



**T. C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI**

**PROSTAT KANSERLERİNDE YOĞUNLUK AYARLI
RADYOTERAPİ(YART) VE VOLÜMETRİK AYARLI ARK TERAPİ(VMAT)
TEKNİKLERİNİN HASTAYA ÖZEL TEDAVİ KALİTE GÜVENCELERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Devran BALTAŞ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

Bursa-2016



T. C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

PROSTAT KANSERLERİNDE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ (YART)
VE VOLÜMETRİK AYARLI ARK TERAPİ (VMAT) TEKNİKLERİNİN HASTAYA
ÖZEL TEDAVİ KALİTE GÜVENCELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Devran BALTAŞ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

Danışman: Doç. Dr. Meral KURT

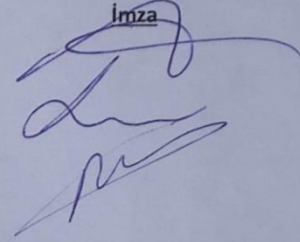
Bursa-2016

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Devran BALTAŞ tarafından hazırlanan Prostat Kanserlerinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Volümetrik Ayarlı Ark Terapi Tekniklerinin Hastaya Özel Tedavi Kalite Güvencelerinin Karşılaştırılması konulu Yüksek Lisans tezi 10/06/2016 günü, 11:00-12:00 saatleri arasında yapılan tez savunma sınavında jüri tarafından oybirliği/oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

	<u>Adı-Soyadı</u>
Tez Danışmanı	Doç.Dr. Meral KURT
Üye	Doç.Dr. Sibel KAHRAMAN ÇETİNTAŞ
Üye	Doç.Dr. Berrin PEHLİVAN
Üye	
Üye	

İmza



Bu tez Enstitü Yönetim Kurulu'nun tarih ve sayılı toplantısında alınan numaralı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Ülgen GÜNAY

Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

TÜRKÇE ÖZET	III
İNGİLİZCE ÖZET	V
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
Prostat Kanserleri ve Tedavi Yaklaşımları	3
Radyoterapi	5
Lineer Hızlandırıcılar	6
Lineer Hızlandırıcıların Kafa Yapısı	8
Target	8
Düzleştirici Filtre.....	9
Monitör İyon Odaları	9
Kolimatörler	10
Çok Yapraklı Kolimatörler	10
Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi	13
Statik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Step and Shoot).....	13
Dinamik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi	14
Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi Yöntemi	15
Volümetrik Ayarlı Ark Terapi	15
Hastaya Özel Kalite Güvencesi	16
Gama Analizi	17
Konformite ve Homojenite İndeksi	18
Doz Hesaplama Algoritmaları	19
Düzeltilme Tabanlı Algoritmalar	20
Model Tabanlı Algoritmalar.....	20
Monte Carlo Tabanlı Algoritmalar.....	21

GEREÇ VE YÖNTEM	22
GEREÇLER	22
Siemens Somatom Emotion Duo BT-Simülatör Ünitesi	22
MONACO 5.1Tedavi Planlama Sistemi	23
Elekta Synergy Radyoterapi Cihazı	29
PTW 2D-ARRAY (Seven29) İki Boyutlu İyon Odası.....	30
PTW OCTAVIUS Su Eşdeğeri Katı Fantom.....	30
RW-3 Su Eşdeğeri Katı Fantom.....	31
PTW VeriSoft Programı.....	32
SPSS Veri Analizi Programı	32
YÖNTEM.....	33
YART Tedavi Planlarının Oluşturulması.....	34
YART Kalite Güvencesi (KG) Planlarının Oluşturulması ve Ölçülmesi	34
VMAT Tedavi Planlarının Oluşturulması.....	36
VMAT Kalite Güvencesi (KG)Planlarının Oluşturulması ve Ölçülmesi	37
VMAT ve YART Tedavi Planlarının Analizi.....	38
İstatistiksel Analiz	38
BULGULAR.....	39
Homojenite ve Konformite İndeksi Sonuçları.....	39
Monitor Unit (MU) Değerleri Sonuçları	42
Kalite Güvencesi (KG) Ölçüm Sonuçları.....	43
Prostat Kanseri Hastalardan Elde Edilen Verilerin Analiz Sonuçları	47
TARTIŞMA VE SONUÇ	49
KAYNAKLAR	59
TEŞEKKÜR.....	65
ÖZGEÇMİŞ	66

TÜRKÇE ÖZET

Bu çalışmanın amacı, 20 prostat kanserli hastada Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) ve Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT) teknikleri kullanılarak oluşturulan plan verilerinin hastaya özel Kalite Güvence (KG) ölçümleri ile karşılaştırılmasıdır.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedavi edilen 20 prostat kanserli hastanın Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri 3 mm kesit aralıkları ile taranmıştır. BT'den elde edilen görüntüler konturlama bilgisayarına aktarılıp radyasyon onkoloğu tarafından hedef hacim ve riskli organlar konturlandıktan sonra üç boyutlu görüntüleri elde edilmiştir. Bu elde edilen görüntüler MONACO 5.1 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)'ne aktarılarak her hasta için hedef hacme ve bu hedefin sağlıklı organlarla komşuluğuna bağlı olarak YART ve VMAT (1 ark ve 2 ark) planları oluşturulmuştur. ELEKTA SYNEGY (Elekta AB, America,2013) cihazında TPS ile yapılan YART ve VMAT hesaplamalarından elde edilen planlar kullanılmıştır. Tedavi planları için hastaya özel KG ölçümlerinde PTW OCTAVIUS 4D silindirik fantomu ile PTW 2D ARRAY Seven29 2 boyutlu dizi iyon odaları kullanılmıştır. Bunlara ek olarak YART planlarının ölçümleri RW-3 katı su fantomları kullanılarak yapılmıştır.

YART ve VMAT tedavi tekniklerinin Konformite İndeksleri (CI) ve Homojenite İndeksleri (HI) karşılaştırılmıştır. VMAT 2 Ark ile elde edilen CI değeri VMAT 1 Ark ile elde edilen CI değerinden, VMAT 1 Ark ile elde edilen CI değeri de YART ile elde edilen CI değerinden yüksek bulunmuştur. Tedavi tekniklerinin HI değerleri karşılaştırıldığında; VMAT (1 Ark ve 2 Ark) tedavi teknikleri ile elde edilen HI değerleri YART tedavi tekniklerine göre daha düşük olarak belirlenmiştir. Ayrıca tedavi tekniklerinin Monitor Unit (MU) değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. VMAT 1 ark tedavi tekniği, VMAT 2 ark ve YART tedavi tekniğine göre MU değerleri daha düşük elde edilmiştir. Çalışmamızda YART ve VMAT (1 Ark ve 2 Ark) tekniklerine ait KG ölçüm sonuçları karşılaştırılmıştır ve VMAT 2 Ark tekniği ile elde edilen planların KG değerlerinin diğerlerine göre yüksek olduğu bulunmuştur. Bunun yanı sıra YART tekniğinde iki ve üç boyutlu olan iki farklı ölçüm düzeneği kullanılarak oluşturulan (OCTAVIUS ve RW-3) ölçüm düzenekleri ile elde edilmiş KG'leri karşılaştırılmıştır.

Bunun sonucunda üç boyutlu ölçümle elde edilen KG değerleri iki boyutlu ölçümle elde edilen KG değerlerine göre daha yüksek bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: YART, VMAT, Kalite Güvencesi(KG), Prostat Kanserleri, Homojenite İndeksi, Konformite İndeksi



İNGİLİZCE ÖZET

The purpose of this study is to compare 20 prostate cancers' plan data, created by Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) and Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) techniques, with patient specific Quality Assurance (QA) measurements.

20 prostate cancer patients', who had been treated at Uludag University Medicine Faculty Radiation Oncology Department, Computed Tomography (CT) slices scanned 3 mm slice intervals. CT images obtained from computed tomography sented the contouring computer and after Radiation oncologist contoured target volumes and organs at risk, so, 3D-images obtained. Transferring the resulting 3D-images to Monaco 5.1 TPS, treatment plans of IMRT and VMAT were created depending an target volumes and neighboring healthy organs. Plans of IMRT and VMAT were used, which planned on TPS, at ELEKTA SNERGY (Elekta AB, America, 2013) device. For the patient-specific QA's, PTW OCTAVIUS 4D cylindrical phantom and PTW seven29 2D array were used. Additionally, for IMRT QA measurements RW-3 solid phantoms used.

IMRT and VMAT (1 Arc and 2 Arc) plans' conformity index (CI) and homogeneity index (HI) of treatment techniques were compared. VMAT 2 Arc CI value calculated higher than VMAT 1 Arc, and VMAT 1 Arc CI value calculated higher than IMRT CI value. When HI value compared, VMAT techniques HI values were calculated lower than the IMRT HI value. Also, at the Monitor Unit (MU) comparison of each technique, we found statistically significant difference. VMAT 1 Arc technique's MU values obtained lower than VMAT 2 Arc and IMRT techniques. In our study, IMRT and VMAT (1 Arc and 2 Arc) plans QA's were compared and 2 Arc VMAT technique's QA results founded higher than the other techniques. Additionally, for the IMRT technique QA's comparison made between two different, 2D and 3D (OCTAVIUS ve RW-3), measurement mechanisms results. Consequently, QA results obtained from 3D measurement mechanism calculated higher than QA results obtained from 2D measurement mechanism.

Key Words: IMRT, VMAT, Quality Assurance(QA), Prostate Cancers, Homogeneity Index, Conformity Index

1. GİRİŞ

Kanser hücreleri vücudumuzdaki normal hücelere göre daha hızlı çoğalan ve büyüyen hücrelerdir. Günümüzde, dünyada ve özellikle ülkemizde giderek sıklığı artan kanserli hastaların tedavi yöntemlerinden biri de Radyoterapi (RT)'dir. RT yüksek enerjiye sahip X-ışınları kullanarak kanserli hücrelerin tedavi edilmesidir. Bu işlem sırasında kanser hücresinin etrafındaki bazı normal hücreler de tedaviden etkilenir. Fakat normal hücreler kanser hücrelerine göre daha hızlı iyileşerek eski halini alır. Burada RT'nin temel amacı normal dokuyu mümkün olduğunca korurken, tümör dokusuna maksimum dozu vererek tedavi etmektir (1,2).

RT'nin kökeni Alman Fizikçi Wilhelm Conrad Roentgen'in 1895'te X-ışınlarını keşfetmesine kadar dayanır. X-ışınlarının çeşitli bilimsel araştırmalarda kullanıldıktan sonra bu ışınların tedavi edici özellikleri ortaya çıkmış ve kanser hastalıklarının tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Gelişen bilgisayar teknolojisi yeni tedavi yöntemlerinin ortaya çıkmasını sağlamıştır (3). Bu süreç geleneksel iki boyutlu konvansiyonel tedavilerle başlayan ve daha sonra tümörü konformal sararak normal dokuları iki boyutlu konvansiyonel tedavilere göre daha iyi koruyan 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) tedavi teknikleri ile devam etmiştir. Son yıllarda teknolojideki gelişmeler sayesinde tümöre istenilen dozu verirken normal dokuları 3 BKRT'lere oranla daha iyi koruyan YART ve VMAT olarak isimlendirilen teknikler ortaya çıkmıştır. Bu yöntemler tedavi bölgesindeki hedef dokularda etkin doz değişikliklerine izin vermekte ve sağlam dokulara fazla zarar vermeden tümör dozunu arttırabilmeye olanak sağlamaktadır.

YART, Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK)'ler sayesinde farklı doz yoğunluklarına sahip küçük alanlara bölünmüş ışın demetlerini kullanarak; farklı gantry açılarıyla hastaya uygulanan tedavi şeklidir (1), VMAT ise hacimsel ayarlı bir tedavi olup YART'ın daha gelişmiş bir halidir. VMAT'ta ÇYK, rotasyonel hareket ve değişken doz hızı ile değişen gantry hızı prensibi ile çalışmaktadır (4).

VMAT ve YART'ta küçük alanlarla oluşturulan farklı ışın yoğunlukları ve uygulama gibi birçok faktörden kaynaklanan belirsizlikler nedeni ile planlanan doz dağılımı ile verilen doz arasındaki uyum tedavi öncesinde kontrol edilmesi gereken çok önemli bir husustur. Bu kontrol yöntemi her hastaya özel olarak uygulanan KG yöntemidir (5,6).

Bu çalışmanın amacı; 20 prostat kanserli hastada YART ve VMAT tekniklerinin hastaya özel kalite güvencelerinin karşılaştırılmasıdır. Karşılaştırma sonuçlarına göre tedavi planlama sisteminde hesaplanan doz ile tedavi cihazında ölçülen doz dağılımlarının uygunluğu Gama Histogram Analizi ile incelenmiştir. Bunlara ek olarak tedavi planının doğru bir şekilde analiz edildiğini gösteren Konformite İndeks (CI)'i ve hedef hacimdeki doz dağılımı olan Homojenite İndeks (HI)'i ve cihazda uygulanan doz değerini belirten Monitor Unit (MU) değerleri karşılaştırılması yapılmıştır. Ayrıca YART planları için kullanılan PTW OCTAVIUS 4D silindirik fantomu ile elde edilen KG'lerin ve Random fantom RW-3 kullanılarak elde edilen KG'leri karşılaştırılarak iki ölçüm düzeneği arasındaki fark incelenmiştir.

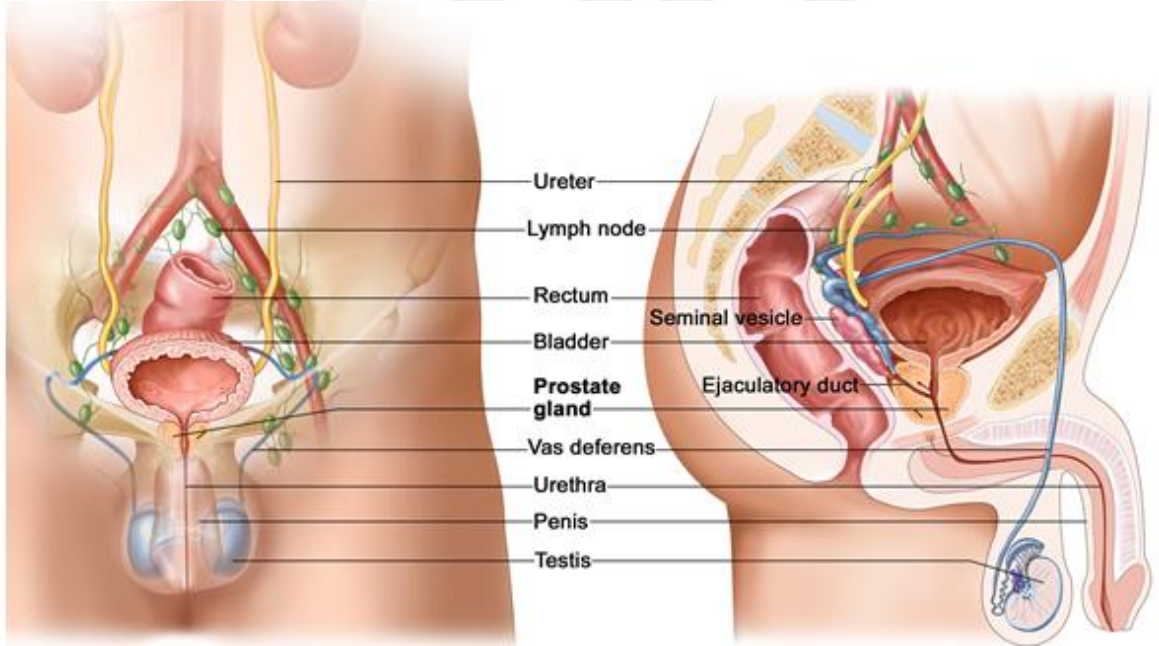


2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prostat Kanseri ve Tedavi Yaklaşımları

Prostat, erkek genital sisteminin en büyük salgı bezidir. Üriner sistemin son kısmına yakın bir bölümde mesane boynu ile ürogenital diyaframın arasında gerçek pelviste yer alıp şekli ters çevrilmiş bir koniye benzetilebilir (7,8). Vücudun normal işleyişinde, boşaltım esnasında mesaneden idrarı taşır ve ejakülasyonda spermin iletimini sağlar. Ayrıca spermi besleyen ve koruyan özel bir protein salgılar (9).

Prostat kanseri erkeklerde akciğer kanserinden sonra en çok görülen kanser türüdür. Erkeklerde tüm kanser olgularının % 9,7'sini prostat kanseri oluşturur (10). Epidemiyolojik çalışmalarında bu kansere neden olan en az 4 faktörün etkili olduğu gözlenmiştir. Bunlar genetik yatkınlık, hormonal etki, enfeksiyon, diyet ve çevresel faktörlerdir. Prostat kanserinin kesin risk faktörleri; yaş, aile hikayesi ve ırk, olası risk faktörleri ise diyetle alınan yağ ve hormonlardır. Ayrıca vazektomi, kadmium, vitamin A ve vitamin D potansiyel risk faktörleri olarak sayılabilir (11).



Şekil-1 Prostat Anatomisi

Prostat kanserinin küratif tedavisinde farklı yöntemler vardır. Hangi tedavi tekniğinin uygulanacağına hastalığın evresine ve risk gruplarına göre karar verilir. Risk grubu hastalığın evresi, Prostat Spesifik Antijen (PSA) ve Gleason Skorlamasına (GS) göre belirlenir. Risk

grupları düşük, orta ve yüksek riskli grup olarak üçe ayrılır. Buna göre PSA değeri 10ng/ml küçük ve GS değeri 6 veya 6'dan küçük olan T1-T2a evreleri düşük riskli grup olarak adlandırılır. PSA değeri 10 ile 20 ng/ml arasında ya da GS değeri 7 olan T2b evresindeki tümörler orta riskli grubu temsil ederken, T2c-T4 evresinde ya da PSA'sı 20ng/ml den büyük veya GS değeri 8 ile 10 arasında olan olgular yüksek riskli grup olarak belirlenmiştir (12). Düşük riskli olgularda Aktif izlem, ¹²⁵I Brakiterapi, Radikal Prostatektomi, Radyoterapi ve Bekle Gör tedavi yöntemleri uygulanabilir. Orta riskli gruplarda ise ¹²⁵I Brakiterapi, Radikal Prostatektomi, Radyoterapi ve Bekle Gör tedavisi teknikleri kullanılırken yüksek riskli olgularda Radyoterapi, Hormonoterapi uygulanmaktadır (12).

Cerrahi, Brakiterapi ve Radyoterapi radikal tedaviler olarak benzer sonuçlara sahiptir ancak farklı yan etkiler söz konusu olabilir. Bunlar alt üriner sistemin semptomları, erektil disfonksiyon, infertilite olasılığı, anestezi ve cerrahinin risklerini içerir (12).

Küratif olarak uygulanan (Tedavi edici olarak uygulanan) Cerrahi; prostat kanserlerinde prostatın büyümesi ve semptomlarını tedavi eder. İşlem sırasında bütün prostatı patolojik olarak incelerken aynı zamanda PSA'sının hızla düşmesi gibi yararları vardır. Cerrahideki en büyük dezavantaj; 3 ile 7 gün arasında hastanın yatması ve iyileşmenin 6 hafta kadar uzun bir süre almasıdır. Cerrahi sonrası erken dönemde idrar tutamama, PE/DVT riski, mortalite oranı 0,16 ile 0,66 arasında olurken geç dönemde yüzde 2 ile 10 arasında idrar tutamama, yüzde 5 ile 60 arasında erektil fonksiyon bozukluğu, 0,5-9 oranında darlık ve kısırlık söz konusu olabilir. Brakiterapi'de ise; 1 ile 2 günlük tedaviler, hızlı düzelme, hormon terapi olmadan ve nüks için PSA takibi gibi olumlu yönleri varken bu işlem sırasında anestetik ihtiyaç ise olumsuz bir yönü sayılabilir. Brakiterapinin erken döneminde yüzde 10 idrar tutamama, lokal rahatsızlık, sistit, yüzde 2 ile 5 arasında proktit ve yüzde 25 ile 50 erektil fonksiyon bozukluğu olabilirken geç dönem etkilerde mesane toksisitesi, yüzde 10 üretra darlığı, yüzde 1 idrar tutamama, yüzde 25 den daha az erektil fonksiyon bozukluğu ve rektal kanama söz konusu olabilir (12).

Prostat kanserli hastaya uygulanan Küratif Radyoterapi ise operasyon, anestezi ve hastane şartları olmadan günlük hayatına devam ile nüks tespiti için PSA takibi gibi avantajlar sunar. Fakat 6 ile 8 hafta arasında günlük uygulanan uzun süreli tedavi ile yan etkilerini azaltmak ve tedaviye destek amaçlı verilen hormon terapi ise radyoterapinin dezavantajı olarak sayılabilir. Tedavinin erken döneminde sistit, ishal ve yorgunluk olurken geç

döneminde ise rektal ve mesane toksisiteleri, infertilite ve %50 erektil fonksiyon bozukluğu söz konusu olabilir (12).

Tek başına Radyoterapi uygulanan düşük riskli prostat kanserli hastalarda sadece Görünen Hedef Hacim (GTV)'e bir tedavi uygulanır. Diğer risk gruplarında BT, Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ve Manyetik Rezonans (MR)'da klinik olarak tutulmuş lenf nodları da GTV'ye eklenmelidir. Birincil tümör, tutulu olan lenf nodları ve prostatın dahil edildiği GTV'ye sınır verilerek mikroskobik tümör alanının belirlendiği orta veya düşük riskli hacimler ise CTV'dir.

Prostat kanserinde genellikle YART veya VMAT planlama teknikleri kullanılır. Bu tekniklerin kullanılmasının nedeni daha yoğun doz sınırlamaları kullanılabilmesidir. Düşük riskli hastalarda genellikle 72-79,2 Gy/1,8-2 Gy/ fraksiyon verilirken, yüksek riskli hastalarda 75,6-79,2 Gy/2-2,2 Gy/ fraksiyon kullanılmaktadır. Klinik endikasyon varlığında lenf nodlarına 45-50,4 Gy/1,8 Gy/ fraksiyon verilebilir. Ancak tutulmuş lenf nodlarına normal dokuların korunmasına özen gösterilerek ek doz uygulaması yapılması önerilmektedir (13).

