

**BAŞ BOYUN KANSERLERİ TEDAVİSİNDE  
KONVANSİYONEL VE KONFORMAL RADYOTERAPİ  
TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Büşra DEMİRBAŞ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
FİZİK**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TEMMUZ 2011  
ANKARA**

Büşra DEMİRBAŞ tarafından hazırlanan “BAŞ BOYUN KANSERLERİ TEDAVİSİNDE KONVANSİYONEL VE KONFORMAL RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI” adlı bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Ergün KASAP .....  
Tez Danışmanı, Fizik Anabilim Dalı

Doç. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ .....  
Tez Danışmanı, Fizik Anabilim Dalı

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Fizik Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Meltem NALÇA ANDRIEU .....  
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, A.Ü

Prof. Dr. Ergün KASAP .....  
Fizik Anabilim Dalı, G.Ü

Yrd.Doc. Dr. Metin YILMAZ .....  
Fizik Anabilim Dalı, G.Ü

Tarih: 26 / 07 / 2011

Bu tez ile G.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Yüksek Lisans derecesini onamıştır.

Prof. Dr. Bilal TOKLU .....  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## **TEZ BİLDİRİMİ**

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Büşra DEMİRBAŞ

**BAŞ BOYUN KANSERLERİ TEDAVİSİNDE  
KONVANSİYONEL VE KONFORMAL RADYOTERAPİ  
TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI  
(Yüksek Lisans Tezi)**

**Büşra DEMİRBAŞ**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
Temmuz 2011**

**ÖZET**

Baş boyun kanserleri çeşitli faktörlerin etkisi altında oluşabilmekte olup yaklaşık olarak tüm vücut kanserlerinin %10'unu oluştururlar. Baş boyun kanseri tedavisinde radyoterapinin önemli bir yeri vardır.

Tedavide kullanılan radyoterapi teknikleri çeşitlidir. Kullanılan tekniğe bağlı olarak değişen hacimlerde sağlam doku da ışınlanır. Sağlam dokulardaki ışınlamalar hastanın yaşam kalitesini etkileyen sonuçlar doğurabilir. Hedef tümör hacmini en homojen ve en etkin şekilde ışınlarken tümör çevresi normal dokuların radyasyon hasarını en aza indirmek için çeşitli teknikler geliştirilmektedir. Son yıllarda üç boyutlu konformal ve yoğunluk ayarlı radyoterapi teknikleri donanımlı merkezlerde artarak kullanılmaktadır. Bu nedenle bu çalışma önem taşımaktadır.

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 10 baş boyun kanseri hasta üzerinden çalışılmış, çalışmada fizik konularının yanı sıra tıbbi uygulamalara yönelik bilgilerde verilmiştir.

Bu hastalara Plan 1- konvansiyonel foton + elektron, plan 2- 3D konformal foton + elektron ve plan 3- 3D 6 alan foton planlamaları uygulanmıştır. Tedavi

planlama sisteminde tüm hastalar ve tüm tekniklerin DVH' ları çizdirilmiş ve buradan elde edilen sonuçlar incelenmiştir. Kritik organlar ve hedef organların aldığı doz değerleri(cGy) karşılaştırılmıştır. Yapılan çalışma sonucunda kritik organlarda belirli bir doz düşüşü gözlenememiştir fakat kritik organlar sınır değerleri içindeyken hedef hacimlerde homojen bir doz dağılımı sağlamak ve daha yüksek doza çıkabilmek için üç boyutlu konformal planlama tekniğinin konvansiyonel tekniklere göre daha iyi olduğu tespit edilmiştir.

**Bilim Kodu** : 202.1.108  
**Anahtar Kelimeler** : Baş boyun kanseri, baş boyun radyoterapisi, konformal radyoterapi, 6 alan tekniği.  
**Sayfa Adedi** : 84  
**Tez Yöneticisi** : Prof. Dr. Ergün KASAP

**COMPARISON OF CONVENTIONAL AND CONFORMAL  
RADIOTHERAPY TECHNIQUES IN HEAD AND NECK  
CANCER TREATMENT**

**(M.Sc. Thesis)**

**Büşra DEMİRBAŞ**

**GAZI UNIVERSITY  
INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY**

**July 2011**

**ABSTRACT**

**Head and neck cancer is under the influence of various factors and it constitutes approximately 10% of all body cancers. In the treatment of head and neck cancer, radiotherapy is significant.**

**There are various radiotherapy techniques in therapy. Related to the using technique, healthy tissue is also exposed with different volumes. The patient's life quality can be affected by these healthy tissue exposures. 3D conformal and intensity modulated radiotherapy techniques are to be used at qualified facilities, in recent years.**

**In the study of physics topics, as well as the information given to medical applications, basic resources and scientific research have been used in the preparation of the study on the subject and study was conducted at the Department of Radiation Oncology, Ankara University School of Medicine. ( In this study, at The Ankara University Radiation Oncology A.D.**

**Plan 1- conventional photon + elektron, plan 2- 3D conformal photon + elektron and plan 3- 3D 6 field photon planing For every patient, DVH' s were plotted on TPS and determined results from these DVH' s were analysed. Critic**

**organs and target organs were compared as percentage and cGy type according to computed dose values. As a result of this study, to provide less dose delivering of critic organs and healthy tissues and homogen dose distribution of target organs, its determined that conformal planning technique is better than conventional technique)**

**Science Code : 201.1.108**

**Key Words : Head and neck cancer, head and neck radiotherapy, conformal radiotherapy, 6 field technique**

**Page Number : 84**

**Adviser : Prof. Dr. Ergün KASAP**

## TEŞEKKÜR

Değerli bilgileriyle beni bilgilendiren çalışmalarımdaya yönlendiren yardımcı olan ve desteğini benden hiç esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Ergün Kasap'a, çalışmayı yapmama olanak sağlayan ve çalışmanın her safhasında yakın ilgi, bilgi, birikim ve önerileri ile beni her zaman destekleyen, çalıştığı kurumdaya tez çalışmalarımı yapmamı sağlayan, desteğini her zaman hissettiren ve kendisiyle çalışmaktan onur duyduğum kıymetli eş danışman hocam Sayın Doç. Dr. Ayşe Hiçsönmez'e, çalışmam boyunca bana çok destek olan, yardımı dokunan, çok değerli Ankara Üniveristesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilimdalı Fizik Mühendislerine, yüksek lisans eğitimim ve tez sürecim boyunca bana destek olan, kendime güvenmemi sağlayan, her alanda yardımcı olan, gösterdikeri iyi niyet ve toleransla her zaman yanımda olarak eğitimimi tamamlamamdaya büyük destek olan çok değerli Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Mühendisleri ve Doktorlarına, iyi bir fizik eğitim almamı sağlayan ve bu aşamaya gelmemde payı olan Ankara Üniveristesi Fizik bölümü hocalarına,

Her şeyden önemlisi beni bu günlere getiren, her zaman yanımda olan, her anlamdaya beni destekleyen, bugünlere ulaşabileceğime inanan ve inanmamı sağlayan, bu aşamaya gelmemde en büyük payı olan ve kızları olmaktan gurur duyduğum çok değerli aileme sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Büşra DEMİRBAŞ



## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	vi
TEŞEKKÜR .....	viii
İÇİNDEKİLER .....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ .....	xii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ .....	xiv
KISALTMALAR .....	xvii
1. GİRİŞ .....	1
2. KURAMSAL ÇERÇEVE .....	8
2.1. Kanser .....	8
2.2. Baş Boyun Kanserleri .....	8
2.2.1. Oval kavite .....	9
2.2.2. Orofarinks .....	9
2.2.3. Nazal kavite ve paranasal sinüs kanserleri .....	10
2.2.4. Tükürük bezi kanserleri .....	10
2.2.5. Nazofarinks kanseri .....	11
2.2.6. Radyoterapi .....	17
2.3. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri .....	19
2.3.1. Klinik prezentasyon .....	20
2.3.2. Tanısal çalışmalar .....	20
2.3.3. Patolojik sınıflama .....	20

**Sayfa**

2.3.4. Evreleme .....	21
2.3.5. Vokal kord karsinomu: tedavi seçimi ve tekniği .....	22
2.3.6. Supraglottik larinks karsinomi tedavi seçimi ve tekniği .....	26
2.3.7. Takip ve tedavi yan etkisi .....	29
2.4. Tedavi ve Tedavi Planlaması .....	30
2.4.1. 2 boyutlu konvansiyonel radyoterapi .....	30
2.4.2. 3 boyutlu konfermol radyoterapi .....	32
2.4.3. Tedavide kritik organlar .....	33
2.4.4. Tedavide hedef organlar .....	36
3. MATERYAL VE METHOD .....	45
3.1. Materyaller .....	45
3.1.1. Tedavi planlama sistemi (TPS) .....	45
3.1.2. Lineer akseleratör tedavi cihazı .....	45
3.2. Metod .....	47
3.2.1. Similasyon ve tedavi planının yapılması .....	47
3.2.2. Hedef hacimlerin çizilmesi .....	48
3.2.3. Tedavi planlaması .....	48
4. ARAŞTIRMA BULGULARI .....	50
4.1. 2D Konvansiyonel Planlama Tekniğine Göre Doz Değerleri .....	50
4.2. 3D Konformal Planlama Tekniğine Göre Doz Değerleri .....	55
4.3. 3D Konformal Radyoterapi Tekniğine Göre Doz Değerleri .....	59
4.4. Farklı Planlama Tekniklerinin Doz Dağılımlarının Ortalama Değerlerinin Karşılaştırılması .....	63

**Sayfa**

4.5. Farklı Planlama Tekniklerine Göre Hedef Hacimlerin D95 Değerleri ve Kritik Organların TD5/5'e Göre Doz Alan Yüzdeleri.....	67
4.6. 2D Konvansiyonel Planlama 3D Konformal Planlama ve 3D Konformal Radyoterapi Tekniklerine Göre Doz Volüm Histogramları.....	71
4.7. 2D Konvansiyonel Planlama, 3D Konformal Planlama ve 3D Konformal Radyoterapi Tekniklerine Göre Doz Volüm Histogramları .....	73
4.7.1. 1 no'lu hasta için doz volüm histogramları.....	73
5. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	80
KAYNAKLAR.....	82
ÖZGEÇMİŞ .....	84

## ŞEKİLLERİN LİSTESİ

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
Şekil 1.1. W. Röntgen ve X ışını ile elde ettiği ilk görüntü .....	2
Şekil 2.1. Baş boyun anatomisi .....	9
Şekil 2.2. MRI ile nazofarinksin anatomik görünümü.....	12
Şekil 2.3. NF ca'lı 202 hastanın MRI'larına göre LN tutulum oranları .....	14
Şekil 2.4. NF ca'da 3D konformal RT planlaması .....	18
Şekil 2.5. Larenksin anatomik görünümü .....	19
Şekil 2.6. Erken glottik karsinomun RT alanı .....	24
Şekil 2.7. T3-T4N0M0 glottik larinks kanserinde RT alanı .....	25
Şekil 2.8. Alt epiglot veya yalancı VC lezyonu, boyun klinik olarak (-), RT alanı ..	27
Şekil 2.9. Laringofarinksin ileri evre tümörlerinde postoperatif RT alanı .....	28
Şekil 2.10. Hedef volümlerin gösterimi .....	38
Şekil 2.11. ICRU 50 ve 62' ye göre hedef volümlerin gösterimi .....	39
Şekil 2.12. Beam's eye view (BEV) (Işın bakışı görüntü) .....	40
Şekil 3.1. Lineer akseleratör diyagramı .....	47
Şekil 4.1. 1 nolu hastada PTV1 için 3 planlamadan elde edilen doz volüm histogramlarının karşılaştırılması .....	73
Şekil 4.2. 1 nolu hastada PTV2 için 3 planlamadan elde edilen doz volüm histogramlarının karşılaştırılması .....	74
Şekil 4.3. 1 nolu hastada PTV3 için 3 planlamadan elde edilen doz volüm histogramlarının karşılaştırılması .....	75
Şekil 4.4. 1 nolu hastada beyin sapı için 3 planlamadan elde edilen doz volüm histogramlarının karşılaştırılması .....	76

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
Şekil 4.5. 1 nolu hastada medulla spinalis için 3 planlamadan elde edilen doz volüm histogramlarının karşılaştırılması .....	77
Şekil 4.6. 1 nolu hastada parotisler için 3 planlamadan elde edilen doz volüm histogramlarının karşılaştırılması .....	78
Şekil 4.7. 1 nolu hastada optik sinirler için için 3 planlamadan elde edilen doz volüm histogramlarının karşılaştırılması .....	79

## ÇİZELGELERİN LİSTESİ

<b>Çizelge</b>	<b>Sayfa</b>
Çizelge 2.1. Anatomik evre/prognostik gruplar .....	15
Çizelge 2.2. Anatomik evre/prognostik gruplar .....	21
Çizelge 2.3. Radyoterapi evrelemesi .....	22
Çizelge 2.4. TD5/5 kritik organ dozları .....	34
Çizelge 2.5. QUANTEC (Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic ) E göre kritik organ dozları .....	35
Çizelge 4.1. Nazofarenks hastalarında hedef hacimlerin 2D konvansiyonel planlamaya göre aldıkları doz değerleri .....	50
Çizelge 4.2. Larenks hastalarında hedef hacimlerin 2D konvansiyonel planlamaya göre aldıkları doz değerleri .....	52
Çizelge 4.3. Nazofarenks hastalarında riskli organlarının 2D konvansiyonel planlamaya göre aldıkları doz değerleri.....	53
Çizelge 4.4. Larenks hastalarında riskli organlarının 2D konvansiyonel planlamaya göre aldıkları doz değerleri .....	54
Çizelge 4.5. Larenks hastalarında riskli organlarının 2D konvansiyonel planlamaya göre aldıkları doz değerleri.....	55
Çizelge 4.6. Larenks hastalarında hedef hacimlerin 3D konformal planlamaya göre aldıkları doz değerleri .....	56
Çizelge 4.7. Nazofareks hastalarında riskli organlarının 3D konformal planlamaya göre aldıkları doz değerleri .....	57
Çizelge 4.8. Larenks hastalarında riskli organların 3D konformal planlamaya göre aldıkları doz değerleri .....	58
Çizelge 4.9. Nazofarenks hastalarında hedef hacimlerin 3D konformal radyoterapiye göre aldıkları doz değerleri .....	59
Çizelge 4.10. Larenks hastalarında hedef hacimlerin 3D konformal radyoterapiye göre aldıkları doz değerleri .....	60

<b>Çizelge .....</b>	<b>Sayfa</b>
Çizelge 4.11. Nazofarenks hastalarında riskli organların 3D konformal radyotera piye göre aldıkları doz değerleri .....	61
Çizelge 4.12. Larenks hastalarında riskli organların 3D konformal radyoterapiye göre aldıkları doz değerleri .....	62
Çizelge 4.13. Nazofarenks hastalarında farklı planlama tekniklerine göre hedef hacimlerdeki doz dağılımlarının karşılaştırılması .....	63
Çizelge 4.14. Larenks hastalarında farklı planlama tekniklerine göre hedef hacimlerdeki doz dağılımlarının karşılaştırılması .....	64
Çizelge 4.15. Nazofarenks hastalarında farklı planlama tekniklerine göre riskli organlardaki doz dağılımlarının karşılaştırılması .....	65
Çizelge 4.16. Larenks hastalarında farklı planlama tekniklerine göre riskli organlar daki doz dağılımlarının karşılaştırılması .....	66
Çizelge 4.17. Nazofarenks hastaları için hedef volümlerin %95 inin aldığı doz değerleri .....	67
Çizelge 4.18. Larenks hastaları için hedef volümlerin %95 inin aldığı doz değerleri .....	68
Çizelge 4.19. Nazofarenks hastaları için riskli organların TD5/5 değerlerine göre doz alan volüm yüzdeleri .....	69
Çizelge 4.20. Larenks hastaları için riskli organların TD5/5 değerlerine göre doz alan volüm yüzdeleri .....	70
Çizelge 4.21. Nazofarenks hastaları için hedef hacimlerin doz değerlerinin ortalaması .....	71
Çizelge 4.22. Nazofarenks hastaları için riskli organların doz değerlerinin ortalaması .....	71
Çizelge 4.23. Larenks hastaları için hedef hacimlerin doz değerlerinin ortalaması ..	72
Çizelge 4.24. Larenks hastaları için hedef hacimlerin doz değerlerinin ortalaması ..	72

## SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

<b>Kısaltmalar</b>	<b>Açıklama</b>
<b>AJC</b>	Amerikan Evreleme Komitesi
<b>BEV</b>	Demet Gözünden Bakış
<b>BT</b>	Bilgisayarlı Tomografi
<b>CTV</b>	Klinik Hedef Hacim
<b>DVH</b>	Doz- Hacim Histogramı
<b>MRG</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>GTV</b>	Görüntülenebilir Hedef Hacmi
<b>ICRU</b>	Uluslararası Radyasyon Ölçüm Komisyonu
<b>IV</b>	Işınlanan Hacim
<b>MLC</b>	Multilif Kolimatör
<b>MU</b>	Monitör Birimi
<b>MV</b>	Mega Volt
<b>NTCP</b>	Normal Doku Komplikasyon Olasılığı
<b>OR</b>	Riskli Organ
<b>PET</b>	Pozitron Soğurmalı Tomografi
<b>PTV</b>	Planlanan Hedef Hacim
<b>SSD</b>	Kaynak – Cilt Mesafesi
<b>TAR</b>	Doku- Hava Oranı
<b>TD 5/5</b>	Minimum Tolerans Dozu
<b>TD 50/5</b>	Maksimum Tolerans Dozu
<b>TMR</b>	Doku- Maksimum Oranı
<b>TPS</b>	edavi Planlama Sistemi
<b>TV</b>	Tedavi Hacmi
<b>US</b>	Ultrason
<b>% DD</b>	Derin Doz Yüzdesi



## 1. GİRİŞ

Teknolojideki ve bilgisayar alanındaki gelişmeler, radyasyon onkolojisini, üç boyutlu konformal radyoterapi çağına taşımıştır.

Bilgisayarlı tomografi (CT), manyetik rezonans görüntüleme(MRG) ve pozitron emisyon tomografi (PET CT) tümörün ve hasta anatomisinin üç boyutlu görüntülenmesini sağlayarak, radyasyon onkoloğunun, komşu kritik organları korurken hedef volüme daha doğru radyasyon vermesini mümkün kılar. Doz artımını sağlayacak, tedavi başarı oranındaki artış potansiyelinin prospektif randomize çalışmalarla gösterilmesi gerekir.

Bilgisayar teknolojisindeki gelişmeler; doğru ve zamanında hesaplama, 3 boyutlu doz dağılım görüntüsü hedef volüm tanımlaması, normal dokuların tariflenmesi, tedavi simülasyonu, dijital filmlerin oluşturulması, tedavi sahalarının ve yardımcı araçların dizaynı, üç boyutlu doz dağılımlarının hesaplanması ve optimizasyonu, tedavi planlarının değerlendirilmesi gibi işlemleri arttırmıştır

Radyoterapi tedavisi baş boyun kanserlerinde primer tedavi olarak hastayı tedavi etmekte ve yerel-bölgesel ileri evre hastalardada oldukça yüksek tümör kontrol oranlarına ulaşılmaktadır. Ancak çevre normal dokuların morbiditesi yaşam niteliğini bozmaktadır. 3 boyutlu konformal radyoterapi ile daha iyi doku koruması ve iyi yerel kontrol oranları bildirilmektedir

Kompleks anatomik yapı ve hedef volume çok sayıda yakın sensitif dokunun bir arada olması nedeniyle baş-boyun bölgesi kanserlerinde radyoterapi planlaması oldukça karmaşık bir işlemdir. Gelişen teknoloji ve onların getirdiği planlama teknikleri ile bu problemler aşılmaya çalışılmaktadır. Bu çalışmada baş-boyun kanserlerinde 2 boyutlu konvansiyonel planlama ve 3 boyutlu konformal radyoterapi uygulamsının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## Radyoterapinin Tarihçesi

“Röntgen 1895’te düşük basınçlı gazların içinden geçen elektrik akımı üzerine çalışırken; karanlık bir odada ışıktan korunma amaçlı siyah bir kartonla kapatılmış ve içi boşaltılmış bir tüpün önüne karısı, elini bir süre hareketsiz tuttuğu zaman, elindeki kemiklerin ve parmağındaki yüzüğün gölgesinin palete düştüğünü fark etti...”

“Henri Becquerel, mart 1896’da laboratuvarındaki çekmecesini açtığında büyük bir sürprizle karşılaştı. Kapkaranlık bir ortamda olmasına rağmen bazı fotoğraf camları bulanıklaşmıştı...”



Şekil 1.1. W. Röntgen ve X ışını ile elde ettiği ilk görüntü

X ışınlarını keşfeden Röntgen ve doğal radyoaktiviteyi keşfeden Becquerel’den bu yana geçen 100 yılı aşkın zamanda; Radyasyon Onkolojisi disiplini büyük aşamalar göstererek, olağanüstü karmaşık sistem ve teknolojileri kullanarak kanser tedavisinde büyük aşamalar kaydetmiştir. X ışınlarının keşfinden 2 ay sonra 29 ocak 1896’da Chicago’da bir lamba fabrikasında rekürren meme kanserli 65 yaşındaki Rose Lee adlı hastaya X ışınları ile radyoterapi uygulayan Emil Grubbe adlı tıp öğrencisinden bu yana Radyasyon Onkolojisi disiplininin kronolojik gelişimini aşağıdaki gibi sıralayabiliriz;

1895: Wilhelm Conrad Röntgen'in, X ışınlarını keşfi (Würzburg-Almanya).

1895: Meme kanserinde X ışınlarının kullanımı (Emil Grubbe, Chicago-ABD).

1896: Nazofarenks kanserinde X ışınlarının kullanımı ve radyasyon tedavisi ile ağrıda palyasyon sağlandığına dair ilk yayın (Voigt J, Arztlicher Verein Hamburg, Hamburg, Almanya, 1896).

1896: Henri Becquerel tarafından doğal radyoaktivitenin keşfi (Paris-Fransa).

1896: Victor Despeignes tarafından mide kanserinde X ışınlarının kullanımı (Lyon-Fransa).

1896: Leopold Freund tarafından cilt kanserinde X ışınlarının kullanımı(Viyana-Avusturya).

1897: Elektronların keşfi (Thompson).

1898: Pierre ve Marie Curie tarafından Radium'un keşfi (Paris-Fransa).

1899: Alfa partikülünün tanımlanması (E. Rutherford).

1901: Radiumun cilt brakiterapisinde ilk kullanımı (Dr. Danlos- Hospital Saint-Louis- Paris-Fransa).

1903: Lenfomada radyoterapinin etkinliğini gösteren ilk yayınlar (Dr. Senn ve Dr. Pusey).

1905: Seminomların radyoterapiye duyarlılığının keşfi (Antoine Beclere- Paris-Fransa).

