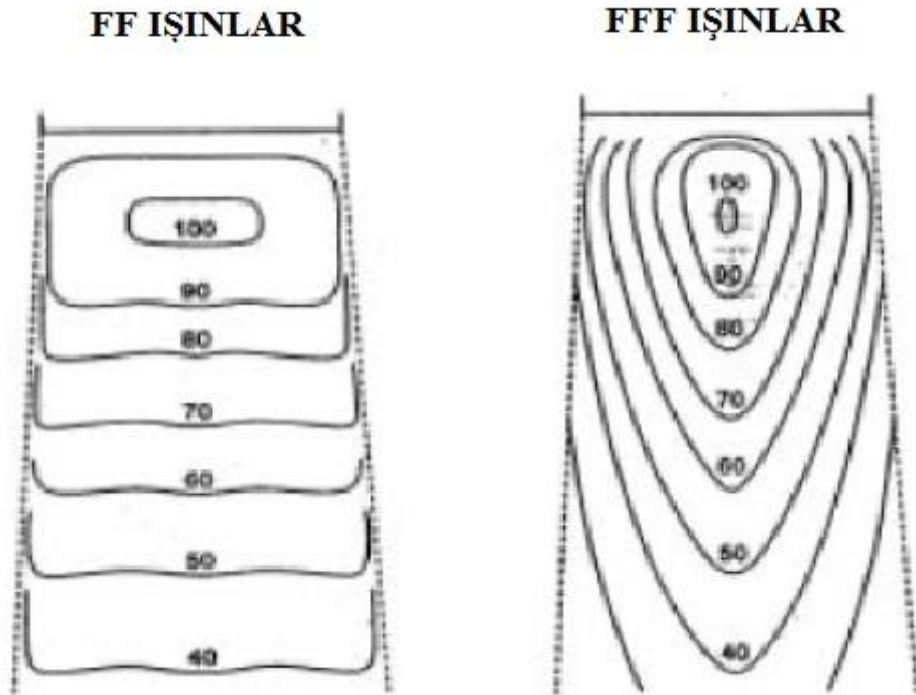
2.5.2. Düzleştirici Filtreli (FF) ve Düzleştirici Filtresiz (FFF) Işıklar

Lineer hızlandırıcılarda ışın yoğunluğunun, ışının merkezi ile kenarları arasında fark olmaması için yerleştirilen yüksek atom numaraları konik şeklindeki levhalara düzleştirici filtre (FF) denir³⁰. Şekil 2.10’da düzleştirici filtre gösterilmiştir.



Şekil 2.10 Tungstenden yapılmış bir Düzleştirici Filtre

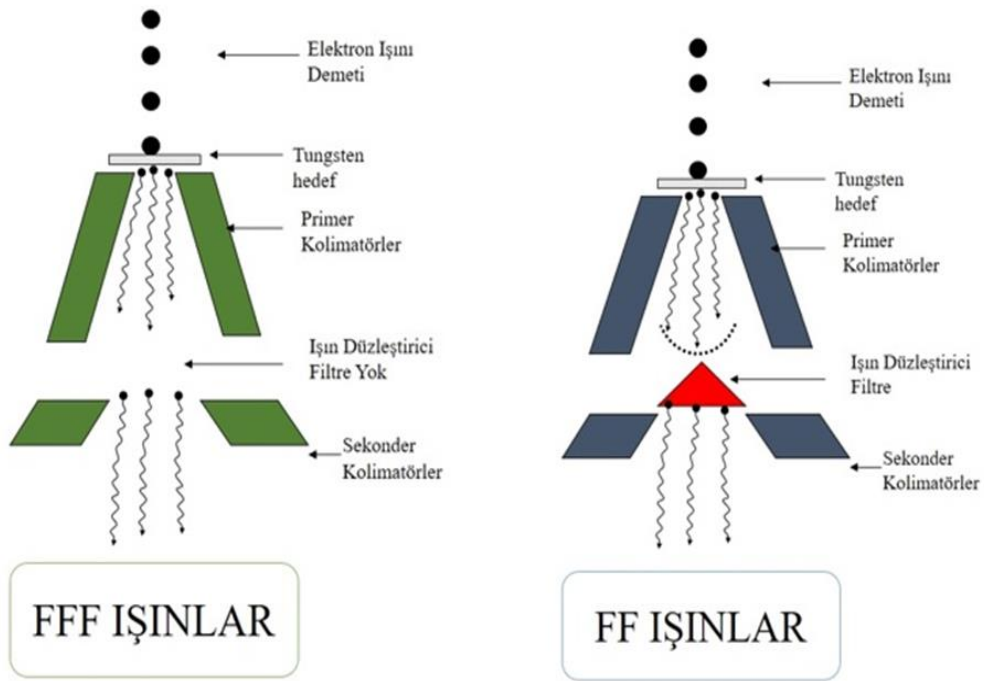
Düzleştirici filtre sebebiyle meydana gelen X-ışını profili daha düzgün bir dağılım göstermektedir. Şekil 2.11’de FF ve FFF ışınlarına ait izodoz eğrileri gösterilmiştir.



Şekil 2.11 FF ve FFF ışınlarına ait izodoz eğrileri

İzodoz eğrilerinin düzgün dağılımlı olması tedavi planlamasının daha basit olmasını sağlar, ancak aynı zamanda ışının yoğunluğunu da önemli ölçüde azaltır.

Şekil 2.12’de görüldüğü gibi düzleştirici filtre, birincil kolimatör ile monitör chamber arasında bulunur. Bu sayede referans derinlikte foton doz dağılımının homojen olması sağlanır. Düzleştirici filtrenin kullanımı hedefte çökme durumunda elektron ışınının hastaya ulaşmasını engellemesini sağladığı gibi elektron üreterek iyon odasında yeterli sinyalin toplanmasını da sağlamaktadır.



Şekil 2.12 FF ve FFF ışınların ait diagram

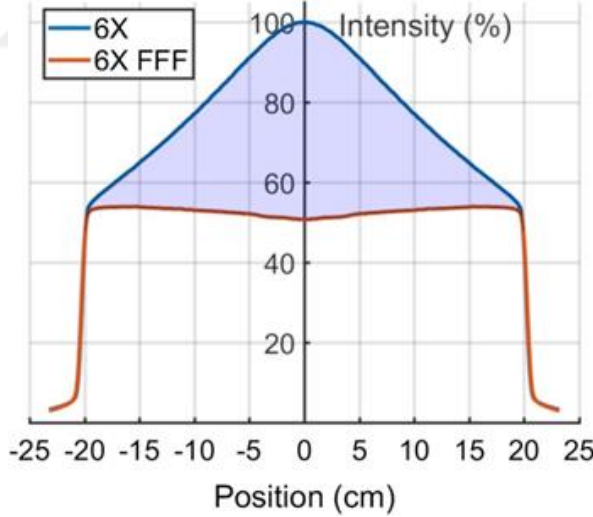
Lineer hızlandırıcılarda düzleştirici filtrenin kullanılması doz hızının düşmesine ve gantry içinde kafa saçılmasının artmasına neden oluyordu ³¹. Filtrenin kaldırılması kafa saçılmasını ortadan kaldırarak ölçümlerdeki belirsizliklerin azaltılmasını sağladı. Yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi (IMRT) gibi küçük alan ışınlamasının daha çok kullanıldığı planlama tekniklerinde gerekli olan yüksek doz hızının düzleştirici filtre olmadan daha rahat kullanılabileceğine dair çalışmalar 90’lı yıllarda başlamıştır ³².

1991’de O’Brien ve ark.³³ yüksek enerjili x-ışınları ile yaptığı çalışmalarda düzleştirici filtrenin çıkarılmasıyla gantry içindeki saçılmaların azaldığı ve daha yüksek doz hızı elde edilmiştir³⁴. FFF foton ışınlarının giriciliklerinin azalmasından dolayı, ışın spektrumları FF ışınlar ile karşılaştırıldığında daha düşük enerji davranışı gösterirler³⁵.

The American Association of Physicists in Medicine Task Group (AAPM TG) 142 ile FF ile FFF ışınlar arasında dozimetrik ve fiziksel farklılıklar nedeniyle ışın parametrelerinin hesaplanması ve tanımlanması yeniden oluşturulmuştur^{35,36}.

SBRT ve VMAT gibi gelişmiş teknikleri kullanan cihazlarda FFF ışınlarının kullanımı daha yaygın hale gelmiştir. Helikal ve robotik lineer hızlandırıcılarda da FFF ışınları kullanılmaktadır.

Şekil 2.13’de görüldüğü gibi FFF ışın profilleri FF ışın profiline göre farklılık gösterir³⁷. FFF ışın profillerinde merkezi ekseninde belirgin bir pik vardır. 4x4 cm²’den küçük alanlar için 6 MV FF ve FFF ışınların profilleri benzerdir³⁸. Yüksek enerjilerde saçılmanın küçük açılarla gerçekleşmesi nedeniyle yüksek enerjilerde pik o kadar belirginleşir.



Şekil 2.13 FF ve FFF ışın profilleri

2.5.3. Düzleştirici Filtresiz Foton Enerjilerinin Radyobiolojisi

IMRT, VMAT ve radyocerrahi gibi planlama tekniklerinde yüksek doz hızına sahip FFF ışınların kullanılması hedef konformitesinin daha iyi olmasını sağlarken tedavi sürelerinin de kısılmasını sağlamaktadır. Tedavi sürelerinin kısılması ile radyobiyolojik açıdan da bazı avantajlar sağlamıştır.

Shibamoto ve ark.³⁹ yaptığı çalışmaya göre tedavi süresinin azalması ve fraksiyon dozunda artış ile subletal hasarın etkisinin sağlanabildiği gösterilmiştir. Keall ve ark. ise artan tedavi süresinin sağkalımı etkileyen baskın bir faktör olduğu göstermişlerdir⁴⁰. Moiseenko ve ark. baş-boyun hastaları için 5 dakikalık tedavi ile 1 dakikalık tedavileri karşılaştırmıştır. Uzun tedavi sürelerinde daha yüksek klojenik sağkalım olduğunu bildirmişlerdir⁴¹. Mu ve ark. tarafından yapılan çalışma ile de benzer sonuç desteklenmiştir⁴².

Bewes ve ark.⁴³ toplam doz sabit tutularak doz hızı azaltıldığında sağ kalımın ve artan tedavi süresi ile hücre sağkalımının artabileceğini söylemişlerdir.

2.6. Konformite İndeksi (CI)

Konformite indeksi, yüksek doz bölgesinin hedef hacme, genellikle PTV'ye uyma derecesini gösterir. Kesitsel izodoz dağılımı ve doz hacim histogramlarının bir uzantısı olarak geliştirilmiş olup tedavi için belirlenen referans doz hattının, hedef hacmi hangi uygunlukta kapsadığının bir göstergesi olarak tanımlanabilir .

Konformite indeksi, ilk olarak 1993 yılında Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu (RTOG) tarafından önerilmiş ve ICRU Rapor 62'de tarif edilmiştir. İdeal CI değeri 1'e eşit olmalıdır. $CI = VRI/TV$ şeklinde gösterilmektedir (TV: tedavi hacmi, VRI:referans izodozun hacmi)⁴⁴⁻⁴⁶.

2.7. Homojenite İndeksi (HI)

Doz homojenliği, emilen doz dağılımının hedef hacim içindeki homojenliğini karakterize eder. Radyasyon dozunun hedef hacim içerisinde ne kadar homojen dağıldığının bir göstergesi olarak tanımlanabilir. HI temel olarak hedef hacimdeki maksimum ve minimum doz arasındaki oranı gösterir. Bu oran ne kadar düşükse radyasyon dozunun hedef hacim içinde o kadar homojen dağıldığını gösterir. Çeşitli formüller HI hesaplanması için açıklanmış olup literatürde en sık kullanılan formalizm ICRU 83 raporunda tavsiye edilen formalizm; $HI = (D2\% - D98\%) / D50\%$ 'dir. D2%: Hedef hacmin %2'sinin aldığı doz, D98%: Hedef hacmin %98'nin aldığı doz, D50%: Hedef hacmin %50'sinin aldığı doz olarak tanımlanır. İdeal HI değeri sıfıra en yakın olmalıdır^{45,46}.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

Tez çalışması İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde yapılmıştır. Tez çalışmasında kullanılan araç ve gereçler aşağıda sıralanmıştır;

- 1) Accuray Cyberknife Robotik Radyocerrahi Tedavi Cihazı
- 2) Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı Cihazı
- 3) Multiplan 4.5.3 Tedavi Planlama Sistemi
- 4) Eclipse 15.1 Tedavi Planlama Sistemi
- 5) Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

3.1.1. Accuray CyberKnife Robotik Radyocerrahi Tedavi Cihazı

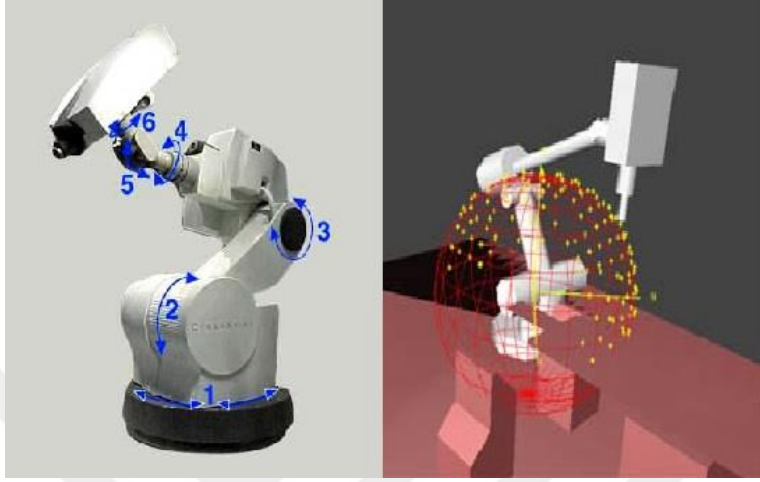
Cyberknife, görüntü eşliğinde robotik kollu radyocerrahi yapan tek cihazdır (Şekil 3.1). Lineer hızlandırıcı, ticari ismi KUKA olan ve altı eksen hareket kabiliyetine sahip olan bir robotik manipülatöre monte edilmiştir.



Şekil 3.1 CyberKnife Tedavi cihazı

Robotik manipülatör 1200 farklı tedavi konumu ile 65–100 cm arasında bir kaynak eksen uzaklığı (SAD) sağlar. 0,2 mm tekrarlanabilirliğe ve 4,0 m x 4,9 m çalışma hacmine sahiptir. Böylece görüntüleme ile hedefin yerini hassas bir şekilde belirleyerek tümörlerin doğrulukla ışınlanmasını sağlar. Bilgisayar kontrollü robotik sistem sayesinde hasta etrafında yüzlerce farklı açıdan odaklanarak ışınlama yapabilir.

CyberKnife sistemi, görüntüleme yöntemleriyle üç boyutlu koordinat sistemine göre belirlenen hedefe yüksek doğrulukla ölçülmüş dozun non-coplanar düzlemde izomerkezli veya izomerkezli olmayan teknik ile yüksek hassasiyetle radyasyonu uygulamaktadır (Şekil 3.2).