2.2. Radyoterapi

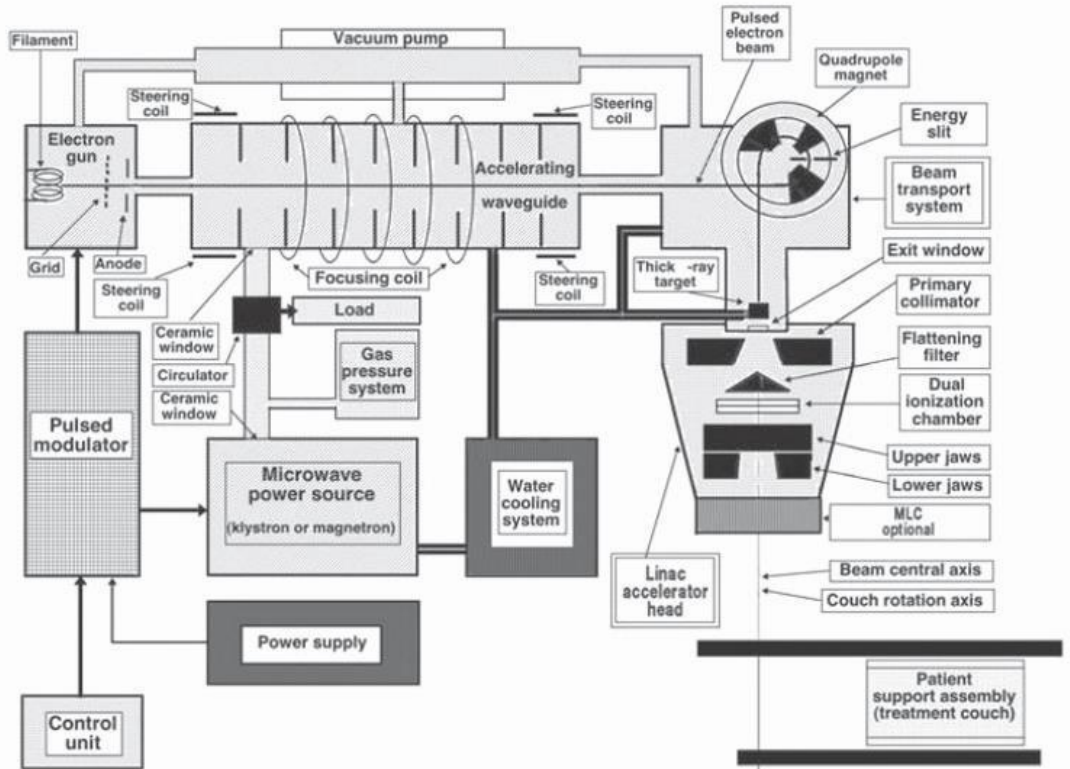
Radyasyon, uzun yıllardır tıpta teşhis ve tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Işın tedavisi olarak da adlandırılan RT yüksek enerjili (X-ışınları ve Gama ışınları) ve yüklü parçacıkların (beta tanecikleri, elektronlar, protonlar, nötronlar, negatif pio-mezonlar, yüksek enerjili ağır iyonlar) hücre üzerinde oluşturduğu etkiden yararlanmayı esas alan bir tedavi yöntemidir. Burada amaç; tanımlanmış tümör hacmine yüksek radyasyon dozu vererek tümör hücrelerinin çoğalmasını engellemek, tümörün yok olmasını sağlamak, hastanın hayatta kalma süresini ve hayat kalitesini arttırırken, tümörü çevreleyen sağlıklı dokuya en az zararı vermektir (14).

RT'de kanser hücrelerinin etkin bir şekilde tedavi edilmesi için belli bir miktarda radyasyon dozunun uygulanması gerekmektedir. Tedavide oluşabilecek yan etkileri önlemek ve tedavi sırasında hasar gören sağlıklı dokuların kendisini onarmasına olanak sağlamak için uygulanan tedavi belirli periyotlarla uygulanır. Konvansiyonel fraksiyonasyonda RT haftanın beş günü günde 1 defa olmak üzere haftada 5 kez uygulanır. Hastaya verilen toplam doz tümörün radyoduyarlılığına ve boyutuna göre değişmektedir (14).

Radyoterapinin primer ana modalite, kombine tedavi modalitesi olarak postoperatif adjuvan tedavi ve palyatif tedavi yöntemleri şeklinde uygulamaları bulunmaktadır (15,16). RT'nin tıpta kullanımı, yüksek enerji seviyelerinde X-ışını üreten ileri teknoloji ürünü Lineer Hızlandırıcıların tasarlanmasıyla yaygınlaşmıştır.

2.3. Lineer Hızlandırıcılar

Lineer hızlandırıcılar, yüksek frekanslı elektromanyetik dalgaları kullanarak elektronlar gibi yüklü parçacıkların düz bir hat boyunca ivmelendirilmesiyle yüksek enerjili elektron ve X-ışınlarının elde edildiği cihazlardır. Yüksek enerjili elektron huzmeleri, giricilikleri fazla olmayıp enerjilerini madde yüzeyine daha çok bırakmaları nedeniyle yüzeysel tümörlerin tedavisinde kullanılmakta ya da hedefe çarptırılarak X-ışını oluşturulmaktadır. Oluşan X-ışınlarının giriciliklerinin fazla olması enerjilerini maddenin daha derin yerlerine iletebilmesini sağlamakta, böylece derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılmaktadır (17).



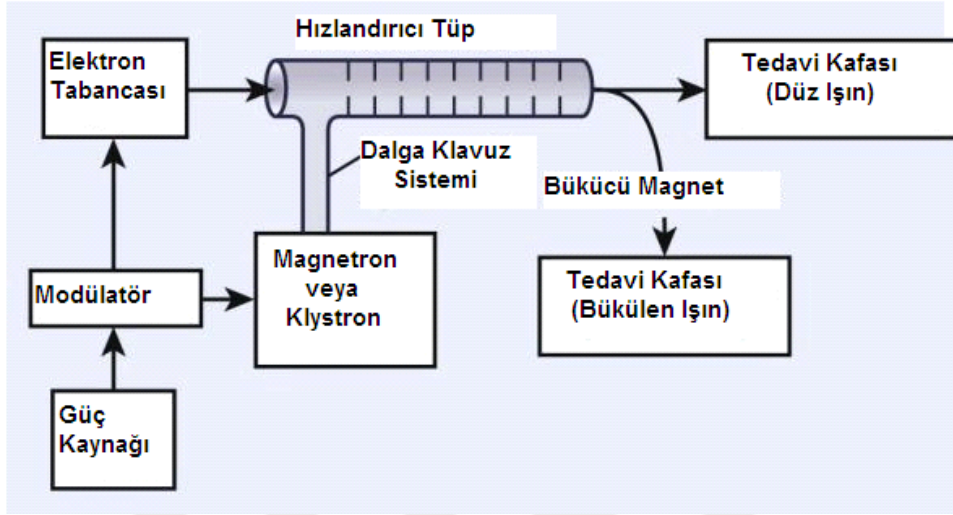
Şekil-2 Lineer hızlandırıcının blok şeması. (AYDIN ÇAKIR, HATICE BİLGE, Çok Yapraklı Lineer Hızlandırıcılarda Kolimatör Tasarımlarının Klinik Önemi, Türk Onkoloji Dergisi, 27: 46-54, 2012).

Lineer hızlandırıcılar X-ışını tüplerinin çalışma prensibine benzer şekilde çalışmaktadırlar. Ancak, normal X-ışını tüpünde elektronları 400 kV'dan fazla hızlandırmak mümkün değildir. Katot ile Anot arasındaki mesafe, lineer hızlandırıcılarda daha uzundur. Megavoltaj X-ışınları, katottan fırlatılan elektronların, megavoltaj elektrik potansiyel farkı ve mikro dalgalar sayesinde hızları ışık hızına yaklaştırılarak hedefe çarptırılması sonucu elde edilir (18).

Lineer hızlandırıcıların çalışma prensibini basitçe şu şekilde özetlenebilir: başlangıç enerjisi olarak yaklaşık 50 keV olan elektronların, herhangi bir mikrodalga kaynağından (magnetron veya Klistron) elde edilmiş elektromanyetik dalgalarla dalga kılavuzu (waveguide) tüpünde hızlandırılması ilkesine dayanır. Dalga kılavuzunun giriş kısmına bağlanmış elektron tabancası, elektronları mikrodalga pulslarıyla eş zamanlı olarak dalga kılavuzuna enjekte eder. Bu esnada güç kaynağı modülatöre doğru akım sağlar. Elektrik akımı modülatörde depolanır ve modülatör de şebekeye pulslu akım sağlar. Bu akım modülatör içinde bulunan hidrojen thyrotron lambaları aracılığıyla elde edilir. Modülatörden çıkan yüksek voltajlı atmalar magnetron veya klistron tüplerine ve aynı zamanda elektron tabancasına iletilirler. Böylece yaklaşık 10 cm çaplı odacıklarda 3000 MHz frekansında titreşimler oluşturulmuş olur. Burada oluşan yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar, odacığın ortasındaki kanala ulaşır. Bu arada elektron tabancasından elde edilen elektronlar, 50 keV ile hızlandırıcı tüpe girer ve elektromanyetik dalgalara bindirilerek odacıktan odacığa bu kanal boyunca doğrusal olarak hızlanarak ışık hızına yakın bir hıza ulaşır (19, 20, 21). Bir elektrodun (odacık) içine girmekte olan bir parçacık, alternatif akım (AC) geriliminin periyodunun yarısına eşit bir zaman için, elektrik alan olmayan bir bölgeye sürüklenir. Bu yolla gerilim kutuplanması, parçacığın sürüklenme tüpü içinde geçirdiği süre içinde tersine çevrilir ve daha sonra parçacık bir sonraki boşluğa geçerken hızlandırılır. Son odacıktan çıktığında elektronların hızları her odacıkta aldıkları hızların toplamına eşit olur. Bu gerçekleşen zincirleme olayların bütününe Lineer hızlandırma denir (22).

Hızlandırma esnasında elektronları bir demet halinde toplamak ve tüpün çıkışında tungsten hedef üzerine ince bir demet halinde yollamak için tüp boyunca manyetik odaklayıcı alanlar oluşturulmuştur. Hızlandırıcı tüpün eksenindeki delikler boyunca odacıktan odacığa iletilen yüksek enerjili elektronlar, tüpün çıkışında en yüksek enerjilerini kazanarak 3mm çapında kalem ışın olarak çıkarlar. Enerjileri yaklaşık 5MV/metre 'dir. Daha yüksek enerjili ışınlar elde etmek için, bu ışın, tüp ile hedef arasındaki yönlendirici mıknatıs (bending) ile uygun bir açı (genellikle 90 veya 270) boyunca eğilirler. Elektron demetinin tam eğimi,

odaklanma bobinleri, saptırıcı mıknatıslar ve diğer bileşimlerin bir araya gelmesiyle ışın taşıma sistemi tarafından gerçekleştirilir. İstenilen ışının oluşturulması ve dışarıya ulaştırılması sırasında önem arz eden kısımlar magnetron, klistron, tedavi başlığı, hedef düzleştirici filtre, ışın kolimasyonu ve denetimini sağlayan kısımlardır (22).



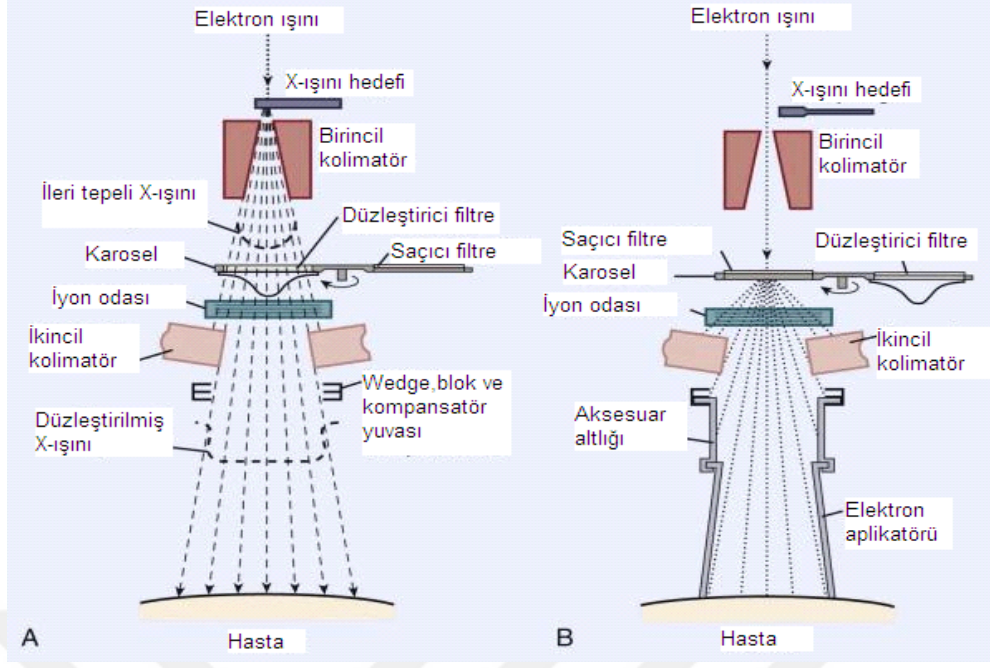
Şekil-3 Bir lineer hızlandırıcının temel bileşimlerini ve yardımcı sistemlerini gösteren blok şekli. (KHAN FM. The Physics of Radiation Therapy, Editors: PINE J, STANDEN M, KAIRIS LR, BOYCE T, 3rd Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, page 42-43, 2003)

Işın en son gantry olarak adlandırılan kısımdan dışarıya çıkar. Gantry radyasyon kaynağını yatay bir şekilde döndürme avantajını sağlayan lineer hızlandırıcıların bir parçasıdır. Gantry dönerken kolimatör eksenini ışın merkezi eksenine uyum sağlamak için hareket eder. Işın merkezi ile kolimatör ekseninin kesişim noktası tedavi için önemli olan eşmerkez yani tedavi merkezi olarak adlandırılır (22).

2.4. Lineer Hızlandırıcıların Kafa Yapısı

2.4.1. Target

Kilovoltaj ve megavoltaj seviyesindeki X-ışınları, enerji seviyesi yüksek elektronların atom numarası zengin olan bir metale (kurşun tungsten veya kurşun tungsten alaşımı olan yüksek yoğunluklu koruyucu metal) çarpıtılması sonucu oluşan Frenleme (bremsstrahlung) ışınmasından elde edilir (23).



Şekil-4 Lineer hızlandırıcıların kafa yapısı (A: X ışını tedavisi, B: Elektron tedavisi) (KHAN FM. The Physics of Radiation Therapy, Editors: PINE J, STANDEN M, KAIRIS LR, BOYCE T, 3rd Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003.)

2.4.2. Düzleştirici Filtre

Enerjisi yüksek olan X-ışınları sabit durumdaki birincil kolimatör adı verilen kolimatörlerle kolime edilir. X ışını doz profili, ucu hedefe yönelmiş koni biçimindeki bir düzleştirici filtre yardımıyla homojen bir demet oluşturulur. Buradaki düzleştirici filtre çelik, tungsten veya kurşun çelik metal alaşımından yapılır (23).

2.4.3. Monitör İyon Odaları

Homojen hale getirilen demet (X-ışını) iki tane çok kanallı paralel iyon odasından geçer. Önceki yıllarda bu iyon odalarının yapımında mika (ısıya dayanıklı yalıtkan bir madde) kullanılırken son zamandalar kapton (ısıya karşı çok dirençli madde) yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunun nedeni ise mika materyalinin gün geçtikçe azalmasıdır (23).

2.4.4. Kolimatörler

i) Birincil Sabit Kolimatörler

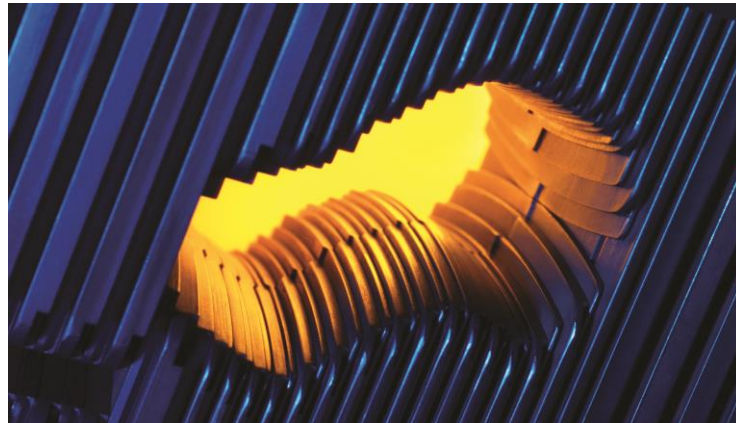
Genellikle tungtenden yapılmış olan birincil sabit kolimatörler düzleştirici filtrenin üstüne gelecek şekilde monte edilir. Buradaki birincil sabit kolimatörün işlevi saçılan X ışınlarının sadece ileriye doğru lineer hızlandırıcı dışına çıkmasına izin vermektir. İki ucu açık az bir eğime sahip olan koni şeklindeki birincil kolimatörler kafa sızıntısından kaçınmaya yardımcı olur. Bunların boyutları, ikincil kolimatörler olmaksızın SSD 100 cm’de yaklaşık 50 cm çap verecek biçimindedir (23).

ii) İkincil Kolimatörler

İkincil kolimatörler, yaklaşık 8 cm tungsten ya da kurşundan yapılmış iki çift metal bloktan oluşmaktadır (23).

2.5. Çok Yapraklı Kolimatörler

Çok Yapraklı Kolimatörler (ÇYK) tungsten gibi zengin atom numaralı bireysel yapraklardan oluşan ve ışının geçişini engellemek ya da soğurmak üzere her biri ileri geri bağımsız olarak hareket eden cihazlardır. Kurşun blok kullanılmadan ve birbirinden farklı geometrik şekillere sahip alanları ışınlamak için ÇYK’ler geliştirilmiştir. ÇYK’ler riskli organların ve tümörün şekline uygun olarak ışınlanan alanın kolay ve hızlı bir biçimde şekillendirilmesini sağlar. ÇYK’ler hedef hacmi ışınlarken, ışınlanan sağlıklı dokuların hacmini azaltarak tolerans dozunu arttırmaktadır.



Şekil-5 Bir Lineer hızlandırıcıya ait ÇYK yaprakları

ÇYK’nin performansını belirleyen en önemli teknik parametreler Geometrik ve Mekanik özelliklerdir. Bunlar;

- Yaprakların maksimum açıldığı alan boyutu (maksimum alan boyutu)
- Lif genişliği (tek bir yaprağın genişliği)
- Maksimum overtravel mesafesi (karşılıklı dizili yapraklardan A tarafındaki orta hattan B tarafına geçebildiği mesafe)
- Yaprakların iç içe geçmesi (bir yaprağın karşı komşu yaprak ile çarpışmaksızın bu yaprak hizasından öteye gidememesi)
- ÇYK'lerin kolimatör çenelerine göre konumu (ÇYK'ler cihaz dizaynına göre kolimatör çenelerinin altında veya üzerinde konumu).

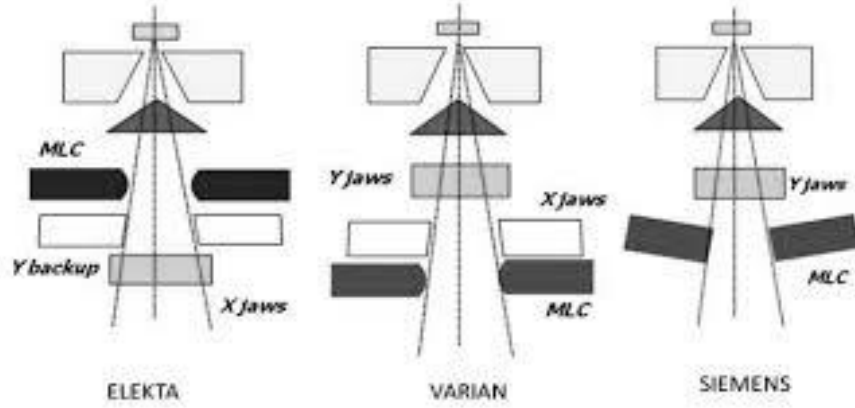
YART ve VMAT tekniklerinde ÇYK'lerin kullanılmasından dolayı yaprak hızı ve yaprak pozisyonunun doğruluğu ayrıca önem taşımaktadır (23).

Maksimum alan boyutu için günümüzde iki çeşit ÇYK kullanılmaktadır. İlki küçük ölçekli alanlar için kullanılırken diğeri orta ve geniş ölçekli alanlar için kullanılmaktadır. İzosantrda ÇYK'lerin dizaynına göre liflerin genişliği (yaprakların genişliği) 0,5-1 cm'dir. Liflerin genişliği (izomerkezde ölçülen) hedef hacimlerin büyüklüğü ve karmaşıklığına uygun hale getirilmelidir. Prostat kanserlerinde 1 cm'de etkin lif genişliği yeterlilik gösterebilir fakat omurilik çevresindeki küçük hedef hacim için 1 cm çok büyüktür. Bunun yerine 0,5 cm yaprak genişliği daha uygun bir seçim kabul edilebilir. Five ve ark (24) 2002 yılında yaptıkları çalışmada ÇYK kenarlarındaki doz düşüşünün ÇYK kalınlığının daraltılmasıyla 0,5-1 cm ÇYK'li planları karşılaştırarak göstermişlerdir. Bunun sonucunda 0,5 cm kalınlığındaki ÇYK'lerin sinir sistemi olgularında daha iyi sonuç verdiği ve çevredeki sağlıklı dokuların daha iyi korunduğu sonucuna varmışlardır (25).

ÇYK'nin overtravel mesafesi orta hat üzerinde bir lifin ne kadar hareket edebileceğini karakterize eden parametredir. Bu parametre karmaşık şekillere sahip hedef hacimler için oldukça önemlidir. Ayrıca YART'de yaprakların iç içe geçmemesi durumu çok önemli iken 3BKRT bu durum YART'de olduğu kadar önem arz etmemektedir. Çünkü YART'de çok fazla küçük ve karmaşık biçimli segmentler kullanılmaktadır (26).

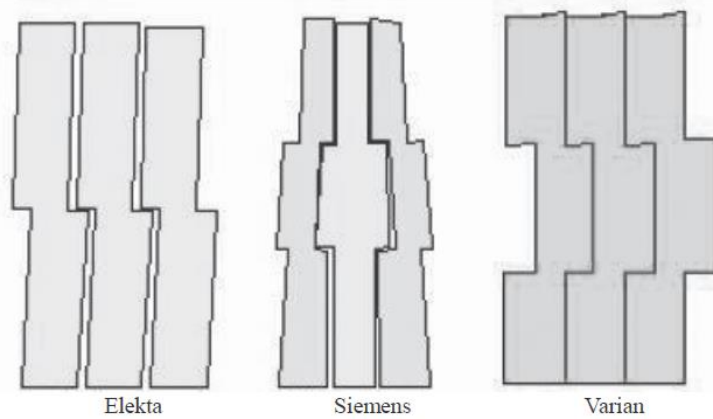
Üreticiye göre değişen şekillerde ÇYK'ler üretilmektedir. Cihazların tasarımına göre ÇYK'ler, kolimatör çenelerinin altına veya üstüne konumlandırılır. Dozimetrik özelliklerden dolayı cihazlarda ÇYK'lerin farklı konumlandırılması sızıntı ve penumbra gibi dozimetrik özelliklerinin olmasına neden olmaktadır. Penumbra; kolimatör kaynağına, hasta yüzeyi pozisyonuna ve kaynağın çapına bağlıdır. Küçük penumbra elde etmek için modern lineer hızlandırıcı cihazlarında kaynağın çapı olabildiğince azaltılmıştır ve genellikle 2-3 mm dir.

Ayrıca kolimatör ile kaynak arasındaki fark olabildiğince büyük tutulmaktadır. ÇYK'den oluşan penumbraların küçük olması için lif pozisyonundan bağımsız olarak lif kenarları daima kaynağa doğru yönelmelidir. Bu özellik "fokuslama" olarak adlandırılır.



