

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı**

**BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE KİLO KAYBINA BAĞLI TÜMÖR
HACMİNİN VE RİSKLİ ORGANLARIN DOZ DAĞILIMLARININ
ADAPTİF RADYOTERAPİ TEKNİĞİ İLE İNCELENMESİ**

Şemsi Gül DEMİR

Yüksek Lisans Tezi

Antalya, 2015

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı**

**BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE KİLO KAYBINA BAĞLI TÜMÖR
HACMİNİN VE RİSKLİ ORGANLARIN DOZ DAĞILIMLARININ
ADAPTİF RADYOTERAPİ TEKNİĞİ İLE İNCELENMESİ**

Şemsi Gül DEMİR

Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı

Prof.Dr. Mine GENÇ

“Kaynakça Gösterilerek Tezinden Yararlanılabilir”

Antalya, 2015

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı,
Radyoterapi Fiziyi Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 06.11.2015

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. Mine GENÇ**
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Üye : **Prof. Dr. Mefek Nur YAVUZ**
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Üye : **Doç. Dr. Vildan KAYA**
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

ONAY:

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun / / tarih ve / sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Narin DERİN

Enstitü Müdürü

ÖZET

Radyoterapi baş boyun kanserinde ana tedavi modalitesidir. Teknolojik gelişmeler tümöre maksimum radyasyon dozunun normal dokuları maksimum koruyarak verilmesini sağlamıştır. Buna paralel olarak kür oranları artarken yan etkiler azalmıştır. Baş boyun kanserli hastaların birçoğunda 6-7 hafta süren radyoterapisi süresince tümör küçülmesi ve kilo kaybına bağlı önemli anatomik değişiklikler olur. Bu çalışmanın amacı tedavi sürecinde izlenen belirgin kilo kaybı sonrası meydana gelen anatomik değişikliklerin doz dağılımları üzerindeki etkisini incelemek ve adaptif radyoterapi tekniğinin avantajlarını göstermektir.

Bu çalışmada, kemoradyoterapi uygulanan ve %10 ve üzeri kilo kaybı olan 5 baş boyun kanseri tanılı hasta üzerinde çalışılmıştır. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sırasında 3. haftadan sonra çekilen bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri kullanılmıştır. Tomografi kesitlerinde manuel olarak hedef hacimler ve normal dokular belirlenmiştir. Tedavi planlamada hastalara 9 alan Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tekniği uygulanarak hedef hacim ve kritik organ dozları doz hacim histogramları (DVH) ile değerlendirilmiştir. Adaptif radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan tedavi planlamaları dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır.

Sonuç olarak adaptif radyoterapi tekniği ile hedef hacimlerde ortalama %3,3 ve %5 daha iyi doz dağılımı görülmüştür. Ayrıca kritik organlarda maksimum ve ortalama dozlarda adaptif radyoterapi uygulanması ile anlamlı azalma izlenmiştir. Maksimum spinal kord, beyin sapı dozlarında sırasıyla %10,9 ve %10,4 azalma olmuştur. Sağ ve sol kohlea ortalama dozunda sırasıyla %12,4 ile %13,3, sağ ve sol parotiste ise sırasıyla ortalama %10,8 ile %14,4 azalma olmuştur. Elde edilen sonuçlara göre adaptif radyoterapinin hedef hacme daha etkin doz verilmesinde ve normal dokuların korunmasında daha etkin bir teknik olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Adaptif radyoterapi, Baş boyun kanseri

ABSTRACT

Radiotherapy is the main treatment modality in head and neck cancer. Technological developments enabled giving maximum radiation dose to tumor while providing maximum protection of normal tissues. As a consequence cure rates increased and side effects decreased. Many head and neck cancer patients have marked anatomic changes during 6-7 weeks of radiotherapy due to tumor shrinkage and weight loss. The purpose of this study is to examine the effects of anatomic changes that have occurred after significant weight loss on dose distribution and to show advantages of adaptive radiation therapy technique.

In this study 5 head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy who have more than 10% weight loss have been analysed. Computed tomography images were performed before treatment and after third week. Target volumes and critical organs in CT slices have been determined manually. In treatment planning, 9 field IMRT technique have been performed and target volumes and critical organs doses have been evaluated with dose volume histograms. Adaptive and non-adaptive radiation therapy plannings have been compared dosimetrically.

As a result, an average 3.3% and 5% better dose distribution was achieved in target volumes with adaptive radiation therapy. Furthermore in critical organs significant reduction in maximum and mean doses were obtained. Maximum dose reduction in spinal cord and brain stem occurred as 10.9% and 10.4% respectively. Right and left cochlea mean doses decreased as 12.4% and 13.3% respectively; right and left parotis mean doses decreased as 10.3% and 14.4% respectively. According to these results, it has been shown that adaptive radiotherapy is better technique because of better dose distribution and protection of normal organs at risk.

Key Words: Adaptive radiotherapy, Head and neck cancer

TEŞEKKÜR

Çalıőmalarımı yönlendiren, araőtırmaların her aőamasında bilgi, öneri ve yardımlarını esirgemeyen, desteğini her zaman hissettiren, kendime güvenmemi sağlayan bana yol gösteren danıőmanım Prof.Dr. Mine GENÇ'e,

Tezimin hazırlanması sırasında, yapmış olduğu katkılardan dolayı Yrd.Doç.Dr. Yiğit ÇEÇEN'e,

Yüksek lisans eğitimime ve tez çalışma sürecime katkı sağlayan Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü çalıőanlarına,

Bugüne gelmemi sağlayan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen canım babam Kemal DEMİR'e ve canım annem Saniye DEMİR'e teşekkür ederim.

Şemsi Gül DEMİR

Antalya, Kasım 2015

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiv
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
2.1. Anatomi	3
2.1.1. Dudak ve Oral Kavite	3
2.1.2. Farenks	3
2.1.3. Larenks	5
2.1.4. Nazal Kavite ve Paranasal Sinüsler	6
2.1.5. Majör Tükruk Bezleri	6
2.1.6. Tiroid	6
2.2. Evrelendirme	6
2.3. Epidemiyoloji	19
2.4. Baş Boyun Kanseri Tedavisinde Hedef Hacimler	20
2.4.1. Tanımlanabilir Tümör Hacmi	20
2.4.2. Klinik Hedef Hacmi	21
2.4.3. Planlanan Hedef Hacim	21
2.4.4. Tedavi Hacmi	21
2.4.5. Işınlanan Hacim	21
2.4.6. Riskli Organlar	21
2.4.7. Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi	22
2.5. Baş Boyun Kanseri Radyoterapi Teknikleri	22
2.5.1. Konvansiyonel Radyoterapi	22
2.5.2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi	26
2.5.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi	27

2.5.4.	Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi	28
2.5.5.	Adaptif Radyoterapi	29
2.5.5.1.	Görüntü Kılavuzluğu	30
2.5.5.2.	Tedavi Adaptasyonu	31
2.5.3.3.	Doz Doğrulaması	33
2.6.	Görüntüleme ve Tedavide Kullanılan Cihazlar	34
2.6.1.	Bilgisayarlı Tomografi (BT)	34
2.6.2.	Lineer Hızlandırıcı	36
2.6.3.	Tedavi Planlama Sistemi (TPS)	39
GEREÇ VE YÖNTEM		42
3.1.	Materyaller	42
3.1.1.	Lineer Hızlandırıcı	42
3.1.2.	Bilgisayarlı Tomografi	42
3.1.3.	Tedavi Planlama Sistemi	43
3.2.	Yöntem	43
3.2.1.	Hastaların Genel Özellikleri	43
3.2.2.	Hasta Sabitleme Sistemi	44
BULGULAR		47
4.1.	Hedef Hacimler İçin Elde Edilen Veriler	47
4.2.	Kritik Yapılar İçin Elde Edilen Veriler	52
TARTIŞMA		70
SONUÇLAR		73
KAYNAKLAR		76
ÖZGEÇMİŞ		81

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

YART	:	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
IGRT	:	Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi
ART	:	Adaptif Radyoterapi
UICC	:	Union International Counter Cancer
AJCC	:	American Joint Committee on Cancer (Kanser Amerikan Ortak Komitesi)
ICRU	:	International Comission on Radiation Units and Measurements (Uluslararası Radyasyon Birimleri Komitesi)
GTV	:	Tanımlanabilir Tümör Hacmi (Gross tumor volume)
CTV	:	Klinik Hedef Hacmi (Clinical target volume)
PTV	:	Planlanan Hedef Hacim (Planning target volume)
TV	:	Tedavi Hacmi (Treated volume)
IV	:	Işınlanan Hacim (Irradiated volume)
OAR	:	Riskli Organlar (Organ at risk)
PRV	:	Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi (Planning organ at risk volume)
ITV	:	Internal Hedef Hacim (Internal target volume)
SM	:	Setup Marj (Setup margin)
IM	:	Internal Marj (Internal margin)
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET	:	Pozitron Emisyon Tomografi
DVH	:	Doz Hacim Histogramı
MLC	:	MultiLeaf Colimator
ÇYK	:	Çok Yapraklı Kolimatör
SMLC	:	Segmental Multileaf Colimator
DMLC	:	Dynamic Multileaf Colimator
VMAT	:	Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavisi

3BKRT	:	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
kVBT	:	Kilovoltaj Bilgisayarlı Tomografi
MVBT	:	Megavoltaj Bigisayarlı Tomografi
TPS	:	Tedavi Planlama Sistemi
IAEA	:	International Atomic Energy Agency
BEV	:	Beam's Eye View (Işın gözü bakışı)
DRR	:	Digitally Reconstructed Radiograph
DICOM	:	Digital Imaging and Communications in Medicine
MU	:	Monitor Unit
MATLAB	:	Matrix Laboratory
HU	:	Hounsfield Unit

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa	
2.1.	Farenksin anatomik yapısı	4
2.2.	Larenksin anatomik yapısı	5
2.3.	Radyoterapide kullanılan hacim kavramları	22
2.4.	Alan birleşme noktalarında oluşan sıcak ve soğuk noktalar	23
2.5.	Simetrik alan tekniği	23
2.6.	Diverjansı ortadan kaldırmak için verilen θ açısı	24
2.7.	Açılı alanlar tekniği	25
2.8.	a) Simetrik alan, b) Asimetrik alan	25
2.9.	Asimetrik alan tekniği	26
2.10.	Adaptif radyoterapi uygulama basamakları	29
2.11.	Planlama BT görüntüsü ile günlük CBBT görüntüsü arasındaki farklılık gösterimi	30
2.12.	Baş boyun kanseri tedavisinde günlük kVBT ile MVBT görüntülemesi arasındaki farklılık gösterimi	31
2.13.	Prostat kanseri tedavisinde ÇYK modifikasyon aşamaları	33
2.14.	Tüpten çıkan X-ışınlarının kolime edilerek yelpaze şekline getirilmesi	35
2.15.	X-ışının dokuda zayıflamaya uğrayarak dedektöre ulaşımı	35
2.16.	BT'deki sayıların gri skaladaki renk karşılıkları ve kesit görüntüsünün oluşumu	36
2.17.	Lineer hızlandırıcının şematik gösterimi	37
2.18.	Lineer hızlandırıcı ışınlama kafasında (a) X-ışını, (b) elektron üretimi sırasında kullanılan bileşenler	38
2.19.	Çok yapraklı kolimatör (ÇYK)	39
2.20.	Klinik Radyoterapi Tedavi Planlama Süreci	40
3.1.	Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı Cihazı	42
3.2.	General Electric Bilgisayarlı Tomografi	43
3.3.	Hastaya uygulanan termoplastik maske görünümü	44
4.1.	1 nolu hastada PTV50 ve PTV70 için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak elde edilen DVH'ın karşılaştırılması	47
4.2.	2 nolu hastada PTV60 ve PTV70 için ART tekniği kullanılarak ve	48

	kullanılmayarak elde edilen DVH'ın karşılaştırılması	
4.3.	3 nolu hastada PTV60 ve PTV70 için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak elde edilen DVH'ın karşılaştırılması	49
4.4.	4 nolu hastada PTV54 ve PTV70 için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak elde edilen DVH'ın karşılaştırılması	50
4.5.	5 nolu hastada PTV60 ve PTV70 için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak elde edilen DVH'ın karşılaştırılması	51
4.6.	1 numaralı hastanın beyin sapı ve spinal kord için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması	52
4.7.	1 numaralı hastanın sağ kohlea ve sol kohlea için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması	53
4.8.	1 numaralı hastanın sağ parotis ve sol parotis için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması	54
4.9.	2 numaralı hastanın beyin sapı ve spinal kord için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması	55
4.10.	2 numaralı hastanın sağ kohlea ve sol kohlea için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması	56
4.11.	2 numaralı hastanın sağ parotis ve sol parotis için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması	57
4.12.	3 numaralı hastanın beyin sapı ve spinal kord için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması	58
4.13.	3 numaralı hastanın sağ kohlea ve sol kohlea için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması	59
4.14.	3 numaralı hastanın sağ parotis ve sol parotis için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması	60
4.15.	4 numaralı hastanın beyin sapı ve spinal kord için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması	61
4.16.	4 numaralı hastanın sağ kohlea ve sol kohlea için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması	62
4.17.	4 numaralı hastanın sağ parotis ve sol parotis için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması	63
4.18.	5 numaralı hastanın beyin sapı ve spinal kord için ART tekniği kullanılarak ve	64

	kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması	
4.19.	5 numaralı hastanın sağ kohlea ve sol kohlea için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması	65
4.20.	5 numaralı hastanın sağ parotis ve sol parotis için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması	66