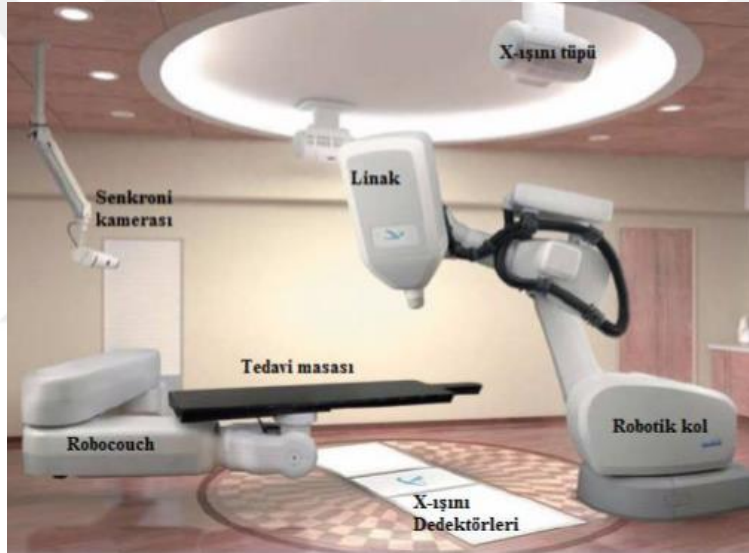
Şekil 3.2 CyberKnife cihazının robotik hareketini gösteren diagram

Doz hızı 800MU/dk'dır. Cyberknife cihazında düzleştirici filtre yoktur. Nominal 6 MV enerjide FFF ışınları verebilen CyberKnife cihazında bulunan on iki farklı alan boyutuna sahip sabit kolimatörlerin çapları 0,5 cm ile 6 cm arasında değişmektedir. Sabit kolimatörlerin şekillerini alabilen tek bir İRİS kolimatör bilgisayar yardımı ile ayarlanmaktadır. Böylece tedavi boyunca kolimatörün değiştirilmesine gerek kalmadan istenilen alan boyutu ayarlanabilir. İRİS kolimatörü, üst üste iki altıgen tungsten segmentlerin bir araya gelmesi ile oluşur ve böylece 12 kenarlı ışın huzmesi elde edilir. (Şekil 3.3). Küçük alan boyutlarında yüksek radyasyon dozları uygulanabilen bu cihazın robotik kolu 0,12 mm mekanik doğruluğa sahiptir.



Şekil 3.3 CyberKinfe cihazına ait sabit ve İRİS kolimatör sistemi

Gamaknife gibi diğer radyocerrahi yöntemlerinde immobilizasyon için invaziv stereotaktik çerçeveye ihtiyaç duyulurken Cyberknife ile böyle bir immobilizasyona gerek olmadan görüntü rehberliğinde küçük volümlerin gerçek zamanlı izlenerek tedavisi mümkün olmaktadır. Görüntü kılavuzluğu için zeminde bulunan 2 adet 40x40cm boyutlarında amorf silikon dedektör ve tedavi odasının tavanına yerleştirilmiş 2 adet kilovoltaj X-ışını tüpü mevcuttur (Şekil 3.4). Böylece tedavi esnasında tümörün takibi online yapılabilir. Cyberknife, sadece intrakranyal uygulamalar için değil aynı zamanda vücudun herhangi bir yerindeki lezyonun tedavisinde de başarı ile kullanılmaktadır. Cyberknife’da referans olarak hasta anatomisi alınır. Tümör ve hasta hareketleri; Fidüsiyel izleme, 6D skull, X-Sight omurga, akciğer takip algoritmaları ve Senkroni sistemi ile takip eder.



Şekil 3.4 CyberKnife hasta takip sistemi bileşenleri

3.1.2. Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Trilogy cihazında düzleştirici filtre bulunmaktadır. Bu nedenle, 6 MV ve 18 MV enerjilerine sahip FF ışınları ile 4, 6, 9, 12, 15, 18 ve 21 MeV enerji kademelerinde elektronlar üretebilmektedir. Doz hızı 600MU/dk'dır. Cihazın MLC sistemi 60 çift olmak üzere toplam 120 MLC lifinden meydana gelmektedir (Şekil 3.5). MLC'lerin her biri kendine özgü motorlar tarafından kontrol edilmektedir. MLC ler SSD 100 cm'de ortadaki merkezden itibaren sağ ve soldaki 20 çift lif 0,5 cm diğer liflerde 1 cm kalınlıkta izdüşümüne sahiptir. Cihazın maksimum tedavi alanı SSD=100 cm'de 40 cm x 40 cm iken aynı mesafede minimum 0,5 cm x 0,5 cm tedavi alanı sağlamaktadır.



Şekil 3.5 Trilogy Multileaf Kolimatör sistemi

Trilogy ile On Board Imager (OBI) ve Portal Vision (PV) görüntüleme sistemleri sayesinde kV ve MV enerjilerinde radyolojik görüntüler alınabilmektedir. Ayrıca OBI sistemi gantry dönüş hareketi ile konik ışın demeti bilgisayarlı tomografi (CBCT) görüntüsü alabilmektedir. Böylece görüntü kılavuzluğunda IMRT ve VMAT yapılabilmektedir. OBI ile hızlı ve güvenilir bir görüntüleme sağlar (Şekil 3.6).



Şekil 3.6 Trilogy OBI görüntüleme sistemi

EPID sistemi ile portal görüntüleme ve portal dozimetre yazılımı yapılarak IMRT ve VMAT hastalarının hasta bazlı kalite kontrolleri gerçekleştirilmektedir. Ayrıca, cihazın MLC kalite kontrol testleri de EPID ile yapılabilmektedir. Karbon fiber tedavi masası ile verilen değerler doğrultusunda tedavi odasına girmeden pozisyon doğruluğu sağlanmaktadır.

Trilogy ile IMRT ve VMAT için 400 ve 600 MU/dakika doz hızında ve SRS için 600 MU/dakika doz hızında tedavi planı hazırlamak mümkündür.

3.1.3. Multiplan 3.5.4 Tedavi Planlama Sistemi

MultiPlan 3.5.4 (Accuray®, Sunnyvale, USA) tedavi planlama sistemi, CyberKnife Robotik SRS/SBRT sistemi ile birlikte kullanılmak üzere tasarlanmıştır. İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde bulunan Windows tabanlı MultiPlan tedavi planlama sisteminde Simplex, Iterative ve Sequential optimizasyon yöntemleri ile Ray-Tracing ve Monte Carlo algoritmaları bulunmaktadır.



Şekil 3.7 Accuray MutiPlan TPS ait planlama ekranı

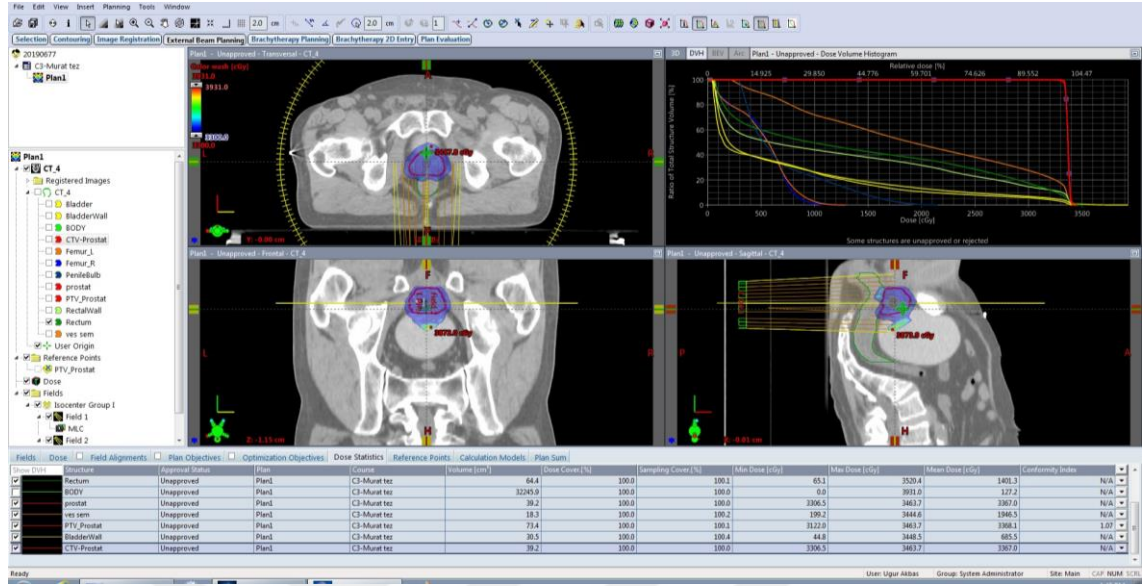
MultiPlan sistemi, hedefin şekline göre ışın demetlerinin konformal hedeflenmesini sağlayan algoritmaları içermektedir. TPS'de izosantrik ve non-izosantrik tedavi planlama seçenekleri de mevcuttur (Şekil 3.7).

Tedavi planlaması için BT görüntüleri ile MR, PET, PET-BT ve 3B anjiyografi görüntüleri füzyon yapılabilir. Ayrıca otomatik organ konturlama özelliği ile kullanıcıya rahatlık sağlar.

3.1.4. Eclipse 15.1 Tedavi Planlama Sistemi

Eclipse™ (Varian Medical Systems, Palo Alto USA) Varian serisi lineer hızlandırıcı cihazının standart tedavi planlama sistemidir. Windows XP işletim sistemi ile çalışmaktadır. Network sistemi olarak ARIA sistemini kullanmakta DICOM dosyaları bilgi alışverişi yapabilmektedir. Yazılım, kullanıcının sisteme görüntüleme cihazlarından elde edilen DICOM hasta verisini girmeyi, bu veriyi kullanarak tedavi planı oluşturmayı ve planın değerlendirilmesini sağlamaktadır (Şekil 3.8). BT, PET ve

MR görüntüleme yöntemleri kullanılarak hastanın 3 boyutlu modellenmesi oluşturulabilmektedir.



Şekil 3.8 Eclipse TPS ile prostat planının değerlendirilmesi

Eclipse sistemi, 3B-KRT, dinamik ve statik IMRT, IGRT, VMAT, stereotaktik radyoterapi, elektron, proton ve brakiterapi planlarını yapabilen bir tedavi planlama sistemidir.

IMRT ve VMAT ters planlama sırasında kullanılan Multi-Resolution Dose Calculation (MRDC), Dose Volume Optimizer (DVO), Plan Geometry Optimization (PGO) ve Progressive Resolution Optimizer (PRO) gibi doz optimizasyon algoritmalarına sahiptir.

Planlamalar kalite kontrol amaçlı fantoma ya da EPID'e aktarılabilmektedir. EPID ile yapılacak portal dozimetride Portal Dose Image Prediction (PDIP) algoritması kullanılır.

3.1.5. Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı tomografi cihazı, hastanın tümör ve kritik organlarının yerini belirlemek ve kaliteli bir tedavi planlama yapabilmek için kullanılan gelişmiş bir simülasyon cihazıdır. Cihaz, 85 cm gantry açıklığına ve 60 cm gerçek tarama alanına sahiptir. 0,8 MHU MRC model x ışını tüpü, 60 KW jeneratörü, cm başına 24 Lp çözünürlüğü ve rotasyonunu 0,5 sn'de tamamlaması sayesinde kaliteli

görüntüler elde edilebilmektedir. Cihazın standart rekonstrüksiyonu 6 ips'dir. Sahip olduğu yazılım sayesinde sanal simülasyon yapabilen fonksiyonel bir cihazdır.

3.2. Yöntem

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Sağlık Fiziği programında tasarlandı. Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsünün 22.03.2019 tarih 60934 sayılı kararı ile Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

3.2.1. Hastaların seçimi

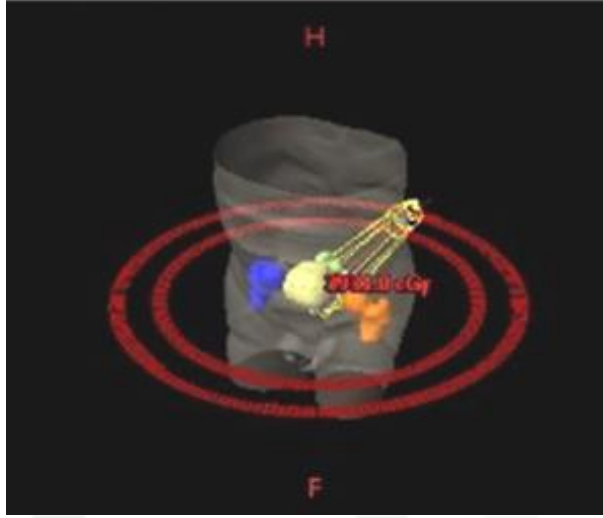
İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'ne 2017-2019 yılları arasında başvuran yüksek ve orta riskli lokalize prostat kanserli ve prostat çapı 3,5-6cm olan 17 hasta üzerinden yapılmıştır. Hastalar, klinik protokolle uyumlu olarak, diz desteği ve ayak sabitleyicisi kullanılarak, sırt üstü pozisyonda, eller göğüs üzerinde, ayakları gantrye doğru olacak şekilde yatırılmıştır (Şekil 3.9). BT görüntülerinde rektum doluluğu fazla olan veya mesane doluluk oranı eksik olan hastaların, BT çekim prosedürü yenilenerek tekrarlanmıştır. 1 mm aralıklarla bilgisayarlı tomografi (BT) kesitleri alınmıştır.



Şekil 3.9 Tomografi cihazı ile hasta setupı

3.2.2. Hastaların konturlarının oluşturulması

Klinik hedef hacimler ve kritik organlar radyasyon onkoloğu eşliğinde konturlanmıştır. Klinik hedef hacim (CTV) prostat hacminin kendisi, Planlanan hedef hacim (PTV) ise CTV'ye posteriorda 3 mm, diğer yönlerde 5 mm marj verilerek belirlenmiştir. Mesane, mesane duvarı, rektum, rektum duvarı, sağ ve sol femur başları riskli organlar (OAR) olarak konturlanmıştır. Mesane duvarı mesaneden, rektum duvarı rektumdan 2 mm içe çekilecek şekilde belirlenmiştir. Şekil 3.10'da çalışmada kullanılan hasta görüntülerinden biri üzerinde yer alan konturlar gösterilmektedir.



Şekil 3.10 Planlamada kullanılan PTV ve OAR volumlerinin 3 boyutlu gösterimi

3.2.3. Hastaların tedavi planlarının tasarlanması

Hastalara ait BT görüntüleri, gerekli olan bilgileri (isim, soy isim, hasta no) ile birlikte her cihazın kendi tedavi planlama sistemine yüklenmiştir. Her bir hasta için reçetelenen doz 33,50Gy dir. Tedavi 5 fraksiyonda fraksiyon dozu 6,70 Gy olan tedavi protokolü ile gerçekleştirilmiştir. PTV'nin %95'i dozun en az %95'ini kapsayacak şekilde planlandı. Tüm kritik organların tolerans dozlarının altında kalması amaçlanmıştır. Kritik organ olan rektum ve mesane duvarı için maksimum doz 38 Gy ve mesane duvarı hacminin %15'inin maksimum dozu 18,3 Gy olarak tanımlanmıştır. Tablo 3.1'de çalışmada kullanılan doz sınırlamaları gösterilmektedir.