Şekil-6 Elekta, Siemens ve Varian cihazlarındaki ÇYK (MLC) dizilişleri

Çok yapraklı kolimatörlerde yapraklar arası sürtünmeyi engellemek için aralarındaki boşluk mesafesi yaklaşık olarak 0,1mm olmalıdır. Bu mesafe ise bir miktar radyasyon sızıntısına yol açmaktadır. Bu sızıntı yaklaşık olarak % 4 'ün altında tutulması gereken önemli bir değerdir. Bunun için bazı firmalar tarafından yapraklar "tongue-groove (dil ve yuva) " olarak tasarlanmıştır. ÇYK'de sızıntıyı azaltmanın başka bir yolu ise ışın diverjansına uygun bir biçimde tüm yapraklara küçük bir eğim vermektedir. Fakat tamamen sızıntıyı önlemek mümkün değildir (26).



Şekil-7 Elekta, Siemens ve Varian cihazlarındaki ÇYK'lar arası tongue & groove dizaynları (AYDIN ÇAKIR, HATICE BİLGE, Çok Yapraklı Lineer Hızlandırıcılarda Kolimatör Tasarımlarının Klinik Önemi, Türk Onkoloji Dergisi, 27: 46-54, 2012).

2.6. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

Üç boyutlu konformal Radyoterapi (3BKRT) planlamasıyla sağlıklı dokunun iyi bir şekilde korunması ve Planlanan Hedef Volüm (PTV)'ün daha homojen ışınlanması her ne kadar gerçekleşmiş olsa da bazı tümörlerin yerleşimi ve riskli organlara yakınlığı sebebiyle istenilen başarıya ulaşılamamıştır. Bu özellikle 3BKRT kullanılarak uniform ışın demetiyle yapılan tedavilerde yoğunlukla konkav şekilli tümörlerin ışınlanmasında önemlidir. Bu sebepten dolayı tedavi planlarında her bir alan kendi içinde küçük alanlara bölünür ve her alanda radyasyon miktarı değiştirilir, bu şekilde ışınlanarak non-uniform ışın demetleri oluşturulur. Buradaki her bir küçük alan segment olarak adlandırılır. Kompleks şekilli tümörlerin tedavilerinde her bir alan için istenilen doz yoğunluğunda ışın demeti verilebilir. Alanların alt segmentlere bölünerek yapıldığı tedaviler YART veya IMRT olarak adlandırılır (1).

YART'ta radyasyon yoğunluğu demet boyunca değişerek hedef, kritik organ dozlarıyla birlikte istenen doz dağılımı tedavi planlama sisteminde sağlanırken emniyet marjları azaltılmaktadır. YART ile hedef hacimde homojen doz dağılımı sağlanmakta ve yüksek doz verilirken çevredeki sağlıklı dokular da maksimum korunmaktadır (27,28).

YART tekniğinde doz yoğunlukları farklı ışın demeti kombinasyonu ile arzu edilen en uygun doz dağılımı elde edilmektedir (27, 28). ÇYK'ler sayesinde bu ışın demetleri çok küçük alanlara bölünebilir ve bölünen bütün küçük alanlardan farklı yoğunluklarda doz verilerek non-uniform ışın elde edilir. Elde edilen non-uniform ışınlar farklı gantry açılarıyla hastaya verilerek daha fazla normal doku korunması sağlanır. Bununla birlikte hedefteki yüksek doz değerleri homojen bir biçimde sağlanarak YART kavramı oluşturulur (29,30). YART yapmak için farklı çalışma şekilleri ve farklı tedavi planlama teknikleri ile tedavi yöntemleri oluşturulmuştur.

2.6.1. Statik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Step and Shoot)

Radyoterapi tekniklerindeki hızlı gelişmeler bilgisayar kontrollü ÇYK'lerin gelişmesini ve huzme alanlarının yoğunluğunun ayarlanmasını sağlamıştır. Bu teknik gantry sabit iken her bir doz ağırlığına, MU değerine ve alan şekline sahip statik ÇYK segmentleri ile ışınlama yapmaya olanak sağlar (25, 31, 32). Ayrıca statik YART küçük ışın segmentlerinin birleşmesinden oluşur. Oluşan bu segmentler ÇYK'ler yardımıyla ışın alanı alt küçük alanlara ayrılır ve daha sonra ışınlama yapılır. Küçük alanlar için planlanan doz değeri hastaya uygulanınca cihaz ışınlamayı durdurur ve ÇYK'ler ikinci alanı oluşturmak için tekrar

hareket ederler. Bu işlem bütün küçük alanlar bitene kadar devam eder. Tüm bu statik küçük alanların toplamı tedavi için gerekli olan yoğunluğu ayarlanmış doz dağılımını verir. Bunun sonucunda her küçük alan için adım adım yoğunluk düzenlenir. Statik YART'ın temeli; yoğunluğu ayarlanmış ışın alanlarının, düzensiz bir biçimde alanların üst üste gelmesi sonucu oluşturulmasıdır (33).

2.6.2. Dinamik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

Dinamik ÇYK tekniği, sliding window (kayan pencere) veya dinamik ÇYK tabanlı YART tekniği olarak da bilinir. Bu teknikte, statik YART tekniğindeki gibi alt segmentler bulunmaz. Işınlama sırasında ÇYK'ler farklı hızlarda art arda hareket ederek yoğunluğu ayarlanmış tedavi alanlarını oluşturur. Bu tekniği kullanabilmek için lineer hızlandırıcının ÇYK'nin dinamik özelliğinin olması gerekmektedir. Ayrıca bu teknikte, ışınlama yapılırken, karşılıklı yapraklar bilgisayarlar tarafından kontrol edilerek istenilen şekli elde edecek biçimde hedef hacim alanı kaydırılmaktadır. Bu işlem sırasında yapraklar arasındaki açıklık ve bu açıklığın alan içindeki kaydırma hızı olabilecek en uygun biçimde ayarlanır. Burada dikkat edilmesi gereken nokta yapraklar arası sızıntı veya yaprak geçirgenliğidir. Yaprakların oluşturduğu açıklık bir noktadan geçerken o noktanın alacağı radyasyon miktarı, ilk yaprağın o noktadan geçmesi ve takip eden yaprağın o noktayı tekrar kapatması arasındaki süreçte verilen MU değeri ile orantılıdır.

Dinamik YART tekniğinde yapraklar motorlarla hareket eden ve saniyede 2 cm'den fazla hareket edebilecek hıza sahiptir. Yaprak hızlarının belirlenmesinde optimizasyon sırasında kullanılan doz sınırlandırmalarına göre oluşturulan yoğunluk ayarlı doz profilleri, olabildiğince maksimum yaprak hızında hareket ederken aynı zamanda minimum tedavi süresinde ve en doğru şekilde optimizasyon sağlayan algoritmalar tarafından oluşturulur. Statik YART ile Dinamik YART arasındaki fark şöyle özetlenebilir; dinamik YART tekniği tedavi süresi kısa ve yumuşak geçişli doz yoğunlukları oluşturması bu tekniğin bir avantajıdır. Diğer bir yandan yaprak hareketinin sürekli olması yaprak pozisyonlarının, yaprak hızlarının ve tedavi cihazındaki doz hızının doğru bir şekilde devamlı kontrol edilmesi açısından önemlidir. Statik YART'larda ise Tongue and Groove (dil ve yuva) ve yaprak hareket yönündeki segmentlerin birleşim yerindeki düşük dozdan kaynaklanan artefakların olmaması dinamik YART'a göre bir avantajdır (17, 25, 31).

2.6.3. Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi Yöntemi

Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (IMAT)'de gantry dönerken ÇYK'ler dinamik olarak küçük alanları şekillendirir. Bu yöntemde ışınlama gantry hasta etrafında dönerken devam eder. Belli açılarla gantry'nin dönmesine Ark denir. Arklar belirlenen açısal aralıklarla hareket ederler. Arklar oluşturulan açılarda ve bu açılarda oluşan segmentlerle tedavi bölgesine ışın demeti yollayan yoğunluk ayarlı tekniklerdir. Yoğunluk hassasiyeti ark niteliği ve sayısına bağlıdır (17,34).

2.7. Volümetrik Ayarlı Ark Terapi

Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT) dinamik ÇYK, rotasyonel hareket ve değişken doz hızı (doz rate) ile değişken gantry hızı prensibi ile çalışmaktadır (26). VMAT tekniğinde dinamik ÇYK'lerin kullanılması önemlidir. Bunun nedeni ark sırasında ışınlamanın devam etmesidir. VMAT tekniğinde ÇYK yaprakları gantry pozisyonunun fonksiyonu olarak hareket eder. Planlanan yoğunluk ayarı yapraklar ile sağlanır. Yaprakların hareket aralıkları gantry'nin hareket hızına bağlıdır (35).

VMAT'ı YART tekniğinden ayıran temel çalışma prensibi gantry dönerken ışınlamanın devam etmesidir. VMAT tekniği ile hedef volüm tek rotasyonda ışınlanabilir (19). VMAT tekniğinde istenilen yoğunluk ayarını elde edebilmek için doz hızı ve gantry hızı tedavi sırası boyunca değişken olmalıdır. Bunu yaprak hareketleri, değişken doz ve gantry dönüş hızı ile birlikte sağlayabilmektedir (4).

IMAT yönteminde iyi bir yoğunluk elde edebilmek için ark sayısının artırılması gerekmektedir. Artan ark sayısı da tedavi süresinin uzamasına neden olmaktadır. Uzayan tedavi süreleri ise hasta hareketlerinden kaynaklanan hataların artmasını da beraberinde getirmektedir. VMAT yöntemi ile tedavi süresinin diğer yöntemlere (YART ve IMAT) göre daha kısa olması en önemli avantajlarından biridir. Çünkü tedavi süresinin kısa olması hasta konforunu ve bununla birlikte tedavi etkinliğini arttırmaktadır. Prostat kanserli hastaların tedavilerinde VMAT planlarının Statik YART planlarına göre ortalama 8-12 dakika kısa sürdüğü gözlemlenmiştir (4, 36, 37).

VMAT'ta MU etkinliğinin artması, cihazdaki yıpranma ve aşınmalarla birlikte doz dağılımındaki sızıntı oranını önemli ölçüde azaltması da ayrıca VMAT teknolojisinde diğer bir avantajdır (19). Ancak VMAT tekniğinde hastada oluşan doz saçılması YART tekniğine göre daha fazladır. Bunun nedeni VMAT'ta hasta etrafında 360⁰ dönen ve bu dönme

esnasında sürekli ışın veren bir gantry tekniğinin olmasıdır. Bu, hastanın cildinde doz almayan yerlerin kalmaması anlamına gelir. YART tekniğinde ise bu durum tam tersidir (38).

2.8. Hastaya Özel Kalite Güvencesi

VMAT ve YART'taki ÇYK'ler, segmentlerle oluşturulan farklı ışın yoğunlukları ve uygulama şekli gibi birçok faktörden kaynaklanan belirsizlikler nedeni ile planlanan doz dağılımı ile verilen doz arasındaki uyumun tedavi öncesinde kontrol edilmesi gereklidir (5,39). VMAT ve YART'taki bu belirsizlikleri minimum düzeye indirmek veya ortadan kaldırmak için doğrulama tekniği olan "Kalite Güvencesi"(KG) her hastaya özel olarak uygulanır (6, 17, 22).

Planlanan tedavilerin doğru ve optimal düzeyde verimli olabilmesi için tedavi cihazı ile tedavi planlama sistemi (TPS) birbiri ile uyum içinde olmalıdır. Bu yüzden YART ve VMAT gibi karmaşık sistemli tedavilerde KG prosedürlerinin doğru bir şekilde uygulanması önemlidir (6, 17, 22).

Hastaya Özel KG'lerinin YART ve VMAT planlarında nitelik güvenilirliği için tedavi planlama sistemlerinin, ÇYK ve gerçek doz kontrolü gibi bir dizi kontrolleri vardır. Bunun yanında lineer hızlandırıcı cihazlarının kalite kontrolünün medikal fizik uzmanı tarafından belirli periyotlarla yapılması önemlidir (39). Bu kalite kontrol testleri gantry dönüş hızı, ÇYK'lerin hızı, masa hareketi, tedavi cihazına ait bilgisayar konsolundaki gantry ve kolimatör göstergeleri, ÇYK'lerin pozisyonlarının doğruluğu gibi birçok parametreyi içermektedir.

KG'lerin hasta içine yerleştirilen dozimetrik ekipman ile ölçülmesi bu yöntemin en doğru şeklidir. Fakat bu yöntemi uygulamak hem zaman açısından hem de pratik olarak zor olduğundan genellikle fantom geometrisi üzerinde dozimetrik ölçümler yapılarak kontrol sağlanır. TPS'de hesaplanan doz ile fontoma verilen doz aynı ise bu TPS'deki hesaplanan planının doğruluğunu gösterir.

KG'yi birden çok dozimetrik ekipman ve farklı ölçüm teknikleri ile elde edebiliriz. En yaygın kullanılanlarından ilki: Tek seferde ve tek bir gantry açısında tüm alanların dozları fantoma yollanır. Bu yöntem kapsamlı ve sıralı bir işlem olmasından dolayı takip edilmesi kolaydır. Ancak bu yöntemde her bir alanın tek bir gantry açısında ışınlanması ve masa açılarının ölçüme dahil edilmemesi bir dezavantajdır. Çünkü tedavi sırasında ışınlar farklı gantry açılarında gönderilir. Diğer bir KG'yi ölçme yöntemi ise; farklı gantry açılarındaki ışınların kendi açılarında ölçülmesi ve radyokromik filmlerin tercih edilmesidir. Bu yöntem

de ilk yöntemin aksine gantry ve masa açıları ölçüme dahildir. Bu yöntemin dezavantajı ise yöntemi kullanırken uzun zaman harcanmasıdır.

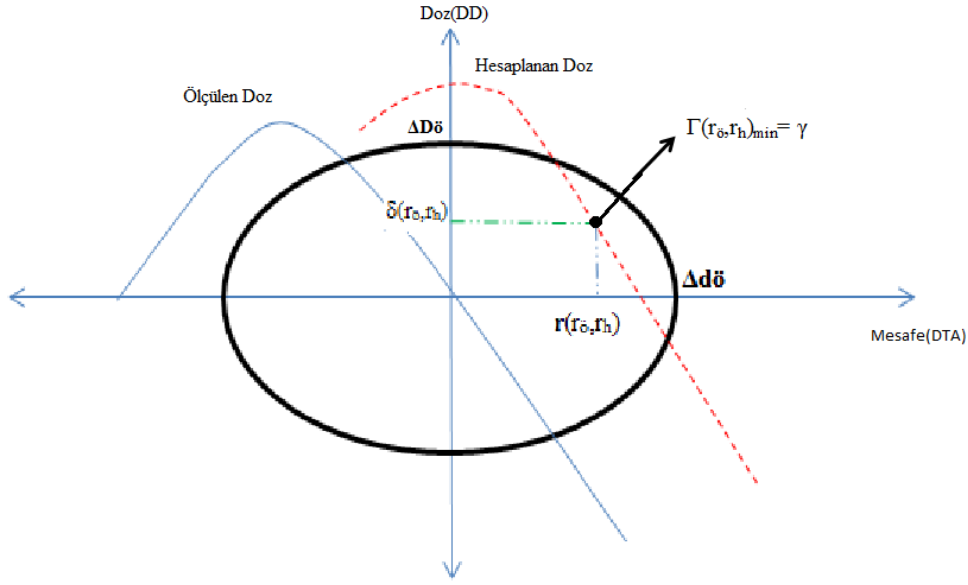
TPS'den alınan planlarla ölçülen planlar farklı kontrol yöntemleri ile karşılaştırılabilir. Bunlar; doz haritası ile karşılaştırma, mesafe uyumu ve gama histogram analizi ile karşılaştırma, merkezi eksen ve merkezi eksen dışında soğurulan doz ölçümleri ile karşılaştırma ve dozimetrik kontroller izodoz dağılımı ile karşılaştırma yöntemleridir. Çalışmamızda gama histogram analizi ile karşılaştırma yapılmıştır (6, 17, 22).

2.9. Gama Analizi

VMAT ve YART uygulamalarında iki boyutlu doz dağılımlarını karşılaştırmak için kullanılan yaygın bir yöntemdir. Gama analizi için iki ölçüt tanımlanmıştır. Bunlar; yüzde doz değişimi (%DD) ve mesafe uyumu (DTA) kavramlarıdır. Yüzde doz değişimi karşılaştırılan iki doz dağılımının farkı olarak tanımlanır. Mesafe uyumu ise referans doz dağılımdaki veri noktası ile aynı doz değerine sahip olan, değerlendirilen doz dağılımdaki veri noktası arasındaki mesafedir.

Gama analizi Low ve ark. tarafından öne sürülmüştür ve ikinci dereceden hesaplama yöntemi aşağıda gösterildiği gibidir.

$$\gamma = \Gamma(r_o, r_h) = \left[\frac{r^2(r_o, r_h)}{\Delta d_o^2} + \frac{\theta^2(r_o, r_h)}{\Delta D_o^2} \right]^{0.5}$$



Şekil-8 Gama Histogram Analizi Hesaplaması (50)

Şekilde r_δ ölçülen dozdaki vokselin yeri ve $D(r_\delta)$ 'de r_δ noktasındaki ölçülen dozu gösterirken, r_h hesaplanan dozun vokselini ve $D(r_h)$ 'ta r_h noktasındaki dozu gösterir. r_δ ve r_h değerlerine göre birçok gama değeri hesaplanabilir. Gama değerleri için;

- $\gamma \leq 1$ ve elipsoidin içinde ise γ değeri kabul edilir
- $\gamma > 1$ ve elipsoidin dışında ise γ reddedilir.

Bu yönüme göre hesaplanan gama değerleri ile bir gama haritası oluşturularak haritada kalan veya geçen gama değerlerine göre hastaya özel KG'nin uygunluğuna karar verilir. Genel doz profillerinin karşılaştırılmasında DD için % 3 ve DTA için 3 mm farka göre analiz yapılır. Fakat bazı klinikler kendine uygun başka parametre değerlerini kullanabilir (39, 40, 41).

2.10. Konformite ve Homojenite İndeksi

Konformite indeksi (CI) referans doz hacminin hedef hacmine oranı olarak tanımlanır ve tedavinin doğru bir şekilde analiz yapıldığını gösteren plan karşılaştırmalarında kullanılan bir parametredir.

Homojenite indeksi (HI) ise hedef hacimden gelen maksimum doz eğrisinin, referans doz eğrisine oranı olarak tanımlanır ve hedef hacimdeki doz dağılımının homojenliğini gösteren plan karşılaştırmalarında kullanılan diğer bir parametredir.

$$\text{KONFORMİTE İNDEKS} = \frac{V_{RI}}{TV}$$

$$\text{HOMOJENİTE İNDEKS} = \frac{I_{max}}{RI}$$

Burada I_{max} hedef hacimden geçen maksimum izodoz eğrisi, RI referans izodoz, V_{RI} referans izodoz hacmi ve TV hedef hacmini temsil eder.

Planlanan tedavinin istenildiği gibi olması için CI'nin 1 olması gerekir. Bu değer 1'den küçük olduğu durumlarda hedef hacim kısmen ışınlanıyor anlamına gelirken 1'den büyük olduğu durumlarda ise ışınlanan hacmin hedef hacimden büyük olduğunu gösterir, bu da sağlıklı dokuların ışınlanması anlamına gelir.

HI 2'ye eşit veya 2'den küçük olması doz karşılaştırma parametresi için ideal bir sonuçtur. Bu değer 2 ile 2,5 arasında sonuçlandığında HI tam olmasa da uygun bir sonuç olarak kabul edilebilirken, indeks 2,5'ten büyük olduğu durumlarda ise kabul edilemez (42).

2.11. Doz Hesaplama Algoritmaları

Doz hesaplama algoritmalarının RT'de kullanılmasının temel nedeni hastanın her noktasına iletilen dozun mümkün olan maksimum düzeyde hesaplanabilmesidir. Algoritmalar, geliştirilen matematiksel formüllü bilgisayar kodlarıyla TPS'de kullanılmaya başlanmıştır. Doz hesaplama algoritmaları bilgisayarlı tedavi planlama sistemlerinde kullanılmaya başlanmasından sonra bilgisayar teknolojisiyle paralel bir şekilde gelişmeye başlamış ve hesaplama sürelerini de azaltmışlardır. TPS'de kullanılan algoritmalar genellikle Düzeltme Tabanlı Algoritmalar, Model Tabanlı Algoritmalar ve Monte Carlo Algoritmaları olarak sınıflandırılır. Düzeltme tabanlı algoritmalarda doz önce homojen su fantomunda hesaplanır daha sonra heterojenite düzeltmeleri gibi çeşitli düzeltmeler uygulanır. Model tabanlı algoritmalar genellikle doz hesaplamasını doğrudan hasta verilerini kullanarak hesaplama yaparlar. Monte Carlo yöntemi ise en doğru şekilde hesaplama yapan ve hesaplama yöntemi çok sayıda foton ve elektronun madde ile etkileşimini simüle eden doz hesaplama algoritmasıdır (43).

2.11.1. Düzeltme Tabanlı Algoritmalar

Bu algoritmalarda hasta içerisindeki doz dağılımının hesaplanması, genel olarak su fantomunda elde edilen ölçümlerin düzeltilmesi ilkesine dayanır. Referans koşullarda su fantomunda yüzde derin doz, doz profilleri ve doz çıkış faktörü ölçümleri düzenli tedavi alanları için ölçülür. Burada hastadaki dozun bulunmasında ışın düzenlemeleri, doku eksiklikleri ve doku heterojeniteleri gibi parametreler için birçok düzeltme faktörü uygulanarak hesaplama yapılmaktadır (44). Fakat buradaki heterojenite düzeltmeleri yoğunluk ile skalandırılmış eşdeğer uzunluk yöntemiyle yapıldığı için YART tedavi planlarında kullanmak uygun değildir. İkincil radyasyonun lateral saçılmasından kaynaklanan radyasyon dengesizliğini homojen bir ortamda hesaba katarken heterojeniteler için değerlendiremiyor olması da bu algoritmaların dezavantajı sayılabilmektedir. Ancak ikincil MU hesaplamalarında kalite kontrol amaçlı kullanılabilirler (45).

2.11.2. Model Tabanlı Algoritmalar

Model tabanlı algoritmalar dozu doğrudan hasta veya fantomda hesaplamak için kullanılan doz hesaplama algoritmalarıdır. Lineer hızlandırıcılardan salınan radyasyon alanının daha doğru tanımlanmasını gerektiren bu algoritmalar hastada absorbe edilen enerjinin daha yüksek uzaysal çözünürlüğünü sağlarlar. Günümüzde kullanılan TPS'leri tarafından model tabanlı algoritmaların çeşitli uygulamalarıyla standart algoritmalar oluşturulmuştur. Bunların en basit formu Pencil Beam algoritmasıdır ve standart hızdadır. Daha karmaşık olanları ise Convolution ve Süperposition algoritmalarıdır (46).

Pencil Beam algoritması genellikle elektron ışınlarında kullanılmaktadır. Kısa hesaplama süresi nedeniyle foton ışını hesaplamalarında ve özellikle "Beamlet" tabanlı optimizasyonlarda doz yoğunluk haritalarını oluşturmak için ilk aşamada kullanılmaktadır. Bu tekniklerde bir noktadaki enerji yayılımı, doz dağılımı ya da ince kalem tipi ışın elde etmek amacıyla fantomda o noktaya ulaşan bir hat üzerindeki noktaların enerji toplamı olarak hesaplama yapmaktadır (47).