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa	
2.1.	Dudak ve Oral kavite kanseri evrelemesi	8
2.2.	Nazofarenks kanseri evrelemesi	9
2.3.	Orofarenks kanseri evrelemesi	10
2.4.	Hipofarenks kanseri evrelemesi	11
2.5.	Supraglottis kanseri evrelemesi	12
2.6.	Glottis kanseri evrelemesi	13
2.7.	Subglottis kanseri evrelemesi	14
2.8.	Maksiller Sinüs kanseri evrelemesi	15
2.9.	Nazal Kavite ve Etmoid Sinüs kanseri evrelemesi	16
2.10.	Tükrük bezleri evrelemesi	17
2.11.	Tiroid kanseri evrelemesi	18
3.1.	Planlaması yapılan hastaların özellikleri	43
3.2.	Kritik organ dozları	46
4.1.	ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak PTV1 ve PTV2 aldığı minimum ve maksimum doz	67
4.2.	ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak spinal kordun aldığı maksimum doz	68
4.3.	ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak beyin sapının aldığı maksimum doz	68
4.4.	ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak sol parotisin aldığı maksimum doz ve ortalama doz	68
4.5.	ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak sağ parotisin aldığı maksimum doz ve ortalama doz	68
4.6.	ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak sol kohleanın aldığı maksimum doz ve ortalama doz	69
4.7.	ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak sağ kohleanın aldığı maksimum doz ve ortalama doz	69
5.1.	Adaptif radyoterapi tekniği ile ilgili çalışmalar	73

GİRİŞ

Baş boyun kanserleri tüm kanserlerin yaklaşık %10'nu oluşturur. Erkeklerde görülme oranı kadınlardan daha fazladır. Dünya genelinde erkeklerde en sık olarak görülen baş boyun kanseri, ağız boşluğu kanserleridir. Bunu larenks kanseri izlemektedir. Kadınlarda ise en çok görülen baş boyun kanseri türü orofarenks ve hipofarenks kanserleri olup bunu ağız boşluğu kanserleri izlemektedir.

Sigara ve alkol kanser oluşumunda en önemli etkenlerden biridir. Genetik yatkınlık, beslenme bozuklukları, vitamin eksikliği diğer risk faktörleridir. Zayıf ağız hijyeni, uygunsuz protezlerin kullanımı, kronik enfeksiyonlar, gastroözofageal reflü ve viral enfeksiyonlar ek risk faktörleridir(1).

Baş boyun bölgesinin anatomik açıdan merkezi sinir sistemi, kraniyal sinirler ve göz gibi önemli yapılara komşuluk yapıyor olması baş boyun kanserlerinin lokal invazyonları sonrası önemli fonksiyon kayıplarına neden olabilmektedir. Ayrıca bu yapılara komşuluk, tedavi yaklaşımlarına da kısıtlamalar getirmektedir. Baş boyun kanserlerinde cerrahi müdahalede yaşanan sınırlamalar radyoterapinin önemini arttırmaktadır.

Modern radyoterapide temel amaç, hedef hacme tümör kontrolü için gerekli olan maksimum doz verilirken, radyasyon alanı içinde kalan sağlıklı dokuların mümkün olan en düşük dozu almasını sağlamaktır. Böylece uygun tedavi alanları kullanılarak tümörü oluşturan hücreler ortadan kaldırılırken sağlıklı dokular minimum zarar görür. Son yıllarda radyoterapi ve cerrahi alanındaki gelişmelerle birlikte etkin kemoterapi tedavisi ile baş boyun tümörlerinin tedavisinde yüksek lokal kontrol ve sağkalım elde etmek mümkün olmaktadır(2).

Radyoterapi, cerrahi ve kemoterapi ile birlikte baş boyun kanserlerinin tedavisinde uzun yıllardır kullanılan multimodal tedavinin önemli bir parçasıdır. Radyasyon onkolojisi son yıllarda bilgisayar teknolojisindeki gelişmelerden en çok etkilenen tıp dalı olmuştur. Radyoterapi tekniğindeki gelişmelerin yanı sıra diğer önemli bir gelişme ise hedeflerin daha iyi belirlenmesinde kullanılmaya başlanan manyetik rezonans görüntüleme ve pozitron emisyon tomografi bilgisayarlı tomografi (PET-BT) gibi yöntemlerin, radyoterapi tedavi planlamalarında yaygın olarak kullanılmaya başlanmasıdır. Son yılların gelişmiş tedavi yöntemi yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) yönteminden en çok yararlanan alan baş boyun kanserleridir. Çalışmalarda birçok baş boyun bölgesinde YART ile elde edilen lokal kontrol sonuçları klasik radyoterapi sonuçlarına göre üstündür. Lokal kontrol sonuçlarının daha iyi olmasının nedenleri

arasında hedeflerin daha iyi belirlenmesinden yanı sıra klasik radyoterapiye göre daha üstün bir doz dağılımı olması da bulunmaktadır. YART'nin klasik radyoterapi yöntemlerinden önemli bir farkı, tümörün yanındaki dokularda hızlı doz düşmesi meydana gelmesidir. Bu özellik her gün tekrarlanan bir tedavi yöntemi olan radyoterapinin her gün aynı titizlikle uygulanmasını gerektirmektedir. Bunun sağlanması ise görüntü kılavuzluğunda radyoterapi ile olmaktadır. Son yılların yenilikleri arasında tedavi sırasında yeniden planlanma imkanı ile adaptif radyoterapi tekniğidir.

Adaptif radyoterapi ile hasta anatomisindeki değişikliğe bağlı yapılan tedavi planlama değişiklikleri ile hastaya daha iyi bir tedavi verilmesi sağlanabilmektedir. Adaptif radyoterapi tekniği uygulanan hastalarda daha iyi tümör kontrolü ve daha iyi normal doku korunumu, artan sağ kalım ve yaşam kalitesi gözlemlenmiştir.

Baş-boyun kanserleri tedavisinde YART ile özellikle parotis, superior farengeal konstriktor, kohlea ve diğer yapılara kontrollü dozun verilebilmesinin yaşam kalitesini arttırdığı birçok çalışmada gösterilmiştir (3-5). Baş boyun bölgesi kanserleri doz cevabına bağlı organ deformasyonu ve hacim azalması, tümöral/nodal hacimde küçülme, kilo kaybı, normal doku/ glanddaki değişim, ameliyat sonrası değişikliklerin ve ödemin gerilemesi nedeniyle ART'den büyük ölçüde faydalanacak bir alandır.

Bu çalışmanın amacı, anatomik değişikliklerden kilo kaybının en çok görüldüğü hastalara adaptif radyoterapi tekniği uygulanarak bu tekniğin tümör ve normal doku üzerindeki dozimetrik etkisi incelenmek istenmektedir.

GENEL BİLGİLER

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.

2.1. Anatomi

2.1.1. Dudak ve Oral Kavite

Oral kavite dudağın deri-vermilyon bileşkesinden yukarıda sert ve yumuşak damak bileşkesine, aşağıda sirkümvalat papilla çizgisine kadar uzanmaktadır. Oral kavite mukozal dudak, bukkal mukoza, alt alveolar ark, üst alveolar ark, retromolar gingiva, ağız tabanı, sert damak ve oral dil olmak üzere sekiz kısımdan oluşur (6).

Oral kavitenin bu anatomik bölgelerinden meydana gelebilecek kanserler çeşitli gruplarda incelenir. Bunlar: oral dil ön kısım kanserleri, yanak kanserleri, ağız tabanı kanserleri, gingiva kanserleri, sert damak kanserleri ve retromolar trigon kanserleri olarak isimlendirilir. Dudak kanserleri oral kavite kanserlerinin en sık gözlenen şekli olup tüm olguların % 30'unu oluşturur. Normal popülasyonda her 100000 kişiden 1,8'inde dudak kanseri oluşur. Dudak kanserlerinin % 90'ı alt dudakta gözlenir.

2.1.2. Farenks

Farenks sindirim sisteminin yemek borusu üzerinde kalan kısmıdır. Farenks üç kısma ayrılır: Nazofarenks, orofarenks ve hipofarenkstir.

Nazofarenks

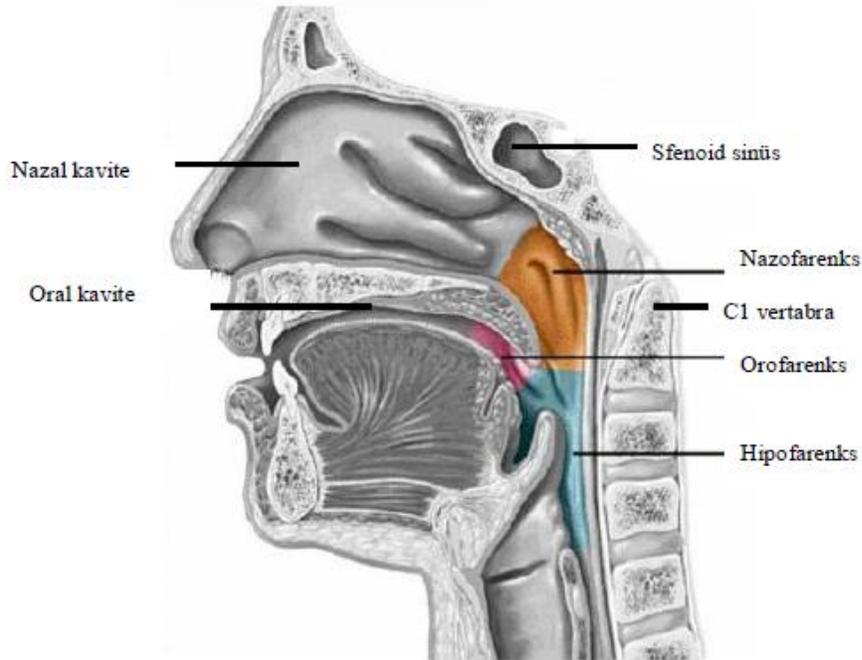
Nazofarenks farenksin en üst kısmıdır. Posterior koano düzeyinden başlayıp yumuşak damağın serbest kenarı düzeyine kadar inen hava yolu boyunca devam eder. Bir kubbeye, lateral duvarlara ve posterior duvara sahiptir. Tabanı yumuşak damağın üst yüzeyidir. Koanal orifislerin ve nazal septumun arka kenarı nazal fossa içinde yer alır (6).

Orofarenks

Orofarenks farenksin yumuşak damağın üst yüzeyinden başlayıp hiyoid kemiğin üst yüzeyine kadar uzanan parçasıdır. Dil kökü, yumuşak damağın inferior yüzü, uvula, anterior ve posterior tonsillar pillar, glossotonsillar sulcuslar, farenjeal tonsiller ile lateral ve posterior farenjeal duvarları barındırır (6).

Hipofarenks

Hipofarenks hyoid kemiğin üst yüzeyinden başlayıp krikoid kıkırdağın alt sınırına kadar uzanan farenks parçasıdır. Piriform sinüsleri, lateral ve posterior hipofarenjeal duvarları ve postkrikoid bölgeyi içerir. Postkrikoid alan aritenoid kıkırdaklardan krikoid kıkırdağın alt sınırına doğru uzanır ve iki piriform sinüsü birleştirerek hipofarenksin ön duvarını oluşturur. Piriform sinüs, farengeopiglotik katlantıdan krikoid kıkırdağın alt sınırında yer alan özofagus üst ucu düzeyine uzanır. Lateralde farenksin lateral duvarı; medialde aryepiglotik katlantının ve arytenoid ile krikoid kıkırdakların lateral yüzeyleri tarafından sınırlandırılır. Farenks posterior duvarı hiyoid kemiğin üst yüzeyinden başlayıp krikoid kıkırdağın alt sınırı ve her bir piriform sinüsün apeksine kadar uzanır (6).