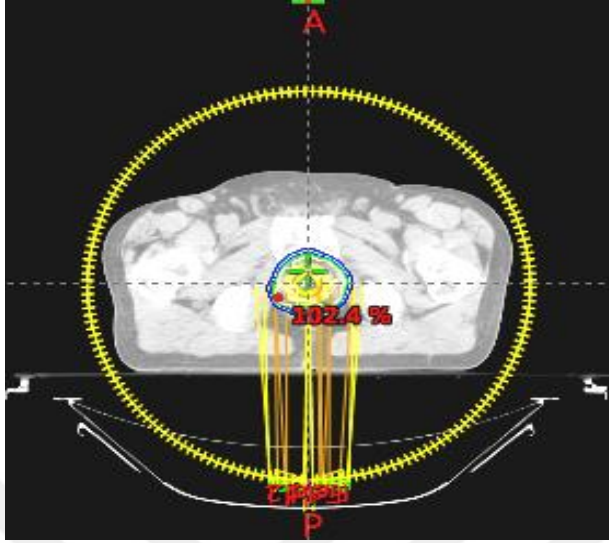
Tablo 3.1 Çalışmada kullanılan doz sınırlamaları

Doz Sınırlamaları	Rektum	Mesane Duvarı	P.Bulb	Femur başları
Minimum Sınırlamalar	Dmax<38Gy	Dmax<38Gy	D%90<15Gy	D%10<30Gy
	D%20 <25Gy	D%15 <18,3Gy	D%3 <30Gy	

3.2.3.1. FF Işınlari ile SBRT Planlarının hazırlanması

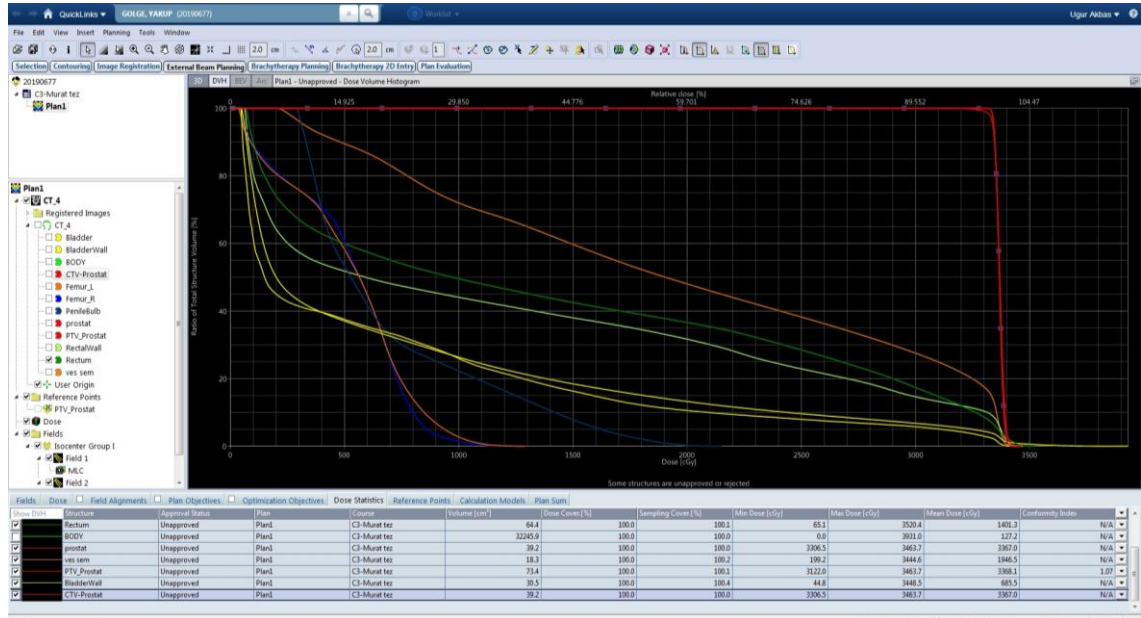
Trilogy cihazı için Eclipse planlama sistemi ile 6 MV foton enerjisine sahip FF ışınları ile VMAT planları hazırlandı. Bu planlar VMAT-FF olarak adlandırıldı. VMAT planları 30 ° ve 330 ° kolimatör açılı rotasyonlara sahip iki adet 360 ° eş yaydan oluşturuldu. Oluşturulan rotasyon hareketi, cihazın 180° gantry açısından başlayarak

saat yönünde 360°, daha sonra saatin tersi yönünde tekrar 360° dönmesi ile sağlanmıştır (Şekil 3.11).



Şekil 3.11 Planın 2 full ark ile hazırlanması

VMAT planlarında, ışın ağırlığı ve MLC şeklinin en uygun kombinasyonunu belirlemek için aşamalı çözünürlük optimizasyonu (PRO) algoritması ve ters planlama yöntemi kullanılmıştır. Her hasta için DVH grafikleri elde edilerek doz sınırlamaları kontrol edildi (Şekil 3.12).



Şekil 3.12 VMAT-FF planına ait DVH grafiği

3.2.3.2. FFF Işınları ile SBRT Planlarının hazırlanması

CyberKnife cihazı için MultiPlan tedavi planları ile max MU 500 olacak şekilde 6MV enerjili FFF ışınları kullanarak hazırlanmıştır. Bu planlar CK-FFF planları olarak adlandırılmıştır. CK-FFF planlarında Fiducial izleme yöntemi seçilerek her hasta için en az 3 tane fiducial belirlenmiştir. CK-FFF planları non-izosentrik ışınlar kullanılarak elde edildi. Her bir tedavi planında 10 ila 40,0 mm arasında değişen 2 farklı kolimatör açıklığı kullanıldı. Planlama sequential optimizasyon tekniği ile gerçekleştirilmiştir. Min MU miktarının 50 MU olması tanımlanmıştır (Şekil 3.13).



Şekil 3.13 CK-FFF planlamasında min MU değerinin belirlenmesi



Şekil 3.14 CK-FFF planına ait DVH grafikleri ve PTV/OAR doz değerleri

Doz kısıtlarına göre elde edilen planın DVH grafikleri ve PTV/OAR doz değerleri değerlendirilerek planın uygunluğuna karar verildi (Şekil 3.14).

3.2.4. Plan verilerinin istatistiksel yöntemle değerlendirilmesi

Her bir planlama ile PTV için minimum, mean ve maksimum dozları ve hedef dozu alan organ hacim yüzdeleri, CI, HI, %Coverage ve toplam MU değerleri bakımından karşılaştırıldı. Rektum ve mesanenin Mean ve Max dozları ile birlikte rektumun V%17, V%20, V%35, V%40, V%50, V%70 ve V%95 hacimlerine gelen dozlar ve mesanenin V%20, V%25, V%40, V%50, V%70 ve V%95 hacimlerine gelen dozlar karşılaştırıldı. Rektum duvarının Mean dozu, Mesane duvarının Mean ve Max dozu ve V%15 hacmine karşı gelen dozu karşılaştırıldı. Femur başlarının V%10 ve V%50 dozu, Penil Bulb'ın Max dozu ve V%3, V%50, V%90 hacimlerine karşı gelen dozu ve Seminal vesiküler aldığı Mean dozlar karşılaştırıldı.

3.2.5. İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS Statistics 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak 'Wilcoxon Testi' ile analiz edildi. Bir p değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul

edildi. FF planları ile FFF planları kendi içinde analiz edildiği gibi birbirleri ile ilişkileri de değerlendirildi.

Bu tez çalışmasında Wilcoxon Testi için kurulan hipotez:

H_0 =FF ve FFF değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p>0.05$)

H_1 =FF ve FFF değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. ($p<0.05$)



4. BULGULAR

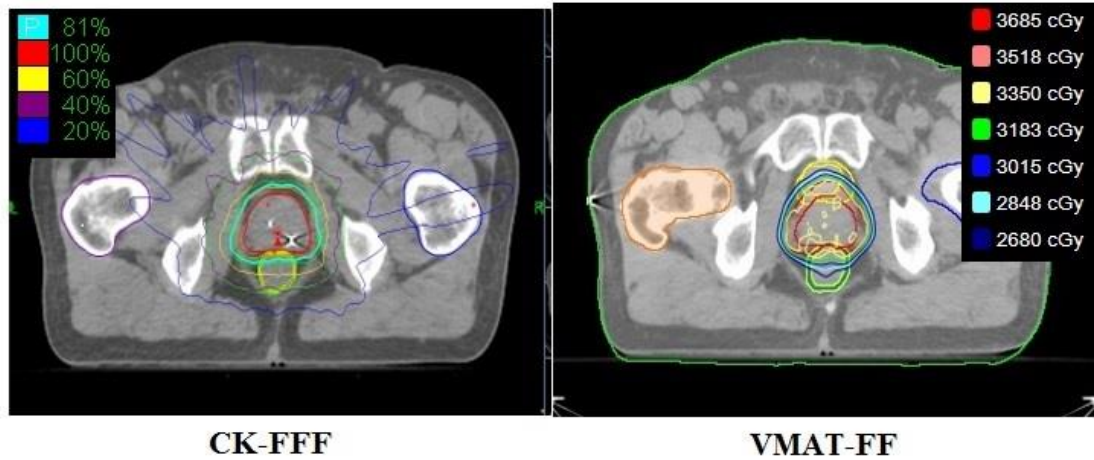
4.1. Hastaların Demografik Bilgileri

Çalışmada kullanılan 17 hastaya ait klinik evreleme, gleason skoru (GS), PSA değerleri, risk düzeyleri ve hastaların yaşları Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1 Hastaların demografik özellikleri

Hasta No	Yaş	Klinik Evre	GS	PSA	Risk Düzeyi
1	75	T2BN0M0	3+4	4,6	Orta
2	71	T2CN0M0	3+4	7,2	Orta
3	58	T3AN0M0	4+5	13,0	Yüksek
4	62	T2CN0M0	3+4	9,6	Orta
5	79	T3AN1M0	4+5	16,5	Yüksek
6	71	T2BN0M0	3+4	16,0	Orta
7	65	T3BN1M1	5+5	70,0	Yüksek
8	67	T3AN0M0	4+4	5,8	Yüksek
9	67	T2CN0M0	4+3	20,0	Yüksek
10	72	T2N1M1	4+4	94,5	Yüksek
11	71	T3BN1M1	4+5	18,0	Yüksek
12	72	T2AN0M0	4+3	9,0	Orta
13	75	T3AN0M0	4+4	7,8	Yüksek
14	68	T2CN1M1A	4+4	31,0	Yüksek
15	73	T2AN0M0	3+3	6,7	Orta
16	69	T2CN0M0	3+4	6,4	Orta
17	60	T2AN0M0	3+4	0,1	Orta

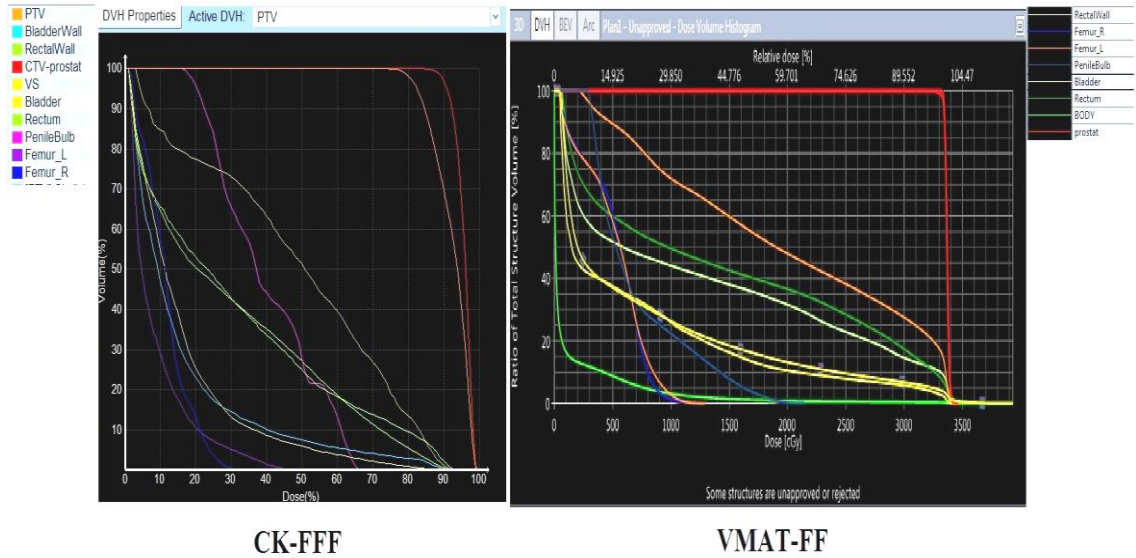
Hastaların hedef ve kritik organlarına ait volüm değerleri Tablo 4.2’de gösterilmiştir. Her bir hasta için CK-FFF ve VMAT-FF planları elde edildi. Elde edilen bu planların izodoz haritaları, DVH değerleri, MU değerleri karşılaştırılmıştır (Şekil 4.1-4.2).



Şekil 4.1 CK-FFF ve VMAT-FF planlarına ait izodoz haritaları

Tablo 4.2 Hastaların hedef ve kritik organlarına ait volüm değerleri

Hasta No	PTV Volüm (cc)	CTV Volüm (cc)	Rektum Volüm (cc)	Mesane Volüm (cc)	P.Bulb Volüm (cc)	Sem.ves Volüm (cc)
1	73,7	36,6	123,6	267,9	8,0	15,3
2	110,7	59,7	69,3	269,9	10,5	28,7
3	65,6	34,0	155,1	930,8	8,2	4,5
4	73,2	38,1	59,1	41,2	7,6	54,2
5	92,8	49,7	165,7	406,8	10,8	16,8
6	104,2	52,6	62,0	566,8	2,5	10,2
7	71,2	31,4	47,7	350,0	6,0	8,3
8	82,6	43,3	90,7	675,9	7,2	12,4
9	67,1	32,8	48,0	292,9	3,4	9,1
10	80,0	39,5	48,3	343,4	6,1	19,5
11	84,9	42,5	82,8	322,1	7,3	24,4
12	64,8	31,0	52,6	263,5	11,7	5,5
13	73,4	39,2	64,4	433,7	4,7	18,3
14	74,1	35,3	52,4	652,5	3,2	14,0
15	91,4	51,7	49,7	263,9	6,9	7,8
16	66,7	37,2	71,3	549,2	5,5	35,1
17	70,9	36,2	59,3	246,5	2,5	25,0

**Şekil 4.2** CK-FFF ve VMAT-FF planlarına ait DVH grafikleri

CK-FFF ve VMAT-FF planlarının özellikleri Tablo 4.3’de verilmiştir.

Tablo 4.3 Tedavi planlarının özelliklerinin karşılaştırılması

	CyberKnife CK-FFF	Trilogy VMAT FF
Nodes	75,94±5,65	2±0
Beams	195,71±61,45	
Doz hızı (MU/dk)	800	600
Total MU	50587,56±15932,49	1846,06±100,10
Min MU	51,57±7,27	
Max MU	517,24±12,73	
Max Doz	4198,78±114,24	
Arc1 MU		910,41±49,17
Arc2 MU		935,65±55,18

CK-FFF ve VMAT-FF planları için toplam MU ve PTV’ye ait CI, HI ve % Coverage değerleri karşılaştırılmış ve Wilcoxon yöntemi ile analizi yapıldığında elde edilen sonuçlar Tablo 4.4’de verilmiştir.

