

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



**TOMOTERAPİ CİHAZINDA PROSTAT KANSERLİ HASTALARIN
DİREKT VE HELİKAL PLANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Özgür KABLAN

**Sağlık Fiziği Anabilim Dalı
Sağlık Fiziği Programı**

Haziran, 2019

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**TOMOTERAPİ CİHAZINDA PROSTAT KANSERLİ HASTALARIN
DİREKT VE HELİKAL PLANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Özgür KABLAN
(Y1616.020024)**

**Sağlık Fiziği Anabilim Dalı
Sağlık Fiziği Programı**

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi İlknur HOŞ

Haziran, 2019



T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

Yüksek Lisans Tez Onay Belgesi

Enstitümüz Sağlık Fiziği Ana Bilim Dalı Sağlık Fiziği Tezli Yüksek Lisans Programı Y1616.020024 numaralı öğrencisi **Özgür KABLAN**'ın "TOMOTERAPİ CİHAZINDA PROSTAT KANSERLİ HASTALARIN DİREKT VE HELİKAL PLANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI" adlı tez çalışması Enstitümüz Yönetim Kurulunun 30.04.2019 tarih ve 2019/06 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından *ay. birliği* ile Tezli Yüksek Lisans tezi olarak *kabul* edilmiştir.

Öğretim Üyesi Adı Soyadı

İmzası

Tez Savunma Tarihi :18.06.2019

1) Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi İlknur HOŞ

2) Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi Sinan KUDAY

3) Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi Gökhan YILMAZER

[Handwritten signatures of the jury members]

Not: Öğrencinin Tez savunmasında **Başarılı** olması halinde bu form **imzalanacaktır**. Aksi halde geçersizdir.

YEMİN METNİ

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum “Tomoterapi cihazında prostat kanserli hastaların direkt ve helikal planlarının karşılaştırılması ” adlı çalışmanın, tezin proje safhasından sonuçlanmasına kadarki bütün süreçlerde bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurulmaksızın yazıldığını ve yararlandığım eserlerin Bibliyografya da gösterilenlerden oluştuğunu, bunlara atıf yapılarak yararlanılmış olduğunu belirtir ve onurumla beyan ederim. (././2019)

Özgür KABLAN

Anneme ve eşime ithaf ediyorum.

ÖNSÖZ

Tez aşamasında her türlü bilgi, öneri ve yardımları ile beni destekleyen, güler yüzlülüğünü ve güvenini hissettiren danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi İlknur Hoş'a, Eğitim ve öğretim aşamasındaki katkılarından ve yardımlarından dolayı Dr. Öğr. Üyesi Füsün Çetin ve Dr. Öğr. Üyesi Sinan Kuday'a, Tez jürisinde bulunan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Gökhan Yılmaz'ın,

Tezimin klinik aşamasındaki yardımlarından dolayı sayın hocam Prof. Dr. Alpaslan Mayadağlı'ya, Öğr. Gör. Dr. Huriye Şenay Kızıltan'a ve değerli meslektaşım, abim Tıbbi Radyofizik Uzmanı Ali Hikmet Eriş'e,

İş ve okul hayatında bana yol arkadaşlığı yapan, her daim yardımını ve iyiliğini esirgemeyen, sevgili kadim dostum Sevnur Taner'e ve diğer bir dostum, kardeşim Ünal Ünal'a,

Hayatımın en kıymetli ve en değerli insanı, hayat arkadaşım Müjde Şahin Kablan'a Sevgili ve kıymetli anne, baba ve kardeşlerime ve de varlıklarıyla beni mutlu eden küçük yeğenlerime çok teşekkür ederim.

Haziran, 2019

Özgür KABLAN

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	ix
İÇİNDEKİLER	xi
KISALTMALAR	xiii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xv
ŞEKİL LİSTESİ.....	xvii
ÖZET.....	xix
ABSTRACT.....	xxi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Radyasyon Nedir?	3
2.2 Tarihçe.....	4
2.2.1 Temel bilgiler	4
2.3 Radyasyonun Madde ile Etkileşmesi	7
2.3.1 Alfa radyasyonunun madde ile etkileşmesi	7
2.3.2 Beta radyasyonunun madde ile etkileşimi	8
2.3.3 Gama radyasyonunun madde ile etkileşimi	9
2.3.3.1 Fotoelektrik etki	9
2.3.3.2 Compton saçılması	10
2.3.3.3 Çift oluşum.....	11
2.3.4 Nötronların madde ile etkileşimi.....	12
2.4 Radyasyon Birimleri	13
2.5 Prostat Bezinin Yapısı	14
2.5.1 Embriyolojisi.....	15
2.5.2 Fizyolojisi.....	16
2.5.3 Anatomi.....	17
2.5.4 Zonal anatomisi.....	19
2.5.5 Kan damarları.....	20
2.5.5.1 Arterleri	20
2.5.5.2 Venleri.....	21
2.5.6 Lenfatik drenajı	21
2.5.7 Sinir ağları	21
2.6 Prostat Kanseri Epidemiyolojisi.....	21
2.7 Prostat Kanserinin Evrelendirilmesi.....	22
2.8 Görüntülemeye Kullanılan Cihazlar.....	24
2.8.1 Bilgisayarlı Tomografi.....	24
2.8.2 Magnetik rezonans görüntüleme (MRG)	24
2.9 Prostat Kanseri Tedavisinde Hedef Hacimler	24
2.10 Prostat Kanseri Tedavisinde Kritik Organlar	25
2.10.1 Mesane	25
2.10.2 Rektum	25

2.11 Kritik Organ ve Hedef Hacim Dozları	26
2.12 Akut ve Geç Etkiler	26
2.13 Simultane Integre Boost (SIB) Tekniği	27
2.14 Sağ Kalım Oranları ve Lokal Kontrol	27
2.15 Prostat Kanseri Tedavi Yöntemleri	28
2.15.1 Cerrahi	28
2.15.2 Stereotaktik radyocerrahi	29
2.15.3 Brakiterapi	29
2.15.4 Üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT)	30
2.15.5 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART)	31
2.16 Tomoterapi	33
2.16.1 Serial Tomoterapi	33
2.16.2 Helikal Tomoterapi	34
2.17 Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT).....	36
2.18 Tedavi Planlama Sistemi (TPS).....	36
2.18.1 İleri planlama.....	37
2.18.2 Ters planlama	37
2.18.3 Doz hacim histogramı (DVH).....	38
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER.....	39
3.1 Araştırmanın Tipi	39
3.2 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	39
3.3 Araştırmanın Değişkenleri.....	39
3.4 Veri Toplama Araçları.....	40
3.4.1 TomoHD planning station	40
3.5 Veri Toplama Prosedürü.....	42
3.6 Araştırmanın Etik İzni	44
3.7 Verilerin Değerlendirilmesi.....	44
4. BULGULAR	45
4.1 Hastaların Yaş Dağılımları	45
4.2 Hastaların Prostat dokularında Planlanan Hedef Hacmi ve Doz Dağılım Bulguları.....	45
4.3 Tedavi Planlanına Göre Rektumun Aldığı Doz Dağılımları	47
4.4 Tedavi Planlanına Göre Mesanenin Aldığı Doz Dağılımları	49
4.5 Tedavi Planlanına Göre Sağ Femurun Aldığı Doz Dağılımları	51
4.6 Tedavi Planlanına Göre Sol Femurun Aldığı Doz Dağılımları	52
4.7 Verilerin karşılaştırılması	53
4.7.1 Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda prostatın aldığı dozların karşılaştırılması	54
4.7.2 Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda rektumun aldığı dozların karşılaştırılması	55
4.7.3 Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda mesanenin aldığı dozların karşılaştırılması	56
4.7.4 Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda sağ femurun aldığı dozların karşılaştırılması	58
4.7.5 Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda sol femurun aldığı dozların karşılaştırılması	58
5. TARTIŞMA	61
6. SONUÇ.....	65
KAYNAKLAR.....	67
ÖZGEÇMİŞ.....	77

KISALTMALAR

AJCC	: American Joint Committee for Cancer Staging and Results Reporting
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DAG	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
DVH	: Doz Hacim Histogram
CDVH	: Kümülatif Doz Hacim Histogramı
DDVH	: Diferansiyel Doz Hacim Histogramı
EBRT	: Eksternal Işın Radyasyon Tedavisi
GÜ	: Akut Gastroüriner
HDR	: Yüksek Doz Oranı
HFSRT	: Hipofraksiyone Stereotaktik Radyoterapi
IGRT	: Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi
IMRT	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
LDR	: Düşük Doz Oranı
LINAC	: Portal Tabanlı Lineer Hızlandırıcı
MLC	: Çok kanallı Kolimatör
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSKCC	: Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezi
MVBT	: Milyon volt Bilgisayarlı Tomografi
NTCP	: Normal Doku Komplikasyon Olasılığı
OAR	: Riskli Organ
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PLDN	: Pelvik Lenfadenektomi
PTV	: Planlanan Hedef Hacim
PSA	: Prostat Spesifik Antijen
RP	: Radikal Prostatektomi
RT	: Radyoterapi
RTOG	: Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu
SIB	: Simultane Integre Boost
SPECT	: Tek Foton Emisyon Tomografi
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SRS	: Stereotaktik Radyocerrahi
TCP	: Tümör Kontrolü Olasılığı
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
V50	: 50 Gy ve üzeri Doz Alan Hacim
V31	: 31 Gy ve üzeri Doz Alan Hacim
3B-KRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1: Alfa ve beta ışınlamasında oluşan iyon çiftlerinin karşılaştırılması.....	9
Çizelge 2.3: Kritik organlar için doz-hacim histogram değerleri	26
Çizelge 4.1: Tüm hastaların yaş dağılımları	45
Çizelge 4.2: Direkt ve helikal tomoterapi alan hastaların PTV doz dağılımları.....	46
Çizelge 4.3: Hastaların Direkt ve Helikal Tomoterapi Planına Göre Aldıkları Maksimum Dozlar	46
Çizelge 4.4: Rektumun tedavi planına göre aldığı doz dağılımları	48
Çizelge 4.5: Mesanenin tedavi planına göre aldığı doz dağılımları	50
Çizelge 4.6: Sağ femurun tedavi planına göre aldığı doz dağılımları	51
Çizelge 4.7: Sol femurun tedavi planına göre aldığı doz dağılımları	52
Çizelge 4.8: Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda prostatın aldığı dozların karşılaştırılması.....	54
Çizelge 4.9: Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda rektumun aldığı dozların karşılaştırılması.....	55
Çizelge 4.10: Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda rektumun V50 ve V31 yüzdelerinin karşılaştırılması.....	56
Çizelge 4.11: Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda mesanenin aldığı dozların karşılaştırılması.....	57
Çizelge 4.12: Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda mesanenin V50 ve V31 yüzdelerinin karşılaştırılması.....	57
Çizelge 4.13: Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda sağ femurun doz dağılımlarının karşılaştırılması	58
Çizelge 4.14: Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda sol femurun doz dağılımlarının karşılaştırılması	59

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1: Enerji Spektrumu.....	3
Şekil 2.2: Wilhelm C. Röntgen, Marie Curie ve Henri Becquerel	4
Şekil 2.3: Vakum tüpü içerisinde X ışınlarının oluşumu.....	6
Şekil 2.4: Alfa parçacığının havada etkileşmesi.....	8
Şekil 2.5: Fotoelektrik olay.....	10
Şekil 2.6: Compton saçılması	10
Şekil 2.7: Çift Oluşum	11
Şekil 2.8: Çift yok olma.....	11
Şekil 2.9: Bor ve Kadmium atomlarının nötron enerjisine bağlı olarak etkileşme tesir kesitlerinin grafiği	12
Şekil 2.10: Prostat bezi yerleşimi ve yapısı	15
Şekil 2.11: Prostat Bezinin Embriyolojisi	15
Şekil 2.12: Tubüloalveolar Bez	16
Şekil 2.13: Korpora Amilasea (Prostat Taşı).....	16
Şekil 2.14: Stroma ve Glandüler Doku	17
Şekil 2.15: Prostat Bezi	18
Şekil 2.16: Denonvillier's Fasya.....	18
Şekil 2.17: Ejekulatuar Kanallar ve Üretra.....	19
Şekil 2.18: Prostatın bölgeleri	20
Şekil 2.19: Prostatı besleyen arterler	20
Şekil 2.20: İnternal İliak Ven ve Santorini Pleksusu	21
Şekil 2.21: IMRT fluence renkle temsili. (Alan değişken yoğunluklu çoklu ışınlara ayrılmıştır.)	32
Şekil 2.22: IMRT doz ve renk yoğunluğu (yüksek doz bölge –kırmızı- hedef olan hacime –beyaz- mesane ve böbrek dozunu azaltarak kokav bir şekil ile ulaşmaktadır)	33
Şekil 2.23: Helikal tomoterapi adımları ve akış süreci	35
Şekil 3.1: İki plana göre aynı hastanın DVH görüntüsü (a: direkt, b: helikal)	44
Şekil 4.1: Hastaların Prostat PTV Minimum Doz Dağılımı	47
Şekil 4.2: Hastaların Prostat PTV Maksimum Doz Dağılımı.....	47
Şekil 4.3: Rektumun aldığı maksimum dozların dağılımı	49
Şekil 4.4: Mesanenin aldığı maksimum dozların dağılımı	50
Şekil 4.5: Sağ femurdaki maksimum doz dağılımları	52
Şekil 4.6: Sol femurdaki maksimum doz dağılımları	53

TOMOTERAPİ CİHAZINDA PROSTAT KANSERLİ HASTALARIN DİREKT VE HELİKAL PLANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Radyasyon terapisi, prostat kanserinin tedavisinde önemli bir role sahiptir ve uzun vadeli sonuçlar vermektedir. Prostatın düzensiz şekli ve bu organın değişken hareketi nedeniyle, tedavi sırasında radyasyona bağlı toksisite ile sonuçlanan komşu normal çevre dokuda da önemli radyasyon maruziyeti gerçekleşmektedir. Bu nedenle farklı tedavi planlamaları değerlendirilmelidir. Tomoterapi, çok gelişmiş bilgisayar kontrollü radyasyon ışını kolimasyonu ile tedavi alanını görüntülemek için bir bilgisayarlı tomografi tarayıcısı kullanımını birleştiren yeni bir radyasyon tedavisi yöntemidir. Buna dayanarak bu araştırmada helikal (hastanın 360 derece çevresinden) ve direkt (sabitlenmiş bir açıdan) planlanan tomoterapinin planlanan hedef hacim doz dağılımları ve sağlıklı organları koruması açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla 11 prostat kanseri hastasının tedavi öncesi çekilen görüntüleri kullanılarak tomoterapi cihazının planlama sisteminde 7 alan direkt ve helikal planları yapılmıştır. Elde edilen doz-hacim histogramı ile hedef kritik organların aldığı dozlar SPSS 17.0 versiyonuna göre istatistiksel testlerle karşılaştırılmıştır. P değeri 0,05'den az olanlar anlamlı kabul edilmiştir. Buna göre direkt ve helikal plana göre maksimum, minimum ve ortalama PTV dozları benzerlik göstermiştir ($p>0,05$). Rektum ve mesanenin aldığı maksimum ve minimum dozlar da benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Ancak sağ ($44,75 \pm 9,25$ vs $24,13 \pm 4,30$) ve sol ($44,89 \pm 11,60$ vs $23,07 \pm 5,10$ Gy) femur başı maksimum dozları helikal tomoterapi planında daha düşük bulunmuştur ($p=0,001$). Literatürde benzer tek çalışma meme kanserinde yapılmıştır. Çalışma bulgularımız benzerlik göstererek helikal tomoterapi planının direkt tomoterapi planına oranla sağlıklı dokudaki toksisiteyi azaltması açısından daha uygun bir metot olduğunu önermektedir.

Anahtar Kelimeler: *Prostat Kanseri, Helikal Tomoterapi, Direkt Tomoterapi*

COMPARISON OF THE DIRECT AND HELICALLY PLANS OF PATIENTS WITH PROSTATE CANCER IN A TOMOTHERAPY DEVICE

ABSTRACT

Radiation therapy has an important role in the treatment of prostate cancer and provides long-term results. Due to the irregular shape of the prostate and the variable movement of this organ, significant radiation exposure occurs in the adjacent normal peripheral tissue, which results in radiation-induced toxicity during treatment. Therefore, different treatment plans should be evaluated. Tomotherapy is a new method of radiation therapy combining the use of a computerized tomography scanner to view the treatment area with highly developed computer-controlled radiation beam collimation. On the basis of this study, it was aimed to compare the dose distributions at planned target volume and the protection of healthy organs according to the helical (from a 360 degree circumference of the patient) and direct (therapy with a fixed angle) tomotherapy plans. For this purpose, 10 direct and helical plans were made in the planning system of the therapist device using the images taken before the treatment of 11 patients with prostate cancer. The dose-volume histogram and the doses of the target and critical organs were compared with statistical tests according to SPSS 17.0 version. P values less than 0.05 were considered significant. According to the direct and helical plan, maximum, minimum and mean PTV doses were similar ($p > 0.05$). Maximum and minimum doses of rectum and bladder were also similar ($p > 0.05$). However, the maximum doses of right ($44,75 \pm 9,25$ vs $24,13 \pm 4,30$) and left ($44,89 \pm 11,60$ vs $23,07 \pm 5,10$ Gy) femoral heads were found to be lower in the helical tomotherapy plan ($p = 0.001$). In the literature, a similar study was performed in breast cancer. Our study findings were similar, suggesting that the helical therapy plan is a more appropriate method to reduce the toxicity of healthy tissue compared to the direct treatment plan.

Keywords: *Prostate Cancer, Helical Tomotherapy, Direct Tomotherapy*

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyasyon tedavisi, kemoterapi ve cerrahinin yanı sıra klasik kanser tedavisinin üç temel direğinden biridir. Küratif radyoterapinin amacı, risk altında normal doku ve organların maksimum düzeyde korunması, foton ve elektron radyasyonu ile tümör dokusunun tamamen yok edilmesini sağlamaktır. Malign doku gibi bazı tümörler düzensiz formlar olduklarından çevresindeki riskli organlara çok yakındırlar. Geleneksel radyasyon tedavisi teknikleriyle tümöre homojen ve yeterince doz vermek mümkün değildir. Bu gibi durumlarda, son yıllarda yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT veya YART) tedavisi kabul görmüştür. Foton akısı modüle edilerek tümör ve riskli organlar arasındaki doz gradyantleri başarılı bir şekilde elde edilmiştir.

Tomoterapi Cihazı, tomografi tüpü yerine tedavi amacıyla Lineer Hızlandırıcı yerleştirilerek tasarısı yapılmış ve Bilgisayarlı Tomografi sistemi cihazın esin kaynağı olmuştur. Gantry yapısı sayesinde üst seviyede üç boyutlu olarak görüntüleme ve helikal şekilde tedavi yapan bir özelliğe sahiptir. Tedavi yapısı ve çalışma şekli nedeniyle helikal olarak sürekli dönerek ışınlama yapabilen, kesit kesit tarama ve tedavi yapabilen benzersiz bir sistemdir. “Tomo” Yunanca ve Latince’de kelime anlamıyla “Kesit” anlamına gelmektedir ve ismini burdan almaktadır. Bu “kesitli tedavi” sürecinde her bir kesitte bulunan tümöre kendini odaklayarak sadece ama sadece tümörü ışınlamayı amaçlar. Bu tedavi işlemi farklı bir açıdan ele alındığında bir çok açıdan çok ince bir kalemle üç boyutlu değişik renklerde organ boyaması yapmaya benzetilmektedir. Bu sayede Tomoterapi cihazları ile yapılan tedavide kritik ve sağlıklı organlar korunarak onkoloji hastalarının foton x-ışını yardımıyla başarılı şekilde tedavi edilmesi sağlanır (1, 2).

Helikal tomoterapinin önemli özelliklerinden biri de görüntü eşliğinde radyoterapi yapabilmesidir. Işınlanan yerin önceden görüntüsü alınarak ışınlanacak yerin doğruluğu tespit edilir. Lineer hızlandırıcının karşısına yerleştirilmiş olan 541 adet xenon detektör her tedavi öncesi görüntü

alınmasına olanak sağlamaktadır. Alınan görüntüler transvers, sagittal ve koronal düzlemde ekrana gelmekte ve kullanıcıya anında planlama bilgisayarlı tomografi görüntüleri ile günlük tedavi öncesi alınan MVBT (Milyon volt Bilgisayarlı Tomografi) görüntülerini karşılaştırıp eşleme yapma olanağı vermektedir. Böylece set up hataları en aza indirilip radyoterapinin temel amacı olan her gün doğru hacmin ışınlanması sağlanmaktadır (3).

Tomoterapi cihazında prostat hastalarında tumor dozu ve kritik organların doz dağılımlarını, mümkün olan en iyi doz homojenitesi ve konformalitesini göz önünde bulundurarak helikal ve direkt planlama ile karşılaştırmalı olarak istatistiksel analiz sonucunu yapmak ve değerlendirmek bu tezin ana amacını yansıtmaktadır. Alınan bu görüntüler tomoterapi planlama sisteminde simüle edilerek, 7 alan direkt (0° , 45° , 90° , 135° , 225° , 270° ve 315° gantry açılarından) ve helikal olarak prostat karsinom hastalarının tedavi planlaması öngörülmektedir. Daha sonra bu plan görüntüleri üzerinden doz dağılımı ve kritik organ dozları karşılaştırılarak elde edilen verilerin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Değerlendirme aşamasında tümör ile kritik organların maksimum ve minimum aldığı dozlar istatistiksel açıdan mukayese edilmiştir.

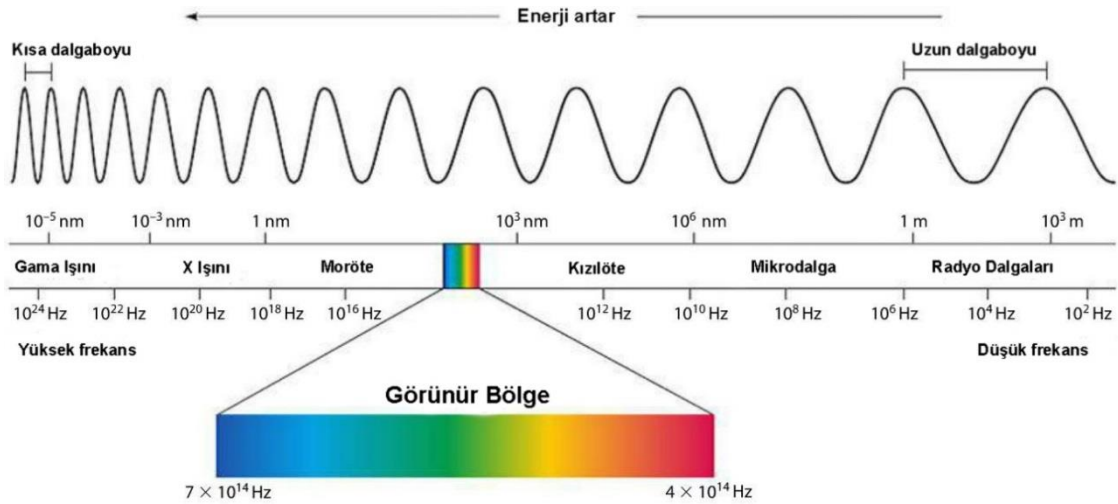
Planlama için her hastanın 3 mm lik BT (Bilgisayarlı Tomografi) görüntüleri alınarak daha öncesinde de hastaya 1 litre kadar su içirilerek mesanenin fazla doz almaması amacıyla dolması sağlanmıştır. Tedavi esnasında da aynı şekilde ışınlama öncesi su içmesi sağlanmıştır. Prostat loju CTV olarak çizilmiş ve 0,7 cm marj verilerek PTV oluşturulmuş, seminal vezikül ve lenfatiklerin ışınlanmadığı hasta grubu seçilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Radyasyon Nedir?

Elektromanyetik dalgalar veya parçacıklar biçiminde enerji aktarımına **radyasyon** denir. Radyasyonun oluşması için atom çekirdeğinin parçalanması ya da maddeyi oluşturan atomdaki parçacıkların uyarılması gerekmektedir.

Her şeyden önce, iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyon arasında bir ayırım yapılmalıdır. İyonize radyasyon, bir atomdan elektronları serbest bırakmak için yeterli enerjiye sahiptir. Radyo dalgaları, görünür ışık veya UV radyasyonu gibi iyonlaştırıcı olmayan radyasyon bunu yapamaz. Şekil 2.1. de bu radyasyon türlerinin dalga boyu ve frekansa bağlı olarak enerji spektrumundaki yerlerini görebiliriz. Radyasyon kelimesi tez boyunca “iyonlaştırıcı radyasyon” anlamında kullanılacaktır.