Şekil 2.1. Farenksin anatomik yapısı

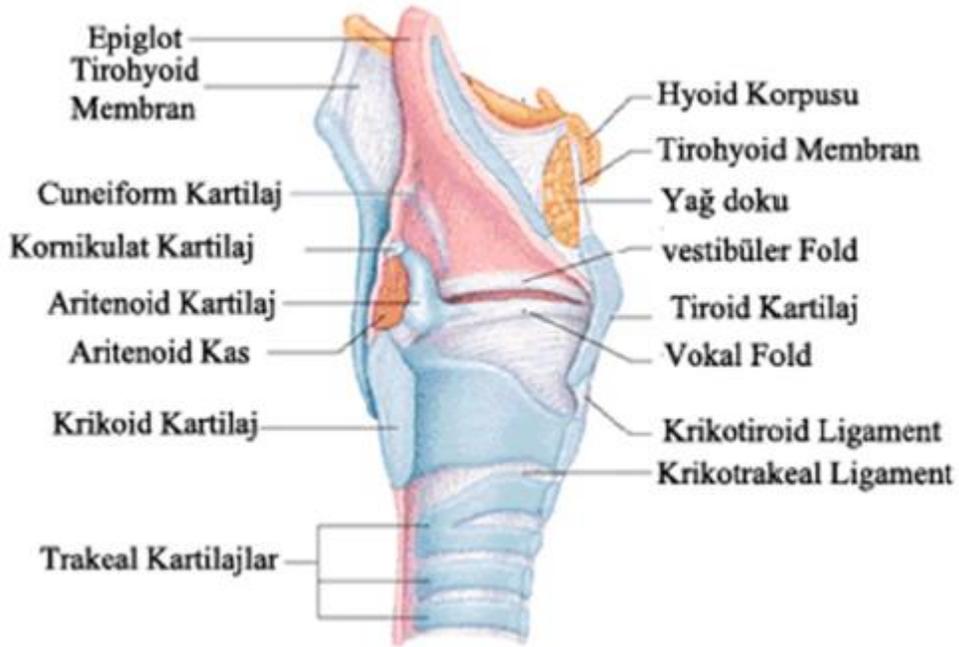
2.1.3. Larenks

Larenks, üçüncü ve altıncı servikal vertebralar seviyesinde yer alır. Üst sınırını epiglot serbest kenarı, aryepiglottik foldlar oluşturur. Alt sınırını ise krikoid kıkırdak alt kenarı oluşturur. Anatomik olarak supraglottik bölge, glottik bölge ve subglottik bölge olmak üzere 3 bölüme ayrılır (7).

Supraglottik bölge epiglot serbest kenarıyla, vokal kordlar arasında yer alır. Epiglot, aryepiglottik foldlar, bant ventriküller ve larengeal ventrikülleri içerir. Supraglottik bölge histolojik olarak silyalı kolumnar epitel ile örtülüdür (8).

Glottik bölge vokal kordlar, rima glottis ve ön ve arka komissürlerden oluşur. Glottik bölge, ortalama vokal kord serbest kenarından 5mm aşağıya kadar uzanır. Histolojik olarak stratifiye skuamoz epitel ile örtülüdür (8).

Subglottik bölge ise glottik bölgenin alt sınırından, krikoid kartilaj alt sınırına kadar olan bölgedir (7).



Şekil 2.2. Larenksin anatomik yapısı

2.1.4. Nazal Kavite ve Paranasal Sinüsler

Nazal kavite önde nazal valften arkada koanalara kadar uzanır. Kavite quadranguler kartilaj, ethmoid kemiğin lamina perpendikularisi ve vomer tarafından oluşturulan septum ile ikiye bölünmüştür. Tabanı maksilla ve palatin kemik, lateral duvarları maksilla, tavanı ethmoid kemiğin lamina kribrosası tarafından oluşturulur (9).

Paranasal sinüsler ise frontal, maksiller, ethmoid ve sphenoid sinüsler olmak üzere 4 kısımdan oluşur. Sinonazal malignitelerin en sık görüleni maksiller sinus kanseridir (9).

2.1.5. Majör Tükrük Bezleri

Majör tükrük bezleri parotis, submandibüler ve sublingual bezleri kapsar. Parotis bezi mandibula ramusun arkasında fossa retromandibularis isimli çukur bölgede yerleşmiştir. Posteriora yukardan aşağıya doğru dış kulak yolu, mastoid çıkıntı ve sternokleidomastoid kas ile komşudur. Anteriorda masseter kasıyla komşuluk gösterir (6).

Submandibüler bez boyunda submandibüler bölgede cildin altına yerleşmiştir. Anteriorda diğastrik kasın ön karnı, posteriora stilomandibüler ligament ve superiorda mandibula ile sınırlı üçgende gömülü olarak bulunur. Bezin esas bölümü milohiyoid kasın inferiorundadır ve süperfisiyal servikal fasya ile kaplıdır.

Sublingual bez major tükrük bezlerinin en küçük olanıdır. Ağız tabanı mukozası altında bulunur. Posteriora submandibüler bezin ön kenarı ile temastadır.

2.1.6. Tiroid

Tiroid bezi sağ ve sol loblardan oluşup trakea ve özofagusun lateralinde yerleşmiştir. İki lobu istmus birleştirir ve bazı olgularda tiroid kıkırdağın ön kesiminde yukarı doğru uzanan bir piramidal lob bulunmaktadır (6).

2.2. Evrelendirme

Baş boyun kanserlerinin sınıflandırılmasında esas olarak kullanılan TNM evreleme sistemidir. Bu konu ile ilgili iki büyük kuruluştan biri 'Union International Counter Cancer (UICC)' diğeri 'American Joint Committee on Cancer Staging and End Result Reporting (AJCC)'dir (6). Baş boyun kanserlerinin sınıflandırılmasında primer tümör (T) ile ilgili değerlendirilmeler, lezyonun lokalizasyonuna göre farklı olmak üzere, değişmekle birlikte T1 tümör geliştiği bölgede sınırlı, ölçülebilir en küçük tümörü, T2 ve T3 tümörler giderek daha büyük tümörleri T4 ise kıkırdak, kemik, kas gibi derin dokuların invazyonunu işaret eder. Boyun lenf nodu (N) evrelemede ise oldukça sabit ve hemen hemen tüm baş boyun kanserlerinin sınıflandırılmasında

kullanılacak ortak bir değerlendirme kullanılmaktadır. Baş boyun kanserlerinde N değerlendirilmesi;

N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N1: Aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 3 cm olan tek lenf nodu metastazı

N2: Aynı tarafta en büyük boyutu >3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı veya aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı veya iki taraflı ya da karşı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm lenf nodu metastazı

N2a: Aynı tarafta en büyük boyutu >3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı

N2b: Aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı

N2c: İki taraflı ya da karşı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı

N3: En büyük boyutu >6 cm olan tek lenf nodu metastazı şeklinde yapılmaktadır.

Uzak metastaz değerlendirilmesinde ise;

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var, olmak üzere iki parametre kullanılmaktadır (6).

Görülebilir ve saptanabilir primer lezyon için 4 T değeri, 4 N değeri ve iki de M değeri söz konusudur. Bu durumda 32 değişik olasılık olacağı açıktır. Baş boyun kanserlerinin 32 ayrı gruba ayrılarak incelenmesi başta istatistiksel anlamsızlıklar olmak üzere pek çok zorluğa yol açacaktır. Bu nedenle daha önce isimleri bahsedilmiş olan iki büyük komite klinik gidiş ve sonuçları dikkate alarak baş boyun kanserlerinin 4 evrede toplanabileceğini ileri sürerek şu şekilde bir sınıflama önermişlerdir. Tükürük bezi ve tiroid kanserleri hariç diğer baş boyun bölgesi kanserlerinin tümünde bu gün için kullanılan bu sistem;

EVRE I: T1N0M0

EVRE II: T2N0M0

EVRE III: T3N0M0;

EVRE IV: T4N0M0; T4N1M0; TÜM N2LER; TÜM N3LER; TÜM M2LER olarak sınıflandırılır.

The American Joint Committee on Cancer (Kanser Amerikan Ortak Komitesi) (AJCC)'nin dudak ve oral kavite için evreleme şeması aşağıda gösterilmiştir.

Çizelge 2.1. Dudak ve Oral kavite kanseri evrelemesi

Primer Tümör (T)	
T0	Primer tümöre ait herhangi bir bulgu yok
Tis	Karsinoma in situ
T1	En büyük boyutu 2 cm veya daha küçük tümör
T2	En büyük boyutu 2 cm'den büyük ancak 4 cm'den küçük tümör
T3	En büyük boyutu 4 cm'den büyük tümör
T4a	Dudakta tümör kortikal kemik, inferior alveolar sinir, ağız tabanı ve çene veya burun derisine invaze
	Oral kavitede tümör kortikal kemik, ekstrinsik ve dil kaslarına (genioglossus, hyoglossus, palatoglossus ve styloglossus), maksiller sinüs ve yüz derisine invaze
T4b	Tümör mastikatör boşluk, pterigoid düzlemlere veya kafa tabanına invaze ve internal karotit arteri sarmış

Bölgesel Lenf Nodları (N)	
N0	Bölgesiz lenf nodu metastazı yok
N1	Aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 3 cm olan tek lenf nodu metastazı
N2	Aynı tarafta en büyük boyutu >3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı veya aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı veya iki taraflı ya da karşı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm lenf nodu metastazı
N2a	Aynı tarafta en büyük boyutu >3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı
N2b	Aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı
N2c	İki taraflı ya da karşı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm lenf nodu metastazı
N3	En büyük boyutu >6 cm olan lenf nodu metastazı

Uzak Metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

AJCC'nin farenks için evreleme şeması aşağıda gösterilmiştir.

Çizelge 2.2. Nazofarenks kanseri evrelemesi

Primer Tümör (T)	
T0	Primer tümöre ait herhangi bir bulgu yok
Tis	Karsinoma in situ
T1	Nazofarenkse sınırlı ve/veya parafarenjeal uzanımı olmadan orofarenks ve nazal kaviteye uzanan tümör
T2	Parafarenjeal uzanımlı tümör
T3	Kafa tabanının kemik ve/veya paranasal sinüsleri tutan tümör
T4	İntrakraniyal uzanımı olan ve/veya kraniyal sinir, hipofarenks, orbita tutulumu olan veya infratemporal boşluğa uzanımı olan tümör

Bölgesel Lenf Nodları (N)	
N0	Bölgesiz lenf nodu metastazı yok
N1	Aynı tarafta supraklaviküler bölgenin üstünde en büyük boyutu ≤ 6 cm servikal lenf nodları ve/veya tek taraflı ≤ 6 cm retrofarenjeal lenf nodları
N2	Bilateral supraklaviküler bölgenin üstünde en büyük boyutu ≤ 6 cm servikal lenf nodları
N3	En büyük boyutu > 6 cm ve/veya supraklaviküler bölge tutulumu
N3a	En büyük boyutu > 6 cm
N3b	Supraklaviküler bölge tutulumu

Uzak Metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Çizelge 2.3. Orofarenks kanseri evrelemesi

Primer Tümör (T)	
T0	Primer tümöre ait herhangi bir bulgu yok
Tis	Karsinoma in situ
T1	En büyük boyutu 2 cm veya daha küçük tümör
T2	En büyük boyutu 2 cm'den büyük ancak 4 cm'den küçük tümör
T3	En büyük boyutu 4 cm'den büyük ya da epiglotun lingual yüzeyine uzanımı olan tümör
T4a	Tümör larenks, dilin ekstrinsik kasları, mediyal pterigoid, sert damak ve mandibulaya invaze
T4b	Tümör lateral pterigoid kas, pterigoid düzlem, lateral nazofarenks veya kafa tabanına invaze ya da karotid arteri sarmış

Bölgesel Lenf Nodları (N)	
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 3 cm olan tek lenf nodu metastazı
N2	Aynı tarafta en büyük boyutu >3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı veya aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı veya iki taraflı ya da karşı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm lenf nodu metastazı
N2a	Aynı tarafta en büyük boyutu >3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı
N2b	Aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı
N2c	İki taraflı ya da karşı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm lenf nodu metastazı
N3	En büyük boyutu >6 cm olan lenf nodu metastazı

Uzak Metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Çizelge 2.4. Hipofarenks kanseri evrelemesi

Primer Tümör (T)	
T0	Primer tümöre ait herhangi bir bulgu yok
Tis	Karsinoma in situ
T1	Hipofarenksin bir alt bölgesine sınırlı ve/veya en büyük boyutu 2 cm veya daha küçük tümör
T2	Hipofarenksin birden fazla alt bölgesine veya çevre dokuya invaze ya da hemilarenks fiksasyonu olmadan en büyük boyutu 2 cm'den büyük ancak 4 cm'den küçük tümör
T3	En büyük boyutu 4 cm'den büyük veya hemilarenks fiksasyonu olan veya özofagusu uzanımı olan tümör
T4a	Tümör tiroid/krikoid kartilaj, hiyoid kemik, tiroid bez veya yumuşak dokunun santral bölümüne invaze
T4b	Tümör prevertebral fasyaya invaze veya karotid arteri sarmış veya mediastinal yapıları tutulmuş

Bölgesel Lenf Nodları (N)	
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 3 cm olan tek lenf nodu metastazı
N2	Aynı tarafta en büyük boyutu >3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı veya aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı veya iki taraflı ya da karşı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm lenf nodu metastazı
N2a	Aynı tarafta en büyük boyutu >3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı
N2b	Aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı
N2c	İki taraflı ya da karşı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm lenf nodu metastazı
N3	En büyük boyutu >6 cm olan lenf nodu metastazı

Uzak Metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

AJCC'nin larenks için evreleme şeması aşağıda gösterilmiştir.