Tablo 4.4 CK-FFF ve VMAT-FF planları için toplam MU, CI, HI ve PTV’nin % Coverage değerleri için SPSS analizi sonuçları (17 hastaya ait verilerin ortalaması)

	CK-FFF	VMAT-FF	p
Toplam MU	50587,56±15932,49	1846,06±100,10	0,000
CI	1,11±0,06	1,07±0,05	0,023
HI	1,25±0,03	0,03±0	0,000
% Coverage	96,32±0,86	100±0	0,000

Elde edilen verilerden CK-FFF ve VMAT-FF planlarındaki toplam MU değerlerinin anlamlı bir şekilde farklı olduğu görülmüştür ($p=0,000$). Toplam MU değeri CK-FFF planlarında daha yüksektir.

CK-FFF ve VMAT-FF planlarından CI, HI ve % Coverage değerlerinin anlamlı bir şekilde farklı olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0,023$; 0,000; 0,000). CI ve HI değerleri CK-FFF planlarında daha yüksektir. % Coverage değerleri VMAT-FF planlarında daha yüksektir.

4.2. Hedef Volümlerin Bulguları

4.2.1. PTV'ye ait Bulgular

CyberKnife ve Trilogy için hazırlanan planlarda PTV'nin aldığı Min, Mean ve Max doz değerleri karşılaştırılmış ve Wilcoxon yöntemi ile analizi yapıldığında elde edilen sonuçlar Tablo 4.5'de verilmiştir.

Tablo 4.5 CK-FFF ve VMAT-FF planları için PTV'ye ait SPSS analizi sonuçları (17 hastaya ait verilerin ortalaması)

	cGy	CK-FFF	VMAT-FF	p
PTV	Min Doz	2953,85±87,83	3117,25±34,7	0,000
	Mean Doz	3782,5±232,06	3385,11±12,03	0,004
	Max Doz	4198,78±114,24	3509,62±37,28	0,000

Elde edilen verilerden CK-FFF ve VMAT-FF planlarından PTV'nin aldığı Min, Mean ve Max doz değerlerinin anlamlı bir şekilde farklı olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0,000$; $0,004$; $0,000$). Min doz değeri VMAT-FF planlarında daha yüksek iken Mean ve Max doz değerleri CK-FFF planlarında daha yüksektir.

4.2.2. CTV'ye ait Bulgular

CyberKnife ve Trilogy için hazırlanan planlarda CTV'nin aldığı Min, Mean ve Max doz değerleri karşılaştırılmış ve Wilcoxon yöntemi ile analizi yapıldığında elde edilen sonuçlar Tablo 4.6'de verilmiştir.

Tablo 4.6 CK-FFF ve VMAT-FF planları için CTV'ye ait SPSS analizi sonuçları (17 hastaya ait verilerin ortalaması)

	cGy	CK-FFF	VMAT-FF	p
CTV	Min Doz	3401,98±63,75	3307,09±18,50	0,001
	Mean Doz	3988,94±82,33	3383,98±12,90	0,000
	Max Doz	4198,78±114,24	3481,22±20,00	0,000

Elde edilen verilerden CK-FFF ve VMAT-FF planlarından CTV'nin aldığı Min, Mean ve Max doz değerlerinin anlamlı bir şekilde farklı olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0,001$; $0,000$; $0,000$). Min, Mean ve Max doz değerleri CK-FFF planlarında daha yüksek olduğu görülmektedir.

4.3. Kritik Organların Bulguları

4.3.1. Rektum ve Rektum Duvarına ait Bulgular

CK-FFF ve VMAT-FF planlarında rektum ve rektum duvarına ait elde edilen değerler karşılaştırılmış ve Wilcoxon yöntemi ile analizi yapıldığında elde edilen sonuçlar Tablo 4.7’de verilmiştir.

Tablo 4.7 CK-FFF ve VMAT-FF planları için Rektum ve Rektum Duvarına ait SPSS analizi sonuçları (17 hastaya ait verilerin ortalaması)

	cGy	CK-FFF	VMAT-FF	p
Rektum	Mean doz	1147,20±186,82	1450,55±245,72	0,000
	Max doz	3799,06±70,82	3474,65±35,80	0,000
	V%17	2156,76±283,29	2803,37±192,94	0,000
	V%20	1949,24±294,78	2687,65±214,20	0,000
	V%35	1298,76±273,05	2070,70±338,36	0,000
	V %40	1059,18±347,27	1816,01±394,73	0,000
	V %50	832,12±237,26	1268,74±534,57	0,005
	V %70	464,35±216,89	444,51±369,87	0,492
	V %95	123,82±80,10	96,98±37,44	0,136
Rektum Duvarı	Mean doz	1005,84±240,47	1257,78±206,27	0,002

Elde edilen verilerden CK-FFF ve VMAT-FF planlarında Rektum volümünün %17, 20, 35, 40 ve 50 değerlerine karşı gelen doz değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde farklı olduğu görülmüştür (sırasıyla p=0,000; 0,000; 0,000; 0,000; 0,005). Bu değerlerin VMAT-FF planlarında daha yüksek değer aldığı görülmektedir.

Rektum volümünün %70, 95 değerlerine karşı gelen doz değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (sırasıyla p=0,492; 0,136).

Rektumun Mean ve Max doz değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir (sırasıyla p=0,001; 0,000). Rektumun Mean doz değerlerinin VMAT-FF planlarında ve Max doz değerlerinin CK-FFF planlarında daha yüksek olduğu görülmektedir.

Rektum Duvarının Mean doz değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,000$). Rektum duvarının Mean doz değerlerinin VMAT-FF planlarında daha yüksek olduğu görülmektedir.

4.3.2. Mesane ve Mesane Duvarına ait Bulgular

CK-FFF ve VMAT-FF planlarında mesaneye ait elde edilen değerler karşılaştırılmış ve Wilcoxon yöntemi ile analizi yapıldığında elde edilen sonuçlar Tablo 4.8’de verilmiştir.

Tablo 4.8 CK-FFF ve VMAT-FF planları için Mesane ve Mesane duvarına ait SPSS analizi sonuçları (17 hastaya ait verilerin ortalaması)

	cGy	CK-FFF	VMAT-FF	p
Mesane	Mean doz	760,16±200,26	712,76±160,62	0,246
	Max doz	3772,5±121,81	3753,59±489,99	0,523
	V%20	1161,82±319,08	1332,84±402,54	0,039
	V%25	1003,35±287,87	1007,01±347,01	0,831
	V%40	691,82±227,96	360,53±192,45	0,000
	V%50	524,82±210,55	211,70±113,67	0,000
	V%70	281,94±186,24	114,40±56,23	0,001
	V%95	109,59±98,18	56,36±28,39	0,001
Mesane Duvarı	Mean doz	772,49±202,88	890,95±180,66	0,035
	Max doz	3731,58±86,56	3553,50±246,55	0,009
	V%15	1457,01±468,34	2447,75±613,78	0,001

Elde edilen verilerden CK-FFF ve VMAT-FF planlarında mesane volümünün %20, 40, 50, 70 ve 95 değerlerine karşı gelen doz değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde farklı olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0,001$; $0,000$; $0,000$). Mesanenin %20’sine karşı gelen doz değerlerinin VMAT-FF planlarında daha yüksek değer aldığı görülmektedir Mesanenin %40, 50, 70 ve 95’ine karşı gelen doz değerlerinin CK-FFF planlarında daha yüksek değer aldığı görülmektedir.

Mesanenin %25’ine karşı gelen doz değerleri ile Mean ve Max doz değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.

CK-FFF ve VMAT-FF planlarında mesane duvarına ait elde edilen değerler karşılaştırılmış ve Wilcoxon yöntemi ile analizi yapıldığında elde edilen sonuçlar Tablo 4.8’de verilmiştir.

Elde edilen verilerden CK-FFF ve VMAT-FF planlarında mesane duvarının %15 ve Mean, Max değerlerine karşı gelen doz değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde farklı olduğu görülmüştür. Mesane duvarının %15'ine karşı gelen doz değerleri ve Mean doz değerleri VMAT-FF planlarında daha yüksek değer aldığı görülmektedir. Mesane duvarının Max doz değerlerinin CK-FFF planlarında daha yüksek değer aldığı görülmektedir.

4.3.3. Femur Başlarına ait Bulgular

CK-FFF ve VMAT-FF planlarında femur başlarına ait elde edilen değerler karşılaştırılmış ve Wilcoxon yöntemi ile analizi yapıldığında elde edilen sonuçlar Tablo 4.9'da verilmiştir.

Tablo 4.9 CK-FFF ve VMAT-FF planları için Sol ve Sağ femur başlarına ait SPSS analizi sonuçları (17 hastaya ait verilerin ortalaması)

	cGy	CK-FFF	VMAT-FF	p
Sol Femur	V%10	547,59±199,75	909,68±155,08	0,001
	V%50	185,35±66,81	510,36±80,92	0,000
Sağ Femur	V%10	816,12±312,41	875,07±145,08	0,193
	V%50	405,71±220,87	522,97±98,74	0,019

Elde edilen verilerden CK-FFF ve VMAT-FF planlarında sol femur başlarının %10 ve 50'sine ve sağ femur başlarının %50'sine karşı gelen doz değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde farklı olduğu görülmüştür. Bu doz değerlerinin VMAT-FF planlarında istatistiksel olarak daha yüksek değer aldığı görülmektedir. Sağ femur başlarının %10'una karşı gelen doz değerlerinde iki planlama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.

4.3.4. Penil Bulb ve Seminal Vezikülere ait Bulgular

CK-FFF ve VMAT-FF planlarında Penil Bulb ve Seminal Vezikülere ait elde edilen değerler karşılaştırılmış ve Wilcoxon yöntemi ile analizi yapıldığında elde edilen sonuçlar Tablo 4.10'da verilmiştir.

Tablo 4.10 CK-FFF ve VMAT-FF planları için Penil Bulb ve Seminal vezikülere ait SPSS analizi sonuçları (17 hastaya ait verilerin ortalaması)

	cGy	CK-FFF	VMAT-FF	p
P.Bulb	V%90	656,35±473,35	316,66±174,61	0,001
	V%50	1162,88±588,86	534,90±335,03	0,001
	V%3	2409,29±838,67	1663,45±938,01	0,000
	Max doz	2521,45±834,58	1966,54±1002,08	0,001
Sem.Ves.	Mean Doz	2081,50±431,60	2188,91±491,26	0,055

Elde edilen verilerden CK-FFF ve VMAT-FF planlarında Penil Bulbın %3,50 ve 90'ına karşı gelen ve Max doz değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde farklı olduğu görülmüştür. Bu doz değerlerinin CK-FFF planlarında daha yüksek değer aldığı görülmektedir.

Seminal veziküler Mean doz değerlerinde iki planlama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.

5. TARTIŞMA

Prostat kanserinin radikal tedavisinde görüntü kılavuzluğu sayesinde hedefe arttırılmış doz verilirken risk altındaki organların ışınlaması en aza indiren radyoterapi tedavileri ön plana çıkmıştır. Günlük fraksiyon dozunun artmasını sağlayan stereotaktik radyoterapi, brakiterapi ve cerrahiye benzer faydalar sağlarken hastanın tedavi süresinin kısılması ve daha konforlu bir tedavi sunması açısından da avantaj sağlamaktadır.

Bu çalışmada orta ve yüksek risk düzeyine sahip 17 lokal prostat kanseri hasta için FFF ışınları ile CyberKnife ve FF ışınları ile VMAT cihazları için hazırlanan SBRT planlarının karşılaştırmalı analizi hazırlanmıştır. Elde edilen verilerden planların CI, HI, %Coverage ve toplam MU değerleri ile PTV için minimum, mean ve maksimum dozları karşılaştırılmıştır. Rektum ve mesanenin Mean ve Max dozları ile birlikte rektumun V%17, V%20, V%35, V%40, V%50, V%70 ve V%95 hacimlerine gelen dozlar ve mesanenin V%20, V%25, V%40, V%50, V%70 ve V%95 hacimlerine gelen dozlar karşılaştırılmıştır. Rektum duvarının Mean dozu, Mesane duvarının Mean ve Max dozu ve V%15 hacmine karşı gelen dozu karşılaştırılmıştır. Femur başlarının V%10 ve V%50 dozu, Penil Bulb'ın Max dozu ve V%3, V%50, V%90 hacimlerine karşı gelen dozu ve Seminal vesiküler aldığı Mean dozlar karşılaştırılmıştır. Elde edilen planların üstünlükleri istatistiksel olarak ortaya konmaya çalışılmış ve literatürdeki verilerle de karşılaştırılmıştır. Ancak bu konudaki literatür sınırlı sayıdadır.

5.1. Doz kapsama bakımından değerlendirilmesi

CK-FFF ile VMAT-FF planlar dozimetrik sınırlamalar açısından değerlendirildiğinde elde edilen verilerin doz kısıtlarını karşıladığı gözlenmiştir. Tedavi planlamasında, uygulanan dozun PTV'yi mümkün olduğunca sardığı ve planlama kriterlerine uygun olduğu gözlenmiştir. CK-FFF ve VMAT-FF planlarının plan kriterlerini sağladığı ve uygulanabilir olduğu görülmüştür. % Coverage değerleri VMAT-FF planlarında istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Chung ve ark.⁴⁷ yaptığı çalışmada, lokalize prostat kanserli hastalarda FF ve FFF ışınlar kullanılarak 2 full ark ile hazırlanan SBRT planlarının karşılaştırılması yapılmıştır. Planlar 7 fraksiyonda 42,7Gy olacak şekilde hazırlanmıştır. CTV ve PTV'nin coverage değerlerinin FF ve FFF planları için benzer olduğu bildirilmiştir.

Scobioala ve ark.⁴⁸ lokal prostat kanseri olan 27 hasta ile yaptığı SBRT çalışmasında, 5 fraksiyonda 36,25Gy vermişlerdir. Bu çalışmada coverage index, CK planlarında $0,97 \pm 0,02$ ve VMAT planlarında $0,99 \pm 0,01$ olarak belirtilmiştir. PTV'nin %80 ve 98'nin aldığı dozlar karşılaştırıldığında VMAT planlarının anlamlı derecede daha iyi kapsadığı belirtilmiştir ($p < 0,05$).

Lin ve ark.⁴⁹ çalışmalarında lokal prostat kanseri olan 20 hasta ile yaptığı SBRT çalışmasında 5 fraksiyonda 37,5Gy vermişlerdir. VMAT tedavi planlarının CK planlarına göre düşük dozlarda daha yüksek PTV ve CTV kapsamı gösterdiğini bildirmişlerdir ($p < 0,05$).

MacDougall ve ark.⁵⁰ lokal prostat kanseri olan 6 hasta ile yaptığı SBRT çalışmasında 5 fraksiyonda 35Gy vermişlerdir. Bu çalışmada PTV doz coverage için iki planlama tekniğinin de başarılı olduğunu bildirmiştir.

Hegazy ve ark.⁵¹ lokal prostat kanseri olan 6 hasta ile yaptığı SBRT çalışmasında 5 fraksiyonda 36,25Gy vermişlerdir. Bu çalışmada PTV doz coverage için iki planlama tekniğinin de benzer olduğunu bildirmiştir. VMAT planlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede iyi olduğu bildirilmiştir ($p = 0,026$).

Çalışmamızda VMAT-FFF planlarının hedefin (%100) CK-FF planlarından (%96,32) daha iyi sardığı görülmüştür. Bu da literatürdeki benzer çalışmalarda elde edilen sonuçlarla uyumludur.

5.2. MU ve tedavi süresi bakımından değerlendirilmesi

Çalışmamızda hastaya verilen ortalama toplam MU miktarı CK-FFF planlarında $50587,56 \pm 15932,49$ iken VMAT-FF planlarında $1846,06 \pm 100,10$ olarak hesaplanmıştır. CK-FFF planlarında toplam MU değeri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunmuştur.

