



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

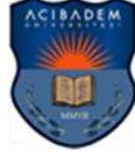
**VOLÜMETRİK ARK TEDAVİ TEKNİĞİ İLE PELVİK RADYOTERAPİ
UYGULANAN HASTALARDA FLATTENİNG FİLTRE FREE
KULLANIMININ ETKİSİ**

ELVİN ERDOĞAN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Melahat Garipağaoğlu

İSTANBUL-2013



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**VOLÜMETRİK ARK TEDAVİ TEKNİĞİ İLE PELVİK RADYOTERAPİ
UYGULANAN HASTALARDA FLATTENİNG FİLTRE FREE
KULLANIMININ ETKİSİ**

ELVİN ERDOĞAN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Melahat Garipağaoğlu

İSTANBUL-2013

TEZ ONAYI

Kurum : Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Programın seviyesi : Yüksek Lisans (x) Doktora ()
Anabilim Dalı : Radyasyon Onkolojisi
Tez Sahibi : Elvin Demirel
Tez Başlığı : Volümetrik Ark Tedavi Tekniği ile Pelvik Radyoterapi
Uygulanan Hastalarda Flattening Filter Free Kullanımının Etkisi
Sınav Yeri : Acıbadem Maslak Hastanesi
Sınav Tarihi : 08.10.2013

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans/Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)	Kurumu	İmza
-------------------------------	--------	------

Prof. Dr. Melahat GARİPAĞAOĞLU	Acıbadem Üniversitesi	
--------------------------------	-----------------------	--

Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Enis ÖZYAR

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

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 çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Elvin ERDOĞAN

İTHAF

Dedem İsmail Samancı'ya ithaf ediyorum

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması sırasında yapmış oldukları tüm katkılardan dolayı danışmanlarım Sayın Prof. Dr. Melahat GARİPAĞAOĞLU"na ve Sayın Halil KÜÇÜCÜK'e,

Yüksek lisans eğitimim süresince tüm bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan hocalarım, Sayın Prof. Dr. Enis ÖZYAR, Bülent YAPICI, Görkem GÜNGÖR ve Gökhan AYDIN'a,

Tezimin tamamlanabilmesi için bana gösterdikleri anlayışlarından ve deneyimlerini benimle paylaşmalarından ötürü değerleri hocalarım Sayın Dr. Öznur ŞENKESEN, Uzman Fiz. Evren Ozan GÖKSEL ve Dr. Evrim TEZCANLI'ya,

Tez çalışmam ve yüksek lisans eğitimim boyunca yanımda olan değerli arkadaşlarım Oya GÜNEYLİ, Meltem YILMAZ ve Dr.Gül KARAÜÇ'e,

Hayatımın her anında olduğu gibi tez çalışmam sırasında da yanımda olan sevgili aileme ve eşim Fırat Erdoğan'a

TEŞEKKÜR EDERİM...

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	İİİ
İTHAF	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ	İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ.....	Xİ
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Prostat Kanserinin Epidemiyolojisi.....	4
2.1.1. Prostat kanserinin morbidite ve mortalitesi.....	5
2.2. Prostat Kanserinde Evreleme	5
2.3. Prostat Kanserinde Radyoterapi	6
2.4. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)	7
2.4.1. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Teknikleri.....	9
2.4.2. Tedavi Planlaması	10
2.5. Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi	11
2.5.1. VMAT optimizasyonu.....	13
2.6. Filatening Filter Free (FFF)	14
2.6.1. DERİN DOZ EĞRİLERİ	16
2.6.2. PROFİLLER.....	16
2.6.3. PENUMBRA.....	18
2.6.4. ALAN DIŞI DOZ.....	18
2.6.5. OUTPUTTA OLAN DEĞİŞİMLER	19
2.6.6. HD-MLC ve Dozimetrik Lif Gap.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. ARAÇ VE GEREÇLER.....	22

3.1.1. Siemens Somatom Sensation 64 BT	22
3.1.2. Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı	23
3.1.3. High Definition MLC (HD-MLC)	24
3.1.4. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi	25
3.2. YÖNTEM.....	27
3.2.1. Bilgisayarlı tedavi planlama sisteminde yapılan işlemler	27
4. BULGULAR.....	30
4.1. PTV1, PTV2 ve PTV3 İçin Elde Edilen Bulgular	30
4.2. Rektum ve Hedef Dışı Rektum İçin Elde Edilen Bulgular	31
4.3. MU değerleri İçin Elde Edilen Bulgular	34
4.4. CI ve HI değerleri İçin Elde Edilen Bulgular.....	35
4.5. TPS'deki Planlardan Elde Edilen Bulgular	36
4.6. Bulguların değerlendirilmesi.....	38
5. TARTIŞMA	40
KAYNAKLAR	44

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1	Derin doz eğri parametreleri
Tablo 2.2	Seçilen alanlar için Transvers / Radyal penumbra değerleri (mm)
Tablo 2.3	HD-MLC için Dozimetrik leaf gap ve geçirgenlik değerleri
Tablo 3.1	Kritik organlar için belirlenmiş referans değerler
Tablo 4.1	PTV1 için ‘P’ değeri
Tablo 4.2	PTV2 için ‘P’ değeri
Tablo 4.3	PTV3 için ‘P’ değeri
Tablo 4.4	Çalışmada kullanılan hastalarda FFF ve FF ışınlar için rektum ‘P’ değeri
Tablo 4.5	Çalışmada kullanılan hastalarda FFF ve FF ışınlar için Hedef dışı Rektum ‘P’ değeri
Tablo 4.6	Çalışmada kullanılan hastalarda FFF ve FF ışınlar için mesane ‘P’ değeri
Tablo 4.7	Çalışmada kullanılan hastalarda FFF ve FF ışınlar için hedef dışı mesane ‘P’ değeri
Tablo 4.8	Çalışmada kullanılan hastalarda FFF ve FF için MU ‘P’ değeri
Tablo 4.9	10 Hasta için CI ‘P’ değeri
Tablo 4.10	10 hasta için HI ‘P’ değeri

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 2.1** Prostatın anotomisi
- Şekil 2.2** IMRT yöntemleri
- Şekil 2.3** Statik MLC Tekniği
- Şekil 2.4** Dinamik MLC Tekniği
- Şekil 2.5** VMAT kontrol noktası örnekleme
- Şekil 2.6** VMAT Optimizasyon penceresi
- Şekil 2.7** 10XFFF ışın demetinin 10x10 alanda profil tanımlaması
- Şekil 2.8** 10XFFF ışın demetinin 40x40 alanda profil tanımlaması
- Şekil 2.9** Seçilen 2 alan değeri için 6FFF/6FF (A,B) ve 10FFF/10FF (C,D) için alan dışı doz değerleri
- Şekil 2.10** 6FF ve 6FFF (A), 10 FF ve 10 FFF ışınlarda simetrik alanlar için toplam saçılma faktör grafiği
- Şekil 3.1** SOMATOM Sensation 64 model BT cihazı
- Şekil 3.2** Truebeam cihazı
- Şekil 3.3** Exactrack sistemi
- Şekil 3.4** Düzensiz alanlar için HD-MLC lif görünümü
- Şekil 3.5** HD-MLC liflerinin toplam uzunluğu
- Şekil 3.6** Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi
- Şekil 4.1** Rektum ve Hedef dışı rektum için FF-FFF doz grafiği
- Şekil 4.2** Mesane ve Hedef dışı mesane için FF-FFF grafiği
- Şekil 4.3** Çalışmada kullanılan bir hastada FF ve FFF için Mesane değerleri
- Şekil 4.4** Çalışmada kullanılan bir hastada FF ve FFF için hedef dışı Mesane değerleri
- Şekil 4.5** Çalışmada kullanılan bir hastada FF ve FFF için Rektum değerleri

Şekil 4.6 Çalışmada kullanılan bir hastada FF ve FFF için hedef dışı Rektum değerleri

Şekil 4.7 Çalışmada kullanılan bir hastada FF ve FFF için PTV77, PTV66 ve PTV55 değerleri

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

10X	Düzleştirilmemiş 6MV enerjili x-ışını
2B	İki Boyutlu
3B	Üç Boyutlu
3B-KRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
6X	Düzleştirilmemiş 6MV enerjili x-ışını
AAA	Anizotropik Analitik Algotırma
AAPM	The American Association of Physicists in Medicine
BEV	Beam Eye View-Işın gözünden bakış
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CI	Konformalite İndeksi
CTV	Clinical Tumor Volum
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
Dmax	Doz Maksimum
DVH	Doz Volüm Histogramı
FF	Düzleştirici Filtre
FFF	Düzleştirici Filtre bulunmaması
GTV	Gross Target Volum
HD-MLC	High Definition Multi Lif Kolimatör
HDR	Yüksek Doz Hızı
HI	Homojenite İndeksi
IGRT	Görüntü Kontrollü Radyoterapi
IMRT	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
KV	Kilo volt

MC	Monte Carlo
MLC	Multileaf Kolimatör
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MU	Monitör Unit
MV	Mega Volt
MV	Mega Volt
OAR	Risk altındaki organ
PBC	Pencil Beam Convolution
PD	Periferik Dozlar
PET	Positron Emission Tomography
PRO	Progressive Resolution Optimizer
PTV	Planning Target Volum
RT	Radyoterapi
SBRT	Stereotaktik Beden Radyoterapisi
SIB	Simultane Integre Boost-Eş Zamanlı Ek Doz
SRS	Stereotaktik Radyocerrahi
TG	Task Group
TPS	Tedavi Planlama Sisteminde
TV	Tümör Volümü
VMAT	Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi
V_{RI}	Işınlanan Volüm

ÖZET

Bu çalışmada, 10 prostat kanserli hastanın dozimetrik verileri kullanılarak IMRT bazlı VMAT tekniği üzerinde çalışılmıştır. Tedavi planları ECLİPS tedavi planlama sisteminde, çift ark VMAT tekniği kullanılarak, 10 MV enerjide, FF uygulanan (FF) planlarda 600 MU/dk doz hızı ve FF uygulanmayan (FFF) planlarda 800 MU/dk doz hızı ile Truebeam-STx lineer akselatöründe planlanmıştır. Hedef hacimler PTV1 (prostat), PTV2 (Seminal Vesicle), PTV3 (pelvik lenf nodu) olarak, risk altındaki organlar (OAR) ise rektum ve mesane olarak belirlenmiştir. Her bir hasta için FF ve FFF planlar yapılmıştır ve doz dağılımları elde edilmiştir. Hedef ve OAR maksimum doz değerleri, PTV1'in homojenite ve konformalitesi ve MU değerleri FF ve FFF planlar için karşılaştırılmıştır. Dmax değerleri PTV1, PTV2 ve PTV3 için sırasıyla 1.74%, 0.61% ve 0.58% oranında FFF planlarda yüksek bulunmuştur. Sadece PTV1 için anlamlı bir değer vardır ($p=0,00$). PTV1 için her iki homojenite ve konformalite değerleri FF planlarda FFF planlara göre Homojenite için; anlamlı olarak ($p=0.00$) 17,6% oranında, konformalite için, anlamlı olmamakla beraber 2.54% oranında iyi çıkmıştır. Maksimum OAR dozları FF planlarda FFF planlara göre rektum için anlamlı olarak ($p=0.039$) 1.17% ve mesane için anlamlı olmamakla beraber 0.51% oranında düşüktür. MU değerleri FFF planlarda FF planlara göre 40% oranında yüksek bulunmuştur ($p=0.00$). Sonuç olarak, FF uygulanan planlarda daha iyi konformalite, homojenite ve riskli organ korunumu sağlanırken, FFF planlarda daha yüksek MU değerleri bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: FF, FFF, VMAT, Truebeam, Prostat

ABSTRACT

The Effect of FFF for Patients Receiving Pelvic Radiotherapy Using Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) Technique. In this study, dosimetric data of 10 patients with prostate cancer receiving radiotherapy using intensity modulated radiation therapy (IMRT) as Volumetric modulated arc therapy (VMAT) technique were studied. Treatment plans were created in ECLIPS treatment planning system (TPS) using 2 arcs VMAT, 10MV energy, 600MU/second dose rates for FF plans and 800MU/second dose rates for FFF plans, in Truebeam-STx linac. Target volumes were PTV1 (prostate), PTV2 (Seminal Vesicle) and PTV3 (pelvic Lymph node) and rectum and bladder were accepted as organ at risk (OAR). For each patient, 2 different plans as used FF and not used FF (FFF) were made and dose distributions were obtained. Maximum dose within targets and OAR, dose homogeneity and conformality for PTV1 target, used MU values for FF and FFF plans were compared. Dmax values were found higher in FFF plans than FF plans, 1.74%, 0.61% and 0.58% for PTV1, PTV2 and PTV3 respectively. Difference was significant for PTV1 ($p=0,00$) only. Both homogeneity and conformality for PTV1 were more successful in FF in comparison to FFF; difference was significant and 17.6% for homogeneity ($p=0,00$) and 2.54% for conformality (not significant). Max OAR doses were less FF than FFF, difference was 1.17% for rectum and 0.51% for bladder; difference was significant for rectum ($p=0,039$) while not significant for bladder. MU values 40% higher for FFF than FF ($p=0,00$). In conclusion, better conformality, homogeneity and OAR protection were achieved for FF plans in comparison to FFF plans while higher MU required for FFF plans.

Keywords: FF, FFF, VMAT, Truebeam, Prostate

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanserdir. Standart tedavide Radyoterapi, lokal ve lokal ileri evrede uygulanmaktadır. Prostat spesifik antijen (PSA) taramasının yaygın olarak kullanılması, ve ultrason eşliğinde yapılan biyopsi tekniğinin gelişmesi sayesinde geçmişe göre erken evrede tanı konulabilmektedir (37). RT ve cerrahi uygulanarak lokal- lokal ileri evredeki hastalık yüksek oranda kontrol edilebilmektedir (3).

Radyoterapi, çok uzun yıllardır kanser tedavisinde kullanılan yöntemlerden biridir ve kanser hücrelerinin iyonlaştırıcı radyasyonla yok edilmesi veya çoğalmasının durdurulması temeline dayanır. Radyoterapi hedef doku ve tümör komşuluğunda bulunan normal dokuları da etkiler ve hasar oluşturulabilir. Bu nedenle Modern radyoterapi uygulamalarında tümörü kontrol edecek dozda radyasyon uygularken çevresindeki riskli organların ve sağlıklı dokuların mümkün olan en az dozu alması amaçlanır.