Foton ışınlarının doz iletimindeki davranışının modellenmesiyle başlayan Convolution ve Süperposition algoritmaları teknolojinin ilerlemesiyle gelişmiştir. Bu metot TPS'lerinde düzeltme tabanlı algoritmalara göre daha doğru doz hesaplama yapan ve yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu modele göre primer fotonlar, saçılan fotonlar ve harekete geçen elektronlarla ayrı ayrı etkileşirler ve bu etkileşimlerin olasılık dağılımlarına dayanılarak

hesaplama yapılmaktadır. Convolution ve Süperposition algoritmaları modele dayalı doz hesaplama yönteminin bir alt sınıfıdır. Convolution algoritmasında Kartezyen koordinatlar kullanılarak bu koordinatlarda gösterilen kerneller ile birincil doz hesaplanırken süperposition algoritmasında ise küresel koordinatlarda gösterilen kerneller kullanılarak saçılan dozda hesaplama yapılmaktadır (48).

2.11.3. Monte Carlo Tabanlı Algoritmalar

Monte Carlo, binlerce foton ve elektronun hızlandırıcı kafasındaki ÇYK'deki ve hasta içindeki iletimini simüle eden bir bilgisayar programıdır. Program elektronları, fotonları ve fotonlardan oluşan ikincil elektronların etkileşimlerini temel fizik kanunlarını kullanarak doz hesaplama yapılmaktadır. Bu algoritmalar doku heterojenitelerini doğrudan hesaba kattığı ve radyasyon dengesine ilişkin hiçbir varsayım yapmadığı için doz hesaplama algoritmaları arasında en doğru algoritma olarak kabul edilmektedir. Bu algortmada, elektronlar veya fotonlar bir etkileşmeye girdiklerinde sahip oldukları enerjilerini yitirene kadar ya da hesaplama bölgesinden çıkana kadar tüm etkileşme olasılıkları göz önünde bulundurarak hesaplama yapılmaktadır. Monte Carlo algoritmaları diğer algoritmaların aksine radyasyon sızıntısı ve saçılma etkilerini doğrudan hesaba katarak doz hesaplama işlemini gerçekleştirmektedir. Bu algoritmaların diğer algoritmalara göre en büyük dezavantajı ise doz hesaplama işlemini tamamlamak için gereken zamanın uzun olmasıdır (45,48).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

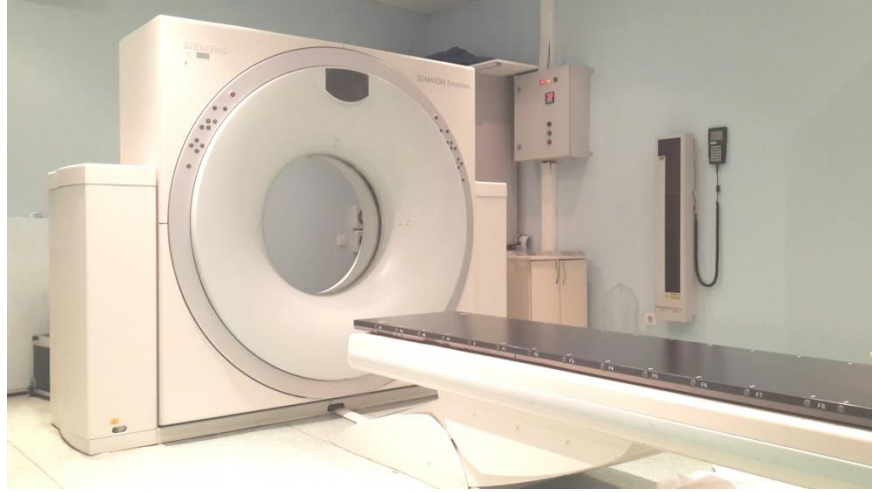
3.1.GEREÇLER

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Çalışmada kullanılan araç ve gereçler aşağıda belirtilmiştir.

- Siemens Somatom Emotion Duo BT-Simülâtör Ünitesi
- Monaco 5.1 Tedavi Planlama Sistemi
- Elekta Synergy Radyoterapi Cihazı
- PTW 2D-ARRAY (seven29) İki Boyutlu İyon Odası
- PTW OCTAVIUS 4D Ölçüm Ekipmanları
- RW-3 Su Eşdeğeri Katı Fantom
- PTW VeriSoft Programı
- SPSS Veri Analiz Programı

3.1.1. Siemens Somatom Emotion Duo BT-Simülâtör Ünitesi

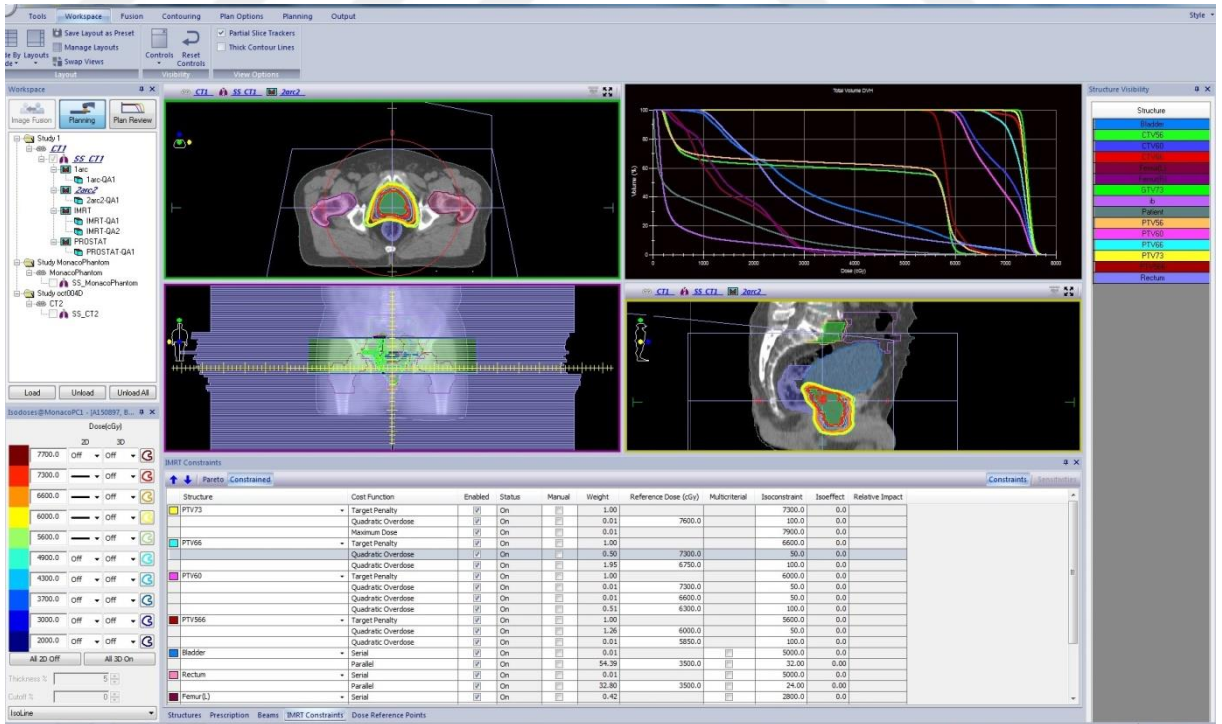
Siemens Somatom Emotion Duo Bilgisayarlı Tomografi ve simülâtör ünitesi 45x153 cm boyutlarına kadar alan taraması yapabilen, Gammex 3_Boyutlu lazer sistemli, +/-300 gantry dönüş ve 1 mm'ye kadar ince kesit alabilen bilgisayarlı tomografi cihazıdır. Yazılımında bulunan 3-boyutlu simülasyon özellikleri ve DICOM haberleşmesi sayesinde TPS ile haberleşebilen cihaz 3D simülasyon için uygundur. BT-simülasyon ile işlem çok kısa sürede gerçekleşmekte ve böylece hasta uzun süre sabit bir masada yatırılarak bekletilmemektedir. BT-simülâtörden elde edilen görüntüler, planlamaya sanal ortamda (on-line) aktarılmakta, film çekim ve banyosuna gerek kalmamaktadır.



Şekil-9 SIEMENS Somatom Emotion Duo marka Bilgisayarlı Tomografi Simülâtör

3.1.2. MONACO 5.1 Tedavi Planlama Sistemi

Monaco TPS, gerçek tedavi koşullarını taklit edebilmesi bakımından diğer tedavi planlama sistemleri arasında en iyisi olduğu kabul edilen Monte Carlo Doz Hesaplama Algoritmaları kullanılarak gerçekçi ve mümkün olan en doğru dozu hesaplayan Tedavi Planlama Sistemleridir.



Şekil-10 Monaco 5.1 Tedavi Planlama Sistemi

Monaco, YART tekniğinde ilk biyolojik tabanlı hesaplamalar yapan TPS'dir. Belirlenen hedef doku ve hedef doku etrafındaki riskli organlar için farklı özelliklerde değer fonksiyonlarına sahiptir. Bu değer fonksiyonları biyolojik modelleme yapabilir ve dozu sınırlama gibi özellikleri de içinde barındırabilir. Burada TPS iki aşamadan oluşmaktadır. Bunlardan ilki; hedef ve riskli organlar için tanımlanan değer fonksiyonları doğrultusunda doz yoğunluk haritası oluşturulmaktadır. İkinci aşamada ise, oluşturulan doz yoğunluk haritasına uygun olarak küçük alanların (segmentlerin) şekillendirilmesi yapılmaktadır. Burada TPS'de Monte Carlo doz hesaplama algoritmasının kullanılmasının dezavantajı ise hesaplamanın uzun süre almasıdır. Bu süreyi azaltmak için birinci aşamada hızlı olması sebebi ile "Pencil Beam" algoritması kullanılması tavsiye edilir. Uygun değerler elde edildikten sonra ikinci aşamada Monte Carlo algoritması ile devam edilerek hesaplama süresi azaltılabilir (49).

3.1.2.1. Monaco Değer fonksiyonları;

Monaco TPS'de temelde iki değer fonksiyon türü ve bunlara bağlı alt değer fonksiyonları bulunmaktadır. Bunlar;

- Biyolojik Tabanlı Değer Fonksiyonları
 - Target EUD(Equivalent Uniform Dose)
 - Serial
 - Paralel
- Doz Tabanlı Değer Fonksiyonları
 - Target Penalty
 - Quadratic Overdose
 - Quadratic Underdose
 - Maximum döşe
 - Overdose DVH
 - Underdose DVH
 - Conformality

a)Biyolojik Tabanlı Değer Fonksiyonları

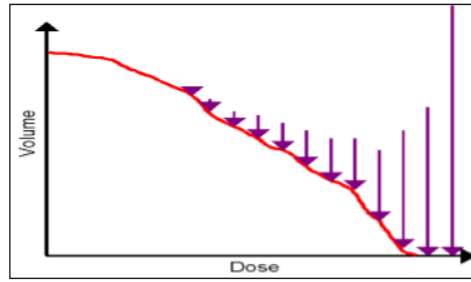
1) Target EUD(Equivalent Uniform Dose)

Hücrelerin radyasyona verdiği cevaba göre sağ kalım oranı değişmektedir. Bu değer fonksiyonu hücrenin radyasyona verdiği cevaba göre hazırlanmıştır ve hedef hacim içindeki doz homojenitesi ile ilgilidir. Target EUD değer fonksiyonu, ortalama doz hedef içinde

homojense bu değer fonksiyonu ortalama doza yakındır, fakat soğuk nokta bulunuyorsa bu değer fonksiyonu en düşük doza yakın ve hücre hassasiyetine bağlı olarak soğuk noktaların doz alması için uygulanan bir değer fonksiyonudur. Target EUD atanırken 0,5-1 arasında α hücre hassasiyeti kullanılır (49).

2) Serial

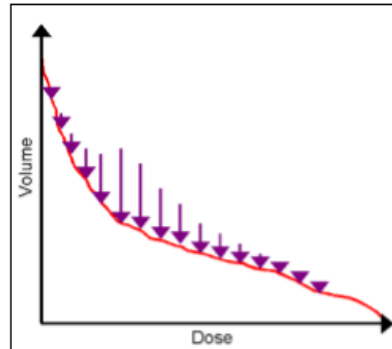
Sinir yapılar başta olmak üzere seri organlarda kullanılır. Bağırsak ve spinal kord bu organlara örnektir. Bu fonksiyonda riskli organın alabileceği en yüksek doz değerine bağlı olarak bir kısıtlama değeri vardır. Bu 0-20 arasındaki değerleri alabilen bir katsayı ile düşük dozlar mı ya da yüksek dozlar mı kısıtlayacağını belirler. Değer arttıkça organların yüksek doz almaması için doz-hacim grafiğinin bu bölgelerinde daha yoğun çalışır. Fakat yüksek doz alan hacim bölgelerinde etkisi daha çoktur. Bu organlar yüksek dozlarda küçük hacimde sınırlandırılırsalar bile zarar görürler (49, 50).



Şekil-11 Serial değer fonksiyonunun DVH üzerindeki etkisi

3) Paralel

Risk altındaki paralel organlar için kullanılır. Paralel organlar; belli bir hacim yüzdesinde ve belli bir ortalama doz değerinde yüksek dozlar alsalar dahi bu aldıkları dozları tolere edebilen organlardır. Paralel değer fonksiyonu DVH üzerinde organın zarar göreceği doz değerlerinde daha yoğun çalışarak belirtilen değeri yakalamaya çalışır (49).



Şekil-12 Paralel değer fonksiyonunun DVH üzerindeki etkisi

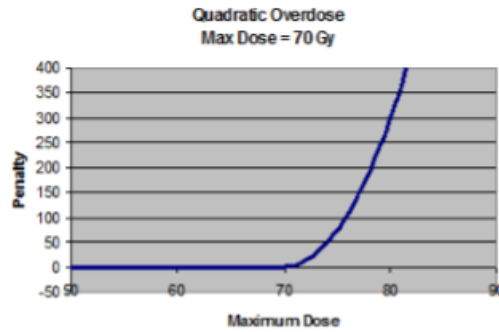
b) Doz Tabanlı Değer Fonksiyonları

1) Target Penalty

Hedef hacim için kullanılan bir değer fonksiyonudur. Belirlenen dozun saracağı en az hacim üzerinde çalışır ve bu doz değerinin ulaşması gereken hedef hacmi planlamaya tanımlar. Fakat bazen bu değer fonksiyonu kullanılarak konformal bir izodoz dağılımı elde etmek mümkün olamayabilir. Böyle durumlarda başka yardımcı değer fonksiyonlar kullanılarak istenilen konformal izodoz dağılımı elde edilebilir (49).

2) Quadratic Overdose

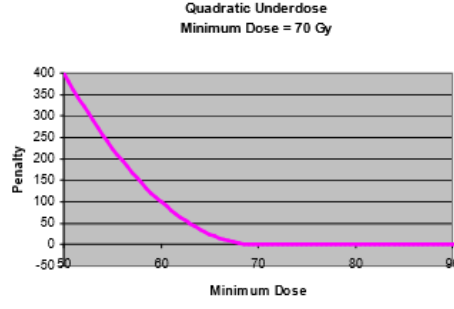
Yüksek dozu kullanıcı tarafından tanımlanan eşik düzeyin altında tutmak için hedef ve risk altındaki organlarda kullanılan bir değer fonksiyonudur. Bu değer fonksiyonunda hedefe verilen dozdan fazlası tanımlanarak bu dozların sınırlandırılmasının yapılması istenir. Bu sınırlandırma belli bir değerde tolere edilebilecek şekilde hesaplanır. Yüksek dozların sınırlandırılmasına göre ikincil Quadratic Overdose değer fonksiyonu da ilkinde göre belli bir mesafede çalışacak şekilde belirlenerek yüksek dozlar hedefe yakın yerlerde sıkıştırılır (49, 50).



Şekil-13 Quadratic Overdose değer fonksiyonunun izodoz eğrisine etkisi

3) Quadratic Underdose

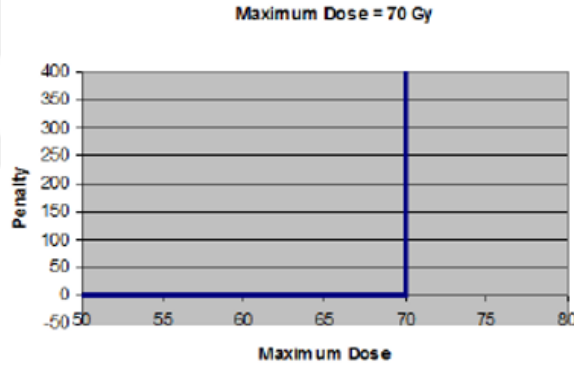
Belirlenen hedef hacimde kullanılan doz tabanlı ve dozu kullanıcı tarafından tanımlanan eşik düzeyin üstünde tutan bir değer fonksiyonudur. Bu fonksiyon sadece en küçük doz değerlerinin altında kalan doz değerlerini dikkate alarak çalışır (49).



Şekil-14 Quadratic Underdose değer fonksiyonunun izodoz eğrisine etkisi

4) Maximum Dose

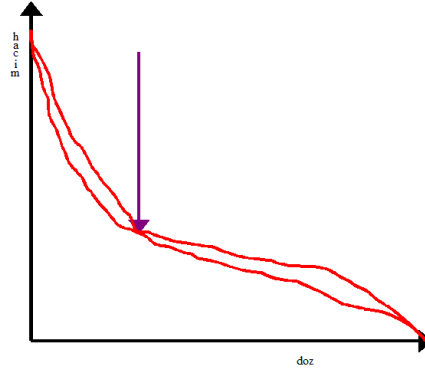
Bu değer fonksiyonu hedef ve risk altındaki organlar için kullanılan doz tabanlı bir fonksiyondur. Kullanılan hacmin içerisinde belirlenen eşik düzeyin geçilmemesini sağlayan bir değer fonksiyonudur (49).



Şekil-15 Maksimum değer fonksiyonunun izodoz eğrisine etkisi

5) Overdose DVH

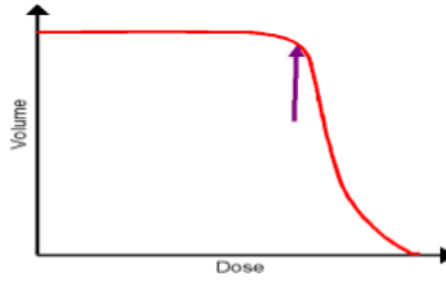
Belirlenen hedef dozu geçen hacimdeki doz değerini kısıtlamak için kullanılır ve tek bir noktada kontrolü sağlar. DVH üzerinde istenilen doz noktası üzerinde çalışır (49).



Şekil-16 Overdose DVH değer fonksiyonunun çalışma şekli

6) Underdose DVH

Hedef hacim için kullanılan, eşik dozun altındaki hacmin yüzdelik dozu ile ilgilenir ve tek bir noktada çalışan doz tabanlı bir değer fonksiyonudur (49).



Şekil-17 Underdose DVH değer fonksiyonunun çalışma şekli

7) Conformality

Yüksek doz değerlerini birden çok hedef hacim etrafında sıkıştırarak riskli organları korumak için kullanılan bir değer fonksiyonudur. Buradaki amaç yüksek doz saçılmalarını engelleyerek normal dokuları olabildiğince fazla doz almasını engellemektir (49).

3.1.3. Elekta Synergy Radyoterapi Cihazı

Çalışmamızda ‘‘Elekta ‘‘ marka ‘‘ Synergy’’ model lineer hızlandırıcı kullanılmıştır.



Şekil-18 Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcısı

Elekta marka Synergy cihazı 6-15 MV sabit foton ışınları ve 6, 9, 12, 15, 18 MeV sabit elektron ışınlarını oluşturabilen bir cihazdır. Cihazda kullanılan ÇYK sistemi ileri teknoloji ürünüdür. ÇYK sistemi karşılıklı 80 çift toplamda 160 yapraktan oluşur. Yapraklar 5mm genişliğe sahiptir ve tek başına saniyede 3,5 cm hızla hareket edebilir. Bu özellikleri dinamik YART veya VMAT tekniklerinin kullanılmasına olanak sağlamaktadır. ÇYK’ler sayesinde alan boyutları en çok 40x40 cm² ve en az 0,5x0,5cm² olacak şekilde geometrik alanları oluşturmak üzere dizayn edilmiştir. Ancak 0⁰ ve 60⁰ arası açılarda oluşan kamalar kullanılırken en çok 30x40 cm açılabilir. Gantry dönme hızı; 365⁰’lik bir hareketi setup işlemlerinde saniyede 12⁰, dinamik yaprak hareketlerinde ise saniyede 6⁰ hızla dönebilme özelliğine sahiptir. Tedavi güvenliği ve alan kontrolü için görüntüleme sistemleri cihaz üzerindedir. Elektronik portal görüntüleme sistemi ve yüksek çözünürlüklü 3 boyutlu röntgen hacim görüntülemesi cihaza entegre edilmiştir. Kullanılan 3 boyutlu röntgen KV görüntülemesi sayesinde tek bir gantry çevrimi ile tam bir 3 boyutlu imaj verisi elde edilmektedir.

Cihazın tedavi masası karbon fiber maddeden yapılmıştır ve hesaplama sırasında TPS’ne dahil edilmiştir. Tedavi masası düşey (vertikal), ileri-geri (longitudinal) ve yatay

(lateral) doğrultuda hareket etmektedir. Tedavi odasında hastanın pozisyonunu sabitlemede kullanılan ve iki ayrı doğrultuda (düşey-yatay) ışık izi veren üç lazer kaynağı vardır. Bunlardan biri tedavi masasının ayak uçundaki duvardadır diğer ikisi ise tedavi odasının masa yan tarafındaki iki duvarın her birinde sabitlenmiştir ve üç lazer ışını da lineer hızlandırıcı cihazının eş merkezinde çakışmaktadır (51).

3.1.4. PTW 2D-ARRAY (Seven29) İki Boyutlu İyon Odası

PTW 2D-ARRAY (PTW, Freiburg, Almanya) dedektörleri iki boyutlu bir düzlemde soğurulan dozu ölçmek için kullanılan dozimetrik bir ekipmandır. İçerisinde 5mm x 5mm x 5mm boyutlarında iyon odaları olan dedektör, bir düzleminde 27 diğer düzleminde 27 olmak üzere toplamda 729 adet kübik iyon (hava dolgulu) odasından oluşmaktadır. Ağırlığı 3.2 kg ve iyon odası merkezi arasındaki mesafe 1cm'dir. PTW 2D-ARRAY iyon odasının içerisindeki iyon odalarının arasındaki mesafe 5 mm ve iyon odalarının komşu iyon odaları merkezleri arasındaki mesafe ise 1 cm'dir. İyon odalarının merkezleri arasındaki bu mesafe kullanılan birçok ÇYK'ün bir çift yaprağının izomerkezindeki genişliğine eşit olmaktadır. Bu eşitlikte bize herhangi bir çift ÇYK'ün yaprağına ait ölçüm sonuçlarını kolaylıkla elde etmemizi sağlamaktadır (52, 53, 54, 55).