1905: Fotoelektrik etkinin Einstein tarafından gösterilmesi.

1906: Karakteristik X ışınlarının saptanması (G. Barkla).

1922: Compton etkisinin gösterilmesi (Arthur H. Compton).

1931: İlk Siklotron (Ernest O. Lawrence).

1932: Nötronların keşfi (Sir James Chadwick- Cambridge- Birleşik Krallık).

1934: Yapay radyoelementlerin keşfi (Irene ve Frederic Joliot- Curie- Paris- Fransa).

1934: Baş boyun kanserlerinde %23'lük kür sağlanması (Henri Coutard).

1934: Marie Curie'nin pernisiyöz anemi (myelodisplazi) nedeniyle ölümü.

1940: İlk betatron (Donald W. Kerst).

1951: İlk Kobalt aygıtı (Harold E. Johns- Kanada).

1952: İlk LINAK aygıtı (Henry S. Kaplan- Stanford- Kanada).

1968: Gamma Knife'in keşfi (Lars Leksell).

1971: İlk bilgisayarlı Tomografi aygıtı (G.N. Hounsfield- İngiltere).

1973: İlk MRG aygıtı (Paul C. Lauterbur, Peter Mansfield).

1990: Bilgisayar ve CT'nin IMRT amaçlı ilk kullanımı (ABD).

2000: IGRT, Tomoterapi, Cyberknife uygulamaları (Beyzadeoğlu, 2008).

### Tezde Kullanılan Terminolojik Terimler

*BEV (Beam's Eye View-Kuşbakışı)* : Tedavi planlama sisteminin 3 boyutlu tedavi planlaması için en faydalı fonksiyonlarından biri tedavi planlama sistemindeki beam's eye view (BEV)'dir. Bu bizim hastanın hedef ve normal yapılarını, demet merkezi eksenine dik bir düzlemde, radyasyon kaynağının bulunduğu noktadan bakıyormuş gibi görmemizi sağlar. BEV fonksiyonu kullanılarak PTV'nin (Planlanan hedef hacmin) yeterince yüksek izodoz içinde kalması sağlanır (yani  $\geq 95\%$  tanımlanan doz).

*DRR (Digitally Reconstructed Radiography)*: DRR, üç boyutlu tedavi planının klinik set-up'a uygulamasında bir referans görüntü görevi görür. DRR'ın görevi bir simülasyon filminin benzeridir. DRR görüntüleri lazer kameralar kullanılarak film üzerine çıktı alınıp, hasta dosyasında saklanabilir ve tedavi planında kullanılan alanlar, DRR'dan kontrol edilebilir. Eğer yüksek çözünürlükte DRR elde edilemiyorsa, doğrulama simülasyonları faydalı olacaktır.

*Eksternal Radyoterapi*: Tedavi esnasında radyasyonun hastaya belli bir kaynak-eksen mesafesinden gönderildiği tedavidir.

*Gray*: Soğurulan radyasyon doz birimi olup, 1 kilogram maddede 1 joule'lük enerji soğurulmasına karşılık olan radyasyon dozu 1 Gray'dir. (1 Gray = 1 Jkg<sup>-1</sup>= 100 rad'dır)

*ICRU (The International Commission on Radiation Units and Measurements)*: Radyoloji, radyoterapi ve nükleer tıpta kullanılan radyasyon birim ve ölçümleri için uluslararası kabul edilebilir tavsiyeler geliştiren bir komisyondur. Radyoterapi için çeşitli zamanlarda sunulmuş raporları vardır [ICRU 50, ICRU 62].

*İzodoz Eğrileri*: Işınlanan bir alanda, aynı dozu alan noktaların oluşturduğu eğrileridir [ICRU Report 277, 1987].

*İzomerkez:* Radyasyon izomerkezi, bütün koşullarda demet eksenlerinin geçtiği en küçük küre merkezidir. Mekanik izomerkez ise kolimatör dönme ekseni ve gantri (ışınlama kafası) dönme ekseninin kesim noktasıdır. Normalde mekanik ve radyasyon izomerkezlerinin çakışık olması gerekir. [Khan, 1982].

*Lineer Hızlandırıcı:* Elektronların, doğrusal olarak hızlandırılmasıyla yüksek enerjili elektron ve x-ışını demetleri üretebilen bir cihazdır.

*Multilif Kolimatörler:* Çok sayıda kolimatör yaprağından oluşan bilgisayar kontrollü bir sistemdir. Kolimatör yapraklarının her biri kendi özel küçük motoru tarafından yalnız bir doğrultuda lineer olarak hareket ettirilir. Düzensiz alan şekillenimini sağlarlar.

*RTOG (Radiation Therapy Oncology Groups):* Merkezi A.B.D.'de bulunan bir radyasyon onkolojisi tedavi grubudur.

*AJCC (American Joint Committee on Cancer):* Amerikan birleşik kanser komitesi.

*UICC (Union Internationale Centre le Cancer):* Uluslararası kanser savaş örgütü.

*Set-up:* Hastanın ve tedavi cihazının simülasyon koşullarında tedaviye hazırlanmasıdır.

Tedavi planlaması yapıldıktan sonra hasta ilk tedaviye alınırken, tedaviyi planlayan radyasyon fizikçisi, radyasyon onkoloğu ve radyoterapi teknikerinin gerekli kontrolleri yaptığı aşamadır. Bu aşamada hastanın tedavi masası üzerinde yatış doğruluğu, simülasyonda hasta üzerine çizilen alan ile ışın alanı uyumu, kullanılan blok, wedge, bolus ve diğer aksesuarların doğruluğu, kullanılan radyasyon tipi, enerjisi gibi tedaviye ait pek çok parametre hem fizikçi hem de radyasyon onkoloğu tarafından kontrol edilir.

*Simülasyon:* Radyasyon onkoloğunun klinik bulgular, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, ultrason gibi görüntüleme tekniklerinden, endoskopiden, cerrahi girişimin şeklinden ve patoloji raporundan yararlanarak, bir skopi altında tedavi alanını hasta üzerinde belirlediği aşamadır. Bu aşamada hastanın tedavi için sabitlenmesi sağlanır, ışın alanları hasta cildine çizilir. SDD mesafesi, tedavi alanları, gantri ve kolimatör açıları gibi parametreler belirlenir.

*TPS (Tedavi Planlama Sistemi):* Işın tedavisi görecekten hastaların, simülasyon işlemlerinin yapılmasından sonra, uygulanacak tedaviye göre planlamasının yapıldığı, doz dağılımlarının elde edildiği ve tedavi sürelerinin hesaplandığı bilgisayarlı sistemdir.

## **2. KURAMSAL TEMELLER**

### **2.1. Kanser**

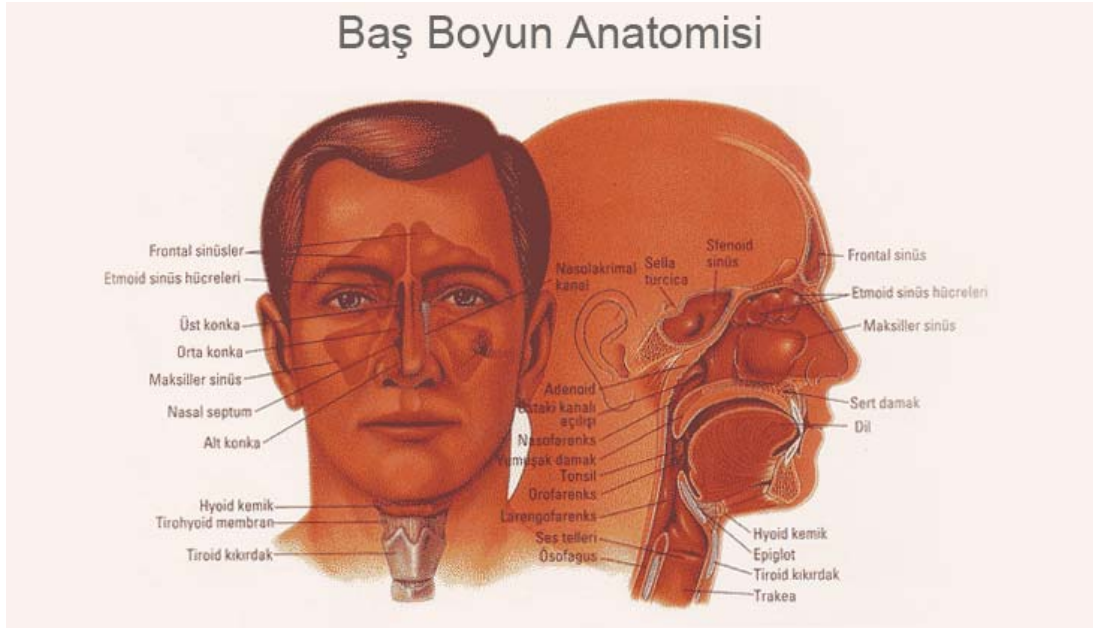
Bütün vücut dokularında hücreler kendilerini belirli bir kontrol mekanizması içerisinde tutarlar. Kontrol dışı çoğalan hücreler tümör adı verilen hücre topluluklarını oluştururlar. Bazı tümörler büyümelerine karşılık köken aldıkları dokuda sınırlı kalırlar ve komşu organlara ilerlemezler. Bunlara “benign (selim, iyi huylu) tümör” denir. Bazı tümörler ise kan ve lenf dolaşımı ile köken aldıkları yerlerden uzaktaki organlara sıçrayabilirler. Bu tür tümörlere “malign (habis, kötü huylu) tümör” ya da “kanser” denir.

Kanser hücreleri köken aldıkları malign tümörden ayrılabilir, vücutta dolaşarak yeni yerleştikleri yerlerde çoğalabilirler. Bu şekilde köken aldıkları organ dışına sıçramış ve oralarda büyümekte olan tümörlere “metastaz” denir [Doll, 1980].

### **2.2. Baş Boyun Kanserleri**

Baş boyun kanserleri çeşitli faktörlerin etkisi altında oluşabilmekte olup yaklaşık olarak tüm vücut kanserlerinin % 10'unu oluştururlar. Baş boyun kanserleri yerleştikleri bölge ve bu bölgedeki alt yerleşimlerine göre çeşitli şekillerde isimlendirilir [Beyzadeoğlu, 2008].





Şekil 2.1. Baş boyun anatomisi

### 2.2.1. Oral kavite

Alt ve üst dudaklar, dilin 2/3 ön hareketli bölümü, alt ve üst dişetleri, retromolar trigon, sert damak ve ağız tabanını içerir. Oral kavite, birbirleriyle ilişkili iki parçadan oluşur. Vestibulum oris ve kavum oris proprium. Dişler, çene, dudaklar ve yanaklar arasında kalan bölüm vestibulum oris'i; dişler, sert damak, yumuşak damak ve farinks arasındaki boşluk da kavum oris'i oluşturur.

### 2.2.2. Orofarinks

Yumuşak damak ile hyoid seviyesinden geçen iki horizontal seviye arasında bulunan yukarıda nazofarinks aşağıda hipofarinks ve larinks ile devam eden farinksin orta bölümüdür. Yumuşak damak, tonsil, dil kökünü içerir. Yumuşak damak önde sert damakla devam eder ve ortada uvulayı oluşturur. Tonsiller, ön ve arka tonsiller kıvrımlar arasında bulunan ve orofarinksin her iki yanında yerleşmiş bir çift lenfoid organdır. Dil kökü dilin sirkumvallat papillaların arkasından başlar ve dilin 1/3 posterior bölümünü oluşturur. Orofarinks yan ve arka duvarları lenfatik damarlardan zengindir.

### **2.2.3. Nazal kavite ve paranasal sinüs kanserleri**

Nazal kavite, nazal vestibül ve nazal antrumdan oluşur. Paranasal sinüsler; maksiller, etmoidal, frontal ve sfenoidal sinüslerden oluşur. En sık kanser görülen bölge maksiller sinüştür. Nazal kavite ve paranasal sinüs kanserlerinin yayılımı genelde benzerdir. Kribriiform plate içinden olfaktör sinüs yoluyla ön fossaya, superior orbital fissür yoluyla kavernöz sinüse ve orta kranial fossaya yayılırlar.

### **2.2.4. Tükürük bezi kanserleri**

Major tükürük bezleri; parotis, submandibular ve sublingual bezlerden, minör olanlar; üst aerodigestive kanal boyunca uzanan yüzlerce küçük submukozal bezlerden oluşur.

Parotis; en büyük tükürük bezidir. Derin servikal fasya ile sıkıca sarılmıştır. Önde masseter kası üzerine yaslanır. Üstte zigomaya ulaşır. Arkada tragus ile komşudur. Alt arkada mastoid prosesin ön yüzü ile komşudur. Seröz sekresyon yapar. Tükürük salgısını yapan ana kanalına stenson kanalı denir ve üst 2. molar diş hizasında ağız boşluğuna açılır. Fasial sinir, bezi topografik olarak yüzeysel ve derin lob olmak üzere iki ayrı bölüme ayırır. Parotis lenfatikleri; intraparotid, paraparotid, subparotid, parotis kuyruğu, submandibular, üst juguler, subdigastrik, orta ve alt juguler ve posterior üçgendeki lenf nodlarına drene olurlar.

### 2.2.5. Nazofarinks kanseri

Nazofarinks; önde posterior konka, üstte sfenoid gövdesi, arkada klivus, altta her iki servikal vertebra ve yumuşak damakla sınırlanan küboidal bir boşluktur.

Nazofarinks kanseri, sıklıkla yan duvardan özellikle rosenmüller fossadan gelişir. Maksiller antrum, etmoidler ve baziller foramen yoluyla kafa tabanına doğru uzanarak kranial sinirleri ve orta fossayı invaze edebilir. Tanı anında hastaların % 60'ında, ileri dönemde ise % 90'ında lenfatik metastaz gelişir. Lenfatik metastaz % 50'sinde bilateraldir. Uzak metastaz lenf nodu tutulumu ile ilişkilidir ve % 25–50 oranındadır. En çok kemik, akciğer ve karaciğer metastazı görülür.

#### Etyoloji ve epidemiyoloji

0,2 Nazofarinks (NF) karsinomu ABD'de çok yaygın görülmemekte ve insidansı yaklaşık olarak 0,5/ 100 000'dir. Ancak güney Çin ve Hong Kong'da 25-50 / 100 000'dir. Diğer güney Asya ülkelerinde de insidansı yüksek olup bu bölgeler nazofarinks karsinomu için endemik bölgelerdir. Bunun dışında kalan bölgelerde insidansı daha düşük ve genellikle tütün kullanımı ile ilişkilidir. 2004-2006 yılları arasında Türkiye'de nazofarinks kanseri insidansı erkeklerde % 0,5 iken, kadınlarda % 0,3'tür. Düşük riskli popülasyonda 15-25 ve 50-59 yaş gruplarında sıklığı artarken, endemik bölgelerde 30 yaştan sonra risk artar ve 40-60 yaşta pik yapar.

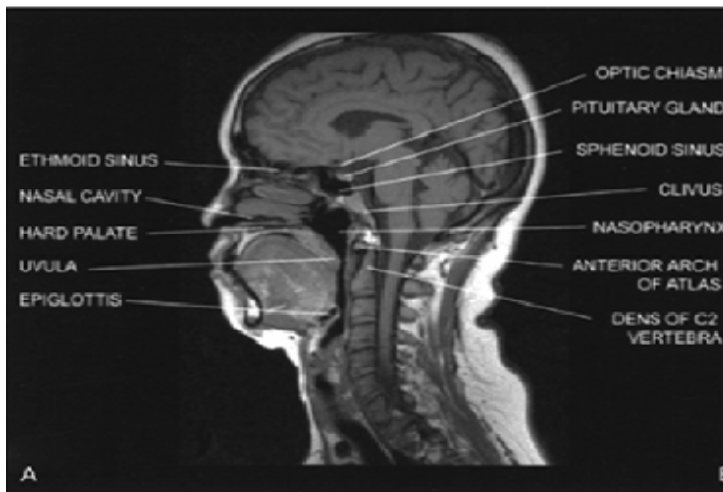
Ailede nazofarinks kanserli birey olması, sigara, alkol kullanımı, kimyasal kirleticilere maruziyet, daha önceden baş-boyun bölgesine RT almak, nitrozamin ve tuzlanmış balık (Çin yemekleri) ve Epstein-Barr Virus (EBV) ile enfekte olmak ile nazofarinks kanseri riski artar. Sigara ve alkol kullanımı ile farklı görüşler olmakla birlikte bazı çalışmalarda etyolojide önemli bir yeri olduğu gösterilmiştir.

## Nazofarinsin anatomisi ve nazofarinks karsinomunun yayılım yolları

Nazofarinksin sınırları:

- Üst: kafa tabanı, sfenoid sinüs tabanı
- Ön-üst: koanalar, nazal kavite
- Ön-alt: yumuşak damağın faringeal yüzü
- Yan: östaki ostiumları, tubal tonsiller(gerlach bademciği)
- Arka: klivus, C1, C2 vertebra

Östaki borusunun posterioru kıkırdak yapısında olup torus tubarusun arkasında sırt yaparak nazofarinkse açılır. Torus tubarusun hemen arkasındaki girinti ise rosenmüller fossadır.



Şekil 2.2. MRI ile nazofarinksin anatomik görünümü

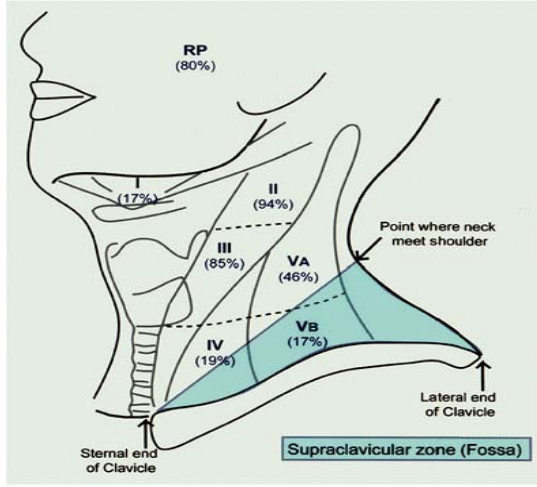
Kafa tabanında NF karsinomunun geçiş yolu üzerinde foramen ve fissürler bulunur, bu NF ca'nın intrakranial yayılımı ve kranial sinir (KS) tutulumu için riski artırır. En önemlileri foramen ovale ve foramen lacerum olup kavernöz sinüs ve 3.ve 6. KS ile bağlantılıdır. NF mukozası respiratuar tip silyalı epitel ile örtülüdür ve skuamoz metaplazi sıktır. Stroması lenfoid plexus ve lenfoid dokudan zengindir.

NF'in lenfatikleri; parafaringeal alanda bulunan küçük lenfatikler, 9 ve 12 KS'ler ile yakın ilişkilidir. En başta gelen LN retrofaringeal noddur (Rouiviere nodu). Bunun dışında juguler zincir lenfatikleri (jugulodigastrik ve derin juguler nodlar) ve spinal aksesuar zincir LN'larına drene olur.

NF ca sıklıkla yan duvardan, rosenmüller fossadan ve NF tavanından gelişir. Östaki tüp orifisini tıkar veya levator veli palatini kasını infiltre ederek, orta kulakta hava basıncı dengesini bozar, seröz otitis media yapar. Tümör mukozayı ya da daha sıklıkla submukozayı tutup nazal kaviteyi kapsayacak şekilde komşu dokulara yayılabilir.

Komşu yumuşak dokular ilk olarak infiltre olur; önden nazal fossaya, posterolateralden faringobaziller fossa ötesine geçerek parafaringeal ve karotid alanı infiltre eder, lateralden pterigoid kaslara, posteriordan prevertebral kaslara, inferiordan orofarinxe yayılır. Bu yapıları aşarak da anterolateralden pterigoid proses, maxiller antrum, etmoid sinüs, orbital apex(inf orbital fissür) ve infratemporal fossaya, postinferiordan vertebraya ve hipofarinxe yayılabilir. Superiordan kafa tabanını erode ederek sfenoid sinüs tabanına, klivusa, petroz kemik apexine ve bazal foraminaya uzanabilir. MRI ile NF ca intrakranial yayılımının foramen rotundum V2 ve foramen ovale V3 yoluyla olduğu gösterilmiş. Sırasıyla önce 5. ve 6. sonra 4. ve 3. KS'ler tutulur. Hipoglossal kanal ve juguler foramen tutulumu ile 9-12 KS'ler tutulur.

NF zengin submukozal lenfatik ağına sahip olduğundan gross servikal LAP % 70 oranında tanı anında görülür. En sık jugulodigastrik LN'ları tutulur (60, 61). Bazı çalışmalarda ise retrofaringeal LNlarının en sık tutulduğu gösterilmiştir (59). MRI ile level II % 94, level III % 85 ve retrofaringeal LN'larının % 80 oranında tutulduğu gösterilmiştir.



Şekil 2.3. NF ca'lı 202 hastanın MRI'larına göre LN tutulum oranları

Hematojen yayılım ile en sık uzak metastaz bölgesi kemik, sonra karaciğer ve akciğer gelir. Beyin ve cilt metastazı ise oldukça nadirdir.