Şekil 2.1: Enerji Spektrumu

Radyasyona maruz kalmanın büyüklüğü, etkileri ve riskleri hakkında konuşabilmek için radyasyon ve radyasyon bilimi hakkında bazı temel bilgiler gerekir. Hem radyoaktivite hem de onun ürettiği radyasyon dünyadaki herhangi bir yaşamın ortaya çıkmasından çok daha önce vardı. Bununla birlikte, insan bu temel, evrensel olguyu 19. yüzyılın son yıllarına kadar tanımıyordu ve bugün bile radyasyon kullanımının yeni biçimlerini keşfediliyor durumda.

2.2 Tarihçe

1895 yılında Alman fizikçi Wilhelm Conrad Röntgen, X-ışınları olarak adlandırılan, insan vücuduna bir bakış sağlayarak bugün tıp alanında tanı ve tedavi amaçlı olarak kullanılan ışınları keşfetmiştir. Röntgen, insanlığa yaptığı olağanüstü katkılarından dolayı, 1901 yılında ilk Nobel Fizik Ödülü'nü almıştır. Röntgen'in keşfinden bir yıl sonra, bir Fransız bilim adamı olan Henri Becquerel, uranyum içeren bir mineralin küçük parçalarıyla dolu bir çekmeceye bazı fotoğraf plakaları yerleştirmiştir. Günlerce çekmecede bekleyen filmi banyo etmiş ve uranyum kristalinin güneş ışığına maruz kalmadığı halde filmde iz bıraktığını fark etmiştir. Becquerel bunu görünmez X ışını olarak tanımladı. Radyoaktivite adı verilen bu fenomen, bir atomdan kendiliğinden enerji salınmasının bir sonucudur. Mevcut birim, Henri Becquerel'in keşfinden sonra Becquerel (Bq) olmuştur. Kısa bir süre sonra, genç kimyacı Marie Sklodowska Curie daha fazla araştırma yaparak "radyoaktiviteyi" ortaya atmıştır. Marie Curie, 1903 yılında Pierre Curie ve Henri Becquerel (Şekil 2.2) ile birlikte Nobel Fizik Ödülü'nü almıştır. 1911'de ikinci kez radyasyon kimyası alanındaki keşifleri için Nobel ödülü alan ilk kadın olarak tarihe geçmiştir.



Şekil 2.2: Wilhelm C. Röntgen, Marie Curie ve Henri Becquerel

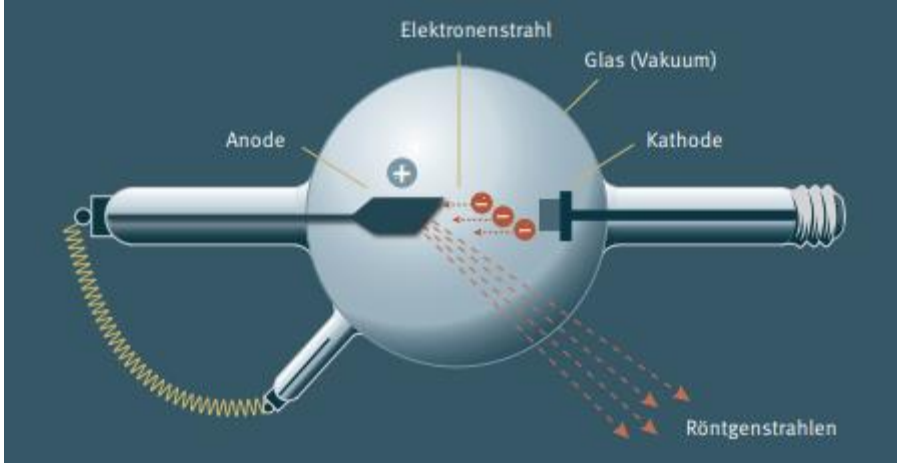
2.2.1 Temel bilgiler

Bilim insanları, araştırmalarıyla atomu ve daha kesin olarak yapısını anlamayı amaçlamışlardır. Günümüzde, atomların negatif yüklü elektron bulutuyla çevrelenmiş küçük, pozitif yüklü bir çekirdeğe sahip olduğu bilinmektedir. Çekirdek atomun büyüklüğünün 1/100.000'i kadardır, ancak o kadar yoğundur ki atomun neredeyse tüm kütleini oluşturur.

Çekirdek birbirine sıkıca bağlanan protonlardan ve nötronlardan oluşur. Protonlar pozitif yüklü parçacıklar iken, nötronların elektrik yükü yoktur. Kimyasal elementler proton sayısı ile tanımlanır (örneğin, bor atomu 5, uranyum atomu 92 protona sahip). Aynı sayıda protona sahip olan ancak farklı sayıda nötron içeren çekirdeklere ise **izotop** (örneğin, uranyum-235 ve uranyum-238, uranyum-238'in çekirdeğinde üç tane daha nötron olması nedeniyle) denir. Bütününde bir atom normalde ne pozitif ne de negatif olarak yüklüdür, çünkü pozitif yüklü protonlarla aynı sayıda negatif yüklü elektron vardır.

Bazı atomlar doğal olarak kararlıdır, bazıları ise değildir. Kendiliğinden bozulan ve radyasyon şeklinde enerji açığa çıkaran kararsız çekirdeğe sahip atomlara **radyonüklid** denir. Bu enerji diğer atomlarla etkileşime girebilir ve atom iyonlaşabilir. İyonlaşma, atomların, elektronları absorbe ederek veya salıvererek pozitif veya negatif olarak yüklenmesi işlemidir. İyonlaştırıcı radyasyon elektronları yörüngeden çıkarmak için yeterli enerji içerir. Bu olay iyon denilen yüklü atomları üretir. İki proton ve iki nötrondan oluşan bir partikül emisyonuna **alfa bozunması** ve elektron emisyonuna ise **beta bozunması** denir. Kararsız nüklid genellikle o kadar enerjiktir ki, partikül emisyonu onu stabilize etmek için yetersizdir. Bu durumda uyarılmış haldeki çekirdek **gama ışınımı** adı verilen elektromanyetik ışınım yaparak temel enerji seviyesine bozunur.

Bir başka elektromanyetik radyasyon şekli de X ışınlarıdır, ancak bu radyasyon gama ışınına göre daha az enerjiktir. Bir vakum tüpünde, bir katot tarafından üretilen elektron ışını bir "hedef" olarak adlandırılan anot üzerine yönlendirilerek farklı enerji seviyelerine sahip X ışını spektrumu üretilebilir (Şekil 2.3). X ışını spektrumu, anot malzemesine ve elektron ışınının ivmelenme enerjisine bağlıdır. Bu şekilde, yapay X-ışını radyasyonu, endüstriyel ve tıbbi uygulamalarda kullanılabilir bir duruma gelmektedir.



Şekil 2.3: Vakum tüpü içerisinde X ışınlarının oluşumu

Kısacası, radyasyon partiküleri (örneğin alfa veya beta partikülleri veya nötronlar olarak) veya elektromanyetik dalgalar (gama ve X ışınları) olmak üzere ikiye ayrılır ve tümü farklı enerji seviyelerine sahiptirler. Her madde atomunun farklı emisyon enerjileri ve parçacık tiplerinin her birinin madde içinde farklı geçirgenliği vardır ve dolayısıyla canlı dokular üzerinde farklı etkilere sahiptir. Alfa parçacıkları iki pozitif yüklü proton ve iki nötrondan oluşur ve bu nedenle tüm radyasyon tiplerinin en büyük yükünü taşır. Bu yük nedeniyle, ortamlarındaki atomlarla daha güçlü etkileşime girerler. Bu etkileşim aşamalı olarak partikülün enerjisini absorbe eder, böylece penetrasyon enerjisini azaltır. Örneğin, alfa parçacıkları bir kağıt yaprağı ile durdurulabilir. Negatif yüklü beta parçacıkları daha düşük yüke sahiptir ve bu nedenle alfa parçacıklarından daha yüksek geçirgenliğe sahiptir. Beta partikülleri canlı dokuya 1-2 cm derinliğe kadar nüfuz eder. Gama ve X ışınları çok güçlü bir penetrasyona sahip olup kalın çelik plakalardan daha düşük yoğunluklu tüm malzemeleri zorlar ve nüfuz ederler. Elektriksel olarak nötr parçacıklar, malzeme veya doku ile etkileşime girdiğinde çok güçlü bir geçirgenliğe sahiptirler.

Bir kararsız çekirdeğin yarısı parçalanıncaya kadar geçen zaman yarı ömür olarak adlandırılır. Bir milyon kararsız haldeki çekirdek yarı ömründen sonra geçen zaman içinde ortalama olarak 500.000'i başka bir çekirdeğe dönüşür. Bir sonraki yarı ömür boyunca 250.000 çekirdek daha bozunur. Bu işlem tüm atomlar bozunana kadar devam eder. On yarı ömründen sonra geride kalan çekirdek sayısı başlangıçtaki çekirdek sayısının milyonun binde biri (yani %

0,1) olur. Örneğin; protaktinyum-234 atomlarının yarısının uranyum-234'e bozunması sadece bir dakikadan biraz daha uzun sürer. Buna karşılık, uranyum-238 için atomların yarısının toryum-234'e bozulana kadar 4,5 milyar yıl geçmesi gerekiyor.

2.3 Radyasyonun Madde ile Etkileşmesi

Parçacık radyasyonu (alfa, beta ve nötron radyasyonu) veya yüksek enerjili elektromanyetik radyasyon (gama radyasyonu) maddede atomik kabuklara veya atomik çekirdeklere isabet ettiğinde değişikliklere neden olur. Ayrıca, radyasyon üzerinde de enerjisinde bir azalma veya hareket yönünde bir değişiklik gibi değişimlere neden olur.

Bu nedenle, genel olarak radyasyon ve madde arasındaki etkileşimden bahsediyor olacağız. Belirli bir durumda etkileşimin neye benzediği pek çok faktöre bağlıdır. Bunlara örnek olarak radyasyonun hem doğası hem de enerjisi ve radyasyonun etkileşime girdiği maddenin doğası ve yapısı verilebilir. Birçok durumda, çeşitli etkileşimler yan yana veya üst üste binerler. Burada baskın etkileşimi belirlemek önemli olmaktadır.

İyonlaştırıcı radyasyon ve diğer malzemeler arasındaki etkileşim, insan vücudu ile ilgili olarak özellikle önemlidir, çünkü potansiyel bir tehlikenin tahmin edilebilmesi ancak farklı etkileşimler hakkında mümkün olan en yüksek bilgi birikimi ile mümkündür.

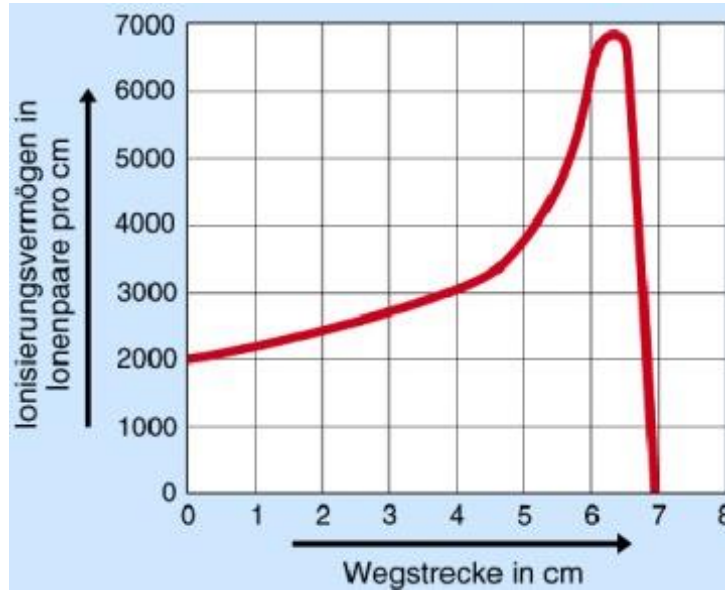
2.3.1 Alfa radyasyonunun madde ile etkileşmesi

Alfa parçacıkları, iki proton ve iki nötrondan oluşan Helyum çekirdeğinden oluşmuştur ve ışınlanmış maddenin atomları ile etkileşime girerek atomları uyarır veya iyonlaştırır. Etkileşimler sonucunda alfa parçacığı yavaşlamaya başlar.

Alfa parçacığı tarafından serbest bırakılan elektron, enerji bakımından o kadar zengindir ki sırayla diğer atomları iyonize edebilir. Bu duruma ikincil iyonlaşma denir. Serbest bırakılan elektron yeterince yavaşsa, başka bir atoma bağlanabilir. Bu negatif yüklü bir iyon oluşturur. Hem negatif hem de pozitif iyonlar daha sonra iyon çifti denilen bir ürün verir.

Deneyler, alfa parçacıklarının enerjilerini etrafındaki maddeye eşit şekilde vermediğini, ancak nispeten "yavaş" olduklarında bu durumun gerçekleştiğini göstermektedir. Aşağıdaki şekil, bir alfa radyasyonu havası içinde kat edilen mesafenin bir fonksiyonu olarak oluşan iyon çiftlerinin sayısını göstermektedir.

Şekil 2.4’de normal koşullar altında yaklaşık 7 cm’lik bir mesafeden sonra havada alfa parçacıklarının iyonlaşma gerçekleşmeyecek kadar enerjilerinin azaldığını göstermektedir. Bu mesafeden sonra termal enerjileri yavaşlar. Alfa partikülü daha sonra ortamdan iki elektron yakalayacak ve tam bir helyum atomu olarak var olmaya devam edecektir. Bir organizma için bu mesafeden sonra tehlikeli olmayacaktır.



Şekil 2.4: Alfa parçacığının havada etkileşmesi

2.3.2 Beta radyasyonunun madde ile etkileşimi

Beta parçacıkları, bir atomun coulomb alanına girdiğinde doğrultusundan saparak enerjisini kaybeder. Kaybettiği enerji bir foton şeklinde yayılır. Bu radyasyona X-ışını frenleme radyasyonu (Bremsstrahlung) denir.

Beta parçacıkları maddeye çarptığında iyon çifti oluşumu ve bremsstrahlung oluşumu meydana gelir. İyon çiftlerinin oluşumunu alfa radyasyonu ile karşılaştırsak, beta radyasyonunun alfa radyasyonuna göre birim yol başına göre önemli ölçüde daha az iyon çifti ürettiği görülebilir. Çizelge 2.1.de her iki ışın için iyon çifti karşılaştırılması verilmiştir.

Çizelge 2.1: Alfa ve beta ışınlanmasında oluşan iyon çiftlerinin karşılaştırılması

Parçacığın enerjisi (MeV)	Oluşan iyon çifti (birim cm başına)	
	Alfa Işını	Beta Işını
1	60.000	50
10	16.000	45

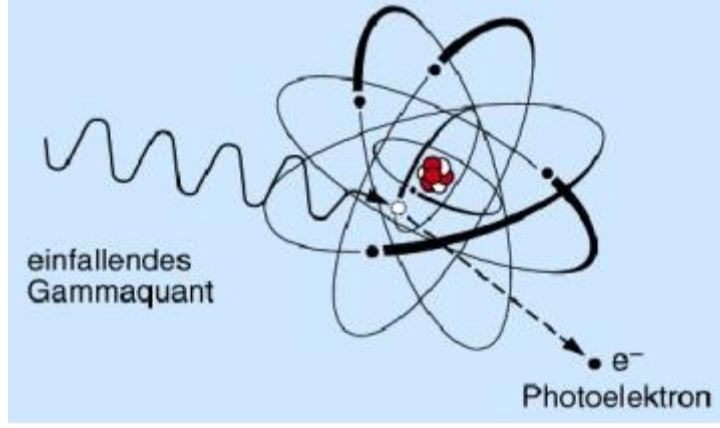
Enerjisini serbest bırakmak için, bir beta partikülünün bir alfa partikülünden çok daha uzun bir mesafe kat etmesi gerekir. Başka bir deyişle, bu radyasyonun penetrasyon derinliğinin önemli ölçüde daha büyük olduğu anlamına gelir. Havada, beta radyasyon aralığı, enerjilerine bağlı olarak, birkaç santimden birkaç metreye kadar değişebilir. Bu nedenle, alfa radyasyonu yoğun iyonlaştırıcı radyasyon olarak da adlandırılırken, beta radyasyonu daha yumuşak şekilde iyonlaştırıcı olarak adlandırılır.

2.3.3 Gama radyasyonunun madde ile etkileşimi

Gama radyasyonunun madde ile etkileşimi temel olarak hem atom çekirdeği hem de atomun elektron kabuğu ile üç farklı etkileşim işlemi ile karakterize edilir: fotoelektrik, Compton etkisi ve çift oluşum. Doğal ve yapay radyonüklidler için 0.003 ile 17 MV arasında olan gama radyasyonunun enerjisine bağlı olarak, bu etkileşim süreçleri üst üste gelmekte ve bu sayede bunlardan biri enerji aralığına bağlı olarak hakim olmaktadır.

2.3.3.1 Fotoelektrik etki

Fotoelektrik etki, gama radyasyonunun nispeten düşük enerjisine ve ışını absorbe eden malzemenin yüksek atomik sayılarına bağlı olarak değişir. Bir veya daha fazla elektron atomun kabuğundan gama ışınının etkisi ile salınır. Böylece atom iyonlaşır ve gama ışını enerjisini kaybeder. Serbest bırakılan elektrona fotoelektron denir. Bu fotoelektron, enerjisini iyonizasyon veya ortamındaki atomlara uyarma ile salıverir. Fotoelektrik etki Şekil 2.5'te şematik olarak gösterilmiştir.

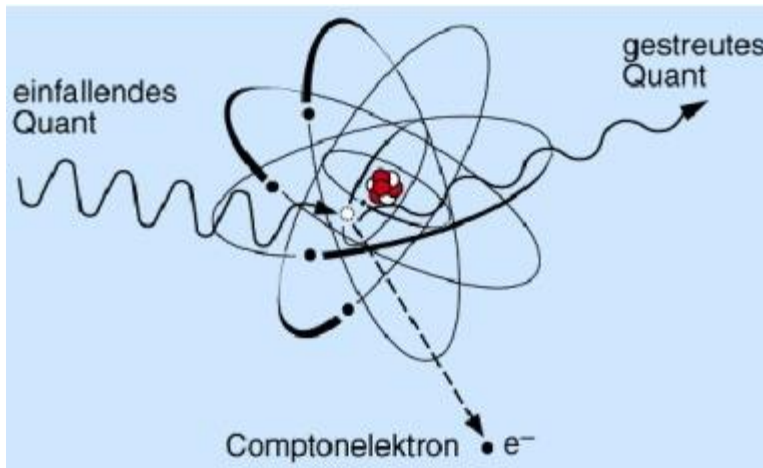


Şekil 2.5: Fotoelektrik olay

Gama kuantumunun enerjisinden dolayı, elektron kabuğunun alt kabuklarından, özellikle de K kabuğundan elde edilen elektronlar, fotoelektron olarak salınır. Üst Kabuktaki diğer elektronlar, fotoelektrondaki boş kalan alana geçer ve foton enerjisi X ışınımı şeklinde yayılır.

2.3.3.2 Compton saçılması

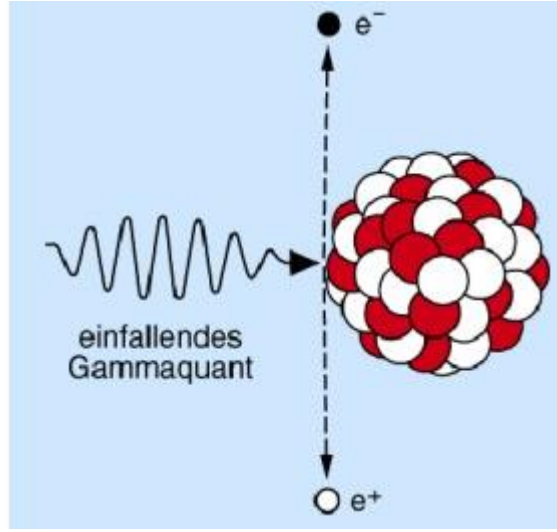
Bu etkiye esas olarak biraz daha yüksek gama enerjisi neden olur. Gama ışını atomun dış kabuğundan bir elektronu koparır, böylece enerjisinin bir kısmını kaybeder. Aynı zamanda gama ışınının hareket yönü de değişir. Compton saçılma işleminin gerçekleştiği atom, Compton elektronunun kaybıyla iyonlaşır. Saçılan gama ışını enerjisini tamamen kaybedinceye kadar başka Compton efektleri üretebilir (Şekil 2.6).



Şekil 2.6: Compton saçılması

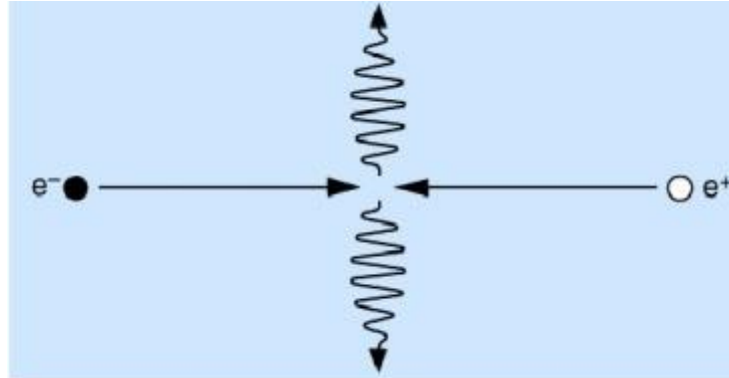
2.3.3.3 Çift oluşum

Daha yüksek enerjiye sahip gama ışınının, yüksek atom numarasına sahip madde ile etkileşmesinde çift oluşumunun etkisi oldukça yüksektir. Şekil 2.7’de gösterildiği gibi atom çekirdeği alanında gama ışını yok edilir ve bir elektron ve bir pozitron çifti oluşur. Bu olay için gereken minimum enerji, 1.022 MeV’dir. Gama ışınının daha yüksek bir enerjisi varsa, partikül çiftine bu kinetik enerji olarak aktarılır. Yeterince yüksek enerjiyle, iki çift elektron ve pozitron oluşabilir.



Şekil 2.7: Çift Oluşum

Çift oluşumunda ortaya çıkan serbest pozitron nispeten kısa bir ömre sahiptir. Kinetik enerjisini etkileşim malzemesine aktardıktan sonra bir elektronla birleşecektir. Bunu yaparken, partikül çifti yok edilir ve 0.511 MeV enerjisine sahip olacak şekilde iki gamma ışınına dönüşür (Şekil 2.8).



Şekil 2.8: Çift yok olma

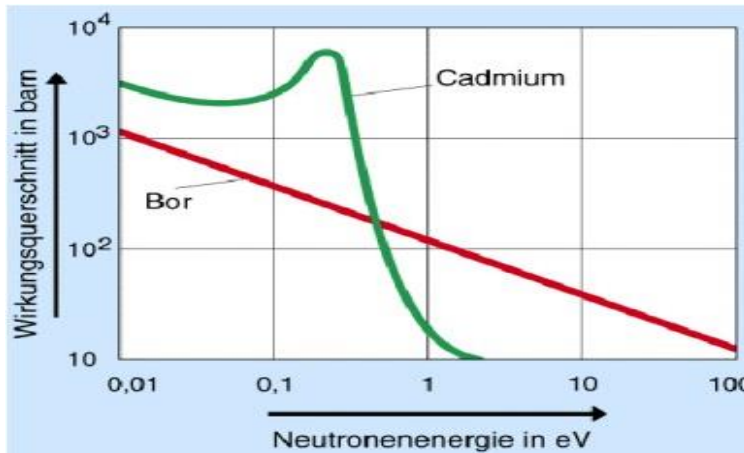
2.3.4 Nötronların madde ile etkileşimi

Nötronlar elektriksel olarak nötr olduğundan, maddenin atomik kabukları ile etkileşime giremezler. Bu nedenle doğrudan iyonlaşma veya uyarılma olmaz. Bu nedenle en olası etkileşim, nötronun, maddenin atom çekirdeği ile çarpışmasıdır.

Elastik ve elastik olmayan etkileşmeler arasında bir ayırım yapılır. Elastik çarpışma durumunda enerjisinin korunumundan dolayı enerji değerleri çarpma öncesi ve sonrasında aynıdır. Elastik olmadığı zaman enerji değerleri daha düşüktür. Bu durumda, nötron atomu uyarılmasına neden olur. Bu uyarma sonucunda atom, gama ışını yayarak uyarılmış seviyeden temel enerji seviyesine döner. Elastik çarpışmalar esas olarak 10 KV ile 1 MV aralığında, elastik olmayan 1 ila 10 MV aralığında nötron radyasyon enerjileri ile meydana gelir.