Şekil-19 PTW Seven29 2 Boyutlu Dizi Dedektörü

3.1.5. PTW OCTAVIUS Su Eşdeğeri Katı Fantom

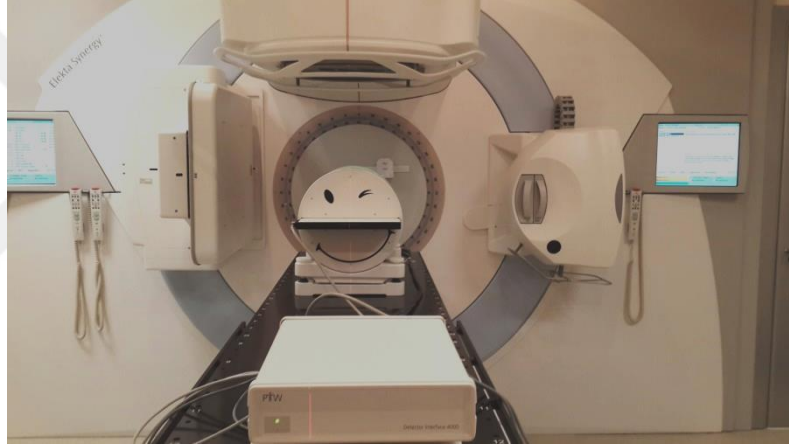
Başlıca özellikleri

- Üstün iyonizan Chamber teknolojisi
- Gerçek bağımsız 4D doz doğrulama
- Tüm fantom hacmi içindeki doz ölçümleri
- İzotropik ölçüm geometrisi sunan benzersiz döner fantom
- Farklı dedektörler için uygun fantom düzeni

- Lineer hızlandırıcılarla uyumlu
- DVH analiz seçeneği

(başarısız olduğu nokta ise; hasta konturlarını gösteremiyor olması.)

OCTAVIUS, 3 boyutta gerçek bağımsız ölçümlere dayalı yoğunluk ayarlı tedavi planlarını doğrulamak için tasarlanmış yeni bir dozimetrik sistemdir. Tüm fantom hacmi içindeki doz ölçümü gantry ile dönen bir sistem sayesinde gelen ışınların Octavius fantomuna dik açıyla gelmesi prensibine dayanır. OCTAVIUS, 2D-ARRAY 729 ile beraber kullanılarak rotasyonel tedavi planlarının kalite kontrolleri için tasarlanmış bir katı su fantomudur. Ağırlığı 24 kg olan fantomun kütle yoğunluğu $1,04 \text{ g/cm}^3$ ve göreceli elektron yoğunluğu $1,00 \times 10^{23} \text{ e/cm}^3$ dür. Kısacası OCTAVIUS, açısal düzeltme veya dedektör kalibrasyonu gerektirmeyen günlük pratikte kullanımı kolay bir dozimetrik ekipmandır (56).



Şekil-20 PTW Octavius 4D Silindirik Katı Fantom

3.1.6. RW-3 Su Eşdeğeri Katı Fantom

Yüksek enerjili foton ve elektron dozimetrisinde standart referans materyali Su'dur. Ancak pratik bir yöntem olmadığından dolayı genellikle su yerine su eşdeğeri fantom materyali kullanılır. RW-3 fantomu su eşdeğeri beyaz polistirenden üretilen %2 TiO içerir, $1,045 \text{ g/cm}^3$ madde ve $3,43 \times 10^{23} \text{ e/cm}^3$ elektron yoğunluğuna sahiptir. Boyutları 40cm x 40cm'dir ve 1, 2, 5 ve 10 mm kalınlıklarındaki levhalardan ibarettir.

RW-3 fantom ile kalibrasyon ve derin doz ölçümlerini yapmak mümkündür. Fotonlar için ^{60}Co enerjisinden 25 MV enerji kalitesine kadar ve elektronlarda 4 ile 25 MeV enerjileri arasında güvenle kullanılabilir (57).

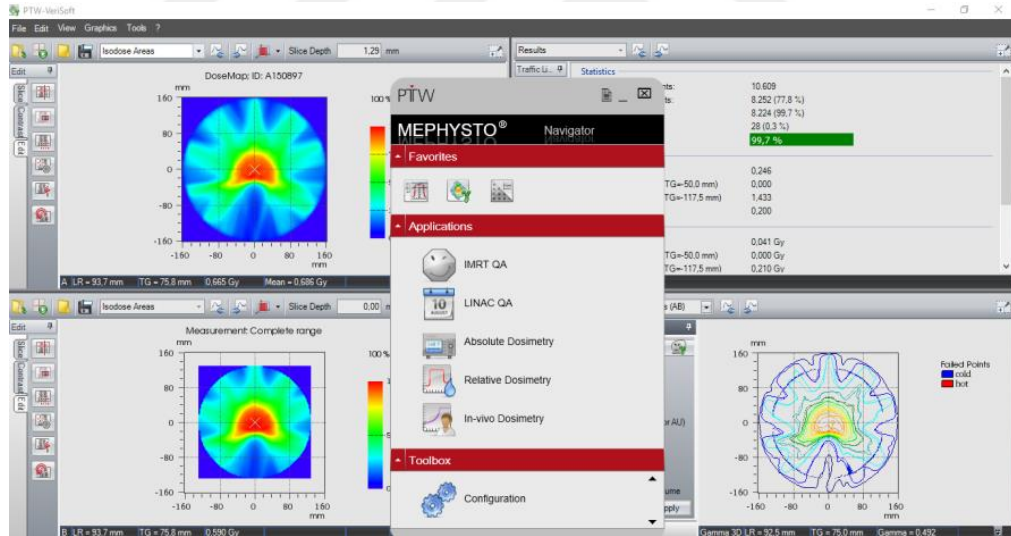
Çalışmamızda RW-3 fantomu YART tekniğinde iki ölçüm düzeneğinin karşılaştırılması için kullanılmıştır.



Şekil-21 RW-3 Su Eşdeğeri Katı Fantom

3.1.7. PTW Verisoft Programı

Verisoft yazılımı, güçlü toplama ve üç boyutlu doz analiz etme yeteneği ile transver, koronal ve sagittal düzlemlerde var olan planlarda dozu karşılaştırmak ve elde edilen ölçüm sonuçlarını analiz etmeyi sağlamaktadır. Tüm fantom hacmi için, TPS tarafından teorik olarak hesaplanan doz ile fantomda ölçülen doz hacmini gama analiz yöntemi ile karşılaştırma yapan bir ölçüm programıdır (56). Yoğunluk ayarlı tedavilerde ölçülen doz matrisleri ile hesaplanan doz matrisleri karşılaştırılarak matrislerin doğrulaması yapılır.



Şekil-22 PTW Verisoft programı

Program, profil ve doz dağılımları, doz farkı dağılımları, gama grafiği, iki ve üç boyutlu gama indeks analizini gerçekleştirebilmektedir (58).

3.1.8. SPSS Veri Analizi Programı

Açılımı Statistical Package for Social Sciences (Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi) olan SPSS dünya genelinde Windows, Mac ve Linux tabanlı tüm sistemlerde yaygın bir biçimde kullanılmaktadır. İstatistiksel çıkarımlar yapılmasını sağlayan SPSS veri analiz

programı, istatistik biliminin karmakarışık hesaplamaları konusunda uzun yıllar boyunca öğrenim görülmesine ihtiyaç bırakmadan kısa sürede sebep sonuç ilişkileri kurarak karar verme konusunda yorum yapmayı kolaylaştıran bir bilgisayar yazılımıdır (59).

The screenshot shows the IBM SPSS Statistics Viewer interface. The main window displays the following tables and sections:

Case Processing Summary

VAR00001	Cases				Total
	Valid	Missing	Valid	Percent	
QA3MM 1ARC	20	0	20	100.0%	
2ARC	20	0	20	100.0%	
3ARC	20	0	20	100.0%	

Tests of Normality

VAR00001	Kolmogorov-Smirnov ^a				Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.		
QA3MM 1ARC	.094	20	.200	.953	20	.411		
2ARC	.147	20	.200 [*]	.933	20	.174		
3ARC	.105	20	.280 [*]	.957	20	.479		

^a This is a lower bound of the true significance.
^{*} A Lilliefors Significance Correction.

QA3MM

Stem-and-Leaf Plots

QA3MM Stem-and-Leaf Plot for VAR00001= 1ARC

Frequency Stem & Leaf

Şekil-23 SPSS Veri Analiz Programı

3.2. YÖNTEM

Çalışmamızda Uludağ Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 3mm kesit aralığı ile BT'si çekilen 20 prostat kanseri tanılı hastanın görüntüleri kullanıldı. BT görüntüleri üzerine RTOG protokolüne göre konturlama yapıldı. Burada hedef hacimler ile birlikte normal doku olarak mesane, rektum, sağ ve sol femur başları ve bağırsak konturları radyasyon onkoloğu tarafından konturlandı.

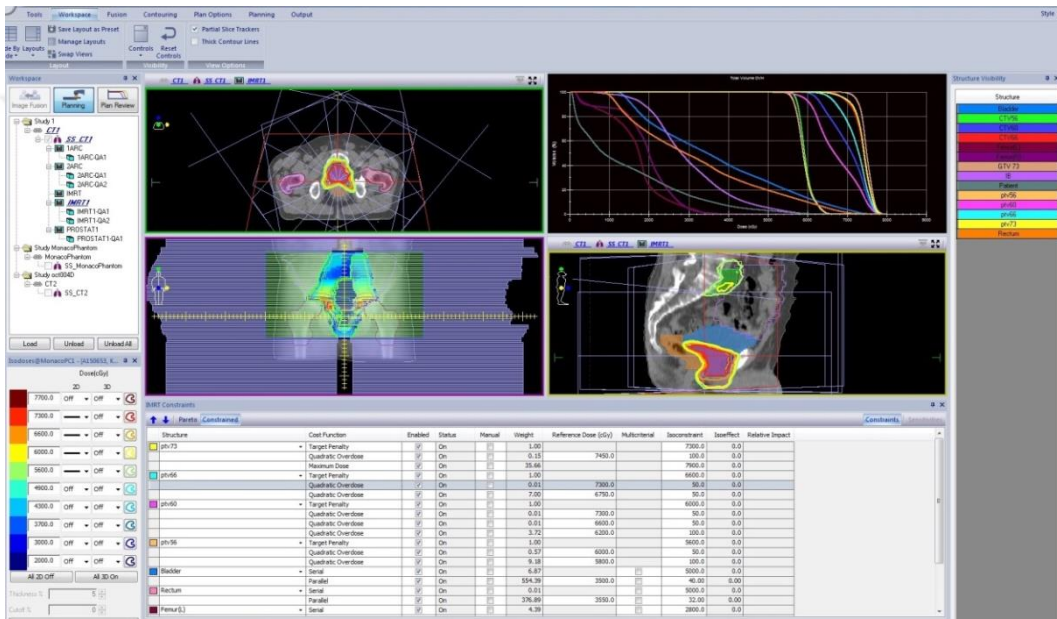
Her hasta için MONACO 5.1 TPS'de ve Monte Carlo algoritması ile 1 Ark, 2 Ark ve YART planları olmak üzere üç ayrı tedavi tekniği ile planlar yapıldı. Yapılan bu üç ayrı tedavi tekniği için OCTAVIUS fantomu ile KG planları hazırlandı. Ayrıca YART planları için RW-3 fantomu ile de KG planları yapıldı.

Yapılan planlarda tedavi alanına giren organlar için rektum volümü V40 Gy < %35; V65 Gy < %17, mesane V40 Gy < % 50; V65 Gy < % 25 ve femur başları için V50 Gy < %10 olacak biçimde tedavi planları oluşturuldu. Yapılan planlar tedavi uygulaması için uygun görüldüğünde her tedavi planı için ayrı ayrı KG planları da oluşturuldu. KG planları ölçülerek %3 ve 3 mm ile % 2.5 ve 2.5 mm gama indeks değerlerine göre SPSS analiz programında karşılaştırılarak değerlendirildi. Ayrıca her hasta için tedavi tekniklerinde tedavi de verilen toplam MU, hedef hacim içerisindeki doz homojenliğinin bir ölçüsü olan HI ve tedavi dozuna ait izodozun hedef hacmi iyi sarıp sarmadığının belirlenmesi amacıyla tanımlanmış CI değerleri karşılaştırıldı. Bunlara ek olarak YART tedavi planları için iki farklı dozimetrik

ölçüm düzeneği olan PTW-OCTAVIUS 4D silindirik fantomu ile RW-3 katı su fantomu kullanılarak elde edilen KG sonuçları karşılaştırıldı.

3.2.1. YART Tedavi Planlarının Oluşturulması

MONACO 5.1 TPS'ne gönderilen kesitler üzerinde her hasta için Monte Carlo algoritması ile YART planları yapıldı. Her hasta için yapılan planlarda 6 MV enerjili X-ışınları ve 7 farklı gantry açısında (0^0 , 52^0 , 104^0 , 156^0 , 208^0 , 260^0 , 312^0) tedavi planları oluşturuldu. Tedavi planları 0,3 cm kesit aralığıyla ve doz hesaplaması olarak da foton madde etkileşimi olasılıklarını daha fazla hesaba katan Monte Carlo algoritması (belirsizlik katsayısı 0,5) kullanılarak yapıldı.



Şekil-24 YART Tedavi Planları

Tanımlanan hedef ve riskli organların doz sınırlamaları için TPS bilgisayarında uygun değer fonksiyonları kullanılarak TPS doz dağılımları elde edildi. Hedef ve riskli organlardaki dozlar tolerans sınırlarına uygun olduğunda tedavi planları kabul edilerek KG planlarına geçildi.

3.2.2. YART Kalite Güvencesi (KG) Planlarının Oluşturulması ve Ölçülmesi

Hesaplanan YART tedavi planlarının doğruluğunu test etmek için iki farklı ölçüm tekniği ile karşılaştırıldı. 3 boyutlu ölçüm tekniği için OCTAVIUS 4D silindirik katı su fantomu kullanıldı. 2 boyutlu ölçüm tekniği için ise RW-3 katı su fantomu kullanıldı.

OCTAVIUS 4D silindirik katı su fantomunun elektron yoğunluğu 1,016'dır. KG planları oluşturulurken bu değere dikkat edilerek hesaplama yapılmıştır. Kullanılan silindirik katı su fantomu gantry dönüş yönüne ve hızına göre eş zamanlı hareket ettiği için kolimatör, gantry ve masa açıları ile hiçbir oynama yapılmadan var olan plan üzerinden KG planları

yapılmıştır. RW-3 katı su fantomun elektron yoğunluğu ise 1,012'dir. YART planlarının KG planları BT kesitleri üzerinde yapılırken RW-3 katı su fantomunun bu değeri dikkate alınarak hesaplanmıştır. 20 hasta için KG planlarında tüm alanların gantry açıları 0^0 'ye getirilerek RW-3 katı su fantomunun eşdeğeri oluşturulmuştur. Yapılan planlar Mozaik programına gönderilmiş ve orada gerekli düzenlemeler yapılarak ölçüme hazır bir biçime getirilmiştir. Ayrıca ölçümlere başlamadan önce lineer hızlandırıcının verimi kontrol edilmiştir. Kontrol işlemi için 6 MV X-ışınları kullanılarak 10 cm derinlikte RW-3 katı su fantomu kullanılarak yapılmıştır.

PTW OCTAVIUS 4D silindirik fantomun BT görüntüsü üzerine oluşturulan KG planlarının izomerkezi PTW 2D-ARRAY 729'daki iyon odalarının üst kesitinde yer alır ve 100 cm SAD mesafesindedir. PTW OCTAVIUS 4D silindirik fantomu ise 84 cm SSD mesafesinde yer alır. KG planlarının ölçümleri için ölçüm düzeneği kurulurken OCTAVIUS'un üzerinde bulunan çizgiler ile alan çizgileri ve lazerler birbiri üzerine getirilerek üç boyutlu ölçüm düzeneği kurulmuştur.



Şekil-25 Üç boyutlu ölçümler için Octavius silindirik katı su fantomu ile oluşturulan ölçüm düzeneği

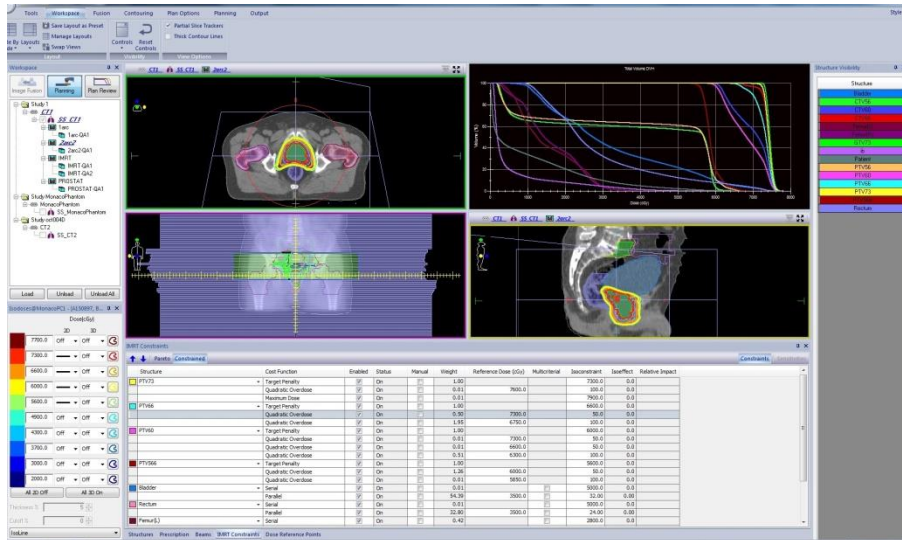
RW-3 katı su fantomunda oluşturulan KG planlarında ise izomerkez PTW 2D-ARRAY 729'da yer alan iyon odalarının hemen üzerinde olacak şekilde ve 100 cm SAD mesafesindedir. PTW 2D-ARRAY 729'un tesir kesiti 0.7 cm olarak düşünülerek hemen üzerindeki 4,3 cm ve altındaki 10 cm RW-3 katı su fantomu konulmuştur. Böylece RW-3 kullanılarak oluşturulan KG planları için ölçüm düzeneği 95 cm SSD de iki boyutlu dedektör olacak şekilde kurulmuştur.



Şekil-26 İki boyutlu ölçümler için RW-3 katı su fantomu ile oluşturulan ölçüm düzeneği

3.2.3. VMAT Tedavi Planlarının Oluşturulması

MONACO 5.1 TPS’de her hasta için 1 Ark ve 2 Ark olmak üzere iki ayrı VMAT planı hazırlanmıştır. VMAT planlarında 6 MV enerjili X-ışınları ve saat yönünde 180° gantry açısından başlanarak 1 tam tur (360°), 2 Ark için ise 2 tam tur olacak şekilde planlanmıştır. Tedavi planlarının merkezi daha önceden her hasta için ayrı ayrı hesaplanmış olan YART tedavi planlarının merkezi ile aynı izomerkez seçilmiştir. Tedavi planlamasında YART tedavi planlarında olduğu gibi 0,3 mm kesit aralığıyla ve foton madde etkileşmesi olasılıklarını daha fazla hesaba katarak gerçekçi sonuçlar veren Monte Carlo doz hesaplama algoritması kullanılmıştır.



Şekil-27 VMAT Tedavi Planları

VMAT tedavi planlarında toplam MU 1000'i geçmemesine ve toplam segment sayısının 240 üzerine çıkmamasına dikkat edilerek tedavi planları oluşturulmuştur. Bunun amacı tedavi sürelerinin kısa olmasını sağlamaktır. Ayrıca PTW 2D-ARRAY 729 dedektörünün iyon odaları arasındaki mesafenin 1 cm olması nedeniyle oluşan 1cm x 1cm'lik alanları ölçmek mümkün değildir. Bu nedenle oluşan her bir ışın alanı kontrol edilerek çok küçük alan boyutlarında açılan ÇYK'ler varsa parametre değişikliği yapılarak tekrar planlar hesaplatılmıştır.

YART planlarında olduğu gibi tanımlanan hedef ve riskli organların doz sınırlamaları için TPS bilgisayarında uygun değer fonksiyonları kullanılarak doz dağılımları elde edilmiştir. Tedavi planında oluşan maksimumun % 7'nin altında kalmasına ve PTV hacminin % 98'ni sarmasına dikkat edilerek tedavi planları oluşturulmuştur. Hedef ve riskli organlardaki dozlar tolerans sınırlarına uygun olduğunda tedavi planları kabul edilerek KG planlarına geçilmiştir.

3.2.4. VMAT Kalite Güvencesi (KG) Planlarının Oluşturulması ve Ölçülmesi

Uygun görülen VMAT tedavi planlarının doğruluğunu kontrol etmek için hasta KG planları MONACO 5.1 TPS'nde PTW OCTAVIUS 4D silindirik katı su eşdeğeri fantomun BT görüntüleri üzerinde oluşturulmuştur. PTW OCTAVIUS 4D silindirik katı su fantomun elektron yoğunluğu 1,016'dır. KG planları oluşturulurken bu değer dikkate alınmıştır. Kullanılan katı su eşdeğeri fantom gantry dönüş yönüne ve hızına eş zamanlı hareket ettiği için kolimatör, gantry ve masa açıları ile hiçbir oynama yapılmadan orijinal plan üzerinden KG planları oluşturulmuştur.



Şekil-28 VMAT için Octavius silindirik katı su fantomu ile oluşturulan ölçüm düzeneği

VMAT'ın KG planlarının ölçüm düzeneğinde PTW 2D-ARRAY 729, üzerinde paralel düzlemde bulunan 729 adet iyon odasının merkezi izomerkeze denk gelecek ve iyon odalarının merkezinden TG (target-gantry) ve LR (left- right) yönlerinde uzanan aksları lazerlerle çakışacak şekilde, 100 cm SAD mesafesinde yerleştirilmiştir. PTW OCTAVIUS 4D silindirik katı su eşdeğeri fantom ise 84 cm SSD mesafesinde yer almıştır.

3.2.5. VMAT ve YART Tedavi Planlarının Analizi

VMAT ve YART planlarının analizi PTW OCTAVIUS ve RW-3 katı su eşdeğeri fantomlarla ve PTW 2D-ARRAY 729 dedektörü kullanılarak yapıldı. Elde edilen akı haritaları veya doz dağılımları ile MONACO 5.1 TPS'de hesaplanan sanal akı haritalarının gama analizleri PTW MEPHYSTO Navigator (VeriSoft 6.2) yazılımı kullanılarak yapıldı.

PTW MEPHYSTO Navigator programı; doz doğrulaması, doz dağılım analizi ve dağılımların sayısal ya da grafiksel olarak karşılaştırma sonuçlarını verir.

Bu çalışma % 3 yüzde fark (DD), 3 mm mesafe uyumu (DTA) ile ve % 2.5 yüzde fark (DD), 2.5 mm mesafe uyumu (DTA) parametrelerine göre karşılaştırılmış ve KG sonuçları elde edilmiştir.

3.2.6. İstatistiksel Analiz

20 prostat kanserli hastanın YART, VMAT 1 Ark ve VMAT 2 Ark KG planları istatistiksel olarak incelendiğinde; elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğuna Shapiro-Wilk testi ile bakılmıştır. Normal dağılıma uygun olan verilerde ölçümler arası karşılaştırmalar tek yönlü varyans analizi ile değerlendirilmiştir. İki'den fazla olan karşılaştırmalarda Turkey testi yapılarak sonuçlar elde edilmiştir. Shapiro-Wilk testi sonucu normal dağılıma uymayan veriler Kruskal-Wallis H testi ile analiz edilmiştir. Çoklu karşılaştırmalarında ise normal dağılıma uygun olan veriler bağımsız T testi ile normal dağılıma uygun olmayanlar ise Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır. Veriler ortalama \pm standart sapma olarak gösterilmiştir. Verilerin analizi IBM SPSS statistics 21 programı ve $P \leq 0,05$ anlamlılık düzeyinde kabul edilerek yapılmıştır (50).