### Klinik prezentasyon ve tanı

En sık semptom ağrısız üst boyun şişliği (% 41), işitme kaybı, otalji ve kulakta tıkanma hissi (% 24), burun kanaması veya tıkanıklığı (% 21), kranial sinir defisitleri (% 8) ve diğer non-spesifik semptomlar da (temporal ya da oksipital baş ağrısı, baş dönmesi, gözde propitozis vs.) (% 8) görülür. Tanı fizik muayene, endoskopik inceleme ve biopsi, kranial sinir muayenesi ve görüntüleme yöntemleri (MRI veya CT) ile konur. Uzak organ taramaları, tam kan sayımı ve biyokimyasal parametrelere bakılmalıdır (ALT, AST, ALP...).LN'larında santral nekroz varlığı, ECE, LN $\geq$ 10mm (11 mm jugulodigastrik, 5mm retrofaringeal) veya  $\geq$ 3LN gruplanması metastaz şüphesini doğurur. MRI üstünlükleri İntrakranial yayılımı göstermede, kafa tabanı tutulumunu göstermede, retrofaringeal nod tutulumunu göstermede ve prevertebral kas infiltrasyonu göstermede CT'ye üstündür

## Evreleme

Çizelge 2.1. Anatomik evre/prognostik gruplar

<b>American Joint Committee on Cancer (AJCC) 7th edition, 2010 (68)</b>	
<b>Primer Tümör(T)</b>	
<b>Tx</b>	Primer tümör tesbit edilmedi
<b>T0</b>	Primer tümör yok
<b>Tis</b>	Karsinoma in-situ
<b>T1</b>	Tümör NF'e sınırlı veya parafaringeal uzanım olmaksızın orofarinks ve/veya nazal kaviteye uzanım(parafaringeal uzanımdan tümörün posterolateral infiltrasyonu kastedilmektedir)
<b>T2</b>	Tümör parafarinkse uzanmış
<b>T3</b>	Tümör kafa tabanındaki kemik yapılara ve/veya paranasal sinüse uzanmış
<b>T4</b>	Tümörün intrakranial uzanımı ve/veya kranial sinir, hipofarinks, orbita tutulumu veya infratemporal fossa/mastikatör alana uzanımı var
<b>Regional Lenf Nodları(N)</b>	
<b>Nx</b>	LN tesbit edilmedi
<b>N0</b>	LN yok
<b>N1</b>	Supraklaviküler fossa üzeri servikal unilaterale $\leq 6$ cm LN ve/veya unilaterale veya bilateral $\leq 6$ cm retrofaringeal LN(orta hat LN'ları ipsilateral olarak kabul edilmektedir)
<b>N2</b>	Supraklaviküler fossa üzeri servikal bilateral $\leq 6$ cm LN
<b>N3a</b>	LN metastazı $> 6$ cm
<b>N3b</b>	Supraklaviküler fossaya uzanan LN metastazı (level IV ve VB'nin kaudal kısımlarını içerir)
<b>Uzak Metastaz(M)</b>	
<b>M0</b>	Uzak metastaz yok
<b>M1</b>	Uzak metastaz var

Çizelge 2.1. (Devam) Anatomik evre/prognostik gruplar

<b>Evre 0</b>	<b>Tis</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>Evre I</b>	T1	N0	M0
<b>Evre II</b>	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
<b>Evre III</b>	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
<b>Evre IVA</b>	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
<b>Evre IVB</b>	Herhangi T	N3	M0
<b>Evre IVC</b>	Herhangi T	Herhangi N	M1

### Nazofarinks kanserlerinde tedavi

Primer tedavisi eksternal radyoterapidir. Evre I-II tek başına RT tercih edilirken, evre III-IVB ( $\pm$ bulky IIB) hastalıkta konkürren KRT tercih edilir. Konkürren KRT'ye adjuvan KT veya indüksiyon KT'si eklenmesinin daha iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir.

Eksternal radyoterapinin yanı sıra intrakaviter ve interstisyel brakiterapi de kullanılabilir. Cerrahi tedavi sadece biyopsi için, radyoterapi sonrası rezidüel boyun kitlesinde veya rekürrenste kullanılır.



### 2.2.6. Radyoterapi

Tedaviye hazırlık amaçlı diş ve beslenme problemleri çözülmeli, alkol ve sigara kullanımı bıraktırılmalıdır. Tedavi planlaması için termoplastik maske ile baş geriye atılarak omuzları da içerecek şekilde sabitlenmelidir. İleri teknik IMRT ve 3D Konformal Radyoterapi için çekilecek CT'ler vertexten, klavikulanın altına kadar 1cm-0.3mm kesit aralıklı olarak çekilmeli, planlama sırasında elde ki görüntüleme filimleri ile füzyon yapılabilir.

#### Radyoterapi doz, zaman fraksiyonasyon

NF karsinomunda tümöre >67 Gy RT dozunun lokal tümör kontrolünü belirgin artırdığı gösterilmiştir. T1-T2 tümörlerde >70Gy dozların lokal tümör kontrolünü % 100'e çıkardığı, 66-70Gy dozlarda tümör kontrolü % 80, T3-T4 tümörlerde ise >70Gy dozlarla lokal tümör kontrolü % 55 olarak bulunmuş.

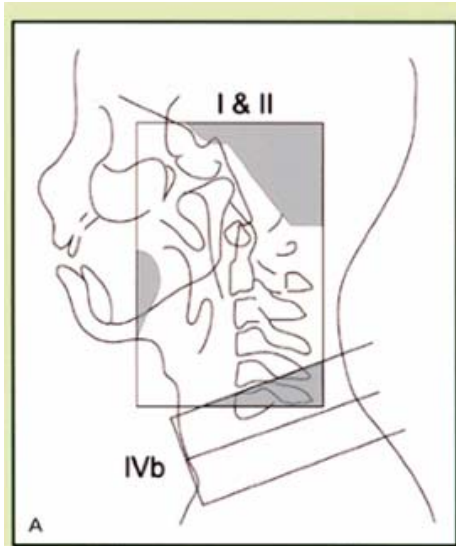
Yapılan bir çalışmada fraksiyonasyon dozunun lokal kontrolü etkilemediği, ancak temporal lob nekrozu açısından önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle >2Gy dozlardan kaçınılmalıdır. Ayrıca RT ye  $\geq 21$  gün aranın kötü prognoz ve kötü lokal tümör kontrolüne neden olduğu gösterilmiştir (% 34 vs % 67 aralıksız). 1301 T1-T4 NF ca'lı hastanın dahil edildiği bir çalışmada tedavide her 1 günlük uzamanın, lokal başarısızlığı % 3 artırdığı gösterilmiştir. NF ca da gross tümöre 70Gy 7 haftada ve potansiyel risk bölgelerine 50-60Gy öneriliyor.

#### Radyoterapi tümör target volümleri ve RT planlaması

NF karsinomlarının radyoterapisinde primer tümör ve tutulu lenfatikler hedef volüm olarak belirlenir (eğer indüksiyon KT'si yapıldıysa preKT'ye göre belirlenmelidir). N0 hastalarda elektif bilateral servikal lenfatik ışınlama öneriliyor. Nodal relaps gelişen hastalarda uzak met riski yüksektir GTV'yi kapsayıp, mikroskopik infiltrasyon ve risk altındaki anatomik yapıları içeren bir klinik hedef volüm (CTV) çizilir. Hedef volüm +0,5-1cm ve tüm NF i içeren 70 Gy lik doz alacak bir CTV70

çizilir, yüksek riskli nodal yapıları (parafaringeal alan, nazal kavitenin arka 1/3'ü, maxiller sinüs, pterigoid proses, kafa tabanı, sfenoid sinüsün alt 1/2'si, klivusun ön 1/2'si ve petröz tip) ve lenfatik alanları(bilateral retrofaringeal, level 2,3,5A) içeren 60Gy doz doz alması planlanan CTV60 çizilir. Bu volümü kapsayıp sistemik ve random set-up farklılıklarını önlemek için marjin verilir. CTV+2mm Klasik 2D teknikle primer tümör ve tutulu LN'larını kapsayacak şekilde karşılıklı lateral alanlar ve alt anterior servikal alan ile de alt servikal lenfatikler ışınlanır. Faz II planlama 40Gy'de yapılır ve spinal kord alan dışına çıkarılır. 50-60Gy de kritik yapıları korumak için alan küçültülür. Alt boyun ve supraklaviküler fossa tek ön alandan 50Gy ile 2Gy/frk ile tedavi edilip, posterior boyun nodlarına 5-15Gy 9MeV elektron ile küçük lateral alan açılarak tedavi edilir.

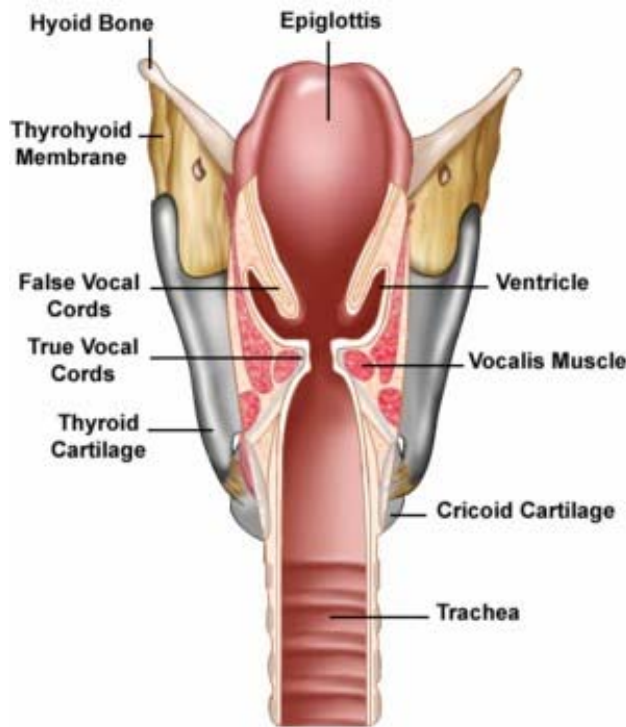
3D konformal teknik, 2D konvansiyonele göre daha iyi tümör dozu sağlar ve normal doku dozunu azaltır. Böylece lokal kontrol ve sağkalım artarken, özellikle ağız kuruluğu olmak üzere geç toksisitelerde belirgin azalma sağlanır.



Şekil 2.4. NF ca'da 3D konformal RT planlaması

## Larinks kanserleri

Larinks; 3. ve 6. vertebralar arasındadır, supraglottik, glottik ve subglottik olmak üzere üç bölgeye ayrılır. Supraglottik larinks, yalancı vokal kordlar, arytenoidler, aryepiglottik foldlar ve infrahyoid ve suprahyoid epiglottisten oluşur. Glottik bölge, gerçek vokal kordları içerir ve buradan 0,5 cm aşağı uzanır. Subglottik bölge buradan trakeanın superioruna kadar uzanır.



Şekil 2.5. Larenksin anatomik görünümü

### **2.3. Epidemiyoloji Ve Risk Faktörleri**

Tüm kanserler içinde % 2 ve baş-boyun kanserlerinin (cilt dışında) en sık görülenidir. 2003’de ABD’de 9500 yeni larinx ca vakası görülmüştür. 2004-2006 yılları arasında Türkiye’de larinks kanseri insidansı erkeklerde % 3,9 iken, kadınlarda % 0,4’tür. 1973-1998 US verilerine göre % 51’i lokalize kalmakta, % 29’u bölgesel yayılım, % 15’inde uzak metastaz görülmektedir. Glottik bölge yerleşimi supraglottikten üç kat

fazla görülmektedir. Sigara kullanımı en önemli etyolojik faktör iken alkol ile ilişkisi net değildir.

### **2.3.1. Klinik prezentasyon**

VC karsinomlarında erken evrede sesle kısılma ve kabalaşma, ileri lezyonlarda boğaz, kulak ve tiroid kartilaj lojunda ağrı ve havayolu obstrüksiyonu görülebilir. Supraglottik lezyonlarda yutma güçlüğü, boğaz ağrısı, vagusun sinirinin auriküler dalı tutulumuna bağlı kulak ağrısı, boğazda kitle hissi, boyunda şişlik, dispne, stridor, öksürük, kilo kaybı, ağız kokusu, disfaji ve aspirasyon görülebilir.

### **2.3.2. Tanısal çalışmalar**

Fizik muayene, indirek ve direk laringoskopi eşliğinde biopsi, direk akciğer grafisi, biopsiden önce boyun bilgisayarlı tomografisi (BT), seçilmiş vakalarda(ileri boyun tutulumu olanlarda retrofaringeal LN tutulumu şüphesi durumunda ve tiroid kartilaj invazyonu şüphesinde) magnetik rezonans görüntüleme (MRI) yapılmalıdır.

### **2.3.3. Patolojik sınıflama**

Larinks kanserlerinin neredeyse tümü epitel yüzeyinden kaynaklanır. SCC veya bunun varyantlarıdır. Karsinoma in-situ sıklıkla VC'de görülür. Displazi, karsinoma in-situ, mikroinvaziv SCC veya invaziv SCC ayrımı oldukça zordur. Çoğu VC karsinomu iyi veya orta derece diferansiye SCC'dir. Bazı az sayıda vakada karsinom ve sarkom bir arada olabilir, çoğu spindle cell karsinomdur. Verrüköz karsinom VC karsinomlarının % 1-2'sidir.

### 2.3.4. Evreleme

Çizelge 2.2. Anatomik evre/prognostik gruplar

American Joint Committee on Cancer (AJCC) 7th edition, 2010 (22)		
<b>Primer Tümör(T)</b>		
	<b>Tx</b>	Primer tümör tesbit edilmedi
	<b>T0</b>	Primer tümör yok
	<b>Tis</b>	Karsinoma in-situ
<b>supraglottik</b>	<b>T1</b>	Primer tümör supraglottik bölgenin bir tarafına sınırlı, VC hareketleri normal
	<b>T2</b>	Tümör mukozal supraglottisin birden fazla bölgesine veya glottise veya supraglottis dışı bir bölgeye (dil tabanı, vallekula, piriform sinüs medial duvarı) uzanmış, VC fiksasyonu yok
	<b>T3</b>	Tümör larinx içinde ve VC fixe ve/veya postkrikoid alan, paraglottik alan ve/veya tiroid kartilaj iç korteksine uzanmış.
	<b>T4a</b>	Tiroid kartilaj tamamı tutulu ve/veya larinx dışı dokulara uzanım(trakea, dilin derin ekstrensek kaslarını içeren boyun yumuşak doku tutulumu, strep kaslar, tiroid, özofagus)
	<b>T4b</b>	Prevertebral alan, karotid kılıf veya mediastinal yapılarda tutulum
<b>glottik</b>	<b>T1</b>	Tümör VC'ye sınırlı. Anterior veya posterior komissür tutulabilir, VC hareketleri normal
	<b>T1a</b>	Tek VC tutulu
	<b>T1b</b>	Her iki VC tutulu
	<b>T2</b>	Tümör supraglottik ve/veya glottik yayılım gösteriyor, ve/veya VC hareketleri bozulmuş
	<b>T3</b>	Tümör VC fiksasyonu ile larinkse sınırlı ve/veya paraglottik alana invazyon ve/veya tiroid kartilaj iç korteksi tutulumu
	<b>T4a</b>	Tiroid kartilaj dış korteksi tutulu ve/veya larinx dışı dokulara uzanım(trakea, dilin derin ekstrensek kaslarını içeren boyun yumuşak doku tutulumu, strep kaslar, tiroid, özofagus)
	<b>T4b</b>	Prevertebral alan, karotid kılıf veya mediastinal yapılarda tutulum
<b>subglottik</b>	<b>T1</b>	Tümör subglottise sınırlı
	<b>T2</b>	Tümör VC'lere uzanmış, normal veya bozulmuş VC hareketi
	<b>T3</b>	Larinxe sınırlı tümör, VC fixe
	<b>T4a</b>	Tiroid kartilaj dış korteksi tutulu ve/veya larinx dışı dokulara uzanım(trakea, dilin derin ekstrensek kaslarını içeren boyun yumuşak doku tutulumu, strep kaslar, tiroid, özofagus)
	<b>T4b</b>	Prevertebral alan, karotid kılıf veya mediastinal yapılarda tutulum
<b>Regional Lenf Nodları(N)</b>		
	<b>Nx</b>	LN tesbit edilmedi
	<b>N0</b>	LN yok
	<b>N1</b>	Tek, ipsilateral, ≤3cm LN
	<b>N2a</b>	Tek, ipsilateral, >3cm, <6cm LN
	<b>N2b</b>	Multipl ipsilat <6cm LN
	<b>N2c</b>	Bilateral veya kontralateral <6cm LN
	<b>N3</b>	LN metastazı >6cm
<b>Uzak Metastaz(M)</b>		
	<b>M0</b>	Uzak metastaz yok
	<b>M1</b>	Uzak metastaz var

Çizelge 2.3. Radyoterapi evrelemesi

Evre 0	Tis	N0	M0
Evre I	T1	N0	M0
Evre II	T2	N0	M0
Evre III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
Evre IVA	T3	N1	M0
	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
Evre IVB	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N2	M0
	T4b	Herhangi N	M0
Evre IVC	Herhangi T	N3	M0
	Herhangi T	Herhangi N	M1

### 2.3.5. Vokal kord karsinomu: tedavi seçimi ve tekniği

VC karsinomu tedavisinde amaç en iyi fonksiyonel sonucu sağlamak ve ciddi komplikasyon riskini en aza indirmektir. Erken evre VC karsinomu RT veya parsiyel larenjektomi ile tedavi edilirken, orta ileri evrede RT ve sonrasında relaps gelişmesi durumunda larenjektomi veya total larenjektomi ± RT ile tedavi edilir. 2-3 kür KT'ye parsiyel veya komplet cevap veren tümörlerde, yüksek doz RT'nin, başlangıçta total larenjektomi yapılan hastalarla benzer sonuçlar gösterdiği görülmüştür. Kemoradyoterapi (KRT), yalnız RT'ye üstün olarak bulunmuştur.

Bir kısım tümör volümü fazla unfavoreabl ileri evre kanserlerde KRT ile kür sağlanabilir, ancak larinks fonksiyonu korunmaz ve kalıcı trakeostomi ve/veya gastrostomi ihtiyacı olabilir. Bu grup hastalarda en iyi tedavi seçeneği total larenjektomi + boyun diseksiyonu (BD) + RT'dir.

Karsinoma in-situ'da stripping ile kontrol sağlanabilir, ancak bu spesimende mikroinvazyonun varlığı dışlanamaz. Rekürrens sıktır. Tekrarlayan strippinglerde kord inceliş ses boğuklaşır. Lokalize karsinoma in-situ CO2 lazer ile de çıkarılabilir. Erken RT sesin korunmasında çok iyi sonuçlar doğurur ve çoğu hastada tercih edilir.

T1, T2 VC lezyonlarında ilk seçenек RT'dir. Cerrahi RT sonrası başarısızlık durumunda salvaj amaçlı yapılmalıdır. Seçilmiş T1, T2 VC lezyonlarında hemilarenjektomi veya kordektomi uygulanabilir.

RT'nin parsiyel larenjektomiye avantajı daha iyi ses korunmasıdır. Parsiyel larenjektomi RT'nin başarısız olması durumunda salvaj cerrahi olarak uygulanmalı, parsiyel larenjektominin başarısızlığı durumunda ise total larenjektomi yapılmalıdır.

T1, T2 VC lezyonlarında RT alanı primer lezyonu içerecek şekilde küçük bir alandır ve servikal LN zinciri elektif olarak tedavi edilmez. Alan boyutları 4x4-5x5cm ve geniş T2 lezyonlarda 6x6cm'dir. Erken glottik karsinomlarda RT alanı:

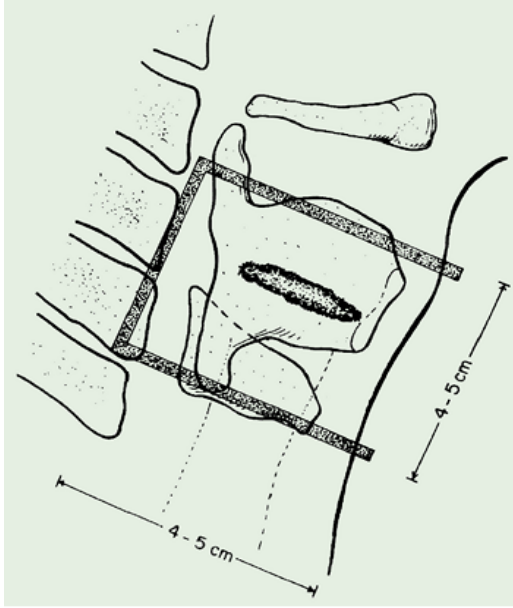
*Üst sınır:* çok erken lezyonlarda tiroid notch ortası, daha büyük lezyonlarda veya minimal supraglottik uzanımlarda tiroid notch' un üstüdür.

*Arka sınır:* lezyon anterior 2/3 VC'a sınırlı ise tiroid kartilajın 1cm arkası, arka 1/3 VC' da ise tiroid kartilajın 1-1,5 cm arkasıdır.

*Alt sınır:* subglottik uzanım yoksa krikoid kartilaj altıdır.

*Ön sınır:* ciltten 0,5-1 cm dışarıdadır.

T1, T2 VC lezyonlarında RT dozları 2,25Gy/frk'da Tis-T1b glottik lezyonlarda 63Gy, 28 fraksiyonda ve T2 glottik lezyonlarda 65,25Gy, 29 fraksiyonda 4-6MV x-ışınları ile uygulanmaktadır. Fraksiyon başı doz arttıkça, lokal kontrol artmaktadır.



Şekil 2.6. Erken glottik karsinomun RT alanı

T3 glottik lezyonlar favorabl grubunu larinksin bir tarafına sınırlı, hava yolu açık ve takibe uygun hastalar oluşturur. Bu grubun tedavisinde RT, salvaj cerrahi ya da t.larenjektomi uygulanabilir. Unfavorabl grupta ise yaygın, bilateral hastalık ve hava yolu obstrüksiyonu olan hastalar yer alır. Bu grubun tedavisinde t.larenjektomi daha uygun bir seçenektir.

İleri evre glottik lezyonlar supraglottik ve subglottik yayılımı olan bilateral glottik tutulumu olan, tiroid, krikoid ve arytenoid kıkırdak invazyonu olan tümörlerdir. T. larenjektomi±RT tedavide uygun seçenektir. Operasyon öncesi boyun LN'ları (-) ise ve RT planlanıyorsa LND yapılmayabilir, ancak günümüzde genellikle elektif bilateral selektif (level II-IV) LND (T3-4N0M0) hastalarda yapılmaktadır. Klinik olarak LN (+) ise terapötik boyun diseksiyonu larenjektomi sırasında yapılmaktadır. T3-T4 glottik lezyonlar daha geniş alandan ışınlanır. Jugulodigastrik ve orta juguler LN'ları alana dahil edilir, inferior juguler LN'ları ise ayrı bir alt boyun alanı ile tedavi edilir. T3-T4N0 glottik lezyonlarda RT alanı:

*Ön sınır:* fall-off

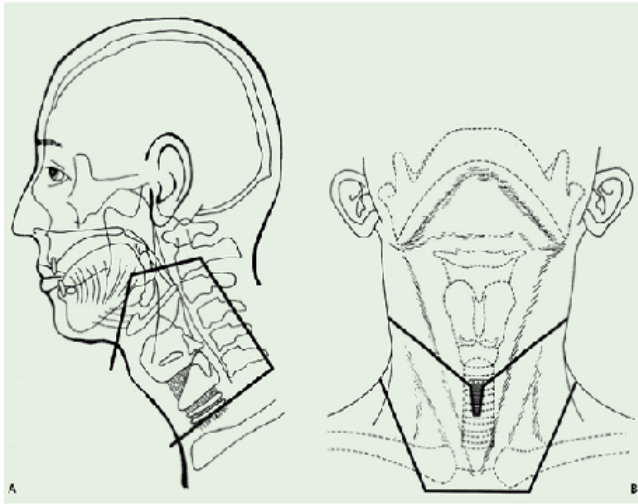
*Üst sınır:* mandibula köşesi (jugulodigastrik LN için)



*Arka sınır:* spinal kordu içerecek şekilde (midjuguler LN'ları için)

*Alt sınır:* subglottik yayılımı olmayan hastalarda krikoid kartilaj altından, daha geniş lezyonlarda lezyonun uzanımına göre belirlenir.