Çizelge 2.5. Supraglottis kanseri evrelemesi

Primer Tümör (T)	
T0	Primer tümöre ait herhangi bir bulgu yok
Tis	Karsinoma in situ
T1	Normal vokal kord hareketleriyle birlikte supraglottisin bir kesimine sınırlı bir tümör
T2	Larenks fiksasyonu olmadan supraglottisin birden fazla alt bölgesine veya glottise ya da supraglottis dışında bir bölgeye (Dil kökü, valleküla, piriform sinüsün mediyal duvar mukozası vb) invaze bir tümör
T3	Vokal kord fiksasyonu ile birlikte larenkse sınırlı ve/veya postkrikoid alanın, preepiglotik boşluk, paraglotik boşluktan herhangi birine ve/veya tiroid kıkırdağın iç korteksine invaze tümör
T4a	Tiroid kartilaj ve/veya larenks dışında herhangi bir dokuya (Trakea, dilin ekstrinsik kasları dahil boyun yumuşa dokusu, strap kası, tiroid veya özofagus vb) invaze tümör
T4b	Tümör prevertebral boşluğa invaze veya karotid arteri sarmış

Bölgesel Lenf Nodları (N)	
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 3 cm olan tek lenf nodu metastazı
N2	Aynı tarafta en büyük boyutu >3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı veya aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı veya iki taraflı ya da karşı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm lenf nodu metastazı
N2a	Aynı tarafta en büyük boyutu >3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı
N2b	Aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı
N2c	İki taraflı ya da karşı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm lenf nodu metastazı
N3	En büyük boyutu >6 cm olan lenf nodu metastazı

Uzak Metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Çizelge 2.6. Glottis kanseri evrelemesi

Primer Tümör (T)	
T0	Primer tümöre ait herhangi bir bulgu yok
Tis	Karsinoma in situ
T1	Normal vokal kord hareketleriyle birlikte vokal korda sınırlı tümör
T1a	Bir vokal korda sınırlı tümör
T1b	Her iki vokal kordu tutmuş
T2	Supraglottis ve/veya subglottise uzanan tümör ve/veya vokal kord hareketlerinde bozukluk
T3	Vokal kord fiksasyonu ile birlikte larenkse sınırlı ve/veya paraglottik boşluğa invaze ve/veya tiroid kartilajın iç korteksine invaze tümör
T4a	Tiroid kartilajın dış korteksine ve/veya larenks dışında herhangi bir dokuya (trakea, dilin ekstrinsik kasları dahil boyun yumuşak dokusu, strap kası, troid veya özofagus vb) invaze tümör
T4b	Tümör prevertebral boşluğa invaze veya karotid arteri sarmış

Bölgesel Lenf Nodları (N)	
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 3 cm olan tek lenf nodu metastazı
N2	Aynı tarafta en büyük boyutu >3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı veya aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı veya iki taraflı ya da karşı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm lenf nodu metastazı
N2a	Aynı tarafta en büyük boyutu >3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı
N2b	Aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı
N2c	İki taraflı ya da karşı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm lenf nodu metastazı
N3	En büyük boyutu >6 cm olan lenf nodu metastazı

Uzak Metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Çizelge 2.7. Subglottis kanseri evrelemesi

Primer Tümör (T)	
T0	Primer tümöre ait herhangi bir bulgu yok
Tis	Karsinoma in situ
T1	Subglottise sınırlı tümör
T2	Tümör vokal korda uzanıyor ve vokal kord hareketleri normal ya da bozulmuş
T3	Vokal kord fiksasyonu ile birlikte larenkse sınırlı tümör
T4a	Krikoid veya tiroid kartilaj ve/veya larenks dışında herhangi bir dokuya (Trakea, dilin ekstrasik kasları dahil boyun yumuşa dokusu, strap kası, tiroid veya özofagus vb) invaze tümör
T4b	Tümör prevertebral boşluğa invaze veya karotid arteri sarmış

Bölgesel Lenf Nodları (N)	
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 3 cm olan tek lenf nodu metastazı
N2	Aynı tarafta en büyük boyutu >3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı veya aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı veya iki taraflı ya da karşı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm lenf nodu metastazı
N2a	Aynı tarafta en büyük boyutu >3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı
N2b	Aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı
N2c	İki taraflı ya da karşı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm lenf nodu metastazı
N3	En büyük boyutu >6 cm olan lenf nodu metastazı

Uzak Metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

AJCC'nin nazal kavite ve paranasal sinüsler için evreleme şeması aşağıda gösterilmiştir.

Çizelge 2.8. Maksiller Sinüs kanseri evrelemesi

Primer Tümör (T)	
T0	Primer tümöre ait herhangi bir bulgu yok
Ti	Karsinoma in situ
T1	Tümör maksiller sinüs mukozası ile sınırlı kemikte erozyon veya destrüksiyon yok
T2	Tümör sert damak ve/veya orta nazal meatusa yayılımı içeren maksiler sinüsün arka duvarına ve pterigoid levhalara yayılımı dışında kemik erozyonuna veya destrüksiyonuna neden olmuş
T3	Tümör, maksiller sinüsün arka duvar kemiği, subkutan dokular, orbitanın mediyal duvarı veya tabanı, pterigoid fossa, etmoid sinüslerden herhangi birine invaze
T4a	Tümör anterior orbital içeriği, yanak derisini, pterigoid plakaları, infratemporal fossayı, kribriform plakayı, sfenoid veya frontal sinüsleri invaze etmiş
T4b	Tümör, orbita apeksi, dura, beyin, orta kranial fossa, trigeminal sinirin maksiler bölümü dışındaki kranial sınırlar, nazofarenks veya klivustan herhangi birine invaze

Bölgesel Lenf Nodları (N)	
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Büyük çapı 3 cm veya daha küçük tek ipsilateral lenf nodu metastazı
N2	Büyük çapı 3 cm'den büyük fakat 6 cm'den küçük tek ipsilateral lenf nodu metastazı veya hiç birinin büyük çapı 6 cm'yi geçmeyen çoklu ipsilateral lenf nodu veya hiç birinin büyük çapı 6 cm'yi geçmeyen bilateral veya kontralateral lenf nodları
N2a	Büyük çapı 3 cm'den büyük fakat 6 cm'den küçük tek ipsilateral lenf nodu metastazı
N2b	Hiç birinin büyük çapı 6 cm'yi geçmeyen çoklu ipsilateral lenf nodu metastazı
N2c	Hiç birinin büyük çapı 6 cm'yi geçmeyen bilateral veya kontralateral lenf nodları metastazı
N3	Büyük çapı 6 cm'den büyük lenf nodu metastazı

Uzak Metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Çizelge 2.9. Nazal Kavite ve Etmoid Sinüs kanseri evrelemesi

Primer Tümör (T)	
T0	Primer tümöre ait herhangi bir bulgu yok
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tümör herhangi bir alt bölge sınırlı, kemik invazyonu var veya yok
T2	Tümör tek bölgedeki iki alt bölgeyi invaze etmiş veya nazoetmoidal kompleks içinde bir komşu bölgeye yayılmış, kemik invazyonu var veya yok
T3	Tümör orbitanın mediyal duvarına veya tabanına, maksiler sinüse, damağa veya kribriform plakaya yayılmış
T4a	Tümör anteriyor içeriği, burun ve yanak derisi, anteriyor kraniyal fosaysa minimal yayılım, pterigoid plakalar, sfenoid veya frontal sinüslere invaze
T4b	Tümör orbita apeksi, dura, beyin, orta kraniyal fossa, trigeminal sinir dışındaki kraniyal sinirler, nazofarenks veya klivusa invaze

Bölgesel Lenf Nodları (N)	
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Büyük çapı 3 cm veya daha küçük tek ipsilateral lenf nodu metastazı
N2	Büyük çapı 3 cm'den büyük fakat 6 cm'den küçük tek ipsilateral lenf nodu metastazı veya hiç birinin büyük çapı 6 cm'yi geçmeyen çoklu ipsilateral lenf nodu veya hiç birinin büyük çapı 6 cm'yi geçmeyen bilateral veya kontralateral lenf nodları
N2a	Büyük çapı 3 cm'den büyük fakat 6 cm'den küçük tek ipsilateral lenf nodu metastazı
N2b	Hiç birinin büyük çapı 6 cm'yi geçmeyen çoklu ipsilateral lenf nodu metastazı
N2c	Hiç birinin büyük çapı 6 cm'yi geçmeyen bilateral veya kontralateral lenf nodları metastazı
N3	Büyük çapı 6 cm'den büyük lenf nodu metastazı

Uzak Metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

AJCC'nin tükürük bezleri için evreleme şeması aşağıda gösterilmiştir.

Çizelge 2.10. Tükürük bezleri evrelemesi

Primer Tümör (T)	
T0	Primer tümöre ait herhangi bir bulgu yok
T1	Parankim dışı uzanımı olmaya en büyük çapı 2 cm veya daha küçük olan tümör
T2	Parankim dışı uzanımı olmayan en büyük çapı 2 cm'den büyük 4 cm'den küçük tümör
T3	En büyük çapı 4 cm'den büyük ve/veya parankim dışı uzanımı olan tümör
T4a	Tümör deri, mandibula, kulan kanalı ve/veya fasiyal siniri tutmuş
T4b	Tümör kafa tabanını ve/veya pterigoid planı tutmuş ve/veya karotis arteri kaplamış

Bölgesel Lenf Nodları (N)	
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Büyük çapı 3 cm veya daha küçük tek ipsilateral lenf nodu metastazı
N2	Büyük çapı 3 cm'den büyük fakat 6 cm'den küçük tek ipsilateral lenf nodu metastazı veya hiç birinin büyük çapı 6 cm'yi geçmeyen çoklu ipsilateral lenf nodu veya hiç birinin büyük çapı 6 cm'yi geçmeyen bilateral veya kontralateral lenf nodları
N2a	Büyük çapı 3 cm'den büyük fakat 6 cm'den küçük tek ipsilateral lenf nodu metastazı
N2b	Hiç birinin büyük çapı 6 cm'yi geçmeyen çoklu ipsilateral lenf nodu metastazı
N2c	Hiç birinin büyük çapı 6 cm'yi geçmeyen bilateral veya kontralateral lenf nodları metastazı
N3	Büyük çapı 6 cm'den büyük lenf nodu metastazı

Uzak Metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

AJCC'nin tiroid için evreleme şeması aşağıda gösterilmiştir.

Çizelge 2.11. Tiroid kanseri evrelemesi

Primer Tümör (T)	
T0	Primer tümör bulgusu yok
T1	Tiroid bezinde sınırlı ve en geniş yerinde çapı 2 cm veya daha küçük tümör
T1a	Tiroid bezinde sınırlı ve 1 cm veya daha küçük tümör
T1b	Tiroid bezinde sınırlı ve en geniş yerinde 1 cm'den büyük ancak 2 cm'den küçük tümör
T2	Tiroid bezinde sınırlı ve en geniş yerinde 2 cm'den büyük ancak 4 cm'den küçük tümör
T3	Tiroid bezinde sınırlı ve en geniş yerinde 4 cm'den büyük veya herhangi bir boyutta minimal ekstratiroid uzanımı olan tümör
T4a	Tiroid kapsülünün dışına uzanarak subkütanöz yumuşak doku, larenks, trakea, özofagus ya da rekürren larengeal sinire invazyon gösteren herhangi bir büyüklükteki tümör
T4b	Tümör prevertebral fasyaya invazyon veya karotid arteri sarmış veya mediastinal yapıları tutmuş evre

Bölgesel Lenf Nodları (N)	
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Bölgesel lenf nodu metastazı var
N1a	Pretrakeal, paratrakeal ve prelarengeal lenf nodlarına metastazı
N1b	Unilateral, bilateral veya kontralateral servikal veya retrofarengeal ya da üst mediastinal lenf nodlarına metastaz

Uzak Metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

2.3. Epidemiyoloji

Baş boyun kanserleri majör kanserler arasında insidans ve mortalite açısından alt sıralarda olmakla birlikte, yerleşim bölgesinin anatomik, kozmetik ve fonksiyonel özellikleri nedeniyle özel bir yere sahiptir. Baş boyun bölgesinin anatomik açıdan merkezi sinir sistemi, kraniyal sinirler ve göz gibi önemli yapılara komşuluk yapıyor olması baş boyun kanserlerinin lokal invazyonları sonrası önemli fonksiyon kayıplarına neden olabilmektedir. Ayrıca bu yapılara komşuluk, tedavi yaklaşımlarına da kısıtlamalar getirmektedir (10,11). Fonksiyonel olarak baş boyun bölgesi yapıları beslenme ve solunum gibi yaşamsal öneme sahip olmakla birlikte kişinin dış dünyayı algılaması ve sosyal yaşamını sürdürmesi açısından iletişimde de önemli role sahiptir. Tümörün yayılımı ve uygulanan tedavilerinin oluşturabileceği eksikler hastaların günlük hayatlarında sorunlar ortaya çıkarabilmektedir.

Tüm hastalıklarda olduğu gibi kanserden de korunma ve erken tanı önemlidir. Bu amaca yönelik olarak pek çok etiyolojik ve epidemiyolojik çalışma yapılmakta olup gelişmiş ülkelerde kanser kontrol programları devlet desteği ile yürütülmektedir. Koruyucu sağlık hizmetleri çoğunlukla göz ardı edilmektedir. Baş boyun diye tanımladığımız bölge kanserleri göz önünde bulundurulduğunda ise korunma ve erken tanının önemi bir kat daha artmaktadır. Çünkü bu bölge kanserlerinin %90'ından fazlasının nedeni bilinmekte ve potansiyel olarak önlenabilir niteliktedir (12,13).