Kinetik enerjinin mümkün olan en iyi aktarımı veya mümkün olan en iyi şekilde nötronların yavaşlamasını istiyorsak, iki çarpışma ortağının aynı kütleye sahip olduğu, yani bir hidrojen atomunun çekirdeği ile etkileşiminde ortaya çıkar.

Bir başka etkileşim, nötronların, etkileştiği maddenin atom çekirdeği tarafından yakalanmasıdır. Burada, çekirdek kararsız hale gelir ve kısa bir süre sonra yüklü parçacıklar ve/veya gama ışını yayarak kararlı bir çekirdeğe geri döner. Nötron yakalama olasılığı birçok koşula, özellikle de nötronların enerjisine bağlıdır. Örnek olarak Şekil 2.9'da Bor ve Kadmium atomlarının nötron enerjisine bağlı etkileşme tesir grafiği verilmiştir. Ölçü biriminin barn ($1 \text{ barn} = 10^{-28} \text{ m}^2$) olarak kullanıldığı kesit alanı ile tanımlanır.



Şekil 2.9: Bor ve Kadmium atomlarının nötron enerjisine bağlı olarak etkileşme tesir kesitlerinin grafiği

2.4 Radyasyon Birimleri

Bugün, radyasyon enerjisinin canlı dokulara zarar verebileceğini biliniyor. Canlı dokularda biriken enerji miktarı, doz adı verilen bir boyut ile ifade edilir. Radyasyon dozu, herhangi bir radyonüklid veya radyasyon üreten cihazlardan kaynaklanabilir. Bu dozların alımı vücudun dışından olabileceği gibi örneğin soluma veya yutma ile radyonüklidler vücuda girerek oradan radyasyon yayınlanabilmektedir. Doz, vücudun hangi kısımlarının ışınlandığına, bir veya daha fazla kişinin etkilenip etkilenmediğine ve maruz kalma süresinin ne kadar olduğuna (örneğin akut maruz kalma) bağlı olarak farklı şekillerde yorumlanabilir.

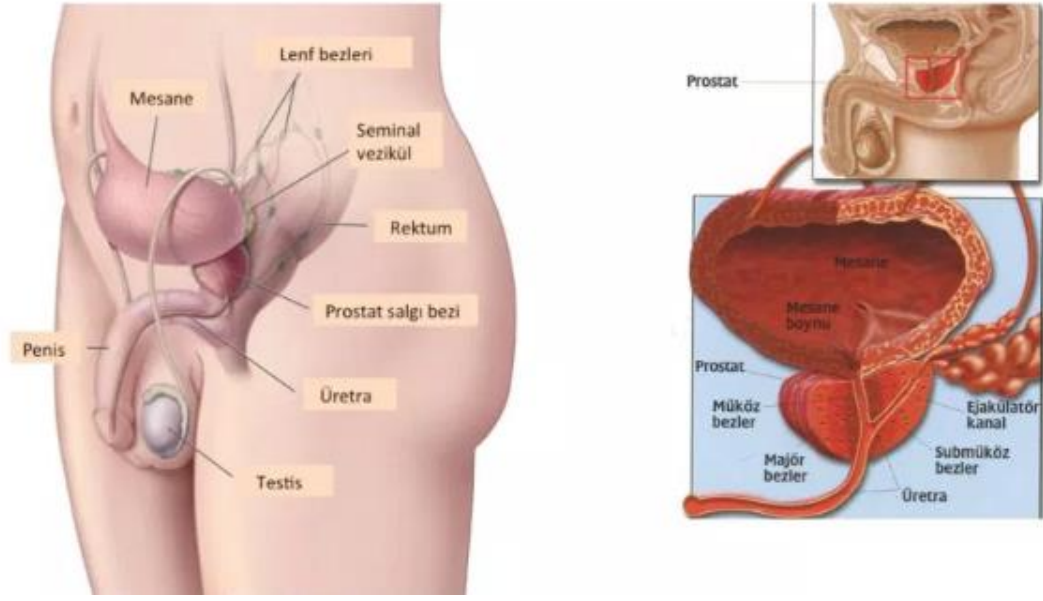
Bir kilogram doku başına emilen radyasyon enerjisi miktarına absorbe doz denir ve İngiliz fizikçi ve radyasyon biyolojisinin öncüsü Harold Gray'e ithafen Gray (Gy) biriminde ifade edilir. Bununla birlikte, bir doz alfa partikülünün aynı dozdaki beta partiküllerinden veya gama ışınlarından çok daha zararlı olabileceği için bunlara göre sınırlandırılması gerekmektedir. Farklı radyasyon türlerinin absorbe dozlarını karşılaştırmak için, belirli biyolojik hasar türlerine neden olma potansiyeli ile ağırlıklandırılmalıdır. Bu ağırlıklı doza eşdeğer doz denir ve İsveçli bilim adamı Rolf Sievert'e ithafen Sievert (Sv) biriminde ifade edilir.

Vücudun tüm kısımlarında farklı derecede radyasyon duyarlılığı veya radyasyon direnci olduğu unutulmamalıdır. Örneğin, aynı eşdeğer radyasyon dozu, karaciğer kanserinden ziyade akciğer kanserine neden olabilir ve üreme organları, genetik hasar riski nedeniyle savunmasız kalırlar. Bu nedenle, farklı doku ve organların radyasyon dozlarını karşılaştırabilmek için, vücudun farklı kısımlarına karşılık gelen eşdeğer dozları ile ağırlıklandırılır. Bununla birlikte, etkin doz, düşük dozlara bağlı olarak kanser ve genetik hasar olasılığının bir göstergesidir, ancak, daha yüksek dozlardaki sonuçların ciddiyetinin bir ölçüsü değildir. Bu karmaşık radyasyon seviyeleri sistemi, radyasyondan korunma sorumlularının tek tek ve karşılaştırılabilir şekilde bireysel dozları temsil edebileceği tutarlı bir yapı sağlamak için gereklidir. Bu özellikle radyasyonla uğraşan ve bu nedenle mesleki nedenlerle radyasyona maruz kalan insanlar için önemlidir.

Bununla birlikte, sadece bireysel olan dozlar burada açıklanmaktadır. Bir popülasyondaki her bir insanın maruz kaldığı tüm etkin dozların toplamı, kolektif etkili dozu veya daha basit olarak, kişi-Sievert (person-Sv) olarak ifade edilen kolektif dozu verir. Örneğin, dünya nüfusunun yıllık toplam dozu, kişi başına yıllık ortalama 3 mSv doza karşılık gelen 19 milyondan fazla Sv'dir.

2.5 Prostat Bezinin Yapısı

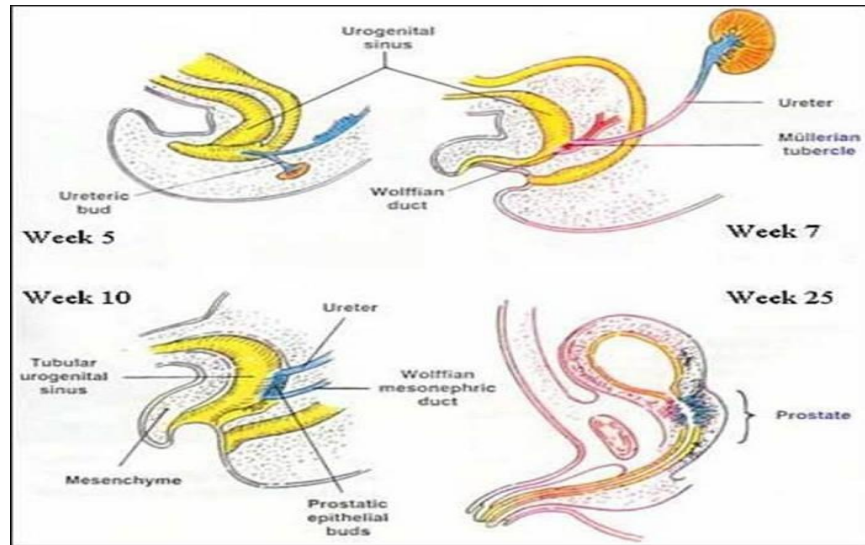
Prostat (veya prostat bezi), bir erkeğin üreme ve üriner sistemlerinin bir parçasıdır. Genç erkeklerde bir ceviz büyüklüğündedir, ancak erkekler 40'lı yaşların sonlarına ve 50'lerin başlarına ulaştığında daha da büyümeye başlar. Prostat, erkeğin pelvisinin içinde, mesanenin altında ve rektumun önünde derindedir. Üretranın üst kısmına (prostatik idrar yolu) sarılır. Üretra; idrarı mesane, prostat ve penis yoluyla ve vücuttan dışarı taşıyan bir tüptür. Prostat, sindirim sistemi, idrar ve üreme sistemlerinin parçalarına yakındır. Sonuç olarak, prostat kanseri ve tedavileri bu sistemleri de etkileyebilmektedir. Örneğin, prostatın büyümesi, üretrada bası ya da tıkanmaya neden olabilmekte bu durum da idrara çıkma sorunlarına neden olabilmektedir. Prostat kanseri için radyasyon tedavisi rektumu etkileyebilmekte ve bağırsak problemlerine neden olabilmektedir. Prostat kanseri tedavisinde uygulanan cerrahi sonucunda, idrar yapmayı ve cinsel işlevi etkileyebilen, mesaneyi ve penisi besleyen sinirleri etkilenebilmektedir (4) (Şekil 2.10).



Şekil 2.10: Prostat bezi yerleşimi ve yapısı (5)

2.5.1 Embriyolojisi

Prostat bezi gelişimi, 8-12. haftalarda testosteronun insan koryonik gonadotropinin uyarımı sonucu salgılanmasıyla başlar. Şekil 2.11’de prostat bezinin embriyolojisi gösterilmiştir. Prostat epiteli kökenini üretral tomurcuğun endodermal epitelinden alır. Prostat bezinde doğumdan ergenliğe kadar ciddi oranda büyüme gözlenmez. Ergenlikle birlikte ise büyümeye ve gelişmeye başlar (6).



Şekil 2.11: Prostat Bezinin Embriyolojisi

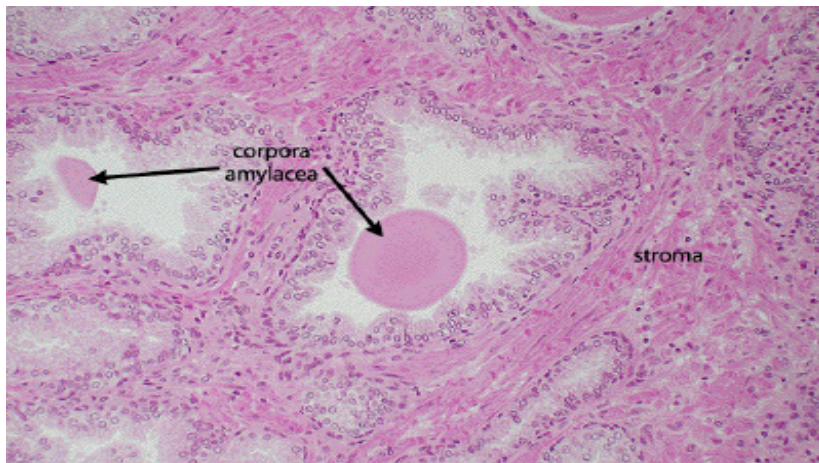
2.5.2 Fizyolojisi

Prostat bezi, erkekte yardımcı üreme bezinin en büyüğü olup, aynı zamanda mesane boynu ve üretranın ilk parçasını sarar ve asit fosfataz, fibrinolizin ve sitrik asit sentezler. Prostatta ortalama 30-50 civarında Şekil 2.12.'de gösterildiği üzere tubüloalveolar yapıda bez bulunur. Bu bezler boşaltım kanallarıyla üretranın prostatik kısmına açılırlar (7).



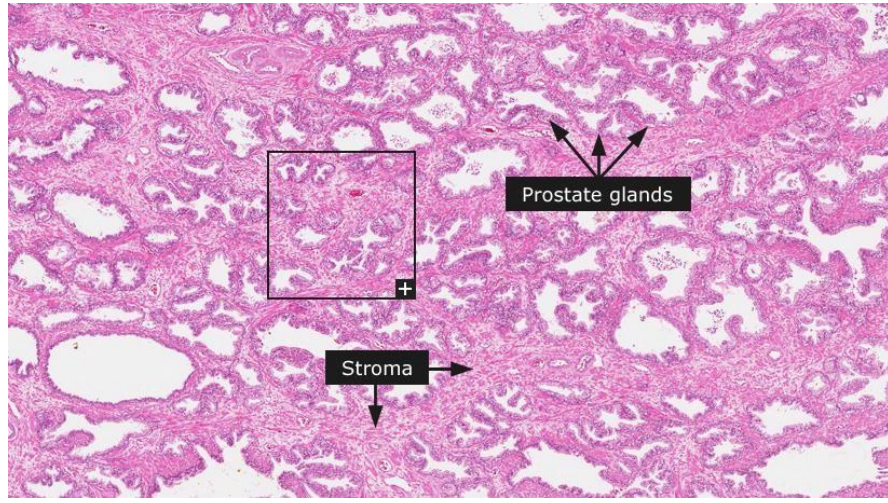
Şekil 2.12: Tubüloalveolar Bez (8)

Prostatik kapsül düz kaslardan oluşmuştur ve fibroelastik bağ dokusu vardır. Glandüllerin etraflarını stromal doku sarar. Stromal doku, düz kas lifi içeren elastik bağ dokudan oluşmuştur ve periferde kapsüler yapıdadır. Prostat salgılarının atılımını bu kasların kontraksiyonları ve ejakülasyonu sağlar (9).



Şekil 2.13: Korpora Amilasea (Prostat Taşı)

Şekil 2.13'te prostat düz kas ve fibroelastik bağ doku içindeki taş histopatolojik olarak gösterilmiştir. Prostat Şekil 2.14'te gösterildiği üzere glandüler ve stromal dokular bulundurur. Bu dokuların oranı 2:1'dir (stromal doku ile glandüler doku arasındaki oran). Yaşla ve doku büyümesi pateni ile bu durum değişebilir. Fibromusküler stromanın yoğunlaşması kapsülü oluşturur ve bu kapsül apikal üretra ve ejakulatuar kanalların giriş noktası dışında tüm bezi kaplar. Kapsül genelde 0,5 cm olup ve laterale doğru incelmektedir. Stroma dokusu düz kas, elastin ve kollojen liflerden oluşur (7).

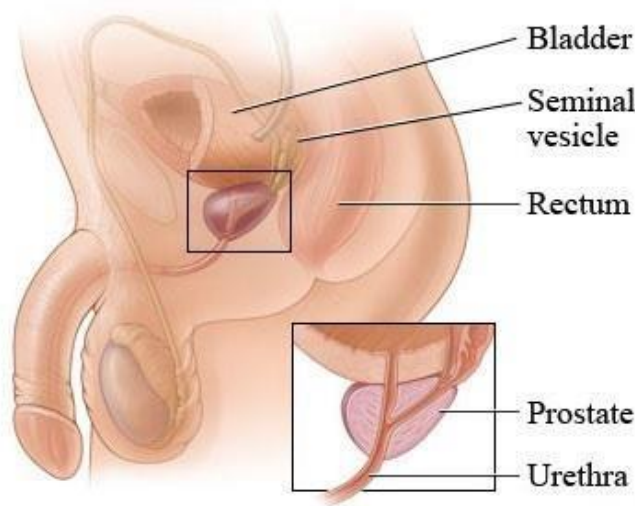


Şekil 2.14: Stroma ve Glandüler Doku (7)

Prostat alkali, ince ve süt görünümüne benzer sıvı üretir ve bu sıvının alkali özelliği başarılı bir şekilde ovumun döllenmesi için çok önemlidir. Çünkü kadınların vajina salgısı asidik karakterdir ve spermilerin kadın genital traktusunda canlı kalabilmeleri prostat salgısının alkali olmasıyla mümkündür. Prostat sıvısının içerisinde su, asit fosfataz, sitrik asit, amilaz, çinko, kolesterol, tamponlayıcı tuzlar, fosfolipidler, prostaglandinler, prostat spesifik antijen (PSA), seminal plazmin, fosfat iyonları, kalsiyum sitrat, pıhtılaşma oluşumunu sağlayan plazminojen ve enzim bulunur (10).

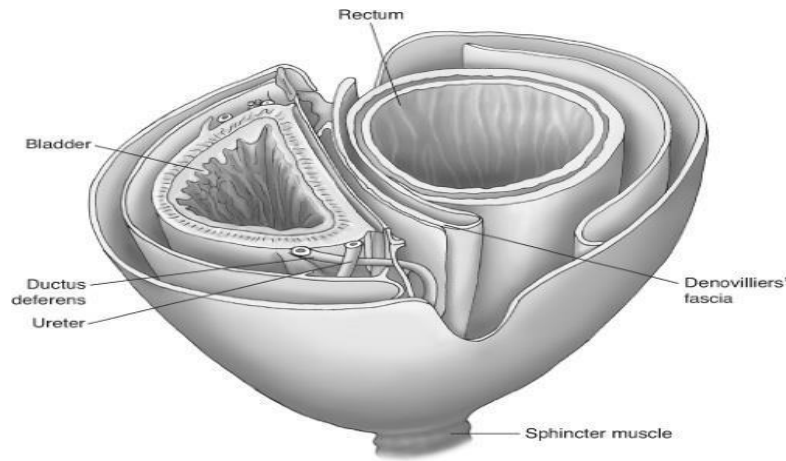
2.5.3 Anatomi

Prostat pelvisin derininde yerleşmiştir, kapsülle çevrili glandüler yapıda olup fibromusküler bir organdır. Şekli ceviz ya da ters bir koniye benzer. Yetişkin bireylerde ortalama hacmi 20 ml'dir. Ortalama boyutları ise yüksekliği 3 cm, genişliği 4 cm ve kalınlığı 2,5 cm'dir. Mesaneye süperiordan, eksternal üriner sfinkter ve membranöz üretraya ise inferiordan bağlıdır (6, 7).



Şekil 2.15: Prostat Bezi (11)

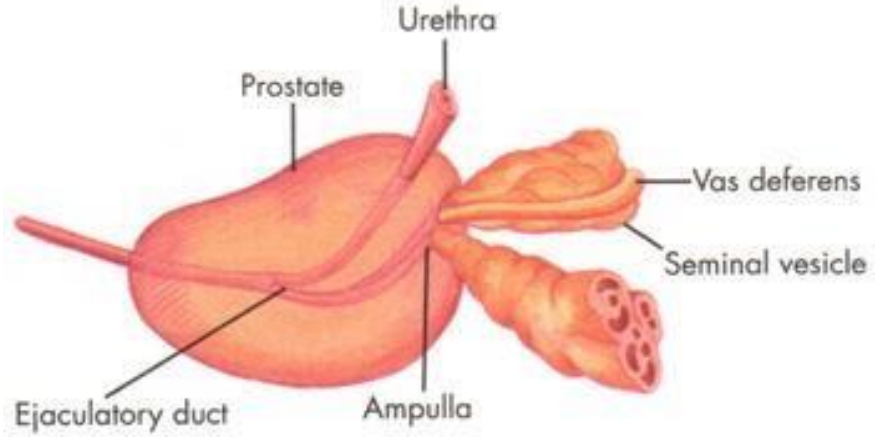
Prostatta, posterior ve anterior yüz ve iki adet inferolateral yüz olmak üzere dört yüzü vardır. İnfrolateral yüzler konveks yapıda olup, levator ani kasının mediali ve endopelvik fasya ile komşudur. Posterior yüz rektumun Denonvillier's fasyası ile ayrılan komşusudur. Denonvillier's fasyası anterior rektal duvarla prostatın posterior yüzü arasındadır (6). Bu fasya; yerleşimi itibariyle prostat kanserinin posterior yayılımını engelleyen bir bariyer görevi görür (7). Prostatın anterior yüzü symfisis pubisin posteriorunda yer alır (11).



Şekil 2.16: Denonvillier's Fasya

Mesane boynundaki sirküler düz kas lifleri verumontanum düzeyinde prostata kadar uzanım gösterir ve preprostatik sfinkter olarak adlandırılır. Prostatın apeksinde ise çizgili üretral sfinkterler bulunur. Prostatın içinden üretra ve ejakulatuar kanallar geçer. Ejakulatuar kanallar, vas deferens ve seminal

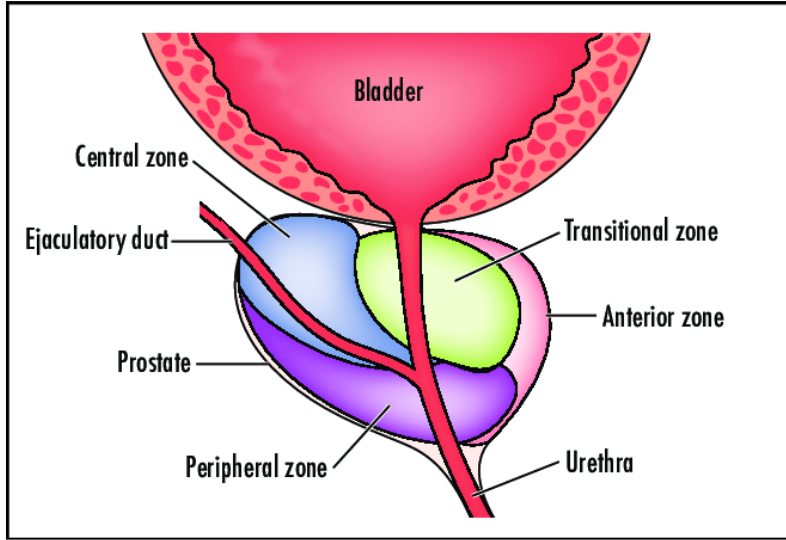
vezikülün kanalının birleşmesiyle oluşur. Şekil 2.17’de gösterilen kanallar prostata posterior yüzün üst bölümünden girerler ve bezin inferomedialine doğru devam ederler. Prostatik üretra, mesane boynundan başlayıp prostatın apeksinden terk eder. Ortalama 3 cm uzunluğunda olup, konveks bir eğri çizerek ilerler (6, 7, 11).



Şekil 2.17: Ejekulatuar Kanallar ve Üretra

2.5.4 Zonal anatomisi

Prostatın anatomik sınıflandırması 1912 yılında ilk kez Lowsley tarafından yapılmıştır. Lowsley posterior, iki lateral, anterior ve bir intramedial lob olmak üzere beş lob tanımlamıştır. 1968 yılında ise John E. McNeal, mikroskopik olarak bez ve kanal yapılarına dayanarak bugün kabul görmüş olan zonal anatomi sınıflamasını yapmıştır (12). Bu sınıflandırmaya göre glandüler elemanlar santral zon, periferik zon ve transizyonel zon olmak üzere üçe, non-glandüler yapılar ise anterior fibromusküler stroma ve preprostatik sfinkter olarak ikiye ayrılmıştır (11). Bütün prostat dokusunun %30'unu anterior fibromusküler stroma oluşturur ve prostatın anteriorunda bulunur. Glandüler yapı içermez. Detrüsor kasından kök alır ve prostatın ön yüzünü kaplar. Preprostatik sfinkter düz kas yapısında olup üretrayı tümüyle sarar ve glandüler eleman içermez. Retrograd ejakülasyonu engeller. Periferik zon posterolateral olarak uzanır ve prostatın palpe edilebilen tek bölümüdür. Santral zon ise koni şeklinde olup ve tabanı mesane boynunda, apeksi prostatik utrikul seviyesindedir (10- 12).



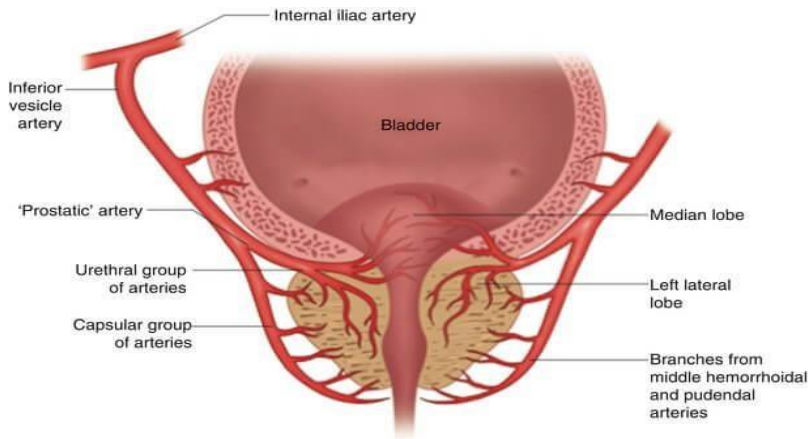
Şekil 2.18: Prostatın bölgeleri (13)

Genel olarak prostat bezinin % 70'ini periferik zon, % 25'ini santral zon, %5-10'unu transizyonel zon, <1'lik kısmını ise periüretral zon oluşturur (13).