Chung ve ark.⁴⁷ yaptığı çalışmada 6MV-FF planlarında toplam MU 1701 ± 101 ve teslim süresi $3,02 \pm 0,17$ dk ve 6MV-FFF planlarında toplam MU 1870 ± 116 ve teslim süresi $2,01 \pm 0,1$ dk olarak bildirilmiştir.

Seppala ve ark.⁵² lokal prostat kanseri olan 8 hasta ile yaptığı SBRT çalışmasında 5 fraksiyonda 35Gy vermişlerdir. Bu çalışmalarında CK planları için tedavi süresi ve fraksiyon başına MU değeri ortalama $34,0 \pm 5,0$ dk ve 8704 ± 1449 MU ve VMAT planlarında ise ortalama $4,6 \pm 0,9$ dk ve 2623 ± 521 MU olarak bildirilmiştir.

CK planlarında VMAT planlarına göre tedavi sürelerinin ve MU değerlerinin anlamlı bir şekilde farklı olduğu bildirilmiştir. Bu farkın düzleştirici filtrenin kullanılması ve doz hızının artırılmasına bağlı olduğunu belirtmişlerdir.

Scobioala ve ark.⁴⁸ yaptığı çalışmada VMAT için gözlemledikleri ortalama tedavi süresinin, CK için anlamlı olarak daha düşük (sırasıyla 42 dakikaya kıyasla 6 ve 5 dakika) olduğunu göstermiştir. Kısa tedavi süresinin, mesane ve bağırsak problemine neden olan dozimetrik belirsizliklerin önlenmesine yardımcı olabileceğini belirtmiştir.

Lin ve ark.⁴⁹ çalışmalarında CK planlarında 40295MU ve VMAT planlarında 13179MU bildirmişlerdir. Tedavi süresi olarak CK planlarının 13,4dk ve VMAT planlarının 4,4dk sürdüğünü belirtmişlerdir. VMAT planlarının CK planlarına göre daha düşük MU'lere tedavi sürelerine sahip olduğu bildirilmiştir ($p=0,005$).

MacDougall ve ark.⁵⁰ çalışmalarında tedavi süresi bakımından VMAT planlarının 3dk CK planlarının 39dk olduğunu bildirmiştir. Ortalama planlama ve teslimat süresi VMAT lehine olduğu gösterilmiştir.

Hegazy ve ark.⁵¹ yaptığı çalışmada VMAT planları için tedavi süresini 2,4dk CK planları için ise 34,5 dk olarak bildirmişlerdir.

Çalışmamızda CK-FFF planlarının tedavi süresinin VMAT-FF planlarından daha uzun olduğu görülmüştür. Bu sonuç literatürde elde edilen sonuçlarla benzerlik göstermektedir. CK planları için bildirilen teslimat süreleri içinde cihazın robotik hareketinin dahil olduğu düşünülmelidir.

5.3. CI bakımından değerlendirilmesi

Elde edilen verilerden CI değerlerinin VMAT-FF planlarında istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). CK-FFF planları için ortalama CI değeri $1,11\pm0,06$ ve VMAT-FF için $1,07\pm0,05$ olarak bulunmuştur.

Chung ve ark.⁴⁷ yaptığı çalışmada CI değerini FF ve FFF planlarında $1,05\pm0,03$ olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada CI değerleri her iki plan için aynı bulunmuştur.

Seppala ve ark.⁵² yaptığı çalışmada CK planları için CI değeri $1,11\pm0,02$ ve VMAT planları için $1,02\pm0,04$ olarak bildirilmiştir. CI değerleri için her iki planda anlamlı bir fark bildirilmemiştir.

Lin ve ark.⁴⁹ çalışmalarında CK planları için CI değeri $1,29 \pm 0,00$ ve VMAT planları için $1,16 \pm 0,00$ olarak bildirilmiştir.

MacDougall ve ark.⁵⁰ yaptıkları çalışmada nCI değeri CK planları için $1,17 \pm 0,03$ ve VMAT planları için $1,08 \pm 0,02$ olarak bildirilmiştir.

Hegazy ve ark.⁵¹ çalışmalarında nCI değeri CK planları için 1,21 ve VMAT planları için 1,05 olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda elde edilen veriler literatürdeki veriler ile benzerlik göstermektedir. İdeal bir planlamada CI değerinin 1'e yakın olması gerektiğinden VMAT-FF planlarında tanımlanan dozun hedef hacmi daha iyi sardığı belirtilmiştir.

5.4. HI bakımından değerlendirilmesi

HI değerleri açısından değerlendirildiğinde CK-FFF planları istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Ortalama HI değeri CK-FFF planları için $1,25 \pm 0,03$ ve VMAT-FF için $0,03 \pm 0,00$ olarak bulunmuştur.

Chung ve ark.⁴⁷ yaptığı çalışmada HI değerini FF ve FFF planlarında $0,11 \pm 0,02$ olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada HI değerleri her iki plan için aynı bulunmuştur.

Seppala ve ark.⁵² yaptığı çalışmada HI değeri CK planları için $0,19 \pm 0,02$ ve VMAT planları için $0,10 \pm 0,04$ olarak bildirilmiştir. HI değerinin en yüksek CK planları ile olduğu istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bildirmiştir.

Scobioala ve ark.⁴⁸ yaptığı çalışmada HI değeri CK planlarında $0,21 \pm 0,04$, VMAT planlarında ise $0,19 \pm 0,06$ olarak bulunmuştur.

Lin ve ark.⁴⁹ çalışmalarında HI değeri CK planları için $1,24 \pm 0,00$ ve VMAT planları için $1,10 \pm 0,00$ olarak bildirilmiştir ($p < 0,05$).

MacDougall ve ark.⁵⁰ yaptıkları çalışmada doz homojenliğinin VMAT lehine olduğunu bildirmiştir.

Hegazy ve ark.⁵¹ çalışmalarında HI değeri CK planları için 1,27 ve VMAT planları için 1,1 olarak bildirilmiştir. VMAT planlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede iyi olduğu bildirilmiştir ($p = 0,027$).

Çalışmamızda elde edilen HI değerleri literatürdeki veriler ile uyumludur. FF ışınlarında düzleştirici filtre kullanılmaması hedef içinde homojen olmayan bölgelerin

oluşma olasılığını arttırdığı görülmektedir. VMAT-FFF planlarının hedef hacim içinde daha homojen bir dağılım gösterdiği belirtilmiştir.

5.5. PTV ve CTV bakımından değerlendirilmesi

PTV ve CTV 'nin aldığı Min, Mean ve Max doz değerleri açısından karşılaştırıldığında Mean ve Max doz değerlerinin CK-FFF planlarında daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$).

Chung ve ark.⁴⁷ yaptığı çalışmada PTV ve CTV'nin aldığı Min, Mean ve Max doz değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark göstermemişlerdir.

Seppala ve ark.⁵² çalışmada CK planlarında ortalama prostat ve PTV dozlarının VMAT planlarına göre anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir ($p<.001$).

MacDougall ve ark.⁵⁰ yaptıkları çalışmada PTV Mean ve Max dozlarında iki plan arasında anlamlı bir fark bildirilmemiştir.

Hegazy ve ark.⁵¹ çalışmalarında PTV'nin Max dozlarında VMAT planlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede CK planlarından daha düşük olduğu bildirilmiştir ($p=0,028$).

Elde ettiğimiz veriler literatürdeki verilerle benzerlik göstermektedir. CK-FFF planlarında düzleştirici filtre kullanılmadığından hedef içinde daha yüksek doz bölgelerinin oluştuğu anlaşılmaktadır. Hedef volüm içindeki bu yüksek dozların tümör kontrol olasılığı üzerinde olumlu bir etkiye sahip olacağı düşünülmektedir.

5.6. Rektum dozları bakımından değerlendirilmesi

Rektum volümünün %17, 20, 35, 40 ve 50 değerlerine karşı gelen ortalama doz değerlerinin istatistiksel analizi yapıldığında VMAT-FF planlarında daha yüksek değer aldığı görülmektedir. %70 ve %95 değerlerine karşı gelen ortalama doz değerlerinin ise CK-FFF planlarında daha yüksek olduğu görülmektedir. Rektumun ortalama Mean doz değerinin VMAT-FF ve ortalama Max doz değerinin ise CK-FFF planlarında daha yüksek olduğu görülmektedir. CK-FFF planlarında rektumun ortalama max dozu $3799,06\pm70,82$, VMAT-FF planlarında ise $3474,65\pm35,8$ olarak bulunmuştur. Rektum duvarının aldığı ortalama Mean doz değeri VMAT-FF planlarında daha yüksek bulunmuştur.

Chung ve ark.⁴⁷ yaptığı çalışmada rektum volümünün %2,95,80,50,20 değerlerine karşı gelen dozlar ve mean dozları karşılaştırılmıştır. Bu dozlar için FF ve FFF planlarında istatistiksel bir fark görülmemiştir.

Seppala ve ark.⁵² yaptığı çalışmada ortalama rektum dozlarında CK ve VMAT planları arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Rektumun Dmax değerinin CK planlarında daha yüksek olduğunu bildirmiştir ($p<0.05$).

Scobioala ve ark.⁴⁸ yaptığı çalışmada rektumun V18Gy(%) değeri CK planlarında $29,62\pm13,79$ ve VMAT planlarında $10,40\pm4,45$ ve V32,6Gy(%) değeri CK için $3,10\pm2,24$ ve VMAT için $1,29\pm1,11$ olarak bildirilmiştir. Bu ise rektumun VMAT planlarında CK planlarına göre daha az doz aldığı göstermektedir.

Lin ve ark.⁴⁹ yaptıkları çalışmada uyguladıkları VMAT tedavi planlarının CK planlarına göre düşük dozlarda daha iyi rektum koruması gösterdiğini bildirmişlerdir ($p<0,05$).

MacDougall ve ark.⁵⁰ yaptıkları çalışmada VMAT planlarının CK planlarına göre rektumun daha az doz almasını sağladığını bildirmişlerdir.

Hegazy ve ark.⁵¹ çalışmalarında VMAT planlarının CK planlarına göre rektumun daha az volümünün daha yüksek doz aldığını bildirmiştir ($p=0,17$).

Çalışmamızda elde edilen veriler literatürle benzerdir. Rektumun aldığı %70, 95 ve Max dozları dışında CK-FFF planlarında rektumun aldığı %17,20,35,40,50 ve Mean dozları VMAT-FF dozlarından daha düşüktür. Rektumun max dozunun 38Gy altında kalmasının sağlanması erken ve geç etkilerin görülme ihtimalini azalttığından CK-FFF planlarının rektumu daha iyi koruyacağı düşünülmektedir. Literatürde rektum duvarına ait bir çalışma gözlenmemiştir.

5.7. Mesane dozları bakımından değerlendirilmesi

Mesane volümünün %20 ve 25 lik kısmının aldığı ortalama doz değerinin VMAT-FF planlarında daha yüksek olduğu halde %40, 50, 70 ve 95'lik kısmının aldığı ortalama doz değerinin CK-FFF planlarında daha yüksek olduğu görülmüştür. Mesanenin ortalama Mean ve Max doz değerlerinin CK-FFF planlarında anlamlı bir şekilde fazla olduğu görülmüştür.

Chung ve ark.⁴⁷ yaptığı çalışmada mesane volümünün %2,95,80,50,20 değerlerine karşı gelen dozlar ve mean dozları karşılaştırılmıştır. Bu dozlar için FF ve FFF planlarında istatistiksel bir fark görülmemiştir.

Scobioala ve ark.⁴⁸ yaptığı çalışmada mesane için V18Gy(%) ve V36,25Gy(%) değerleri karşılaştırılmıştır. Bu değerlere göre VMAT planları ile mesanenin CK planlarına göre daha iyi koruduğu gösterilmiştir ($p<0,05$).

Lin ve ark.⁴⁹ yaptıkları çalışmada mesanenin aldıkları dozlar açısından CK ve VMAT planları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bildirmemişlerdir.

MacDougall ve ark.⁵⁰ yaptıkları çalışmada VMAT planlarının CK planlarına göre mesanenin daha az doz aldığı göstermektedir.

Hegazy ve ark.⁵¹ çalışmalarında VMAT planlarının CK planlarına göre mesanenin daha az volümünün daha yüksek doz aldığını bildirmiştir ($p=0,11$).

Çalışmamızda VMAT-FF planları ile mesanenin %40, 50, 70, 95 ve Mean-Max dozlarının CK-FFF planlarından daha az doz aldığı gösterilmiştir. Bu sonuç literatürdeki veriler ile uyumludur. VMAT-FF planları ile mesanenin daha iyi korunacağı düşünülmektedir.

5.8. Mesane duvarının dozları bakımından değerlendirilmesi

Mesane duvarının ortalama Mean dozu VMAT-FF planlarında, ortalama Max dozu CK-FFF planlarında daha yüksektir. Mesane duvarının Max dozu CK-FFF planlarında $3731,58\pm86,56$ VMAT-FFF planlarında $3353,5\pm246,55$ olarak bulunmuştur. Mesane duvarının volümünün %15'inin aldığı dozun $<18,3$ Gy olması kriteri CK-FFF planlarında sağlanmıştır. VMAT-FF planları bu kısıtlamanın dışında kalmıştır.

Seppala ve ark.⁵² yaptığı çalışmada CK planları ile ortalama mesane duvarı dozlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Mesane duvarına ortalama dozun CK planlarında ortalama 3.4 Gy ($p<0.05$) daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda her iki planlama ile Mesane duvarı dozu 38Gy'in altında kalmasına rağmen Mesane duvarının volümünün %15'inin aldığı dozun $<18,3$ Gy olması kriteri sadece CK-FFF planlarında sağlanmıştır. Mesane duvarının ortalama Mean dozu da CK-FFF planlarında daha düşük bulunmuştur. CK-FFF planları ile

mesane duvarının daha az doz alacağı ve korumanın daha iyi sağlanacağı görülmektedir.

5.9. Femur başlarının dozları bakımından değerlendirilmesi

Femur başları için belirlenen doz kısıtlamasının her iki planlamada da çok altında kalmıştır. Femur başlarının volümünün %10'unun doz değerleri VMAT-FF planlarında istatistiksel olarak daha yüksek değer aldığı görülmektedir. Ancak her iki planlama tekniğinde de doz kısıtlama değeri olan <30Gy altında kalmaktadır.

Chung ve ark.⁴⁷ yaptığı çalışmada Femur başlarının volümünün %2 değerine karşı gelen dozlar ve mean dozları karşılaştırılmıştır. Bu dozlar için FF ve FFF planlarında istatistiksel bir fark görülmemiştir.

Scobioala ve ark.⁴⁸ yaptığı çalışmada femur başları için V14,5Gy(%) değeri değerlendirilmiştir. Sağ ve Sol femur başına göre farklı sonuçlar bildirilmiştir. Sağ femur başında CK planlarının üstünlüğü gösterilirken sol femur başında VMAT planları daha üstün görünmektedir.

MacDougall ve ark.⁵⁰ yaptıkları çalışmada VMAT planlarının CK planlarına göre femur başlarının daha az doz aldığı göstermektedir.

Hegazy ve ark.⁵¹ çalışmalarında VMAT planlarında femur başlarının daha düşük doz aldığını bildirmiştir.