T3-T4 glottik lezyonlarda RT dozları RTOG 90-03 çalışmasında standart fraksiyonasyon kolunda 2 Gy/frk haftada 5 fraksiyon total doz 70Gy, hiperfraksiyonasyon kolunda 1,2 Gy/frk ( $\geq 6$  saatlik intervale) günde 2 kez, haftada 5 gün total doz 81,66 Gy, aralıklı akselere fraksiyonasyon kolunda 1,6 Gy/frk günde 2 kez, haftada 5 gün total doz 67,2 Gy ve 38,4 Gy sonrası 2 hafta ara ile, akselere fraksiyonasyon+konkomitan boost kolunda ise 1,8 Gy/frk günde 1 kez haftada 5 gün geniş alan + 1,5 Gy/frk günde 1 kez boost büyük alanla tedaviden  $\geq 6$  saat sonra, en az 12 tedavi günü olacak şekilde ve toplam doz 72 Gy uygulanmış. Bu gruplar arasında 5 yıllık lokal bölgesel başarısızlıkta anlamlı fark görülmezken (% 59, % 51, % 58, % 52), akut toksisite oranları altere fraksiyonasyon gruplarında daha yüksek bulunmuş, konkomitan boost grubunda ise geç yan etkilerde artış görülmüş.



Şekil 2.7. T3-T4N0M0 glottik larinks kanserinde RT alanı

#### *Postoperatif RT endikasyonları*

- yakın veya (+) cerrahi sınır
- $\geq 1$ cm subglottik uzanım

- Kartilaj invazyonu
- Perinöral invazyon
- Endothelial-line alan invazyonu
- Primer tümörün boyun yumuşak dokuya uzanımı
- multipl (+) LN
- ekstrakapsüler uzanım (ECE)
- karşı boyun subklinik hastalık kontrolü için preoperatif RT endikasyonları:
- fikse boyun LN
- tümör nedeniyle acil trakeotomi yapılan hastalar
- tümörün cilde direk uzanımı definitif RT endikasyonları:
- t. larenjektomiyi kabul etmeyen hastalarda
- medikal olarak inoperabl hastalar

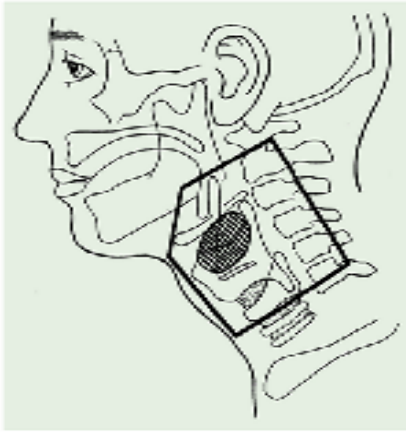
### **2.3.6. Supraglottik larinks karsinomu: tedavi seçimi ve tekniği**

Erken grupta primer lezyonun tedavisi eksternal beam RT(EBRT) veya supraglottik larenjektomi ±RT'dir. RT veya supraglottik larenjektomi seçiminde karar; tümörün anatomik yayılımına, hastanın medikal durumuna ve hastanın tercihinine göre verilmektedir. Büyük bulky infiltratif lezyon, geniş preepiglottik alan invazyonu supraglottik larenjektomi yapılması için önemli sebeplerdir.

Boyunun durumu primer tümörün tedavi yaklaşımı için önemli bir parametredir. Klinik olarak (-)LN, ancak LN tutulum riski yüksek hastalarda RT veya supraglottik larenjektomi ve bilateral selektif BD (level II-IV) ile tedavi edilebilir. Primer lezyonu erken evre ancak ilerş boyun tutulumu olan N2b veya N3 boyundaki hastalığın tedavisi için tedaviler kombine edilmelidir. Primer lezyona RT ve boyuna cerrahi yapılabilir veya supraglottik larenjektomi+LND+postoperatif RT uygulanabilir. Erken rezektabl boyun LN'ları olan (N1 veya N2a) primer alana cerrahi yapılan hastalarda postoperatif RT; CS(+)'liğinde, multipl (+) LN durumlarında, ECE(+)'liğinde uygulanır.

İleri supraglottik lezyonlar supraglottik veya suprakrikoid larenjektomiye uygun olabilirler, ancak en sık t.larenjektomi yapılmaktadır. Seçilmiş ileri evre vakalarda özellikle eksofitik lezyonlarda KRT seçilip, t.larenjektomi KRT sonrası başarısızlık durumlarında yapılabilir. T.larenjektomi veya parsiyel larenjektomi ile primer lezyonu tedavi edilebilen ve rezektabl boyun hastalığı olanlarda başlangıç tedavi seçeneği cerrahidir, postoperatif RT gerekli durumlarda uygulanır. Boyun hastalığı unrezektabl ise RT preoperatif olarak uygulanır.

Supraglottik larinks karsinomunda boyun ve primer hastalığın tedavisi için karşılıklı lateral alanlar kullanılır. Boyun konturunu kompanse etmek için wedge kullanılır (Şekil 2.8). Alt boyun lenfatikleri ayrı bir ön alandan ışınlanır. Klinik olarak (+) posterior servikal LN varlığında ayrı bir elektron alanı 45Gy RT sonrası spinal kordun alandan çıkarılması sonrası uygulanır. RT öncesi BD yapılmayan hastalarda RT'den 4 hafta sonra boyun CT'si çekilip LN'larında rezidüel kanser varlığında tedaviye BD eklenir. Postoperatif RT endikasyonları glottik larinks ca ile aynıdır.



Şekil 2.8. Alt epiglot veya yalancı VC lezyonu, boyun klinik olarak (-), RT alanı

Supraglottik larinks karsinomunda RT dozları (-) marjin varlığında total 60Gy, 2Gy/frk, mikroskobik (+) marjinde total 66Gy, 2Gy/frk, gross rezidü hastalık varlığında total 70 Gy, 2 Gy/frk'dur. Alt boyuna tek ön alandan total 50 Gy, 2 Gy/frk, subglottik uzanım varlığında, stomaya elektron ile boost (10-14MeV) 10Gy 5 fraksiyonda uygulanır. Supraglottik larenjektomi sonrası postoperatif RT dozu 55,8

Gy (1,8 Gy/frk)'dur. Bu lokal kontrol ve larinks ödemi için uygun bir dozdur. Preoperatif RT dozları 50-60Gy(1,8-2Gy/frk), unrezektabl alanlara (genellikle boyun) 65-70 Gy'dir. RT alanları:

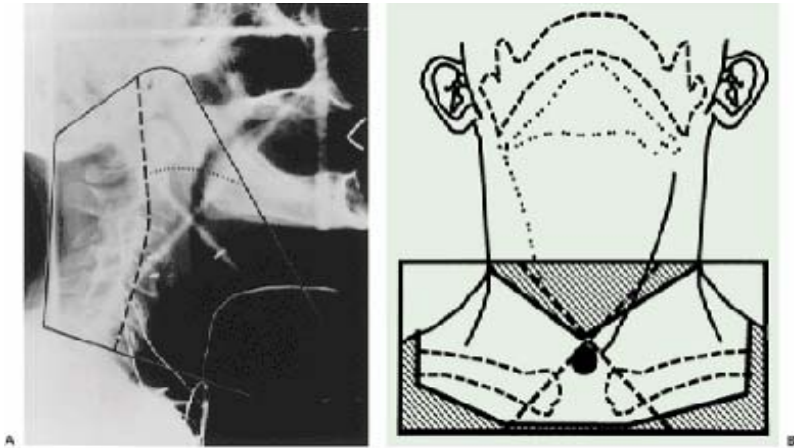
*Üst sınır:* mandibula açısı üzeri

*Alt sınır:* krikoid kırıldak altı. Subglottik uzanım varlığında omuzlar izin verdiği kadar aşağıda. Hasta opere ise stomanın 1,5cm üzeri(stoma supraklaviküler alan içinde tedavi edilir)

*Ön sınır:* mandibula 1/3 ön başlangıcı

*Arka sınır:* genellikle spinal çıkıntılar. LN (+) ise LN'unu içerecek şekilde genişletilir.

Postoperatif ileri evre larinks ca'da boyun LN'ları patolojik olarak (-) ise alan üst sınırı mandibula köşesinin 2cm üzerine çekilebilir.



Şekil 2.9. Laringofarinksin ileri evre tümörlerinde postoperatif RT alanı

### 2.3.7. Takip ve tedavi yan etkisi

Hastalar ilk iki yıl 4-8 haftada bir, üçüncü yıl 3 ayda bir, 4-5. yıllarda 6 ayda bir ve sonrasında yılda bir kontrole gelmelidir. Rekürrens şüphesi olan ancak yapılan biopsileri (-) gelen hastalar 2-4 hafta aralarla tekrar değerlendirilmeli.

Hastalarda sekonder malignite gelişimi açısından da değerlendirilmeli(özellikle akciğer ve baş-boyun). 5 yıl içinde hipotiroidi gelişim riski arttığından, hastalara 6 ayda bir tiroid fonksiyon testi yapıp, gerekirse tiroid hormon replasmanı yapılmalı.

Akut reaksiyonlar: RT sırasında ve bitiminden sonra 3 ay içerisinde izlenirler. Daha çok tedavi alanı içerisine giren ve hızlı çoğalan dokularda (mukoza, cilt, kemik iliği gibi) görülür. Akut reaksiyonlar, maturasyonunu tamamlamış hücrelerin normal yaşam sürelerini doldurup ortadan kalkmasından sonra, rejenerasyon hızının yetersiz kalması sebebiyle ortaya çıkar. Fraksiyon dozu arttıkça, erken ve geç komplikasyon oranları artar. Tedavi süresinin kısalması akut yan etkileri artırır. En sık izlenen akut reaksiyonlar:

- Mukozit
- Larinks ödemi (özellikle sigara, alkol kullanımına devam eden, büyük tümörlü ve radikal BD yapılanlarda daha sık )
- Kserostomi (ağız kuruluğu)
- Tat duyusunda azalma
- Mukozit
- Disfaji
- Dermatit (yaş veya kuru deskuamasyon)
- Siyaladenit
- Tükürük kıvamının koyulaşması

Geç Reaksiyonlar: çoğalma hızı yavaş olan dokularda (bağ dokusu, kemik ve kıkırdaklar, nöral dokular) tedavi bitiminden 3-6 ay sonra gelişir. Dokudaki

hücrelerin doğrudan etkilenmesi ya da vasküler hasara bağlıdır. Sık görülen geç komplikasyonlar:

- Deride telenjektazi, atrofi, hipo veya hiperpigmentasyon, ülser
- Yumuşak dokularda fibrozis, atrofi, nekroz
- Kıkırdak ve kemik nekrozu(osteoradyonekroz-ağrı, ses kısıklığı nedeniyle rekürrensi taklit ettiğinden biopsi ile doğrulanmalıdır)
- Kserostomi
- İşitme kaybı(kohlea dozuna dikkat edilmeli)
- Katarkt, retinopati, optik nöropati
- Trismus
- Radyasyon myeliti
- Temporal lob nekrozu
- Kranial sinir palsileri
- Endokrin yetmezlikler(hipotiroidi)
- Sekonder maligniteler(akciğer, baş-boyun)

## **2.4. Tedavi ve Tedavi Planlaması**

### **2.4.1. 2 boyutlu konvansiyonel radyoterapi**

Bu uygulama, aynı ekseninde karşılıklı paralel alanlardan iki radyasyon demetinin kombinasyonudur. Avantajları; basit set-up ile geometrik hatada azalma ve tümöre homojen doz verilmesidir. Dezavantajı; kritik organ ve normal dokulara fazla doz verilmesidir.

Toplam doz dağılımı karşılıklı iki alanın doz dağılımlarının toplamı ile elde edilir. Sonuç, izodoz eğrilerinin toplamıdır. Hedef hacim orta hatta değil ise eşit olmayan demet ağırlıkları kullanılabilir.

Homojen bir doz dağılımı ışın enerjisine ve hasta kalınlığına bağlıdır. Işın enerjisi azaldıkça, hasta kalınlığı arttıkça, merkezi eksen maksimum dozu, merkezi bölgeden çok, yüzeye yakın bölgede artar. Kobalt-60 ve 4 MV da cilt altındaki dokular fazla doz alır, 10 MV da homojen hale gelir, 25 MV da yüzeyel dokular korunur. Tüm beyin ışınlamalarında kobalt-60 homojen doz dağılımı sağlarken, beyinde orta hatta küçük tümör varlığında, 25 MV X ışını çevre yapıları korurken tümöre yüksek doz verir. Cilt dozu, kobalt-60 ve 4 MV da yüksektir. Toplam doku kalınlığı 15 cm veya daha az ise 4 MV, 20 cm'nin üzerinde ise 10 MV veya daha üstü enerji seçilmelidir.

Kalınlığı az olan dokularda yüksek enerjili X ışını kullanılıyorsa, bazen çıkış dozu giriş dozundan fazla olabilir. Bu olay, karşılıklı paralel tedavide yüksek doza neden olabilir.

2B tedavi planlamasında, planlama ve hastaların tedaviye alınma aşamaları şu şekildedir

İmmobilizasyon; Hastayı sabitlemek ve her tedavide pozisyonunun devamlılığını sağlamak için her hastaya özel immobilizasyon yapılmalıdır. (örn= baş maskesi, vücut maskesi, cradle, vakumlu yataklar)

Simülasyon; Simülasyonun kelime anlamı taklit olup bu aşamada hastanın tedavi edilecek bölgesi tedavi koşullarına uygun bir cihazda belirlenir. Simülatör adını verdiğimiz bu cihazda çekilen film üzerinde tedavi edilecek bölge, hastanın daha önceden çekilen bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans gibi, görüntüleme yöntemlerinden yararlanılarak belirlenir.

Planlama; Burada tedavi edilecek bölgede uygun radyasyon dozunun ne şekilde verilmesi gerektiği belirlenir. Böylece ışınlanmasını istemediğimiz normal dokulara en az dozda ışın verilirken tümörlü bölgeye yeterli dozda ışın verilebilir.

KişiselBlokYapımı; Simülasyon filmleri ve planlama ile elde edilen veriler ışığında ışınlanmamasını istediğimiz bölgelerin korunması için özel alaşımdan yapılmış

bloklar kullanılmaktadır. Bu bloklar kişiye özel olarak hazırlanmakta ve şeffaf özel tabakaların üzerine monte edilmektedir. Böylece genelde 35 defa yapılan ışın uygulaması daha güvenli hale gelmektedir.

BlokKontrolü; Şeffaf tabakalara monte edilen bloklar simülasyon cihazında kontrol edilerek istenilen yerlerin korunması duyarlı bir şekilde yapılabilmektedir.

PortFilm; Tedavi cihazına alınan hastanın ilk tedavisi öncesi ve haftada bir tedavi alanlarının kontrolü amacıyla tedavi cihazında çekilen filmidir.

Yukarıdaki aşamaların tamamlanmasından sonra ışın tedavisine geçilebilmektedir. Görüldüğü gibi ışın tedavisi çok aşamalı bir süreçten sonra uygulanabilmektedir.

Bu tedavinin uygun bir şekilde yapılabilmesi eğitimli bir personel grubundan oluşan bir ekiple olanaklıdır.

#### **2.4.2. 3 boyutlu konformal radyoterapi**

3B KRT ile anlatılmak istenen; tedavi şeklinin 3 boyutlu anatomik bilgilere dayanan ve tümöre verilen doz yerine, hedef volümdeki doz dağılımını daha homojen tutan ve normal dokulara minimum doz veren tedavi şeklidir.

Bu sebeplerden dolayı bu teknik, fiziksel ve biyolojik klinik sonuçları bakımından tercih edilen en iyi tedavi şekillerindedir.

Konformal radyoterapi, koruma bloklarının yerleştirilmesi, saha boyutlarının seçilmesi, huzmenin yönlendirilmesi, kama filtrelerin ve uygun ışın ağırlıklarının kullanılmaları ile hedef volüme mümkün olan en yüksek dozu verirken, sağlıklı dokunun istenmeyen radyasyondan korunmasını sağlar. Son 10–15 yıl süresince teknolojiye ilerlemeler konformal radyoterapinin 3B’li şeklinin önemini artırmaktadır [Chao, 2004].



3B KRT’ de, ‘ileri planlama’ (forward planlama) diye adlandırılan bir işlem kullanılarak, fiziksel olarak uygulanabilir olası en iyi tedavi planını bulmak için denemeler yapılır. İleri planlamada planlamacı, ışın sayısı ve yönelimi, ışın enerjisi, ağırlığı, değiştirici (kama filtreler v.s.) yi belirler. Bu uygulama ile elde edilen doz dağılımı; doz volüm histogramları (DVH) ve izodoz çizgisi haritaları ile değerlendirilir. Hedef dozunu arttırmak ve / veya riskli organların ışınlanmasını azaltmak için ilk set-up’ ın değişmesi gerekebilir. Doz hesaplamaları tekrar yapılır ve sonuçlar yeniden incelenir. Bu tekrarlanan deneme yanılma metodu tatmin edici bir doz dağılımı elde edilinceye kadar tekrarlanır.

3B tedavi planlamasında, planlama ve hastaların tedaviye alınma aşamaları aşağıda belirtildiği gibidir (Malone, 2004).

#### 3B KRT’de hedef volüm ve risk altındaki organların lokalizasyonu

Hastanın İmmobilizasyonu: Hastayı sabitlemek ve her tedavide pozisyonunun devamlılığını sağlamak için her hastaya özel immobilizasyon yapılmalıdır (örn= baş maskesi, vücut maskesi, cradle, vakumlu yataklar).

Birinci simülasyon: Konvansiyonel simülatörde; hastanın tedavi sırasında alacağı en rahat pozisyon sağlanır, geçici izomerkeze karar verilir ve uygun lokalizasyon markerları hasta cildine yerleştirilir. BT çekiminde marker olarak kalp kateteri veya yüksek yoğunluklu ince opak tel kullanılabilir.

BT taraması: Hasta BT odasında tedavi masasının üstüne uyumlu, düzleştirilmiş kendisi için yapılmış olan immobilizasyon sistemi ile yatırılır. BT odasındaki lazerler kullanılarak hasta set-up’ ı yapılır...

#### **2.4.3. Tedavide kritik organlar**

Baş boyun ışınlanmasında verilen doz miktarını kısıtlayan kavramlar minimum ve maksimum tolerans dozlarıdır. Normal doku ve organların tolerans sınırlarının çok

üzerinde doz verilmemelidir. Minimum tolerans dozu (TD 5/5) ışınlanan doku veya organda 5 yıl içerisinde % 5 oranında geç radyasyon hasarına neden olan doz miktarıdır ve doz limiti değerlerini belirlemektedir. Maksimum tolerans dozu (TD 50/5) ise, 5 yıl içerisinde ışınlanan doku veya organda % 50 oranında komplikasyona neden olan doz miktarıdır. Baş boyun tümörleri ışınlanmasında bilinmesi gereken kritik organ tolerans dozları (TD 5/5) şöyledir [Perez, 2004]

Çizelge 2.4. TD5/5 kritik organ dozları

Organ	TD 5/5			TD 50/5		
	3/3	2/3	1/3	3/3	2/3	1/3
Beyin sapı	5000	5300	6000	6500	–	–
Özefagus	5500	5800	6000	6800	7000	7200
Larynx (nekroz)	7000	7000	7900	8000	8000	9000
Larenks (ödem)	4500	4500	–	8000	–	–
Lens	1000	–	–	1800	–	–
Optik kiazma	5000	–	–	6500	–	–
Optik sinir	5000	–	–	6500	–	–
Parotis	3200	3200	–	4600	4600	–
Retina	4500	–	–	6500	–	–
Medulla spinalis	(20 cm) 4700	(10 cm) 5000	(5 cm) 5000	–	(10 cm) 7000	(5 cm) 7000
Tiroid	4500	–	–	8000	–	–

.....

ICRU50 raporuna göre OAR(Organ at risk) tanımlanmıştır.

OAR(organ at risk): Planlanan tedavi alanı içinde kalacak, radyasyon duyarlılığı nedeniyle tedavi planı, doz değişikliğine neden olacak yapılar olarak tanımlanır.

ICRU62 raporuna göre PRV (Planlanan riskli hacim) kavramı tanımlanmıştır.

PRV (Planlanan riskli hacim): Hasta hareketiyle riskli organlarda hareket eder ve OAR'de beklenmedik yüksek dozları engellemek için PTV içindeki volümünü belirlemek gerekir. PRV tanımı buradan doğmuştur. PTV/PRV ilişkisine göre doz düzenlemesi yapılmaktadır.

Çizelge 2.5. QUANTEC (Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic ) E göre kritik organ dozları:

Critical Structure	Volume	Dose/Volume	Max Dose	Toxicity Rate	Toxicity Endpoint
Brain			<60 Gy	<3%	Symptomatic necrosis
Brain			72 Gy	5%	Symptomatic necrosis
Brain			90 Gy	10%	Symptomatic necrosis
Brain stem			<54 Gy	<5%	Neuropathy or necrosis
Brain stem	D1-10 cc	<= 59 Gy		<5%	Neuropathy or necrosis
Brain stem			<64 Gy	<5%	Neuropathy or necrosis
Optic nerve/chiasm			<55 Gy	<3%	Optic neuropathy
Optic nerve/chiasm			55-60 Gy	3-7%	Optic neuropathy
Optic nerve/chiasm			>60 Gy	>7-20%	Optic neuropathy
Spinal cord			50 Gy	0.2%	Myelopathy
Spinal cord			60 Gy	6%	Myelopathy
Spinal cord			69 Gy	50%	Myelopathy
Cochlea	Mean	<=45 Gy		<30%	Sensory-neural hearing loss
Parotid, bilateral	Mean	<=25 Gy		<20%	Long-term salivary function <25%
Parotid, bilateral	Mean	<=39 Gy		<50%	Long-term salivary function <25%
Parotid, unilateral	Mean	<=20 Gy		<20%	Long-term salivary function <25%

Modern RT teknikleri ile yapılan parsiyel ışınlamasını, non unifom hedef dışı doz dağılımını ve NTCP kavramını kullanan KANTİTATİF bir modeldir. 3D doz-volüm datalarını derlemiştir.

#### 2.4.4. Tedavide hedef organlar

Radyasyon tedavisinde iyi bir tedavi planlaması yapılabilmesi için çeşitli tümör volüm kavramlarının iyi bilinmesi gerekir. International Commission on Radiation Units (ICRU) 50 raporunda gerekli volüm kavramları olan gross tümör volümü (GTV), klinik hedef volüm(CTV), planlanan hedef volüm (PTV) , tedavi edilen volüm(TV), ışınlanan volüm(IV), tanımlanmıştır. ICRU'nu 62 no'lu raporunda ise 3D konformal radyoterapi için internal margin(IM), internal hedef volüm(ITV), set-up margin(SM), tanımlamaları yapılmıştır.

##### GTV (Gross Tumor Volume): Gross tümör volümü

Görülebilir, palpe edilebilir ve görüntüleme yöntemleri ile gösterilebilir hastalığı tanımlar. GTV, tümör hücrelerinin en yoğun olduğu bölgedir, tanımlanması en kolay volümdür, ancak her zaman kesin değildir. Yeni yöntemlere açıktır.