2.5.5 Kan damarları

2.5.5.1 Arterleri

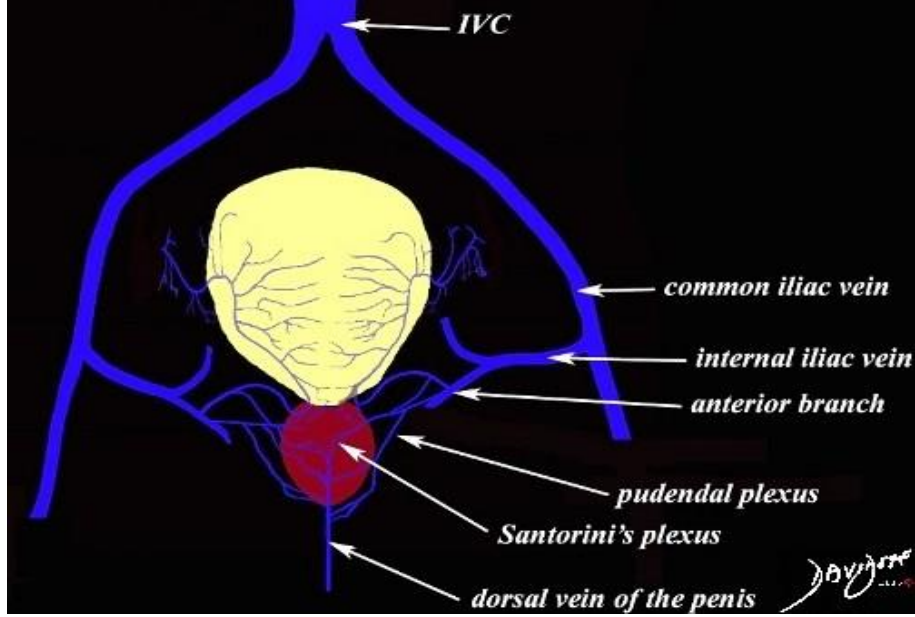
Prostatın kan akımı çoğunlukla inferior vezikal arter sağlar. Beslenmeye yardımcı diğer arterler ise internal pudental arter ve arteria rektalis media arterialdir. Hipogastrik arterin anterior parçası olan inferior vezikal arter, distal üretere ve seminal veziküllere dallar verdikten sonra prostata girer. Periferik ve santral olmak üzere iki dala ayrılır. Santral dalı üretral duvar ve periüretral bezleri beslerken, periferik dalı ise prostat bezinin genelini besler (10, 11).



Şekil 2.19: Prostatı besleyen arterler (14)

2.5.5.2 Venleri

Prostatın ven sayısı çok sayıda olup, prostat kapsülünün üzerinde zengin bir ağ meydana getirirler. Derin bir dorsal venle birleşen internal iliak venler, venöz drenaj sağlar. Prostattan venöz drenaj Santorini pleksusu yönündedir (Şekil 2.20). Bu pleksus, prostatı ve penisi drene eden büyük venöz bir ağ olup vezikal ve pudental venlere ve en sonunda internal iliak venlere boşalırlar. (7, 11).



Şekil 2.20: İnternal İliak Ven ve Santorini Pleksusu (15)

2.5.6 Lenfatik drenajı

Prostatın primer lenfatik akımı obturator lenf düğümlerine doğru olup, internal iliak (hipogastrik), eksternal iliak, sakral, vezikal lenf nodları yönündedir.

2.5.7 Sinir ağları

Prostat, inferior hipogastrik pleksustan sempatik ve parasempatik birçok dal olarak zengin bir sinir ağına sahiptir. Sempatikler genel itibariyle sekretuar olsa da bir kısmı preprostatik sfinkteri innerve etmektedir. Parasempatikler ise mesane kasları ile birlikte prostatın mürsküler tabakasını uyarırlar (16).

2.6 Prostat Kanseri Epidemiyolojisi

Prostat kanseri, erkekler arasında önemli bir hastalık ve ölüm nedenidir ve her yıl 1.6 milyon erkeğe tanı konmakta ve 366.000 erkek prostat kanseri nedeniyle

ölmektedir. Prostat kanserinin görülme yoğunluğu ırk, beslenme, yaşam tarzı ve yaşadığı coğrafyaya bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Prostat kanserinin en dikkat çekici özelliklerinden birisi, onun ortaya çıkışında ve progresyonunda coğrafi varyasyonun derecesidir. Amerika Birleşik Devletlerinde ölüme neden olan kanser çeşitleri arasında ikinci sırada yer almaktadır (17). Ülkemizde de görülme sıklığına bağlı çalışmalar her ne kadar yetersiz kalsa da kayıtlara göre en sık görülen ikinci kanser olarak prostat kanseri belirlenmiştir (18).

Prostat kanseri, erkeklerin en önemli sağlık sorunlarından birini teşkil eder ve görülme sıklığı yaş ile birlikte artan bir kanser tipidir. Kırk yaşın altında daha az görülürken en sık görülme aralığı 60-79 yaş olarak belirtilmiştir (18).

2.7 Prostat Kanserinin Evrelendirilmesi

Prostat kanseri ilk olarak Whitmore tarafından 1956 yılında önerilmiştir ve ilk olarak kullanılan evrelendirme sistemi Whitmore-Jewett sistemi olarak kullanılmıştır. Ancak günümüzde prostat kanseri TNM Sistemi ile evrelendirilmektedir.(48) TNM (tümör, lenf nodu, metastaz) 1975 yılında ‘American Joint Committee for Cancer Staging and Results Reporting’ (AJCC) tarafından oluşturulmuştur ve sadece adenokarsinomlar için kullanılmaktadır (19) (Çizelge 2.2).

Çizelge 2.2. Prostat kanseri TNM evrelendirmesi

Primer Tümör (T)	
T _x	Primer tümör değerlendirilmesi yok
T ₀	Primer tümör hakkında kanıt yok
T ₁	Klinik olarak saptanması olmayan, palpe edilemeyen veya görüntülenemeyen tümör
T _{1a}	Rezeke edilen dokunun %5 veya daha azında rastlantısal olarak histolojik tümör saptanması
T _{1b}	Rezeke edilen dokunun %5'inden fazlasında rastlantısal olarak histolojik tümör saptanması
T _{1c}	İğne biyopsisinde tümör saptanması (Ör. Yükselmiş PSA seviyesi nedeniyle)
T ₂	Prostatta sınırlı tümör
T _{2a}	Bir lobun yarısını veya azını kapsayan tümör
T _{2b}	Bir lobun yarısından daha fazlasını kaplayan tümör
T _{2c}	Her iki lobu kapsayan tümör
T ₃	Prostat kapsülünü aşmış tümör
T _{3a}	Ekstrakapsüler yayılım (unilateral ya da bilateral) - mikroskopik mesane boynu invazyonu dahil
T _{3b}	Tümör seminal vezikül/vezikülleri tutmuş
T ₄	Tümör fikse veya seminal vezikül dışındaki diğer komşu organlara yayılmış: Eksternal sfinkter, rektum, levator kaslar ve/veya pelvik duvar
Bölgesel Lenf Düğümleri (N)	
N _x	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemez
N ₀	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N ₁	Bölgesel lenf nodu metastazı mevcut
Uzak Metastaz(M)	
M _x	Uzak metastaz değerlendirilmesi yapılamaz
M ₀	Uzak metastaz yok
M ₁	Uzak metastaz var
M _{1a}	Bölgesel olmayan lenf nodu tutulumu var
M _{1b}	Kemik metastazı var
M _{1c}	Kemik tutulumu olsun/olmasın başka bölgelerde metastaz var.

2.8 Görüntüleme Kullarılan Cihazlar

2.8.1 Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi (BT) teknolojinin gelişmesiyle, yeni nesil BT cihazları ile izotropik görüntüleme ve çok fazlı kontrastlı inceleme mümkün olmuştur. Ancak yetersiz kontrast çözünürlük nedeniyle prostat bezine ait detay konusunda başarısız kalmıştır. Bu görüntüleme tekniğı ile santral ve periferik zon ayrımı yapılması mümkün değildir, çevre yapılarla ve komşu benzer yoğunluktaki dokular ile ayrımı oldukça zordur. Lokal evreleme ve nükslerin tespitinde olguların çoğunda yetersiz olduğu kabul edilmiştir. Sadece belirgin kanlanma farkı gösteren tümör veya nükslerin tespiti için uygundur (20).

2.8.2 Magnetik rezonans görüntüleme (MRG)

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), yüksek kontrast çözünürlük özelliğı sayesinde prostat bezi için iç yapıya ait değerlendirmede radyolojik yöntem çok başarılıdır. Detaylı olarak prostat bezinin anatomik bilgisini sunması yanı sıra patolojik sinyalleri ortaya koymadaki başarısı önemli ölçüdedir (21). İki görüntüleme tekniğı söz konusudur:

MRG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG); Normal şartlarda dokuda bulunan su molekülleri yoğun olduğu ortamdan az yoğun olduğu ortama herhangi bir kısıtlama olmadan serbestçe hareket edebilme yeteneğine sahiptir ve buna difüzyon denir. Ancak tümörlü dokuda anormal hücre sayısındaki artış bu alanda su moleküllerinin difüzyon kabiliyetini kısıtlar ve patolojik dokuda normal dokudan farklı bir sinyal oluşmasına sebebiyet verir. Bu özelliğe bağılı olarak MRG'de difüzyon ağırlıklı görüntüleme prensibi oluşturulmuş olur (22).

MRG: Perfüzyon görüntüleme; Damar yolu ile kontrast madde verilir ve sonra peşpeşe T1 ağırlıklı imajlar elde edilerek gerçekleştirilir. Tümör dokusu ile normal doku arasındaki kanlanma farkı bu görüntüleme tekniğinin esasını oluşturur ve belli fazlarda tümör dokusu daha belirgin hale gelir (23).

2.9 Prostat Kanseri Tedavisinde Hedef Hacimler

Prostat kanseri cerrahi işleminde tümör hacmi önemli bir sınırlayıcı etkindir. Tümör hacmi ve biyopside tümörlü kor sayısı ile yakından ilişkili olarak

belirtilir. Tümör hacmi 4 cc altında olduğu zaman cerrahi sınıfın pozitif olduğu durumlarda birçok hastada cerrahi insizyon olduğu düşünülür ve cerrahi kesi yerlerinin %48 apeks, %24 rektal ve lateral yüzey, %16 mesane boynu ve %10 üst pediküllerde olduğu tespit edilmiştir. Radyoterapideki hedef tedavi hacmi, klinik hedef hacim ve ek sınırları içermektedir. Fraksiyonlar arası ve fraksiyon içi organ hareketliliği de tedavi sırasında dikkate alınmalıdır. (24).

2.10 Prostat Kanseri Tedavisinde Kritik Organlar

2.10.1 Mesane

Mesane büyüklüğü ve şekli bireylerin yaş, cinsiyet ve mesane içinde o anda bulunan idrar miktarına bağlı olarak değişkenlik gösterir. Boş bulunduğu zaman küçük pelvis içinde yer almaktadır. Doluyken ise karın boşluğunda öne ve yukarıya doğru olacak şekilde büyüme gösterir. Ortalama kapasitesi yetişkin erkeklerde 220 ml'dir. Ancak depo potansiyeli ortalama 500 ml kadardır. Mesane ergenlik çağından sonra yetişkinlerde bulunduğu konuma gelmektedir. Dolu mesanenin kenarları yuvarlaklaşır ve organ yumurta gibi bir görünümündedir, alt yan yüzler dolu mesane için ön yüz konumuna gelir (25).

2.10.2 Rektum

Üçüncü sakral omur yüksekliğinde sigmoid kolon ile yukarıya doğru devam etmektedir. Rektum ortalama 12 cm uzunlukta bulunmaktadır. Rektumun üst üçte ikilik kısmı periton ile çevrelenmektedir. Periton kıvrımının bulunduğu seviye erkeklerde daha yüksektir. Rektum arkada orta çizgi üzerinde 3, 4 ve 5. sakral omurlar, koksiks kemikleri, anterio venöz sacralis media, ganglion impar, anterio venöz rectalis superior ile komşuluğu bulunur. Rektum, foramina sacralia pelvica boyunca gevşek bağ dokusu ile sakruma tutunmaktadır. Bağ dokusu içinden sakral spinal sinirler geçer. Bireylerde önde rektumun ön yüzünden fundus vesicale ile seminal veziküllerin üst bölümleriyle komşuluğu vardır. Periton kıvrımının altında ise mesane ve seminal veziküller alt bölümleri, ductus deferensler, ureterlerin terminal parçaları ve prostat ile komşudur (25).

2.11 Kritik Organ ve Hedef Hacim Dozlari

Hasta hareketine bağlı olarak risk tablosu içerisine giren organlarda fizyolojik değişiklikler meydana gelir. Bu sebeple riskli organlar tablosuna giren organlar da göz önünde bulundurularak tedavi dozları belirlenir (26).

Çizelge 2.3: Kritik organlar için doz-hacim histogram değerleri (26)

Mesane	V50 Gy < %50 V65 Gy < %17
Rektum	V40 Gy < %50 V65 Gy < %25

2.12 Akut ve Geç Etkiler

Tedavinin tamamlanmasının ardından gelen ve ilk 90 günde görülen yan etkiler; akut (erken) yan etki, bu srenin ardından gelenler ise kronik (geç) yan etki olarak tanımlanır. Akut yan etkilerin tedavisinde öncelikli olarak konservatif yaklaşılmalıdır (oral, IV hidrasyon, gerekirse kan transfüzyonu, kateterizasyon gibi). Kronik riner komplikasyonlar yaygın gözlenmez, ancak mesane boynu kontraktürü ve mesane kapasitesinin azalması görülebilir. Mesane boynu kontraktürü veya üretral striktür, üriner retansiyona, submukozal mesane ve/veya üretral telenjiektazi ise hematüriye yol açabilir. ERT uygulanan olgularda derece 2 ve üzeri akut rektal yan etki oranları IMRT ile %61'den %45'e ($p=0,05$), geç yan etki oranları %13'den %0,5'e ($p=0,0001$) düşmüştür (26).

“Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezi” (MSKCC)'nin 1571 olguluk hasta grubunda üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT) veya IMRT ile 66-81 Gy uygulanması sonucunda (medyan takip süresi 10 yıl), derece 2 veya üzeri akut gastroriner (G) yan etkiler değerlendirildiğinde 81 Gy'de %20, daha düşük dozlarda ise %12 olarak tespit edilmiştir. RT'nin ilk birkaç haftasında akut barsak yan etkileri görülmeye başlamaktadır. Pelvik lenf nodları veya rektumun tedavi alanına dahil edilmesi ve ince barsakların da RT sahasına girerek etkilenmesi sonucunda akut enterit ortaya çıkmaktadır. IMRT uygulanan hastalarda 2 boyutlu ve 3B-KRT uygulanan hastalara kıyasla akut ve geç G yan etkilerin belirgin düzeyde azaldığı, bununla beraber derece 3 ve üzeri yan etki gözlenmemektedir (27).

2.13 Simultane Integre Boost (SIB) Tekniği

Hedeflenen hacimlerin hepsi eř zamanlı olarak farklı fraksiyon büyüklükleri kullanılması ile tedavi edilirse bu tedavi şekline Simultane Integre Boost (SIB) denilmektedir (28). Gücün ardışık olarak değil de eşzamanlı olarak verilmesi, radyobiyolojik açıdan daha cazip bir seçenektir. Bunun nedeni tedavi süresinin azaltılması ve daha büyük bir biyolojik etkin doz sağlamasıdır. Aynı zamanda, daha iyi riskli organ (OAR) korunumu ve eşzamanlı artışlara göre daha yüksek uyumluluk ile sonuçlanır. SIB-IMRT daha uyumlu olup potansiyel olarak sequential boost IMRT (SeqB-IMRT)'ye kıyasla yüksek riskli hacimlerde biraz daha yüksek bir doz artışı sağlamaktadır. Daha küçük PTV ile kombinasyon halinde daha yüksek konformite ile % 25 RT doz artışı sağlamakta ve tedavinin etkinliğini arttırmaktadır (29).

2.14 Sağ Kalım Oranları ve Lokal Kontrol

Prostat kanserinin nasıl büyüme ve gelişme gösterdiği kişiden kişiye değişebilmektedir. Prostat kanseri teşhisi konan çoğu erkeğin iyileşme şansı vardır. Bunun nedeni prostat kanserinin genellikle prostatta (lokalize) yerleşmesi ve vücudun diğer bölgelerine (metastaz) yayılmamasıdır. Prostat kanseri teşhisi konan erkeklerin % 90'ından fazlası hala beş yıl sonra yaşamaktadır. Eğer sadece lokalize prostat kanseri teşhisi konan erkekleri düşünülürse, bu rakam % 99 'lara kadar çıkmaktadır.

Son yıllarda, birçok çalışma birçok erkeğin prostatında herhangi bir semptom göstermeyen küçük kanser büyümeleri olduğunu göstermiştir. Bu çalışmalarda, başka bir nedene bağlı olarak bireyin ölümü ardından prostatları incelenmiştir. Başka bir deyişle, bu bireyler prostat kanseri ile ölmüş ancak bu nedenden ölmemiştir. Latent prostat kanseri olarak da bilinen bu büyüme, 50 yaşın üstündeki erkeklerde oldukça yaygındır: Bu yaş grubundaki erkeklerin % 30-70'inin latent prostat kanserine sahip olduğu tahmin edilmektedir. Ancak, hızlı büyüyen ve hayatı kısaltan prostat kanserinin daha agresif formları da vardır. Prostat kanseri teşhis edildiğinde, gelişmeye nasıl devam edeceğini tahmin etmek kolay değildir. Doku örneklerinin ve diğer testlerin, bir tümörün agresif (yüksek riskli bir tümör) olma olasılığının yüksek olup olmadığını veya çok

yavaş büyüdüğünü (düşük riskli bir tümör) görmek için kullanılabilir. En uygun tedavi seçenekleri, bu testlerin sonuçlarına ve erkeğin yaşı gibi diğer faktörlere bağlı olacaktır (30).

2.15 Prostat Kanseri Tedavi Yöntemleri

2.15.1 Cerrahi

Prostat kanseri olan erkeklerde cerrahi yaklaşım monoterapi olarak kabul edilmemekte, daha çok multimodalite yaklaşımların bir parçası olmaktadır. Yüksek riskli lokal ileri prostat karsinomu için cerrahi önerilmektedir (31). Radikal prostatektomi (RP) ve pelvik lenfadenektomi (PLDN) çoğunlukla prostat kanserinde uygulanabilir cerrahi tiplerindendir (32). Yüksek riskli prostat kanseri için RP yaklaşımına cesaret edilememektedir. Bunun nedeni, yüksek oranda pozitif cerrahi sınır, lenf nodu metastazı riski ve yüksek PSA rekürrens oranları gibi yan etkilerle ilgili endişelerdir. Bununla birlikte, cerrahinin mortaliteyi, lokal progresyon riskini ve metastaz riskini beklemekten daha yararlı olduğu gösterilmiştir (33). Montie, başlangıç RP'nin yüksek riskli lokalize prostat kanserinin tedavisinde rol oynayabileceğini öne sürmüştür (34). Takipten 8-10 yıl sonra, Bill-Axelson ve arkadaşları, RP'nin hastalığa özgü mortaliteyi, genel mortaliteyi, metastaz riskini ve prostat kanserinin lokal progresyonunu azalttığını ileri sürmüştür. Çalışmalarına göre, 10 yıl sonra ölüm riskinde mutlak azalma küçük düzeydedir, fakat metastaz riskleri ve lokal tümör ilerlemesi büyük çapta azalmaktadır. Ameliyattan en fazla yararlanacak hastalar arasında biyopsi Gleason skoru ≤ 8 , serum PSA düzeyi <20 ng / ml ve tümör \leq cT3a olanlardır (35). Bu kriterler şu anda yerel olarak ilerlemiş prostat kanserinde cerrahi için Avrupa Üroloji Derneği (2009) tarafından önerilmektedir (36). PLND 'nin yüksek riskli prostat kanseri için RP sırasında yapılması önerilmektedir (33). Bunun nedeni lenf nodlarının % 15 ila % 40'ında pozitif sonuç alınacaktır (37). Prostat kanserinde lenf nodu metastazlarını saptamak için PLND en güvenilir stratejidir, ancak prostat kanseri yönetimindeki terapötik fayda hala tartışmalıdır (38). Zorn ve diğerleri, (39) robot yardımlı RP sırasında PLND tekniğini bir kohort çalışmasında nodal verim ve perioperatif sonuçları değerlendirmek için tanımlamışlardır ve robotik

standart-şablon PLND'nin, açık PLND olanlara benzer lenf nodu verimleri ile fizibilite ve düşük komplikasyon oranlarını göstermişlerdir.

2.15.2 Stereotaktik radyocerrahi

SRS ve hipofraksiyone stereotaktik radyoterapinin (HFSRT) ana bileşeni, çevredeki normal dokulara hızlı doz bırakarak hedefe yüksek dozda radyasyonun kesin olarak verilmesidir. Gamma Knife (Elekta AB, Stockholm, İsveç), Cyberknife (Accuray, Sunnyvale, CA, ABD), portal tabanlı doğrusal hızlandırıcı (LINAC) sistemleri (örneğin Novalis TX, BrainLab) ve daha az yaygın proton ışın tabanlı sistemler dahil olmak üzere kullanılacak çeşitli cihazlar vardır. Gamma Knife, tedavi planlaması için stereotaktik bir “boşluk” yaratmak üzere çerçeve yardımıyla sabit bir immobilizasyon ve görüntüleme kullanmaktadır. Çoklu görüntüleme yöntemleri, aynı boşlukta yer alan tüm taramalar ile tedavi planlaması için kullanılabilir. Beyin metastazlarının tedavisinde en sık kullanılan yöntem ince kesili kontrast sonrası manyetik rezonans görüntülemedir. Alternatif olarak, kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT), hastalarda defibrilatör veya kalp pili gibi MRG'ye kontraendikasyonlar olduğunda kullanılabilir. Pozitron emisyon tomografi (PET) taramaları ayrıca biyolojik ilişkili bilgileri tedavi planlama sürecine dahil etmek için kullanılabilir (40).

Cyberknife, bir robot kolunun ucuna bağlı doğrusal bir hızlandırıcı kullanır. Planlama, CT, MRG ve PET ile bir şekilde benzerlik göstermektedir. Hepsi bir tedavi planlama BT'si ile birlikte lokalize edildiğinde kullanılabilir. Kafa çerçevesi kafatasına bağlı olmadığından, taramalar tedavi gününden önce elde edilebilir ve tedavi planlaması hasta olmadan da gerçekleştirilebilir.

2.15.3 Brakiterapi

Brakiterapi, bir tanım olarak, “kısa mesafe” (*brachios*) ve “tedavi” (terapi) için eski Yunan sözcüklerinden türetilir ve bir tümörün içinde veya yakınında kapsüllenmiş radyonüklidlerin terapötik kullanımını ifade etmektedir. Brakiterapi, radyoaktif bir kaynağın, kanserli ya da bir dokuya doğrudan ya da bir dokuya yerleştirildiği bir tür radyasyon terapisi (radyoterapi). Prostat kanseri durumunda, iki ana brakiterapi tipinden düşük doz oranı (LDR) veya yüksek doz oranından (HDR) biri olabilmektedir. "Doz oranı", dozun gerçek

hızın kendisini değil, verildiği hızı ifade etmektedir. Brakiterapi tüm hastanelerde mevcut olmamakta ve tüm prostat kanserleri için uygun görülmemektedir (41).

LDR brakiterapi veya “tohum” implantı, kalıcı radyoaktif kaynakların doğrudan prostat içine sokulmasını içermektedir. Bu kaynaklar veya "tohumlar", kanser hücrelerini yok etmek amacıyla prostatın tamamına lokalize bir radyasyon vermektedir. Radyasyon prostat ve çevresinde sadece birkaç milimetre ile sınırlıdır. LDR brakiterapi, prostat bezinin tamamını kapsayan prostat kanserli erkeklerde en genel tedavidir. "Tohumların" yerleştirilmesi, tipik olarak bir veya iki saat süren anestezi altında bir prosedür gerektirmektedir. Tedavi ‘günübirlik hasta’ veya bir gecelik konaklama dahilinde alınabilmektedir.