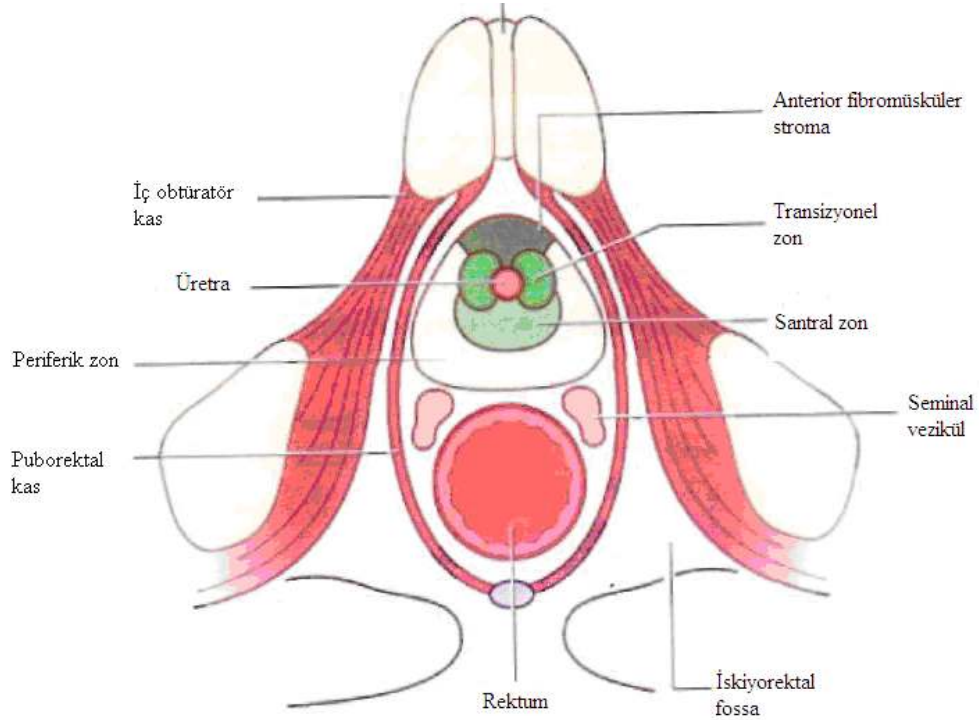
Son yıllarda radyoterapideki gelişmeler sonucu konvansiyonel radyoterapi yerini Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) ve Volümetrik Ark Terapi (VMAT) tekniklerine bırakmıştır. Bu teknikler hedef bölgede daha iyi konformalite sağladığı gibi riskli organların da alabileceği en az dozu almasına olanak sağlamaktadır. IMRT ve VMAT teknikleri ile uniform olmayan ışın demetleri kullanılarak uygulanan değişik yoğunluklarda düzenlenmiş radyoterapi alanları veya ark bazlı sabit kontrol noktaları ile hedef hacim içinde istenildiği şekilde doz dağılımı elde edilebilir. Değişik yoğunluktaki birçok sayıda ışın kombinasyonu, daha yüksek tümör kontrolü, daha düşük normal doku yan etkisi oluşturacak şekilde optimize edilebilmektedir.

Bu çalışmada prostat kanserli hastalara, Volümetrik Ark tedavisi (VMAT), düzleştirilmiş ve düzleştirilmemiş ışın demetleri uygulanarak hedef yapılarda elde edilen doz dağılımları ve kritik organların aldıkları doz değerleri incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prostat Kanserinin Epidemiyolojisi

Prostat, lifli, glandüler ve kas elemanlarından oluşan oval şekilli yapıdır (Şekil 2.1). Prostat ince, fibröz yapışık bir kapsül içinde yer alır. Rektum, mesane, dorsal ve periprostatik venöz kompleksleri, pelvik yanak kasları, pelvik plexus ve kavernöz sinirleri komşuluğunda pelviste yer almaktadır. Seminal veziküller, prostatın posteriorunda bulunmaktadır. Prostat, rektumdan Denonvilliers' fasiya ile ayrılır (1).



Şekil 2.1 : Prostatın anatomisi

2.1.1. Prostat kanserinin morbidite ve mortalitesi

Prostat kanseri , erkeklerde en sık tanı konulan kanserdir ve kansere bağlı ölümlerde, akciğer kanserinden sonra ikinci sırayı almaktadır. Prostat kanserinin yaklaşık %95'inde tanı 45 ile 89 yaşları (ortalama; 72 yaş) arasında konulmaktadır. Prostat kanseri insidansı yaşla birlikte artmaktadır. Erkeklerde 39 yaşın altında prostat kanseri gelişme oranı 1/10.000 iken, 40 ile 59 yaşları arasında bu oran 1/103, 60 ile 79 yaşları arası ise 1/8'dir. Otopsi çalışmalarında yaşı 50'nin üzerinde olan erkeklerin yaklaşık %30'unda , yaşı 80'in üzerinde olan erkeklerin %60-70'inde prostat kanseri tespit edilirken, yaşam boyunca erkeklerin %10'unda klinik olarak prostat kanseri gelişmektedir (2). Prostat kanseri oluşumunda etken olan risk faktörleri kalıtım ,ırk, yaş ve kimyasal maddeler olarak sıralandırılabilir.

2.2. Prostat Kanserinde Evreleme

Prostat kanseri TNM evreleme sistemi kullanılarak sınıflandırılır. TNM sınıflandırılması aşağıdaki gibidir (3).

Primer tümör (T)

TX Primer tümör tespit edilemez

T0 Primer tümör bulgusu yok

T1 Palpasyonla ya da görüntüleme yöntemleri ile klinik olarak belirgin olmayan tümör.

T1a Histolojik incelemede çıkarılan dokunun %5 veya daha azında tümör

T1b Histolojik incelemede çıkarılan dokunun %5 veya daha fazlasında tümör

T1c Yükselmiş PSA gibi nedenlerle yapılan iğne biopsilerinde saptanan tümör

T2 Prostat içinde sınırlı tümör

T2a Bir lobun yarısını veya daha azını tutan tümör

T2b Bir lobun yarısından fazlasını tutan fakat iki lobu tutmayan tümör

T2c Her iki lobu tutan tümör

T3 Prostat kapsülü boyunca yayılan tümör

T3a Eksrakapsüler yayılım (tek ya da iki taraflı)

T3b Seminal veziküllere yayılan tümör

T4 Tümör, Seminal veziküller dışındaki komşu yapılara da fikse olmuş veya yayılmıştır; Mesane boynu, external sfinkter, rektum, levator kaslar, ve/veya pelvik duvar.

Bölgesel Lenf Nodları (N)

NX Bölgesel lenf nodu değerlendirilemez

N0 Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N1 Bölgesel lenf nodunda metastaz.

Uzak Metastazlar (M)

MX Uzak metastazlar değerlendirilemez

M0 Uzak metastaz yok

M1 Uzak metastaz var

M1a Bölgesel olmayan lenf nodlarına metastaz

M1b Kemik metastazı

M1c Başka yerlere metastaz

2.3. Prostat Kanseri Radyoterapi

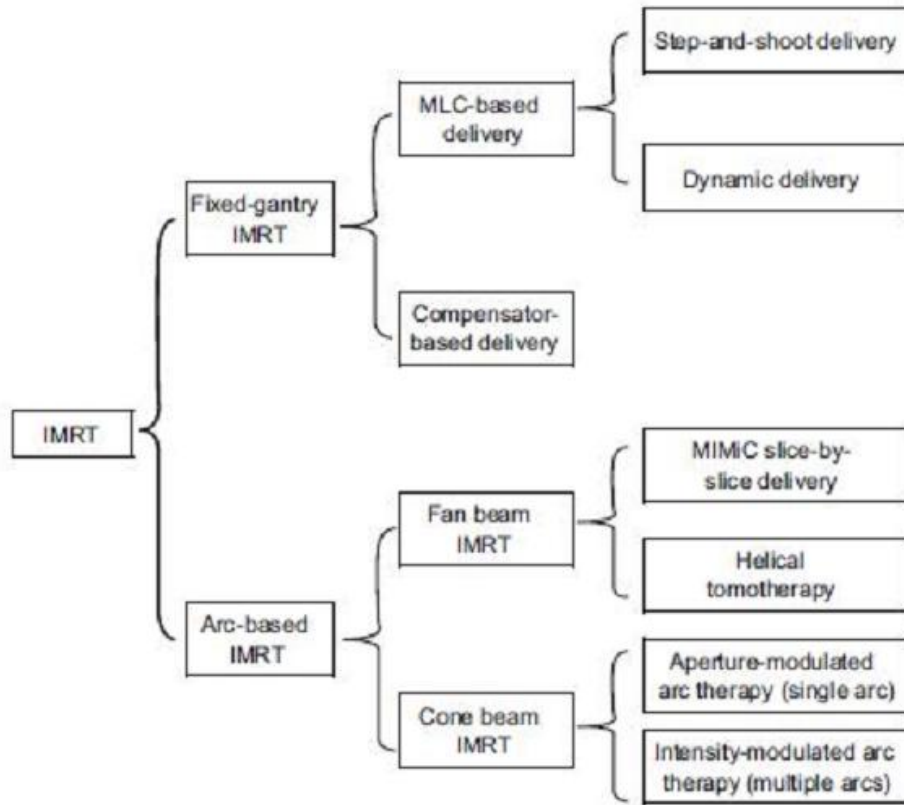
Radyoterapinin (RT) amacı; çevredeki sağlam dokuya en az zararla, dikkatlice ölçülmüş radyasyon dozunun, belirlenmiş tümör volümüne verilmesidir. Bu sayede en az morbidite, yüksek hayat kalitesi, uzun sağ kalım süresi sağlanması, ağrı gibi kansere bağlı pek çok olgunun önlenmesi ve organ fonksiyonlarının korunması sağlanır(3).

Prostat kanseri ışınlanması, eksternal radyoterapi ve brakiterapi olarak iki alt guruba ayrılır. Eksternal radyoterapi de lineer hızlandırıcılardan elde edilen yüksek enerjili radyasyon demetleri (6-25MV) kullanılır. Eksternal tedavide ışınlar, dışarıdan verildiği için, sağlam dokular da radyoterapi sahası içinde

kalmaktadır(5). Prostat kanserinin eksternal radyoterapisinde farklı teknikler kullanılmaktadır. 1980'lerin sonlarında kullanılmaya başlanan üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT) tümörde olabilen en hassas ve yüksek, buna karşılık tümöre komşu organlarda en düşük dozun elde edilmesini sağlayan ve iki boyutlu (2B) tedavi planlamalarının eksikliklerini ortadan kaldıran, bilgisayar destekli modern bir radyoterapi teknolojisidir. Radyoterapideki son gelişmelerden biri de yoğunluk ayarlı radyoterapidir (IMRT). IMRT ışınları "beamlets" olarak adlandırılan minik alt birimlere ayırarak "uniform" olmayan yoğunluklarda kullanır. Değişik yoğunluktaki on binlerce ışın kombinasyonu, bilgisayar yardımıyla daha yüksek tümör kontrolü, daha düşük normal doku yan etkisi oluşturacak şekilde düzenlenebilir. Tüm bu özellikler göz önüne alındığında, uzun sağ kalım sağlanan hasta gruplarında IMRT'nin tümör kontrolünü artırırken tedaviye bağlı yan etkilerin en aza indirgenmesi açısından önemi ve buna bağlı olarak yaşam kalitesine katkısı kendiliğinden ortaya çıkmaktadır(4). Bununla beraber yoğunluk ayarlı ark terapi (VMAT), IMRT tedavisinin geliştirilmesi sonucu ortaya çıkan bir başka eksternal radyoterapi tedavi tekniğidir. VMAT tekniğinde gantri, hasta etrafında tekli yada çoklu olarak ark açıları ile sürekli hareket halindedir. VMAT tekniği ile tümör hücrelerinde daha homojen doz sarımı ve riskli organların korunumu daha iyi şekilde sağlanmaktadır. Prostat kanserinde brakiterapi ise, doku içine kalıcı veya geçici olarak radyoaktif kaynakların yerleştirilmesi ile uygulanır. 20. Yüzyılın başında ilk radyoaktif kaynakların bulunmasından itibaren brakiterapi uygulamaları başlamıştır. Prostat içine yerleştirilen radyoaktif çekirdekçik yavaş yavaş radyoaktivite yayar ve yaklaşık 5mm'lik alan bu radyasyondan etkilenir(6).

2.4. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)

IMRT, 1980'li yıllarda 3B-KRT gelişiminin bir sonucu olarak, klinik uygulamada ortaya çıkmıştır. Tekniğin uygulanması 1990'lı yılların başlarında Amerika Birleşik Devletleri'nde, Peacock IMRT planlama sistemi ve MIMiC cihazının piyasaya sürülmesi ile gerçekleşti. Bunu daha sonra 1990'ların ortalarında IMRT tabanlı multileaf kolimatör (MLC) takip etti. MLC hareketi ile alan değişimi sağlanabilir ve buna bağlı olarak ideal dinamik ışın demeti modülasyonu elde edilebilir. Farklı IMRT yöntemleri mevcuttur (Şekil 2.2).



Şekil 2.2: IMRT yöntemleri

Sabit yönde yada bir veya birden fazla arkları dağıtılan yönde, bağımsız segmentli alanları üst üste koyarak üç boyutlu olarak doz dağılımı üzerindeki kontrolü artırmak , IMRT tekniklerinin ortak özellikleridir. Yoğunluk modülasyonu RT planlamasına yeni bir serbestlik seviyesi ekler ve kompleks tedavi durumlarında konformal doz dağılımları üretmek için daha etkili bir araç sağlar. IMRT tedavi basamakları planlama ve uygulama olmak üzere iki basamakta incelenebilir(9).

Planlama:

- 1- Hasta için uygun immobilizasyonu sağlamak.
- 2- Görüntü elde edilmesi. (BT, MRI, PET CT)
- 3- Hedef hacim ve kritik organların belirlenmesi ve çizimi.
- 4- IMRT tedavisini planlamak.

Uygulama:

- 1- Hasta planının onaylanması.
- 2- Geometrik doğrulama (Kalite kontrol).
- 3- Tedavinin uygulanması.

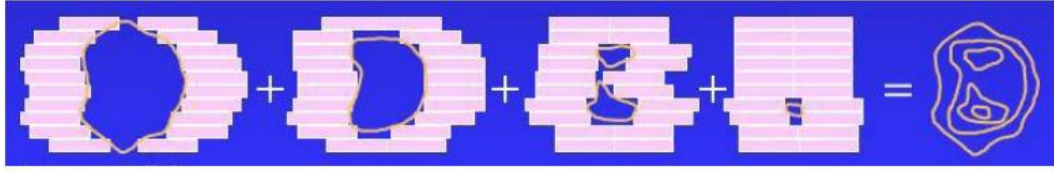
2.4.1. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Teknikleri

2.4.1.1. Sabit Gantri İle IMRT

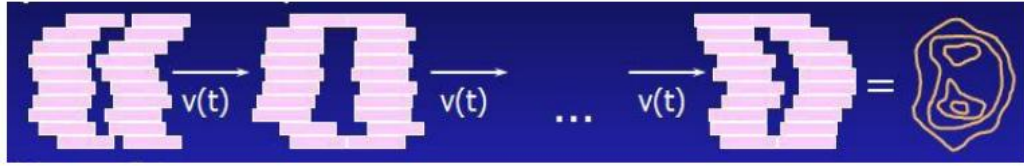
3B-KRT olduğu gibi sabit gantri alanları bulunmaktadır. MLC yaprak hareketlerine ve dozun yoğunluğuna bağlı olarak planlama sistemi step-and-shoot ve dinamik mod olmak üzere iki ayrı kola ayrılır(9).