Dünya genelinde erkeklerde en sık olarak görülen baş boyun kanseri, ağız boşluğu kanserleridir. Bunu larenks kanseri izlemektedir. Kadınlarda ise en çok görülen baş boyun kanseri türü orofarenks ve hipofarenks kanserleri olup bunu ağız boşluğu kanserleri izlemektedir.

Baş boyun kanserleri, Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm kanserlerin yaklaşık yüzde 3'ünü oluşturmaktadır (14). Her iki cinsi de tutan bu kanserler erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülür (15). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2015 için tüm kanserler için beklenen yeni kanser vaka sayısı 1658370 olup ağız boşluğu ve farenks kanserlerinden beklenen yeni vaka sayısı 45780; larenks için 13560 olması öngörülmektedir. Çalışmaya göre ölüm oranları tüm kanserler için 589430 olup ağız boşluğu ve farenks kanserleri için 8650; larenks kanserleri için 3640 olarak belirtilmiştir (15).

Baş boyun kanserleri, Afrika kökenli Amerikalılarda daha sık görülmektedir ve erkeklerdeki görülme sıklığı kadınlara göre 2-4 kat daha fazladır (16). Baş boyun kanserleri grubunda yer alan nazofarenks kanserleri ise birçok ülkede çok ender olarak görülmektedir. Ancak Çin ve Güney Doğu Asya ülkelerinde görülme sıklıkları yüksektir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan Çinli erkeklerde yaşa göre standardize edilmiş yıllık insidans hızı 100000'de 10,8 gibi yüksek bir değerdedir. Bu değer Vietnamlı erkeklere göre 1,4 kat, Filipinli erkeklere göre ise 2,8 kat daha fazladır. Çinli kadınlar arasında insidans hızı yüksektir. Nazofarenks kanserleri, Amerika Birleşik

Devletleri'nde yaşıyan diğer popülasyonlarda ise 100000'de 1'in altında bir sıklıkta görülmektedir (16).

İsveç'de yapılan bir araştırmada 1960-1989 yıllarında kayıtlara geçen hipofarenks kanserlerinin görülme sıklıklarındaki değişim incelenmiş ve 1396'sı erkek, 616'sı kadın olmak üzere toplam 2012 hipofarenks kanseri olgusu toplanmıştır. Otuz yıllık süre içinde, yaşa göre standardize edilmiş insidans hızı dikkate alındığında, kadınlarda belirgin bir düşme olduğu, buna karşılık erkekler de yıllık %1,5'lik belirgin bir artışın görüldüğü saptanmıştır. Kadınlarda hipofarenks kanser insidansının azalışı, bu kanserin etmenlerinden biri olan Plummer-Vinson Sendromundaki azalışa bağlanmıştır (17).

Türkiye'de baş boyun kanserleri içinde en sık görülen kanser, larenks kanseridir ve baş boyun kanserleri daha çok erkeklerde görülmektedir. Ölümlere neden olması bakımından da önem taşıyan larenks ve ağız boşluğu kanserleridir. Türkiye'deki larenks kanseri insidans oranı %2,7 mortalite oranı %1,9, ağız boşluğu kanseri insidans oranı %1,7 mortalite oranı %1, nazofarenks kanseri insidans oranı %0,6 mortalite oranı %0,5 iken, hipofarenks kanserinde insidans %0,3 mortalite oranı %0,3 olarak bildirilmektedir (18,19).

2.4. Baş Boyun Kanseri Tedavisinde Hedef Hacimler

Radyoterapinin amacına ve temel prensibine uygun olarak, planlama ve kayıtlarda merkezler arası ortak dil oluşturabilmek için International Commission on Radiation Units and Measurements (Uluslararası Radyasyon Birimleri Komitesi-ICRU) tanımları kullanılmaktadır. Günümüzde ise eksternal tedavilerde riskli organ ve hedef hacim tanımlamaları ICRU50 ve ICRU62 raporlarına göre yapılmaktadır. Bu raporlara göre günümüzde kullanılan hacim tanımlamaları aşağıdaki gibidir.

2.4.1. Tanımlanabilir Tümör Hacmi

Malign büyümenin tamamının elle hissedilebilen veya görülebilen yayılmış büyüklüğüdür. Tümör hücrelerinin en yoğun olduğu bölgedir. Cerrahi tedavi ile tümörün çıkarıldığı durumlarda tanımlanamaz. Tanımlanabilir tümör hacmi (GTV- Gross Tumor Volume), bilgisayarlı tomografi (BT), nükleer manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi görüntüleme, patoloji gibi teşhisle ilgili protokoller ve klinik kontrollerin kombinasyonu sonucunda elde edilen bilgilere bağlıdır.

2.4.2. Klinik Hedef Hacmi

Klinik hedef hacmi (CTV- Clinical Target Volume), hissedilebilir GTV’i ve yok edilmesi gereken mikroskobik malign hastalığı içeren doku hacmidir. CTV, genellikle GTV çevresinde sabit ya da değişken marj olarak belirtilir fakat bazı vakalarda GTV’nin kendisidir.

2.4.3. Planlanan Hedef Hacim

Planlanan hedef hacim (PTV-Planning Target Volume) geometrik bir kavram olup, uygun ışın boyutlarının seçilmesi ve ışın düzenlemelerinin yapılmasıyla tanımlanmış dozun CTV tarafından tamamen soğurulmasını sağlayan hacimdir. Tüm geometrik belirsizlikleri kapsayacak şekilde CTV’ye belirli bir emniyet sınırı verilerek oluşturulur. ICRU62 raporundaki bu belirsizlikler fizyolojik nedenlerle oluşan CTV içerisindeki anatomik yapıların şekil, boyut ve pozisyon değişikliklerini (Internal Marj-IM) ve hasta pozisyon değişikliklerini, aygıtların mekanik farklılıklarını, dozimetrik farklılıkları, cihazlardan ve görevli kişilerden kaynaklı set-up hatalarını (Setup Marj-SM) içermelidir. CTV’ye IM eklenerek Internal Hedef Hacim (ITV), ITV’ye SM eklenerek PTV elde edilir.

2.4.4. Tedavi Hacmi

Tedavi hacmi (TV-Treated Volume), tanımlanan tedavi dozunu alan hacimdir. Hem lokal yineleme hem de yan etkilerin oluşumu açısından TV’in şekli, boyutları ve pozisyonu çok önemlidir.

2.4.5. Işınlanan Hacim

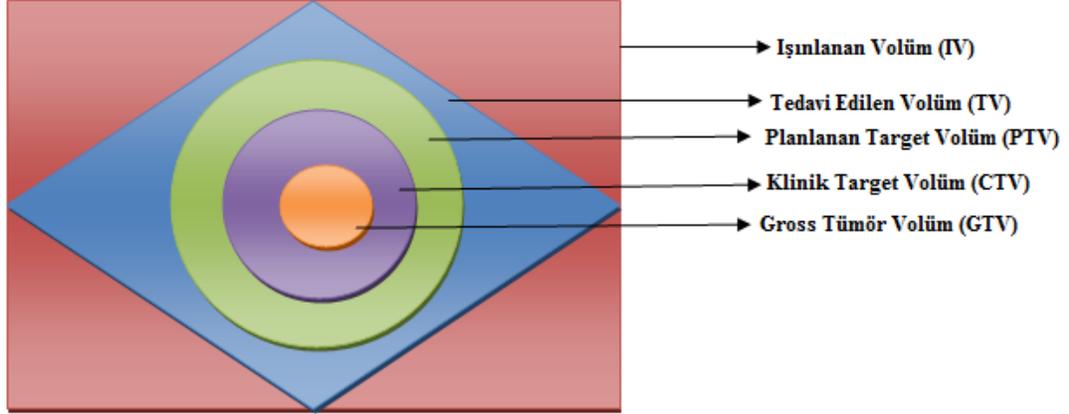
Işınlanan hacim (IV-Irradiated Volume), normal doku toleransına göre anlamlı doz alan hacimdir. Işınlanan hacim tedavi hacminden daha büyüktür ve kullanılan tedavi tekniğine bağlıdır.

2.4.6. Riskli Organlar

Riskli organlar (OAR-Organ at Risk), hedef hacmin yanında veya içerisinde bulunan, radyo duyarlılığı sebebiyle tedavi planlamasını veya planlanan dozu etkileyen organlardır.

2.4.7. Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi

Planlanan risk altındaki organ hacmi (PRV-Planning Organ at Risk Volume), hasta hareketi ile riskli organlar da hareket edebileceği göz önünde bulundurularak oluşturulması gereken güvenlik payını da içeren organ hacmidir.

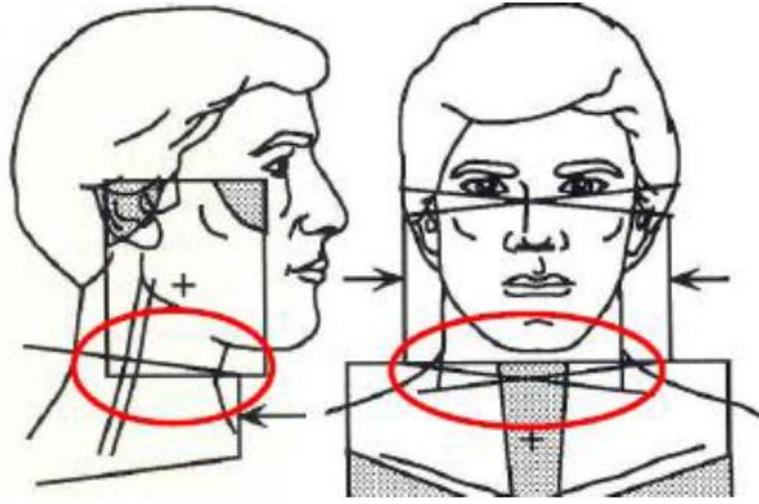


Şekil 2.3. Radyoterapide kullanılan hacim kavramları

2.5. Baş Boyun Kanserinde Radyoterapi Teknikleri

2.5.1. Konvansiyonel Radyoterapi

Baş boyun kanserlerinin radyoterapisinde çoğunlukla 1 ön ve 2 yan tedavi alanları kullanılır. Bu alanların birleşim yerlerinde soğuk alan ve sıcak alan oluşma riski vardır. Homojen doz dağılımı elde etmek için tek ve iki izomerkezli olarak adlandırılan iki teknik geliştirilmiştir.

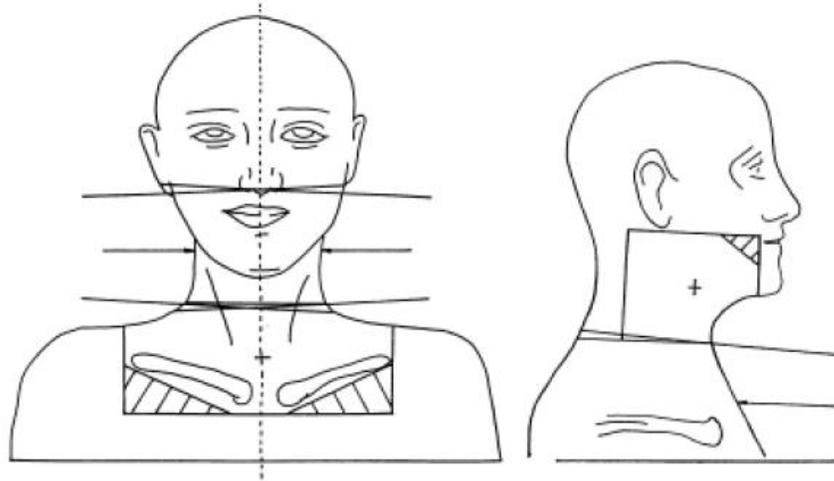


Şekil 2.4. Alan birleşme noktalarında oluşan sıcak ve soğuk noktalar

a. İki İzomerkezli Tedavi Tekniği

• **Simetrik alan tekniği**

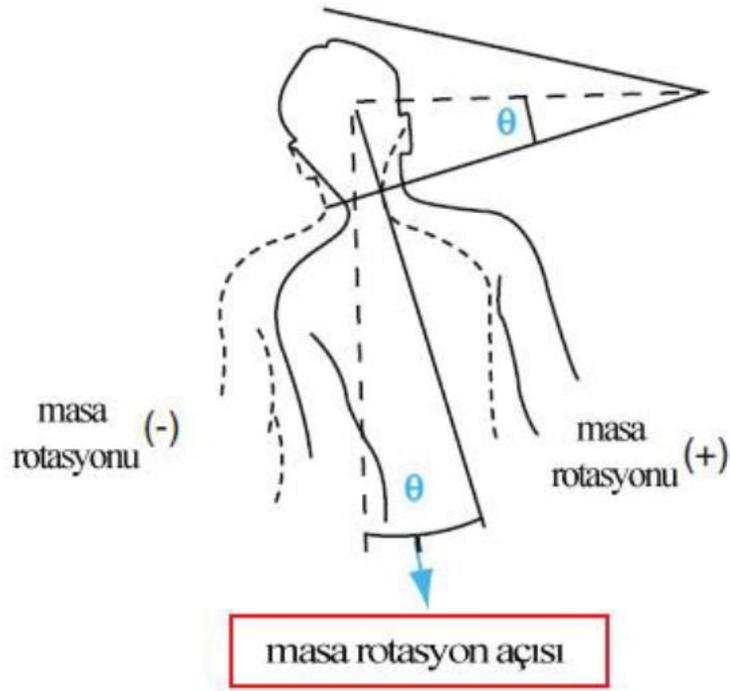
Boyun bölgesi 90° ve 270° gantry açılarında paralel yan alanlardan ışınlanır. Orta-alt boyun bölgesini ışınlamak için hasta kaydırılıp boyun bölgesi ile orta-alt boyun bölgesinin alan kenarları çakıştırılır ve hasta 0° gantry açısıyla ışınlanır. Bu teknikte simetrik kolimatörler kullanılır ve hastanın, biri boyun bölgesinde, diğeri orta-alt boyun bölgesinde olmak üzere iki setup noktası vardır (20).