HDR brakiterapi ise, radyoaktif materyalin doğrudan prostat içine yerleştirilmesini içerir, ancak LDR tohumlarının aksine, materyalin yerleştirilmesi geçici ve daha kısa periyotları içermektedir - genellikle bir veya iki günde bir kez-. Prosedür hastane ortamında gerçekleşir, ancak LDR brakiterapisinden daha uzun bir kalış gerektirebilmektedir. Lokal olarak ilerlemiş hastalık için sıklıkla eksternal ışın radyasyon tedavisi (EBRT) ile birlikte verilir (42).

2.15.4 Üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT)

3B-KRT, radyasyon ışınını tümörün şekline uyacak şekilde dijital diyagnostik görüntüleme, güçlü bilgisayarlar ve özel yazılımları birleştirmektedir. Vücudun çoğunda kanserleri tedavi etmek için kullanılır ve en yaygın olarak prostat kanseri, akciğer kanseri ve bazı beyin tümörleri tedavisi için kullanılmaktadır.

Tedavi planlaması, tümörün anatomisini ve normal yapıları çevreleyen BT veya MR görüntüleri ile başlamaktadır. Görüntüler, tümörün ve çevredeki organların 3 boyutlu görüntüsünü doğru üreten özel bir tedavi planlama bilgisayarına yerleştirilir. Çoklu radyasyon ışınları, tümöre farklı yönlerden ve tedavi alanının kontürüne uyacak şekilde hedef alabilmektedir. Plan, tümörün her üç boyutunda (boy, genişlik ve derinlik) planlı bir dozun sağlanması ve dozu çevreleyen alanların etrafındaki sağlıklı dokuyu koruması ile yapılmaktadır (43).

Dozimetristler, bir hasta üzerinde önceden belirlenmiş bir tedavinin etkisini modellemek, çeşitli ışın açılarını ve yoğunluğunu seçmek ve en iyi dozu reçete

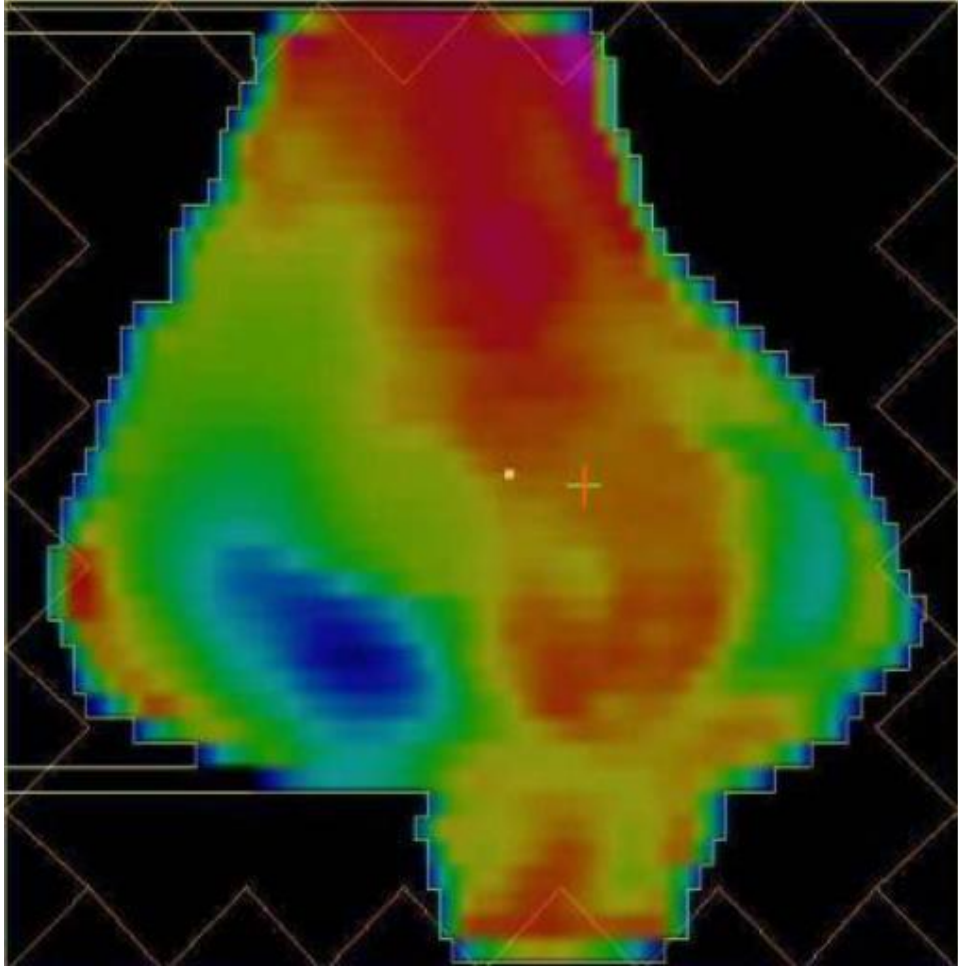
etmeden önce sanal sonucu gözlemek için bilgisayarı kullanmaktadır. Radyasyon tedavisi genellikle altı veya yedi hafta boyunca haftada beş gün verilir. Toplam radyasyon dozu ve tedavi sayısı, her hastaya göre değişmekte, bununla beraber tümörün büyüklüğüne, konumuna, tipine, hastanın genel sağlığına ve aldığı diğer tıbbi tedavilere bağlıdır (44).

2.15.5 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART)

IMRT üç boyutlu konformal radyoterapinin ileri bir şeklidir. Radyosensitif normal yapılara yakın olan içbükey veya karmaşık şekillere sahip hedef hacimler için özel bir değerdir (45). Konformal radyoterapiye kıyasla iki önemli ek özelliğe sahiptir:

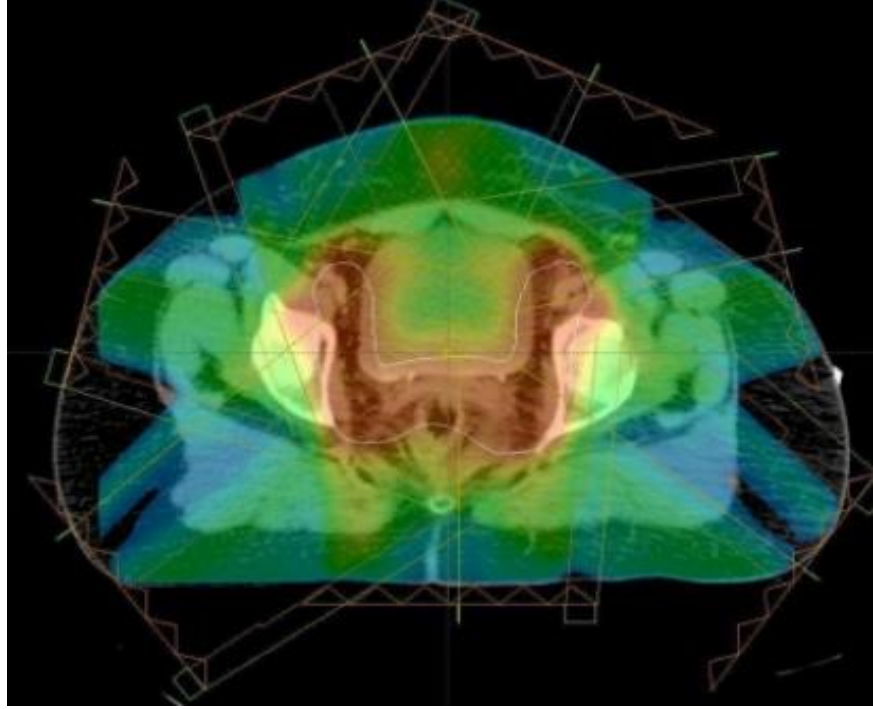
- Radyasyon ışınlarının eşit olmayan yoğunluğu.
- Bilgisayarlı ters planlama.

Diğer ışın tedavisi tekniklerinde kullanılan tek-tip yoğunluğun aksine, her ışın boyunca değişken radyasyon şiddeti oluşmaktadır. Her bir ışın, her biri bireysel bir yoğunluk seviyesine sahip yüzlerce ışına ayrılır ve böylece çok karmaşık bir patern oluşturulabilmektedir (Şekil 2.21).



Şekil 2.21:IMRT fluence renkle temsili. (Alan değişken yoğunluklu çoklu ışınlarla ayrılmıştır.) (46)

Birkaç ışının kullanımı, yüksek derecede uyumlu bir doz dağılımı oluşturarak, kavisli bir hedefe hassas bir şekilde şekil verilmesini ve böylece normal dokuların daha fazla korunmasını sağlayabilmektedir. Şekil 2.22'de, yüksek doz bölgesi, merkezi olarak konumlandırılmış mesaneyi ve ince bağırsağı koruyan, nodal hedef hacmine tam olarak uymaktadır.



Şekil 2.22: IMRT doz ve renk yoğunluğu (yüksek doz bölge –kırmızı- hedef olan hacime –beyaz- mesane ve böbrek dozunu azaltarak kokav bir şekil ile ulaşmaktadır) (46)

Dozimetrik fayda, hastanın konvansiyonel, konformal ve IMRT planlarıyla tedavi edildiğinde ışınlanmış mesane hacmini gösteren karşılaştırmalı doz-hacim histogramı kullanılarak değerlendirilir. 40 Gy'dan fazla doz alan hacim, konformal radyoterapi ile % 20 oranında azaltılır. IMRT kullanılarak % 45 daha fazla azalma elde edilir, bu teknikle elde edilebilecek dozimetride dramatik iyileşme görülmektedir (47).

2.16 Tomoterapi

Tomotik terapi yoğunluğu modülasyonlu stereotaktik vücut radyasyon tedavisinin (SBRT) planlanması ve uygulanması için iki ticari modalite, seri ve helikal tomoterapi olarak klinikte mevcuttur.

2.16.1 Serial Tomoterapi

Bu radyasyon iletiminde, ışın açıkken hastanın etrafında dönen bir makine ve yaprakların hızının hedefe mi yoksa normal dokulara mı yönelik olduğuna bağlı olarak hızla içeri ve dışarı hareket ettiği bir terapi şeklidir.

2.16.2 Helikal Tomoterapi

Helikal tomoterapi makinesi, bir helikal CT tarayıcısı ve bir doğrusal hızlandırıcı kombinasyonudur. Tanısal CT tarayıcıların kayma halkası teknolojisini kullanır ve bu nedenle ünite, koltuk kızığa doğru hareket ederken hastanın etrafında sürekli dönüş yapabilme özelliğine sahip olup düzgün helikal dağıtım sağlamaktadır. Dönen kızığa ve kayma halkasına takılı, 6 MV foton ışını üreten kompakt (~ 40 cm uzunluğunda) 6 MeV S-bandı (3 GHz) lineer hızlandırıcıdır. Tedavi süresince tekrarlayan MVBT görüntülemesi yapma ve tedavi uygulamasında karşılık gelen düzeltmeler yapma becerisi, dozun daha az normal doku komplikasyonlarına veya hedefin geometrik şekline bağlı ışınlanmasının artmasına olanak sağlamaktadır. Örneğin, planlı akciğer kanseri çalışmalarında, tedavi edici MVBT görüntüleme gerçekleştirilmiş, böylece tedavi öncesi BT taramasından daha kesin olan, verilen radyasyon dozuna göre tümör lokasyonunun doğrulanması sağlanmıştır. MVBT'lerden toplanan bu bilgiler daha sonra uygulanacak tedavileri uyarlamak üzere oldukça yarar sağlamaktadır. Bu süreçte birkaç kritik adım vardır. Bunlardan biri BT, MRG, tek foton emisyon tomografi (SPECT) veya pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanılarak 3-D görüntüleme kullanımınıdır. Bu görüntüleme modaliteleri son on yılda önemli ölçüde gelişmiş olup tümör konumu ve tümör boyutu hakkında bilgi sağlar, her modalite özellikle spesifik tümör tipleri için uygun olan benzersiz bilgiler sağlamaktadır (48).

Normal IMRT'nin aksine, TomoTherapy tarafından geliştirilen Hi-Art II radyasyon sistemi, helikal bir IMRT'dir. Doğrusal hızlandırıcı (LINAC), bir bilgisayar tomografisine (CT) benzer şekilde hastanın etrafında dönerken, uzunlamasına ekseninde ışın düzlemi boyunca sabit hızda hareket eder. Aynı zamanda LINAC'ın ışınlama alanı MLC tarafından modüle edilir. Bu tür radyasyon, geleneksel radyasyon teknolojisine kıyasla birkaç avantaj sunar. Tomoterapi yoluyla, özellikle tümör ve normal doku arasında dik doz gradyanları oluşturulabilir. Bu, hedef hacimlerin karmaşık geometrilerinin ışınlanabildiği sonucunu doğurur. Buna ek olarak, omirilik gibi riskli organların çok yakınındaki tümör hacimlerine ışınlama yapmak mümkün olmaktadır. Ayrıca, tomoterapi ile beyin metastazları gibi birden fazla PTV'ye hastanın yerini değiştirmeden ışınlama yapılabilir. Bu tür ışınlamalarda doğruluğunu

artırmak için, Hi · Art II System hızlandırıcı bir CT ile birleştirilir. Bu, her tedaviden önce hastanın veya tümörün pozisyonunun kontrol edilebileceği anlamına gelir ve normal doku veya organların hasarını en aza indirir. Sürekli masa beslemesinden dolayı maksimum alan uzunluğu 1.60 m'dir. Böylelikle uzunlamasına geniş hedef bölgeler kolaylıkla ışınlanabilmektedir.

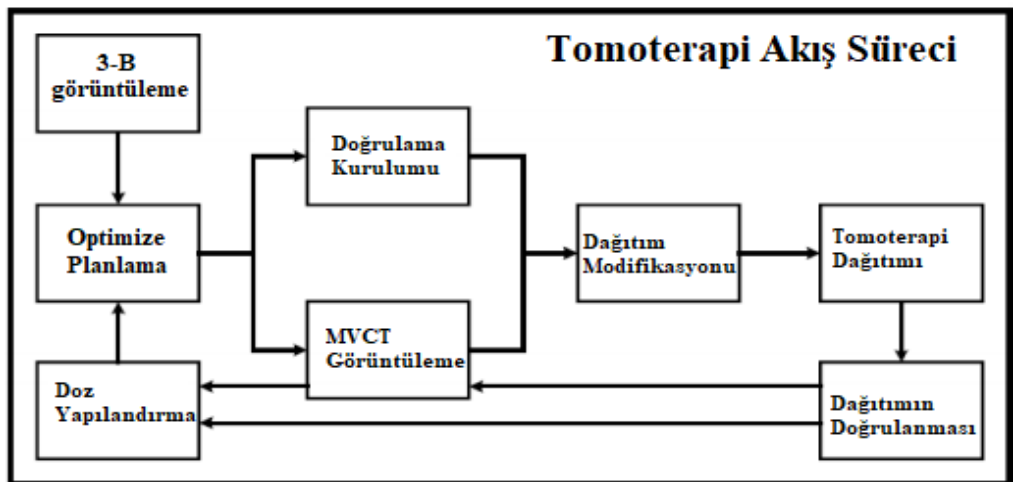
TomoTherapy Hi · Art II System dört bileşenden oluşur :

- Planlama İstasyonu
- Optimizasyon Sunucusu
- Dataserver
- Işınlama Alt Sistemi

Planlama İstasyonu, Optimizasyon Sunucusu ve Dataserver bileşenleri, tedavi planlama, arşivleme ve gerekli verilerin yönetimi birbiri ile bağlantılı olarak işlev görmektedir.

Işınlama sistemi kaynak eksen mesafesi (SAD=Source Axis Distance) 85 cm olup, hasta masası ışınlama esnasında y eksenini doğrultusunda gantr açıklığı yönünde sürekli hareketiyle 6 MV enerjiye sahip helikal ve istenildiğinde direkt tedavi yapabilen radyoterapi cihazına sahiptir. Işınlama alanı uzunlamasına yönde olacak şekilde 1, 2,5 ve 5 cm'ye sabitlenen jawlardan oluşmaktadır.

Helikal tomoterapi süreci adımları şematik olarak akış şeması halinde Şekil 2.23'de gösterilmektedir.



Şekil 2.23: Helikal tomoterapi adımları ve akış süreci (48)

2.17 Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT)

Görüntüleme, radyasyon tedavisi için her zaman gerekli bir ön koşul olmuştur. Şu anda, bu iki teknoloji alanı arasında yoğun bir etkileşim gözlenmektedir. Güncel literatürde, 'görüntü kılavuzlu (rehberliğinde) radyasyon terapisi' (IGRT) veya IG-IMRT terimi, yeni ortaya çıkan radyasyon planlamasını belirtmekte ve radyasyon dağıtım kılavuz araçları entegrasyonunu sağlayan görüntü tabanlı tümör tanımlama yöntemlerini, hasta konumlandırma cihazlarını ve/veya hastaya ait tüm cihazların hasta kurulum ve uygulama prosedürlerini ifade etmek için kullanılmaktadır (49). IGRT, gelişmiş tedavi planlaması ve daha iyi radyasyon iletiminin gerekli bir bileşenidir.

Sürecin bu adımı, radyasyon terapisi planlamasının genel ilk adımına benzerdir. Bu görüntüleme genellikle standart diagnostik görüntüleme ekipmanı veya CT-simülatörleri ile gerçekleştirilir. Özel koşullar veya acil durumlar (örneğin, normal çalışma saatleri dışında) altında, tomoterapi ünitesindeki megavoltaj BT yetenekleri, bu görüntü verisini tedavi planlaması ve doz verme amaçları için kısa bir süre içerisinde oluşturmak için kullanılabilir. Bu 3 boyutlu görüntü veri seti ile radyasyon onkoloğu, hedef hacmin yanı sıra risk altındaki organları da kontrol etmelidir. Bu, görüntü veri setinin tedavi planlama sistemine aktarılmasından sonra CT-simülatöründe veya geleneksel bir 3-D tedavi planlama bilgisayarında yapılabilir. Hedef hacmin ve risk altındaki organların kontürleri ile birlikte 3 boyutlu veri seti, teslimat optimizasyonu hesaplamaları gerçekleştirecek olan tomoterapi tedavi planlama bilgisayarına aktarılır.

2.18 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

Radyasyon tedavisinin tedavi planlamasındaki doğruluk son derece önemlidir. Planlanan doz ve hastaya gerçekte hangi dozun verildiği arasındaki farklar en aza indirilmelidir. Yoğunluk ayarlı radyasyon terapisi (IMRT) ve volümetrik ayarlı ark terapisi (VMAT) gibi modern teknolojiler yüksek konformal doz dağılımlarına izin vererek, uygulanan doz dağılımının planlanan dağılımla eşleşmesini zorunlu kılmaktadır. Çeşitli görüntüleme teknikleri ile görünen tümör, kritik ve ilgili diğer organ sınırları kontürlenir. Üç boyutlu planlama sistemleri kontürlenmiş kesitler üzerindeki hedef alanlar belirlenir ve böylece

hedef hacim ve diğer yapılar ayrılmış olur. Işın gözü görüntüsü (beam eye view)'nden çıkan ışın huzmesinin ayrılması değerlendirilerek bloklar ve kolimatörler uygun şekilde yerleştirilir. Bu şekilde hedef hacim ve kritik dokular için sağlıklı bir alan marjı belirlenebilmektedir. Planlanan hedef hacmin (PTV), bu hacmin %95 'den fazlasını ifade eden yüksek izodozun bölge içerisinde kalması bu yol ile sağlanır (50).

2.18.1 İleri planlama

İleri planlamada planlayıcı, hem kritik organları korurken hem de sağlıklı dokuya dozu en aza indirecek şekilde, bir tümöre yeterli radyasyon sağlayabilen bir radyoterapi tedavi planlama sistemine girişler yerleştirmeyi esas alır.

İleri planlama kullanımı, gelişmiş tedavi planlama sistemleri (TPS) olmadan da gerçekleştirilebilir. Bu tekniğin kobalt ekipmanlarının kullanımı ile tedavi kalitesini de artırabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, bir kobalt kaynağına sahip FinF tekniğinin faydalı olabileceği iki önemli unsurun eksikliğinden dolayı kesin değildir: (a) Çok kanallı kolimatörlerin (MLC) konformal işlemlerin tasarımı için kullanılması ve (b) Farklı enerjilerin fotonlarının bulunma olasılığı. Bu nedenle, klinik çalışmalarda FinF tekniğini test etmeden önce, dozimetrik değerlendirmeler ve standart teknikler ile karşılaştırma yapılması gerekmektedir (51).

2.18.2 Ters planlama

Ters planlama, geometrik parametrelere daha az bağımlıdır, fakat daha çok tümör hedeflerinin, hassas yapıların hacimlerinin ve ayrıca bunların doz kısıtlamalarının spesifikasyonuna bağlıdır. Bu planlamada, planlayıcı klinik girişe uygun olan gerekli doz reçetesine karar verir. Modern ters planlama bilgisayar sistemlerinin çoğu, doz hacmi kısıtlamalarının ve/veya doz limitlerinin belirlenmesini sağlar. Örneğin, PTV'ye bağlı bir üst ve alt doz belirtilebilir. Bu planlama sürecinin önemli bir otomasyonu var. Bu planlama sadece kontürlenmiş tümörü hedeflerken, sadece kontürlenmiş kritik yapıları ayrı tutmaktadır (52).

2.18.3 Doz hacim histogramı (DVH)

Diferansiyel ve kümülatif doz hacmi histogramları (DVH'ler), 3D ışın dağılımlarını özetlemek ve karakterize etmek için dış ışın radyasyon terapisinde yaygın olarak kullanılır. Diferansiyel DVH (DDVH), histogram kutularının her birine karşılık gelen bir aralıkta yer alan absorbe edilmiş bir radyasyon dozu alan ilgilenen hacmin, fraksiyonel hacminin bir histogramıdır. Genellikle DVH olarak ifade edilen kümülatif DVH (CDVH), DDVH'nin ayrılmaz bir parçasıdır. DVH plotlarında, yatay eksen her kutu için emilen doz eşiğini temsil eder ve dikey eksen, ilgilenen hacmin, doz eşliğinden daha büyük veya ona eşit bir doza sahip fraksiyonunu temsil eder. DVH minimum, maksimum ve ortanca doz hakkındaki dispersiyonu, daha büyük bir dispersiyona sahip ve eşit olmayan bir doz dağılımı ile özetler. Ayrıca DVH tümör hücresi sağkalım fraksiyonunu ve geç normal organ toksisitesini tarif eden radyobiyoji bazı parametreler olan tümör kontrol olasılığı (TCP) ve normal doku komplikasyon olasılığı (NTCP) gibi parametreleri hesaplamak için de kullanılabilir (53).

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

3.1 Araştırmanın Tipi

Tomoterapi cihazında prostat kanserli hastaların direkt ve helikal planlarının karşılaştırılmasının amaçlandığı bu araştırma gözlemsel araştırmalardan, vaka-kontrol araştırma tipindedir.

3.2 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırma Ekim 2015-Mart 2018 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ne başvurmuş olan prostat kanseri tanısı almış hastalar ile gerçekleştirilmiştir. Araştırma, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim dalında bulunan Tomoterapi ünitesinde gerçekleştirilmiş olup tomoterapi ünitesinin hizmet alımı Medko Makina İthalat İhracat Ticaret ve Sanayi A.Ş. den yapılmıştır. Bu sürece dair hem tıbbi direktörlüğe hem de hizmet alım şirketine gerekli başvurular yapılmış ve izin alınmıştır.

3.3 Araştırmanın Değişkenleri

Araştırmanın bağımsız değişkenlerini;

- Yaş

Araştırmanın bağımlı değişkenlerini;

- Direkt tomoterapi ile planlanan hastalarda PTV hacmi
- Direkt tomoterapi ile planlanan hastalarda minimum, maksimum ve ortalama PTV dozları
- Direkt tomoterapi ile planlanan hastalarda ışın alan rektum hacmi
- Direkt tomoterapi ile planlanan hastalarda rektumun aldığı minimum, maksimum, V50 ve V31 dozları
- Direkt tomoterapi ile planlanan hastalarda ışın alan mesane hacmi

- Direk tomoterapi ile planlanan hastalarda mesanenin aldığı minimum, maksimum, V50 ve V31 dozları
- Direk tomoterapi ile planlanan hastalarda ışın alan sağ femur hacmi
- Direk tomoterapi ile planlanan hastalarda sağ femurun aldığı minimum,ve maksimum dozlar
- Direk tomoterapi ile planlanan hastalarda ışın alan sol femur hacmi
- Direk tomoterapi ile planlanan hastalarda sol femurun aldığı minimum,ve maksimum dozlar
- Helikal tomoterapi ile planlanan hastalarda PTV hacmi
- Helikal tomoterapi ile planlanan hastalarda minimum, maksimum ve ortalama PTV dozları
- Helikal tomoterapi ile planlanan hastalarda ışın alan rektum hacmi
- Helikal tomoterapi ile planlanan hastalarda rektumun aldığı minimum, maksimum, V50 ve V31 dozları
- Helikal tomoterapi ile planlanan hastalarda ışın alan mesane hacmi
- Helikal tomoterapi ile planlanan hastalarda mesanenin aldığı minimum, maksimum, V50 ve V31 dozları
- Helikal tomoterapi ile planlanan hastalarda ışın alan sağ femur hacmi
- Helikal tomoterapi ile planlanan hastalarda sağ femurun aldığı minimum,ve maksimum dozlar
- Helikal tomoterapi ile planlanan hastalarda ışın alan sol femur hacmi
- Helikal tomoterapi ile planlanan hastalarda sol femurun aldığı minimum,ve maksimum dozlar oluşturmaktadır.