Step and shoot veya diğer adıyla çoklu statik alan IMRT tekniği ilk kez 1994’de Bortfeld ve ark. tarafından öne sürülmüş olup, bu teknikte tedavide kullanılan her bir alan uniform demet şiddetine sahip küçük alt alanlardan oluşur. Alt alanlar veya diğer adıyla segmentler çok yapraklı kolimatör (MLC) ile şekillendirilir ve herhangi bir operatör yardımı olmaksızın üst üste gelerek, sonuçta uniform olmayan şiddete sahip bir demet oluştururlar. Statik alan IMRT tekniğinde tedavi planlama sisteminde (TPS) önceden belirlenen sabit lif pozisyonlarında ışınlama yapılır. Liflerin hareketi sırasında ise ışınlama yapılmaz. Temel prensip olarak Statik MLC tekniği (şekil 2.3)’de gösterilmiştir.

Dinamik MLC tekniğinde ise lifler ışınlama süresince farklı hızlarda ardışık olarak hareket ederler. Her bir lif çifti bir boyutlu ayarlamayı tanımlamakta olup bu bir boyutlu ayarlama lif çiftleri arasında farklılık gösterebilir. Bununla birlikte kavram olarak tüm lif çiftleri birlikte hareket ederek iki boyutlu şiddet ayarlaması yaratırlar ve bu şekilde şiddeti değiştirilmiş demeti oluşur. Bu teknikte lifler arası açıklık süresi alanda farklı akı şiddetleri oluşturacak şekilde kullanılan algoritma tarafından ayarlanır(10). Dinamik modda ise MLC hareketi ve ışınlama eş zamanlı olarak yapılır. Dinamik MLC tekniğinin temel prensibi (şekil 2.4)’te gösterilmektedir



Şekil 2.3: Statik MLC Tekniği



Şekil 2.4: Dinamik MLC Tekniği

2.4.1.2. Ark Tabanlı IMRT

Ark tabanlı tedavi modunun RT’de uzun bir geçmişi vardır. Bu yöntemin uygulandığı ilk yıllarda Takahashi ark olarak adlandırılmıştır. Silindirik koni ya da mikro-MLC tabanlı stereotaktik radyo cerrahi genellikle normal beyin dokusunun doz aşımını engellemek ve radyasyon dozunu beynin farklı bölgelerine yaymak için ark tekniğini kullanır. Konformal ark tedavisi basit bir hedef için mükemmel bir doz konformasyonu üretebilir. Ancak hedef hacimleri ideal yuvarlak veya elips şeklinden önemli derecede sapma gösterebilirler. Bu durumda, ilk Yu tarafından önerilen ark tabanlı VMAT tedavisi, yoğunluk modülasyonu ile ideal şekilli (yuvarlak veya elips) olmayan hedef hacimler için konformal doz dağılımı sağlayabilmek için uygun bir seçenek sağlar(9).

2.4.2. Tedavi Planlaması

TPS’de tedavi planlamaları ileri (forward) veya ters (inverse) planlama yöntemleri ile yapılır.

2.4.2.1. İleri (Forward) Planlama Tekniği

İleri planlama tekniğinde radyasyon enerjileri seçilir ve istenilen doz dağılımlını elde edebilmek için deneme yanılma yolu ile optimize edilir. RT planlamasında iki önemli amaç vardır: doz konformalitesini ve hedef içindeki doz homojenitesini sağlamak. Hedef hacim içinde uniform doz dağılımını elde etmek için, hedef hacimdeki kontur düzensizliklerini dikkate almak gerekmektedir. Fiziksel veya dinamik kamalar bu kontur düzensizliklerini telafi etmek için kullanılır. Hedef içindeki soğuk bölgeleri artırmak veya sıcak bölgeleri azaltmak için MLC'ler ile şekillendirilmiş alt alanlar kullanılabilir (11). Bu tip vakalar sadece tanjansiyel ışınlanmış meme tedavileri sınırlı değildir ama düzensiz konturu nedeniyle ileri planlama için iyi bir örnektir. Meme planlamaların çoğunda standart karşılıklı tanjansiyel alanlar kullanılır. Fakat çoğu zaman bu yaklaşımı kullanmak hedef içinde uniform doz dağılımını elde etmekte sorun çıkabilir. Bu sorunu aşmak için her iki tanjansiyel alan yönünden sıcak bölgeleri azaltmak için alt alanlar eklenebilir. Alt alanlar MLC yardımıyla ekillendirilerek sıcak bölgeler kapatılır. Bu alt alanların ağırlıkları kullanıcı tarafından belirlenir.

2.4.2.2. Ters (Inverse) Planlama Tekniği

Bu planlamada dozimetrik ve klinik hedefler planlama sistemine önceden yüklenir ve sistem istenen hedeflere en uygun olan doz dağılımına ulaşan planlamayı sunar. Ters tedavi planlaması, hedeflenen doz dağılımını ve klinik amaç göz önünde tutularak yapılır ve cihaz parametreleri planlama sistemi tarafından belirlenir. Ancak birçok demet konfigürasyonu yardımı gerekebilir (demet sayısı ve alan büyüklüğü) (9). IMRT tedavisinde ters planlama tekniği kullanılmaktadır.

2.5. Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi

Geleneksel 3B-KRT 'ye göre IMRT'nin iki önemli dezavantajı tedavi süresinin ve MU'nun artmasıdır. Bu iki dezavantaj sonucu maliyet çoğalmıştır, verim düşmüştür, sızıntı radyasyon ve ikincil kanser riski artmıştır(12,13). Bu sorunlar sonucunda dönme tabanlı bir IMRT sistemi olan yoğunluk ayarlı ark terapi (VMAT) geliştirilmiştir. Bu teknik Karl Otto tarafından 2008 yılında yayımlanmıştır (14), ama

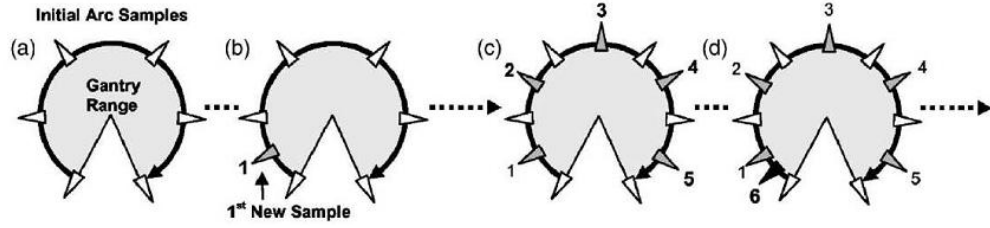
başlangıcı geleneksel yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklerine dayanır. Yoğunluk ayarlı ark terapinin erken gelişimi 1995 yılında da Cedric YU tarafından yayımlanmıştır(15). Bu teknikte sürekli tekrarlanan arklara, sliding window tipi IMRT uygulanması önerilmiştir.

IMAT bazlı ileri gelişmeler şu ana kadar yapılmıştı(16) fakat yaygın klinik uygulama, bazı sınırlayıcı faktörler nedeniyle seyrek olarak gerçekleşmiştir. Öncelikle, tedavinin sabit portal rotasyonu boyunca iletilebilmesi için MLC yaprak konumundaki değişiklikler, ardışık portal pozisyonları arasında sınırlandırılmalıdır . Bu durum üst üste arkların kullanılması ile aşılmıştı (15,17,18). İkinci olarak, dinamik tedavinin ters optimizasyonu, portal açıları ve ışın açıklıklarının kaba bir örnekleme boyunca simule edilmiştir, genellikle planlanan ve iletilen tedavi arasında kabul edilemeyen dozimetrik farklılıklarla sonuçlanmıştır(15,18).

YU tarafından açıklanan orjinal kavramların üzerine inşa ettiği son çalışmasında Otto; Dinamik gantri ve dinamik MLC'lerin üzerine doz hızını ve gantri için açısal hız kavramını tanımladı(15). Bu ilk çalışma ayrıca, bu komplike planı ve tedavi iletimini sağlamak ve VMAT' e ait üstteki sınırlamaların üstesinden gelmek için kullanılan verimli ters planlama algoritmasına ait matematiksel temel bilgiyi de ana hatlarıyla belirtmektedir. Bu algoritma, MLC sıralaması tarafından izlenen daha geleneksel olan ışın akıcılığının ters optimizasyonundan daha çok , önceden yayınlanmış olan doğrudan diyafram optimizasyonuna dayanır(17). Bu diyafram (açıklık) bazlı algoritma, MLC konumun ve monitör birim ağırlığını değiştirir, sonra değişimi bir kuadratik maliyet fonksiyonu ve doz hacmi kısıtlamalarıyla ölçer(15).

VMAT için devrim niteliğindeki adım dinamik arkların ardarda kullanılmasıdır. İlk olarak eşit nokta aralıklı başlangıç ve bitiş noktaları belirlenmiştir. Ve daha sonra daha fazla kontrol noktaları belirlenmiştir (Şekil 2.5). Belli miktardaki tekrarlamalardan sonra (MLC ve/ya da Monitör Unit (MU) ağırlık değişiklikleri) var olan her nokta arasına ileri kontrol noktaları eklenir(Şekil 2.5.b-c). Bu yeni noktalara ait MLC konumları ve MU ağırlıkları komşu noktalarından ara değerler ile hesaplanır. Bu süreç son arka kadar devam eder ve yeniden başlar (şekil 2.5.d). Arkı bu şekilde örnekleme, optimize edecek kişinin, tam dinamik arka ait doğru tedaviyi vererek, pratik bir zaman dilimi içinde en uygun çözüme doğru yaklaşmasını

sağlar. Sonuçlara baktığımızda yoğunluk ayarlı ark terapinin IMRT tedavisine göre daha iyi konformalite, homojenite ve riskli organ korunumu sağladığını görüyoruz (Şekil 2.5). Aynı zamanda bu iki tekniği 3B-KRT ile de kıyasladığımızda, daha iyi riskli organ korunumu elde ettiğimizi görüyoruz. Ayrıca VMAT tekniğini IMRT ile kıyasladığımızda %40 oranında MU'da azalma ve tedavi süresi kısalması gibi avantajları vardır(15).

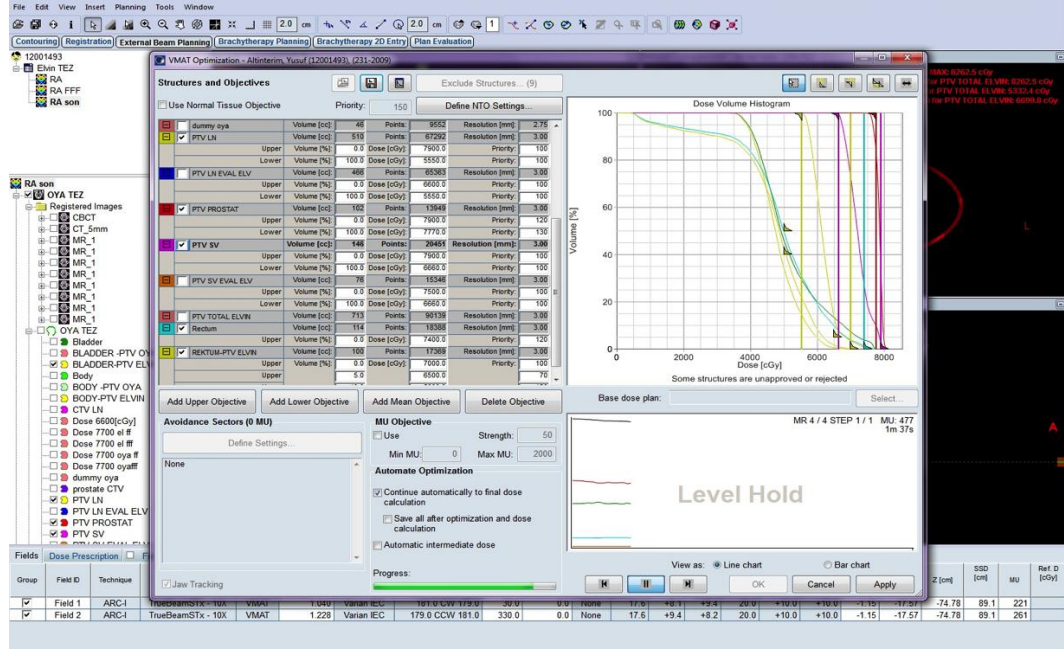


Şekil 2.5: VMAT kontrol noktası örnekleme

2.5.1. VMAT optimizasyonu

IMRT ve VMAT planlamasının klasik yaklaşımı MLC lif sıralama adımını takiben akı haritalarının optimizasyonundan oluşur. Alternatif bir yaklaşım da hedef ve sağlıklı doku yapısının Boolean operasyonu olan bir BEV (ışın gözünden bakış) açıklığı şekil serisini yeniden tanımlamaktır. Her BEV açıklığının MU (Monitör Unit) 'su bir doz-hacim maliyet fonksiyonuna dayalı olarak optimize edilir. Bu iki yaklaşım da VMAT'a uygulanmaktadır. Son zamanlarda, pek çok araştırmacı statik IMRT ve IMAT için, yaprak pozisyonları ve kesit ağırlıklarının direk optimizasyonunu önermektedir. Genellikle bu optimizasyon tekniği seçilmiş bir MLC korumasında, ya MLC pozisyonlarının ya da alan için belirlenmiş ağırlığın optimize edilmesine dayanır. VMAT doz optimizasyonu da MLC yaprak pozisyonlarını ve MU ağırlıklarını optimizasyon parametreleri olarak birleştiren benzer bir aralık bazlı metodu çalıştırır. 'Maliyet' fonksiyonu doz-hacim sınırlamalarına dayanır ve Bortfeld'in önerdiği formülasyonu kullanarak tanımlanır. Minimum ve maksimum doz sınırlamaları kendi başına hedef ve sağlıklı doku yapıları için hacmin bir fonksiyonu olarak belirtilmektedir (örneğin: 67 Gy' ye karşılık %95 hacim). Her bir sınırlama için ilgili bir öncelik yada önemlilik değeri atanır. Maliyet, standart bir kuadratik doz farkı fonksiyonunun, önem değeriyle

çarpımını kullanarak her bir kısıtlama için hesaplanır. Toplam maliyet tüm sınırlamaların maliyeti toplamıdır(29). Optimizasyon penceresi (Şekil 2.6)'da gösterilmiştir.