Şekil 2.5. Simetrik alan tekniği

- **Diverjans uyum tekniği**

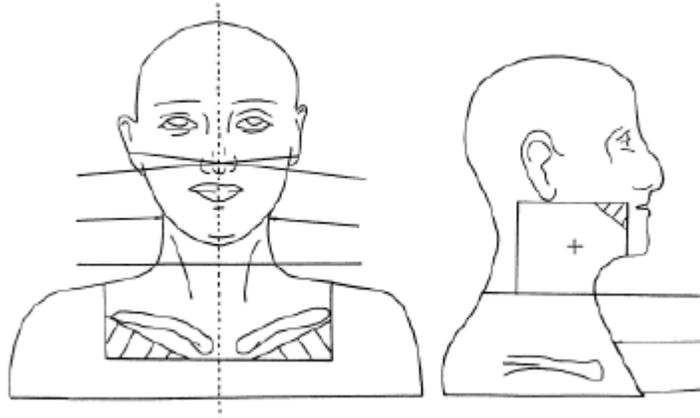
Masa açısı ve kolimatör açısı verilerek yapılan bu teknikte, simetrik alan tekniğindeki gibi iki set-up noktası kullanılarak alanlar yerleştirilir. Işın diverjansından dolayı yan ve ön alan birleşim noktasındaki istenmeyen sıcak doz bölgelerini kaldırmak için boyun bölgesinde sağ ve sol yan alanlarda masaya açi verilir (şekil 2.6). Orta-alt boyun bölgesinde ise önce masa 90 döndürölür sonra işın diverjansını yok edecek şekilde gantry açısı verilir. Böylece işın kenarları paralel hale getirilerek sıcak noktaların oluşması önlenmiş olur (şekil 2.7). Masa ve kolimatör açısı için 2-4°'lik açi yeterlidir, ancak üst mediasteninin de sahaya dahil olması nedeniyle ön alanın genişlediği durumlarda açiyi arttırmak gerekir.



şekil 2.6. Diverjansı ortadan kaldırmak için verilen θ açısı.

Masaya verilen θ açısı aşağıdaki formöl ile hesaplanır.

$$\theta = \tan^{-1} \frac{\text{yan saha uzunluğu}}{2xSSD}$$

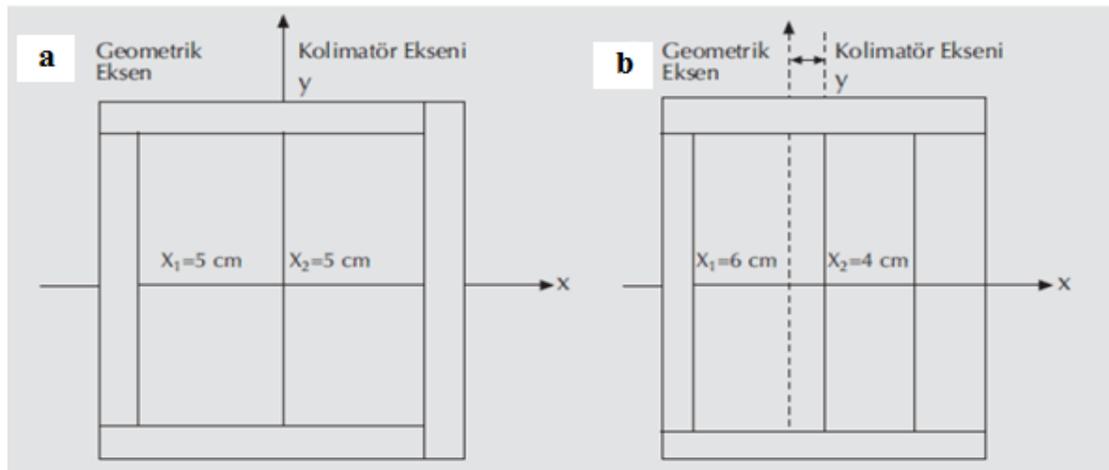


Şekil 2.7. Açılı alanlar tekniği

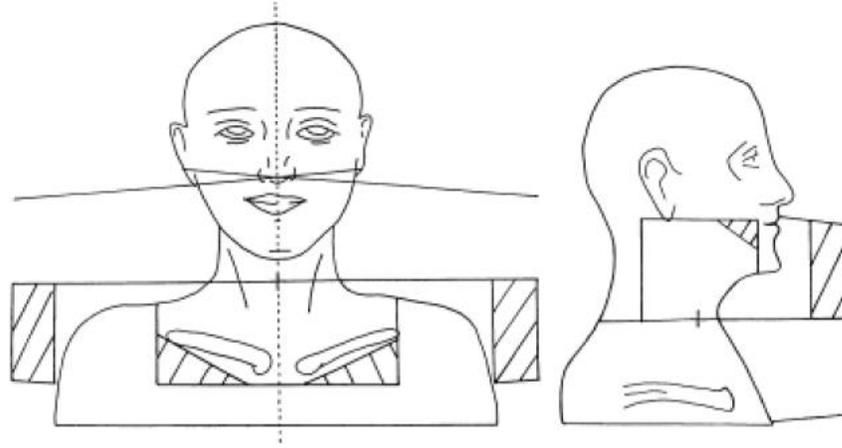
b. Tek İzomerkezli Tedavi Tekniği

• Asimetrik alan tekniği

Bu teknikte amaç alan birleşim bölgesinde diverjansı yok etmektir. Asimetrik kolimatör, birbirinden bağımsız olarak hareket sağlayan bir ikincil kolimatördür. Böylece asimetrik alanlar oluşturulabilir (Şekil 2.8). Kullanımı kolay olan bu teknikle ışın diverjansı problemi tamamen ortadan kaldırılabilir (20). Boyun bölgesi, simetrik alan tekniğinde olduğu gibi iki yan alandan, orta-alt boyun bölgesi ise ön alandan ışınlanır. Fakat hasta setup'ı iki izomerkez yerine asimetrik kolimatör veya yarı kesicili bloklar kullanılarak tek izomerkeze göre yapılır (Şekil 2.9). Bu teknikte hastayı kaydırmaya gerek yoktur. Alan birleşme düzleminden alan merkezi geçtiği için teknik olarak diverjans problemi yoktur ve sıcak noktalar oluşmaz.



Şekil 2.8. a) Simetrik alan, b) Asimetrik alan



Şekil 2.9. Asimetrik alan tekniği

2.5.2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

Eksternal radyoterapi uzun yıllardır radyasyon onkologları tarafından hemen hemen bütün kanser tipleri için esas tedavi şeklini oluşturmuştur. Ancak iki boyutlu radyoterapinin bazı eksiklikleri mevcuttur. Bunlar :

- Gözlenen tümör hacmi ve klinik hedef hacmi değerlendirmede yetersizlik
- Normal doku ve organların boyutunu değerlendirmede yetersizlik
- Verilen dozun hesaplamasında hatalar
- Tedavinin karşılıklı paralel ışınlarla sınırlandırılması
- Tedavi doğruluğunun değerlendirilmesinde yetersizliklerdir.

İki boyutlu radyoterapideki bu eksiklikler üç boyutlu radyoterapiye geçme ihtiyacı doğurmuştur. Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) tümör dozunu artırırken, normal dokulara verilen radyasyon dozunu azaltarak iki boyutlu radyoterapiye üstünlük sağlamaktadır.

Modern görüntüleme yöntemleri olan bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografi (PET) ile kanser ve hasta anatomisinin üç boyutlu olarak gözlenebilmesi, tümörün normal doku ile ilişkisinin daha net ortaya konulmasıyla üç boyutlu konformal radyoterapi günümüzde iki boyutlu radyoterapinin yerini almıştır. Bloklar ya da çok yapraklı kolimatörler ve izodoz eğrileri dijital olarak tedavi planlama sisteminden görülebilir (20,21). Üç boyutlu planlamalarda BT simülatör kullanılarak ICRU 50 ve 62'ye göre hedef hacimlerin ve riskli organların tanımlanması ve planlamada doz dağılımları doz hacim histogramlarında (DVH) görülerek tedavi kararının verilmesi uygundur.

3BKRT teknolojisindeki başarı:

1. Bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografi (PET) gibi görüntüleme sistemlerinin kullanımı ile hedef hacmin uygun şekilde tanımlanabilmesi
2. Üç boyutlu tedavi planlama sistemlerinin klinikte kullanımı ile her hastanın radyoterapi alacak tedavi hacmine uygun alan şekli oluşturabilmek ve güvenilir bir şekilde üç boyutlu doz dağılımlarının hesaplanabilmesi
3. Radyoterapi merkezlerinde modern tedavi cihazlarının kullanılması ve iyonize radyasyonun şekillendirilmiş demetler olarak güvenli ve tekrarlanabilirliğinin sağlanarak verilebilmesi
4. Bu aletlere yoğun kalite güvenilirliği programlarının uygulanabilmesi ile mümkün olmaktadır.

2.5.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

Radyasyon tedavisinde son yıllarda üç boyutlu planlama sistemlerinin ve dinamik çok yapraklı kolimasyon (ÇYK) sistemli lineer hızlandırıcıların geliştirilmesi ile radyasyon demet yoğunluğunu değiştirerek tümöral dokuya maksimum doz verilirken, radyasyona duyarlı normal dokuları korumak mümkün olmaktadır.

Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tekniğinde farklı yoğunlukta demetler kullanılarak, konkav biçimli tümörde istenilen doz dağılımı elde edilirken, tümör çevresindeki kritik organların dozları tanımlanan tolerans değerlerinde tutulur. YART yönteminin temelinde doz bölünmesini sağlayan çok yapraklı kolimasyon (ÇYK) sistemi yatmaktadır. Çok yapraklı kolimasyon sistemi, sadece tümör bölgesinin ışınlanmasını ve gerekli bölgelerin korunmasına olanak sağlar. Bu özellikler göz ününe alındığında, YART ile tümör kontrolü artırılırken tedaviye bağlı yan etkiler en aza indirilmekte ve buna bağlı olarak yaşam kalitesinde artış sağlanmaktadır.

Günümüzde YART özellikle prostat, baş boyun, meme ve beyin tümörleri tedavisinde giderek artan oranda kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda YART ile hedef hacimde, konvansiyonel radyoterapiye göre daha homojen doz dağılımı elde edilirken, normal dokuların aldığı radyasyon dozunda azalmaya bağlı olarak daha az toksisite görüldüğü rapor edilmektedir (22).

YART temelde üç teknik ile uygulanır. Bunlar:

- **Step and shoot veya Segmental Çok Yapraklı Kolimatör (SMLC):** Bu yöntemde belirlenen alandaki ışın yoğunluğu, çok yapraklı kolimatörlerin şekillenmesiyle oluşan segmentler ile ayarlanır. Bir segment ışınlandıktan sonra kolimatörler aynı açıdaki diğer bir segmenti oluşturmak için hareket ederler ve bu sırada

ışınlama durur. Kolimatörler segmentin belirlenen şeklini verdikten sonra tekrar ışınlama başlar (23).

- **Sliding Window veya Dynamic Çok Yapraklı Kolimatör (DMLC):** Bu yöntemde ise belirlenen alanda ışınlama başladıktan sonra çok yapraklı kolimatörler devamlı hareket eder. Gerekli ışın yoğunluğuna her bir yaprak arasındaki mesafe değiştirilerek ve her bir yaprağın hızı ayarlanarak ulaşılır (24).

- **Yoğunluk ayarlı ark tedavisi (VMAT) :** Bu teknikte ise dinamik ÇYK kullanılır ve hasta ışınlanırken gantri hastanın etrafında döner.