3.4 Veri Toplama Araçları

3.4.1 TomoHD planning station

TomoHD tedavi sistemi, tedavi planlaması, BT görüntü rehberliği ve yoğunluk modülasyonlu radyasyon terapisi sunumu sunan tamamen entegre bir radyasyon tedavisi platformudur. Sisteme aşağıdaki ana bileşenler dahil edilmiştir:

- Konumlandırma Kontrol Panelleri ile Muhafaza Montajı (PCP)
- Gürültü Önleyen Entegre Dahili Haberleşme Sistemini
- Durum Konsolu

- Sistem Güç Dağıtım Birimi (PDU)
- Lazer Konumlandırma Sistemi

Yazılım ve Donanım İçerikleri

- Sistem yazılımı ve ek özellikler
- Tedavi sistem yazılımı ve yazılım lisansı
- TomoHelikal tedavi modu
- TomoDirect tedavi modu
- Operator istasyon kontrolü
- OIS Connect™ - One (1) Müşteri lisansı
- Veri servis paketleri – DICOM *Export*
- Uzaktan çözümleme yazılımı – Temel konfigürasyon
- TomoTerapikalite güvencesi (TQA)
- Bilgisayar donanımı / Veri servis sağlayıcısı
- İki planlama istasyonu
- Operator istasyonu
- VoLO optimizasyon cluster
- TomoTherapy H™ dizisi kullanıcıdokümantasyon pakedi (elektronik formatta)

TomoHelical™ Tedavi Modu

TomoHelical modu, tümörü hedef almak için ayrı ayrı optimize edilmiş binlerce dar kiriş kullanarak, sürekli (360°) bir helikal düzende IMRT tedavi sunumu sağlar. TomoHelical modu, sağlıklı dokuya maruz kalmayı en aza indirirken dozun uyumluluğunu ve tümörün doz homojenliğini en üst düzeye çıkarır. Kullanıcı, hedef ve kaçınılan yapılar için doz hedeflerini ve kısıtlamalarını, plan için modülasyon seviyesini ve fraksiyonlama çizelgesini tanımlayan bir tedavi planı oluşturabilir. Tedavi sunumu sırasında, lineer hızlandırıcı, hasta operatör konsol anahtarının tek bir dönüşü ile başlatılan, sistemin deliğinden geçerken, hastanın etrafında birden fazla 360° dönüş gerçekleştirir. Hastayı tekrar konumlandırmaya gerek kalmadan ve alan bağlantısı olmadan, 135 cm'lik maksimum radyasyon tedavisi alan uzunluğu mümkündür.

TomoDirect™ Tedavi Modu

TomoDirect modu, kesikli bir aç, rotasyonel olmayan bir dağıtım modudur. TomoDirect, on iki hedefe özgü gantry açısını tanımlayan tedavi planlarının oluşturulmasına izin verir. Ayrıca, kullanıcının modüle edilmemiş bir 3D dağıtım modu da dahil olmak üzere plan için modülasyon seviyesini tanımlamasına izin verir. Sistemin bilişim platformunun gücü nedeniyle tedavi planlaması hızla tamamlanır. Tedavi sunumu sırasında, her hedef için tüm ışınlar, sistemin deliğinden her bir portal açısı için uygun bir hızda geçecek şekilde sırayla gönderilir. Tam tedavi sunumu, operatör konsolu anahtarının tek bir çevrimi ile başlatılır. Hastayı yeniden konumlandırmaya gerek kalmadan ve alan birleşimine gerek kalmadan, 135 cm'lik maksimum radyasyon tedavi alanı uzunluğu (izomerkez düzleminin yüksekliğindeki tedavi koltuğu ile) mümkündür.

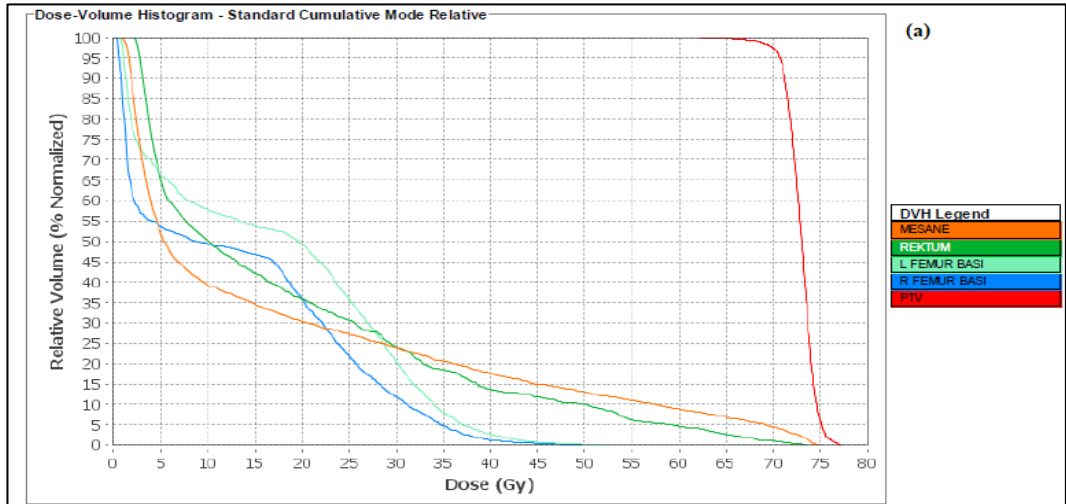
3.5 Veri Toplama Prosedürü

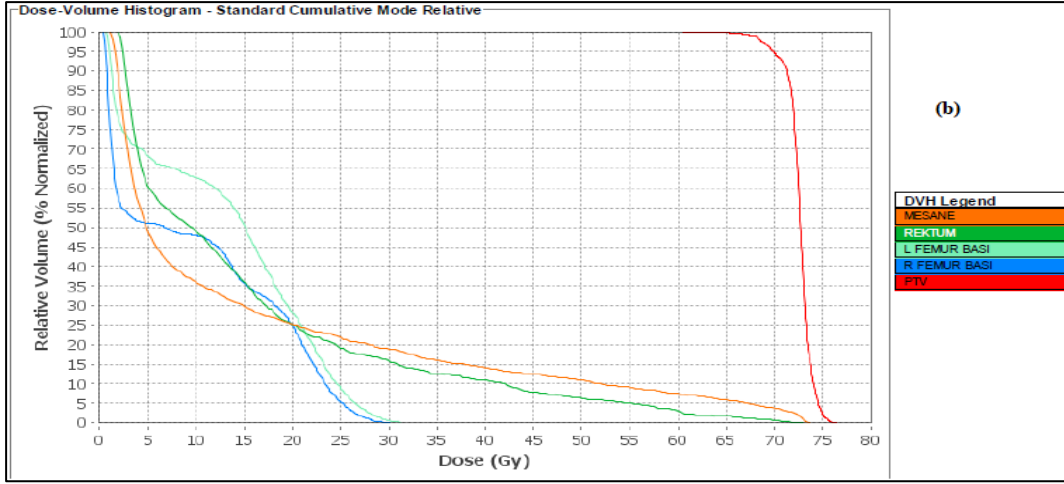
Bu çalışmada retrospektif prostat kanseri tanısı konmuş 11 hastanın tedavi öncesi çekilen görüntüleri kullanılarak tomoterapi cihazının planlama sisteminde 7 alan direkt ve helikal planları yapılmıştır. Elde edilen doz-hacim histogramı ile hedef kritik organların aldığı dozlar karşılaştırılmıştır. Hedefin, minimum, maksimum ve %95'lik kısmının aldığı dozlara bakılan ayrıca kritik organlar (rektum, mesane, sağ femur ve sol femur) için RTOG 0126 (Radyasyon Terapisi Onkoloji Grubu 0126 nolu protokol) ve Alan Pollack ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalar göz önüne alınarak, dozların bu çalışmalarda belirlenen seviyelerin altında kalması referans alınmıştır. İki plan arasında maksimum, minimum ve hacimsel doz farklılıkları incelemiştir.

Alan Pollack'ın çalışmasında yer aldığı üzere, IMRT için planlama, 1.5T manyetik rezonans (endorektal bobin olmadan) görüntülerin bilgisayarlı tomografi tarama görüntülerine füzyonunu içermiştir. Hastalar sırtüstü yatırılmıştır. İlk klinik hedef hacmi (CTV) prostat ve proksimal seminal vezikülleri (CTV1) içermiş ve bu durum orta riskli hastalar için tek CTV olmuştur. Distal seminal veziküller (CTV2) ve pelvik lenf düğümleri (CTV3) yüksek riskli hastalığı olanlar da tedaviye dahil edilmiştir (54).

Başlangıçta HIMRT ile potansiyel toksisite artışı konusunda endişeler mevcut olduğundan, normal dokular için doz kısıtlamaları prostat (1.5 Gy) ile aynı α/β oranı kullanılarak konservatif olarak hesaplanmıştır. Ek olarak, karşılık gelen CTV'lere yönelik PTV'ler HIMRT kolunda daha dardır (her yerde 7 mm, posterior 3 mm - her yerde 8 mm, posterior 5 mm). HIMRT hastalarında % 90 izodoz hattının, CIMRT hastalarında reçeteli izodoz hattıyla aynı hacmi içereceği düşüncesi baz alınmıştır. PTV'nin % 95'inin dozu (% D95), reçeteli doz veya daha yüksek düzeydeydi. Kol 1'deki hastalar için PTV1 76 Gy, PTV2 ve PTV3 ise 38 fraksiyonda 56 Gy almıştır. II. Kol için, PTV1 70.2 Gy almıştır ve PTV2 ve PTV3, hepsi 26 fraksiyonda, 50 ila 52 Gy (en fazla 50 Gy) almıştır.

Her hasta için helikal ve direkt planlama sonunda elde edilen doz hacim histogramlarında Şekil 3.1'de yer aldığı üzere kırmızı ile PTV, yeşil ile rektum, turuncu ile mesane, açık mavi ile sol femur başı ve mavi ile sağ femur başının aldığı dozlar görülmektedir. Buna göre maksimum, minimum ve ortalama dozlar değerlendirilerek karşılaştırılmıştır.





Şekil 3.1: İki plana göre aynı hastanın DVH görüntüsü (a: direkt, b: helikal)

3.6 Araştırmanın Etik İzni

Bu araştırma Bezmialem Vakıf Üniversitesi Rektörlüğü Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulunun 20.03.2018 tarihli 7/49 karar no'lu onayını almıştır.

3.7 Verilerin Değerlendirilmesi

Gruplar dahilinde bağımlı değişkenlerin maksimum, minimum, ortalama ve standart sapma değerleri bulunduktan sonra SPSS programı 17.0 versiyonu ile istatistiksel analizler yapılmıştır. Karşılaştırmalardan önce Kolmogorov-Smirov ve Shapiro-Wilk testlerine göre hesaplanan p değeri 0,05'den küçük olanların normal dağılım göstermemesinden non-parametrik testlerle analizin yapılacağı sonucuna varılmıştır. P değerinin 0,05'den büyük olması durumunda normal dağılım gösterdiğinden parametrik testler ile analizlerin yapılacağı sonucuna varılmıştır. Ortalamaların karşılaştırılması amacıyla parametrik test için bağımsız değişkenler t testi kullanılırken, parametrik olmayan test olarak Mann Whitney U testi kullanılmıştır. p değeri 0,05'den küçük değerler istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1 Hastaların Yaş Dağılımları

Araştırmaya dahil edilen hastaların yaş dağılımları 59 ile 77 arasında değişim göstermekte olup ortalama 69,09'dir ($\pm 6,90$) (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1: Tüm hastaların yaş dağılımları

	Minimum	Maksimum	Ortalama	\pm SD
Yaş	59	77	69,09	6,90

4.2 Hastaların Prostat dokularında Planlanan Hedef Hacmi ve Doz Dağılım Bulguları

Direkt tomoterapi planlanan hastalarda PTV hacmi 18,57 ile 122,41 cm³ arasında değişmekte olup ortalama 65,29 ($\pm 27,07$) 'dir. PTV için minimum doz aralığı ise 62,4 ile 70,2 aralığında ve ortalama 68,88 ($\pm 2,18$) Gy değerindedir. PTV için maksimum doz 72 ile 78,20 Gy arasında, ortalama 75,12 ($\pm 1,49$) Gy'dir. Ortalama PTV dozu ise 70,6 ile 73,6 arasında, ortalama 72,30 ($\pm 0,72$) Gy'dir (Çizelge 4.2).

Helikal tomoterapi planlanan hastalarda PTV hacmi 18,57 ile 122,41 cm³ arasında değişmekte olup ortalama 65,29 ($\pm 27,07$) 'dir. PTV için minimum doz aralığı ise 61,5 ile 70,4 aralığında ve ortalama 68,70 ($\pm 2,46$) Gy değerindedir. PTV için maksimum doz 71,6 ile 76,1 Gy arasında, ortalama 74,49 ($\pm 1,20$) Gy'dir. Ortalama PTV dozu ise 70,6 ile 73,5 arasında, ortalama 72,19 ($\pm 0,85$) Gy'dir (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2: Direkt ve helikal tomoterapi alan hastaların PTV doz dağılımları

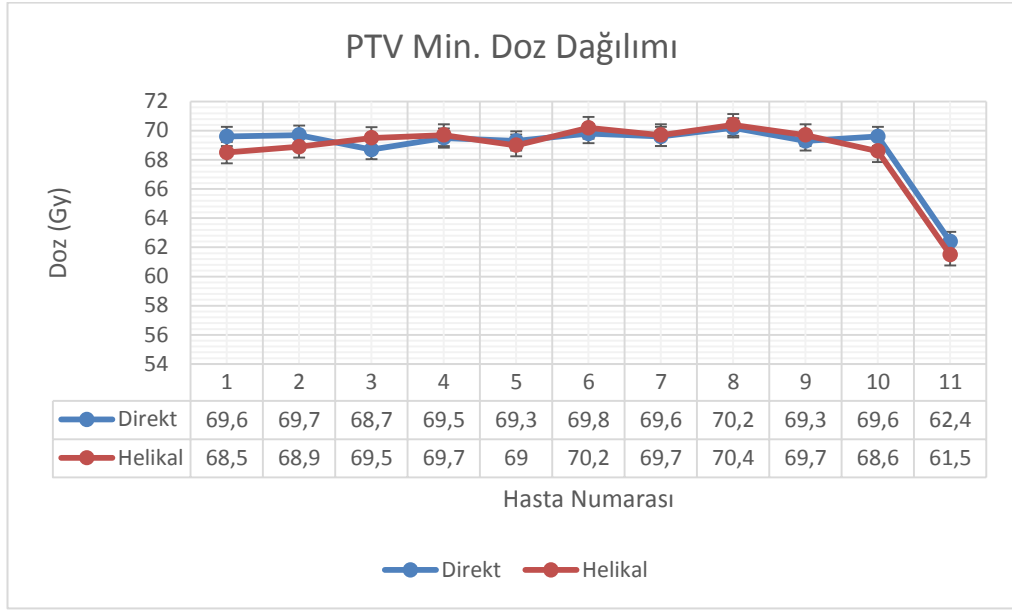
	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	±SD
<i>Direkt tomoterapi planlanan hastaların Prostat PTV doz dağılımları</i>				
Minimum doz	62,4	70,2	68,88	2,18
Maksimum doz	72,00	78,20	75,12	1,49
Ortalama doz	70,6	73,6	72,30	0,72
<i>Helikal tomoterapi planlanan hastaların Prostat PTV doz dağılımları</i>				
Minimum doz	61,5	70,4	68,70	2,46
Maksimum doz	71,6	76,1	74,49	1,20
Ortalama doz	70,6	73,5	72,19	0,89

Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastaların PTV maksimum dozları Çizelge 4.3 'de ayrıntılı yer almaktadır.

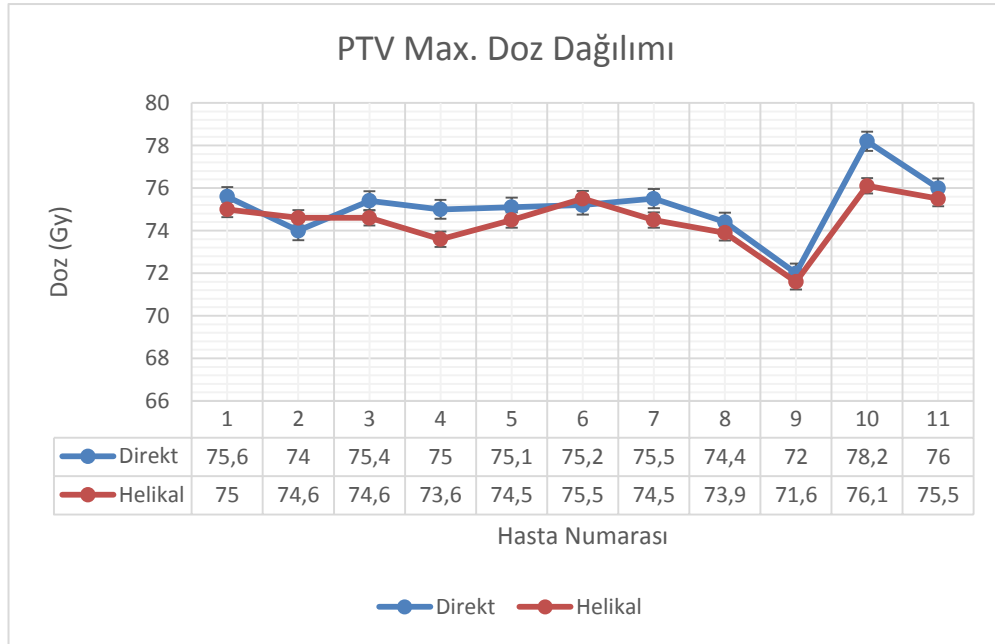
Çizelge 4.3: Hastaların Direkt ve Helikal Tomoterapi Planına Göre Aldıkları Maksimum Dozlar

Hasta No.	DİREKT Dmax (Gy)	HELİKAL Dmax (Gy)
1	75,6	75,0
2	74	74,6
3	75,4	74,6
4	75	73,6
5	75,1	74,5
6	75,2	75,5
7	75,5	74,5
8	74,4	73,9
9	72,0	71,6
10	78,2	76,1
11	76,0	75,5

Tomoterapi tedavi planına göre PTV minimum (Şekil 4.1.) ve PTV maksimum (Şekil 4.2.) aşağıdaki grafiklerde gösterilmektedir.



Şekil 4.1: Hastaların Prostat PTV Minimum Doz Dağılımı



Şekil 4.2: Hastaların Prostat PTV Maksimum Doz Dağılımı

4.3 Tedavi Planlarına Göre Rektumun Aldığı Doz Dağılımları

Direkt tomoterapi planlanan hastalarda ışın alan rektum hacmi 28,0 ile 111,0 cm³ arasında değişmekte olup ortalama 67,88 (±28,81)'dir. Bu plana göre rektumun aldığı minimum doz aralığı ise 0,6 ile 3,9 aralığında ve ortalama 1,85

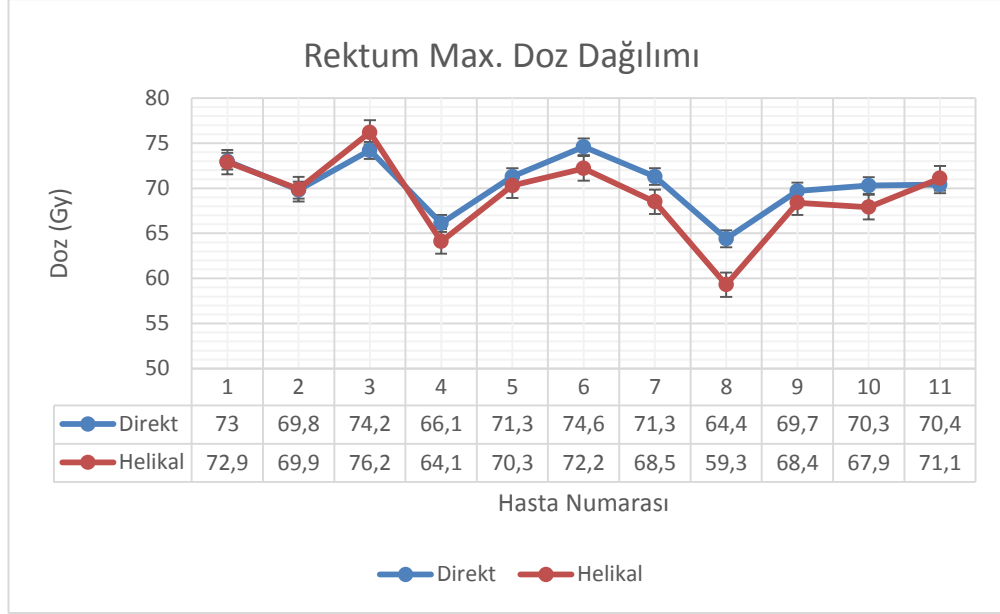
($\pm 0,89$) Gy değerindedir. Rektumun aldığı maksimum doz 64,4 ile 74,6 Gy arasında, ortalama 70,46 ($\pm 3,09$) Gy'dır. Rektumun 50Gy'den fazla doz alan hacmi ise (V50) %1,3- %17,4 arasında değişmekte ve ortalama % 6,97 ($\pm 4,70$)'dur. Rektumun 31Gy ve üstü doz alan hacim yüzdesi (V31) %7,6- %32,1 arasında değişmekte ve ortalama %19,19 ($\pm 8,71$)'dur (Çizelge 4.4).

Helikal tomoterapi planlanan hastalarda ışın alan rektum hacmi 28,00 ile 111 cm³ arasında değişmekte olup ortalama 67,88 ($\pm 28,81$)'dir. Bu plana göre, rektumun aldığı minimum doz aralığı ise 0,8 ile 3,9 aralığında, ortalama 1,89 ($\pm 0,79$) Gy değerindedir. Rektumun aldığı maksimum doz 59,3 ile 76,2 Gy arasında, ortalama 69,16 ($\pm 4,51$) Gy'dır. V50 yüzdesi, %1,4- %16,0 arasında değişmekte ve ortalama %6,23 ($\pm 4,22$)'dur. Bu plan için rektum V31 yüzdesi, %9,1- %28,1 arasında değişmekte ve ortalama %17,51 ($\pm 7,20$)'dur (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4: Rektumun tedavi planına göre aldığı doz dağılımları

	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	\pm SD
<i>Direkt tomoterapi planlanan hastaların Rektum doz dağılımları</i>				
Minimum doz	0,6	3,9	1,85	0,89
Maksimum doz	64,4	74,6	70,46	3,09
V50	1,3	17,4	6,97	4,70
V31	7,6	32,1	19,19	8,71
<i>Helikal tomoterapi planlanan hastaların Rektum doz dağılımları</i>				
Minimum doz	0,8	3,9	1,89	0,79
Maksimum doz	59,3	76,2	69,16	4,51
V50	1,4	16,0	6,23	4,22
V31	9,1	28,1	17,51	7,20

Direkt ve helikal tomoterapi planı ile ışın verilen hastalarda, rektumun aldığı maksimum dozların grafik üzerindeki dağılımı Şekil 4.3'deki gibidir.