Şekil 2.6 : VMAT Optimizasyon penceresi

2.6. Flatening Filter Free (FFF)

Foton ışınları gönderen geleneksel medikal lineer hızlandırıcılar homojen bir doz dağılımını gerçekleştirebilmek için düzleştirilmiş filtreye sahiptir. Radyoterapide basit hasta setupları (ör: karşılıklı paralel alanlar ve box tekniği) için geleneksel alanların kullanıldığı zamanlar bu fikir önemliydi. Ancak yeni teknolojilerin gelişmesi yeni yöntemlerin oluşmasına yol açmıştır. Ör:Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT), yoğunluk ayarlı ark terapi (VMAT), tomoterapi. Bu yeni yöntemler direk olarak düz homojen ışın üretmek zorunda değildir. Son zamanlarda birçok çalışma düzleştirilmemiş ışınlar üzerine odaklanmıştır, karakteristik özellikleri analiz edilip, olası klinik kullanımı araştırılmıştır.

Flattening filter free (FFF) ışınları düzleştirilmemiş, ileriye doğru pik yapan ışınları sunar. Standart Flattening filter (FF) ile düzleştirilmemiş FFF ışınları arasındaki fiziksel ve dozimetrik farklılıklar, çeşitli gruplar tarafından hem ölçüm

yöntemleri hem de klinikte kullanılan lineer aksilatörler üzerinde Monte Carlo simülasyonları kullanılarak ortaya çıkarılmıştır. The American Association of Physicists in Medicine Task Group (AAPM TG) 142’de tanımlanan standartlaştırılmış ve konsodile edilmiş ışın parametreleri günümüzde düz foton (FF) ışınlarının (Ör: düzlük, simetri ve yarı gölge) kalite güvencesini sağlamak için kullanılır. Bu parametreler direk olarak yeni FFF ışınları için kullanışlı değildir. Bu yüzden hem standart FF ışınları hem de FFF ışınları için kullanılabilecek yeni parametreler bulma ihtiyacı ortaya çıkmıştır. Homojen olmayan ışınlar ve yüksek doz hızı tarafından gereksinim duyulan spesifik önerileri belirlemek amacıyla, tüm fiziksel ve dozimetrik yönlerine ilişkin Truebeam cihazının ilk kullanıcıların bir anket düzenlenmiştir ve bu anketteki cevaplar bazı yeni kalite güvence parametre tanımlarını belirlemekte yardımcı olmuştur (8).

Flattening filter’lerin kullanımı düz profilleri oluşturmuş ve sadece el hesaplamaları ile yada minimal tedavi hesaplamaları ile hastaların tedavi edilmesini sağlamıştır. Ancak stereotaktik radyocerrahideki flattening filter free ve IMRT tekniklerinin kullanımı hakkındaki erken araştırmaların sonucunda, bu tekniklerin homojen düzleştirilmiş ışınlara ihtiyaç duymadığından sonuçları olumlu ve umut vaad edicidir (8).

Geleneksel medikal lineer hızlandırıcılarla gönderilen FFF ışınlarının konik şeklinde düzleştirilmiş filtresinin yerine ince folyo konulmuştur. Bu folyo iki neden için bulunur: (a) güvenlik için – Hedefte çökme olma durumunda bu folyo elektron ışınının hastaya ulaşmasını engelleyecektir ve (b) elektron üreterek iyon odasında yeterli sinyalin toplanmasını sağlar. Ek olarak birincil kolimatörden izocenter’a daha az elektron kontaminasyonu ulaşır. FFF alanları FF ışınları ile karşılaştırıldığında oldukça farklı doz profilleri gösterir. Merkez ekseninde pik yapan profil FFF alanını ifade eder. FF ışın parametrelerini tanımlamada geniş çapta kullanılan konseptler, her iki FFF ve FF modeliteleri için temel konseptleri geçerli tutarak, FFF ışınlarına çevrilmelerine adapte olmak için modifiye edilebilir. Standart kalite güvence prosedürleri hala tutulduğundan FFF ile FF arasındaki kalite güvence farkları, lineer hızlandırıcının mekanik karakteristiği ile ilgili değildir Bu kalite güvence farkları çoğunlukla ışın dozimetresi ile ilgilidir (7).

2.6.1. DERİN DOZ EĞRİLERİ

FFF ışınlarının ortalama enerji düzeyleri FF ışınlarına göre daha düşüktür. HRBACEK ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada $1 \times 1 \text{ cm}^2$ ve $30 \times 30 \text{ cm}^2$ arasındaki alanlar için, FFF ışınlarının doz maksimum(D_{max})’u, FF ışınlarına göre daha yüzeyde bulunur (6XFFF enerji için 2mm, 10XFFF enerjisi için 4mm). Artan alan boyutlarında D_{max} yüzeye yakındır ancak FFF ışınlar için bu durum daha az belirgindir; bu nedenle alan boyutu genişledikçe ($40 \times 40 \text{ cm}^2$) FFF ile FF arasındaki D_{max} noktası farklılığı yavaş yavaş azalır. Yüzey dozu $10 \times 10 \text{ cm}^2$ alanlarda %10 artar (30) (tablo 2.1).

Tablo 2.1 : Derin doz eğri parametreleri

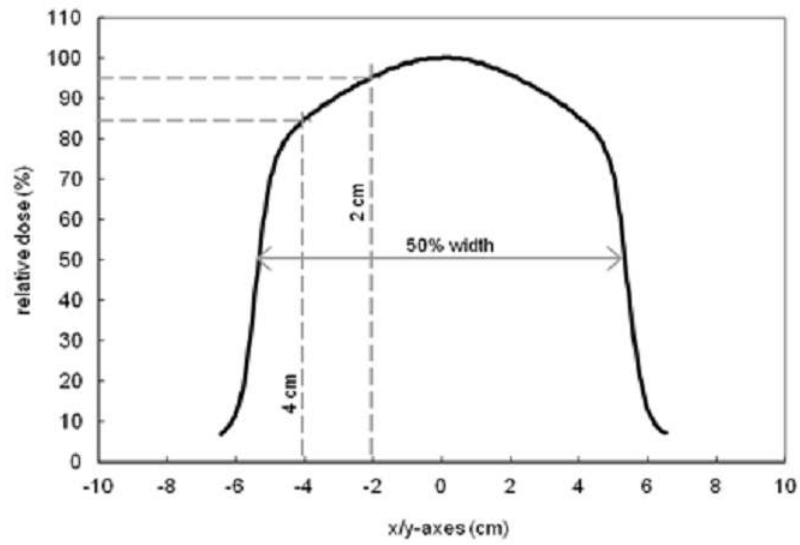
	D_{max} (mm)	%dd (0,025mm)	%dd (1mm)	%dd(100mm)	TPR20/10
X6	14,3 (0,44)	18,9 (0,4)	47,3 (0,4)	66,0 (0,4)	0,667 (0,004)
X6FFF	12,1 (0,17)	24,3 (0,4)	56,1 (0,4)	63,2 (0,2)	0,631 (0,004)
X10	22,3 (0,60)	14,0 (1,0)	32,3 (1,0)	73,5 (0,5)	0,738 (0,004)
X10FFF	21,0 (1,2)	19,1 (1,6)	43,6 (1,0)	69,1 (1,0)	0,692 (0,012)

2.6.2. PROFİLLER

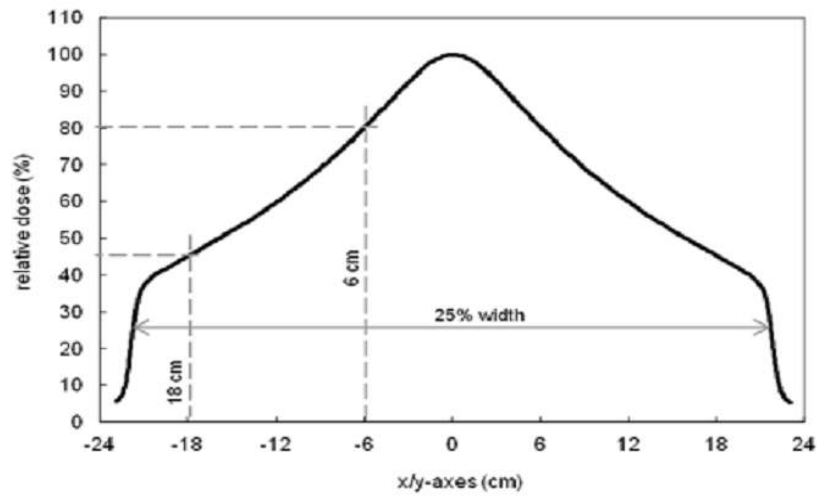
Foton alanlarındaki düzlük ve penumbra gibi referans parametreler belirlenirken, derinlik önemli bir parametredir. Çünkü doz dağılımı ışın kalitesindeki lateral değişimlerden etkilenir. Megavoltaj foton ışınlarında bu parametrelerin çoğu tipik tedavi derinliğine uygun olarak 10cm derinlikte belirlenir. FF ışınlar bu derinlikte optimize edilir ve sıkı derinliklerde maksimum doz derinliği gibi profilleri ölçerken profiller boynuzlar sergilerler, bu durumda ışın düzlükleri yetersiz kalır. FFF ışın demetleri klasik FF ışın demetlerine göre lateral doz profillerinde farklılık gösterir. FFF ışın profillerindeki zirve noktası orta ve geniş alan boyutları için belirgindir ve ışının enerjisine bağlıdır. Örneğin; 6 Mega Volt (MV)’daki $4 \times 4 \text{ cm}^2$ ‘lik bir alan için, düzleştirilmiş ve düzleştirilmemiş ışın profilleri çok benzerdir. Enerji yükseldikçe zirve noktası daha belirginleşir. Bu durum yüksek enerjilerde küçülen saçılma açıları ile açıklanabilir. FFF profillerinin zirve noktalarının büyüklüğünü ölçmek için henüz

bir öneri olmamasına rağmen, maksimum doz ile alan büyüklüğündeki %80'lik doz seviyesi oranından sonuca varılabilir. Düzleştirilmemiş ışınlar için profilin şekli derinlikle birlikte çok düşük yüzdeyle değişir. FF ve FFF ışınları arasındaki bu farklar yine düzleştirilmiş ışınlardaki eksendışı yumuşatma etkisi ile açıklanabilir.

FFF profilleri merkezi ekseninde maksimum doz değerine sahiptir ve alan kenarına doğru kademeli olarak azalır. Bu durum artan alan boyutu ve ışın demetleri ile daha belirginleşir(30). 10XFFF ışın demeti için 10x10 alan ve 40x40 alanda profil tanımlaması Şekil 2.7 ve Şekil 2.8 'de verilmiştir (32).



Şekil 2.7: 10XFFF ışın demetinin 10x10 alanda profil tanımlaması



Şekil 2.8: 10XFFF ışın demetinin 40x40 alanda profil tanımlaması

2.6.3. PENUMBRA

Foton penumbrasının tanımı, alan içindeki %20 ve %80 'lik doz noktaları arasındaki doz seviyeleridir. Su fantomunda 10 cm derinlikte enine profil taraması ile penumbra ölçülebilir(25). Ancak %80-%20 doz değerlerine dayalı klasik tanım düzleştirilmemiş ışınlar uygulanamaz. Ponisch ve arkadaşları, düzleştirilmemiş ışınların penumbralarını hesaplayabilmek ve düzleştirilmiş profillerinkine karşılaştırmak için, profilleri FF ışınlarında renormalize etmeyi önermişlerdir. Özellikle, düzleştirilmemiş isin profilleri penumbral alandaki büküm noktalarındaki doz değerlerinin oranına göre yeniden ölçeklendirilmelidir. Bu şekilde yeniden ölçeklendirme gerçekleştirirken, FFF ışınlarının ortalama penumbrası FF ışınlarınkine göre oldukça küçük rapor edilmiştir, fakat fark genel olarak 1 mm'den küçüktür.

Hrbacek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; Dmax noktasında 6XFFF ışının penumbrası, 6XFF ışının penumbrasına göre 0,3mm daha keskindir. Derinlik arttıkça fark yavaş yavaş azalır, 12 cm derinlikte 6XFF ve 6XFFF için penumbra bölgesi hemen hemen aynıdır. Bu alanın dışında düzleşmiş ışınlar daha keskin penumbralara sahiptir. Alan boyutunun artması ile tüm enerjiler için penumbralarda hafif bir genişleme gözlenmiştir. Bu durum FFF ışınlarında daha belirgindir (30), (Tablo 2.2).

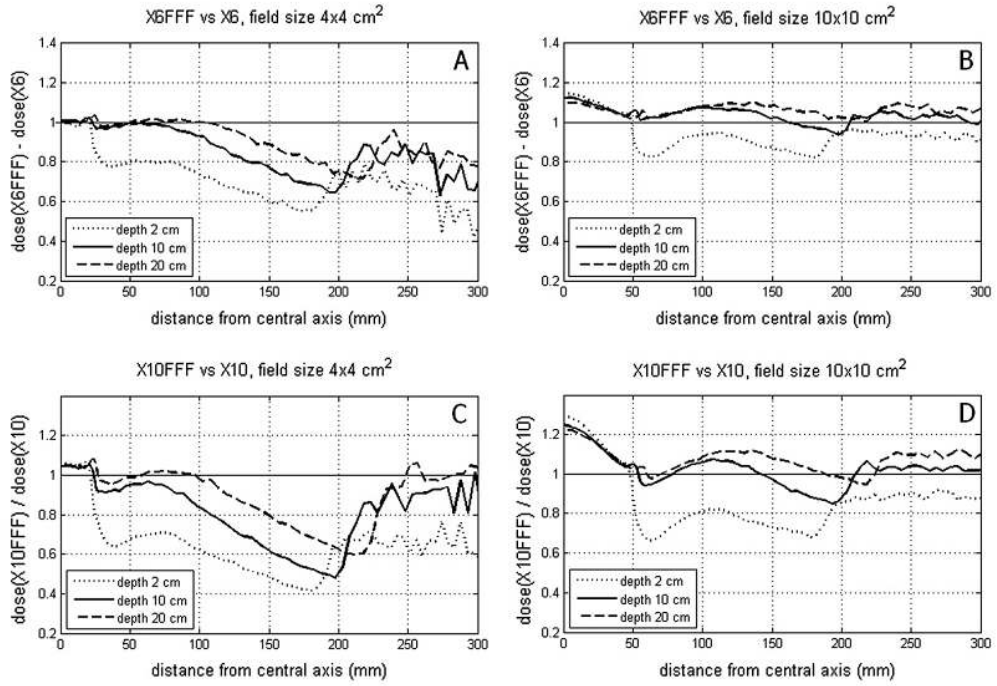
Tablo 2.2 : Seçilen alanlar için Transvers / Radyal penumbra değerleri (mm)

Field (mm ²)	depth (mm)	X6	X6FFF	X10	X10FFF
10x10	Dmax	2,01/2,79	1,77/2,59	2,66/3,19	2,29/2,84
100x100	100	4,09/4,83	3,71/4,93	4,63/5,65	4,25/4,77
150x150	200	6,38/6,30	7,26/8,85	7,20/7,75	6,98/7,60

2.6.4. ALAN DIŞI DOZ

Alan dışı ve periferik dozlar (PD) radyoterapide sağlıklı dokular için istenmeyen bir etkidir. PD kolayca yüksek doğruluk derecesi ile hesaplanamaz çünkü PD değerlendirilmesi için tercih edilen yöntem fantom ölçümleri veya Monte Carlo (MC) simülasyonlarıdır(31).