##### CTV (Clinical Target Volume): Klinik hedef volüm

GTV + subklinik hastalık olarak tanımlanır. Hücre demetleri, mikroekstansiyonlar ve lenfatik alanları içerir. Tümör tipi ve yerleşime bağlı değildir. Küratif amaçlı tedavilerde mutlak tedavi edilmelidir. Birden fazla CTV olabilir. CTV sınırları görüntüleme tekniğine göre de değişebilir (BT/MRG). Patolojik özellikler hakkındaki birikim ve deneyim önemlidir.

##### PTV (Planning Target Volume): Planlanan tedavi volümü

Geometrik bir kavramdır, CTV' yi içermelidir. Doku yapısı, boyut, şekil, hasta pozisyonu (tedavi/tedaviler arası), ışın pozisyonu, enerji türüne göre saptanır.

PTV, bazen kemik kontur, hatta hasta konturu dışına taşabilir. Fizyolojik nedenlerle oluşan CTV içindeki anatomik yapıların şekil, boyut ve pozisyon değişikliklerini

içermelidir. Hasta ve ışın pozisyonuna bağlı günlük değişiklikler gözönüne alınmalıdır.

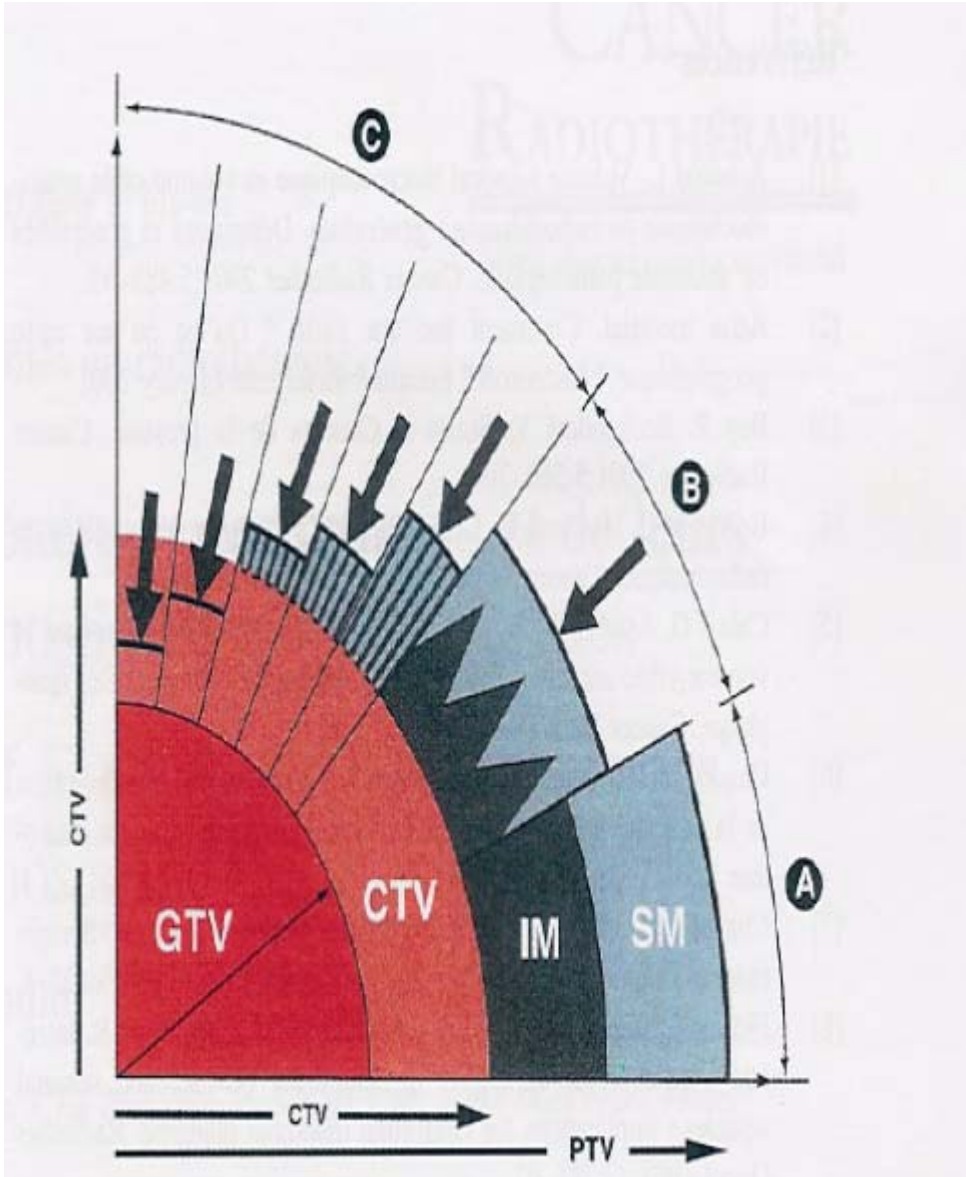
TV (tedavi volümü) :Tanımlanan tedavi dozunu alan volüm (referans izodoz+/-%5)

IV (Işınlana volüm): Normal doku toleransına göre anlamlı doz alan volüm (V20, V30....)

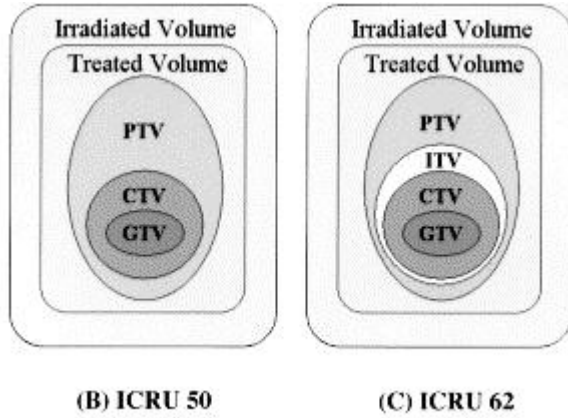
IM (Internal Margin): Fizyolojik hareketlere bağlı değişiklikler için verilen bir marjdir. Ör; solunum, mesane doluluğu boşluğu, yutkunma, kalp atımı, bağırsak hareketleri

ITV (Internal Hedef Volüm): CTV+IM birleşiminden oluşan volüm.

SM (Set-up Margin): Hasta pozisyon değişikliği, aygıtların mekanik farklılığı, dozimetrik farklılıklar, set-up hataları(BT/similatör/tedavi aygıtı/koordinat hataları), insan faktörü gibi değişikliklerden kaynaklabilecek hatalar için verilen marjdir.



Şekil 2.10. Hedef volümlerin gösterimi



Şekil 2.11. ICRU 50 ve 62' ye göre hedef volümlerin gösterimi

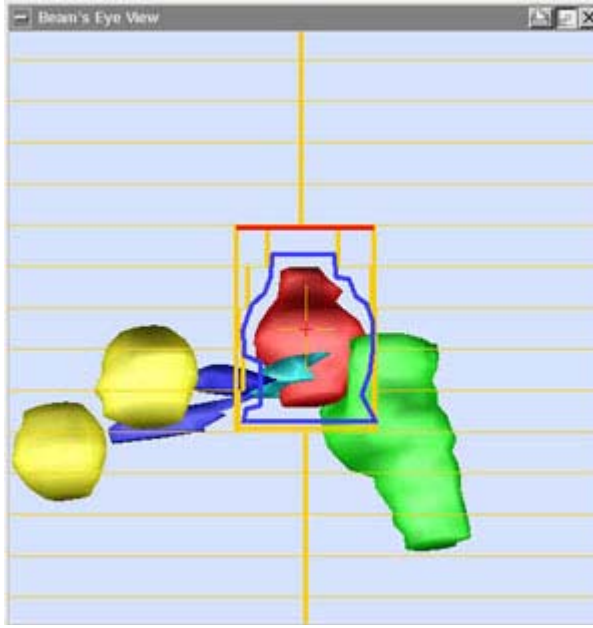
### 3B tedavi planlaması

Konformal radyoterapide tedavi planı önemlidir. Yapılan plan 3 boyutlu doz hesaplamasının yanında doğrulanabilmelidir.

3B tedavi planı için en önemli araçlardan birisi tedavi planlama sistemindeki ışın gözü görüşü (beam's eye view -BEV) dür. Bu bize hastanın anatomisini radyasyon kaynağından bulunduğu noktadan bakıyormuş gibi görmemizi sağlar.

Böylece, BEV hedef volüm ve risk altındaki organlara blokların ve kolimatörlerin doğru yerleştirilmesini mümkün kılar.

Tedavi planlama sisteminde konturu çizilen yapılar, BEV perspektifinden görülebilmelidir.



Şekil 2.12. Beam's eye view (BEV) (Işın bakışı görüntü)

Tedavi alanları yerleştirilirken planlama sisteminin ekranında, gantri, masa, kolimatör açıları, kolimatör çene pozisyonları gibi parametreler izlenebilmelidir.

Tedavi planlama sisteminin ekranında planın transvers, koronal, sagittal görüntüleri ve 3B görüntüsü görülmelidir.

Huzme şekillendiriciler, ya her alan için BEV de manuel olarak çizilmeli ya da penumbra göz önüne alınarak PTV' nin etrafına bir sınır bırakılarak oluşturulmalıdır.

Uygun alan, enerji, kama filtre ve ışın ağırlıkları gibi parametreler seçilerek PTV' nin hedeflenen dozun en az % 95'ini alması ve PTV' nin içinde dozun homojen olması sağlanmalıdır.

Doz-volüm histogramları (DVH) ile tedavi bölgelerindeki uniform-yüksek düşük doz seviyeleri görülürken, korumak istediğimiz normal dokuların da ne kadar doz aldığını, raporlarda verilen limitleri aşp aşmadığını, PTV-CTV-GTV' de dozun bu hacimleri nasıl sardığını görebiliriz.



Böylece bütün istenilen dokuların, belirli hacimlerinin ne kadar doz aldığı görülebilir, yaptığımız farklı planları karşılaştırabilir veya aynı plan üstünde değişiklikler yaparken, nelere dikkat etmemiz gerektiği fikrine varabiliriz.

### 3B tedavi planının verilmesi

Plan tamamlanıp, kabul edildikten sonra BT imajlarında DRR oluşturulur. DRR, 3B KRT' nin uygulanabilmesi için gerekli ve faydalıdır. DRR 3B tedavi planını klinik set-up'a uygulanmasında bir referans imaj görevi görür. Burada DRR' in görevi bir simülasyon filminin benzeridir. DRR görüntüleri hasta dosyasında saklanabilir ve tedavi planında kullanılan alanlar, DRR'dan kontrol edilebilir. Eğer yüksek çözünürlüklü DRR elde edilemiyorsa simülasyonları faydalı olacaktır. Bunun için hasta simülasyona alınır. Hasta simülasyona alınmadan tedavi planlama sistemine kabul edilen plan bir network aracılığı ile simülatöre aktarılır.

Konformal radyoterapi uygulanan merkezlerde tüm sistemlerin birbirine network sistemi ile bağlı olması tedavideki başarıyı artırır ve hataları minimuma indirir.

Simülatöre aktarılan plana göre hasta simüle edilir ve simülasyon filmleri alınır. İlk tedaviden önce hastanın tedavi ünitesinde 3B plan ile tanımlanan parametrelere göre set-up'ı yapılır. Port filmler çekilir ve elde edilen port filmler DRR veya simülatör filmleriyle karşılaştırılır. Bunun yapılmasındaki amaç, hastaya doğru pozisyon verilip verilmediğinin kontrol edilmesidir.

### Konformal radyoterapi' de kalite güvencesi ve kalite kontrolü

3-D CRT güvenli uygulaması için, CT taramasından tedavi sunumuna kadar tüm işlemi kapsayan bir QA(kalite kontrol) programının var olması gereklidir. Bu, işlem içerisinde bulunması gereken tüm faaliyet ve personelleri de içermelidir. Takımın her bir üyesi katkılarının etkisinden haberdar olmak durumundadır. Tüm bu tarama ve tedavi sırasındaki QA programında dikkat edilmesi gereken hususlar şu şekilde sıralanabilir [IAEA, 1987].

### CT tarayıcısı

Hasta masası hareketi düzenli olarak, özellikle eğer helikal tarama kullanılıyorsa, kesitlerden elde edilen sonuçların doğruluğunu ve masa hareketlerinin doğruluğunu onaylamak için dikkate alınmalıdır. Farklı anatomik tedavi alanları bakımından yük altındaki masa eğilmesi işleme sokulma sırasında değerlendirilmeli ve hesaba katılmalıdır.

CT tarayıcısı üzerinde düzenli olarak QC işlemi yapılmalıdır. Bu işlem, masa hareketleri ve sırasını, lazer ayarlama ışıklarının dayanıklılığı ve doku yoğunluğu CT numara ölçümlemesini içermelidir. CT tarayıcısı ve CT simülatörlerinin QA hakkında detayları AAPM konu grubu 66 raporunda ve IPEM rapor 81 de bulunabilir.

Tedavi planlaması için MR1 kullanılır iken görüntü bozukluklarına özellikle önem verilmelidir. Bunun radyoterapide kullanılmasına ilişkin esaslar IPEM 81 raporunda göz önünde bulundurulmuştur. Görüntü kaydı ve tedavi planlamasında MR kullanılmasına ilişkin raporlar AAPM tarafından hazırlanmaktadır [IAEA,1987].

Radyoterapi Planlama Sistemi; RTPS için, hesaplamanın geometrik yönlerini ve MLC örneklemelerini dikkate almak özellikle önemlidir. Bazı planlama sistemleri MLC ye onun bir standart kolimatör dişlisi (MLC nin kolimasyon sisteminin dâhili bir parçası olduğu elektra için uygundur) ya da blokmuş (MLC lere eklenen varyan ve diğerleri) gibi davranabilir. Aslında, yaprak sonu şekli, lamba zıvana etkisi, yaprak içi sızıntısı (aslında eklenmesi için sonradan uygun değildir) dâhil olmak üzere özel olarak modellenmelidir. Blokların kullanıldığı yerde, RTPS dikkatlice blok tablası için ve blokların (yarı gölge derinliğini belirleyen) geometrik şekilleri için hesaba katılmalıdır.

3-D CRT içerisinde daha çok kullanılan RTPS geometrik doğruluğuna da dikkat edilmelidir. CT taramasından düzenli seviyede tedaviye kadar bazı dâhili belirteçler de dâhil olmak üzere bilinen bir geometri olan fantom için de tedavi planı

oluşturulması gerekmektedir. Bu test doz hesaplaması kadar geometri doğrulamasına da izin verecektir. Böyle bir testin sıklığı diğer doğrulama yaklaşımlarına dayanmaktadır. Ayrıca, doz hacmi histogram hesaplamalarına doğruluğunun değerlendirilmesine de özen gösterilmelidir. Çizgisel ivme ile iletişim için kullanılan QA ağ sistemleri de dikkate alınmalıdır [IAEA,1987].

Tedavi makinesi (Lineer Akseleratör) için QA; Tedavi makinesinde, kirişlerin doğru şekilde sıralanması oldukça önemlidir. MLCler kendi uygulanma şekillerine göre özel QC ölçüleri gerektirir. Bunlar için bazı öneriler IPEM 81, AAPM konu grubu 50, SFPM 20 raporlarında raporunda verilmiştir. Yaprak konumlandırma esnasında oluşacak hataların gereken dozda hatalara yol açtığı durumlarda, basit alan şekillendirme için gereksinimler yoğunluk ayarlı radyoterapi için daha az tercih edilir.

Yaprak kalibrasyonu ayarlarken, iki kısım bulunmaktadır: yaprakların tüm sırasının ortalama konumunun ayarlanması ve sonra da her bir yaprağın konumunun ayarlanmasıdır (bazen ikincil baskı olarak da adlandırılır). Yaprakların ortalama konumları ve arka dişlilerin konumları arasındaki ilişki (eğer varsa) ayrıca kurulmalıdır. MLC yaprak kalibrasyonu yapılırken birçok faktör göz önüne alınmalıdır. Yuvarlak yaprak tabanları ile MLCler için, (Varian ve Elektra olanlar), alan kenarını belirten yaprak parçaları yaprağın kiriş üzerinde yol almasına göre farklılık gösterir ve bundan dolayı da, kirişin merkezine ilişkin farklı pozisyonlarda yaprak düzeni test edilmelidir. Hafif alan düzenleyiciler kullanarak hafif alanları uyarlamak mümkündür. Bu şu anlama gelir; optikler uyarlandığı zaman, asıl ışık kaynağı merkezi kiriş mili üzerinde bulunur ve bundan dolayı da, optik alan ile radyasyon alanı ilişkisi için fazladan uyarlama gerekmemektedir [IAEA,1987].

Hasta tedavisi sürecinde QA; 3-D CRT sadece eğer hasta her bir kısım için aynı pozisyonda düzenlenmiş ise ve portal görüntüleme gerçekleşmeden dışarı taşınmadıkça başarılı olabilir (film ya da PID ile). Solunum ya da rektum dolumu ile ilişkili olan hedef doku dâhili hareketlerine de dikkat edilmelidir. Tüm durumlarda, CTV den PTV payları düzenleme doğruluğu yerel denetimine dayanmalıdır.

Tedavide, vücut içi dozimetre çalışması 3-D CRT başlangıcı öncesinde fantom ölçümler için aynı olarak düşünülmesi de bu vücut içi dozimetre çalışması uygulanmasına ihtiyaç vardır. Bunun hakkında ekstra bilgi AAPM 1.70 raporunda bulunabilir. Vücut içi dozimetre çalışması CRT nin dozu hedef bölgeye arttırılmak üzere gönderilmesi için kullanıldığı zaman özellikle önemlidir.

Bir vücut içi dozimetre sistemi sadece eğer dozimetre doğruluğu % 5'den daha iyi ise ve ideal olarak da % 3'ten daha iyi ise yararlıdır. Bunu başarabilmek için ise, baştanbaşa bir QA programı gerekmektedir [IAEA,1987].

### **3. MATERYAL VE METHOD**

#### **3.1. Materyaller**

Bu çalışmada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi A.D.'da bulunan Pricise PLAN Reiease tedavi planlama sistemi (TPS) hastaların tedavisinde ise ELECTA LINAC (Lineer akseleratör) kullanılmıştır.

##### **3.1.1. Tedavi planlama sistemi (TPS)**

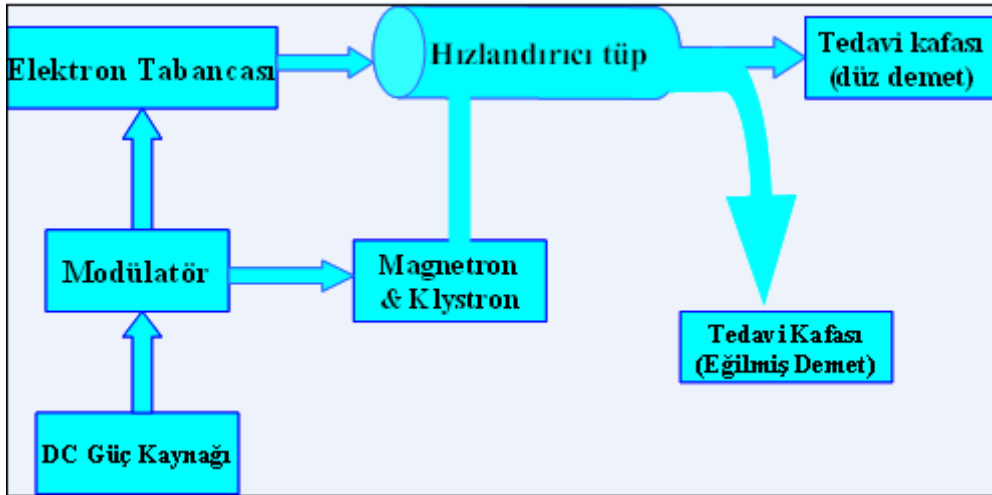
PRİCİSE PLAN 2.16 tedavi planlama sistemi, bir monitör, film tarayıcı, ışıklı bir dijital yazıcı ve yazıcıdan oluşan, iki ve üç boyutta planlama yapabilen bir sistemdir. Sistem kuruluş aşamasında yüklenen veriler sayesinde, lineer hızlandırıcının sahip olduğu foton ve elektron enerjilerinde, tedavi planlamaları yapmaya olanak sağlar. Tedavi planlamalarının doz dağılımlarını ve doz-hacim histogramlarını hesaplar

##### **3.1.2. Lineer akseleratör tedavi cihazı**

Bu çalışmada ELEKTA SYNERGY marka 80 MLC Lineer Akseleratör kullanılmıştır. Bu cihaz 6-18 MV foton, 4-6-9-12-15MEV elektron enerjileri mevcuttur: Lineer akseleratörün genel özellikleri şu şekildedir:

Lineer hızlandırıcı ile yüksek enerjili x- ışını elde edilebilir veya tedavi şekline bağlı olarak elektronlar direkt olarak tedavide kullanılabilir. Bir lineer hızlandırıcı genellikle iki farklı foton enerjisi ve on farklı elektron enerjisi üretebilme yeteneğindedir. Yüksek enerjili lineer hızlandırıcılarda saçılan ışınlar azdır ve doz maksimum noktası daha derindedir. Bundan dolayı cilt daha az hasar görür (Skin sparing effect). Ayrıca lineer hızlandırıcılarda penumbra (ışın eksenine dik bir düzlem boyunca, merkezi ışıktan uzaklaştıkça özellikle de alan kenarlarına yakın bölgelerde, radyasyon kaynağına olan uzaklığın artması ve saçılan ışınların doza katkısında azalma olması nedeniyle, dozda bir azalma meydana gelir. Alan kenarlarında meydana gelen bu doz azalması penumbra olarak tanımlanır (Khan,

2003) daha azdır ve alan kenarlarında daha keskin doz düşüşleri görülür. Bunun nedeni lineer hızlandırıcıların, çapı yaklaşık 2 mm olan sanal kaynak boyutuna sahip olması ve enerjilerinin yüksek oluşudur. Magnetron veya klaystron, mikrodalga kavitelerinde yoğun elektromanyetik alanlar oluşturabilme yeteneğindedirler (Magnetron mikrodalga kaynağı, klaystron mikrodalga yükselticidir. Küçük bir mikrodalga kaynağı ile sürülmesi gerekir). Bu yetenekleri, uygun dalga kılavuzu yapılarıyla birleştirildiklerinde, elektronları rölativistik hızlara ulaştırmayı mümkün kılar. Bu tüplerden elde edilen mikrodalga hızlandırıcı tüpün içine gönderilir. Elektron tabancasında tungsten flamanın ısıtılmasıyla elde edilen ve potansiyel farkı altında enerji kazandırıldıktan sonra ince bir demet haline getirilen elektronlar 50 keV'luk enerji ile ( $0.4c$  hızla) hızlandırıcı tüpün içine gönderilirler. Elektronlar enerji kazanmak ve hızlandırılmak için elektromanyetik dalgaların üstüne bindirilirlir. Normal olarak elektromanyetik dalgaların hızı elektronlardan fazla olduğu için hızları tüp içindeki dairesel diskler ile azaltılır. Disklerin boyutları ve aralarındaki uzaklık dalganın hızına göre belirlenir. Elektronlara yüksek hız elektromanyetik dalganın tepe noktasına bindirilerek verilir. Bu yolla elektronlar birkaç MeV enerji kazanırlar. Hızlandırma esnasında elektronları ince bir demet halinde toplamak ve hedef üzerine göndermek için tüp boyunca manyetik odaklayıcı alanlar bulunur. Hızlandırıcı tüpün sonunda elektronlar maksimum enerjilerini kazanmış olurlar. Enerjileri yaklaşık 5 MeV/metre' dir. Daha küçük boyutlu cihazlar yapmak ve daha yüksek enerjili ışınlar elde etmek için hızlandırılmış elektronlar  $90^\circ$  veya  $270^\circ$  saptırıcı (bending) magnetler ile saptırılarak hedef üzerine veya doğrudan tüpün dışına gönderilir. Bu şekilde elde edilen yüksek enerjili elektronlar yüzeysel tümörlerin tedavisinde direkt olarak kullanılabileceği gibi yüksek erime noktasına sahip bir hedefe çarptırılarak yüksek enerjili x-ışınları da elde edilebilir (Şekil 3.1) [Madcalse, 2002].