YART tedavi planlamaları forward (ileri) ve inverse (ters) planlama yöntemleri ile yapılır.

a. Forward Planlama: Planlayıcının, ışın açısı, masa açısı, yükleme dozu ve ışın modifiye edici araçları (kama, kompensatör, çyk vs.) deneyerek en iyi doz dağılımını bulmaya çalışmasıdır. Plan hedef hacimde istenilen doz ve/veya riskli organlardaki dozu düşürene kadar yinelenir. Burada konvansiyonel bir doz dağılımı elde edilir (25).

b. Inverse Planlama: Planları deneyip ne tür doz dağılımları elde edildiğine bakmak yerine ters planlamanın en temel fikri en baştan hedef hacmin ve kritik yapıların doz dağılımlarının nasıl olması gerektiğine karar vermek ve gerekli ışın ve yoğunluğunu geriye doğru çözmektir. Ters planlamada birden çok hedef hacim belirlenebilir. Daha sonra tedavi planlama sistemindeki optimizasyon algoritması, istenen sonucu elde etmek için ışın parametrelerini ayarlar (26).

2.5.4. Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi

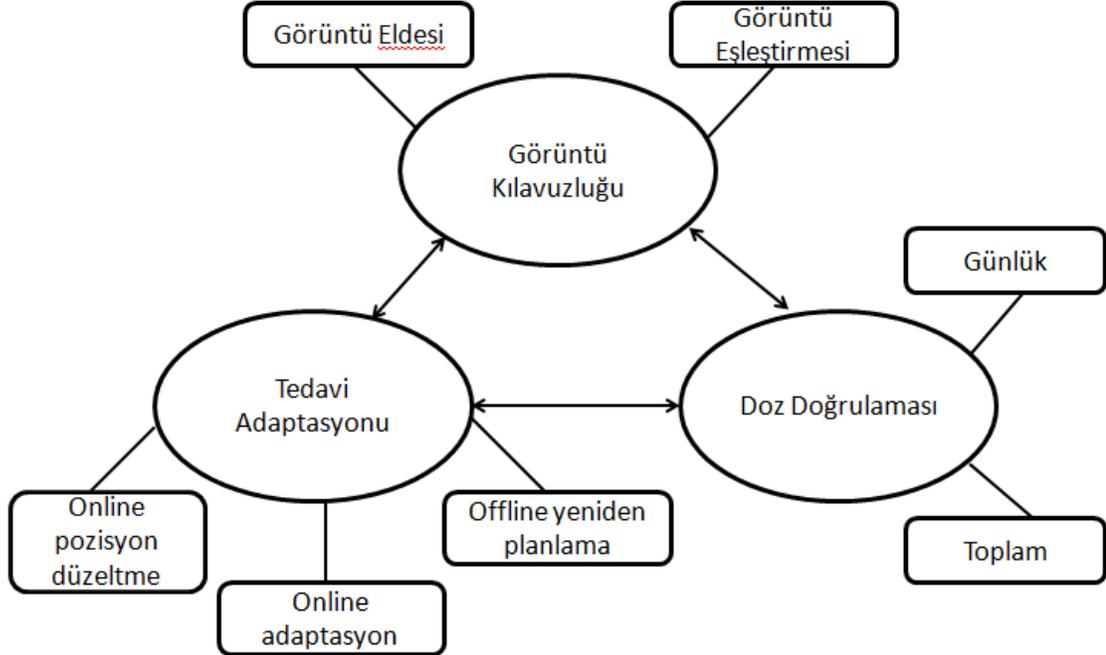
Radyoterapide hedeflenen dozun doğru hacme verilmesi radyoterapinin birincil hedefidir. Görüntü rehberliğinde radyoterapideki (Image guided radiotherapy-IGRT) amaç ışınlanan bölgenin doğruluğunu belirlemektir. Işınlanan bölgenin doğruluğunun tespiti ilk başlarda radyografik filmlerle portal görüntülemeyle yapılırken daha sonra elektronik portal görüntüle şeklinde dijital görüntülerle yapılmaya başlandı. Görüntüler, gelişen bilgisayar teknolojisi yardımıyla konvansiyonel lineer hızlandırıcılara eklenen X-ışını tüpü ile kilovoltaj bilgisayarlı tomografi (kVBT) veya tedavide kullanılan tedavi demetinin enerjisi düşürülerek megavoltaj bilgisayarlı tomografi (MVBT) ile alınmaktadır.

Helikal tomoterapide ise tedavide kullanılan 6 MV'luk tedavi edici foton ışını otomatik olarak 3 MV'a ayarlanmaktadır. Lineer hızlandırıcının karşısına yerleştirilen xenon dedektör her tedavi öncesi görüntü alınmasına yardımcı olmaktadır. Alınan görüntüler transvers, sagittal ve koronal eksenlerde ekrana gelmekte ve hastanın BT

görüntüleri ile günlük görüntülerini karşılaştırma imkanı vermektedir. Böylece setup hataları en aza indirilip her gün aynı tümör hacminin ışınlanması sağlanmaktadır.

2.5.5. Adaptif Radyoterapi

Günümüzde yüksek konformalite ve yüksek normal doku koruma özellikleriyle YART rutin klinik tedavide yerini almıştır. YART tekniğinin başarısı radyoterapi dozunun doğru uygulanmasına bağlıdır (27). Radyoterapide tedavi boyunca hastanın anatomisi sabit kalacak düşüncesiyle planlama yapılır. Ama radyoterapi süresince günlük anatomik değişiklikler, hedef hacmin şekil ve pozisyonunda değişiklikler yaşanmaktadır. Bu değişiklikler planlanan doz ile verilen doz arasında farklılığa sebep olmaktadır. Bunu engellemek için IGRT tekniği geliştirmiştir (28). Bu teknik ile setup hataları ve organ hareketlerine bağlı dozimetrik hatalar düzeltilebilmektedir. Ancak radyoterapi süresince hastanın kilo değişiminden dolayı dış kontur değişimi, tümör küçülmesi, tümörün yer değiştirmesi, normal dokularda deformasyon ve şekil değişikliği gözlenebilir. Bu değişimler hastaya özgü olaylar olup radyoterapi dozuna bağlıdır. Bu farklılıklar klinik olarak dozimetrik değişimlere yol açabilmektedir. Bu nedenlerden dolayı adaptif radyoterapi (ART) ihtiyacı doğmuştur. ART'nin amacı tedavi sürecindeki değişimleri ölçerek planın yeniden adaptasyonu ile verilen doz dağılımı ile planlanan doz dağılımını eşit hale getirmektir. ART uygulanması görüntü kılavuzluğu, tedavi adaptasyonu ve doz doğrulaması olmak üzere temel olarak üç basamakta gerçekleştirilir (29).



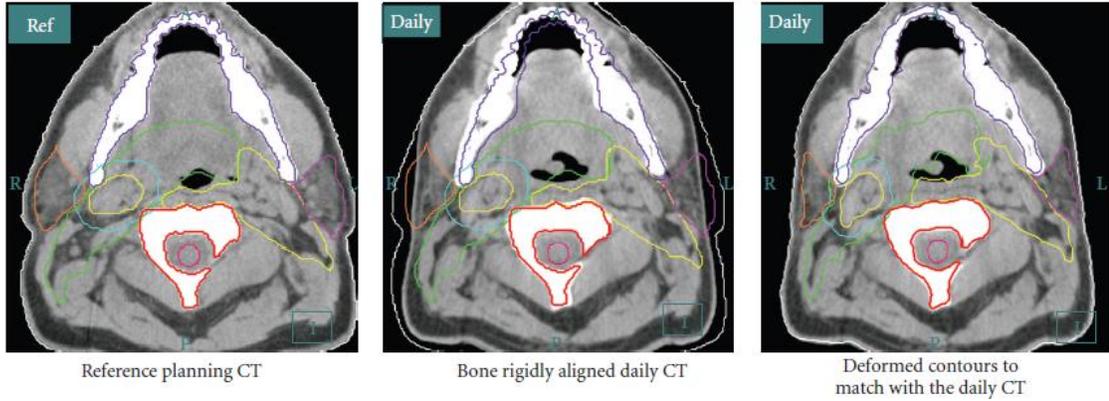
Şekil 2.10. Adaptif radyoterapi uygulama basamakları

2.5.5.1.Görüntü Kılavuzluğu

Görüntü kılavuzluğu planlanan anatomi ile günlük anatomi arasındaki farklılık hakkında bilgi verir. Görüntünün elde edilmesi ve görüntü eşleştirmesi olarak 2 aşamadan oluşur.

a. Görüntü Eldesi

Radyoterapinin temel amacı tümöre maksimum dozu verirken sağlam dokunun da maksimum düzeyde korunmasını sağlamaktır. Radyoterapi sırasında oluşabilecek random hataları azaltabilmek için tedavi kontrol mekanizması oluşturma ihtiyacı doğmuştur. Bu amaçla uygulanan tedavinin doğruluğunu denetleyebilmek için tedavi sırasında hasta görüntülenmesi yapılarak tedavi öncesi planlama görüntüleriyle karşılaştırılır. Böylece hem hastada meydana gelen anatomik değişiklikler görülür hem de tedavi sırasında yaşanabilecek setup hataları azaltılabilir. Bu amaçla kilovoltaj cone beam bilgisayarlı tomografi (kVBT) veya megavoltaj cone beam bilgisayarlı tomografi (MVBT) kullanılarak hasta görüntülenmesi yapılır. Böylece günlük anatomi hakkında bilgi edinilir. Aşağıdaki şekilde hastanın ilk görüntüleri ile tedavi sırasındaki günlük görüntüler arasındaki farklılık görülmektedir (30,31).



Şekil 2.11. Planlama BT görüntüsü ile günlük CBBT görüntüsü arasındaki farklılık gösterimi

b. Görüntü Eşleştirmesi

Görüntü eşleştirmesi günlük anatomi ile planlanan anatomi arasındaki farkı belirlemek için kullanılır (32,33). Görüntü eşleştirmesi iki şekilde yapılabilir:

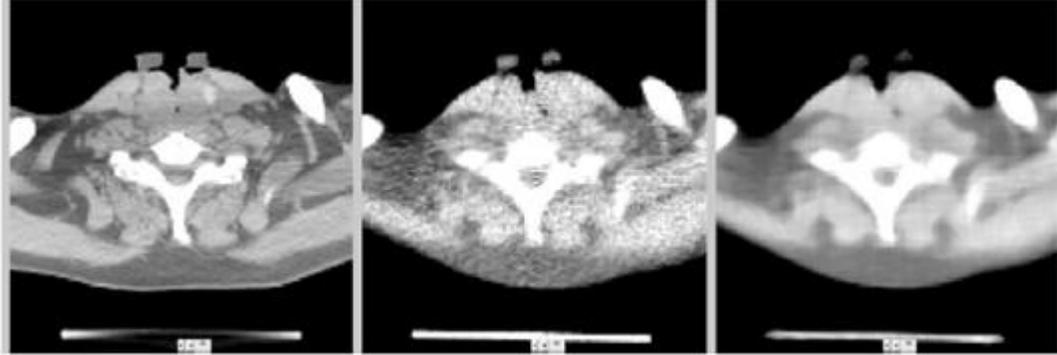
❖ Rijid Eşleştirme

Radyoterapi sırasında hastanın günlük görüntüleri ile planlama görüntüleri arasında farklılık var ise tedaviyi uygulayan personel tarafından hastanın pozisyonunda değişiklik yapılarak farklılık giderilmeye çalışılır. Ancak bu yöntem farklı personel ile

farklı sonuç verebileceği için anatomik şekil ve hacim değişikliklerine adaptasyon konusunda yetersiz bir tekniktir.

❖ **Deforme Edilebilir Eşleştirme**

Adaptif radyoterapide günlük görüntüleme tedavinin önemli bir kısmıdır. Adaptif radyoterapi doz yenilemesi, doz toplama, tedavi yenilemesi ve yeniden konturlama gibi teknikler içerir. Bu tekniklerin kullanımında planlama BT görüntüleri ile günlük görüntülerin karşılaştırılması önemli rol oynar. Bu görüntüler arasındaki farklılığı gidermede en iyi yaklaşım kVBT ile MVBT görüntülerinin karşılaştırılması olmuştur. kVBT ile MVBT sistematik farklılıklara sahip olduğundan kullanıcıya farklı görüntüler sunmaktadır. Tedavi sırasında hastanın hem kVBT hem de MVBT görüntüleri alınarak karşılaştırılır. Aradaki farklılıklar sistemdeki özel işletim sistemleriyle değerlendirilir. Bu iki görüntünün eşleştirilmesine göre hastanın haritası çıkarılır. Bu haritaya göre otomatik yeniden konturlama yapılır. Otomatik yeniden konturlama ile hem tümör büyüme/gerileme kontrol edilirken hem de daha iyi doz doğruluğu sağlanmış olur. Adaptif radyoterapinin bu basamağı ile her bir fraksiyon için tümör pozisyon ve hacim değişikliği görülebilmüş olur. Bu sonuçlar bir önceki fraksiyon sonuçlarıyla karşılaştırılıp değerlendirilebilir (34).