FFF ve FF ışınları için (Şekil 2.6); farklı alan boyutları ve derinliklerin doz profil olarını temsil etmektedir. Çoğu durumda alan dışı dozlar FFF ışınlar için daha düşüktür. Alanın kenarında ve kenarından uzak mesafelerde gözle görülür bir doz azaltma etkisi vardır. Ve bazı bölgelerde FFF/FF oranı maksimuma ulaşır, bu bölgelerde FFF ışını FF ışınına göre daha fazla doz bırakır. Merkezi ekseninden yaklaşık 20 cm'lik bir mesafede, doz oranı eğrisi üzerinde bir artış görülebilir. Alan boyutu ve derinlik arttıkça FFF ışınların dozu azaltma etkisi giderek azalır(30).



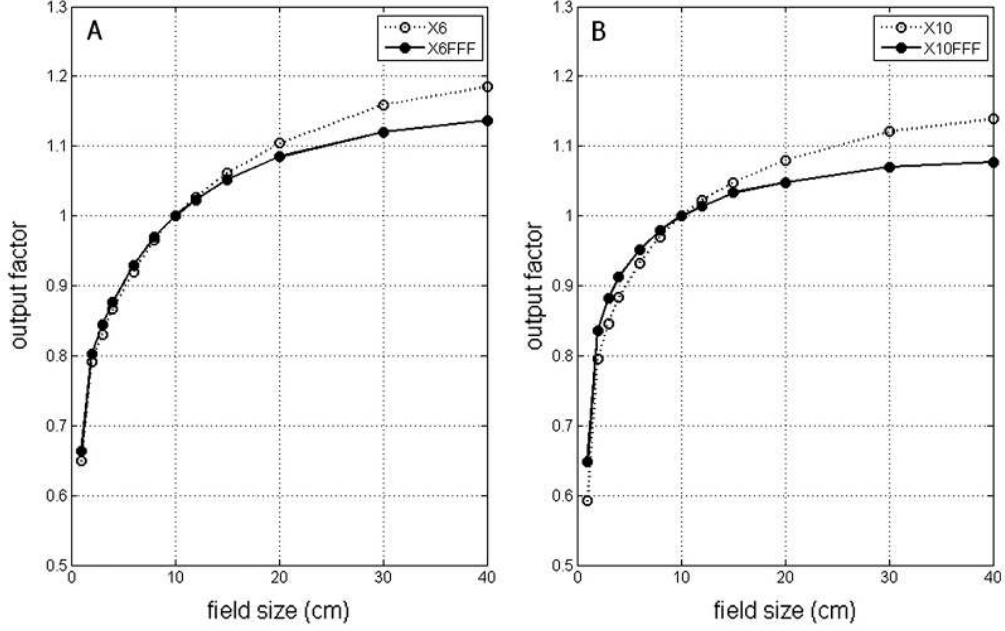
Şekil 2.9: Seçilen 2 alan değeri için 6FFF/6FF (A,B) ve 10FFF/10FF (C,D) için alan dışı doz değerleri

2.6.5. OUTPUTTA OLAN DEĞİŞİMLER

Hrbacek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; Referans koşullar altında, merkez eksen üzerindeki referans noktasına aynı kaynak tarafından verilen doz 6XFFF için 2.66 kez 6XFF'e göre daha büyüktür. Aynı oran 10XFFF ile 10XFF arasında 4,03'tür.

Simetrik alanlar için toplam S_{cp} (Şekil 2.10)'da verilmiştir. FFF ışınlar alan boyutu ile küçük outputlar gösterirler. Kolimatör değişim etkisi yani S_{cp} azalır, ör:

$2 \times 40 \text{ cm}^2$ ve $40 \times 2 \text{ cm}^2$ 'lik dikdörtgen alanlarda 6XFFF için %1,2 iken 6XFF'de %1.8'dir. Benzer şekilde 10XFFF için %1,5 iken 10XFF'de %2,4'tür (30).



Şekil 2.10: 6FF ve 6FFF (A), 10 FF ve 10 FFF ışınlarında simetrik alanlar için toplam saçılma faktör grafiği

2.6.6. HD-MLC ve Dozimetrik Lif Gap

Bütün FFF ışınlar FF ışınlarına göre daha az transmission'a sahiptir. Transmission tüm ışınlarda derinlik ile artar, Hrbacek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; bu etki en çok 6XFFF'de belirgindir (Tablo:2.3). Transmission'daki Radyal değişimler FFF ışınlarında küçüktür (merkez eksenindeki değişimler ve 10cm eksen dışındaki değişimler 6XFFF için %0.16 iken 6XFF için %0.23'tür. Benzer şekilde 10XFFF için %0.18 iken 10XFF için %0.25'tir). Tüm ışın demetleri için yaklaşık 1 mm'lik lif açıklığı belirlemiştirler(30)

Tablo 2.3 : HD-MLC için Dozimetrik leaf gap ve geçirgenlik değerleri

	DLG(mm)	depth 5cm	MLC transmission	
			depth 10cm	depth 20cm
X6	0,93(+/-0,08)	1,19%	1,21%	1,30%
X10	1,03(+/-0,08)	1,38%	1,39%	1,41%
X6FFF	0,91(+/-0,08)	0,98%	1,02%	1,13%
X10FFF	1,04(+/-0,08)	1,17%	1,20%	1,27%

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAÇ VE GEREÇLER

Bu çalışma, Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde yapılmış olup, Acıbadem Kozyatağı Hastanesi'nde bulunan aşağıdaki cihazlar kullanılmıştır.

1. Siemens Somatom Sensation 64 BT
2. Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı
3. High Definition MLC (HD-MLC)
4. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

3.1.1. Siemens Somatom Sensation 64 BT

Bu çalışmada hasta görüntüleri ve fantom görüntüleri elde etmek için Siemens marka SOMATOM Sensation 64 model Bilgisayarlı Tomografi (BT) cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.1). Çok kesitli BT cihazı 82 cm'lik gantri genişliğine sahiptir. Tek seferde 1cm'den daha az olan kalınlıkları görüntüleyebilmekte ve mm kesit kalınlığında yüksek çözünürlüklü görüntüler alınmasına olanak sağlamaktadır. Ultra yüksek izotropik çözünürlüğü 0,24 mm'dir. En yüksek rotasyon süresi 0,33 saniyedir(24).



Şekil 3.1 : SOMATOM Sensation 64 model BT cihazı

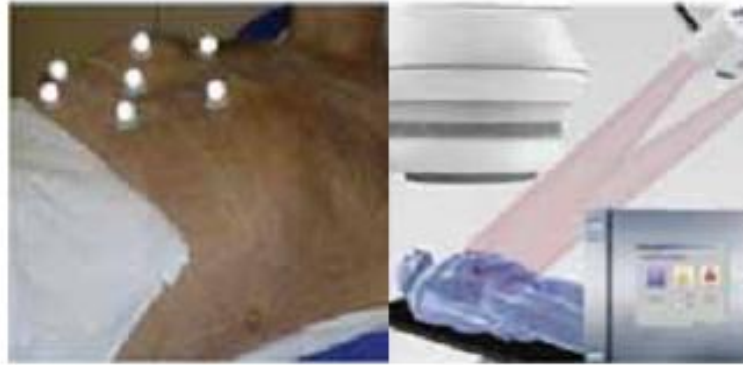
3.1.2. Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı

Çalışmada Truebeam STx lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır. Cihaz 6MV, 10 MV, 15MV düzleştirilmiş ışınlar ve 6 MVFFF , 10 MVFFF düzleştirilmemiş ışınlar sahiptir. Doz hızı aralığı 6MVFFF için 400-1400 MU/dk, 10 MVFFF için 400-2400 MU/dk; 6MV, 10MV ve 15MV için doz hızı aralığı 100-600 MU/dk 'dır. Alan boyutları 100 cm'de minimum 0,5 x 0,5cm², maksimum 40 x 22 cm² 'dir. Cihaz 120 yapraklı high definition MLC (HD-MLC)'ye sahiptir. Artan doz hızı aralığı ve high definition MLC özelliği ile tedavi dozu daha çabuk verilebilir. Bu sayede daha iyi tümör kontrolü ve sağlam doku korunması sağlanır.

Truebeam STx lineer hızlandırıcı ile hastanın tedavi doğruluğunu arttırmak için hastalardan Cone Beam Computed Tomografi (CBCT), Tomografi, Kilo volt (KV), MV ve Exactrack sistemi ile görüntüleri alınarak organ hareketleri ve pozisyon belirsizlikleri belirlenir. Brainlab'a ait " Exactrack infrared positioning system software " ile hastadan alınan anlık görüntü sayesinde hasta pozisyonundaki farklılık 6 boyutta elde edilir. Exactrack sistemi hasta cildine yerleştirilmiş infared özellikli cilt markerlarının tedavi sırasında takibidir (Şekil 3.3). Tedavi sırasında hastadan yere gömülü 2 X-ışın tüpü ve 45 derece- 315 derece yerleştirilmiş iki dedektör yardımı ile alınan KV görüntüleri ile hastanın tedavi sırasında hareketi tespit edilebilmektedir. Bu cihaz ile yapılabilen tedavi yöntemlerinin bazıları; 3-Boyutlu Konformal Radyoterapi (3-DCRT), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT), Görüntü Kontrollü Radyoterapi (IGRT), Volümetrik Tedavi (VMAT), Adaptif Radyoterapi, Tüm veya yarı beden ışınlamaları, Stereotaktik Radyocerrahi (SRS), Stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT)'dir. Truebeam STx cihazı ile SRS ve SBRT tedavileri hasta için kolay ve konforludur. Truebeam STx robotik 6 boyutlu masaya sahiptir (Şekil 3.2).



Şekil 3.2: Truebeam cihazı

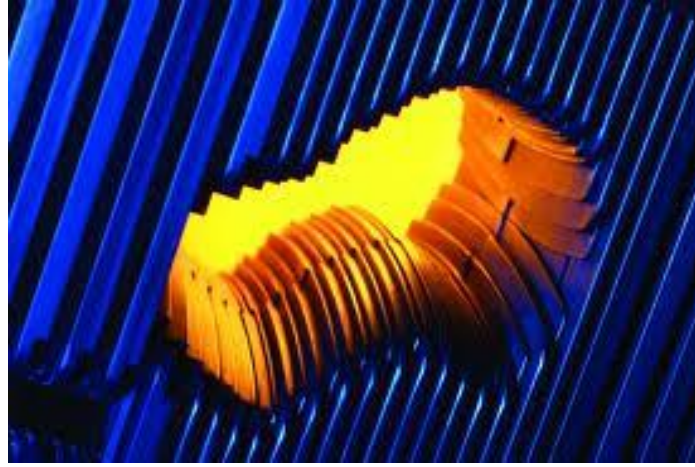


Şekil 3.3: Exactrack sistemi

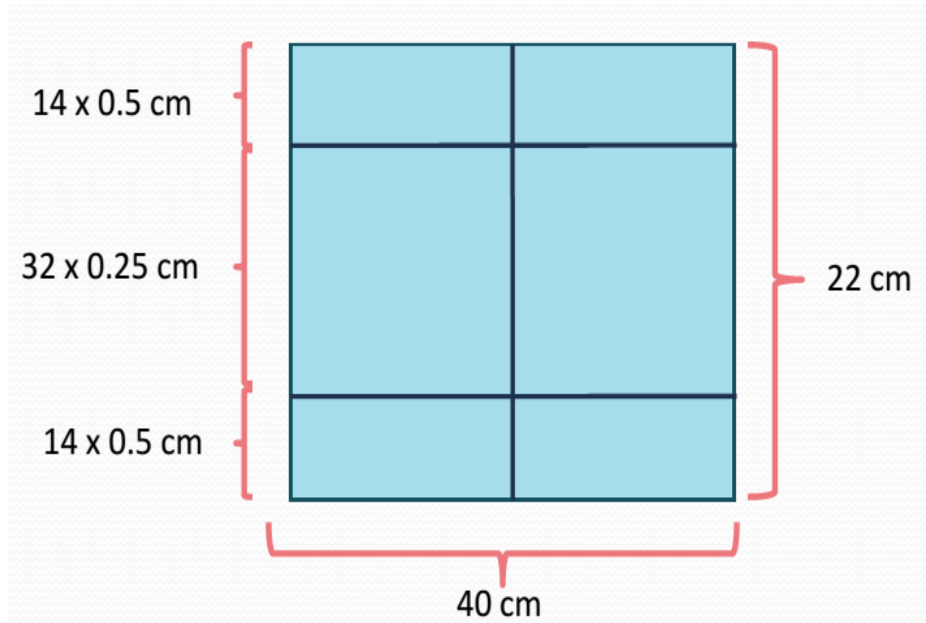
3.1.3. High Definition MLC (HD-MLC)

Truebeam STx 120 yapraklı High Definition MLC'ye sahiptir. Bu 120 yapraklı tungsten kolimatör izosentirde 2,5 mm'lik 32 life sahiptir. Bunları dışarıdan saran 5mm'lik 28 life sahiptir. İzosentirik düzlemde HD-MLC liflerinin toplam uzunluğu 22 cm'dir (Şekil 3.5). HD-MLC'lerdeki girinti ve çıkıntı, yuvarlak yaprak kenarı Millennium MLC'ler ile aynı tasarımdadır. Millennium 120 MLC'nin eğrilik yarıçapı 8 cm iken, HD-MLC eğrilik yarıçapı 16 cm'dir. HD-MLC ile 40 cm

genişliğinde ve 22 cm uzunluğunda düzensiz şekilli alanlar oluşturulabilir (Şekil 3.4) (22).



Şekil 3.4: Düzensiz alanlar için HD-MLC lif görünümü



Şekil 3.5 : HD-MLC liflerinin toplam uzunluğu

3.1.4. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

Çalışmada kullanılan Eclipse™ 11 tedavi planlama sistemi 3DCRT, IMRT, VMAT ve 3D yüksek doz hızlı (HDR) brakiterapi gibi modern radyoterapi planlarını kolaylaştıran kapsamlı bir tedavi planlama sistemidir (Şekil 3.6). BT, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), ve Positron Emission Tomography (PET) dahil olmak üzere herhangi bir Digital Imaging and Communications in Medicine

(DICOM) uyumlu görüntü seti ile hastanın 3B modelleri oluşturulabilir. Eclipse, algoritmaları ile doğru ve hızlı bir şekilde fotonlar, elektronlar ve brakiterapi için doz dağılımı hesaplayabilir. Eclipse, fotonlar için Anizotropik Analitik Algoritma (AAA) ve Pencil Beam Convolution (PBC), elektronlar için ise Gaussian Pencil Beam algoritmasını kullanır (23).