Elde ettiğimiz sonuçlar literatüde karşılaştığımız sonuçlar ile uyum göstermemiştir. CK-FFF planları ile femur başlarının daha iyi korunacağı düşünülmektedir.

5.10. Penil bulb dozları bakımından değerlendirilmesi

Penil bulbın hacminin %90'nın ve %3'ünün aldığı doz değeri CK-FFF planlarında daha yüksektir. Ancak her iki planlamada da doz kısıtlaması olan sırasıyla <15Gy ve <30Gy değerinin altında kalmaktadır. Penil Bulbın ortalama Max dozu CK-FFF planlarında daha yüksektir.

Seppala ve ark.⁵² yaptığı çalışmada ortalama penil bulb dozlarında, en yüksek CK planları ile istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bildirmişler. Penil bulbın ortalama dozunun CK planları ile daha yüksek olduğu göstermiştir ($p<0.05$).

Hegazy ve ark.⁵¹ çalışmalarında VMAT planlarında penil bulbın daha düşük doz aldığını bildirmiştir.

Elde edilen veriler literatürdeki verilerle uyumludur. Hastalarda penil bulbın dozları VMAT-FF planlarında daha az görülmüştür.

5.11. Seminal veziküllerin dozlarının değerlendirilmesi

Seminal veziküllerin aldığı ortalama Mean doz değeri VMAT-FF planlarında daha yüksektir. Ancak seminal veziküler Mean doz değerlerinde iki planlama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p>0,05$).

Ancak literatürde seminal veziküller ile ilgili bir karşılaştırmaya rastlanmamıştır.

Literatürde lokal prostat kanseri için Cyberknife ve VMAT tedavi modalitelerinin arasında dozimetrik karşılaştırma sınırlı sayıdadır. Yapılan çalışmalar genelde, SBRT tekniklerinin standart fraksiyone tedaviler ile karşılaştırılması üzerine yürütülmüştür. Çalışmalar daha çok toksisite ve hastalısız sağkalım üzerine yoğunlaşmıştır.

Sonuç olarak, iki planlama tekniği karşılaştırıldığında her iki planında doz dağılımlarının uygulanabilir olduğu görülmektedir. CK-FFF planlarında kullanılan ışın sayısının fazlalığı yüksek konformiteyi sağlarken, doz dağılımı nedeniyle heterojeniteyi arttırmaktadır. FFF'li planlarda hedef volüm içinde daha yüksek doz değerleri elde edilmiştir. Bu durum filtresiz ışınlarda ışın profilindeki pik oluşumundan kaynaklanmaktadır. CK-FFF planlarının robotik kolu nedeniyle hedefe özellikle Gantry=180 yönünden yaklaşamıyor olmasının PTV'nin %Coverage değerlerini düşürdüğü düşünülmektedir. Bununla birlikte, rektumda FFF'li planlarda hızlı doz düşüşü ile daha iyi koruma sağlarken, mesane haciminde FF planlarının daha iyi koruduğu görülmüştür. MU değeri FFF'li planlarda daha yüksek bulunmuş olup bu durum ışın profilinin kenarında bulunan hedef volümde homojen bir doz dağılımı yaratmak için daha fazla MU değerine ihtiyaç duyulmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca bu durum, FFF'li planların tedavi sürelerinin daha uzun olmasına neden olmaktadır. Uzun süre aynı tedavi pozisyonunda kalamayacak hastaların için FFF'li planların seçilmemesinde bu durum önem teşkil etmektedir.

VMAT-FF ve CK-FFF planları için PTV ve OAR içindeki doz dağılımındaki farklılıkların düzleştirici filtrenin etkisiyle ve farklı doz hesaplama algoritmalarıyla açıklayabiliriz. Düşük hassasiyet, VMAT-FF teknikleri için planlama sisteminde aynı

doz hedeflerini kullanırken, CK-FFF planlarındaki PTV homojenliği farkına neden olabilir. CK-FFF planları, VMAT-FF planlarına kıyasla PTV, CTV, rektum ve femur başlarında üstünlük göstermiştir. VMAT-FF tekniği ise daha iyi mesane ve penil bulb koruması sağlamıştır.

Elde edilen verilerden ve literatürdeki benzer çalışmalardan lokalize prostat kanserli hastaların tedavisinde dozimetrik dağılım açısından VMAT-FF ve CK-FFF planlarının SBRT tekniği olarak uygun bir tedavi yöntemi olduğunu gösterir. Tedavi süresinin kısa olması nedeniyle VMAT-FF planlarının uzun süreli yatamayacak hastalarda rahatlıkla kullanılabileceği görüldü. SBRT ile lokal prostat tedavisinde CK-FFF veya VMAT-FF tedavi planlarının tercihinde hasta için uygun planlama kriterleri ve tedavi süresi açısından değerlendirilmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Fayda, M., Yildirim, A., Tarpici, N., Aksu, G. & Cakir, A. Türk Onkoloji Dergisi. *Türk Onkol. Derg.* **23**, 126–131 (2008).
2. Mohler, J. L. *et al.* Prostate Cancer, Version 2.2014. *J. Natl. Compr. Cancer Netw.* **12**, 686–718 (2014).
3. Thariat, J., Hannoun-Levi, J. M., Sun Myint, A., Vuong, T. & Gérard, J. P. Past, present, and future of radiotherapy for the benefit of patients. *Nature Reviews Clinical Oncology* (2013). doi:10.1038/nrclinonc.2012.203
4. Yu, C. X. Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: An alternative to tomotherapy. *Phys. Med. Biol.* (1995). doi:10.1088/0031-9155/40/9/004
5. Otto, K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Med. Phys.* (2008). doi:10.1118/1.2818738
6. Wolff, D. *et al.* Volumetric modulated arc therapy (VMAT) vs. serial tomotherapy, step-and-shoot IMRT and 3D-conformal RT for treatment of prostate cancer. *Radiother. Oncol.* (2009). doi:10.1016/j.radonc.2009.08.011
7. Irazola, L. *et al.* 10-Mv Sbrt Fff Irradiation Technique Is Associated To the Lowest Peripheral Dose: the Outcome of 142 Treatment Plans for the 10 Most Common Tumour Locations. *Radiat. Prot. Dosimetry* 1–13 (2019). doi:10.1093/rpd/ncy292
8. Shimm, D. S. Practical essentials of intensity modulated radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol.* (2005). doi:10.1016/j.ijrobp.2005.01.018
9. Mahadevan, V. Anatomy of the lower urinary tract. *Surgery (United Kingdom)* (2016). doi:10.1016/j.mpsur.2016.04.001
10. Halperin, E. C., Brady, L. W., C. A. Perez, L. W., W. E. Perez & Brady's *Principles and Practice of Radiation Oncology*. Lippincott Williams & Wilkins (2013).
11. Korkmaz, M. E. Prostat Kanserli Hastalar İçin Tomoterapi Ve Cyberknife Robotik Radyocerrahi Tedavi Planlarının Dozimetrik Karşılaştırması. (Ankara

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, 2018).

12. Gunderson, L. L. & Tepper, J. E. *Clinical Radiation Oncology*. (Elsevier, 2015).
13. Denmeade, S. R. & Isaacs, J. T. A history of prostate cancer treatment NIH Public Access. *Nat Rev Cancer* (2002). doi:10.1038/nrc801
14. Erçil, H. & Ortoğlu, F. Açık Prostatektomi Teknikleri. in *Indications and Resection Methods of Prostate* 37–42 (Derman Tıbbi Yayıncılık, 2015). doi:10.4328/derman.3367
15. Hacıbekiroğlu, İ., Kodaz, H. & Türkmen, E. Hormonal therapy in advanced stage prostate cancer | İleri evre prostat kanserinde hormon tedavisi. *Turk Onkol. Derg.* (2015). doi:10.5505/tjoncol.2015.1088
16. Berthold, D. R. *et al.* Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: Updated survival in the TAX 327 study. *J. Clin. Oncol.* (2008). doi:10.1200/JCO.2007.12.4008
17. Alkaya, F., Çakır, A. & Okutan, M. Konformal Radyoterapi Fiziği ve Tedavi Planlaması. *Turkiye Klin. Radiat. Oncol. - Spec. Top.* **2**, 89–107 (2016).
18. Bas Ayata, H. Evaluation of cylindrical diode array performance for VMAT (Volumetric Arc Therapy) verification. *Turkish J. Oncol.* **30**, 61–73 (2015).
19. McGrath, S. D. *et al.* Volumetric modulated arc therapy for delivery of hypofractionated stereotactic lung radiotherapy: A dosimetric and treatment efficiency analysis. *Radiother. Oncol.* (2010). doi:10.1016/j.radonc.2009.12.039
20. Khan, F. M. *The Physics of Radiation Therapy. Journal of Applied Clinical Medical Physics* (2010). doi:10.1120/1.1610831
21. Loblaw, A., Liu, S. & Cheung, P. Stereotactic ablative body radiotherapy in patients with prostate cancer. **2017**, 330–340 (2018).
22. Ceylan, C. *et al.* Lokalize prostat kanserli hastalarda IMRT ve CyberKnife tedavi planlarının dozimetrik ve fiziksel olarak karşılaştırılması. *Turk Onkol. Derg.* **25**, 93–103 (2010).
23. Meyer, J. L. *IMRT, IGRT, SBRT: Advances in the treatment planning and delivery of radiotherapy: Second edition. IMRT, IGRT, SBRT: Advances in the*

- Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy: Second Edition* (2011). doi:10.1159/isbn.978-3-8055-9681-7
24. Monaco, E. A., Grandhi, R., Niranjana, A. & Lunsford, L. D. The past, present and future of Gamma Knife radiosurgery for brain tumors: The Pittsburgh experience. *Expert Review of Neurotherapeutics* (2012). doi:10.1586/ern.12.16
 25. Kilby, W., Dooley, J. R., Kuduvalli, G., Sayeh, S. & Maurer, C. R. The CyberKnife® robotic radiosurgery system in 2010. *Technology in Cancer Research and Treatment* (2010). doi:10.1177/153303461000900502
 26. Rauschenbach, B. M., Mackowiak, L. & Malhotra, H. K. A dosimetric comparison of three-dimensional conformal radiotherapy, volumetric-modulated arc therapy, and dynamic conformal arc therapy in the treatment of non-. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* **15**, 147–161 (2014).
 27. Pantelis, E. *et al.* Dosimetric characterization of CyberKnife radiosurgical photon beams using polymer gels. *Med. Phys.* (2008). doi:10.1118/1.2919099
 28. Benedict, S. H. *et al.* Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101. *Medical Physics* (2010). doi:10.1118/1.3438081
 29. Song, D. Y., Kavanagh, B. D., Benedict, S. H. & Schefter, T. Stereotactic body radiation therapy - Rationale, techniques, applications, and optimization. *Oncol. York* (2004).
 30. Milan, J. & Bentley, R. E. The storage and manipulation of radiation dose data in a small digital computer. *Br. J. Radiol.* **47**, 115–121 (1974).
 31. Gabriel, T. A. & Cullip, T. J. A monte carlo study of accelerator head scatter. *Med. Phys.* (1994). doi:10.1118/1.597194
 32. Olofsson, J., Georg, D. & Karlsson, M. A widely tested model for head scatter influence on photon beam output. *Radiother. Oncol.* (2003). doi:10.1016/S0167-8140(02)00409-7
 33. Sharma, S. Unflattened photon beams from the standard flattening filter free accelerators for radiotherapy: Advantages, limitations and challenges. *J. Med. Phys.* (2011). doi:10.4103/0971-6203.83464
 34. Titt, U. *et al.* A flattening filter free photon treatment concept evaluation with

- Monte Carlo. *Med. Phys.* (2006). doi:10.1118/1.2198327
35. Poenisch, F., Titt, U., Vassiliev, O., Kry, S. & Mohan, R. SU-FF-T-371: Properties of Unflattened Photon Beams Shaped by a Multi Leaf Collimator. in *Medical Physics* (2006). doi:10.1118/1.2241289
 36. Fogliata, A. *et al.* Definition of parameters for quality assurance of flattening filter free (FFF) photon beams in radiation therapy Definition of parameters for quality assurance of flattening filter free (FFF) photon beams in radiation therapy. **6455**, (2014).
 37. Ma, C. *et al.* Flattening filter free in intensity-modulated radiotherapy (IMRT) - Theoretical modeling with delivery efficiency analysis. *Med. Phys.* **46**, 34–44 (2019).
 38. Vassiliev, O. *et al.* SU-DD-A1-03: Dosimetric Properties of Photon Beams From a Flattening Filter Free Clinical Accelerator. *Med. Phys.* **32**, 1896 (2005).
 39. Shibamoto, Y., Ito, M., Sugie, C., Ogino, H. & Hara, M. Recovery from sublethal damage during intermittent exposures in cultured tumor cells: Implications for dose modification in radiosurgery and imrt. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* (2004). doi:10.1016/j.ijrobp.2004.04.039
 40. Keall, P. J. *et al.* Investigating the Temporal Effects of Respiratory-Gated and Intensity-Modulated Radiotherapy Treatment Delivery on In Vitro Survival: An Experimental and Theoretical Study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* (2008). doi:10.1016/j.ijrobp.2008.03.047
 41. Moiseenko, V., Banáth, J. P., Duzenli, C. & Olive, P. L. Effect of prolonging radiation delivery time on retention of gammaH2AX. *Radiat. Oncol.* (2008). doi:10.1186/1748-717X-3-18
 42. Mu, X., Löfroth, P. O., Karlsson, M. & Zackrisson, B. The effect of fraction time in intensity modulated radiotherapy: Theoretical and experimental evaluation of an optimisation problem. *Radiother. Oncol.* (2003). doi:10.1016/S0167-8140(03)00165-8
 43. Bewes, J. M., Suchowerska, N., Cartwright, L., Ebert, M. A. & McKenzie, D. R. Optimization of temporal dose modulation: Comparison of theory and

- experiment. *Med. Phys.* (2012). doi:10.1118/1.4712223
44. Landberg, T. *et al.* Report 50. *J. Int. Comm. Radiat. Units Meas.* **os26**, NP-NP (2016).
 45. Bell, K. *et al.* mARC prostate treatment planning with Varian Eclipse for flat vs. FFF beams. *Phys. Medica* **32**, 474–478 (2016).
 46. Cakir, A., Akgun, Z. & Kaytan Saglam, E. Dosimetric influence of Flattening Filter (FF) and Flattening Filter Free (FFF) 6 and 10 MV photon beams on Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) planning in case of prostate carcinoma. *Int. J. Radiat. Res.* **17**, 253–263 (2019).
 47. Chung, J. B. *et al.* Comparison of VMAT-SABR treatment plans with flattening filter (FF) and flattening filter-free (FFF) beam for localized prostate cancer. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* **16**, 302–313 (2015).
 48. Scobioala, S. *et al.* A treatment planning study comparing IMRT techniques and cyber knife for stereotactic body radiotherapy of low-risk prostate carcinoma. *Radiat. Oncol.* (2019). doi:10.1186/s13014-019-1353-6
 49. Lin, Y. W. *et al.* Treatment plan comparison between stereotactic body radiation therapy techniques for prostate cancer: Non-isocentric CyberKnife versus isocentric RapidArc. *Phys. Medica* (2014). doi:10.1016/j.ejmp.2014.03.008
 50. MacDougall, N. D., Dean, C. & Muirhead, R. Stereotactic Body Radiotherapy in Prostate Cancer: Is Rapidarc a Better Solution than Cyberknife? *Clin. Oncol.* (2014). doi:10.1016/j.clon.2013.08.008
 51. Hegazy, M. W., Mahmood, R., Nobah, A., Moftah, B. & Alzorkany, F. Stereotactic Radiotherapy for Localized Prostate Cancer, which is Better CyberKnife or RapidArc? *J. Prostate Cancer J.* **1**, 1–5 (2016).
 52. Seppälä, J. *et al.* Dosimetric Comparison and Evaluation of 4 Stereotactic Body Radiotherapy Techniques for the Treatment of Prostate Cancer. *Technol. Cancer Res. Treat.* **16**, 238–245 (2017).