Şekil 4.3: Rektumun aldığı maksimum dozların dağılımı

4.4 Tedavi Planlarına Göre Mesanenin Aldığı Doz Dağılımları

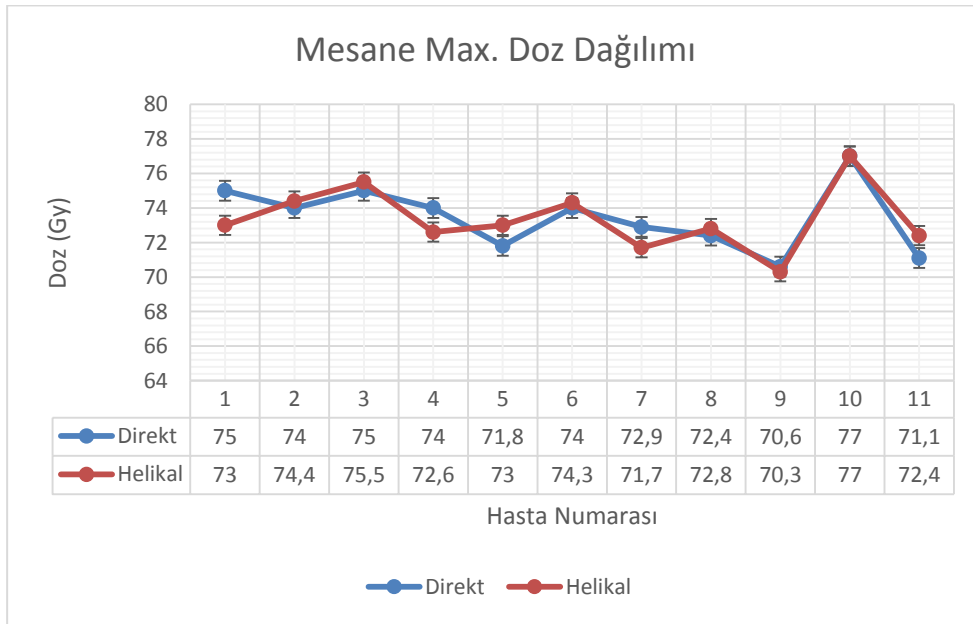
Direkt tomoterapi planlanan hastalarda ışın alan mesane hacmi 66,90 ile 520,70 cm³ arasında değişmekte olup ortalama 272,00 ($\pm 156,76$) 'dir. Bu plana göre mesanenin aldığı minimum doz aralığı ise 0,4 ile 2,7 aralığında ve ortalama 1,12 ($\pm 0,77$) Gy değerindedir. Mesanenin aldığı maksimum doz 70,6 ile 77,0 Gy arasında, ortalama 73,43 ($\pm 1,89$) Gy'dır. Mesane için V50 yüzdesi, %2,6- %18,7 arasında değişmekte ve ortalama %9,03 ($\pm 4,38$)'dır. Mesane V31 yüzdesi, %4,6- %38,8 arasında değişmekte ve ortalama %19,56 ($\pm 8,53$)'dır (Çizelge 4.5).

Helikal tomoterapi planlanan hastalarda ışın alan mesane hacmi 66,90 ile 520,70 cm³ arasında değişmekte olup ortalama 272,00 ($\pm 156,76$) 'dir. Bu plana göre mesanenin aldığı minimum doz aralığı ise 0,5 ile 2,8 aralığında ve ortalama 1,32 ($\pm 0,78$) Gy değerindedir. Mesanenin aldığı maksimum doz 70,3 ile 77,0 Gy arasında, ortalama 73,36 ($\pm 1,84$) Gy'dır. Mesane için V50 yüzdesi, %1,7- %17,5 arasında değişmekte ve ortalama %8,28 ($\pm 4,22$)'dır. Mesane V31 yüzdesi, %4,6- %37,6 arasında değişmekte ve ortalama %17,73 ($\pm 8,20$)'dır (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5: Mesanenin tedavi planına göre aldığı doz dağılımları

	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	±SD
<i>Direkt tomoterapi planlanan hastaların Mesane doz dağılımları</i>				
Minimum doz	0,4	2,7	1,12	0,77
Maksimum doz	70,6	77,0	73,43	1,89
V50	2,6	18,7	9,03	4,38
V31	4,6	38,8	19,56	8,53
<i>Helikal tomoterapi planlanan hastaların Mesane doz dağılımları</i>				
Minimum doz	0,5	2,8	1,32	0,78
Maksimum doz	70,3	77,0	73,36	1,84
V50	1,7	17,5	8,28	4,22
V31	4,6	37,6	17,73	8,20

Direkt ve helikal tomoterapi planı ile ışın verilen hastalarda, mesanenin aldığı maksimum dozların grafik üzerindeki dağılımı şekil 4.4 'deki gibidir.



Şekil 4.4: Mesanenin aldığı maksimum dozların dağılımı

4.5 Tedavi Planlarına Göre Sağ Femurun Aldığı Doz Dağılımları

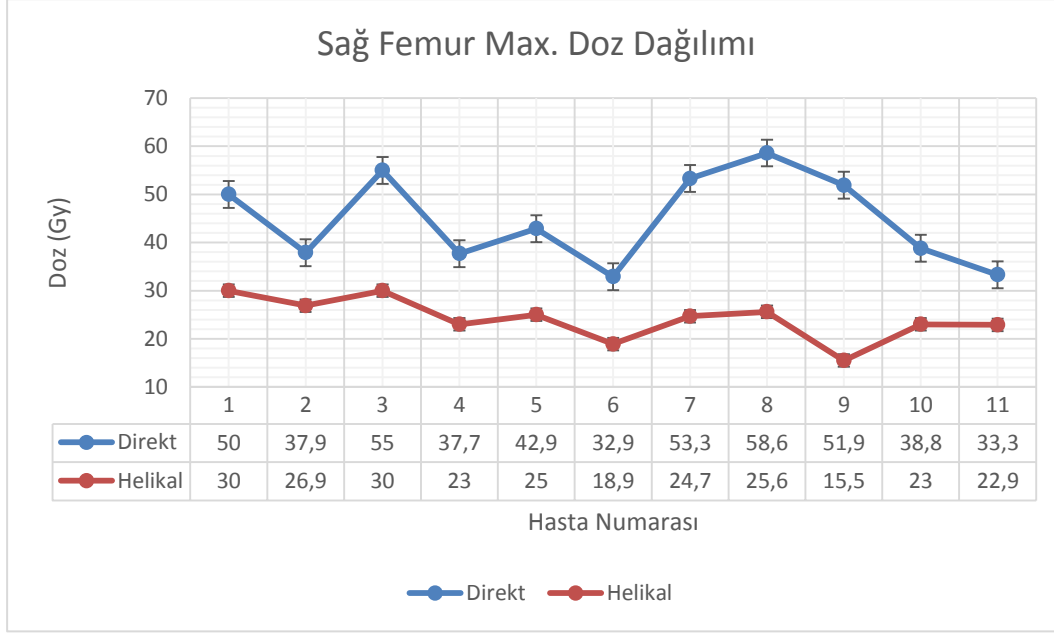
Direkt tomoterapi planlanan hastalarda ışın alan sağ femur hacmi 44,80 ile 243,5 cm³ arasında değişmekte olup ortalama 168,45 ($\pm 54,26$) 'dir. Bu plana göre sağ femurun aldığı minimum doz aralığı ise 0,4 ile 2,3 aralığında ve ortalama 1,04 ($\pm 0,58$) Gy değerindedir. Sağ femurun aldığı maksimum doz 32,9 ile 58,6 Gy arasında, ortalama 44,75 ($\pm 9,25$) Gy'dır. (Çizelge 4.6).

Helikal tomoterapi planlanan hastalarda ışın alan sağ femur hacmi 44,80 ile 243,5 cm³ arasında değişmekte olup ortalama 168,45 ($\pm 54,26$) 'dir. Bu plana göre sağ femurun aldığı minimum doz aralığı ise 0,4 ile 6,2 aralığında ve ortalama 1,36 ($\pm 1,66$) Gy değerindedir. Sağ femurun aldığı maksimum doz 15,5 ile 30,0 Gy arasında, ortalama 24,13 ($\pm 4,30$) Gy'dır. (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6: Sağ femurun tedavi planına göre aldığı doz dağılımları

	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	\pm SD
<i>Direkt tomoterapi planlanan hastaların sağ femurun aldığı doz dağılımları</i>				
Minimum doz	0,4	2,3	1,04	0,58
Maksimum doz	32,9	58,6	44,75	9,25
<i>Helikal tomoterapi planlanan hastaların sağ femurun aldığı doz dağılımları</i>				
Minimum doz	0,4	6,2	1,36	1,66
Maksimum doz	15,5	30,0	24,13	4,30

Direkt ve helikal tomoterapi planı ile ışın verilen hastalarda, sağ femurun aldığı maksimum dozların grafik üzerindeki dağılımı Şekil 4.5'deki gibidir.



Şekil 4.5: Sağ femurdaki maksimum doz dağılımları

4.6 Tedavi Planlarına Göre Sol Femurun Aldığı Doz Dağılımları

Direkt tomoterapi planlanan hastalarda ışın alan sol femur hacmi 36,60 ile 221,7 cm³ arasında değişmekte olup ortalama 161,78 ($\pm 51,01$)'dir. Bu plana göre sol femurun aldığı minimum doz aralığı ise 0,5 ile 2,8 aralığında ve ortalama 1,07 ($\pm 0,71$) Gy değerindedir. Sol femurun aldığı maksimum doz 23,4 ile 60,9 Gy arasında, ortalama 44,89 ($\pm 11,60$) Gy'dır. (Çizelge 4.7).

Helikal tomoterapi planlanan hastalarda ışın alan sol femur hacmi 36,60 ile 221,7 cm³ arasında değişmekte olup ortalama 161,78 ($\pm 51,01$) 'dir. Bu plana göre sol femurun aldığı minimum doz aralığı ise 0,5 ile 6,5 aralığında ve ortalama 1,40 ($\pm 1,76$) Gy değerindedir. Sol femurun aldığı maksimum doz 16,0 ile 31,0 Gy arasında, ortalama 23,07 ($\pm 5,10$) Gy'dır. (Çizelge 4.7).

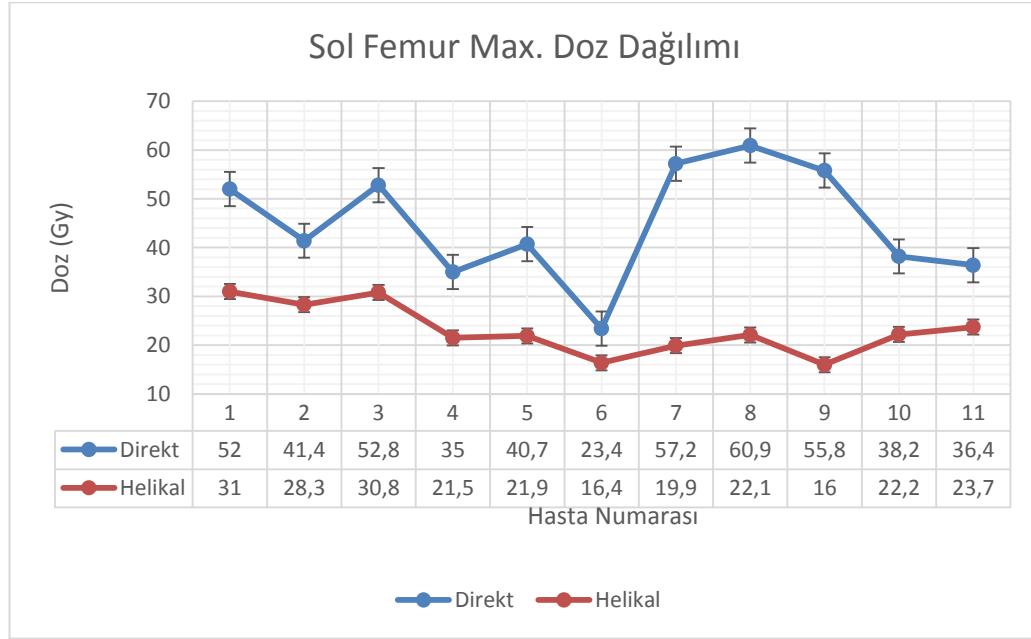
Çizelge 4.7: Sol femurun tedavi planına göre aldığı doz dağılımları

	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Ortalama (Gy)	\pm SD
<i>Direkt tomoterapi planlanan hastaların sol femurun aldığı doz dağılımları</i>				
Minimum doz	0,5	2,8	1,07	0,71
Maksimum doz	23,4	60,9	44,89	11,60

Helikal tomoterapi planlanan hastaların sol femurun aldığı doz dağılımları

Minimum doz	0,5	6,5	1,40	1,76
Maksimum doz	16,0	31,0	23,07	5,10

Direkt ve helikal tomoterapi planı ile ışın verilen hastalarda, sol femurun aldığı maksimum dozların grafik üzerindeki dağılımı Şekil 4.6'daki gibidir.



Şekil 4.6: Sol femurdaki maksimum doz dağılımları

4.7 Verilerin karşılaştırılması

Yukarıda belirtilmiş olan dağılımlardaki veriler için direkt ve helikal tomoterapi planlanmış gruplar için SPSS 17.0 istatistik programı kullanılarak istatistiksel ilişki değerlendirilmiştir. Testlerin seçiminden önce normal dağılımların kontrol edilmiş ve uygun olan testler uygulanmıştır. Kolmogorov-Smirov ve Shapiro-Wilk testlerine göre p değeri 0,05'den küçük olanların dağılımlarının normal dağılım göstermemesinden non-parametrik testlerle analiz yapılacağı sonucuna varılmıştır. P değeri 0,05'den büyük olduğu durumda ise, normal dağılım gösterdiğinden parametrik testler ile analizlerin yapılacağı sonucuna varılmıştır. Buna göre;

4.7.1 Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda prostatın aldığı dozların karşılaştırılması

Direkt ve helikal tomoterapi ile planlanan hastalarda prostata ulaşan minimum, maksimum ve ortalama doz karşılaştırılması için *independent samples t* parametrik testi kullanılmıştır. Buna göre gruplar arasında istatistiksel anlamlı ilişki görülmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8:Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda prostatın aldığı dozların karşılaştırılması

		Ortalama	±SD	F değeri	T değeri	P değeri
Max. doz	Direkt	75,12	1,49	0,105	1,102	0,749
	Helikal	74,49	1,20			
		Ortalama	±SD	MWU	Wilcoxon	P değeri
	Direkt	75,12	1,49	42,50	108,50	0,236
	Helikal	74,49	1,20			
		Ortalama	±SD	F değeri	T değeri	P değeri
Min. doz	Direkt	68,88	2,18	0,035	0,183	0,853
	Helikal	68,70	2,46			
		Ortalama	±SD	MWU	Wilcoxon	P değeri
	Direkt	68,88	2,18	57,50	123,50	0,843
	Helikal	68,70	2,46			
		Ortalama	±SD	F değeri	T değeri	P değeri
Ort. doz	Direkt	72,30	0,72	1,073	0,322	0,313
	Helikal	72,19	0,85			
		Ortalama	±SD	MWU	Wilcoxon	P değeri
	Direkt	72,30	0,72	50,50	116,50	0,51
	Helikal	72,19	0,85			

4.7.2 Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda rektumun aldığı dozların karşılaştırılması

Direkt ve helikal tomoterapi ile planlanan hastalarda rektumun aldığı minimum ve maksimum doz karşılaştırılması için *independent samples t* parametrik testi kullanılmıştır. Buna göre gruplar arasında istatistiksel anlamlı ilişki görülmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9: Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda rektumun aldığı dozların karşılaştırılması

		Ortalama	±SD	F değeri	T değeri	P değeri
Max. doz	Direkt	70,46	3,09	0,834	0,788	0,372
	Helikal	69,16	4,51			
		Ortalama	±SD	MWU	Wilcoxon	P değeri
	Direkt	70,46	3,09	47,50	113,50	0,393
	Helikal	69,16	4,51			
		Ortalama	±SD	F değeri	T değeri	P değeri
Min. doz	Direkt	1,85	0,89	0,169	-0,101	0,685
	Helikal	1,89	0,79			
		Ortalama	±SD	MWU	Wilcoxon	P değeri
	Direkt	1,85	0,89	59,50	125,50	0,947
	Helikal	1,89	0,79			

Rektumun V50 ve V31 yüzdeleri gruplara göre karşılaştırıldığında direkt ve helikal tomoterapi ile planlanan hastalar arasında istatistiksel anlamlı ilişki görülmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10:Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda rektumunV50 ve V31 yüzdelerinin karşılaştırılması

		Ortalama	±SD	F değeri	T değeri	P değeri
V50	Direkt	6,97	4,70	0,109	0,386	0,745
	Helikal	6,23	4,22			
		Ortalama	±SD	MWU	Wilcoxon	P değeri
	Direkt	6,97	4,70	53,500	119,500	0,646
	Helikal	6,23	4,22			
		Ortalama	±SD	F değeri	T değeri	P değeri
V31	Direkt	19,19	8,71	1,045	0,491	0,319
	Helikal	17,51	7,20			
		Ortalama	±SD	MWU	Wilcoxon	P değeri
	Direkt	19,19	8,71	56,000	122,000	0,768
	Helikal	17,51	7,20			

4.7.3 Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda mesanenin aldığı dozların karşılaştırılması

Direkt ve helikal tomoterapi ile planlanan hastalarda mesanenin aldığı minimum,ve maksimumdoz karşılaştırılması için *independent samples t* parametrik testi kullanılmıştır. Buna göre gruplar arasında istatistiksel anlamlı ilişki görülmemiştir (p>0,05) (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11:Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda mesanenin aldığı dozların karşılaştırılması

		Ortalama	±SD	F değeri	T değeri	P değeri
Max. doz	Direkt	73,43	1,89	0,065	0,091	0,802
	Helikal	73,36	1,84			
		Ortalama	±SD	MWU	Wilcoxon	P değeri
	Direkt	73,43	1,89	60,00	126,00	0,974
	Helikal	73,36	1,84			
		Ortalama	±SD	F değeri	T değeri	P değeri
Min. doz	Direkt	1,12	0,77	0,009	-0,601	0,926
	Helikal	1,32	0,78			
		Ortalama	±SD	MWU	Wilcoxon	P değeri
	Direkt	1,12	0,77	48,00	114,00	0,409
	Helikal	1,32	0,78			

Mesanenin V50 ve V31 yüzdeleri gruplara göre karşılaştırıldığında direkt ve helikal tomoterapi ile planlanan hastalar arasında istatistiksel anlamlı ilişki görülmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12:Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda mesanenin V50 ve V31 yüzdelerinin karşılaştırılması

		Ortalama	±SD	F değeri	T değeri	P değeri
V50	Direkt	9,03	4,38	0,013	0,411	0,911
	Helikal	8,28	4,22			
		Ortalama	±SD	MWU	Wilcoxon	P değeri
	Direkt	9,03	4,38	52,00	118,00	0,577
	Helikal	8,28	4,22			
		Ortalama	±SD	F değeri	T değeri	P değeri
V31	Direkt	19,56	8,53	0,046	0,512	0,833
	Helikal	17,73	8,20			
		Ortalama	±SD	MWU	Wilcoxon	P değeri
	Direkt	19,56	8,53	46,00	112,00	0,341
	Helikal	17,73	8,20			

4.7.4 Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda sağ femurun aldığı dozların karşılaştırılması

Direkt ve helikal tomoterapi ile planlanan hastalarda sağ femurun aldığı minimum,ve maksimumdoz karşılaştırılması için sırasıyla *Mann Whitney-u* non-parametrik testi ve *independent samples t* parametrik testi kullanılmıştır. Buna göre gruplar arasında sağ femur minimum dozları arasında istatistiksel anlamlı ilişki görülmezken ($p=0,912$), maksimum dozlar arasında fark tespit edilmiştir ($p=0,001$). Buna göre direkt tomoterapi planlanan prostat kanserli hastalarda sağ femur maksimum dozu daha yüksektir (Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13:Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda sağ femurun doz dağılımlarının karşılaştırılması

		Ortalama	±SD	F değeri	T değeri	P değeri
Max. doz	Direkt	44,75	9,25	14,307	6,701	0,001
	Helikal	24,13	4,30			
		Ortalama	±SD	MWU	Wilcoxon	P değeri
	Direkt	44,75	9,25	0,00	66,00	0,001*
	Helikal	24,13	4,30			
Min. doz	Direkt	Ortalama	±SD	F değeri	T değeri	P değeri
	Helikal	0,58	0,17	1,660	-0,597	0,212
		Ortalama	±SD	MWU	Wilcoxon	P değeri
	Direkt	1,66	0,50	57,50	123,50	0,843
	Helikal	0,58	0,17			
		1,66	0,50			

MWU: Mann Whitney U değeri

4.7.5 Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda sol femurun aldığı dozların karşılaştırılması

Direkt ve helikal tomoterapi ile planlanan hastalarda sol femurun aldığı minimumve maksimumdoz karşılaştırılması için sırasıyla *Mann Whitney-u* non-parametrik testi ve *independent samples t* parametrik testi kullanılmıştır. Buna göre gruplar arasında sol femur minimum dozları arasında istatistiksel anlamlı ilişki görülmezken ($p=0,796$), maksimum dozlar arasında fark tespit edilmiştir ($p=0,001$). Buna göre direkt tomoterapi planı ile tedavi alan bireylerin sol femurun radyoterapiden daha fazla etkilendiği görülmektedir (Çizelge 4.14).

Çizelge 4.14:Direkt ve helikal tomoterapi planlanan hastalarda sol femurun doz dağılımlarının karşılaştırılması

		Ortalama	±SD	F değeri	T değeri	P değeri
Max. doz	Direkt	44,89	11,60	10,578	5,709	0,004
	Helikal	23,13	5,10			
		Ortalama	±SD	MWU	Wilcoxon	P değeri
	Direkt	44,89	11,60	4,000	70,000	0,001*
	Helikal	23,07	5,10			
Min. doz	Direkt	1,07	0,71	1,629	-0,585	0,216
	Helikal	1,40	1,76			
		Ortalama	±SD	MWU	Wilcoxon	P değeri
	Direkt	1,07	0,71	57,000	123,000	0,816
	Helikal	1,40	0,76			

5. TARTIŞMA

Radyasyon terapisinin amacı, tümör dokularını iyonize radyasyon yardımı ile ortadan kaldırmaktadır. Radyasyon tedavisinde merkezi bir araştırma noktası, tümör hedef hacminde mümkün olan en yüksek dozu ve kritik organlarda ise mümkün olan en düşük dozu garanti eden yeni ışınlama yöntemlerinin geliştirilmesidir. Normal IMRT'nin aksine, TomoTherapy® tarafından geliştirilen Hi -Art II® radyasyon sistemi, helikal bir IMRT'dir. Doğrusal hızlandırıcı (LINAC), bir bilgisayar tomografisine (CT) benzer şekilde hastanın etrafında dönerken, uzunlamasına ekseninde ışın düzlemi boyunca sabit hızda hareket etmektedir. Bu tür radyasyon, geleneksel radyasyon teknolojisine oranla birkaç avantaj sunar. Tomoterapi yoluyla, özellikle tümör ve normal doku arasında dik doz gradyanları oluşturulabilir. Bu, hedef hacimlerin karmaşık geometrilerinin ışınlanabildiği sonucunu doğurur. Buna ek olarak, omirilik gibi riskli organların çok yakınındaki tümör hacimlerine ışınlama yapmak mümkün olmaktadır. Ayrıca, tomoterapi ile beyin metastazları gibi birden fazla PTV'ye hastanın yerini değiştirmeden ışınlama yapılabilmektedir.

Prostat kanseri hastaları, helikal tomoterapi ile yeniden ışınlanabilmektedir. Tedavi, düşük akut toksisite oranları ile uygulanabilmekte ve iyi tolere edilebilmektedir. Yeniden tedavi güvenliğini doğrulamak ve geç toksisiteyi değerlendirmek için daha uzun süreli takip gereklidir (1). Bu bilgilere dayanarak, bu retrospektif çalışmada prostat kanseri hastalarında direkt ve helikal planlama ile hedef ve kritik organ dozlarının karşılaştırılmasının yapılması amaçlanmıştır. Helikal ışınlama ile belli gantry açılarından verilen direkt dozların hedef hacimdeki dozlarının ve kritik organların toksitelerine bağlı olarak radyoterapinin amacı olan tümöre en yüksek dozu verirken kritik organların korunması açısından iki plan karşılaştırılmıştır. Bunun sonucunda prostat dokusunda daha fazla PTV dozunun ve kritik organlarda ise en düşük dozun sağlandığı planlama yöntemini tercih edilmesinin uygun olacağı yönünde

bir sonuca varılarak hem klinik hem de literatür açısından önemli bir bilimsel katkı sağlanması planlanmıştır.

Araştırma Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim dalında bulunan Tomoterapi ünitesinde gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada retrospektif prostat kanseri tanılı 11 hastanın tedavi öncesi çekilen görüntüleri kullanılarak tomoterapi cihazının planlama sisteminde yedi alan direkt ve helikal planları yapılmıştır. Elde edilen doz-hacim histogramı ile hedef kritik organların aldığı dozlar karşılaştırılmıştır. Buna göre direkt ve helikal tomoterapi planlanan prostat kanserli hastaların planlanan hedef hacimdeki dozları arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Kritik organlar olarak rektum ve mesanenin aldığı dozlar arasında da anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Ancak yapılan değerlendirmeler sonucunda sağ femur ($p=0,001$) ve sol femurdaki ($p=0,001$) maksimum dozların direkt tomoterapi planında daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu bulgulara dayanarak prostat kanseri tedavisinde, kritik organlardan olan sağ ve sol femurdaki etkileri göz önünde bulundurularak helikal tomoterapi planının daha yararlı olacağı görülmüştür.