Şekil 3.6: Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

3.1.4.1. Anizotropik Analitik Algoritması (AAA)

AAA klinik ışını karakterize etmek ve gerekli olan temel fiziksel parametrelerini modellemek için Monte Carlo metotlarını kullanan üç boyutlu pencil beam Convolution/Superposition algoritmasıdır (19).

AAA, Eclipse (Varian Medikal Sistemleri) tedavi planlama sisteminde foton ışınları için doz dağılımını hesaplayan bir algoritmadır. Özellikle heterojen ortamlarda doz hesaplama doğruluğunu artırmak için geliştirilmiştir (20). Eclipse'de uygulanmasından önce, AAA yaklaşımı stereotaktik radyasyon tedavisi planlamasında kullanılmıştır (21).

3.2. YÖNTEM

Çalışmada VMAT teknikleriyle prostat kanseri tedavi planları yapılmıştır. Hedef hacimlerin almış olduğu minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri FF ve FFF ışınlar için incelenmiştir. Kritik organlar olarak tanımlanan rektum, mesane, sağ ve sol femur başlarının almış olduğu dozlar, doz volüm histogramı (DVH) yardımıyla incelenmiştir. PTV₇₇ olarak tanımladığımız hedef hacim için Konformalite İndeksi (CI), Homojenite İndeksi (HI) hesaplanmıştır ve tedavi planlarının toplam MU değerleri incelenmiştir.

3.2.1. Bilgisayarlı tedavi planlama sisteminde yapılan işlemler

Randomize olarak seçilen 10 prostat kanseri hastasının CT görüntüleri 3mm kesit aralıkları ile taranarak TPS'e aktarılmıştır. Bu CT görüntüleri kullanılarak hedef yapılar gross tumor volum(GTV) ve cilinical target volum (CTV) ve kritik organlar radyasyon onkoloğu tarafından çizilmiştir.

Planlar yapılırken farklı hedef hacimlerin farklı günlük dozlar almasına olanak sağlayan eşzamanlı ek doz simultane integre boost (SIB) tekniği kullanılmıştır. Buna göre 37 günlük tedavi süresi boyunca farklı risk grubundaki PTV'lerin günlük doz değerleri; PTV₁ (prostat) için 210 cGy ,PTV₂ (Seminal vesicle) için 180 cGy ve PTV₃ (Pelvik lenf nodu) için 150 cGy'dir. Kritik organlar için doz değerleri tabloda verilmiştir (Tablo 3.1).

Planlamaya başlamadan önce IMRT planlaması için gerekli sanal yapılar oluşturulmuştur. CTV1'e arkadan 0,3 cm , diğer her yönden 0,5 cm olacak şekilde marj vererek PTV1, CTV2'ye arkadan 0,5 cm diğer her yönden 0,8cm olacak şekilde PTV2 ve CTV3'e her yönden 0,5cm marj verilerek PTV3 oluşturulmuştur. Tüm PTV'lerin toplanmasıyla toplam PTV elde edilmiştir. Toplam PTV, BODY konturundan 0,5 cm marjla çıkartılmış ve PTV dışında kalan kısımlarda gereksiz sıcak noktaların oluşması engellenmiştir. Keskin doz değişimlerinin rahatça sağlanabilmesi için kritik organlardan rektum ve mesane'nin tümörle kesişmeyen kısımları hedef dışı rektum ve hedef dışı mesane olarak tanımlanarak, rektum ve mesanenin ortalama dozlarının düşürülmesi amaçlanmıştır. Rektum

içinden toplam PTV'yi 0,3cm marj ile çıkartarak hedef dışı rektum, Mesane içinden toplam PTV'yi 0,3cm marj ile çıkartarak hedef dışı mesane oluşturulmuştur.

FFF ile yapılan tüm planlarda 10 MV foton enerjisi ve 800 MU/dk doz hızı, FF ile yapılan planlarda ise 10 MV foton enerjisi ve 600 MU/dk doz hızı kullanılmıştır. Tüm planlar "sliding window" tekniği ile 120 yaprak HD-MLC'li Varian Truebeam STx cihazının parametreleriyle oluşturulmuştur.

Yapılan çalışmada 2 arklı VMAT planları standart olarak kabul edilmiştir. Birbirine ters yönlerde gantri dönüş açılarına sahip 2 arklı VMAT planları oluşturulmuştur. Planlarda arklar birbirine ters yönde 30° ve 330° ' lik kolimatör açıları ile MLC' lerden kaynaklanacak sızıntı ve "tongue and groove" etkisinin minimuma indirilmesi amaçlanmıştır. RapidArc optimizasyonu için Progressive Resolution Optimizer (PRO) 11.031, planların hesaplaması için ise AAA 11.0 algoritması kullanılmıştır. Optimizasyon sırasında FF ve FFF planlarda sınırlamalar ve öncelikler aynı bırakılmıştır. PTV1 için maksimum doz sınırı, toplam dozun %107'si olacak şekilde belirlenmiştir.

Tablo3.1 : Kritik organlar için belirlenmiş referans değerler

Rektum	$\%0 \leq 7400 \text{ cGy}$
Hedef dışı rektum	$\% 0 < 7000 \text{ cGy}$
	$\% 5 < 6500 \text{ cGy}$
	$\% 40 < 5000 \text{ cGy}$
Mesane	$\% 0 \leq 7400 \text{ cGy}$
Hedef dışı Mesane	$\% 0 < 7000 \text{ cGy}$
	$\% 50 < 5000 \text{ cGy}$
Sağ ve Sol Femur Başları	$\% 0 \leq 5000 \text{ cGy}$

Konformalite indeksi (CI) dozimetrik analizin bir bölümü olarak geliştirilmiştir. Konformalite indeksi 1'e eşit olduğunda ideal konformalite sağlanmış olur. Konformalite indeksinin 1'den büyük olması ışınlanan volümün (V_{RI}) hedef volümden daha büyük olduğu ve sağlıklı dokuları içerdiği anlamına gelir. Eğer

konformalite indeksi 1'den küçük ise hedef volümün sadece bir kısmı ışınlanmıştır(26). Konformalite indeksi aşağıda verilmiştir (27).

$$CI= V_{RI} / TV$$

Bu denklem kullanılarak, yapılan planlardaki PTV77 hedef hacminin konformalite indeks değerleri FFF ve FF ışınlar için hesaplanmıştır.

Doz homojenitesi hedef hacim içerisindeki abzorbe doz dağılımını karakterize eder. Homojenite indeksin 0'a eşit veya yakın olması abzorbe doz dağılımının homojen olduğunu gösterir. HI denklemi aşağıda verilmiştir (28).

$$HI = D\%_2 - D\%_{98} / D\%_{50}$$

Bu denklem kullanılarak, yapılan planlardaki PTV77 hedef hacminin konformalite indeks değerleri FFF ve FF ışınlar için hesaplanmıştır.

3.2.2 Planların değerlendirilmesi

Veriler istatistik olarak t testi ile değerlendirilmiştir. Anlamlılık sınırı $p<0,05$ 'tir. Hedef ve kritik organların aldığı minimum, maksimum ve ortalama dozlar DVH yardımıyla incelenmiştir.

4. BULGULAR

4.1. PTV1, PTV2 ve PTV3 İçin Elde Edilen Bulgular

Tablo 4.1 : PTV1 için ‘P’ değeri

Hasta No	PTV1 FF	PTV1 FFF	P
1	8221	8355	0,00
2	8266	8499	
3	8262	8424	
4	8303	8336	
5	8265	8535	
6	8292	8414	
7	8289	8375	
8	8226	8390	
9	8209	8355	
10	8289	8381	

Tablo 4.2 : PTV2 için ‘P’ değeri

Hasta No	PTV2 FF	PTV2 FFF	P
1	8211	8236	0,135
2	8223	8320	
3	8183	8200	
4	8268	8187	
5	8155	8419	
6	8227	8222	
7	8265	8257	
8	8129	8239	
9	8126	8237	
10	8240	8217	

Tablo 4.3 : PTV3 için ‘P’ değeri

Hasta No	PTV3 FF	PTV3 FFF	P
1	8182	8200	0,347
2	8192	8211	
3	7853	7887	
4	7761	7675	
5	8088	8326	
6	7895	8070	
7	8265	8244	
8	8082	8066	
9	7867	8166	
10	8168	7977	

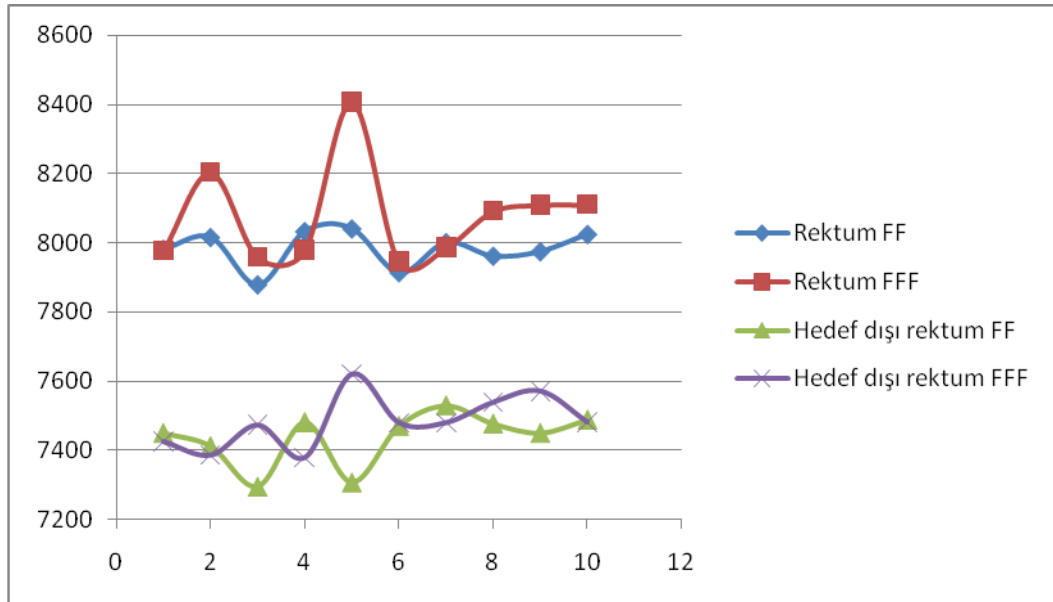
4.2. Rektum ve Hedef Dışı Rektum İçin Elde Edilen Bulgular

Tablo 4.4 : Çalışmada kullanılan hastalarda FFF ve FF ışınlar için rektum ‘P’ değeri

Hasta No	REKTUM (FF)	REKTUM (FFF)	P
1	7982 cGy	7977 cGy	0,039
2	8016 cGy	8203 cGy	
3	7879 cGy	7958 cGy	
4	8033 cGy	7978 cGy	
5	8041 cGy	8407 cGy	
6	7914 cGy	7944 cGy	
7	8001 cGy	7985 cGy	
8	7962 cGy	8091 cGy	
9	7975 cGy	8109 cGy	
10	8025 cGy	8110 cGy	

Tablo 4.5: Çalışmada kullanılan hastalarda FFF ve FF ışınlar için Hedef dışı Rektum ‘P’ değeri

Hasta No	Hedef dışı REKTUM (FF)	Hedef dışı REKTUM (FFF)	P
1	7450	7425	
2	7412	7386	
3	7296	7473	
4	7481	7379	
5	7308	7621	
6	7470	7480	0,258
7	7529	7480	
8	7477	7539	
9	7450	7572	
10	7488	7482	



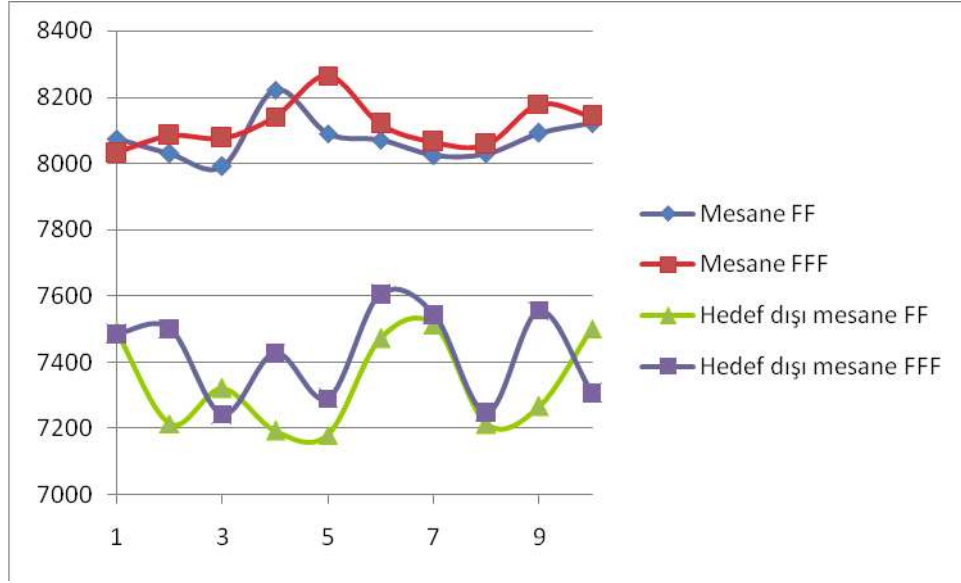
Şekil 4.1 : Rektum ve Hedef dışı rektum için FF-FFF doz grafiği Mesane ve Hedef Dışı Mesane İçin Elde Edilen Bulgular

Tablo 4.6 : Çalışmada kullanılan hastalarda FFF ve FF ışınlar için mesane ‘P’ değeri

Hasta No	Mesane (FF)	Mesane (FFF)	P
1	8074 cGy	8031 cGy	
2	8030 cGy	8085 cGy	
3	7991 cGy	8077 cGy	
4	8222 cGy	8140 cGy	
5	8090 cGy	8265 cGy	
6	8071 cGy	8119 cGy	
7	8025 cGy	8064 cGy	
8	8029 cGy	8057 cGy	
9	8091 cGy	8179 cGy	
10	8121 cGy	8142 cGy	

Tablo 4.7 : Çalışmada kullanılan hastalarda FFF ve FF ışınlar için hedef dışı mesane ‘P’ değeri

Hasta No	Hedef dışı MESANE	Hedef dışı MESANE	P
1	7493	7485	
2	7215	7501	
3	7321	7243	
4	7193	7428	
5	7181	7290	0,129
6	7472	7605	
7	7514	7544	
8	7213	7248	
9	7267	7556	
10	7501	7307	