Şekil 3.1. Lineer akseleratör diyagramı

## 3.2. Method

### 3.2.1. Similasyon ve tedavi planının yapılması

Bu çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde baş boyun tümürlü hastalara similasyon ve tedavi planlaması için uygulanan işlemler şu şekildedir:

Her hastaya immobilizasyon (sabitleme) için uygun baş yastığı ile baş boyun maskesi kullanılarak supin pozisyonda (sırt üstü) planlama amaçlı planlama tomografisi çekilmiştir.

Hastanın cildine laserler yardımıyla sabit üç ayrı noktaya (sol-sağ ve ön) planlamada referans olarak kabul edilecek işaretler koyulmuştur. Bu işaretler üzerine CT görüntülerinde görülebilmesi için 1.5mm çapında metal işaretleyiciler yerleştirilmiştir

Metal işaretleyicilerin yerleştirilmesinden sonra radyasyon onkoloğunun uygun gördüğü kesit kalınlığında CT taraması yapılmıştır

Planlama kesitlerinde ICRU62 nolu rapora göre, görüntülenebilir tümör hacmi (GTV) ve planlanan hedef hacim (PTV) radyasyon onkoloğu tarafından belirlenmiştir

### **3.2.2. Hedef hacimlerin çizilmesi**

CT'den planlama sistemine aktarılan görüntü kesitleri üzerinde hedef hacimler ve riskli organlar Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde Radyasyon Onkoloğu yardımıyla çizilmiştir. Her hasta için sadece CT cihazından elde edilen görüntüler üzerinde hedef hacim ve kritik organlar belirlenmiştir.

Baş boyun karsinomlarının radyoterpisinde primer tümör ve tutulu lenfatikler hedef volüm olarak belirlenir. Gross Tümör Volüm (GTV)'yi kapsayıp, mikroskopik infiltrasyon ve risk altındaki anatomik yapıları içeren ve 70Gy doz alması planlanan PTV70 çizildi. Belirlenen PTV70 ve yüksek riskli nodal yapılarını kapsayan sistemik ve random set-up farklılıklarını önlemek için marjin verilerek 60 GY doz alması planlanan PTV60 volümü oluşturuldu, PTV60+0,5-1cm ve tüm NF i içeren 50 Gy lik doz alacak bir PTV50 çizildi.

Riskli organ grubu olarak meduula spinalis, parotisler, beyin sapi, optik sinirler, mandibula yapıları kontürlendi.

### **3.2.3. Tedavi planlaması**

Bu hastalara Plan 1- konvansiyonel foton + elektron, plan 2- 3D konformal foton + elektron ve plan 3- 3D 6 alan foton planlamaları uygulandı. Her hasta ve her plan için tüm hedef volümlerin ve riskili organların doz dağılımları, doz volüm histogramları (DVH) karşılaştırıldı.



### 2D konvansiyonel planlama (elektronlu)

Klasik 2D teknikle 6MV foton enerjisi ile Faz I palanlamada primer tümör ve tutulu LN'larını kapsayacak şekilde karşılıklı lateral alanlar ve alt anterior servikal alan ile de alt servikal lenfatikler ışınlandı. Faz II planlama 46 Gy'de yapılır ve alan küçültülerek spinal kord koruma ile kapatılarak 8 Gy daha verildi. Faz III te kritik yapıları korumak için alan küçültülerek spinal kord alan dışına çıkartıldı ve 14 Gy daha verildi. Alt boyun ve supraklaviküler fossa tek ön alandan 50Gy ile 2Gy/frk ile tedavi edilip, posterior boyun nodlarına 5-15Gy 9MeV elektron ile küçük lateral alan açılarak tedavi edildi

### 3D Konformal Planlama (elektronlu)

6 MV foton enerjisi ile konturlenen hedef doku PTV ye göre 90 ve 270 gantry açılarıyla karşılıklı alanlardan foton ile 46 Gy verildi. Daha sonra tedavi alanı kısılıp küçültülerek MS koruma ile kapatılmış ve bu şekilde 8 Gy daha verilmiştir. Bir sonraki fazda ise alan dahada küçültülerek MS tamamen alan dışı bırakılmıştır ve hastaya 14 Gy daha doz verilmiştir. ,posterior boyun nodlarına 5-15Gy 9MeV elektron ile küçük lateral alan açılarak tedavi edildmiştir.

### 3D konformal radyoterapi

Plan 3: PTV merkez alınarak PTV ye 70 Gy, çevre riskli organlara minimum doz verecek şekilde uygun olacak şekilde CT kesitinin etrafını saran MLC korumalı 6 alan 6MV foton alanı şeklinde planlanmıştır

#### 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

Bu çalışmada görülen tümör hacmi (GTV) ve planlanan hedef hacmi (PTV) belirlendikten sonra kritik organ olarak parotisler, optik sinirler, optik kiazma ve beyin sapı, medulla spinalis, mandibula çizilip tedavi planlama sistemine aktarılmıştır. Uygulanan tekniklerdeki PTV1, PTV2, PTV3 ve kritik organ dozlarını karşılaştırabilmek için, tedavi planlama sisteminde doz hacim histogramları (DVH) çizdirilmiştir ve doz hacim histogramlarının sonuçlarından çizelge değerleri oluşturulmuştur.

DVH' larda minimum olarak verilen doz değerleri ilgili hacim içinde en düşük dozu alan hacmin doz değerini (cGy) , maksimum olarak verilen % doz değerleri ilgili hacim içinde en yüksek dozu alan hacmin doz değerini (cGy), ortalama olarak verilen doz değerleri girilen tüm hacmin ortalama olarak aldığı dozu ifade eder.

##### 4.1. 2D Konvansiyonel Planlama Tekniğine Göre Doz Değerleri

Çizelge 4.1. Nazofarenks hastalarında hedef hacimlerin 2D konvansiyonel planlamaya göre aldıkları doz değerleri

2D Konvansiyonel Planlama	Hedef Hacimler	PTV1 (cGy)	PTV2 (cGy)	PTV3 (cGy)
HASTA 1	Minimum	7412	4011	5496
	Maksimum	7423	7441	7414
	Ortalama	5509	6784	6866
HASTA 2	Minimum	4347	4102	4254
	Maksimum	8103	8033	7772
	Ortalama	5507	6149	6956

Çizelge 4.1. (Devam) Nazofarenks hastalarında hedef hacimlerin 2D konvansiyonel planlamaya göre aldıkları doz değerleri

2D Konvansiyonel Planlama	Hedef Hacimler	PTV1 (cGy)	PTV2 (cGy)	PTV3 (cGy)
HASTA 3	Minimum	5144	4226	5735
	Maksimum	7278	7309	7068
	Ortalama	5867	6538	6760
HASTA 4	Minimum	4914	4218	4435
	Maksimum	7582	7544	7390
	Ortalama	5846	6673	6769
HASTA 5	Minimum	3912	4961	6597
	Maksimum	8164	8146	8131
	Ortalama	6090	6939	7237
HASTA 6	Minimum	2435	2144	4728
	Maksimum	8172	8174	8235
	Ortalama	6144	6475	7039
HASTA 7	Minimum	4249	4486	5331
	Maksimum	6130	6728	7425
	Ortalama	5170	6284	7121
HASTA 8	Minimum	4217	4565	4877
	Maksimum	6656	6672	7356
	Ortalama	5540	6585	6983

Çizelge 4.2. Larenks hastalarında hedef hacimlerin 2D konvansiyonel planlamaya göre aldıkları doz değerleri

	Hedef Hacimler	PTV1 (cGy)	PTV2 (cGy)	PTV3 (cGy)
HASTA 9	Minimum	3287	2816	4427
	Maksimum	7720	7733	7711
	Ortalama	5570	6215	6682
HASTA 10	Minimum	4386	4112	6108
	Maksimum	7637	7669	7649
	Ortalama	5854	6891	7172

Çizelge 4.3. Nazofarenks hastalarında riskli organlarının 2D konvansiyonel planlamaya göre aldıkları doz değerleri

2D Konvansiyonel Planlama	Kritik Organlar	Medulla Spinalis (cGy)	Beyin Sapı (cGy)	Parotisler (cGy)	Optik Sinir(R) (cGy)	Optik Sinir(L) (cGy)
HASTA 1	Minimum	400	278	4565	342	199
	Maksimum	4962	6334	7367	5745	2374
	Ortalama	3367	2624	5985	2101	524
HASTA 2	Minimum	242	59	4003	497	518
	Maksimum	4987	4923	7320	6382	6438
	Ortalama	3948	1595	6300	4861	4539
HASTA 3	Minimum	174	1697	5047	3223	684
	Maksimum	4952	6388	7256	6598	6046
	Ortalama	4061	4588	6860	5825	3645
HASTA 4	Minimum	193	329	5411	316	341
	Maksimum	5233	5744	7373	3460	1765
	Ortalama	3715	4218	6868	1343	836
HASTA 5	Minimum	225	245	4742	235	217
	Maksimum	5251	6926	7706	1027	549
	Ortalama	2510	3844	7120	405	303
HASTA 6	Minimum	189	3954	5285	1017	2569
	Maksimum	5481	5519	7722	6696	6543
	Ortalama	4330	4964	6943	4088	5586

Çizelge 4.3. (Devam) Nazofarenks hastalarında riskli organlarının 2D konvansiyonel planlamaya göre aldıkları doz değerleri

2D Konvansiyonel Planlama	Kritik Organlar	Medulla Spinalis (cGy)	Beyin Sapı (cGy)	Parotisler (cGy)	Optik Sinir(R) (cGy)	Optik Sinir(L) (cGy)
HASTA 7	Minimum	189	795	4985	254	215
	Maksimum	5219	5002	6704	4560	4513
	Ortalama	3750	4140	6212	1797	1585
HASTA 8	Minimum	116	1985	3799	191	226
	Maksimum	5546	4566	6545	335	380
	Ortalama	3966	3241	5794	241	290

Çizelge 4.4. Larenks hastalarında riskli organlarının 2D konvansiyonel planlamaya göre aldıkları doz değerleri

2D Konvansiyonel Planlama	Kritik Organlar	Medulla Spinalis (cGy)	Parotisler (cGy)
HASTA 9	Minimum	351	4039
	Maksimum	5546	7240
	Ortalama	4248	5702
HASTA 10	Minimum	103	3629
	Maksimum	4942	7236
	Ortalama	3310	5538

## 4.2. 3D Konformal Planlama Tekniğine Göre Doz Değerleri

Çizelge 4.5. Larenks hastalarında riskli organlarının 2D konvansiyonel planlamaya göre aldıkları doz değerleri

3D Konformal Planlama	Hedef Hacimler	PTV1 (cGy)	PTV2 (cGy)	PTV3 (cGy)
HASTA 1	Minimum	7312	4122	6417
	Maksimum	7612	7603	7596
	Ortalama	5713	6965	7038
HASTA 2	Minimum	3739	2438	5190
	Maksimum	7393	7411	7392
	Ortalama	5931	6548	6934
HASTA 3	Minimum	5269	4445	6489
	Maksimum	7433	7490	7354
	Ortalama	5982	6919	7066
HASTA 4	Minimum	5144	4345	3569
	Maksimum	7547	7579	7542
	Ortalama	6078	6808	7043
HASTA 5	Minimum	3228	3671	5270
	Maksimum	6257	6228	6276
	Ortalama	5892	6613	6969
HASTA 6	Minimum	3687	4285	4848
	Maksimum	7738	7743	7749
	Ortalama	6454	6779	7128

Çizelge 4.5. (Devam) Nazofarenks hastalarında hedef hacimlerin 3D konformal planlamaya göre aldıkları doz değerleri

3D Konformal Planlama	Hedef Hacimler	PTV1 (cGy)	PTV2 (cGy)	PTV3 (cGy)
HASTA 7	Minimum	4249	4677	5688
	Maksimum	6876	6883	7798
	Ortalama	5901	6287	7244
HASTA 8	Minimum	5125	5130	5974
	Maksimum	7717	7410	7397
	Ortalama	6222	6697	6904

Çizelge 4.6. Larenks hastalarında hedef hacimlerin 3D konformal planlamaya göre aldıkları doz değerleri

HASTA 9	Minimum	4154	4330	4628
	Maksimum	7721	7743	7712
	Ortalama	6060	6585	6603
HASTA 10	Minimum	3656	4019	5679
	Maksimum	7507	7814	7549
	Ortalama	6104	6917	7193



Çizelge 4.7. Nazofareks hastalarında riskli organlarının 3D konformal planlamaya göre aldıkları doz değerleri

3D Konformal Planlama	Kritik Organlar	Medulla Spinalis (cGy)	Beyin Sapı (cGy)	Parotisler (cGy)	Optik Sinir(R) (cGy)	Optik Sinir(L) (cGy)
HASTA 1	Minimum	402	345	2733	324	194
	Maksimum	5004	6913	7538	5292	2198
	Ortalama	3292	4391	6031	2080	453
HASTA 2	Minimum	277	175	4906	213	227
	Maksimum	4724	7074	7264	4310	3298
	Ortalama	3611	2013	6585	817	768
HASTA 3	Minimum	264	1798	4420	823	302
	Maksimum	4770	6255	7483	7130	4498
	Ortalama	3852	4328	6760	4052	1303
HASTA 4	Minimum	217	1025	5247	295	307
	Maksimum	4760	5146	7397	3771	1801
	Ortalama	3496	4266	6708	1224	795
HASTA 5	Minimum	159	314	3390	190	178
	Maksimum	3619	6847	6231	1518	476
	Ortalama	1787	3911	5436	409	263
HASTA 6	Minimum	174	334	5560	2740	4058
	Maksimum	4817	6515	7853	7122	6866
	Ortalama	3774	3516	7004	5327	5914

Çizelge 4.7. (Devam) Nazofarenks hastalarında riskli organların 3D konformal planlamaya göre aldıkları doz değerleri

3D Konformal Planlama	Kritik Organlar	Medulla Spinalis (cGy)	Beyin Sapı (cGy)	Parotisler (cGy)	Optik Sinir(R) (cGy)	Optik Sinir(L) (cGy)
HASTA 7	Minimum	229	326	3994	261	250
	Maksimum	5318	5664	5659	2581	2933
	Ortalama	3487	3501	5261	807	682
HASTA 8	Minimum	67	1547	3000	365	362
	Maksimum	4946	5120	7454	627	717
	Ortalama	3410	3915	5048	465	515

Çizelge 4.8. Larenks hastalarında riskli organların 3D konformal planlamaya göre aldıkları doz değerleri

3D Konformal Planlama	Kritik Organlar	Medulla Spinalis (cGy)	Parotisler (cGy)
HASTA 9	Minimum	529	2763
	Maksimum	5145	7570
	Ortalama	4007	4681
HASTA 10	Minimum	113	3710
	Maksimum	4874	7333
	Ortalama	3261	5692

### 4.3. 3D Konformal Radyoterapi Tekniğine Göre Doz Değerleri

Çizelge 4.9. Nazofarenks hastalarında hedef hacimlerin 3D konformal radyoterapiye göre aldıkları doz değerleri

3D Konformal Radyoterapi	Hedef Hacimler	PTV1 (cGy)	PTV2 (cGy)	PTV3 (cGy)
HASTA 1	Minimum	7024	4314	6429
	Maksimum	7608	7732	7530
	Ortalama	5756	7049	7164
HASTA 2	Minimum	3572	4872	5746
	Maksimum	8765	8773	8758
	Ortalama	6410	7459	7503
HASTA 3	Minimum	5688	5204	5335
	Maksimum	8415	8386	7632
	Ortalama	6324	7235	7023
HASTA 4	Minimum	5477	5005	5419
	Maksimum	8721	8727	8464
	Ortalama	6478	7547	7701
HASTA 5	Minimum	3920	5133	6401
	Maksimum	8229	8277	8118
	Ortalama	6354	7138	7422
HASTA 6	Minimum	3708	4424	5603
	Maksimum	8031	8130	7639
	Ortalama	6311	6634	7121

Çizelge 4.9. (Devam) Nazofarenks hastalarında hedef hacimlerin 3D konformal radyoterapiye göre aldıkları doz değerleri

3D Konformal Radyoterapi	Hedef Hacimler	PTV1 (cGy)	PTV2 (cGy)	PTV3 (cGy)
HASTA 7	Minimum	4517	5281	5560
	Maksimum	8428	8488	8481
	Ortalama	6604	7047	7297
HASTA 8	Minimum	3331	5051	5725
	Maksimum	7633	7061	7924
	Ortalama	5582	6469	7479

Çizelge 4.10. Larenks hastalarında hedef hacimlerin 3D konformal radyoterapiye göre aldıkları doz değerleri

3D Konformal Radyoterapi	Hedef Hacimler	PTV1 (cGy)	PTV2 (cGy)	PTV3 (cGy)
HASTA 9	Minimum	4955	3825	3839
	Maksimum	6012	5989	6056
	Ortalama	5153	6054	6393
HASTA 10	Minimum	4253	4826	6429
	Maksimum	8015	7914	8043
	Ortalama	6381	7652	7590

Çizelge 4.11. Nazofarenks hastalarında riskli organların 3D konformal radyoterapiye göre aldıkları doz değerleri

3D Konformal Radyoterapi	Kritik Organlar	Medulla Spinalis (cGy)	Beyin Sapı (cGy)	Parotisler (cGy)	Optik Sınır(R) (cGy)	Optik Sınır(L) (cGy)
HASTA 1	Minimum	404	3668	2846	379	257
	Maksimum	4670	7139	7571	4380	1190
	Ortalama	3242	5580	5202	1568	423
HASTA 2	Minimum	2479	3058	2538	460	464
	Maksimum	4992	7297	8467	7263	7286
	Ortalama	4061	6037	6620	4348	4005
HASTA 3	Minimum	223	4749	3465	6161	3482
	Maksimum	4967	7169	8399	7249	6630
	Ortalama	3939	6487	7000	6948	5067
HASTA 4	Minimum	211	1459	4511	455	418
	Maksimum	4645	6029	8694	4579	1433
	Ortalama	3209	5149	7212	1476	745
HASTA 5	Minimum	207	882	1867	282	265
	Maksimum	4897	7019	8291	1845	314
	Ortalama	2312	4876	6300	740	407
HASTA 6	Minimum	202	3830	4182	4801	5302
	Maksimum	5075	7105	8189	7029	6919
	Ortalama	3869	5203	7324	6404	6547

Çizelge 4.11. (Devam) Nazofarenks hastalarında riskli organların 3D konformal radyoterapiye göre aldıkları doz değerleri

3D Konformal Radyoterapi	Kritik Organlar	Medulla Spinalis (cGy)	Beyin Sapı (cGy)	Parotisler (cGy)	Optik Sinir(R) (cGy)	Optik Sinir(L) (cGy)
HASTA 7	Minimum	221	1417	3002	118	122
	Maksimum	5136	7102	8344	767	1247
	Ortalama	3242	5287	5817	275	321
HASTA 8	Minimum	142	1452	3520	1379	1951
	Maksimum	4706	6255	7834	5322	5322
	Ortalama	3845	4988	6545	3210	3210

Çizelge 4.12. Larenks hastalarında riskli organların 3D konformal radyoterapiye göre aldıkları doz değerleri

3D Konformal Radyoterapi	Kritik Organlar	Medulla Spinalis (cGy)	Parotisler (cGy)
HASTA 9	Minimum	510	1431
	Maksimum	4969	5165
	Ortalama	4167	4224
HASTA 10	Minimum	103	4250
	Maksimum	5072	7855
	Ortalama	3368	6090

#### 4.4. Farklı Planlama Tekniklerinin Doz Dağılımlarının Ortalama Değerlerinin Karşılaştırılması

Çizelge 4.13. Nazofarenks hastalarında farklı planlama tekniklerine göre hedef hacimlerdeki doz dağılımlarının karşılaştırılması

	Hedef Hacimler	PTV1 (cGy)	PTV2 (cGy)	PTV3 (cGy)
HASTA 1	Plan 1	5509	6784	6866
	Plan 2	5713	6965	7038
	Plan 3	5756	7049	7164
HASTA 2	Plan 1	5507	6149	6956
	Plan 2	5931	6548	6934
	Plan 3	6410	7459	7503
HASTA 3	Plan 1	5867	6538	6760
	Plan 2	5982	6919	7066
	Plan 3	6324	7235	7023
HASTA 4	Plan 1	5846	6673	6769
	Plan 2	6078	6808	7043
	Plan 3	6478	7547	7701
HASTA 5	Plan 1	6090	6939	7237
	Plan 2	5892	6613	6969
	Plan 3	6354	7138	7422
HASTA 6	Plan 1	6144	6475	7039
	Plan 2	6454	6779	7128
	Plan 3	6311	6634	7121

Çizelge 4.13. (Devam) Nazofarenks hastalarında farklı planlama tekniklerine göre hedef hacimlerdeki doz dağılımlarının karşılaştırılması

	Hedef Hacimler	PTV1 (cGy)	PTV2 (cGy)	PTV3 (cGy)
HASTA 7	Plan 1	5170	6284	7121
	Plan 2	5901	6287	7244
	Plan 3	8428	8488	8481
HASTA 8	Plan 1	5540	6585	6983
	Plan 2	6222	6697	6904
	Plan 3	5582	6469	7479

Çizelge 4.14. Larenks hastalarında farklı planlama tekniklerine göre hedef hacimlerdeki doz dağılımlarının karşılaştırılması

	Hedef Hacimler	PTV1 (cGy)	PTV2 (cGy)	PTV3 (cGy)
HASTA 9	Plan 1	5570	6215	6692
	Plan 2	6060	6585	6903
	Plan 3	5153	6054	7093
HASTA 10	Plan 1	5854	6891	7172
	Plan 2	6104	6917	7193
	Plan 3	6381	7652	7590