4. BULGULAR

Çalışmamızda Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda RT almış 20 prostat kanseri tanı hastanın var olan BT görüntüleri üzerinde üç farklı tedavi planı yapılmıştır. Yapılan her tedavi planında P1 (GTV73) ve P2 (CTV66) tümör hacimleri için TPS bilgisayarlarında okunan HI ve CI değerleri okunarak tedavi teknikleri arasında istatistiksel farklılık incelenmiştir. Ölçümler esnasında fraksiyon başına MU değerleri de okunarak bu değerler de analizlere dahil edilmiştir.

Ayrıca tedavi planları için her hastaya özel olan KG planları hesaplanmış ve Hastaya Özel KG Ölçümleri yapılarak Gama Histogram Analizi ile karşılaştırma yapılmıştır. Bu karşılaştırmalar DD % 3, DTA 3 mm ve DD % 2.5, DTA 2.5 mm kriterlerine göre yapılmıştır.

Bunlara ek olarak YART planları için oluşturulan farklı ölçüm düzenekleri olan OCTAVIUS ve RW-3 fantomlarıyla elde edilen hastaya özel KG ölçümleri değerlerinin karşılaştırmaları da yapılmıştır.

4.1. Homojenite ve Konformite İndeksi Sonuçları

Hedef hacim içerisindeki doz homojenliğinin bir ölçüsü olan homojenite indeksi değeri her hasta için hesaplanan planlarda elde edilmiştir. Bunlara göre P1(GTV73) ve P2 (CTV66) için HI değerleri sırası ile Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo-1 P1 için HI değerleri

HASTA NO	VMAT 1 ARK	VMAT 2 ARK	YART
HASTA 1	1,07	1,05	1,09
HASTA 2	1,09	1,06	1,09
HASTA 3	1,07	1,05	1,08
HASTA 4	1,07	1,04	1,07
HASTA 5	1,06	1,05	1,09
HASTA 6	1,08	1,05	1,09
HASTA 7	1,09	1,05	1,13
HASTA 8	1,06	1,04	1,09
HASTA 9	1,04	1,04	1,07
HASTA 10	1,05	1,03	1,11
HASTA 11	1,09	1,06	1,12
HASTA 12	1,07	1,11	1,1
HASTA 13	1,08	1,06	1,12
HASTA 14	1,08	1,05	1,12
HASTA 15	1,07	1,07	1,09
HASTA 16	1,07	1,07	1,11
HASTA 17	1,09	1,06	1,09
HASTA 18	1,05	1,03	1,08
HASTA 19	1,07	1,04	1,08
HASTA 20	1,08	1,09	1,1

Her 3 tedavi tekniği için P1 değerlerinde HI değerleri analiz edilmiş ve tedavi tekniklerinin HI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmiştir ($p<0.001$). Bu anlamlı ilişkiye göre VMAT 1 Ark ile VMAT 2 Ark tekniklerinin HI değerleri arasında ($p=0.002$), YART ile VMAT 1 Ark tedavi tekniklerinin HI değerleri arasında ($p<0.001$) ve YART ile VMAT 2 Ark tedavi teknikleri arasında ($p<0.001$) istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur. P1 için yapılan VMAT 1 Ark ve VMAT 2 Ark tedavi tekniklerinin HI değerleri YART tedavi tekniklerinin HI değerlerine göre daha düşük bulunmuştur.

Tablo-2 P2 için HI değerleri

HASTA NO	VMAT 1 ARK	VMAT 2 ARK	YART
HASTA 1	1,16	1,13	1,17
HASTA 2	1,21	1,19	1,2
HASTA 3	1,15	1,14	1,016
HASTA 4	1,14	1,12	1,14
HASTA 5	1,14	1,14	1,16
HASTA 6	1,17	1,13	1,16
HASTA 7	1,15	1,14	1,19
HASTA 8	1,18	1,15	1,2
HASTA 9	1,13	1,14	1,16
HASTA 10	1,13	1,12	1,17
HASTA 11	1,22	1,17	1,24
HASTA 12	1,14	1,13	1,16
HASTA 13	1,14	1,12	1,15
HASTA 14	1,16	1,13	1,18
HASTA 15	1,14	1,15	1,14
HASTA 16	1,14	1,15	1,17
HASTA 17	1,2	1,13	1,21
HASTA 18	1,12	1,13	1,15
HASTA 19	1,17	1,14	1,18
HASTA 20	1,17	1,17	1,19

P2 için HI değerleri analiz edildiğinde tedavi teknikleri arasında yine anlamlı fark bulunmuştur ($p=0.038$). Buna göre VMAT 2 Ark ile YART HI değerleri arasında anlamlı fark gözlemlenmiştir ($p=0.032$). Ancak VMAT 1 Ark ile VMAT 2 Ark HI değeri arasında ($p=0.211$) ve VMAT 1 Ark ile YART HI değerleri arasında ($p=0.653$) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. P2 için yapılan karşılaştırmada da VMAT 1 Ark ve VMAT 2 Ark tedavi tekniklerinin HI değerleri YART tedavi tekniklerinin HI değerlerine göre daha düşük bulunmuştur.

Kesitsel analiz ve doz volüm histogramına ek olarak tedavi dozuna ait izodozun hedef hacmi ne kadar iyi sardığının belirlenmesi amacıyla tanımlanmış Konformite İndeksi değerleri de elde edilmiştir. CI değerleri P1 ve P2 hedef volümleri için sırası ile Tablo 3 ve Tablo 4’te verilmiştir.

Tablo-3 P1 için CI değerleri

HASTA NO	VMAT 1 ARK	VMAT 2 ARK	YART
HASTA 1	0,8	0,8	0,8
HASTA 2	0,7	0,86	0,49
HASTA 3	0,77	0,84	0,74
HASTA 4	0,78	0,86	0,73
HASTA 5	0,73	0,72	0,63
HASTA 6	0,69	0,79	0,73
HASTA 7	0,56	0,78	0,72
HASTA 8	0,81	0,81	0,75
HASTA 9	0,79	0,8	0,7
HASTA 10	0,79	0,83	0,67
HASTA 11	0,61	0,72	0,62
HASTA 12	0,85	0,73	0,8
HASTA 13	0,72	0,81	0,64
HASTA 14	0,75	0,81	0,75
HASTA 15	0,8	0,8	0,82
HASTA 16	0,79	0,78	0,67
HASTA 17	0,76	0,76	0,76
HASTA 18	0,84	0,85	0,78
HASTA 19	0,65	0,72	0,6
HASTA 20	0,7	0,64	0,66

P1 için YART, VMAT 1 Ark ve VMAT 2 Ark tedavi tekniklerinin CI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmiştir ($p=0.03$). Bu istatistiksel farka göre VMAT 2 Ark ile YART tedavi teknikleri CI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0.001$). Ancak VMAT 1 Ark ile VMAT 2 Ark ($p=0.052$) ve VMAT 1 Ark ile YART ($p=0.096$) tedavi teknikleri arasında istatistiksel anlamda fark bulunamamıştır. Hem VMAT 2 Ark hem de VMAT 1 Ark tedavi tekniklerine ait CI değerleri YART tedavi tekniğinin CI değerlerine göre daha yüksek bulunmuştur.

Tablo-4 P2 için CI değerleri

HASTA NO	VMAT 1 ARK	VMAT 2 ARK	YART
HASTA 1	0,82	0,81	0,91
HASTA 2	0,78	0,84	0,77
HASTA 3	0,72	0,78	0,82
HASTA 4	0,71	0,68	0,72
HASTA 5	0,64	0,6	0,6
HASTA 6	0,72	0,71	0,75
HASTA 7	0,75	0,78	0,76
HASTA 8	0,82	0,85	0,8
HASTA 9	0,82	0,77	0,81
HASTA 10	0,72	0,71	0,76
HASTA 11	0,69	0,82	0,72
HASTA 12	0,83	0,82	0,85
HASTA 13	0,78	0,74	0,69
HASTA 14	0,77	0,75	0,66
HASTA 15	0,75	0,76	0,85
HASTA 16	0,75	0,71	0,74
HASTA 17	0,74	0,75	0,74
HASTA 18	0,74	0,77	0,87
HASTA 19	0,7	0,69	0,75
HASTA 20	0,72	0,72	0,7

P2 için YART tedavi tekniğinin CI değeri VMAT 1 Ark ve VMAT 2 Ark tedavi tekniğinin CI değerlerinden daha yüksek elde edilmiştir. Fakat CI değerleri arasında karşılaştırma yapıldığında anlamlı istatistiksel fark gözlemlenememiştir ($p=0.741$).

4.2. Monitor Unit (MU) Değerleri Sonuçları

Fraksiyon başına toplam Monitor Unit değerleri YART, VMAT 1 Ark ve VMAT 2 Ark tedavi teknikleri arasında istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Her tedavi yöntemi için MU değerleri Tablo 5'te gösterilmiştir. Elde edilen MU değerlerinin yapılan istatistiksel analiz sonuçlarına göre tedavi tekniklerinin MU değerleri arasında anlamlı fark gözlemlenmiştir ($p=0.002$). Bu farka göre VMAT 1 Ark ile VMAT 2 Ark ($p=0.002$) ve VMAT 2 Ark ile YART ($p=0.003$) tedavi teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Ancak VMAT 1 Ark ile YART tedavi tekniklerinin MU değerleri arasında istatistiksel anlamda fark bulunamamıştır ($p=0.978$).

Tablo-5 MU değerleri

HASTA NO	VMAT 1 ARK	VMAT 2 ARK	YART
HASTA 1	846,45	967,82	827,63
HASTA 2	895,25	943,7	847,95
HASTA 3	802,68	961,01	916,05
HASTA 4	927,24	1135,4	943,74
HASTA 5	806,72	851,87	807,2
HASTA 6	780,11	864,93	767,14
HASTA 7	710,54	757,76	747,21
HASTA 8	836,72	916,19	868,05
HASTA 9	763,5	860,15	782,09
HASTA 10	761,77	871,84	703,31
HASTA 11	785,8	888,66	722,96
HASTA 12	811,85	1015,84	731,33
HASTA 13	759,63	817,44	852,58
HASTA 14	839,43	939,47	772,15
HASTA 15	786,93	796,86	753,85
HASTA 16	871,33	1016,76	853,83
HASTA 17	840,81	1029,77	865,05
HASTA 18	681,65	694,43	691,94
HASTA 19	794,64	796,96	870,99
HASTA 20	868,23	942,77	857,4

4.3. Kalite Güvencesi (KG) lm Sonuçları

1 Ark, 2 Ark ve YART tedavi yöntemleri kullanılarak 20 prostat kanseri tanılı hastanın BT kesitlerine yapılan planlar ve bu planların sonuçları arasında yapılan doz karılatırmalarına göre Hastaya zel Kalite Güvencesi sonuçları elde edilmiştir. Burada VeriSoft programında tedavi planlama sisteminden elde edilen doz akı haritaları ile tedavi cihazından elde ettiğimiz doz akı haritalarının gama indeks değerleri  tedavi tekniği için karılatırılmıtır. Bu karşılaştırma iki farklı referans noktası olan doz farklılığı (DD) ve mesafe uyumuna (DTA) göre yapılmıştır.

DD % 3, DTA 3 mm kriterleri ile elde edilen KG sonuçlarında, istatistiksel analizde tedavi tekniklerinin KG değerleri arasında anlamlı bir ilişki gözlemlenmiştir ($p < 0.001$). Yapılan ikili karılatırmada VMAT 1 Ark ile VMAT 2 Ark arasında anlamlı bir ilişki vardır

($p=0.011$). Ayrıca VMAT 2 Ark ile YART teknikleri arasında da anlamlı ilişki vardır ($p<0.001$). Fakat VMAT 1 Ark ile YART teknikleri arasında anlamlı bir ilişki gözlemlenmemiştir ($p=0.062$). Bu sonuçlara göre VMAT 2 Ark tekniğinin KG sonuçları VMAT 1 Ark ve YART tekniğinin KG sonuçlarına göre daha yüksek bulunmuştur. DD % 3, DTA 3 mm kriterleri kullanılarak elde edilen KG sonuçları Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo-6 DTA 3mm, DD %3 kriterlerinde gama histogram analizinin KG değerleri

HASTA NO	VMAT 1 ARK	VMAT 2 ARK	YART
HASTA 1	99	99,3	95,5
HASTA 2	97,5	98	98,7
HASTA 3	97,8	98,9	97,9
HASTA 4	97,3	97,8	96,7
HASTA 5	98,6	98,8	99,1
HASTA 6	97,9	98,1	96,8
HASTA 7	97,8	98,7	97,8
HASTA 8	96,8	98,6	98,7
HASTA 9	99,1	99,4	96,5
HASTA 10	98,4	99,2	94,8
HASTA 11	96,4	98,6	95,2
HASTA 12	96,5	98,1	95,6
HASTA 13	98,9	99,1	97,2
HASTA 14	98,5	98,5	98
HASTA 15	98,2	99,8	98,6
HASTA 16	97,5	99,2	98,4
HASTA 17	98,3	98,7	96,1
HASTA 18	99,5	99	97,3
HASTA 19	99,1	99,2	97,7
HASTA 20	96,3	96,8	97,2

DD % 2,5 ve DTA 2,5 mm için verisoft programında TPS'lerinde elde edilen doz akı haritaları ile tedavi cihazlarında elde ettiğimiz doz akı haritaları gama analiz indeks değerleri üç tedavi tekniği için ayrı ayrı analiz edilmiştir. DD % 2,5 ve DTA 2,5 mm kriterlerine göre yapılan istatistiksel analiz sonuçlarına göre tedavi teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlenmiştir ($p<0.001$). Buna göre VMAT 1Ark ile VMAT 2 Ark ve VMAT 1 Ark ile YART teknikleri arasında anlamlı ilişki vardır ($p<0.024$). Ayrıca VMAT 2 Ark ile YART teknikleri arasında da anlamlı bir ilişki gözlemlenmiştir ($p<0.001$). Buna göre VMAT 2 Ark tekniğinin KG sonuçları VMAT 1 Ark ve YART tekniğinin KG sonuçlarına göre daha

yüksek bulunmuştur. DD % 2,5 ve DTA 2,5 mm kriterlerine göre elde ettiğimiz KG sonuçları Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo-7 DTA 2,5 mm, DD % 2,5 kriterlerinde gama histogram analizinin KG değerleri

HASTA NO	VMAT 1ARK	VMAT 2 ARK	YART
HASTA 1	97	96,9	92,4
HASTA 2	95,5	94,9	96
HASTA 3	95,9	97,1	95,7
HASTA 4	94,5	95,2	93
HASTA 5	96,4	96,6	97,6
HASTA 6	94,7	95,8	93
HASTA 7	94,7	96,5	95,3
HASTA 8	95,2	96,3	96,1
HASTA 9	97,5	97,9	92,8
HASTA 10	96	97,2	90,5
HASTA 11	93	95,1	91,3
HASTA 12	93	95,3	91,6
HASTA 13	95,9	96	93,7
HASTA 14	95,3	95,6	94,7
HASTA 15	95,4	97,7	95,5
HASTA 16	95,1	98,2	95,9
HASTA 17	95,5	96,9	92,4
HASTA 18	98,2	97,7	95,2
HASTA 19	96,7	98	94,3
HASTA 20	92,6	93,6	92,9

Ayrıca bunlara ek olarak YART tedavi tekniğinde iki farklı ölçüm düzeneği olan 3_Boyutlu OCTAVIUS 4D silindirik katı su fantomu ile 2_Boyutlu RW-3 düzlemsel katı su fantomu kullanılarak elde edilen KG sonuçları da elde edilmiştir. Bu sonular DD % 3, DTA 3 mm ve DD % 2.5, DTA 2.5 mm kriterlerine göre karşılaştırılmıştır. Bu ölçümlerin sonuçları Tablo 8 ve Tablo 9’da gösterildiği şekildedir.

Tablo-8 YART tekniklerinin DTA 3mm,%DD %3 kriterlerine göre farklı ölçüm düzenekleriyle alınan KG ölçüm değerleri

HASTA NO	OCTAVIUS	RW-3
HASTA 1	95,5	95,4
HASTA 2	98,7	96,2
HASTA 3	97,9	96,2
HASTA 4	96,7	96,2
HASTA 5	99,1	96,5
HASTA 6	96,8	95,4
HASTA 7	97,8	96,9
HASTA 8	98,7	97
HASTA 9	96,5	96,4
HASTA 10	94,8	95
HASTA 11	95,2	97,3
HASTA 12	95,6	95
HASTA 13	97,2	96,5
HASTA 14	98	95,3
HASTA 15	98,6	96,2
HASTA 16	98,4	95,6
HASTA 17	96,1	95,7
HASTA 18	97,3	95,3
HASTA 19	97,7	94,8
HASTA 20	97,2	95,8

Tablo-9 YART tekniklerinin DTA 2.5mm,%DD %2.5 kriterlerine göre farklı ölçüm düzenekleriyle alınan KG ölçüm değerleri

HASTA NO	OCTAVIUS	RW-3
HASTA 1	92,4	93,3
HASTA 2	96	93,3
HASTA 3	95,7	94,5
HASTA 4	93	94,8
HASTA 5	97,6	95,1
HASTA 6	93	91,1
HASTA 7	95,3	95,2
HASTA 8	96,1	95,4
HASTA 9	92,8	94,5
HASTA 10	90,5	91,5
HASTA 11	91,3	92,7
HASTA 12	91,6	90,3
HASTA 13	93,7	94,8
HASTA 14	94,7	91
HASTA 15	95,5	93,1
HASTA 16	95,9	93,4
HASTA 17	92,4	93,6
HASTA 18	95,2	92,7
HASTA 19	94,3	89,5
HASTA 20	92,9	93,3

DD % 3, DTA 3 mm kriterleriyle elde edilen sonuçlara göre OCTAVIUS 4D ve RW-3 fantomları ile oluşturulan ölçüm düzeneklerinde KG değerleri arasında istatistiksel bir fark gözlemlenmiştir ($p < 0.001$). İstatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenen karşılaştırmada OCTAVIUS 4D fantomu ile kurulan ölçüm düzeneğinde elde edilen KG ölçümlerinin ortalaması RW-3 fantomu ile elde edilen KG ölçümlerinin ortalamasından daha yüksek bulunmuştur. Ancak DD % 2,5 ve DTA 2,5 mm kriterleri ile elde edilen sonuçlarda OCTAVIUS 4D ve RW-3 fantomlarıyla oluşturulan ölçüm düzeneklerinin KG değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p = 0.151$).

4.4. Planlanan Ölçümlerden Elde Edilen Verilerin Analiz Sonuçları

Tablo-10 istatistiksel analiz sonuçları 1

DEĞİŞKENLER	2 ARK VMAT	1 ARK VMAT	YART	p değeri
HI (P1)	1,05±0,019	1,07±0,014	1,09±0,170	<0.001
HI (P2)	1,14±0,010	1,16±0,270	1,17±0,044	0.038
CI (P1)	0,79±0,05	0,75±0,75	0,70±0,07	0.03
CI (P2)	0,75±0,06	0,75±0,05	0,76±0,07	0.741
MU	903,48±105,02	808,56±56,69	809,12±71,51	0002
KG(3mm,%3)	98,69±0,680	97,97±0,961	97,19±1,268	<0.001
KG(2.5mm,%2.5)	96,43±1,23	95,41±1,45	93,99±1,19	<0.001

VMAT 1 Ark, VMAT 2 Ark ve YART planlarından elde edilen HI, CI, KG ve MU değerlerine ait istatistiksel analiz sonuçları yukarıda Tablo 10'da verilmiştir (Tabloda ortalama değerler standart sapmalarıyla birlikte verilmiştir). Bu değerlere göre istatistiksel analiz sonuçlarının anlamlılık (p) değerleri tabloda gösterilmiştir.

Tablo-11 istatistiksel analiz sonuçları 2

DEĞİŞKENLER	YART/OCTAVIUS	YART/RW-3	p-değeri
DTA 3mm,%DD %3	97,19±284	95,94±160	<0.001
DTA 2,5mm,%DD %2,5	93,99±426	93,15±384	0.151

YART tedavi tekniği ile yapılan planlar için farklı ölçüm düzenekleri olan OCTAVIUS ve RW-3 fantomları ile elde edilen KG değerleri Tablo 11'de gösterilmiştir.

Buradaki değerler de ortalama değerler ve standart sapmalarıyla birlikte verilmiştir. Bu değerlere göre istatistiksel analiz sonuçlarının p değerleri de tabloda gösterilmiştir.



5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Radyoterapi uygulamaları ışınlanacak bölge etrafındaki sağlıklı doku ve organları olabildiğince tedavi bölgesinin sınırları dışında tutarak hedef hacmin yüksek doz almasını sağlamaktadır (60). Geleneksel RT tekniği ile başlayan bu süreç yoğunluk ayarlı tedavilerle devam ederek riskli organ (OAR) ve hedef hacim için istenilen tedavileri mümkün kılmıştır. Son yıllarda ÇYK teknolojisi ile farklı yoğunluğa sahip ışın demetleri kullanılarak, yoğunluğa veya hacme göre tedavi eden YART ve VMAT, konvansiyonel ve 3BKRT'ye kıyasla daha konformal ve homojen doz dağılımlarının elde edilmesine imkân sağlamıştır.

Radyoterapide yüksek dozlara çıkılarak maksimum tümör kontrolünün amaçlandığı VMAT ve YART tedavi planlama sistemlerinde, her bir alanda farklı ışın yoğunlukları birden fazla alt alan veya ÇYK yapraklarının hareketleri ile oluşan dinamik bir alandan oluşur. Sohn ve arkadaşları dinamik ÇYK yapraklarında oluşabilecek 1 mm hatada, % 5'lik doz farklılığı olabileceğini göstermişlerdir. Bu nedenlerle VMAT ve YART planlarının, tedavi öncesinde dozimetrik doğruluğunun mutlaka kontrol edilmesi gerekmektedir (61). VMAT ve YART gibi hassas ve karmaşık planların radyasyon dozunun doğrulanması gelişmiş dozimetrik ekipmanları kullanmayı gerektirir. PTW OCTAVIUS fantomu ile 2D ARRAY seven 29 dizi dedektörü kullanılarak iki boyutlu düzlemsel ya da üç boyutlu hacimsel ölçümler, karmaşık yoğunluğa sahip doz hacimlerinden oluşan tedavilerde uygun bir biçimde hastaya özel kalite kontrol yapma imkânı sunar.

Prostat kanseri, diğer kanser türlerine göre erkeklerde görülen ve tedavi başarısı yüksek bir kanser türüdür. Tedavi planlaması hastaların uzun sağ kalımları düşünülerek yapılır. Ayrıca yaşam kalitesini bozacak yan etkiler dikkate alınarak; ince bağırsak, femur başları, rektum ve mesaneden oluşan hedefe yakın olan riskli organların korumalarına önem verilir.

Klinik uygulama süreci açısından VMAT tekniğini değerlendirdiğimizde; hasta konforu, klinik yoğunluğunu hafifletmesi, organ hareketlerinden kaynaklanan olumsuzlukların kısa tedavi süresinden dolayı daha az olması bakımından üstünlük sağlamaktadır. VMAT tekniği ile YART tekniğini karşılaştırılarak kliniklerde hangisinin tercih edilmesi gerektiğine karar vermek için birçok çalışma yapılmıştır (64, 65, 66, 67). Bu çalışmaların bazılarında farklılık az iken bazılarında ise VMAT'ın çok daha iyi bir teknik olduğu gözlemlenmiştir (62, 64). Oliver ve arkadaşlarının (63) 2009 yılında YART, VMAT ve Helikal Tomoterapi karşılaştırması yaptıkları çalışmada; VMAT'ın çok daha kısa sürede

tedaviyi uygulamasının YART tekniğine göre üstün bir avantaj olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca hedef hacimde VMAT planlarının daha konformal doz sağladığını saptamışlardır.