Şekil 4.2 : Mesane ve Hedef dışı Mesane için FF-FFF doz grafiği

4.3. MU değerleri İçin Elde Edilen Bulgular

Tablo 4.8: Çalışmada kullanılan hastalarda FFF ve FF için MU ‘P’ değeri

Hasta No	MU (FF)	MU (FFF)	P
1	408	610	0,00
2	438	630	
3	482	648	
4	514	723	
5	394	542	
6	411	595	
7	446	612	
8	444	627	
9	459	646	
10	422	556	

4.4. CI ve HI değerleri İçin Elde Edilen Bulgular

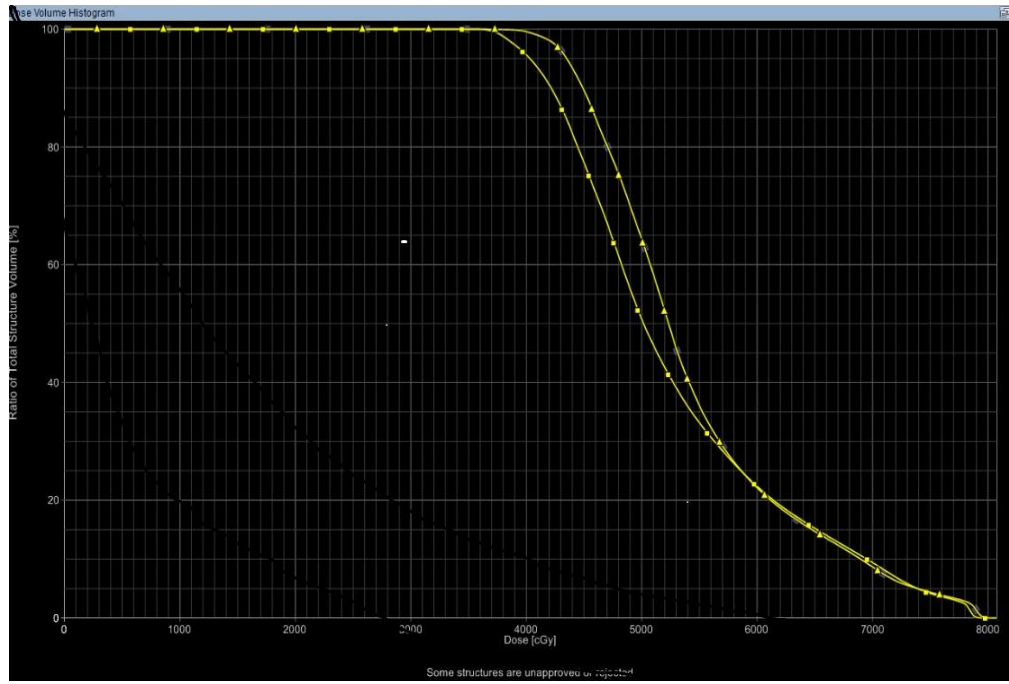
Tablo 4.9: 10 Hasta için CI ‘P’ değeri

Hasta No	CI (FF)	CI (FFF)	P
1	1,103	1,090	0,404
2	1,099	1,175	
3	1,066	1,119	
4	1,138	1,041	
5	1,047	1,251	
6	1,186	1,174	
7	1,188	1,141	
8	1,060	1,096	
9	1,076	1,160	
10	1,059	1,016	

Tablo 4.10 : 10 hasta için HI ‘P’ değeri

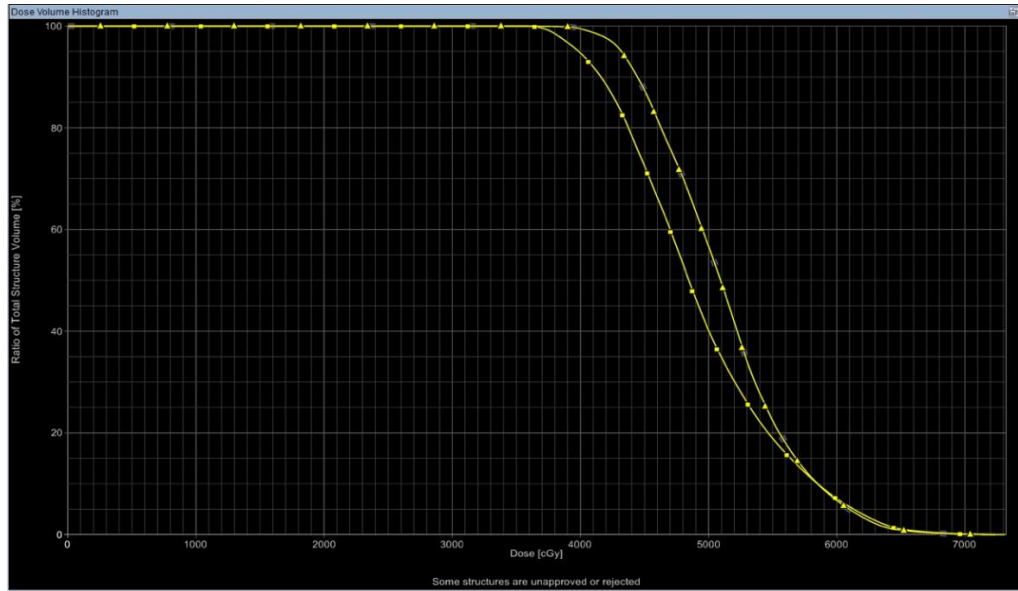
Hasta No	HI (FF)	CI (FFF)	P
1	0,0459	0,0562	0,00
2	0,053	0,0669	
3	0,051	0,0618	
4	0,055	0,0628	
5	0,066	0,0684	
6	0,044	0,0572	
7	0,049	0,0582	
8	0,048	0,0589	
9	0,046	0,0553	
10	0,051	0,0600	

4.5. TPS'deki Planlardan Elde Edilen Bulgular



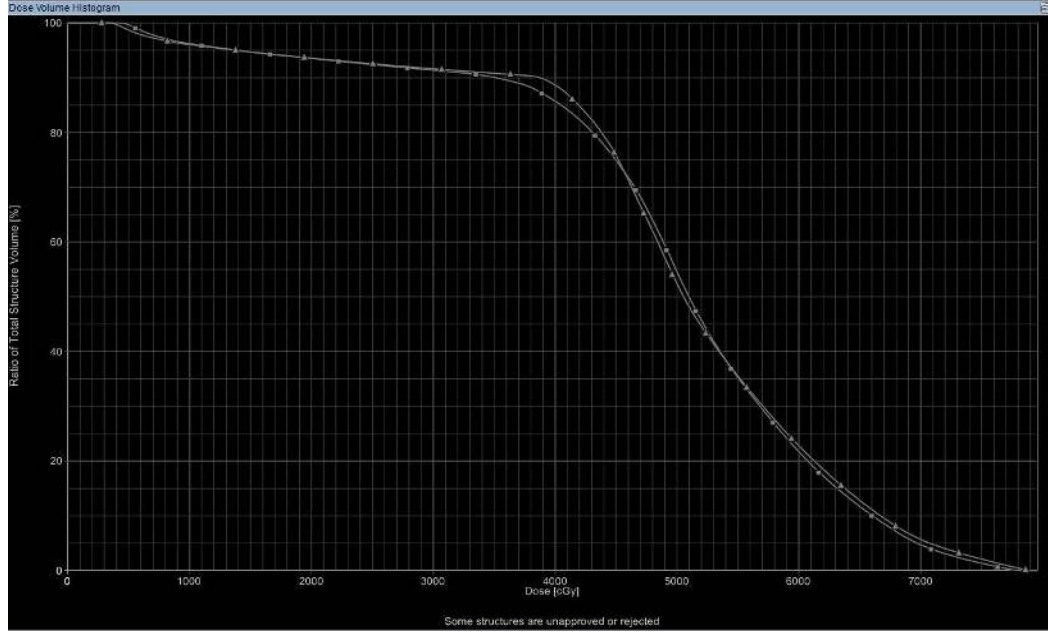
■ :FF ▲ : FFF

Şekil 4.3 : Çalışmada kullanılan bir hastada FF ve FFF için Mesane değerleri



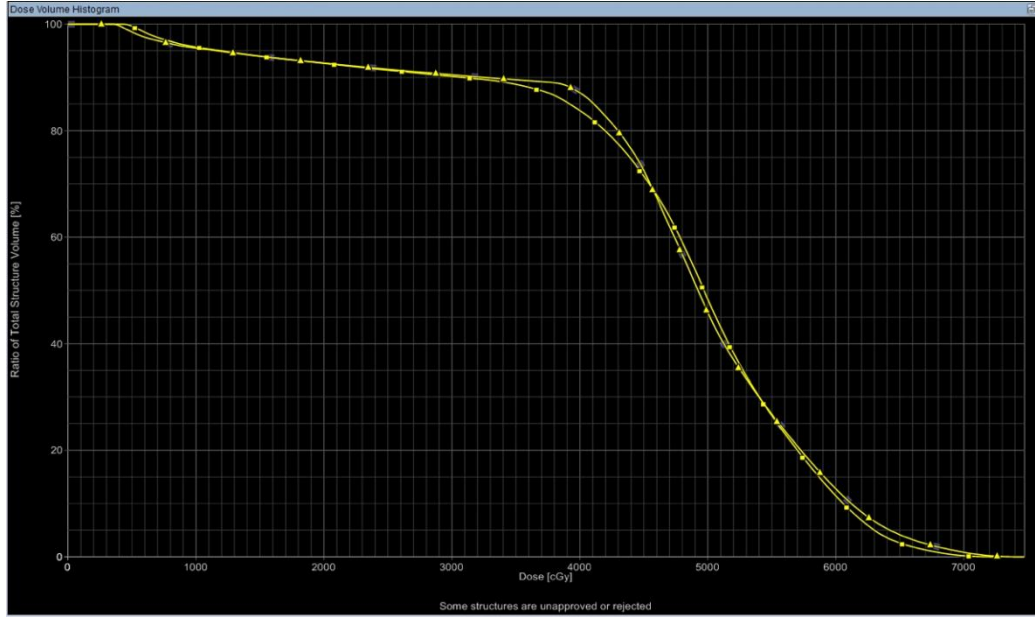
■: FF ▲ : FFF

Şekil 4.4: Çalışmada kullanılan bir hastada FF ve FFF için hedef dışı Mesane değerleri



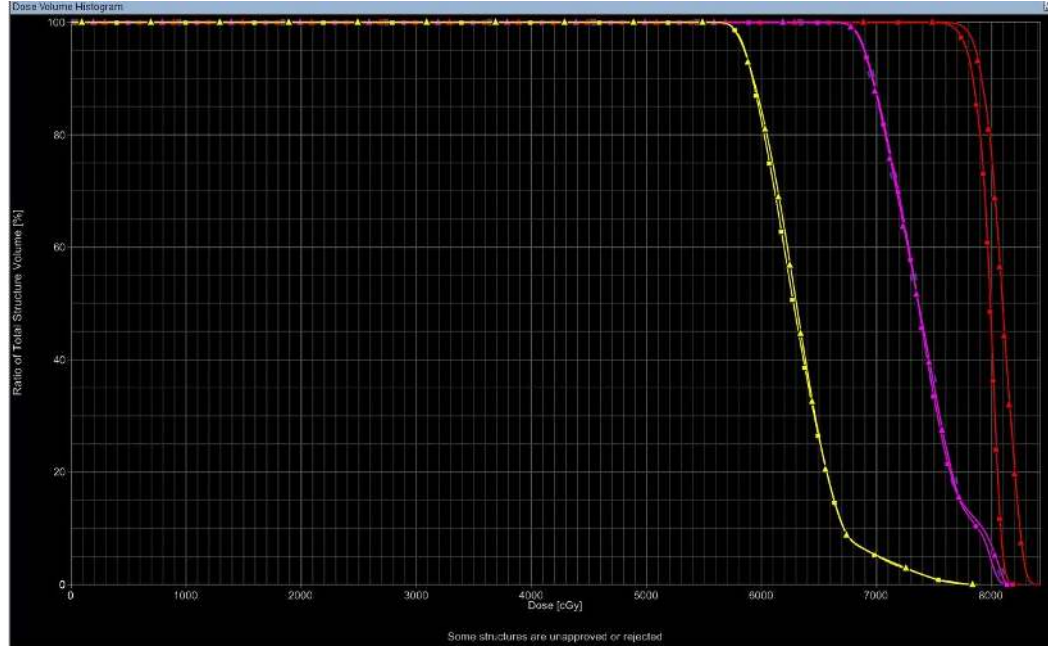
■: FF ▲: FFF

Şekil 4.5: Çalışmada kullanılan bir hastada FF ve FFF için Rektum değerleri



■:FF ▲:FFF

Şekil 4.6: Çalışmada kullanılan bir hastada FF ve FFF için hedef dışı Rektum değerleri



---: PTV55

---: PTV66

---: PTV77

■:FF ▲: FFF

Şekil 4.7 : Çalışmada kullanılan bir hastada FF ve FFF için PTV77, PTV66 ve PTV55 değerleri

4.6. Bulguların değerlendirilmesi

Bulgular incelendiğinde, PTV1 için Dmax değerleri FF uygulanmayan planlarda FF uygulananlara PTV2, PTV2 ve PTV3 için sırasıyla, % 1,74 %0,61 ve %0,58 oranında artmış bulunmaktadır. PTV1, PTV2 ve PTV3 için planlardan elde edilen bulguların istatistiksel olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerlerini göstermektedir (Tablo 4.1, 4.2, 4.3). PTV1 için istatistik olarak anlamlı bir artış vardır.

Doz dağılımı ve doz sarımı için bakıldığında , FF uygulanmayan planlar FF uygulanan planlara göre konformalite için %2,54 oranında , Homojenite için de %17,6 oranında düşüktür. Konformalite ve homojenite için planlardan elde edilen bulguların istatistiksel olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerlerini göstermektedir

(Tablo 4.9, 4.10). Homojenite bakımından FF doz dağılımında anlamlı bir artış bulunmaktadır.

Kritik yapılar için bakıldığında, FF uygulanmayan planlar FF uygulanan planlara göre rektum dozu için % 1,17 oranında, hedefin içermediği rektum için % 0,64 oranında, mesane dozu için % 0,51 oranında ve hedefin içermediği mesane için % 1,14 oranında arttığı görülmektedir (Şekil 4.2). Rektum dozu için istatistik olarak anlamlı bir sonuç bulunmuştur.

MU için değerlere baktığımızda FFF planlar ile FF planlar arasında belirgin bir artış vardır. MU değerleri FFF planlar için FF planlara göre %40 oranında anlamlı olarak artmıştır. MU değerleri için planlardan elde edilen bulguların istatistiksel olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerlerini göstermektedir (Tablo 4.8).