Çizelge 4.15. Nazofarenks hastalarında farklı planlama tekniklerine göre riskli organlardaki doz dağılımlarının karşılaştırılması

	Kritik Organlar	Medulla Spinalis (cGy)	Beyin Sapı (cGy)	Parotisler (cGy)	Optik Sinir(R) (cGy)	Optik Sinir(L) (cGy)
HASTA 1	Plan 1	3367	2624	5985	2101	524
	Plan 2	3292	4391	6031	2080	453
	Plan 3	3242	5580	5202	1568	423
HASTA 2	Plan 1	3948	1595	6300	4861	4539
	Plan 2	3611	2013	6585	817	768
	Plan 3	4061	6037	6620	4348	4005
HASTA 3	Plan 1	4061	4588	6860	5825	3645
	Plan 2	3852	4328	6760	4052	1303
	Plan 3	3939	6487	7000	6948	5067
HASTA 4	Plan 1	3715	4218	6868	1343	836
	Plan 2	3496	4266	6708	1224	795
	Plan 3	3209	5149	7212	1476	745
HASTA 5	Plan 1	2510	3844	7120	405	303
	Plan 2	1787	3911	5436	409	263
	Plan 3	2312	4876	6300	740	407
HASTA 6	Plan 1	4330	4964	6943	4088	5586
	Plan 2	3774	3516	7004	5327	5914
	Plan 3	3869	5203	7324	6404	6547

Çizelge 4.15. (Devam) Nazofarenks hastalarında farklı planlama tekniklerine göre riskli organlardaki doz dağılımlarının karşılaştırılması

	Kritik Organlar	Medulla Spinalis (cGy)	Beyin Sapı (cGy)	Parotisler (cGy)	Optik Sinir(R) (cGy)	Optik Sinir(L) (cGy)
HASTA 7	Plan 1	3750	4140	6212	1797	1585
	Plan 2	3487	3501	5261	807	682
	Plan 3	3242	5287	5817	275	321
HASTA 8	Plan 1	3966	3241	5794	241	290
	Plan 2	3410	3915	5048	465	515
	Plan 3	3845	4988	6545	3210	3210

Çizelge 4.16. Larenks hastalarında farklı planlama tekniklerine göre riskli organlar daki doz dağılımlarının karşılaştırılması

	Kritik Organlar	Medulla Spinalis (cGy)	Parotisler (cGy)
HASTA 9	Plan 1	4248	5702
	Plan 2	4007	4681
	Plan 3	4167	4224
HASTA 10	Plan 1	3310	5538
	Plan 2	3261	5692
	Plan 3	3368	6090

#### 4.5. Farklı Planlama Tekniklerine Göre Hedef Hacimlerin D95 Değerleri ve Kritik Organların TD5/5'e Göre Doz Alan Volüm Yüzdeleri

Çizelge 4.17. Nazofarenks hastaları için hedef volümlerin %95 inin aldığı doz değerleri

	Hedef Organlar	PTV1 (cGy)	PTV2 (cGy)	PTV3 (cGy)
HASTA 1	Plan 1	4228	6013	6230
	Plan 2	4325	6192	6675
	Plan 3	4907	6208	7014
HASTA 2	Plan 1	4251	5384	6147
	Plan 2	4673	5614	6341
	Plan 3	4615	5895	7111
HASTA 3	Plan 1	4594	5326	6426
	Plan 2	4672	6103	6825
	Plan 3	4735	6615	6924
HASTA 4	Plan 1	4382	5135	5594
	Plan 2	4875	5825	6724
	Plan 3	4826	6325	6825
HASTA 5	Plan 1	4593	5433	6714
	Plan 2	4582	5641	6618
	Plan 3	4633	6128	7035
HASTA 6	Plan 1	4625	5204	6314
	Plan 2	4569	5344	6487
	Plan 3	4917	5625	6649

Çizelge 4.17. (Devam) Nazofarenks hastaları için hedef volümlerin %95'inin aldığı doz değerleri

	Hedef Organlar	PTV1 (cGy)	PTV2 (cGy)	PTV3 (cGy)
HASTA 7	Plan 1	4489	5418	6198
	Plan 2	4625	5269	6285
	Plan 3	4975	5641	6934
HASTA 8	Plan 1	4635	5474	6116
	Plan 2	4716	5109	6037
	Plan 3	4871	5867	7119

Çizelge 4.18. Larenks hastaları için hedef volümlerin %95'inin aldığı doz değerleri

	Hedef Organlar	PTV1 (cGy)	PTV2 (cGy)	PTV3 (cGy)
HASTA 9	Plan 1	4423	5283	6149
	Plan 2	4389	5398	6207
	Plan 3	4398	5606	6893
HASTA 10	Plan 1	4517	5304	6695
	Plan 2	4682	5418	6793
	Plan 3	5034	6993	7109

Çizelge 4.19. Nazofarenks hastaları için riskli organların TD5/5 değerlerine göre doz alan volüm yüzdeleri

	Kritik Organlar	Beyin sapı (%)	Parotisler (%)
HASTA 1	Plan 1	98	100
	Plan 2	51	100
	Plan 3	69	97
HASTA 2	Plan 1	11	100
	Plan 2	18	100
	Plan 3	86	94
HASTA 3	Plan 1	88	100
	Plan 2	84	100
	Plan 3	100	100
HASTA 4	Plan 1	75	100
	Plan 2	78	100
	Plan 3	98	100
HASTA 5	Plan 1	16	100
	Plan 2	62	100
	Plan 3	87	91
HASTA 6	Plan 1	48	100
	Plan 2	55	100
	Plan 3	79	100

Çizelge 4.19. (Devam) Nazofarenks hastaları için riskli organların TD5/5 değerlerine göre doz alan volüm yüzdeleri

	Kritik Organlar	Beyin sapı (%)	Parotisler (%)
HASTA 7	Plan 1	11	100
	Plan 2	18	100
	Plan 3	89	91
HASTA 8	Plan 1	24	100
	Plan 2	33	98
	Plan 3	100	100

Çizelge 4.20. Larenks hastaları için riskli organların TD5/5 değerlerine göre doz alan volüm yüzdeleri

	Kritik Organlar	Parotisler (%)
HASTA 9	Plan 1	100
	Plan 2	100
	Plan 3	84
HASTA 10	Plan 1	100
	Plan 2	100
	Plan 3	100

#### 4.6. Farklı Planlama Tekniklerine Göre Tüm Hastaların Doz Değerlerinin Ortalaması

Çizelge 4.21. Nazofarenks hastaları için hedef hacimlerin doz değerlerinin ortalaması

	Hedef Hacimler	PTV1 (cGy)	PTV2 (cGy)	PTV3 (cGy)
2D Konvansiyonel Planlama	Minimum	4578	4789	5180
	Maksimum	7438	7506	7599
	Ortalama	5709	6553	6966
3D Konformal Planlama	Minimum	4715	5138	5430
	Maksimum	7021	7293	7388
	Ortalama	6021	6702	7041
3D Konformal Radyoterapi	Minimum	4654	4910	5775
	Maksimum	8028	8296	8368
	Ortalama	6223	7072	7338

Çizelge 4.22. Nazofarenks hastaları için riskli organların doz değerlerinin ortalaması

	Kritik Organlar	Medulla Spinalis (cGy)	Beyin Sapı (cGy)	Parotisler (cGy)	Optik Sinir(R) (cGy)	Optik Sinir(L) (cGy)
2D Konvansiyonel Planlama	Minimum	216	994	4733	759	621
	Maksimum	5204	5676	7249	4350	3579
	Ortalama	3709	3651	6510	2580	2164
3D Konformal Planlama	Minimum	223	733	4156	651	734
	Maksimum	4745	6190	7104	4043	2848
	Ortalama	3338	3730	6104	1897	1318
3D Konformal Radyoterapi	Minimum	511	2564	3217	1754	1532
	Maksimum	4886	6889	8223	4800	3782
	Ortalama	3351	5451	6502	3121	2009

Çizelge 4.23. Larenks hastaları için hedef hacimlerin doz değerlerinin ortalaması

	Hedef Hacimler	PTV1 (cGy)	PTV2 (cGy)	PTV3 (cGy)
2D Konvansiyonel Planlama	Minimum	3839	4025	5268
	Maksimum	7679	7701	7680
	Ortalama	5712	6553	5927
3D Konformal Planlama	Minimum	3905	4174	5153
	Maksimum	7614	7779	7631
	Ortalama	6082	6751	6898
3D Konformal Radyoterapi	Minimum	4595	4325	5134
	Maksimum	7013	6951	7049
	Ortalama	5767	6853	6992

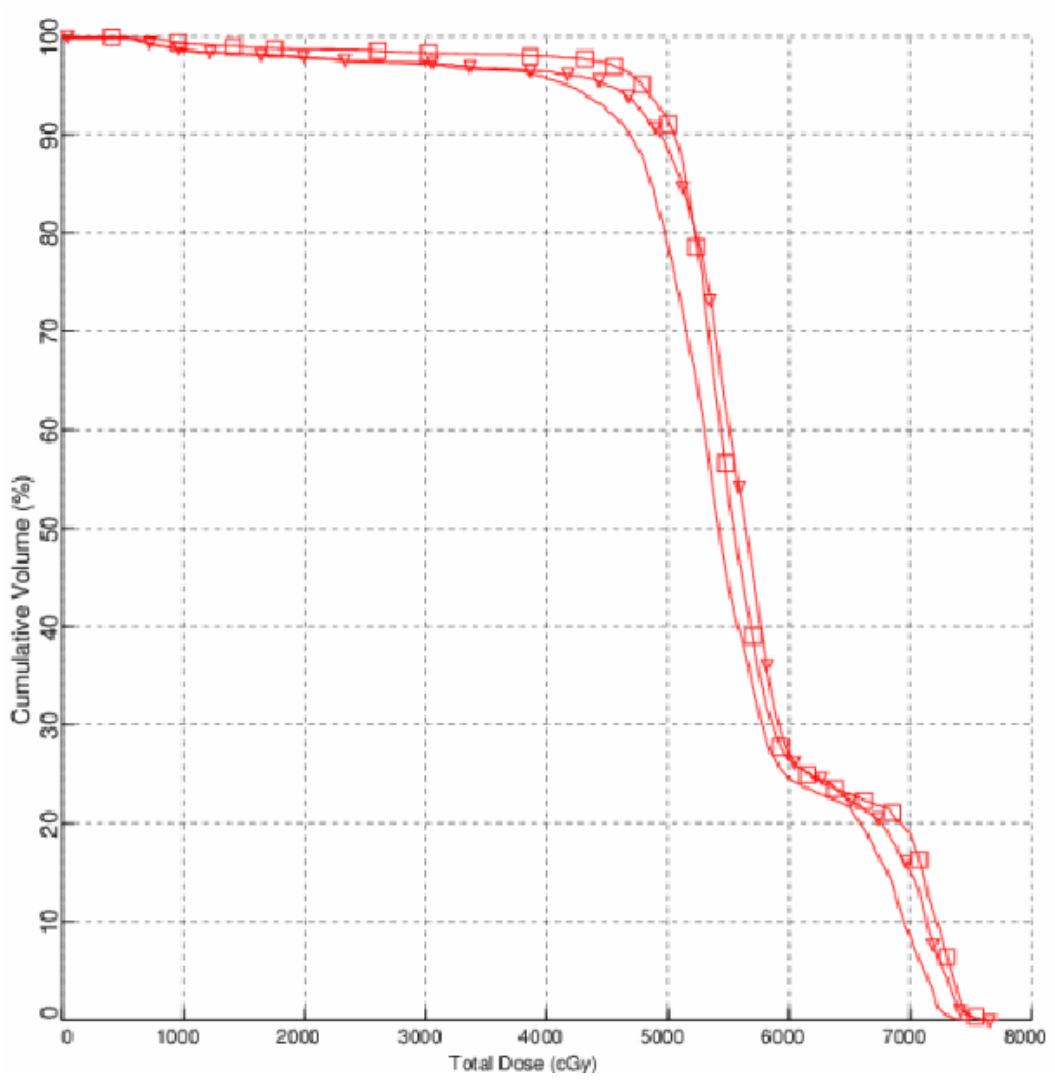
Çizelge 4.24. Larenks hastaları için hedef hacimlerin doz değerlerinin ortalaması

	Kritik Organlar	Medulla Spinalis (cGy)	Parotisler (cGy)
2D Konvansiyonel Planlama	Minimum	227	3834
	Maksimum	5245	7238
	Ortalama	3779	5620
3D Konformal Planlama	Minimum	321	3236
	Maksimum	5009	7451
	Ortalama	3634	5186
3D Konformal Radyoterapi	Minimum	307	2840
	Maksimum	5020	6510
	Ortalama	3767	5157



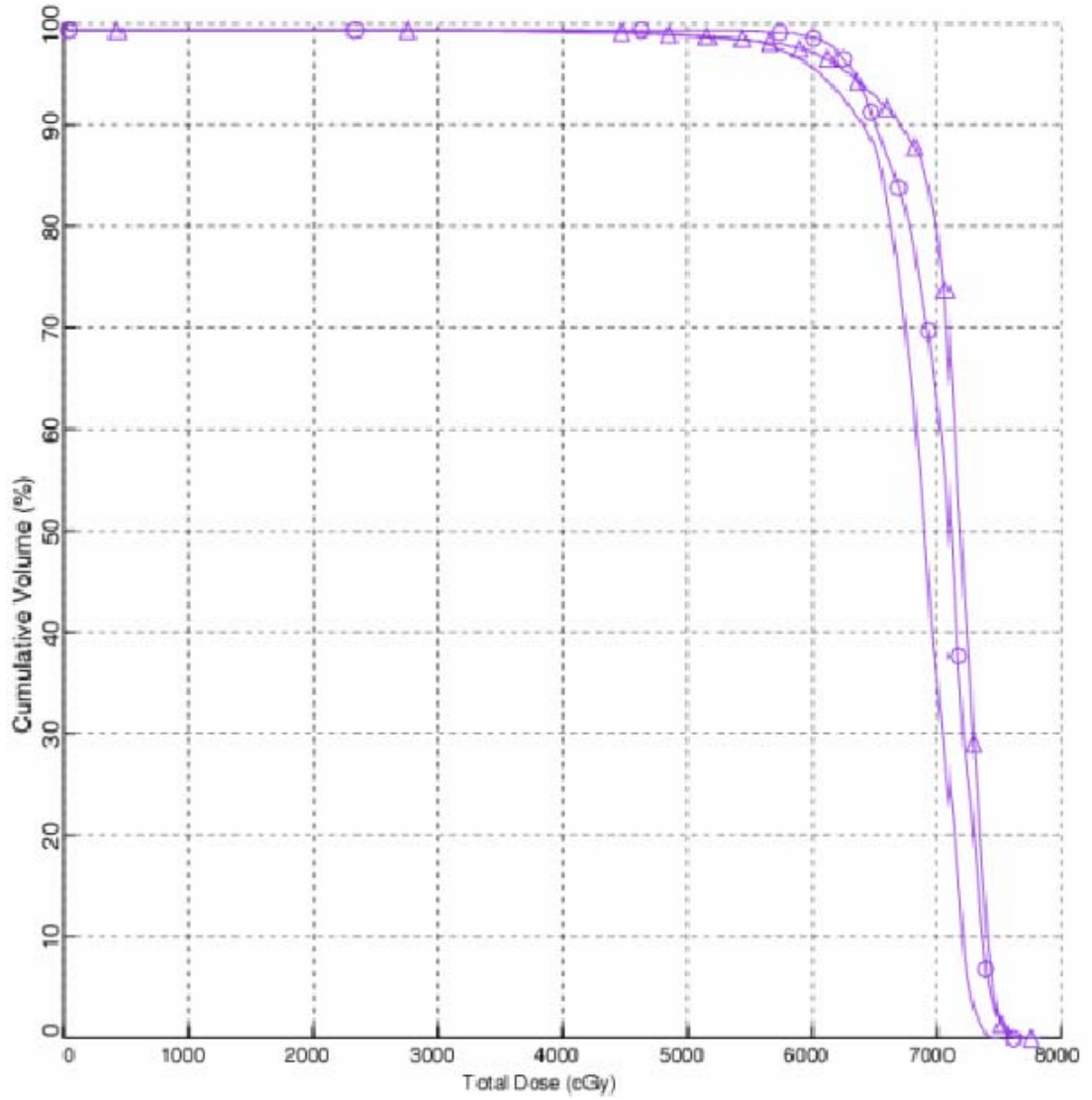
#### 4.7. 2D Konvansiyonel Planlama, 3D Konformal Planlama ve 3D Konformal Radyoterapi Tekniklerine Göre Doz Volüm Histogramları

##### 4.7.1. 1 no'lu hasta için doz volüm histogramları



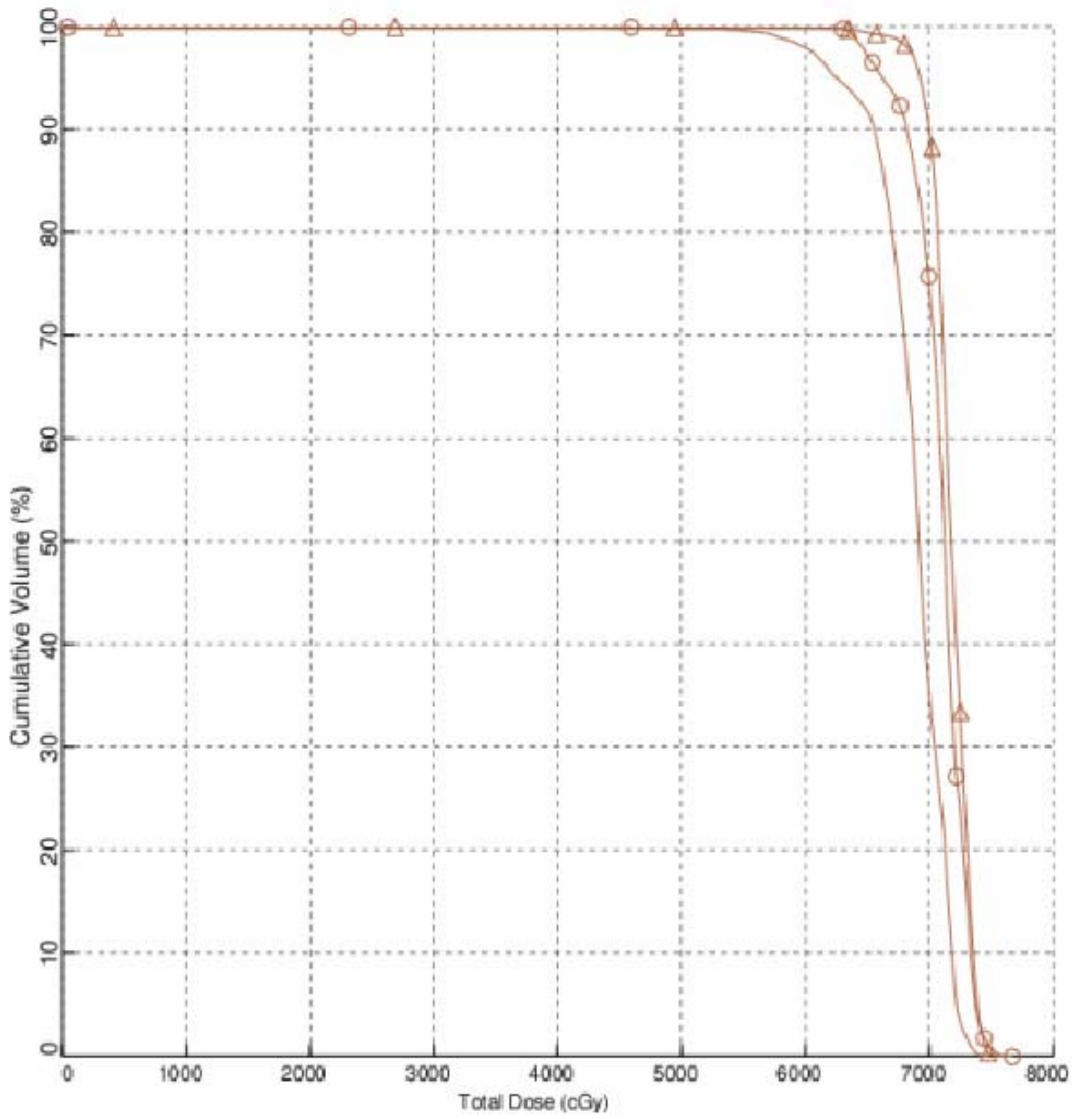
(düz çizgi: 2D konvansiyonel planlama, üçgen: 3D konformal Planlama, kare: 3D konformal Radyoterapi)

Şekil 4.1. 1 nolu hastada PTV1 için 3 planlamadan elde edilen doz volüm histogramlarının karşılaştırılması



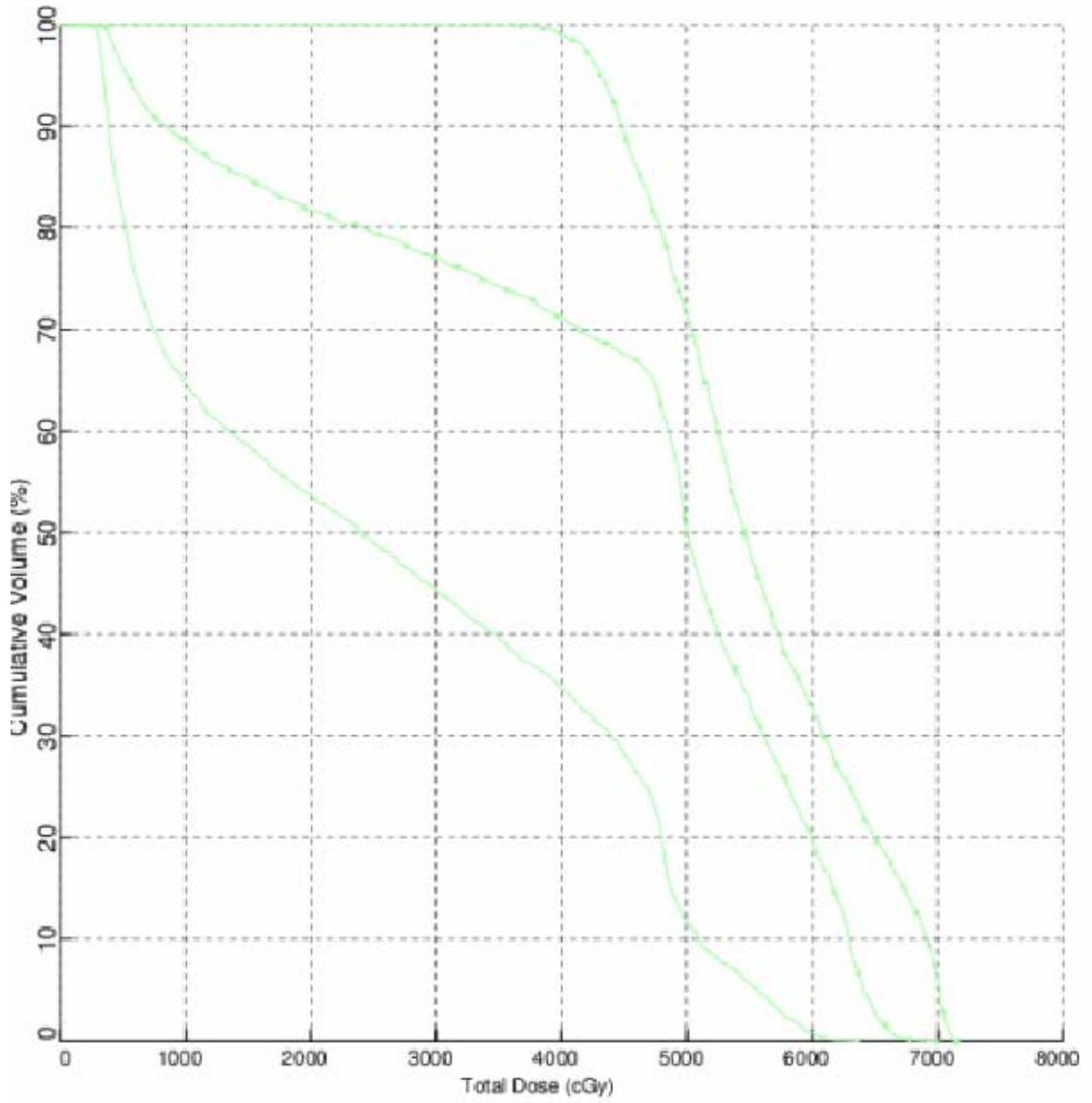
(düz çizgi: 2D konvansiyonel planlama, yuvarlak: 3D konformal Planlama, üçgen: 3D konformal Radyoterapi)