Sale ve ark. (64) prostat kanserli hastalarda 3BKRT, VMAT 1 Ark, VMAT 2Ark ve YART tedavi tekniklerinin uygulanabilirliğini incelemişler ve PTV_{75.6} olarak oluşturulan hedef hacim için her bir tedavi tekniği ile oluşturulan tedavi planlarındaki CI değerlerini karşılaştırmışlardır. PTV hedef hacmi için elde edilen ortalama CI değerleri 3BKRT, VMAT 1 Ark, VMAT 2Ark ve YART teknikleri için sırasıyla 0.72±0.08, 0.83±0.02, 0.83±0.03 ve 0.84±0.04'tür ve yapılan istatistiksel analizde aralarında anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0.0001). VMAT 2 Ark ile yapılan planların CI değeri bakımından diğer tekniklere göre daha iyi olduğunu gözlemlemişlerdir. Benzer şekilde Elith ve ark. (65) yaptığı 20 prostat kanserli hastada VMAT 1 Ark, VMAT 2Ark ve YART tedavi tekniklerini kullanarak PTV₇₄ hacmi için CI değerlerini karşılaştırdığı ortalama değerler VMAT 1 Ark 0.826, VMAT 2 Ark 0.812 ve YART için 0.793 olarak elde edilmiştir. Çalışmada yapılan istatistiksel analizlerde VMAT 1 Ark ile VMAT 2 Ark arasında (p=0.028), VMAT 1 Ark ile YART arasında (p<0.0001) ve VMAT 2 Ark ile YART arasında (p=0.004) istatistiksel anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Bu sonuçlara göre VMAT tedavi tekniği YART tedavi tekniğine göre hedef doz değerine ait izodozun hedef hacmi sarması bakımından daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda P1 ve P2 hedef hacimler için CI değerleri istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. P2 hedef hacmi için VMAT 1Ark, VMAT 2 Ark ve YART için ortalama ve standart sapma değerleri sırası ile 0.75±0.05, 0.75±0.06 ve 0,76±0,07 olarak bulunmuştur. Buna göre tedavi teknikleri arasında P2 hedef hacmi için yapılan istatistiksel analizde anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.741). Ayrıca P1 hedef hacmi için CI değerleri VMAT 1Ark, VMAT 2 Ark ve YART tekniklerinde elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri sırası ile 0.75±0.75, 0.79±0,05ve 0,70±0,08 bulunmuştur. P1 için CI değerlerinin istatistiksel analizinde her üç tedavi tekniğinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0.03). Bu tedavi tekniklerinin ikili karşılaştırılmasında ise VMAT 1 Ark ile VMAT 2 Ark arasında (p=0.052), VMAT 1 Ark ile YART arasında (p=0.096) ve VMAT 2 Ark ile YART arasında (p=0.001) anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir. Buna bağlı olarak VMAT 2 Ark tedavi tekniğinin YART ve VMAT 1 Ark tedavi tekniklerine göre istenilen dozun hedef hacmi daha iyi sardığı görülmüştür.

Erik ve arkadaşlarının (66) yaptığı prostat kanserli hastalarda VMAT ve YART plan karşılaştırması çalışmalarında HI'yı, PTV'nin maksimum sardığı doz (% 1'lik) ile minimum

sardığı doz (% 99) farkının, referans doza bölünmesiyle bulmuşlardır. Çalışmalarındaki ortalama HI değerlerinin VMAT tekniği kullanıldığında 0.06, YART tekniği kullanıldığında 0.10 olduğu görülmüştür. Bu sonuçlara göre VMAT tekniğinde PTV'nin daha homojen doz dağılımı sağladığını bildirmişlerdir (p=0.003).

Benzer şekilde Pasler ve arkadaşları (67) 2011 yılında prostat kanserli hastalarda farklı foton enerjileri kullanarak yaptıkları VMAT ve YART planlarını karşılaştırmışlardır. 6 MV enerjili fotonlar kullanılarak yaptıkları tedavi planlarında HI değerlerini PTV'nin % 2 'lik hacmini saran doz ile % 98'lik hacmi saran dozun farkının, PTV'nin % 50'sini saran doza bölümü olarak elde etmişlerdir. Elde edilen değerler VMAT tekniği kullanıldığında 0.08 ± 0.03 , YART tekniği kullanıldığında $0,01 \pm 0,03$ olarak bulunmuştur. Yapılan istatistiksel analizlere göre VMAT tedavi tekniğiyle PTV'nin YART tedavi tekniğine kıyasla PTV'yi daha homojen sardığını sonucuna ulaşmışlardır.

Ayrıca Geo ve arkadaşları(68) 2015 yılında 30 servikal özefagus kanseri olgusunda VMAT 2 Ark, VMAT 1 Ark ve YART tekniklerinin dozimetrik karşılaştırılmasını amaçlandıkları çalışmalarında; PTV₆₀ hedef hacmine ait HI değerleri karşılaştırılmıştır. PTV₆₀ hedef hacmi için elde edilen ortalama HI değerleri VMAT 2 Ark 0.21 ± 0.01 , VMAT 1 Ark için 0.21 ± 0.01 ve YART $0.22 \pm 0,01$ olarak bulunmuştur. Çalışmada yapılan istatistiksel analiz sonuçlarına göre her üç tedavi tekniği arasında anlamlı farklılık olduğu bulunmuştur (p=0.004). Bu sonuçlara göre VMAT 1 Ark ve VMAT 2 Ark teknikleriyle elde edilen tedavi planlarının PTV hacmindeki ortalama HI değerleri YART tekniğiyle elde edilen değerlerden, daha düşük olduğu bildirmişler ve PTV'nin VMAT tedavi tekniğinde YART tedavi tekniğine göre daha homojen doz dağılımına sahip olduğu sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızda P1 ve P2 hedef hacimler için HI değerleri de incelenmiştir. P1 hedef hacmi için HI değerlerinin analizinde VMAT 1 Ark, VMAT 2 Ark ve YART HI değerlerinin ortalama standart sapmaları sırasıyla 1.07 ± 0.014 , 1.050 ± 0.019 ve $1.09 \pm 0,170$ olarak bulunmuştur. Yapılan istatistiksel analiz sonuçlarına göre her üç teknik arasında anlamlı farklılık olduğu görülmüştür (p<0.001). Bu anlamlı ilişkiye göre tekniklerin ikili gruplandırma ile yapılan istatistiksel analizlerinde VMAT 1 Ark ile VMAT 2 Ark arasında 0.002, VMAT 1 Ark ile YART arasında <0.001 ve VMAT 2 Ark ile YART arasında ise <0.001 p değerleri bulunmuştur. Benzer şekilde P2 hedef hacmi için yapılan HI değerlerinin istatistiksel analizinde VMAT 1 Ark, VMAT 2 Ark ve YART tedavi teknikleri arasında anlamlı farklılık görülmüştür (p=0.038). P2 hedef hacmi için HI değerlerinin VMAT 1 Ark,

VMAT 2 Ark ve YART tedavi tekniklerinden elde edilen ortalamaları ve standart sapmaları sırası ile 1.16 ± 0.270 , 1.14 ± 0.010 ve $1.17 \pm 0,044$ olarak bulunmuştur. Ancak P2 hedef hacmi için tedavi tekniklerinin ikili karşılaştırmalarında VMAT 2 Ark ile YART arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmesine rağmen ($p=0.032$), VMAT 2 Ark ile VMAT 1 Ark arasında ($p=0.211$) ve VMAT 1Ark ile YART arasında ($p=0.653$) istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Çalışmamızda P1 hedef hacmi için VMAT 2 Ark tedavi tekniğinde PTV'de elde edilen doz dağılımı VMAT 1 Ark tedavi tekniğine göre, VMAT 1 Ark tedavi tekniğindeki PTV doz dağılımı da YART tedavi tekniğine göre daha homojendir. P2 hedef hacmi için yapılan HI karşılaştırmalarında VMAT 2 Ark tedavi tekniğinde, VMAT 1 Ark ve YART tedavi tekniklerine göre PTV'de daha uygun doz homojenitesi elde edilmiştir. Literatür ile uyumlu olarak VMAT tedavi planlarının YART tedavi planlarına göre PTV hacminde daha homojen bir doz dağılımı elde edilmesini sağladığı görülmüştür.

Başka bir faktör MU değerleridir. Elith ve arkadaşlarının (65) yaptıkları çalışmada VMAT 1 Ark, VMAT 2 Ark ve YART tedavi teknikleri için fraksiyon başına toplam MU değerleri incelenmiştir. Buna göre VMAT 1 Ark, VMAT 2 Ark ve YART tedavi teknikleri için sırası ile 511.5, 565.5 ve 613.5 ortalama MU değerlerini elde etmişlerdir. Her bir tekniğin kendi aralarında yapılan istatistiksel analizlerinde p değerleri VMAT 1 Ark ile VMAT 2 Ark arasında 0.19, VMAT 1 Ark ile YART arasında 0.016 ve VMAT 2 Ark ile YART arasında ise 0.006 değerleri bulunmuştur. Bu sonuçlara göre YART tekniği ile elde edilen ortalama MU değeri VMAT 2 Ark tekniği ile elde edilenden, VMAT 2 Ark tekniği ile elde edilen ortalama MU değeri de VMAT 1 Ark tekniği ile elde edilen ortalama MU değerinden daha büyük olduğu bulunmuştur.

Wolf ve ark (70) prostat kanserli olguların VMAT, YART, Serial Tomoterapi ve 3BKRT plan karşılaştırmalı çalışmalarında, fraksiyon başına toplam MU değerleri incelenmiştir. Yapılan değerlendirmelere göre VMAT 1 Ark, VMAT 2 Ark, YART, Serial Tomoterapi ve 3BKRT planlarının ortalama MU değerleri sırası ile 386 ± 29 , 371 ± 34 , 544 ± 56 , 2714 ± 697 ve 252 ± 8 olarak bulunmuştur. İstatistiksel analiz yapılmadığı bu çalışmada VMAT 1 Ark tekniği uygulanan planların ortalama MU değeri VMAT 2 Ark ve YART tekniklerine yapılan planların ortalama MU değerlerine göre daha küçük bulunmuştur.

VMAT tekniğinde MU etkinliğinin artması cihaz açısından cihazdaki yıpranma ve aşınmalarla birlikte doz dağılımlarındaki sızıntı oranını önemli ölçüde etkilemekteyken hasta

açısından ise Akut etkilerin hasta yüzey dozunda artmasına ve uzun dönemde ikincil kanser oluşumu bakımından risk taşımaktadır.

Çalışmamızda VMAT 1 Ark, VMAT 2 Ark ve YART tedavi tekniklerinin fraksiyon başına ortalama toplam MU değerleri de karşılaştırılmıştır. Buna göre VMAT 1 Ark 808.56 ± 56.69 , VMAT 2 Ark 903.48 ± 105.02 ve YART 809.12 ± 71.51 fraksiyon başına ortalama MU değerleri elde edilmiştir. Fraksiyon başına elde edilen MU değerleri için yapılan istatistiksel analizde anlamlı farklılık gözlemlenmiştir ($p=0.002$). Bu farka göre ikili plan karşılaştırmalarında istatistiksel olarak VMAT 1 Ark ile VMAT 2 Ark tedavi teknikleri arasında ($p=0.002$) ve VMAT 2 Ark ile YART tedavi teknikleri arasında ($p=0.003$) anlamlı farklılık bulunmuştur. Ancak VMAT 1 Ark ile YART tedavi tekniklerinin fraksiyon başına ortalama MU değerleri arasında istatistiksel anlamda farklılık bulunmamıştır ($p=0.978$). Çalışmamızda elde edilen ortalama değerlere göre VMAT 2 Ark tedavi tekniği ile oluşturulan planların fraksiyon başına ortalama MU değerleri YART tedavi tekniği ile oluşturulan planların fraksiyon başına ortalama MU değerlerinden yüksek olduğu, YART tekniği ile oluşturulan planların MU değerleri ise VMAT 1 Ark tekniği ile oluşturulan planların fraksiyon başına ortalama MU değerinden yüksek olduğu gözlemlenmiştir. VMAT 2 Ark ve YART tedavi teknikleri arasında, literatürden farklı olarak oluşan MU farklılığının nedenleri; VMAT planlarındaki gantry dönüş hızı ve doz hızının yapılan planlamaya göre kendi ayarlıyor olması, hastaların tümör hacimlerindeki karmaşıklık ve buna bağlı olarak kritik organ korunması için ÇYK hareketleri ile daha küçük alanların oluşması ve farklı tedavi cihazları kullanılmasından kaynaklı MU artışı olabileceği düşünülmektedir. Sonuç olarak VMAT planlama tekniğindeki yüksek doz ve gantry dönüş hızı YART tedavi tekniğine göre tedavi sürelerinin kısa sürmesine neden olmaktadır. Fraksiyon başına verilen ortalama toplam MU değerleri arasındaki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmiş ve literatürdeki çalışmalara kısmen benzer bir biçimde küçükten büyüğe doğru sıralaması VMAT 1 Ark, YART ve VMAT 2 Ark olarak bulunmuştur.

VMAT ve YART tedavi planları için en önemli noktalardan biri de tedavi planlarının uygulanabilirliğidir. Bu tedavi planlarıyla oluşan alanların doz yoğunluğu bilgisayar kontrollü ÇYK yardımıyla değiştirildiğinden oluşan VMAT ile YART alanlarının dozimetrik olarak doğrulanması yani her hastaya özel olan kalite kontrol testlerinin yapılması zorunluluğu görülmüştür.

Hastaya özgü KG ölçümlerinin kalite analizi çoğunlukla hastanın tedavi edilmesi için uygun olup olmadığını belirlemek için kullanılır. Nokta doz ölçümleri için, ölçülen ile planlanan dozlar arasındaki fark kullanılmaktadır. Düzlemsel doz ölçümleri için ise, yüzde doz farkı ve mesafe uyumu kombinasyonu tipik olarak kullanılır. Eğer bir hastanın KG ölçümü tahmin edilen sınırların dışında ise hatanın kaynağı tespit edilene kadar hastanın tedavisi ertelenir ve/veya yeniden planlanır. Son olarak AAPM (American Association of Physicists in Medicine) hastaya özgü KG sonuçlarının derecesini ölçmek için çok merkezli yapılan çalışma sonuçlarını Task Group 119 raporunda yayınlamıştır. Bu çalışmada hedef ve alt bölgelerinde nokta doz ölçümleri için önerilen düzeyler % 4.5 ve % 4.7 iken alan başına kompozit doz ölçümleri için % 88-90'dur ve gama karşılaştırması için noktasal doz oranını da % 90 ve üzeri olarak önerilmiştir (71).

Gordon ve arkadaşları (71) 2012 yılında prostat ve Baş Boyun Kanseri (BBK)'nde hastaya özel kalite güvencesinin VMAT ve YART tedavi tekniklerinde KG değerlerinin karşılaştırılması için yaptıkları çalışmalarında, prostat kanserleri için VMAT 1 Ark ile YART ve BBK için VMAT 2 Ark ile YART tekniklerini kullanmışlardır. Çalışmadaki tedavi tekniklerinin dozimetrik doğruluğunu kontrol etmek amacıyla KG'leri gama histogram analizinde DTA 3mm, %DD %3 kriterlerine göre yapmışlardır. Çalışmada VMAT ile YART tekniklerinin prostat ve BBK hastalarının tedavi planlarının toplamına baktıklarında ortalama KG değerleri; VMAT tedavi planları için 99.1 ± 0.3 ve YART tedavi planları için 98.9 ± 0.4 olarak elde etmişlerdir. Elde edilen KG değerleri için yapılan istatistiksel analizde VMAT ve YART tedavi teknikleri arasında anlamlı farklılık gözlemlenmemiştir ($p=0.99$). Ancak DTA 3mm, %DD %3 kriterlerine göre yapılan gama histogram analizi değerlerine göre VMAT tekniği ile elde edilen ortalama KG değerinin YART tekniği ile elde edilen ortalama KG değerinden yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Rao ve arkadaşları (72) tarafından 2009 yılında prostat, BBK ve akciğer kanseri tanılı hastalarda yapmış oldukları çalışmalarında; VMAT, Helikal Tomoterapi ve YART tekniklerinin plan ve KG'lerini incelemişlerdir. Prostat kanserleri için VMAT 1 Ark ile YART ve BBK için VMAT 2 Ark ile YART tekniklerini kullanmışlardır. Kullanılan teknikler gama histogram analizinde DTA 3mm, %DD %3 kriterlerine göre KG değerleri incelenmiştir. Prostat kanseri tanılı hastalarda yapılan VMAT 1 Ark ile YART teknikleri için ortalama KG değerleri sırasıyla 98.9, 98.5 iken BBK'nde yapılan VMAT 2 Ark ile YART teknikleri için ortalama KG değerleri de VMAT 2 Ark için 98.3, YART için 97.7 elde etmişlerdir. İstatistiksel analizin yapılmadığı çalışmada DTA 3mm, %DD %3 kriterlerine göre yapılmış

olan gama histogram analizindeki ortalama KG değerleri bakımından VMAT tekniği ile elde edilen ortalama KG değerleri YART tekniği ile elde edilen ortalama KG değerlerinden daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir.

Ning ve arkadaşları (73) 2013 yılında 20 nazofareks kanserli olguda VMAT 1 Ark, VMAT 2 Ark ve YART tekniklerinin KG'leri ve dozimetrik karşılaştırılmasının amaçlandığı bir çalışma yapmışlarıdır. Çalışmadaki tedavi planlarının KG'leri gama histogram analizinde DTA 3mm, %DD %3 kriterlerine göre yapılmış ve ortalama KG değerleri VMAT 1 Ark, VMAT 2 Ark ve YART teknikleri için sırasıyla 96.3, 95.4 ve 96.2 olarak bulunmuştur. İstatistiksel analizin yapılmadığı bu çalışmada VMAT 1 Ark ile elde edilen tedavi planının ortalama KG değeri YART tekniği ile elde edilenden, YART tekniği ile elde edilen ortalama KG değeri de VMAT 2 Ark tedavi tekniğiyle elde edilenden yüksek olduğunu bulmuşlardır.

Huang ve arkadaşlarının (74) 2014 yılında servikal kanserli hastalarda VMAT 2 Ark ile YART tedavi planlarının dozimetrik olarak karşılaştırılmasının amaçlandığı çalışmalarında ortalama KG değerlerini DTA 3mm, %DD %3 kriterlerine göre elde etmişlerdir. Bu kriterlere göre elde edilen ortalama KG değerleri VMAT 2 Ark için $97,9 \pm 2,1$ iken YART için $94,1 \pm 3,5$ bulunmuştur. İstatistiksel analizin yapılmadığı çalışmada VMAT 2 Ark tekniği ile elde edilen ortalama KG değeri YART tekniği ile elde edilen ortalama KG değerinden daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir. Çalışmada VMAT ve YART tedavi planları için tedavi planlarının uygulanabilirliği açısından VMAT 2 Ark tekniğinin YART tekniğine göre daha iyi olduğunu saptamışlardır.

Bartelsen ve arkadaşları (75) 2009 yılında 25 BBK'li olguda VMAT planlarının kalitelerini incelemişlerdir. Çalışmadaki VMAT 1 Ark ve YART planları için gama histogram analizinde ortalama KG değerlerini DTA 3mm, %DD %3 ve DTA 2mm, %DD %2 kriterlerine göre incelemişlerdir. VMAT ve YART planlarının DTA 3mm, %DD %3 kriterleriyle elde edilen ortalama KG değerleri VMAT 1 Ark ve YART için sırasıyla 99.6 ± 0.5 , 96.6 ± 0.3 şeklindedir. DTA 3mm, %DD %3 kriterine göre yapılan istatistiksel analizde anlamlı farklılık gözlemlememişlerdir ($p=0.4$). Ancak VMAT 1 Ark ve YART tedavi planlarında DTA 2mm, %DD %2 kriterleriyle elde edilen ortalama KG değerleri için yapılan istatistiksel analizde VMAT 1 Ark ile YART planlarının KG değerleri arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0.002$). Elde edilen veriler ışığında DTA 3mm, %DD %3 ve DTA 2mm, %DD %2 kriterlerine göre VMAT planlarında elde edilen ortalama KG değerleri

YART planlarında elde edilen ortalama KG değerlerinden yüksek olduğu yani doz doğruluğunun uyumluluğu olarak daha iyi olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda VMAT 1 Ark, VMAT 2 Ark ve YART planlarının KG ölçümleri OCTAVIUS 4D silindirik fantomu ile 2D ARRAY seven 29 iyon odası kullanılarak kurulan ölçüm düzeneği ile alındı. Elde edilen ölçümlerle planlar arasındaki uygunluğu kontrol etmek için gama histogram analizinde DTA 3mm, %DD %3 ve DTA 2.5 mm, %DD %2.5 kriterlerine göre tedavi planlarının KG değerleri incelendi. Gama histogram analizinde 3mm, %DD %3 kriterine göre elde edilen ortalama KG değerleri VMAT 1 Ark, VMAT 2 Ark ve YART teknikleri için sırasıyla 97.97 ± 0.961 , 98.69 ± 0.680 ve 97.19 ± 1.268 olarak bulundu. KG değerlerinin VMAT 1 Ark, VMAT 2 Ark ve YART teknikleri arasında yapılan istatistiksel analizinde tedavi tekniklerine ait KG değerleri arasında anlamlı farklılık gözlemlenmiştir ($p < 0.001$). Tedavi tekniklerini kendi aralarında ikili gruplar halinde incelediğimizde, VMAT 1 Ark ile VMAT 2 Ark tedavi teknikleri arasında 0.011, VMAT 1 Ark ile YART tedavi teknikleri arasında 0.062 ve VMAT 2 Ark ile YART teknikleri arasında < 0.001 p değerleri bulunmuştur. Buna göre VMAT 2 Ark ile elde edilen ortalama KG değerleri VMAT 1 Ark'taki değerlerden, VMAT 1 Ark ile elde edilen ortalama KG değerleri de YART tekniği ile elde edilen ortalama KG değerlerinden daha yüksek olduğu bulunmuştur. Planlanan doz ile hesaplanan doz arasındaki uygunluk olarak VMAT 2 Ark tekniğinin daha iyi olduğu saptanmıştır.