HAM VERİLER

Tablo.1 CK-FFF ve VMAT-FF için PTV'nin aldığı doz değerleri

Hasta no	CK-FFF			VMAT-FF		
	PTV Min	PTV Mean	PTV Max	PTV Min	PTV Mean	PTV Max
1	3010,0	3753,0	4085,4	3107,8	3385,4	3506,3
2	2905,3	3811,2	4135,8	3030,2	3387,2	3475,7
3	3006,9	3826,9	4187,5	3121,0	3350,0	3563,5
4	2808,9	3856,1	4187,5	3164,4	3396,8	3504,1
5	2994,7	3950,6	4350,7	3139,8	3382,6	3476,9
6	2827,0	3851,2	4240,5	3137,3	3392,4	3501,1
7	2889,9	3817,1	4135,8	3125,3	3387,6	3484,4
8	2862,1	3829,1	4187,5	3131,0	3396,0	3537,4
9	3038,5	3830,4	4118,6	3137,2	3408,5	3569,5
10	2938,6	3756,1	4037,0	3119,2	3386,7	3585,7
11	2985,6	4048,8	4527,0	3162,0	3380,4	3481,3
12	3052,9	3779,8	4085,4	3040,5	3392,3	3506,5
13	3101,2	3819,4	4135,8	3122,0	3368,1	3463,7
14	3086,4	3816,9	4187,5	3095,8	3374,6	3465,1
15	2920,0	3789,7	4187,5	3103,4	3382,5	3482,8
16	2840,4	3870,2	4294,9	3154,6	3387,4	3565,6
17	2947,2	2896,0	4294,9	3101,8	3388,4	3494,0

Tablo.2 CK-FFF ve VMAT-FF için CTV'nin aldığı doz değerleri

Hasta No	CK-FFF			VMAT- FF		
	CTV Min	CTV Mean	CTV Max	CTV Min	CTV Mean	CTV Max
1	3323,21	3891,06	4085,37	3318,50	3385,80	3506,30
2	3307,63	3947,3	4135,8	3304,00	3389,90	3475,70
3	3408,79	3965,96	4187,5	3250,70	3347,50	3446,70
4	3416,39	4003,3	4187,5	3302,30	3394,60	3499,70
5	3474,25	4130,48	4350,65	3296,10	3380,50	3476,90
6	3423,59	4016,78	4240,51	3328,30	3391,30	3498,90
7	3475,25	3980,94	4135,8	3319,60	3387,00	3484,40
8	3388,02	3965,54	4187,5	3283,60	3387,20	3528,60
9	3426,52	3966,12	4118,58	3337,60	3414,20	3496,50
10	3440,37	3898,98	4037,04	3319,70	3386,00	3493,00
11	3267,32	4235,74	4527,03	3308,20	3378,70	3481,30
12	3462,85	3923,61	4085,37	3320,40	3392,00	3476,60
13	3498,22	3956,24	4135,8	3306,50	3367,00	3463,70
14	3454,47	3965,95	4187,5	3318,30	3373,70	3446,10

15	3362,16	3930,34	4187,5	3307,30	3380,20	3468,10
16	3349,85	3990,67	4294,87	3304,10	3385,80	3465,60
17	3354,74	4043,02	4294,87	3295,40	3386,30	3472,60

Tablo.3 CK-FFF ve VMAT-FF için PTV'ye ait CI, HI ve % Coverage doz değerleri

Hasta No	CK-FFF			VMAT-FF		
	CI	HI	% Coverage	CI	HI	% Coverage
1	1,07	1,22	95,13	1,12	0,03	100,00
2	1,07	1,23	97,1	1,03	0,03	100,00
3	1,1	1,25	97,22	1,02	0,03	100,00
4	1,12	1,25	95,99	1,05	0,03	100,00
5	1,09	1,3	96,32	1,02	0,03	100,00
6	1,05	1,27	95,97	1,07	0,03	100,00
7	1,09	1,23	96,27	1,05	0,03	100,00
8	1,08	1,25	96,4	1,07	0,04	100,00
9	1,07	1,2	95,22	1,12	0,04	100,00
10	1,14	1,25	98,57	1,09	0,03	100,00
11	1,16	1,35	95,65	1,05	0,02	100,00
12	1,07	1,22	96,49	1,04	0,04	100,00
13	1,09	1,23	97,23	1,07	0,02	100,00
14	1,09	1,25	96,9	1,05	0,02	100,00
15	1,06	1,25	95,2	1,05	0,03	100,00
16	1,24	1,28	96,01	1,25	0,03	100,00
17	1,27	1,28	95,81	1,09	0,03	100,00

Tablo.4 CK-FFF planlarında Rektumun %17,20,35,40,50,70 ve 90'nın aldığı dozlar, Rektumun Mean, Max dozları ve Rektum duvarının Mean dozu

Hasta No	CK-FFF									
	Rektum %17	Rektum %20	Rektum %35	Rektum %40	Rektum %50	Rektum %70	Rektum %95	Rektum Mean doz	Rektum Max doz	Rektum Duvarı Mean doz
1	2000,0	1802,0	1143,0	898,0	612,0	367,0	22,0	1029,6	3728,7	989,1
2	2191,0	1943,0	1323,0	116,0	827,0	289,0	103,0	1088,8	3750,5	1023,6
3	2051,0	1884,0	1088,0	879,0	650,0	376,0	125,0	1055,0	3834,7	1019,9
4	2300,0	2135,0	1549,0	1381,0	1172,0	712,0	335,0	1375,2	3839,0	1281,5
5	1718,0	1544,0	957,0	870,0	696,0	456,0	130,0	978,1	3874,8	925,6
6	2077,0	1886,0	1144,0	953,0	699,0	296,0	45,0	1031,2	3833,4	932,5
7	2067,0	1819,0	1282,0	1116,0	703,0	370,0	82,0	1067,8	3790,7	1025,5
8	2030,0	1821,0	1109,0	921,0	607,0	293,0	83,0	1018,9	3941,7	995,3
9	2100,0	1647,0	1359,0	1194,0	864,0	576,0	164,0	1178,8	3850,0	1161,8
10	2139,0	1937,0	1251,0	1090,0	807,0	403,0	60,0	1099,4	3697,1	1122,4
11	1650,0	1493,0	882,0	769,0	610,0	362,0	140,0	901,1	3713,6	811,8
12	2042,0	1838,0	1184,0	1021,0	776,0	449,0	82,0	1094,8	3794,7	1028,1

13	2605,0	2393,0	1654,0	1364,0	827,0	289,0	82,0	1248,8	3830,2	1281,5
14	2721,0	2554,0	1884,0	1758,0	1507,0	1046,0	293,0	1642,7	3779,9	1421,4
15	2638,0	2470,0	1716,0	1423,0	1088,0	795,0	125,0	1425,8	3792,4	1120,0
16	1996,0	1803,0	1030,0	901,0	650,0	171,0	63,0	974,7	3875,6	514,1
17	2340,0	2168,0	1524,0	1352,0	1051,0	644,0	171,0	1291,8	3657,0	445,2

Tablo.5 VMAT-FF planlarında Rektumun %17,20,35,40,50,70 ve 90'nın aldığı dozlar, Rektumun Mean, Max dozları ve Rektum duvarının Mean dozu

	VMAT-FF									
Hasta No	Rektum %17	Rektum %20	Rektum %35	Rektum %40	Rektum %50	Rektum %70	Rektum %95	Rektum Mean doz	Rektum Max doz	Rektum Duvarı Mean doz
1	2877,9	2751,1	2186,4	1988,1	1571,8	765,9	140,7	1609,8	3475,1	1417,7
2	2928,8	2840,4	2333,8	2103,7	1422,6	235,6	105,7	1496,7	3497,8	1411,5
3	2694,4	2553,6	1907,3	1746,8	1465,9	1036,3	83,6	1560,1	3446,7	1315,0
4	2590,1	2452,7	1942,5	1795,8	1368,9	252,8	116,0	1352,6	3455,6	1204,4
5	2605,9	2458,6	1911,2	1746,5	1360,3	245,3	99,5	1354,3	3470,9	1145,9
6	2633,0	2525,2	2041,7	1910,5	1640,5	485,0	89,8	1497,7	3443,1	1311,4
7	2648,1	2548,9	1910,5	1499,1	664,4	176,1	70,0	1226,9	3467,7	1022,8
8	2918,8	2815,1	2233,3	1866,7	1119,2	311,1	78,6	1440,1	3498,1	1164,1
9	2872,8	2768,9	2305,0	2158,0	1795,5	989,3	167,6	1716,9	3480,2	1296,4
10	2758,5	2644,8	2045,0	1728,8	1239,4	207,3	75,0	1390,8	3421,0	1146,8
11	2569,0	2427,8	1463,4	1080,5	250,5	100,6	55,3	1045,4	3436,1	1158,6
12	2734,2	2618,9	1797,9	1426,5	792,6	201,4	56,6	1253,0	3455,4	1050,4
13	3013,1	2900,3	2121,6	1707,0	968,4	250,8	82,4	1401,3	3520,4	1230,5
14	3242,8	3187,0	2907,0	2814,6	2571,2	1470,5	200,1	2146,7	3448,5	1872,4
15	3161,8	3084,9	2641,5	2436,4	1925,7	521,5	64,9	1737,1	3557,0	1553,3
16	2573,4	2409,0	1510,4	1253,0	545,6	125,0	68,0	1119,3	3450,8	994,5
17	2834,6	2703,0	1943,5	1610,4	865,9	182,3	94,9	1310,7	3544,6	1086,5

Tablo.6 CK-FFF planlarında Mesanenin %20,25,40,50,70 ve 95'in aldığı dozlar ve Mean, Max dozları

	CK-FFF							
Hasta No	Mesane %20	Mesane %25	Mesane %40	Mesane %50	Mesane %70	Mesane %95	Mesane Mean doz	Mesane Max doz
1	1225,0	1125,0	817,0	612,0	326,0	81,0	823,0	3747,6
2	1323,0	1240,0	992,0	827,0	579,0	165,0	983,7	3862,0
3	670,0	544,0	335,0	209,0	83,0	42,0	454,7	3852,1
4	1800,0	1507,0	1046,0	900,0	753,0	460,0	1207,7	3468,2
5	1392,0	1200,0	783,0	522,0	174,0	65,0	814,7	3774,9
6	975,0	845,0	508,0	339,0	105,0	63,0	593,6	3806,3
7	1033,0	827,0	496,0	330,0	124,0	40,0	658,3	3778,4
8	835,0	710,0	462,0	376,0	209,0	83,0	560,8	3731,3
9	1070,0	864,0	576,0	453,0	206,0	61,0	668,8	3710,0

10	807,0	726,0	524,0	363,0	201,0	60,0	582,7	3710,6
11	1222,0	972,0	474,0	293,0	112,0	67,0	702,1	3730,1
12	1103,0	980,0	735,0	531,0	285,0	81,0	743,1	3797,4
13	992,0	827,0	620,0	454,0	248,0	82,0	675,9	3743,1
14	795,0	670,0	502,0	376,0	68,0	62,0	565,2	4087,3
15	1842,0	1591,0	1088,0	837,0	418,0	125,0	1098,5	3859,8
16	1250,0	1120,0	816,0	685,0	429,0	106,0	811,5	3840,3
17	1417,0	1309,0	987,0	815,0	473,0	220,0	978,6	3633,0

Tablo.7 VMAT-FF planlarında Mesanenin %20,25,40,50,70 ve 95'in aldığı dozlar, ve Mean, Max dozları

	VMAT-FF							
Hasta No	Mesane %20	Mesane %25	Mesane %40	Mesane %50	Mesane %70	Mesane %95	Mesane Mean doz	Mesane Max doz
1	1292,6	849,0	238,7	159,1	93,0	44,0	681,3	3470,2
2	1477,6	1210,9	519,1	275,3	126,3	62,8	781,2	3446,7
3	1243,7	898,4	200,8	135,0	74,5	32,0	656,6	5113,8
4	2051,1	1664,1	931,6	610,3	314,6	147,3	1098,3	3469,4
5	1380,6	958,7	235,8	152,9	83,4	35,0	690,0	3461,5
6	1464,6	1150,7	419,0	208,8	103,2	46,2	745,9	3482,4
7	1348,2	957,7	329,6	190,8	105,4	50,1	710,2	3449,6
8	623,3	460,4	172,8	108,4	58,5	21,4	432,0	3472,6
9	1175,6	901,7	276,5	162,5	95,0	49,7	650,2	4096,6
10	1029,6	708,4	205,1	142,8	86,8	43,5	591,4	4394,0
11	1917,2	1553,2	565,6	296,6	153,4	78,2	923,7	3455,8
12	417,8	304,2	167,5	126,8	82,4	43,7	420,8	3464,6
13	1379,2	1066,4	383,6	199,8	112,9	61,4	745,2	3931,0
14	1346,8	936,5	235,3	135,1	70,6	32,8	659,5	3451,1
15	2022,5	1621,7	631,9	332,5	178,2	100,9	967,4	3465,5
16	1074,2	789,3	224,7	146,8	88,2	44,5	620,7	4705,3
17	1413,6	1091,1	391,5	215,7	118,3	64,7	742,5	3480,9

Tablo.8 CK-FFF ve VMAT-FF planlarında Mesane Duvarına ait %15, Mean ve Max dozları

	CK-FFF			VMAT-FF		
Hasta No	Mesane Duvarı Mean doz	Mesane Duvarı Max doz	Mesane Duvarı %15	Mesane Duvarı Mean doz	Mesane Duvarı Max doz	Mesane Duvarı %15
1	886,7	3706,5	1541,0	745,4	3470,2	2039,0
2	954,3	3799,9	1488,0	891,0	3440,3	2151,4
3	454,6	3852,1	879,0	814,7	3544,6	2267,0
4	1207,8	3468,2	2051,0	1249,6	3469,4	3375,1
5	814,8	3727,4	1609,0	1004,9	3461,5	2974,3
6	621,9	3806,3	1144,0	1043,6	3479,7	3280,2

7	717,0	3770,1	1488,0	928,7	3449,6	3240,8
8	561,0	3731,3	984,0	597,4	3471,8	1437,6
9	674,8	3728,5	1235,6	824,3	3892,3	2105,4
10	582,6	3710,6	968,0	702,3	3494,1	1777,0
11	701,9	3730,1	1606,0	1159,9	3455,8	3216,0
12	700,4	3797,4	1225,6	722,7	3464,6	2199,5
13	665,5	3743,1	1158,0	685,5	3448,5	1585,7
14	555,8	3796,2	940,0	844,9	3445,0	2207,2
15	1045,9	3640,9	2051,0	1232,6	3465,5	3355,5
16	1038,0	3795,2	2705,0	812,0	4482,6	2046,1
17	949,4	3633,0	1696,0	886,7	3474,0	2353,9