Şekil 4.2. 1 nolu hastada PTV2 için 3 planlamadan elde edilen doz volüm histogramlarının karşılaştırılması



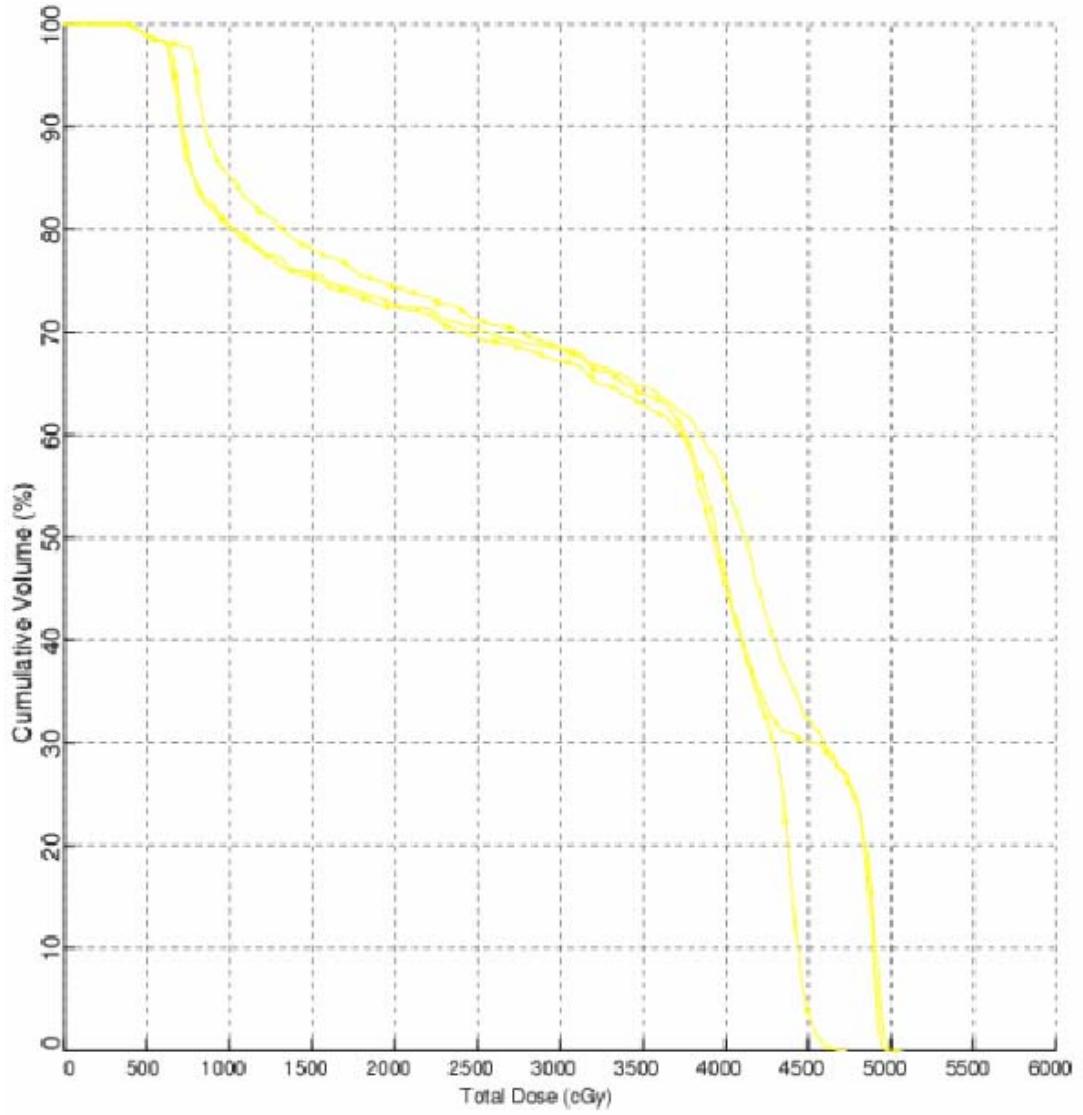
(düz çizgi: 2D konvansiyonel planlama, yuvarlak: 3D konformal Planlama, üçgen: 3D konformal Radyoterapi)

Şekil 4.3. 1 nolu hastada PTV3 için 3 planlamadan elde edilen doz volüm histogramlarının karşılaştırılması



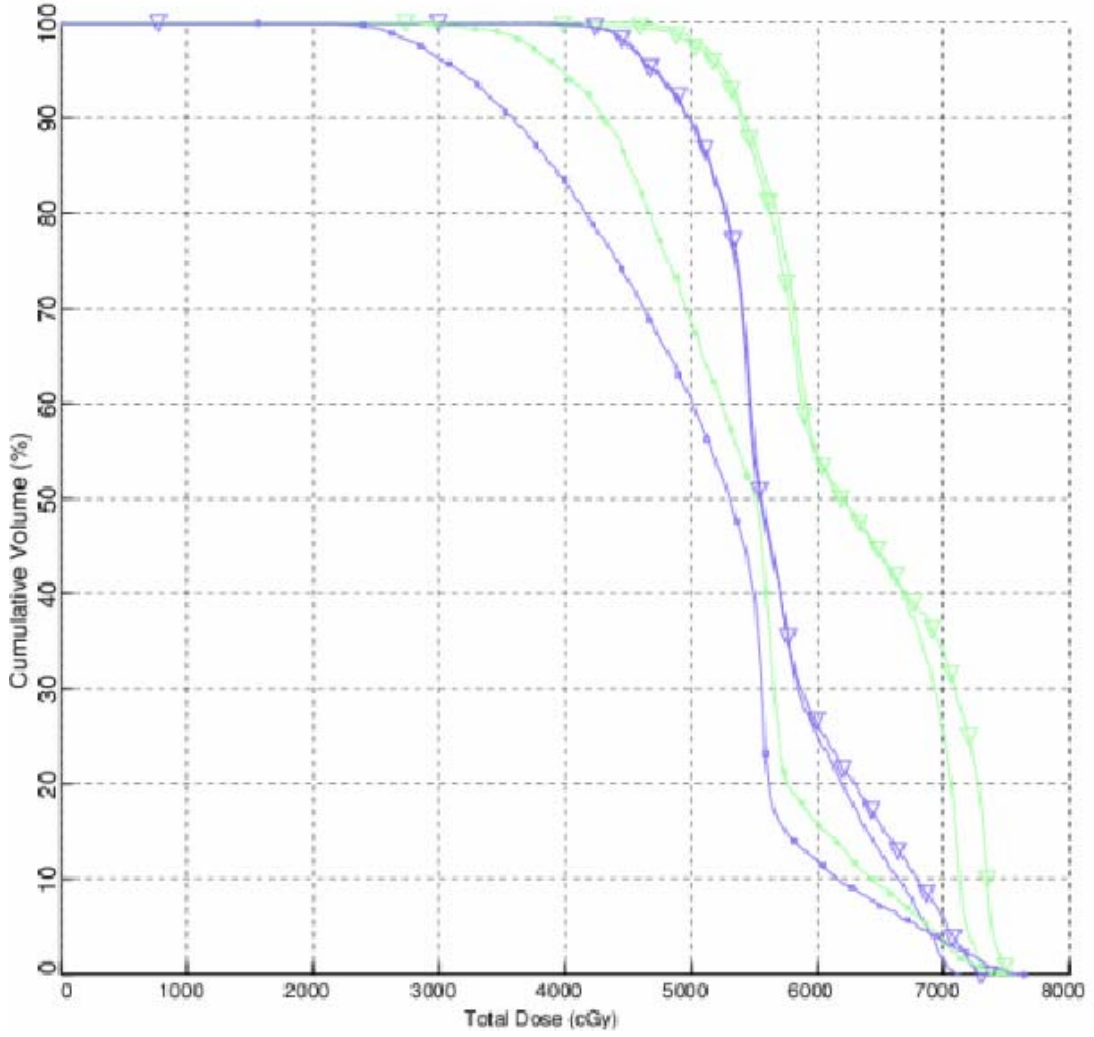
(düz çizgi: 2D konvansiyonel planlama, yuvarlak: 3D konformal Planlama, üçgen: 3D konformal Radyoterapi)

Şekil 4.4. 1 nolu hastada beyin sapı için 3 planlamadan elde edilen doz volüm histogramlarının karşılaştırılması



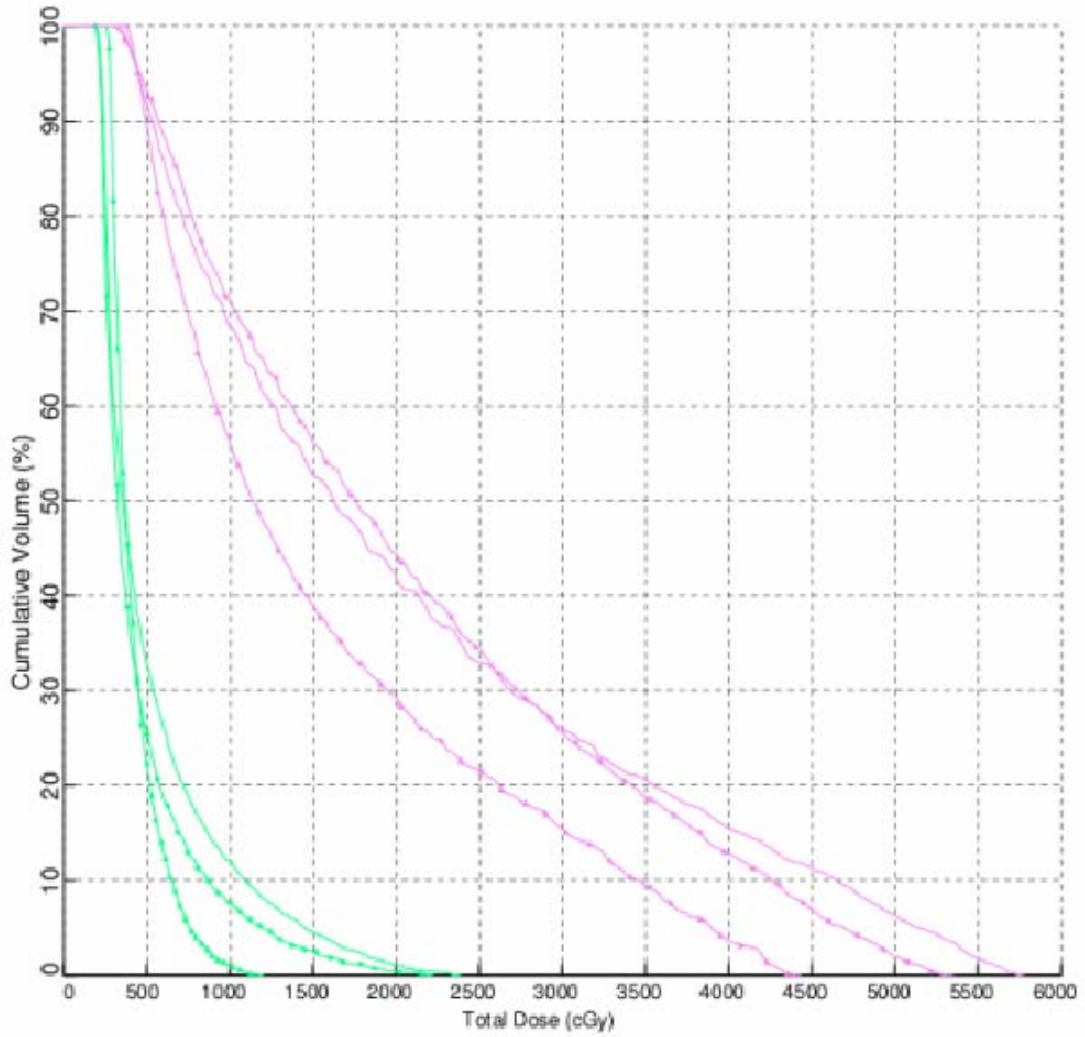
(düz çizgi: 2D konvansiyonel planlama, yuvarlak: 3D konformal Planlama, üçgen: 3D konformal Radyoterapi)

Şekil 4.5. 1 nolu hastada medulla spinalis için 3 planlamadan elde edilen doz volüm histogramlarının karşılaştırılması



(düz çizgi: 2D konvansiyonel planlama, yuvarlak: 3D konformal Planlama, üçgen: 3D konformal Radyoterapi; mor renk sağ, yeşil renk sol parotis)

Şekil 4.6. 1 nolu hastada parotisler için 3 planlamadan elde edilen doz volüm histogramlarının karşılaştırılması



(düz çizgi: 2D konvansiyonel planlama, yuvarlak: 3D konformal Planlama, üçgen: 3D konformal Radyoterapi; mor renk sağ, yeşil renk sol optik sinir)

Şekil 4.7. 1 nolu hastada optik sinirler için için 3 planlamadan elde edilen doz volüm histogramlarının karşılaştırılması

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Baş boyun kanserlerinde en önemli tedavi yöntemlerinden biri de radyoterapidir. Radyoterapinin amacına uygun olarak tanımlanan hedef hacime mümkün olan maksimum dozun verilebilmesi ve kritik organların korunabilmesi için günümüze kadar değişik teknikler denenmiştir. Radyoterapinin yan etkileri toplam doza, fraksiyon büyüklüğüne bağlı olduğu kadar, ışınlanan bölgenin hacminin büyüklüğüne de bağlıdır.

Bu yüzden ışınlanan hacim azaldıkça yan etkilerinde azalması beklenir. Teknolojideki ilerlemelerle, tümör kontrolünü kaybetmeden, alanlar mümkün olduğunca sınırlandırılıp, bu alanlardan tümöre en yüksek dozu verebilmek, üç boyutlu konformal radyoterapi ile mümkün hale gelmiştir.

Bu çalışmada hastalara Plan 1- konvansiyonel foton + elektron, plan 2- 3D konformal foton + elektron ve plan 3- 3D 6 alan foton planlamaları uygulandı. Her hasta ve her plan için tüm hedef volümlerin ve riskli organların doz dağılımları, doz volüm histogramları (DVH) ve bütün hacimlerin minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri karşılaştırıldı. Hedef hacim PTV1, PTV2, PTV3'lerde 3D Konformal Radyoterapi tekniğinde daha yüksek dozz değeri ve daha homojen doz dağılımı sağlanmıştır.

Riskli organların değerlendirilmesinde ise parotisler için verilen TD5/5 değeri 3200cGy 50/5 değeri 4600cGy iken bir tane larenks kanseri hastada (9 nolu hastada) 4224 cGy ortalama parotis dozu ile TD50/5 doz limiti sağlanmıştır. Diğerlerinde yeterli doz düşüşü sağlanamamıştır.

Medulla spinalis için verilen TD5/5 değeri 5000cGy TD50/5 değeri 7000cGy iken bütün hastalarda her planlama için doz değerleri sınırların altındadır. 4 ve 7 nolu hastalarda 3 boyutlu konformal radyoterapide medulla spinalis bölgesinde belirgin bir doz düşüşü sağlanmıştır.



Beyin sapı için verilen TD5/5 değeri 5 000cGy, TD 50/5 değeri 6 500cGy iken 7 nolu hastada beyin sapı doz değeri diğer planlamalarda sınırların altında olmasına rağmen 3 boyutlu konformal radyoterapide 5 287cGy ile sınır değerlerinin üstüne çıkmıştır.

Diğer bir kritik organımız optik sinirler için TD5/5 değeri 5 000cGy, TD50/5 değeri 6 500cGy olarak verilmiştir. 1, 4 ve 7 nolu hastalarda optik sinir dozu her 3 planlamadada sınırlar altında iken 3boyutlu konformal radyoterapide belirgin bir doz düşüşü sağlanmıştır. 3 numaralı hastada 6 948cGy, 6 numaralı hastada ise 6 547cGy optik sınır dozu ile sınırların üstünde yüksek dozlara çıkmıştır.

Bu değerlerden anlaşıldığı gibi 3Dkonformal radyoterapi ile kritik organlarda beklendiği gibi belirgin bir doz düşüşü gözlenmemiştir fakat kritik organlar sınır değerleri içindeyken hedef hacimlerde daha yüksek dozlara çıkmış ve daha homojen bir doz dağılımı sağlanmıştır. Ayrıca 2D konvansiyonel ve 3D konformal planlama tekniklerinde elektron ile ek doz planlanırken aynı alanı oturtmakta zorluk yaşanmaktadır.3D konformal radyoterapi tekniğinde çok foton alanıyla elektron etkisi yaratılmasından ve elektrona gerek dyulmaması açısından planlama esnasında kolaylık sağlamaktadır.

Elde edilen sonuçlar benzer çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur. Nazofarenks Kanserlerinde Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi Protokolleri anlatılan bir kongre sunumunda benzer planlamalar karşılaştırılmış ve aynı şekilde hedef volüm ve normal doku dozları oldukça uygun sınırlarda saptanırken, parotis ve beyin sapı dozları özellikle yerel ileri evre hastalarda yeterli düşürülemediği. Yine aynı şekilde İsviçre’de yapılan Baş Boyun Kanserlerinde 3 Boyutlu Radyoterapi ve IMRT adlı çalışmada 5 alanlı konformal planlama yapılmış ve yine istenilen doz düşüşü sağlanamamış fakat IMRT ile hedefte maksimum dozlara çıkılırken kritik organlarda mükemmel bir doz düşüşü sağlanmıştır. Yapılan karşılaştırmalarda 3D konformal radyoterapinin kritik organ doz açısından bir fayda sağlamazken yeni modern tedavi tekniği IMRT (yoğunluk ayarlı radyoterapi) nin farkı açık bir şekilde göz önündedir.

## KAYNAKLAR

- International Atomic Energy Agency, Absorbed Dose Determination in Photon and Electron Beams, An International Code of Practice, Vienna, (1987).
- International Atomic Energy Agency, Transition from 2-D Radiotherapy to 3-D Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy, Vienna, (2008).
- Bor, D., “Nükleer Tıp Fiziği Ders Notları”, Ankara, (2002).
- Bor, D., “Görüntüleme Teknikleri 2 Ders Notları”, Ankara, (2003).
- Caudrelier J.M., Auliard A., Sarrazin T., Gibon D., Coche-Dequéant B. and Castelain B., “Comparison of conventional and conformational dosimetry in radiotherapy of cerebral neoplasms”, *Cancer Radiother*, (2001).
- Dirican, B., “İleri Radyasyon Terapisi Ders Notları”, Ankara, (2002).
- Akman, F., “Ulusal Medikal Fizik Kongresi”, Antalya, (2008).
- Altındağ, İ., “Beyin Tümörlerinde Konformal Radyoterapi”, Yüksek Lisans Tezi, (2008).
- Beyzadeoğlu, M., Ebruli C., “Temel Radyasyon Onkolojisi”, (2008).
- Kayıhan, E., Erişen, L., “Baş-Boyun Kanseri”, (2003).
- Khan, F. M., “The Physics of Radiation Therapy”, Third Edition, (2003).
- Lichter, A. S., Sandler, H. M. and Roberson, J. M., “Clinical experience with 3-dimensional treatment planning”, *Semin Radiat. Oncol.*, 2; 257-266, (1992).
- Madcalse, P., Kron, T. and Hoban, P., “The Physics of Raditherapy X-Ray from Linear Accelerators”, *Medical Physics Publishing*, 493, Madison Wiscansin, (2002).
- Perez, C., “Radyasyon Onkolojisi Tedavi Kararları”, *Nobel Kitabevi*, Ankara, (2004).
- Malone, S., “Dose-escalated 3D conformal radiotherapy in prostate cancer”, *Expert Review of Anticancer Therapy*, Vol. 4, No. 4: 663-668, (2004).
- Sandler, H.M., McLaughlin, R.K., Haken, T., Addison, H., Forman, J. and Lichter, A., “Three dimensional conformal radiotherapy for treatment of prostate cancer”, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 33: 797-801, (1995).
- Schnider, U., Pedroni, E. and Lomax, A., “The Calibration of CT Houns”, (1996).

Chao, K. S. C., Perez, C. A. and Brady, L. W., “Radyasyon Onkolojisi Tedavi Kararları”, *Nobel Tıp Kitabevleri*, 449-467, Ankara, (2004).

Purdy, J. A., Harms, W. B. and Matthews, J. W., “Advances in three-dimensional radiation treatment planning systems: Room-view display with real time interactivity”, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 27: 933, (1993).

Purdy, J. A., “Current ICRU definations of volumes limitations and future directions”, *Semin Radiat Oncol.*, 14(1): 27-40. Review, (2004).

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : DEMİRBAŞ, Büşra  
 Uyuşu : T.C.  
 Doğum tarihi ve yeri : 03.06.1986 Ankara  
 Medeni hali : Bekâr  
 Telefon : 0 506 894 05 11  
 Faks : -  
 e-mail : bsra\_demirbas@hotmail.com

### Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek Lisans	G.Ü. Fizik Bölümü	Devam ediyor.
Lisans	A.Ü. Fizik Bölümü	Temmuz 2009
Lise	Ankara Mustafa Kemal Lisesi	2003

### İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2007-	Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği	Sağlık Fizikçisi

### Yabancı Dil

İngilizce

### Yayımlar

### Hobiler