Ayrıca DTA 2.5 mm, %DD %2.5 kriterlerine göre elde edilen ortalama KG değerleri VMAT 1 Ark, VMAT 2 Ark ve YART teknikleri için sırasıyla 95.41 ± 1.45 , 96.43 ± 1.23 ve 93.99 ± 1.19 şeklindedir. Gama histogram analizinde DTA 2.5 mm, %DD %2.5 kriterine göre üç tedavi tekniği arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p < 0.001$). Bu anlamlı farklılığa göre her bir tekniğin ikili gruplar halinde kendi aralarında yapılan istatistiksel analizinde, VMAT 2 Ark ile YART tedavi teknikleri arasında $p < 0.001$, VMAT 1 Ark ile VMAT 2 Ark ve VMAT 1 Ark ile YART tedavi teknikleri arasında ise $p = 0.024$ olarak bulunmuştur. DTA 3mm, %DD %3 ve DTA 2.5 mm, %DD %2.5 kriterlerine göre elde edilen tedavi planlarının KG değerlerini incelediğimizde, VMAT 2 Ark tekniği ile elde edilen KG değeri diğer tekniklerden anlamlı bir farklılıkla daha iyi olduğu saptanmıştır. Bunun TPS'de plan kalitesine ilişkin bilgi veren, hedef hacimdeki dozun homojenliği ile ilgilenen HI değerleri ve referans dozun hedef hacmi tam olarak sarmasının bir ölçüsü olan CI değerlerinde VMAT 2 Ark tedavi planlarının diğer tekniklere göre daha iyi olduğundan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Genel olarak incelediğimizde VMAT tedavi planlarının hem KG değerleri

hem de plan kalitesine ilişkin bilgi veren HI, CI ve küçük alan sayısı (segment) olarak YART tekniğinden daha iyi olduğu saptanmıştır. Buna ek olarak elde edilen KG değerlerinin literatürde belirtilen VMAT ve YART teknikleri için yapılan çalışmalarla benzerlik gösterdiği saptanmıştır. YART tekniği için elde edilen KG değerleri her ne kadar VMAT teknikleri için elde edilen KG değerlerinden daha küçük olarak elde edilmiş olsalar da AAPM Task 119 raporu ve literatürdeki çalışmalarla uyumludur. Bunlarında YART tekniğinde elde edilen KG değerlerinin planlanan doz ile hesaplanan doz arasında anlamlı ilişki gösterdiği sonucuna varılmıştır.

Ayrıca YART tedavi planlarında RW3 ve OCTAVIUS 4D silindirik su eşdeğeri katı fantomlar ile 2D ARRAY seven29 dedektörü kullanılarak elde edilen KG değerleri, istatistiksel olarak karşılaştırılarak dozimetrik ekipmanların KG değerleri üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışmamızda YART tekniği ile planlanmış 20 prostat kanserli hasta için iki farklı dozimetrik ekipman kullanılarak planlanan doz dağılımının dozimetrik doğrulaması DTA 3mm, %DD %3 ve DTA 2.5 mm, %DD %2.5 kriterlerine göre gama analiz yöntemi ile incelenmiştir. Gama histogram analizinde OCTAVIUS fantomu kullanılarak DTA 2.5 mm, %DD %2.5 kriterine göre elde edilen ortalama KG değeri 93.99 ± 426 iken RW3 fantomu kullanılarak elde edilen ortalama KG değeri ise 93.15 ± 384 bulunmuştur. OCTAVIUS ve RW3 su eşdeğeri katı fantomlar kullanılarak elde edilen ortalama KG değerleri arasında yapılan istatistiksel analizde anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.151$). Ancak DTA 3mm, %DD %3 kriteri baz alınarak yapılan gama histogram analizinde OCTAVIUS ve RW3 fantomları kullanılarak elde edilen ortalama KG değerleri, OCTAVIUS için 97.19 ± 284 iken RW3 için ise 95.94 ± 160 değerleri bulunmuştur. İki farklı dozimetrik ekipman kullanılarak tedavi planlarının dozimetrik doğrulaması, iki yöntemin güvenilirliği ve uygulanabilirliği açısından birbiriyle karşılaştırılmasının yapıldığı çalışmamızda, OCTAVIUS ve RW3 fantomları kullanılarak elde edilen KG değerleri arasında anlamlı farklılık gözlemlenmiştir ($p<0.001$). OCTAVIUS fantomun KG ölçüm sırasında hesaplanan planlama verilerini yani hastaya uygulanacak olan gerçek planı karşılaştırmış olması sebebiyle, ölçülen doz ile hesaplanan doz arasındaki uyumu arttırmaktadır. Ayrıca VMAT ve YART'ın kompleks doz iletiminde, kapsamlı ve doğru hasta KG için 3 boyutlu KG sistemleri (OCTAVIUS) iki boyutlu düzlemsel arrayların kullanımına göre daha tercih edilir olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak; Prostat Kanserli olgularda VMAT 1 Ark, VMAT 2 Ark, YART ile oluşturulan tedavi planlarının homojenite indeksi ve konformite indeksi karşılaştırmalarında VMAT 2 Ark tekniğiyle elde edilen sonuçların daha iyi olduğu bulunmuştur. VMAT 2 Ark planlarının hedef hacimde daha konformal ve daha homojen doz dağılımını gösterdiği tespit edilmiştir.

DTA 3mm, %DD %3 ve DTA 2,5mm, %DD %2,5 kriterleriyle elde edilen KG değerlerinde VMAT 2 Ark tekniğinin diğer tekniklerle elde edilen değerlere göre anlamlı olarak daha uygulanabilir olduğu görülmüştür. Bu da daha yüksek doz konformitesini sağlamaktadır.

Teknikler arasındaki fraksiyon başına toplam MU karşılaştırmasında VMAT 1 Ark tekniğinde diğer tekniklerle elde edilen değerlere göre anlamlı olarak daha düşük MU olduğu saptanmıştır. MU'nun az olması; saçılan radyasyon dozunun azalmasına neden olur ve uzun dönemde ikincil kanser riski oluşumu bakımından önemlidir.

YART tekniğinde farklı ölçüm düzenekleriyle elde edilen KG değerlerinin analizinde OCTAVIUS 4D fantomuyla yapılan ölçümlerdeki KG sonuçlarının RW3 fantomuyla yapılan ölçüm sonuçlarına göre daha uygulanabilir olduğunu gözlenmiştir. Yapılan plan karşılaştırma ölçümlerin sonuçlarına göre OCTAVIUS fantomu YART'te tedavi öncesi hastaya özgü kalite kontrol için kullanılabilir.

6. KAYNAKLAR

1. ÇETİNGÖZ R, GARİPAĞAOĞLU M, UZAL C, BİLGE H, GÖKÇE Ç, ÖZYİĞİT G, YILDIZ G. Temel ve klinik radyoterapi. Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği Yayınları, İstanbul, sayfa 1-5, 2013.
2. ÖZDOĞAN PS, KAV S. Radyoterapi Alan Hasta ve Aileleri için Rehber. Başken Üniversitesi, sayfa 4-12, 2014.
3. MCGARY, GRANT JE, WOO SY, BUTLER EB. Reporting and analyzing dose distributions. A concept of equivalent uniform dose Med Phys, 8: 1323-4, 1997.
4. OTTO K. Volumetric Modulated Arc Therapy. IMRT in a single arc. Med phys, 35: 310-317, 2008.
5. CHELMİNSKİ K, BULSKİ W. Evaluation of acceptance criteria for IMRT plan verification based on results of film dosimetry. NBC, 20: 556-557, 2008
6. SPEZİ E, ANGELİNİ AL, ROMANİ F AND FERRİ A. Characterization of a 2D ion chamber array for the verification of radiotherapy treatments. Physics in Medicine and Biology, 50: 3361-3373, 2005.
7. BROOKS JAMES D: Alt üriner sistem ve erkek genital sistem anatomisi. WALSH PC RA, VAUGHAN ED JR, WEİN AJ (eds): Campbell Üroloji, Sekizinci baskı, Günes Kitabevi, 1: 42-79, 2004.
8. ESTEİN J.CARTER D, REUTER V, GREENSON J, STOLER M, OBERMAN H. The prostate and seminal vesicles, Stenberg's diagnostic surgical pathology, Fourth ed. Philadelphia, Baltimore. Lippincott Williams & Wilkins, 2: 2083-2132, 2004.
9. ZAVIACIĆ M, JAKUBOVSKÁ V, BELOSOVIĆ M, BREZA J. "Ultrastructure of the normal adult human female prostate gland (Skene's gland)". Anat Embryol (Berl) 201: 51-61, 2000.
10. GRÖNBERG H. Prostate cancer epidemiology. The Lancet, 361: 859-64,2003.
11. PİENTA KJ: Etiology, epidemiology and prevention of carcinoma of the prostate; in WALSH PC, RETİK AB, VAUGHAN ED JR. ,WEİN AJ(eds) : Campbell's Urology, ed 7, Philadelphia, W.B. Saunders Co. ,vol 3: 2489-2496, 1998.
12. BARETTE A, DOBBS J, MORRİS S, ROQUES T. Practical Radiotherapy Planning, Fourth Edition, Hodder Arnold an Hachette UK company, 332-334, 2009.
13. VİDETİC GMM, VASSİL DA. Radyasyon Onkolojisi Tedavi planlama El kitabı. İstanbul Tıp Kitapevi, sayfa 293-305, 2014.

14. BEYZADEOĞLU M, EBRULİ C. Temel radyasyon onkolojisi. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Basımevi, 2008.
15. VAN HERK M, NIEMIERKO A. Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy(IMRT). Journal of The ICRU, 10: 75-82, 2010.
16. TOPUZ E, AYDINER A. KARADENİZ AN. Radyoterapinin Temel İlkeleri, Klinik Onkoloji, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları, İstanbul, sayfa 16-33,2006.
17. KHAN FM. Physics of Radiation Therapy, The 4th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, page 28-106, 2010.
18. PODGORSAK EB. Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, International Atomic Energy Agency Publication, Vienna, pages 123-125, 2005.
19. KHAN F M. The Physics of Radiation Therapy, The 3rd Editon, Minnesota: Williams & Wilkins, page 28-104, 2003.
20. IAEA. PODGORSAK E.B. Technical editor, Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, page 136-149, Vienna, 2005.
21. KLEVENHAGEN S.C. Physics of Electron Beam Therapy., in collaboration with the Hospital Physicist association, Bristol: Adam Hilger Ltd. 1985.
22. ÇAKIR A, BILGE H, Çok Yapraklı Lineer Hızlandırıcılarda Kolimatör Tasarımlarının Klinik Önemi, Türk Onkoloji Dergisi, 27: 46-54, 2012.
23. BOYER A, BIGGS P, GALVIN J, KLEIN E, LOSASSO T, LOW D, MAH K, YU C. Basic applications of multileaf collimators. Report of TG 50, American Association of Physicists in Medicine, page 1-29, 2001.
24. FİVEASH JB, MURSHED H, DUAN J, HYATT M. Effect of multileaf collimator leaf width on physical dose distributions in the treatment of cns and head and neck neoplasms with intensity modulated radiation therapy. Med Phys 29(6):1116-9, 2002.
25. SCHEGEL W, BORTFELD T, GROSU AL. New Technologies in Radiation Oncology, 1st Edition, Springer, Verlag Berlin, page 257-266, 2006.
26. SCHLEGEL W, GROSSER KH, HARİNG P, B RHEİN. Beam delivery in 3D conformal radiotherapy using multi-leaf collimators. In: SCHLEGEL W, BORTFELD T, GROSU A-L, editors. New technologies in radiation oncology. Germany, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, page 357-367, 2006.
27. Journal of the ICRU, Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), Volume 10 No 1, page 1-94, ICRU Report 83, UK, 2010.

28. CAROL M P, TARGOVNİK H, SMİTH D. 3-D planning and delivery system for optimized conformal therapy, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 24: 158, 1992.
29. GÜDEN M, ENGİN K. “Siemens ONCOR” Tedavi Cihazının Küçük Monitor Unit Değerlerinde ve Küçük Segment Boyutlarında Dozimetrik Performansının Değerlendirilmesi ve Planlama Sistemi ile Uyumu. *Türk Onkoloji Dergisi*, 24: 73-79, 2009.
30. VAN HERK M, NIEMIERKO A. Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy(IMRT). *Journal of The ICRU*, 10: 7-16, 2010.
31. C.A PEREZ, L.W. BRADY, E.C HALPERİN. ‘Principles and practice of Radiation oncology’ The fifth edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008.
32. IAEA. PODGORSK EB. technical editor. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna, page 534-537, 2005.
33. WEBB S. *Intensity Modulated Radiation Therapy*, 1st Edition, IOP Publishing, Bristol, 270-278, 2001.
34. LU SH at al. Volumetric modulated arc therapy for nasopharyngeal carcinoma: A dosimetric comparison with TomoTherapy and step-and-shoot IMRT. *Radiotherapy and Oncology*, 104: 324-330, 2012.
35. BORTFELD T AND WEBB S. Single-Arc IMRT? *Phys Med Biol* 54: N9-N20, 2009.
36. VERBAKEL W F, CUIJPERS J P, HOFFMANS D, BIEKER M, SLOTMAN B J AND SENAN S. Volumetric intensitymodulated arc therapy vs. conventional IMRT in head-and-neck cancer: a comparative planning and dosimetric study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74 252-9, 2009.
37. BZDUSEK K, FRİBERGER H, ERKSSON K, HARDENMARK B, ROBINSON D AND KAUS M. Development and evaluation of an efficient approach to volumetric arc therapy planning. *Med Phys* 36: 2328-39, 2009.
38. JIANG X, LI T at al. Plannin analysis for locally advanced lung cancer: dosimetric and efficiency comparisons between intensity-modulated radiotherapy(IMRT), single-arc/partial-arc volumetric modulated arc therapy(SA/SP-VMAT). *Radiation Oncology*,6: 140-147, 2011.
39. LOW D.A. Gamma Dose Distribution Evaluation Tool. *Journal of Physics:Conference Series*, 250:1-11, 2010.
40. EZZELL GA, GALVİN JM, LOW D, et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT; Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee. *Med Phys* 30 (8): 2089-2115, 2003.
41. DRZEWIECKA B, MAJEWSKA K. The Gamma Evaluation Method As A Routine QA Procedure of IMRT. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, 14: 162-168, 2009.

42. FEUVRET L, NOEL G, MAZERON JJ et al. Conformite Index: a Review. International Journal Radiation Oncology Biology Physics, 64: 333-342, 2006.
43. VAN DYK J , BARNETT RB, BATTISTA JJ. Modern Technology of Radiation Oncology, pages: 231-287, 2006.
44. American Asociatian of Physicits in Medicine (AAPM) Report No:85, Tissue Inhomogeneity Corrections for Megavoltaj Photon Beams, USA, 2004.
45. BORTFELD, T. Image-Guided IMRT. Germany:Springer, pages: 229-234, 2006.
46. SCHEGEL W, BORTFELD T, GROSU AL. New Technoligies in Radiation Oncology. Verlag Berlin: Springer, pages: 201-210, 2000.
47. SUKRU M, NUR DA, KUCUK Z . Küçük hücreli dışı akciğer kanserli üçboyutlu konformal radyoterapisinde tedavi planlamasındaki farklı hesaplama algoritmalarının akciğer doz-volum parametreleri üzerindeki etkisi. Turk onkoloji dergisi 27(4):189-201, 2012.
48. KHAN FM. Treatment Planning in Radiation Oncology. Lippincott Williams & Wilkins Company, USA, page: 348-352, 2003.
49. Monaco Traning Guide
50. KORKMAZ Aİ. Baş-boyun Kanserlerinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) ve Volümetrik Ayarlı Ark Tedavinin (VMAT) Tekniklerinin Kalite Güvencelerinin Karşılaştırılması. Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Bursa, 2015.
51. Elekta Digital Linear Accelerator Installation Information Phase 2-Setting to Work, Stockholm, 2012.
52. HUSSEIN M, ELIZABETH JA. A Critical Evaluation Of The PTW 2D-ARRAY Seven29 and OCTAVIUS II Phantom for IMRT and VMAT Verification. Journal Of Applied Clinical Medical Physics 14: 274-292, 2013.
53. POPPE A, RUEHMANN K, WİLLBORN B, ALLGAIER D, HARDER. Three Dimensional Gamma-Index Analysis And Considerations Of The Reference Level Definition For Dosimetic IMRT Plan Verification With 2D Ionisation Chamber Arrays. WC 2009, IFMBE Proceedings 25/I,pp. 248-249, 2009.
54. ESCH V, CLERMONT C, DEVIËLLERS M, IORİ M, HUYSKENS DP. OnLine Quality Assurance Of Rotational Radiotherapy Treatment Delivery By Means Of A 2D Ion Chamber Array And The Octavius Phantom. Med. Phys. 34: 124-137, 2007.
55. CİLLA S, GRİMALDİ L, D'ONOFRİO G, VIOLA P, CRAUS M, AZARİO L, FİDANZİO A, STİMATO G, Dİ GESU C, MACCHİA G, DEODATO F, MORGANTİ AG, PİERMATTEİ A. Portal Dose Measurements By A 2D Array. Physica Medica 23, page 25-32, 2007.

56. PTW Radiation Medicine QA Solutions. Page 9-49, 2015.
57. Instruction Manual RW3 Slab Phantom,PTW,Freiburg, 2007.
58. OCTAVIUS User Manual, PTW,Freiburg, Section 4, 2013.
59. BARRY W .Doing it ourselves", Dan Clawson (ed), Required Reading: Sociology's Most Influential Books., University of Massachusetts Press, ISBN 978-1-55849-153-3 say.71-78Van Dyk J, BArnett R.B, Batista J.J. Modern Technology Radiation Oncology, 2006.
60. The International Commission on Radiation Units and Measurements ICRU 83 Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT).
61. SOHN JW, SUH JH, POHAR S. A Method For Delivering Accurate And Uniform Radiation Dosages To The Head And Neck With Asymmetric Collimators And Single Isocenter. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys 32: 809-813, 1995.
62. COZZI L, DINSKAW KA, SHRIVASTAVA SK, MAHANTSHETTY U, ENGINEER R, DESHPANDE DD, JAMEMA SV, VANETTI E, CLIVIO A, NICOLINI G, FOGLIATA A. A treatment planning study comparing volumetric arc modulation with RapidArc and fixed field IMRT for cervix uteri radiotherapy. Radiother Oncol. 89(2):180-91, 2008.
63. OLIVER M, ANSBACHER W . Comparing planning time, delivery time and plan quality for IMRT, RapidArc and Tomotherapy. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 10: 117-131, 2009.
64. ELITH CA, DEMPSEY SE at al. A retrospective planning analyses comparing intensity modulated radiation therapy (IMRT) to volumetric modulated arc therapy (VMAT) using two optimization algorithms for the treatment of early stage prostate cancer. Journal of Medical Radiation Sciences 60: 84-92, 2013.
65. SALE C, MOLONEYDOSE P. Comparisons for conformal, IMRT and VMAT prostate plans. Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology 55: 611–621, 2011.
66. ELITH CA, DEMPSEY SE at al. A retrospective planning analyses comparing intensity modulated radiation therapy (IMRT) to volumetric modulated arc therapy (VMAT) using two optimization algorithms for the treatment of early stage prostate cancer. Journal of Medical Radiation Sciences 60: 84-92, 2013.
67. PASLER M, GEORG D, WIRTZ H, LUTTERBACH J. Effect of Photon-Beam Energy on VMAT and IMRT Treatment Plan Quality and Dosimetric Accuracy for Advanced Prostate Cancer. Strahlenther Onkol 187:792-798, 2011.
68. MIN G, QILIN L, ZHONGHUA N, JIN H, JINMING M AND HONGLEI P. Dosimetric Comparison between step-shoot intensity-modulated radiotherapy and volumetric- modulated

arc therapy for upper thoracic and esophageal carcinoma. American Association of Medical Dosimetrists 41: 131-135, 2016.

69. KHAN F.M, The Physics of Radiation Therapy, 3rd Edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, page 481-505, 2003.
70. DIRK W, FLORIAN S, GRIT W, FRIEDLIEB L, YASSER A, SABINE M, CARSTEN H, MARTIN P, VOLKER S, FREDERIK W, FRANK L. Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) vs, Serial Tomotherapy, Step-and-Shoot IMRT and 3D-conformal RT for treatment of prostate cancer. Radiotherapy and Oncology journal 93: 226-233, 2009.
71. GORDON MM, JONAS DF, JHON PG AND BRENT CP. Comparison of action levels for patient-specific quality assurance of intensity modulated radiation therapy and volumetric modulated arc therapy treatments. The international Journal of Medical Physics 39, 4378, 2012.
72. MIN R, WENSHA Y, FAN C, KE S, JINSONG Y, VIVEK M, DAVID S AND DALIANG C. Comparison of Elekta VMAT with helical tomotherapy and fixed field IMRT: Plan quality, delivery efficiency and accuracy. The international Journal of Medical Physics 37: 1350-1360, 2010.
73. NING ZH, MU JM at al. Single Arc Volumetric Modulated Arc Therapy is Sufficient for Nasopharyngeal Carcinoma: a dosimetric comparison with dual arc VMAT and dynamic MLC and step-and-shoot intensity modulated radiotherapy. Radiation Oncology 8: 237-246, 2013.
74. HUANG B, FANG Z, HUANG Y, LIN P AND CHEN Z. A dosimetric analysis of volumetric-modulated arc radiotherapy with jaw width restriction vs 7 field intensity-modulated radiotherapy for definitive treatment of cervical cancer. Published by the British Institute of Radiology 87: 183-192, 2014.
75. ANDERS B, CHRISTIAN RH, JORGEN J, CARSTEN B. Single Arc Volumetric Modulated Arc Therapy of head and neck cancer. Journal of Radiotherapy and Oncology 95: 142-148, 2010.

TEŞEKKÜR

Tezim ve öğrenciliğim sırasında bana her zaman yardımcı olan, bilgi ve deneyimini esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım Doç.Dr. Meral KURT başta olmak üzere, yüksek lisans eğitimim boyunca desteğini hissettiğim saygı değer hocalarım Doç. Dr. Sibel KAHRAMAN ÇETİNTAŞ'a ve Yrd. Doç. Dr Candan DEMİRÖZ ABAKAY'a,

Tüm Uludağ Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı öğretim üyelerine ve çalışanlarına,

Tez çalışmalarımı yönlendiren ve destek veren değerli hocam Uzm.Fiz. Sema Gözcü TUNÇ'a,

Öğrenciliğimin her döneminde desteğini hissettiğim Uzm. Fiz. Zenciye KIRAY'a, Uzm.Fiz. Ali ALTAY'a ve Uzm.Fiz. Arda KAHRAMAN'a,

Tezimin hazırlanması aşamasında yanımda olan arkadaşlarım Filiz YILMAZ, Aykut Oğuz KONUK, Volkan AVCI, Mustafa ÖZER, Ümmügül HASANOĞLU ve Gülümser İBİŞOĞLU'na,

Tezimin tüm aşamalarında gece gündüz demeden benden bilgi ve desteğini esirgemeyen dostum Uzm. Fiz. Abdurrahman İsmail KORKMAZ'a,

Son olarak, beni bu günlere getiren ve aldığım tüm kararlarda yanımda olan annem Hatice BALTAŞ, babam Mustafa BALTAŞ, ablam Yıldız BALTAŞ'a ve kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum...

ÖZGEÇMİŞ

1989 yılında Batman’da doğdum. İlkokul Yunus Emre İlköğretim Okulunda, ortaokulu Hazım Ersu İlköğretim Okulunda okuduktan sonra liseyi Bahçelievler Anadolu Lisesi’nde tamamladım. 2007 yılında Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü’nü kazandım. Bir yıl ingilizce hazırlık eğitiminden sonra 2012 yılında lisans eğitimimi tamamladım. İstanbul’da Matematik ve fizik öğretmeni olarak iki yıl görev yaptım. 2014 yılında Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde Tıbbi Radyofizik (Sağlık Fiziği) yüksek lisans programına başladım. Başladığım günden beri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında gönüllü olarak çalışmaktayım.