5. TARTIŞMA

FF uygulandığı ve uygulanmadığı planlarda PTV1, PTV2, PTV3 yeterli hedef dozuna ulaşmıştır ve risk altındaki kritik organlar başlangıçta belirlenen doz sınırları içinde elde edilmiştir.

Hedefler için elde edilen doz dağılımı karşılaştırıldığında FF uygulanmayan planlarda uygulananlara göre Dmax değerleri yüksekti, PTV1, PTV2 ve PTV3 için % 1,74 ,%0,61 ve %0,58 oranında yüksek bulunmaktadır. Ancak artış sadece PTV1 için istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. PTV2 ve PTV3 için sıcak nokta oluşumu hacimden bağımsızdır.

Ong et al. akciğer kanserli hastalarda, 10 MV FFF ile 6MV FF ışınlar kullanarak yapılan VMAT planlarında, PTV için Dmax değeri, FF uygulanmayan planlarda FF uygulanan planlara göre % 2.3 oranında arttığını belirtmişlerdir.

Hedeflerden sadece PTV1 için doz homojenitesi karşılaştırılmıştır. Elde edilen doz homojenitesi FF kullanılmayanlarda, %17,6 oranında anlamlı olarak düşüktür.

Spruijt et al. Meme kanserli hastalarda, 10MV ışınlar kullanılarak IMRT planlamalarında, FF uygulanmasının hedefte elde edilen doz dağılıma etkisini incelemişlerdir; hedef homojenitesinin FF uygulanmadığında %2,9 civarında azaldığını bildirmişlerdir (34). Bu çalışmadaki homojenite sonucu, Spruijt et al. Çalışması ile uyumludur.

Her iki tekniğin hedefte elde ettiği doz konformalitesi değerlendirildiğinde, FF uygulanmayan planlarda FF uygulananlara göre başarısızdır. Ancak fark %2,54 değerinde sınırlıdır.

Nicolini et al Özofagus kanserli hastalarda,6MV ışınlar kullanılarak VMAT planlamalarında, FF uygulanmasının hedefte elde edilen doz dağılımına etkisini incelemişlerdir; homojenite ve konformalite değerlerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir (33). Spruijt et al. Meme kanserli hastalarda, 10MV ışınlar kullanılarak IMRT planlamalarında, FF uygulanmasının hedefte elde edilen doz dağılımına etkisini incelemişlerdir; hedef konformalitesinin FF uygulandığında %1,95 civarında arttığını bildirmişlerdir (34)

Bu çalışmadaki konformalite sonuçları Nicolini et al. çalışmasının sonuçları ile uyumlu değildir. Bunun nedeninin hedef volümlerin ve kullanılan ışın enerjilerinin farkından dolayı olduğunu düşünüyoruz. Bu çalışmadaki konformalite sonuçları Spruijt et al. Çalışmasının sonuçları ile uyumludur. Bu çalışmada FF uygulanan planlarda uygulanmayanlara göre doz konformalitesi ve doz homojenitesi daha iyi çıkmasının nedeni ise, FF uygulanan ışınların daha homojen bir doz dağılım profiline sahip olması olabilir.

Rektum ve hedefin içermediği rektum için bulgular incelendiğinde ise, FF uygulanmayan planlarda uygulananlara göre rektum hacminde yüksek doz alan noktalar %1,17 , hedefin içermediği rektum hacminde %0,64 oranında artmıştır. Max rektum dozunda her iki teknikle sınırladığımız dozlara uymakla beraber istatistik olarak anlamlı bir artış vardır.

Mesane ve hedefin içermediği mesane için bulgular incelendiğinde ise, FF uygulanmayan planlarda uygulananlara göre mesane hacminde yüksek doz alan noktalar %0,51, hedefin içermediği mesane hacminde 1,14 oranında artmıştır.

Zwahlen et al. prostat kanserli hastalarda, 10MV ışınlar kullanılarak yapılan VMAT planlamalarında ortalama mesane dozu, 10 MV FF uygulanmayan planlarda %2,3 civarında azaldığını bildirmişlerdir (35). Ong et al (36).akciğer kanserli hastalarda 6MV ve 10 MV ışınlar kullanılarak yapılan VMAT planlarında, her iki teknik için benzer doz dağılımı elde ettiklerini bildirmişlerdir. Nicolini et al. Özofagus kanserli hastalarda, 6MV ışınlar kullanılarak yapılan VMAT planlarında FF uygulanmayan planlarda FF uygulanan planlara göre ortalama akciğer dozu %4.4 ,ortalama spinal kord dozu %1,6 ve ortalama kalp dozu %4,5 daha az bulunmuştur(33).

Bu çalışmadaki sonuçları Zeahlen et al, Ong et al ve Nicolini et al. ile uyumlu çıkmamıştır. Bunun nedeni optimizasyon sırasında kullanılan doz öncelik ve sınırlamaları olabileceğini düşünüyoruz. FF uygulanan planlardaki kritik organ koruması FF uygulanmayan planlara göre daha iyi bulunmuştur. Bunun nedeninin FF uygulanmayan ışınlarda Dmax düzeyi FF uygulanan ışınlara göre yüzeye yakın olduğundan(30), yüzeysel organlara daha fazla doz bırakması olarak düşünülmektedir.

MU için elde edilen doz dağılımı karşılaştırıldığında, FF uygulanmayan planlardaki MU değeri, FF uygulanan planlara göre %40 oranında artmıştır. Ve bu artış istatistik olarak anlamlı bulunmuştur.

Zwahlen et al (35). Prostat kanserli hastalarda, 10 MV ışınlar kullanılarak yapılan VMAT planlarında MU değerlerini, FF uygulanmayan planlarda FF uygulanan planlara göre %24,7 arttığını belirtmişlerdir. Nicolini et al (33). Özofagus kanserli hastalarda, 6MV ışınlar kullanarak yapılan VMAT planlarında MU değerlerini, FF uygulanmayan planlarda FF uygulanan planlara göre %20,1 arttığını belirtmişlerdir. Ong et al.akciğer kanserli hastalarda (36), 10 MV ışınlar kullanarak yapılan VMAT planlarında MU değerlerini, FF uygulanmayan planlarda FF uygulanan planlara göre %8,3 arttığını belirtmişlerdir. Spruijt et al (34) meme kanserli hastalarda, 10 MV ışınlar kullanarak yapılan IMRT planlarında MU değerlerini, FF uygulanmayan planlarda FF uygulanan planlara göre yaklaşık 2 kat arttığını belirtmişlerdir.

Bu çalışmadaki sonuçlar, Zwahlen et al. Nicolini et al, ve Spruijt et al çalışmalarının sonuçları ile uyumludur. Ancak Ong et al. Akciğer SBRT çalışmasındaki MU değeri artmıştır ama daha düşüktür. Bunun nedeninin çok küçük hacimli bir hedef tedavisinden kaynaklı olduğunu düşünüyoruz.

Bu çalışmada, FF uygulanmayan planlardaki MU değeri FF uygulanan planlara göre daha yüksek çıkmıştır. Bunun nedeni, FF uygulanmayan planlardaki doz hızı artışı ve FF uygulanmayan ışınların merkezi ve çevresel dozundaki farklılıklardan ötürü çevresel (perifel) dozun azalması nedeniyle, dozun azaldığı bölgelerde dozu tamamlayabilmesi için MU değerini arttırması olarak düşünülmektedir.

Bu çalışmaya başlarken, daha önce yapılmış olan fantom ölçümlerinde FF uygulanmayan ışınlar için perifel dozun azalmasıyla daha iyi kritik organ korunması sağlandığı ve tedavi süresinin kısılacağı iddia edilmiştir (7,30) . Bu çalışmada bunu göstermeyi amaçladık; ancak FF uygulanan planların uygulanmayanlara göre daha iyi riskli organ koruması sağladığını gördük. Bunun nedeninin, hedef hacminin büyüklüğünden, tedavi planlama sisteminin yazılımından, kullanılan tedavi tekniğinin farklılığından ve optimizasyon sırasında kullanılan sınırlamalar ve önceliklerden kaynaklı olduğunu düşünüyoruz. MU artışı FF uygulanmayan

planlarda homojen doz dağılımı sağlayabilmek için beklenen bir sonuç olarak bulunmuştur. FF uygulanmayan planlarda artan doz hızı ile tedavi süresi kısılacaktır.

KAYNAKLAR

1. Perez CA, Brady LW, Halperin CE. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology, Fifth Edition. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia Copyright 2008: 2050
2. Beyzadeoğlu M, Ebruli C. Temel Radyasyon Onkolojisi, (2008), Gülhane Askeri Tıp Akademisi Basımevi.
3. KS, Perez CA, Brady LW (Eds). 2004. Radiation Oncology Management Decisions. Radyasyon Onkolojisi Tedavi Kararları, Gemici C, Mayadağlı A, Parlak C. Nobel Tıp Kitabevi.
4. Coşkun N, Olacak N, Hoca S. Prostat bezine implant edilmiş altın çekirdeklerini ve elektronik portal görüntüleme cihazı kullanarak prostat kanseri hastalarının yeniden pozisyonlandırılması. Türk Onkoloji Dergisi 2013; 28, (1): 023-035.
5. Battermann, J.J. I-125 implantation for localized prostate cancer. The Utrecht University Experience Radiotherapy and Oncology 2000; 57 : 269-272.
6. Ağaoğlu FY. Prostat kanserinde brakiterapi. In: Abacıoğlu U, Başaran M, Bavbek S, Ergüney S, Molinas N, Öber A, Sağlam E, Turkan S, Turhal S, Uzel Ö, editors. Türkiye Kanserle Savaş Vakfı Onkolojide Güncel Yaklaşım Toplantıları; 2011 Mayıs 26; İstanbul, 2011; 23-29
7. Fogliata A, Garcia R, Knöös T. Definition of parameters for quality assurance of flattening filter free (FFF) photon beams in radiation therapy. Med Phys. 39(10);2012: 6455-6464.
8. The Advantages of Compensator-Based IMRT using Flattening Filter Free Beams. Varian
9. Ting, J. Intensity Modulated Radiation Therapy. BC Decker Inc, London 2005: 20-47
10. Acun H, Kemikler G, Çakır A. Statik IMRT (step and shoot) yöntemine göre oluşturulan IMRT planlarının dozimetrik doğrulanmasına segment sayısının etkisi. Türk Radyasyon Onkolojisi Dergisi 2011; 26, (1): 018-025
11. Mundt, AJ. Roeske JC. Intensity Modulated Radiation Therapy A Clinical Perspective. Hamilton, USA: BC Decker Inc., 2005.

12. Purdy, J, Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001; 51(4): p. 880-914.
13. Hall, E.J, Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 65(1): p. 1-7.
14. Otto, K., Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Med Phys,* 2008. 35(1): p. 310-7.
15. Yu, C.X. Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. *Phys Med Biol.* 1995; 40(9): 1435-49.
16. Bratengeier K. Applications of two-step intensity modulated arc therapy. *Strahlenther Onkol.* 2001; 177(8): 394-403.
17. Shepard, D.M. An arc-sequencing algorithm for intensity modulated arc therapy. *Med Phys.* 2007; 34(2): 464-470.
18. Palma, D.A. New developments in arc radiation therapy: a review. *Cancer Treat Rev.* 2010; 36(5): 393-399.
19. Josefsson A. Evaluation of the Anisotropic Analytic Algorithm (AAA) For 6 MV Photon Energy. Göteborg Universitesi, Department of Radiation Physics, Master Tezi, Göteborg, 2008 (Anna Bäck ve Karl-Axel Johansson)
20. Van Esch A, Tillikainen L, Pyykkonen. Testing of the analytical anisotropic algorithm for photon dose calculation. *Med Phys.* 2006; 33(11): 4130-4148
21. Eclipse Algorithms Reference Guide. Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 2008
22. Kielar K, Mok E, Hsu A. Verification of dosimetric accuracy on the TrueBeam STx: Rounded leaf effect of the high definition MLC. *Med. Phys.* 2012; 39(10): 6360-6371
23. Varian Medical Systems. Eclipse Treatment Planning System, 2008.
24. Performance in CT Somatom Sensation, Siemens Medical.
25. Radiation Oncology Physics: a Handbook for Teachers and Students. Podgorsak EB (Ed), 2005.
26. Feuvret L, Noel G, Mazon JJ. Conformity index: a review. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2006; 64(2): 333-342
27. Huchet A, Caudry M, Belkacemi Y. Volume-effect and radiotherapy part two: Volume-effect and normal tissue. *Cancer Radiother.* 2003; 7:353-362.

28. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Report 83 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) 2010.
29. Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc, Medical Physics, Vancouver Cancer Centre, BC Cancer Agency, Vancouver, British Columbia V5Z 4E6, Canada, 2007, 35(1): 310.
30. Hrbacek J, Lang S, Klöck S. Commissioning of photon beams of a flattening filter free linear accelerator and the accuracy of beam modeling using an anisotropic analytical algorithm. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2011; 1228–1237.
31. Georg D, Knöös T, McClean B. Current status and future perspective of flattening filter free photon beams. *Med. Phys.* 2011; 38(3): 1280-1293.
32. Varian TrueBeam™ High-Intensity Energy Configuration Performance and Operational Characteristics. 2012
33. Nicolini G, Laskar SG, Shrivastava AK. Volumetric Modulation Arc Radiotherapy With Flattening Filter-Free Beams Compared With Static Gantry IMRT and 3D Conformal Radiotherapy for Advanced Esophageal Cancer: A Feasibility Study. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2012;84:553-560
34. Spruijt KH, Dahele M. Flattening Filter Free vs Flattened Beams for Breast Irradiation. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2012; p:1-8
35. Zwahlen DR, Lang S, Hrbacek J. The Use of Photon Beams of a Flattening Filter-free Linear Accelerator for Hypofractionated Volumetric Modulated Arc Therapy in Localized Prostate Cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2012; 83(5): 1655-1660
36. Ong CL, Verbakel W, Dahele M. Fast Arc Delivery for Stereotactic Body Radiotherapy of Vertebral and Lung Tumors. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2012; 83(1): 137-143
37. Öbek C. Prostat Kanseri Şüphesi Yaratın Klinik Durumlar. In: Abacıoğlu U, Başaran M, Baybek S, Ergüney S, Molinas N, Öber A, Sağlam E, Turkan S, Turhal S, Uzel Ö, editors. Türkiye Kanseri Savaş Vakfı Onkolojide Güncel Yaklaşım Toplantıları; 2011 Mayıs 26; İstanbul, 2011; 23-29

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Elvin	Soyadı	Erdoğan
Doğ.Yeri	Üsküdar	Doğ.Tar.	25.01.1988
Uyruğu	T.C.	TC Kim No	35035230764
Email	demirelvin@gmail.com	Tel	05419311526

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.		
Lisans	Trakya Üniversitesi	2011
Lise	Kemal Atatürk Y.D.A Lisesi	2006

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.			-
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	İyi	Orta	Orta

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office Programları	İyi
Eclipse Treatment Planning System	İyi