Literatürdeki benzer çalışmalar değerlendirildiğinde, araştırmaların meme kanseri üzerine yoğunlaştığı dikkat çekmektedir. Lancellotta ve arkadaşlarının olgu sunumu çalışmasında 60 yaşında bilateral senkron Evre 1 ve Grade 1 meme kanserli hastada helikal tomoterapi direkt tomoterapiye göre daha uygun görünmekte olduğu ve daha iyi PTV hacmi ile ve daha düşük homojenite indeksi sağladığını göstermişlerdir (55). Reynders ve ekibinin çalışmasında, sekiz post-operatif meme karsinomlu vakada statik ve helikal tomoterapi planları karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda her iki planın da eşit doz dağılımı gösterdiği ancak kritik organların korunabildiği oranda konvansiyonel terapiye göre üstün olup olmadığına karar verilebileceği belirtilmiştir (56). Çalışma bu yönüyle yaptığımız araştırma ile benzerlik göstermektedir. Yaptığımız çalışma sonucunda da her iki plan sonucundaki PTV doz dağılımları benzerlik göstermiş ancak özellikle sağ ve sol femur başı üzerindeki daha az doz maruziyetine neden olması ile helical tomoterapiyi sağlıklı dokuya daha az zarar vermesi ile daha yararlı bir plan olarak önermiştir. Prostat kanserinde bu planların karşılaştırıldığı güncel bir çalışmada, vücut kalınlığı (kilo) ile hedeflenen

hacmin tedavi planları dahilinde prostat dokusundaki doz dağılımı karşılaştırılmıştır. Buna göre helikal tomoterapi planının vücut kalınlığı değişimlerinden direkt plana göre çok daha az etkilendiği sonucu görülmüştür (57). Ancak bu çalışma bulgusu ile yaptığımız çalışma sonuçları aynı hastadaki tedavi planlarının karşılaştırılması ve bununla beraber amaç kapsamında olmadığı için vücut ağırlıkları ile ilgili bilgi toplanmaması nedeniyle karşılaştırılmamaktadır.

Araştırma prostat kanserinde helikal ve direkt tomoterapi planları ile hedef ve kritik organlardaki dozları karşılaştırarak metot seçimi açısından fikir veren ilk çalışma olarak literatürde yer almakta, bu yönüyle özgün bir değer taşımaktadır. Literatürde helikal tomoterapinin baş boyun (58), over kanseri (59) ve prostat dahil bir çok kanser çeşidinde (60) farklı açılardan ışınlama avantajı ile PTV 'de yüksek doz dağılımı ve sağlıklı dokuları koruma avantajı sağladığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Çalışmamız bu bilgiyi desteklerken, direkt tomoterapi planına karşı üstünlüğünü de ortaya koymaktadır.

Bu araştırmanın zayıf yönü ise sınırlı vaka sayısının yanısıra, retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hastaların sağ kalımı ya da nüks açısından bir değerlendirme imkanı olmamasıdır. Bununla beraber literatürde meme kanseri hariç karşılaştırılabileceği bir başka benzer çalışma bulunmaması, sonuçların tartışılabilirliği açısından kısıtlama yaratmıştır. Bundan sonra yapılacak olan araştırmalarda daha geniş olgu serilerinde, konvansiyonel diğer radyoterapi teknikleri ile karşılaştırarak bir değerlendirme planlanabilir.

Zeleftsky ve arkadaşları doz sınırlamalarını rektum için $V60Gy < \%40-50$ (60 Gy alan hacim $\%40-50$ 'i geçmemelidir), $V50Gy < \%60-65$, mesane için $V65Gy < \%40$, $V78Gy < \%2.9$, femur başları için $V50Gy < \%10$ olarak belirlemişlerdir. (3)

RTOG 0126'ya göre doz sınırları mesane için $V70Gy < \%35$, rektum için $V70Gy < \%25$, $V65Gy < \%35$, femur başı için maksimum doz $V52Gy < \%5$ olarak verilmiştir. (61)

Çalışmamızda kritik organ dozları bu değerler içerisinde kalmıştır.

6. SONUÇ

Bu araştırma sonucunda prostat kanserinde, PTV doz dağılımları açısından helikal ve direkt tomoterapi planlarının benzerlik gösterdiği bulunmuştur. Başlıca kritik dokular olan rektum ve mesane doz dağılımları, V50 ve V31 yüzdeleri de aynı şekilde benzer tespit edilmiştir. Ancak sağ ve sol femur başlarının aldığı maksimum dozlar açısından helikal tomoterapi planının yaklaşık yarı yarıya daha az doz alımına neden olduğu görülmüştür. Elde edilen bu sonuçlar dahilinde kişinin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen sağlıklı dokulardaki doz alımları açısından helikal tomoterapi planının direkt tomoterapi planına göre prostat kanseri tedavisinde klinik açıdan üstünlüğü olduğu önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Tsai C, Wu JK, Chao HL, Tsai YC, Cheng JC.** (2011). Treatment and Dosimetric Advantages Between VMAT, IMRT, and Helical TomoTherapy in Prostate Cancer. *Med Dosim.* 36(3), 264-71. doi: 10.1016/j.meddos.2010.05.001.
2. **Ślosarek K, Osewski W, Grządziel A, Radwan M.** (2015). Integraldose: Comparison between four techniques for prostate radiotherapy. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy.* 20 (2), 99-103.
3. **Zelevsky, M.J., Valicenti, R.K., Hunt, M., Perez, C.A.** (2008). *Low-Risk Prostate Cancer.* Halperin, E.C., Perez, C.A., Brady, L.W. (Ed.). Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology. Fifth Edition. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins.
4. Informed Health Online. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006-. *How does the prostate work?* 2011 Feb 15 [Updated 2016 Aug 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279291/>
5. **Erdoğan T.** (2017). Prostat bezi ve fonksiyonu nedir? Resim 1 ve 2: Erkeklerdeki idrar yolu ve üreme organları ile kanallarının şematik görüntüsü. <https://tibeterdogru.com/prostat-nedir/>
6. **Aaron, L., Franco, O. E., & Hayward, S. W.** (2016). Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia. *The Urologic clinics of North America,* 43(3), 279-88.
7. **Lee CH, Akin-Olugbade O, Kirschenbaum A.** (2011). Overview of prostate anatomy, histology, and pathology. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 40(3), 565-75, viii-ix. doi: 10.1016/j.ecl.2011.05.012.
8. **Bergman RA, Afifi AK, Heidger PM.** *Atlas of Microscopic Anatomy: Section 14 - Male Reproductive System.* The University of Iowa, 1999.
9. **Morrison C, Thornhill J, Gaffney E.** (2000). The connective tissue framework in the normal prostate, BPH and prostate cancer: analysis by scanning electron microscopy after cellular digestion. *Urol Res.* 28(5), 304-7.
10. **Costello, L. C., & Franklin, R. B.** (2008). Prostatic fluid electrolyte composition for the screening of prostate cancer: a potential solution to a major problem. *Prostate cancer and prostatic diseases,* 12(1), 17-24.
11. **Wilson AH.** (2014). The prostate gland: a review of its anatomy, pathology, and treatment. *JAMA.* 312(5), 562. doi: 10.1001/jama.2013.279650.
12. **McNeal JE.** (1981). The zonal anatomy of the prostate. *Prostate.* 2(1), 35-49.
13. **Eylert M, Persad R.** (2012). Management of prostate cancer. *British journal of hospital medicine* (London, England: 2005) 73(2):95-9
14. **EpoMedicine.** (2016). Embryology and Development of Prostate Gland. <http://epomedicine.com/medical-students/prostate-applied-anatomy/>
15. **Art in Anatomy.** (2018). The venous drainage of the prostate <https://www.artinatomy.com/shop/veins-2/veins-and-venous-drainage-of-the-prostate-gland-and-bladder/>

16. **Phan D.** (2013). The nervous prostate cancer: from neuron to neoplasm. *The National High School Journal of Science*, 2013(6).
17. **Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA.** (2018). The Epidemiology of Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 8(12), pii: a030361. doi: 10.1101/cshperspect.a030361.
18. **İğdem Ş.** (2013). Prostat Kanseri Epidemiyolojisi. *Turkiye Klinikleri J Med Oncol-Special Topics* 3(3), 1-5
19. **Cheng L, Montironi R, Bostwick DG, Lopez-Beltran A, Berney DM.** (2012). Staging of prostate cancer. *Histopathology.* 60(1), 87-117. doi: 10.1111/j.1365-2559.2011.04025.x.
20. **Rorvik J, Halvorsen OJ, Espeland A, Haukaas S.** (1993). Inability of refined CT to assess local extent of prostatic cancer. *Acta Radiol.* 34(1), 39-42.
21. **Reinsberg SA, Payne GS, Riches SF, et al.** (2007). Combined use of diffusion-weighted MRI and 1H MR spectroscopy to increase accuracy in prostate cancer detection. *AJR Am J Roentgenol* 188:91–98.
22. **Somford DM, Fütterer JJ, Hambroek T, Barentsz JO.** (2008). Diffusion and perfusion MR imaging of the prostate. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 16, 685–695.
23. **Sato C, Naganawa S, Nakamura T, et al.** (2005). Differentiation of noncancerous tissue and cancer lesions by apparent diffusion coefficient values in transition and peripheral zones of the prostate. *J Magn Reson Imaging* 21, 258–262.
24. **Stamey TA, Villers AA, McNeal JE, Link PC, Freiha FS.** (1990). Positive surgical margins at radical prostatectomy: importance of the apical dissection. *J Urol.* 143(6), 1166-72.
25. **Odar, I.V.** *Anatomi Ders Kitabı 2.* Cilt. Hacettepe Tas Kitapçılık Ltd., 321-323, Ankara. 1986
26. **Michalski J, Purdy J, Bruner DW, Amin M.** (2014). RTOG 0126: Phase III Randomized Study Of High Dose 3d-Crt/Imrt Versus Standard Dose 3D-CRT/IMRT In Patients Treated For Localized Prostate Cancer. NRG Oncology Protocol.
27. **Holch P, Henry AM, Davidson S, Gilbert A, Routledge J, Shearsmith L, Franks K, Ingleson E, Albutt A, Velikova G.** (2017). Acute and Late Adverse Events Associated With Radical Radiation Therapy Prostate Cancer Treatment: A Systematic Review of Clinician and Patient Toxicity Reporting in Randomized Controlled Trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 97(3), 495-510. doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.11.008.
28. **Budach V.** (2013) Simultaneous Integrated Boost (SIB). In: Brady L.W., Yaeger T.E. (eds) *Encyclopedia of Radiation Oncology.* Springer, Berlin, Heidelberg
29. **Rengan R, Rosenzweig KE, Venkatraman E, Koutcher LA, Fox JL, Nayak R, Amols H, Yorke E, Jackson A, Ling CC, Leibel SA.** (2004). Improved local control with higher doses of radiation in large-volume stage III non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 60(3), 741–747.
30. **Cologne.** (2013). Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006-. Prostate cancer: Overview. [Updated 2018 Feb 22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK284958/>
31. **Lawrentschuk N, Trottier G, Kuk C, Zlotta AR.** (2010). Role of surgery in high-risk localized prostate cancer. *Curr Oncol.* 2, S25-32.

32. **Donnelly BJ, Saliken JC, Brasher PM, Ernst SD, Rewcastle JC, Lau H, Robinson J, Trpkov K.** (2010). A randomized trial of external beam radiotherapy versus cryoablation in patients with localized prostate cancer. *Cancer*. 116(2), 323-30.
33. **Koupparis A, Gleave ME.** (2010). Multimodal approaches to high-risk prostate cancer. *Curr Oncol*. 17, S33-7.
34. **Montie JE.** (2006). Initial therapy with radical prostatectomy for high risk localized prostate cancer. *J Urol*. 176(6 Pt 2), S27-9.
35. **Palisaar RJ, Noldus J.** (2008). The role of surgery in locally advanced prostate cancer. *Urologe A*. 47(11), 1417-23
36. **Heidenreich A, Aus G, Bolla M, Joniau S, Matveev VB, Schmid HP, Zattoni F, European Association of Urology.** (2008). EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol*. 53(1), 68-80.
37. **Briganti A, Chun FK, Salonia A, Gallina A, Farina E, Da Pozzo LF, Rigatti P, Montorsi F, Karakiewicz PI.** (2006). Validation of a nomogram predicting the probability of lymph node invasion based on the extent of pelvic lymphadenectomy in patients with clinically localized prostate cancer. *BJU Int*. 98(4), 788-93.
38. **Briganti A, Blute ML, Eastham JH, Graefen M, Heidenreich A, Karnes JR, Montorsi F, Studer UE.** (2009). Pelvic lymph node dissection in prostate cancer. *Eur Urol*. 55(6), 1251-65.
39. **Zorn KC, Katz MH, Bernstein A, Shikanov SA, Brendler CB, Zagaja GP, Shalhav AL.** (2009). Pelvic lymphadenectomy during robot-assisted radical prostatectomy: Assessing nodal yield, perioperative outcomes, and complications. *Urology*. 74(2), 296-302.
40. **Shaw E, Scott C, Souhami L, Dinapoli R, Kline R, Loeffler J, Farnan N.** (2000). Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG protocol 90-05. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 47(2), 291-8
41. **Skowronek J, Malicki J, Piotrowski T.** (2010). Values of biologically equivalent doses in healthy tissues: comparison of PDR and HDR brachytherapy techniques. *Brachytherapy*. 9(2), 165-70.
42. **Yoshioka Y, Suzuki O, Otani Y, Yoshida K, Nose T, Ogawa K.** (2014). High-dose-rate brachytherapy as monotherapy for prostate cancer: technique, rationale and perspective. *J Contemp Brachytherapy*. 6(1), 91-8.
43. **Kannan V, Sathiyarayanan VK, Sagde S, Anand V, Almel S, Kapadia A, Srinivas V.** (2005). Three dimensional conformal radiation therapy in prostate adenocarcinoma: survival and rectal toxicity. *J Cancer Res Ther*. 1(1),34-7.
44. **Alkaya F, Çakır A, Okutan M.** (2016). Konformal Radyoterapi Fiziği ve Tedavi Planlaması. *Turkiye Klinikleri Radiat Oncol-Special Topics*. 2(3), 89-107.
45. **Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group.** (2001). Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 51(4), 880-914.
46. **Taylor, A.,& Powell, M. E.** (2004). Intensity-modulated radiotherapy--what is it?.*Cancer imaging :the official publication of the International Cancer Imaging Society*, 4(2), 68-73. doi:10.1102/1470-7330.2004.0003

47. **Tsai CL, Wu JK, Chao HL, Tsai YC, Cheng JC.** (2011). Treatment and dosimetric advantages between VMAT, IMRT, and helical tomotherapy in prostate cancer. *Med Dosim.* 36(3), 64–71.
48. **Van Dyk J, Kron T.** (2002). Tomotherapy: a "revolution" in radiation therapy. ResearchGate. https://www.researchgate.net/publication/237472416tomotherapy_a_revolution_in_radiation_therapy/stats
49. **Xing L, Thorndyke B, Schreiber E, et al.** (2006). Overview of image-guided radiation therapy. *Med Dosim.* 31(2), 91–112.
50. **Şahin S, Gürler O, Gözcü S, Kurt M, Şengül K, Altay A, Çetintaş Kahraman S, Özkan L.** (2011). Tedavi planlama sisteminde hesaplanan doz dağılımlarının dozimetrik kontrolü. *Türk Onkoloji Dergisi.* 26(4), 167-173.
51. **Cilla, S., Kigula-Mugambe, J., Digesù, C., Macchia, G., Bogale, S., Massaccesi, M., Dawotola, D., Deodato, F., Buwenge, M., Caravatta, L., Piermattei, A., Valentini, V., ... Morganti, A. G.** (2013). Forward-planned intensity modulated radiation therapy using a cobalt source: A dosimetric study in breast cancer. *Journal of medical physics,* 38(3), 125-31.
52. **Webb S.** (2003). The physical basis of IMRT and inverse planning. *Br J Radiol.* 76(910), 678-89.
53. **Wang, D., Li, B., Wang, Z., Zhu, J., Sun, H., Zhang, J., & Yin, Y.** (2011). Functional dose-volume histograms for predicting radiation pneumonitis in locally advanced non-small cell lung cancer treated with late-course accelerated hyperfractionated radiotherapy. *Experimental and therapeutic medicine,* 2(5), 1017-1022.
54. **Pollack A, Walker G, Horwitz EM, Price R, Feigenberg S, Konski AA, Stoyanova R, Movsas B, Greenberg RE, Uzzo RG, Ma C and Buyyounouski MK.** (2013). Randomized Trial of Hypofractionated External-Beam Radiotherapy for Prostate Cancer. *Journal of Clinical Oncology.* 31, 3860-3868.
55. **Lancellotta, V., Iacco, M., Perrucci, E., Zucchetti, C., Dipilato, A. C., Falcinelli, L., Palumbo, I., Aristei, C.** (2017). Comparison of Helical Tomotherapy and Direct Tomotherapy in Bilateral Whole Breast Irradiation in a Case of Bilateral Synchronous Grade 1 and Stage 1 Breast Cancer. *The American journal of case reports,* 18, 1020-1023. doi:10.12659/AJCR.905245
56. **Reynders T, Tournel K, Coninck PD, Heymann S, Hung VV, Parijs HV, Duchateau M, Linthout, Gevaert T, Verellen D, Storme G.** (2009). Dosimetric assessment of static and helical TomoTherapy in the clinical implementation of breast cancer treatments. *Radiotherapy and Oncology.* 93(1), 71-79.
57. **Ito H.** (2018). Effect of body thickness on helical and direct treatment delivery modes: a phantom study. *Journal of rural medicine: JRM,* 13(2), 110-115.
58. **Van Gestel, D., Verellen, D., Van De Voorde, L., de Ost, B., De Kerf, G., Vanderveken, O., Van Laer, C., Van den Weyngaert, D., Vermorken, J. B., ... Gregoire, V.** (2013). The potential of helical tomotherapy in the treatment of head and neck cancer. *The oncologist,* 18(6), 697-706.
59. **Choe J, Kulasekere R, Oddo D, Anthony S, Shin T, Murray M, Kunos CA.** (2012). Helical tomotherapy versus conventional radiation to deliver abdominopelvic radiation. *Technol Cancer Res Treat.* 11(1),49-56.

60. **Sterzing F, Schubert K, Sroka-Perez G, Kalz J, Debus J, Herfarth K.** (2008). Helical tomotherapy. Experiences of the first 150 patients in Heidelberg. *Strahlenther Onkol.* 184(1), 8-14. doi: 10.1007/s00066-008-1778-6
61. **Radiation Therapy Oncology Group (RTOG 0126).** (2007). A Phase III Randomized Study Of High Dose 3D-CRT/IMRT Versus Standard Dose

EK-1: Etik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 24/05/2018-3298



T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : 54022451-050.05.04-
Konu : Kararlar

Sayın Yrd. Doç. Dr. İlknur HOŞ

20.03.2017 tarihinde yapılan Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu toplantısında "Tomoterapi Cihazında Prostat Kanserli Hastaların Direkt ve Helikal Planlarının Karşılaştırılması" başlıklı başvurunuz değerlendirilmiş olup karar yazısı ektedir.

Bilgilerinize.

e-İmzalıdır
Prof.Dr. İsmail MERAL
Başkan

Ek: Karar Yazısı (2 sayfa)

24/05/2018 Sek.

Elif Gamze ASLAN

Mevcut Elektronik İmzalar

İsmail Meral - Başkan
Doğrulamak için : <https://ebys.bezmialem.edu.tr/en/Vision/Dogrula/ZL33MYJ>

Adres: Bezmialem Vakıf Üniversitesi Adnan Menderes Bulvarı (Vatan Caddesi) Fatih /
İstanbul
Telefon:0 (212) 523 22 88 Faks:0 (212) 533 23 26
e-Posta: info@bezmialem.edu.tr Elektronik Ağ: www.bezmialem.edu.tr

Bilgi için: Elif Gamze ASLAN
Unvanı: Sekreter



Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42)
KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Tomoterapi Cihazında Prostat Kanseri Hastalarının Direkt ve Helikal Planlarının Karşılaştırılması
-----------------------	---

20.03.2018

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Adnan Menderes Bulvarı Vatan Caddesi 34093 Fatih/İstanbul
	TELEFON	(0212) 523 22 88 - 1028
	FAKS	(0212) 533 23 26
	E-POSTA	egaslan@bezmialem.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd. Doç. Dr. İlknur HOŞ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Sağlık Fiziği			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	-	-	-	Gerekli Değil <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	-	-	-	Gerekli Değil <input checked="" type="checkbox"/>	Var <input type="checkbox"/>
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:7/49	Tarih: 20.03.2018			
	Yürütücülüğünü Yrd. Doç. Dr. İlknur HOŞ 'un yaptığı "Tomoterapi Cihazında Prostat Kanseri Hastalarının Direkt ve Helikal Planlarının Karşılaştırılması" Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve etik açıdan uygun bulunmuştur.				

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. İsmail MERAL



Sayfa 1 / 2

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42)
KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Tomoterapi Cihazında Prostat Kanseri Hastalarının Direkt ve Helikal Planlarının Karşılaştırılması
-----------------------	---

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. İsmail MERAL

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İsmail MERAL	Fizyoloji	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ömer SOYSAL	Göğüs Cerrahisi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Nuran YILDIRIM	Tıp Tarihi ve Etik	Bezmialem Vakıf Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof. Dr. Türkinaz AŞTI	Hemşirelik Bölümü	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Semra ÖZÇELİK	Tıp Eğitimi ve Bilişimi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Teoman AYDIN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç. Dr. Fahri AKBAŞ	Tıbbi Biyoloji	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Binnur AYDOĞAN TEMEL	Eczacılık	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç. Dr. Aclan ÖZDER	Aile Hekimliği	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç. Dr. Mustafa TUNALI	Periodontoloji	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Nur BÜYÜKPINARBAŞILI	Tıbbi Patoloji	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av. Mustafa Fırat ALKAYA	Hukuk	Bezmialem Vakıf Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Eda BAYRAKTAR	Sivil Üye	Bezmialem Vakıf Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma

Karar: Onaylandı Reddedildi

Sayfa 2 / 2

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. İsmail MERAL

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Özgür Kablan

Adres: Zübeyde Hanım Mah.
1279/1 Sok. No:34
Sultangazi / İSTANBUL

Telefon: 0531 970 17 75

E-Mail: okablan@gmail.com



Genel Bilgiler

Eğitim Durumu : Yüksek Lisans (Mezun) **Doğum Tarihi:** 03.03.1982

Medeni Durum : Evli **Doğum Yeri:** İstanbul

Askerlik Durumu: Terhis - 31.05.2010 **Ehliyet:** Yok

Eğitim Bilgileri

LİSE: EMİNÖNÜ CİBALİ LİSESİ 3.95 / 5.00
1996 – 1999 Fen Bilimleri

LİSANS: İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ 2.89 / 4.00
1999 – 2003 FEN FAKÜLTESİ FİZİK BÖLÜMÜ

YÜKSEK LİSANS: İSTANBUL TİCARET ÜNİVERSİTESİ 3.45 / 4.00
2011 – 2012 ENDÜSTRİYEL FİZİK BÖLÜM

İş Deneyimleri

09.2011-06.2012: Küçükköy Anadolu Teknik ve Endüstri Meslek Lisesi Fizik Öğretmeni

01.2011-04.2011: Anadolu Sağlık Merkezi Medikal Fizik Stajı

12.2012-02.2014: Sante Onkoloji Merkezi Radyoterapi Teknikeri ve Dozimetrist

03.2014-06.2014: Ahmet Ünal Çok Programlı Lisesi Fizik Öğretmeni

06.2014-09.2014 : Tema Akademi OSGB C sınıfı İSG Uzmanı

09.2014-12.2015: MedikalPark Gebze Hastanesi Medikal Fizik Uzmanı

01.2016- Halen: Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi Medikal Fizik Uzmanı

Yabancı Dil

Almanca : [*Okuma*: çok iyi *Yazma*:çok iyi *Konuşma*:çok iyi]
Heidelberg Üniversitesi / Almanya

İngilizce : [*Okuma*: iyi *Yazma*: iyi *Konuşma*: orta]
İstanbul Üniversitesi

Bilgisayar Bilgileri: Fortran 77 programlama dili,
Başlangıç seviyesinde C ve C++
Microsoft Office (Word, Excel,
Powerpoint)