Tablo.9 CK-FFF ve VMAT-FF planlarında Sağ ve Sol Femur başlarının %10,50'nin aldığı dozlar

Hasta No	CK-FFF				VMAT- FF			
	LF 10	LF 50	RF 10	RF 50	LF 10	LF 50	RF 10	RF 50
1	285,0	142,0	735,0	1096,0	1158,7	575,5	1005,4	634,9
2	744,0	227,0	1116,0	620,0	959,9	635,7	939,6	685,5
3	418,0	167,0	1046,0	376,0	830,1	425,4	921,6	536,9
4	879,0	314,0	460,0	210,0	802,8	547,4	756,7	497,8
5	522,0	130,0	870,0	348,0	1167,5	598,0	1082,4	478,5
6	508,0	165,0	1102,0	425,0	1044,5	366,4	1172,7	603,8
7	330,0	111,0	537,0	149,0	1001,7	459,9	900,4	430,5
8	544,0	188,0	711,0	295,0	1058,1	666,9	997,4	669,4
9	370,0	166,0	823,0	453,0	688,7	450,3	773,1	544,9
10	282,0	100,0	767,0	282,0	577,9	358,2	588,2	346,3
11	497,0	181,0	226,0	112,0	754,8	496,6	627,6	342,3
12	857,0	376,0	367,0	234,0	853,2	494,8	888,3	409,8
13	868,0	205,0	868,0	455,0	848,4	565,1	798,8	565,1
14	679,0	193,0	1591,0	460,0	895,9	547,0	815,3	550,1
15	711,0	167,0	1005,0	376,0	1104,1	526,9	940,6	579,9
16	472,0	149,0	920,0	620,0	895,3	468,2	726,3	424,2
17	343,0	170,0	730,0	386,0	823,2	493,9	941,7	590,7

Tablo.10 CK-FFF ve VMAT-FF planlarında Penil Bulbın %3, 50, 90 ve Max dozları ve Seminal Veziküllerin Mean dozu

Hasta No	CK-FFF					VMAT-FF				
	PB 90	PB 50	PB 3	PB Max	SV Mean	PB 90	PB 50	PB 3	PB Max	SV Mean
1	510,0	1389,0	3064,0	3178,1	1971,3	370,2	761,1	2775,0	3078,6	2226,5
2	454,0	1075,0	3140,0	3226,6	1790,2	274,6	425,6	2579,2	2999,1	2020,0
3	418,0	628,0	1800,0	1970,3	2859,8	220,6	443,3	1368,5	1560,3	2915,0
4	188,0	753,0	2721,0	2845,4	1501,0	165,0	232,6	1451,6	2160,8	1098,7
5	43,0	543,0	1700,0	1939,2	1923,8	159,9	285,9	1309,3	1836,6	2079,4
6	550,0	826,0	1550,0	1620,8	2159,6	237,5	287,0	411,7	469,2	2882,6
7	330,0	951,0	1778,0	2016,0	2715,1	161,8	214,1	610,8	858,7	2792,9
8	230,0	350,0	990,0	1069,0	1945,9	315,2	693,8	1024,9	1172,1	2244,3
9	1400,0	2059,0	2718,0	2794,0	1990,7	694,7	981,9	1893,3	2210,1	2409,0
10	1332,0	1978,0	3108,0	3146,7	1924,0	761,1	1377,2	2927,0	3189,1	1890,7
11	316,0	814,0	3440,0	3526,4	1409,2	189,6	309,1	2500,2	3064,4	1570,7
12	1103,0	1838,0	3554,0	3780,0	2816,0	401,5	643,2	3269,9	3472,5	2941,7
13	909,0	1530,0	2646,0	2733,5	1984,7	331,4	526,5	1734,0	2152,3	1946,5
14	376,0	586,0	753,0	818,0	2278,4	157,1	180,4	217,6	227,1	2362,0
15	251,0	649,0	2156,0	2277,2	2458,0	172,3	248,3	600,9	847,4	2448,0
16	1632,0	2297,0	3435,0	3479,2	1420,0	522,2	1154,3	2858,4	3089,2	1712,1
17	1116,0	1503,0	2405,0	2444,3	2237,9	248,7	329,1	746,4	1043,6	1671,3

FORMLAR

ETİK KURUL KARARI



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 612
Konu: Dr. Öğr. Üyesi Murat OKUTAN hk.

Tarih : 07.05.2019

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Murat OKUTAN
Onkoloji Enstitüsü

İlgili Onkoloji Enstitüsünün 22/03/2019 gün ve 60934 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Ahmet Murat ŞENİŞİK in yürüteceği 2019/519 dosya numaralı "Lokalize Prostat kanserinde Stereotaktik Vücut Radyoterapi tedavi planlarının dozimetrik karşılaştırılması" başlıklı çalışma kurumumuzun 26/04/2019 tarih ve 08 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. A.Yağız ÜRESİN

İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Ekl: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

PATENT HAKKI İZİNİ

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

LOKALİZE PROSTAT KANSERİNDE STEREOTAKTİK VÜCUT RADYOTERAPİ TEDAVİ PLANLARININ DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI-2

ORJİNALLİK RAPORU

% 18	% 4	% 2	% 16
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Altinbas University Öğrenci Ödevi	% 9
2	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	% 2
3	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
4	Submitted to Istanbul Aydin University Öğrenci Ödevi	% 1
5	www.istanbulbilim.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
6	Submitted to Yildirim Beyazit Universitesi Öğrenci Ödevi	% 1
7	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	<% 1
8	Eun Kyung Paik, Mi-Sook Kim, Chul Won Choi, Won Il Jang, Sung Hyun Lee, Sang Hyoun Choi,	<% 1

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Ahmet Murat	Soyadı	ŞENİŞİK
Doğ.Yeri	İzmir	Doğ.Tar.	29.08.1979
Email	ahmetmurats@hotmail.com	Uyruğu	T.C.

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora	Ege Ün. Nükleer Bilimler Ens. Nükleer Uygulamalar	2014
Yük.Lis.	Dokuz Eylül Ün. Fen Bilimleri Ens. Katıhal Fiziği	2003
Lisans	Ege Ün. Fen Fak. Fizik Böl.	2000
Lise	Bornova Mustafa Kemal Lisesi	1996

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Öğr.Gör	Altınbaş Ün. SHMYO Radyoterapi	2016-
2.	Öğr.Gör.	Şifa Ün. SHMYO Radyoterapi	2014-2016
3.	Radyoterapi Fizikçisi	Şifa Ün. Hastanesi Radyoterapi Böl.	2003-2015

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) YOKDİL Puanı
İngilizce	İyi	İyi	İyi		66,25

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Multiplan Tedavi Planlama Sistemi	İyi
Eclipse Tedavi Planlama Sistemi	İyi

Yayınlari/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

MAKALELER

1. Şenışık Ahmet Murat, İçhedef Çiğdem, Yurt Kılçar Ayfer, Uçar Eser, Arı Kadir, Göksoy Didem, Parlak Yasemin, Bilgin Bedriye Elvan, Teksöz Serap (2018). One-Step

Conjugation Of Glycylglycine With [18F]FDG And A Pilot Petimaging Study. Journal Of Radioanalytical And Nuclear Chemistry, 1-7., Doi: 10.1007/S10967-018-5772-X

2. Barlas Fırat Barış, Demir Bilal, Güler Emine, Şenışık Ahmet Murat, Arıcan Halil Armağan, Ünak Perihan, Timur Suna (2016). Multimodal Theranostic Assemblings Double Encapsulation Of Protoporphyrine Ix Gd3 İn Niosomes. Rsc Adv., Doi: 10.1039/C5ra26737d

3. Güler Bahar, Akbulut Hüseyin, Barlas Fırat Barış, Geyik Caner, Demirkol Odacı Dilek, Şenışık Ahmet Murat, Arıcan Halil Armağan, Coşkunol Hakan, Timur Suna, Yağcı Yusuf (2016). Poly P Phenylene With Poly Ethylene Glycol Chains And Amino Groups As A Functional Platform For Controlled Drug Release And Radiotherapy. Macromolecular Bioscience, 16, Doi:10.1002/Mabi.201500384

4. Gümüş Pınar, Güler Emine, Demir Bilal, Barlas F Barış, Yavuz Murat, Colpankan Dilara, Şenışık Ahmet Murat, Teksöz Serap, Ünak Perihan, Coskunol Hakan, Timur Suna (2015). Herbal İnusions Of Black Seed And Wheat Germ Oil Their Chemical Profiles İn Vitro Bio İnvestigations And Effective Formulations As Phyto Nanoemulsions. Colloids And Surfaces B: Biointerfaces, 133, 73-80., Doi: 10.1016/J.Colsurfb.2015.05.044

5. Ahmet Murat Şenışık, Çiğdem İçhedef, Ayfer Yurt Kılçar, Eser Uçar, Kadir Arı, Yasemin Parlak, Elvan Sayıt Bilgin, Serap Teksöz (2019). Evaluation of new 99mTc(CO) 3 + radiolabeled Glycylglycine in vivo. Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry. DOI : 10.2174/1871520619666190404154723

6. Radyasyonlu Ortamda Çalışan Sağlık Personelinin Radyasyon Bilincinin Değerlendirilmesi (Yayın aşamasında)

ULUSLARARASI BİLİMSEL TOPLANTILARDA SUNULAN VE BİLDİRİ KİTAPLARINDA (PROCEEDİNGS) BASILAN BİLDİRİLER

1. Senışık Ahmet Murat, Tanyıldızı Handan, Sugeçti Serkan, Zıvalı Merve, Özel Agit Ferhat (2018) Ege Bölgesinde Kemoterapi Alan Hastaların İstatistiksel Analizi, V. Uluslararası Multidisipliner Çalışmaları Sempozyumu (ISMS) (ISBN: 978-9940-540-53-1)

2. Sugeçti Serkan, Tanyıldızı Handan, Senışık Ahmet Murat, Zıvalı Merve, Özel Agit Ferhat (2018) Patojen Bakteri İdentifikasyonun MALDI-TOF Kütle Spektrometresi Yöntemi ile Belirlenmesi, V. Uluslararası Multidisipliner Çalışmaları Sempozyumu (ISMS) (ISBN: 978-605-288-687-8)

3. Tanyıldızı Handan, Sugeçti Serkan, Senışık Ahmet Murat, Zıvalı Merve, Özel Agit Ferhat (2018) Tüm Vücut Tomografide Farklı Yaş Grupları İçin Kritik Organ Dozlarının Belirlenmesi: Monte Carlo Çalışması, V. Uluslararası Multidisipliner Çalışmaları Sempozyumu (ISMS) (ISBN: 978-9940-540-53-1)

4. Özel Agit Ferhat, Zıvalı Merve, Senışık Ahmet Murat, Tanyıldızı Handan, Sugeçti Serkan, Kılıç Büşra (2018) Hayvan Deneylerinde Etik: Hayvan Etik Yasaları Çerçevesinde Deney Hayvanlarının Kullanımına Alternatif Yöntemler, V. Uluslararası Multidisipliner Çalışmaları Sempozyumu (ISMS) (ISBN: 978-9940-540-56-2)

5. Zıvalı Merve, Özel Agit Ferhat, Senışık Ahmet Murat, Tanyıldızı Handan, Sugeçti Serkan, Kılıç Büşra (2018) Yoğun Bakım Hastalarında Sıvı Elektrolit Dengesizliği Sonucu Hastalarda Oluşan Patofizyolojik Sorunlar, V. Uluslararası Multidisipliner Çalışmaları Sempozyumu (ISMS) (ISBN: 978-605-288-687-8)

6. Senisık Ahmet Murat, Mutlu Eda, Tunçman Genç Duygu (2017). Evaluation Of Radiation Awareness Of Health Personnel Working In Radiation Environment. 2. Uluslararası Katılımlı Radyasyondan Korunma Kongresi (Özet Bildiri/Poster)
7. Senisık Ahmet Murat, Teksöz Serap, İçhedef Çıgdem, Yurt Kılçar Ayfer, Uçar Eser, Arı Kadir, Parlak Yasemin, Bılgın Bedriye Elvan (2016). Comporison Of The Biological Behavior Of Radiolabeled $[^{18}\text{F}]\text{Fdg}$ -Glycylglycine And $^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{Co})_3$ -Glycylglycine. Fourth International Conference On Radiation And Aplications In Various Fields Of Research (Özet Bildiri/Poster) (ISBN: 978-86-6125-160-3)
8. Senisık Ahmet Murat, Teksöz Serap, İçhedef Çıgdem, Yurt Kılçar Ayfer, Uçar Eser, Arı Kadir, Parlak Yasemin, Bılgın Bedriye Elvan (2015). Synthesis And Properties Of Radiolabeled Glycylglycine With ^{18}F FDG. International Conference On Clinical Pet-Ct And Molecular Imaging (IPET 2015): Pet-CT In The Era Of Multimodality Imaging And Image-Guided Therapy, IAEA (Özet Bildiri/Poster)
9. Barlas Fırat Baris, Demir Bılal, Güler Emine, Ünak Perihan, Senisık Ahmet Murat, Arıcan Halıl Armagan, Timur Suna (2015). Multimodal Theranostic Assemblings Double Encapsulation Of Protoporphyrine IX Gd_3 In Niosomes. Turkey Symposium Series: Catalysis And Sensing For Health (Özet Bildiri/Poster)
10. Senisık Ahmet Murat, Teksöz Serap, İçhedef Çıgdem, Yurt Kılçar Ayfer, Uçar Eser, Arı Kadir, Parlak Yasemin, Bılgın Bedriye Elvan (2015). Synthesis And Properties Radiolabeled Glycylglycine With $^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3$ Core. Third International Conference On Radiation And Aplications In Various Fields Of Research (Özet Bildiri/Poster)(ISBN: 978-86-80300-00-9)

ULUSAL BİLİMSEL TOPLANTILARDA SUNULAN VE BİLDİRİ KİTAPLARINDA BASILAN BİLDİRİLER

1. Senisık Ahmet Murat, Isın Ersun, Arıcan Halıl Armagan, Olacak İbrahim (2006). IMRT Uygulamaları Ve Doz Doğrulaması. 7. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Muğla
2. Demir İlknur, Yurt Kılçar Ayfer, Senisık Ahmet Murat, Durmus Funda, Ada Gülcan Ünak, Kara Altan, Altıparmak Burcu, Yılmaz Tayfun, Medine Emin İlker, Biber Müftüler Fazilet Zümrüt (2010). Monoklonal Antikorlar İle Konjuge Edilmiş Manyetik Nanoparçacıkların $^{99\text{m}}\text{Tc}$ İle Isaretlenmesi. 24. Ulusal Kimya Kongresi, Ankara
3. Senisık Ahmet Murat (2016). Glisilglisin'in $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ İle Radyoisaretlenmesi Ve In-Vivo Görüntüleme Çalışması. XI. Ulusal Nükleer Bilimler Ve Teknolojileri Kongresi, İzmir
4. Senisık Ahmet Murat (2019). Radyofarmasötiklerin Medikal Görüntülemede Kullanımı. Medikal Görüntülemede Güncel Teknikler Çalıştayı, İstanbul
5. Şenışık Ahmet Murat, Okutan Murat, Çelik Ayça İribaş (2019) Lokalize Prostat Kanseri Hastalarında VMAT ve Cyberknife Tedavi Planlarının Dozimetrik Karşılaştırılması, 17. Medikal Fizik Kongresi, İstanbul

Özel İlgi Alanları (Hobileri): Yüzme, Resim