Şekil 2.12. Baş boyun kanseri tedavisinde günlük kVBT ile MVBT görüntülemesi arasındaki farklılık gösterimi

2.5.5.2.Tedavi Adaptasyonu

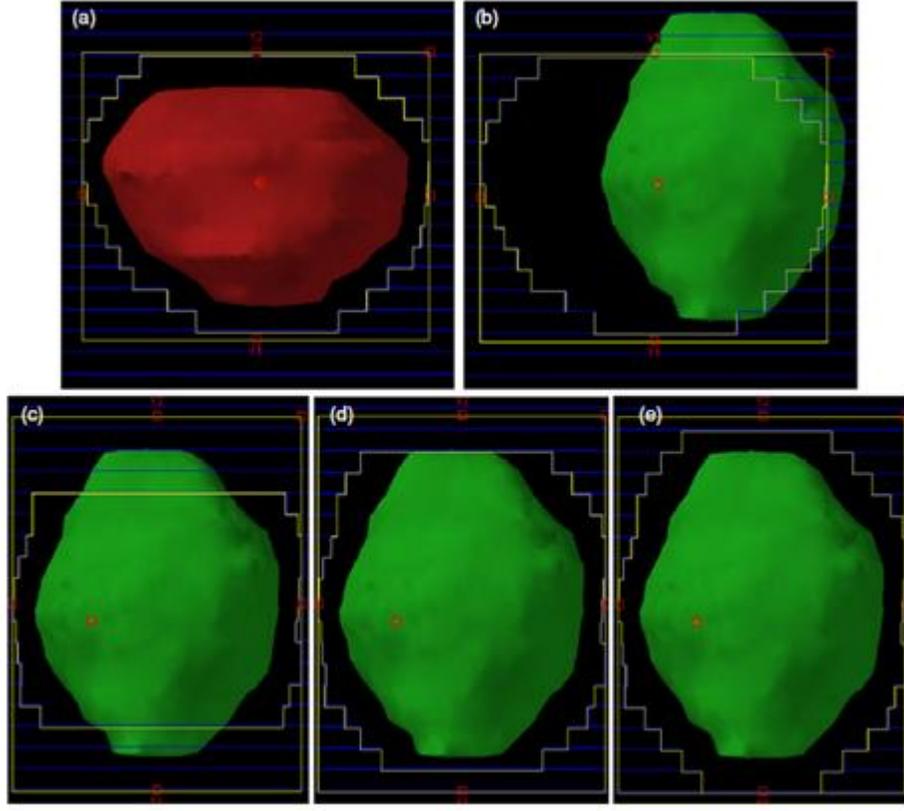
Adaptif radyoterapinin amacı tedavi sürecinde hastada meydana gelen değişikliğe bağlı tedavide değişiklik yapmaktır. Tedavi adaptasyonu planlanan ve günlük görüntüler arasındaki farklılıkları belirleyerek daha iyi doz sarımı ve normal dokuları korumak için uygulanır. Tedavi adaptasyonu için 3 farklı teknik kullanılmaktadır.

❖ **Online Pozisyon Düzeltme**

Günlük görüntüler kullanılarak hasta pozisyonu çevrimiçi düzeltilmektedir. Birçok tedavi planlama sisteminde çevrimiçi pozisyon düzeltme tekniği kullanılmaktadır. Özellikle tümör yerleşiminin daha sabit olduğu durumlarda tercih edilmektedir. Daha hassas dokularda ise bu amaçla farklı teknikler kullanılmıştır. Fidial markerler prostat kanserinde kullanılmış ve olumlu sonuçlar alınmıştır (35). Bu teknik verimli ve yaygın kullanılsa da tümör organ deformasyonundan kaynaklı dozimetrik eksiklikleri düzeltmede yetersiz kalmaktadır.

❖ **Online Adaptasyon**

Günlük görüntüleme adaptif radyoterapinin en önemli basamağıdır. Günlük görüntüler ile planlama görüntüleri arasında farklılık olması durumunda daha iyi ve doğru tedavi için yeniden planlama tekniği kullanılabilir. Ancak bu teknik klinikte fazla iş yüküne sebep olduğu için online tedavi adaptasyon tekniğini daha tercih edilebilir kılmaktadır. Bu teknikle günlük görüntüleme yapıp anatomik değişikliklere göre ÇYK'ler uygun pozisyona getirilir. Bu değişiklik o fraksiyona özgü olup tedavide kullanılan segmentler orijinal planla aynı kalır. Çevrimiçi adaptasyonda hastaya uygulanan toplam monitor birimi (MU) değeri ve fraksiyon sayısında değişiklik olmamaktadır. Aşağıdaki şekilde prostat tedavisinde ÇYK modifikasyon süreci gösterilmiştir (36-38).



Şekil 2.13. Prostat kanseri tedavisinde ÇYK modifikasyon aşamaları

❖ Offline Yeniden Planlama

Adaptif radyoterapide offline yeniden planlama ile tedavi adaptasyonu sağlanmaktadır. Bu teknikte hastanın tedavi sürecinde tekrar BT, PET veya MRG görüntülemesi yapılır. Bu görüntülere göre tekrar konturlama yapıp yeniden planlama yapılır (39-41). Hasta tedavisine yeni planıyla tedavi ederek tümörün daha iyi doz alımı ve sağlam dokuların daha iyi korunumu sağlanır.

2.5.3.3. Doz Doğrulaması

Radyoterapide doz değerlendirilmesindeki amaç tedavi boyunca organlardaki toplanan dozu belirlemektir. Radyoterapide rutine giren BT ve CBBT sadece hasta lokalizasyonu için değil aynı zamanda tedavi doz doğrulaması için kullanılır. Günlük görüntülemelerle tedaviye bağlı anatomik değişiklikler planlama görüntüleriyle karşılaştırılıp belirlenir. Buna bağlı yapılan lokalizasyon değişiklikleri tedavide doz değerlendirilmesinin gelişimini sağlar. Adaptif radyoterapide doz doğrulaması günlük ve toplam doz doğrulaması olarak iki şekilde yapılır.

- **Günlük Doz Doğrulaması**

Radyoterapide tedavinin her bir fraksiyonunda en iyi doz sarımı hedeflenmektedir. Günlük doz doğrulamada günlük anatomiye göre doz hesaplanır ve DVH elde edilir. Tedavi planı DVH ile günlük DVH karşılaştırılır ve değerlendirilir (37).

- **Toplam Doz Doğrulaması**

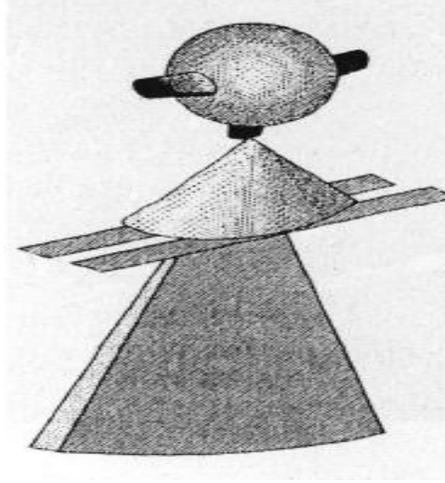
Toplam doz doğrulaması o fraksiyona kadarki toplam doz dağılımını inceler (42,43). Bu amaçla yapılan çalışmalarda toplam dozu bulmak için modelleme teknikleri, doz şemaları, interpolasyon metotları gibi teknikler kullanılmıştır. Bu teknik klinikte fazladan iş yükü ve doz doğrulamasında yaşanan belirsizliklerden dolayı pratikte uygulanması zordur.

2.6. Görüntüleme ve Tedavide Kullanılan Cihazlar

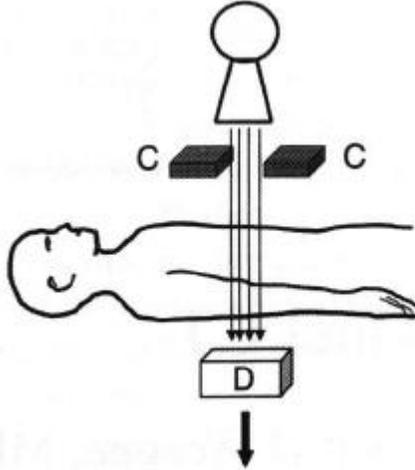
2.6.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi X-ışını kullanarak kesitsel görüntü alınmasını sağlar. BT aygıtında tarayıcı, bilgisayar ve görüntüleme ünitesi olmak üzere 3 bölüm vardır.

Tarayıcı hasta masası ve gantriden oluşur. Gantri içerisinde tüp ve dedektör sistemi bulunur. Masa gantri boşluğu içerisine girip çıkabilir. Her kesit alma işleminden sonra masa bir miktar hareket ettirilir. Bu şekilde hastanın incelenen bölgesinden ardışık kesitler alınabilir. BT'nin kesit alma esasına dayanan bir görüntüleme yöntemi olduğu için istediğimiz kesit kalınlığına eşit kalınlıkta bir X-ışın demeti yeterli olacaktır. Bu nedenlerle tüpten çıkan X-ışınları kolime edilerek yelpaze şeklinde bir demet haline getirilir. (Şekil 2.14) Işın demetinin kalınlığı operatör tarafından belirlenir. Hasta vücudundan geçirilen bu X-ışını demeti diğer uçta X-ışınlarına hassas bir dedektör zincirine ulaşır. (Şekil 2.15) Dedektörlere ulaşan X-ışınları hasta vücudundan geçerken vücudun değişik dokularında değişen oranlarda zayıflamaya uğrar. Dedektörlerde saptanan bu zayıflama miktarı bilgisayarlarla değerlendirilir.



Şekil 2.14. Tüpten çıkan X-ışınlarının kolime edilerek yelpaze şekline getirilmesi

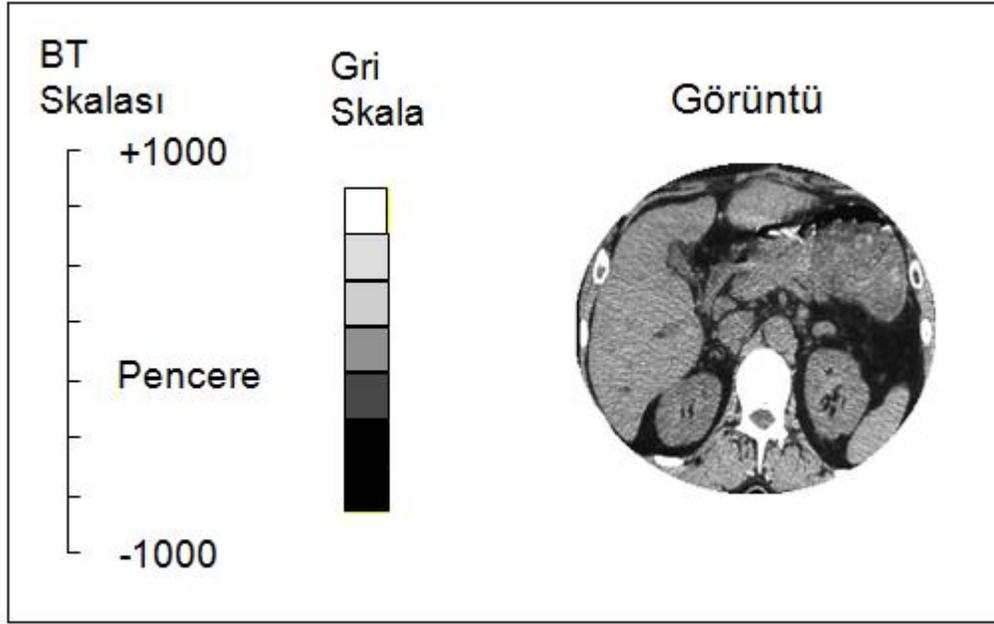


Şekil 2.15. X-ışının dokuda zayıflamaya uğrayarak dedektöre ulaşımı

Bilgisayar ünitesinde tarayıcı sistemden gelen bilgiler, birçok matematiksel işlem ve algoritmalarla değerlendirilip işlenir. Daha sonra bu işlemlerden elde edilen sonuçlar, tarama alanını temsil edecek, sayılardan oluşmuş bir haritaya dönüştürülür. Bu işleme rekonstrüksiyon adı verilir.

BT'de her bir vokselde hesaplanan X-ışını zayıflatma değerini standart bir değer ile belirtmek amacıyla Hounsfield skalası olarak adlandırılan bir referans sistemi kullanılmaktadır. Hounsfield skalasında (HU) X-ışını atenuasyon değerleri -1000 ve 1000 arasında 2000 birim içerisinde sınıflandırılmıştır. Bu skalaya göre suyun atenuasyon değeri sıfır, kemik gibi çok yoğun oluşumlar için bu değer 1000, hava için -1000 olarak kabul edilmektedir. Yağ dışındaki yumuşak dokular 30-100 arasında atenuasyon değerine sahipken, yağ dokusu BT'de -60 ile -200 arasında değerler alır.

Bilgisayar ekranında izlenen görüntü aslında renkle kodlanmış bir harita olduğuna göre, bu haritanın renklendirme kriterlerini değiştirerek görüntü üzerinde değişiklikler yapılabilir. Pencereleme denilen bir işlemde amaç, siyahtan beyaza dek değişen bir spektrumda yaklaşık 20 tonu ayırt edebilen bir insan gözünün HU'nda -1000, +1000 aralığında istediği oluşumları seçmesini sağlamaktır. Sistem X-ışını zayıflatma değeri en yüksek piksellere beyaz rengi atar, azalan değerleri giderek daha koyu gri tonlarla renklendirir ve en düşük değerleri siyaha boyar.

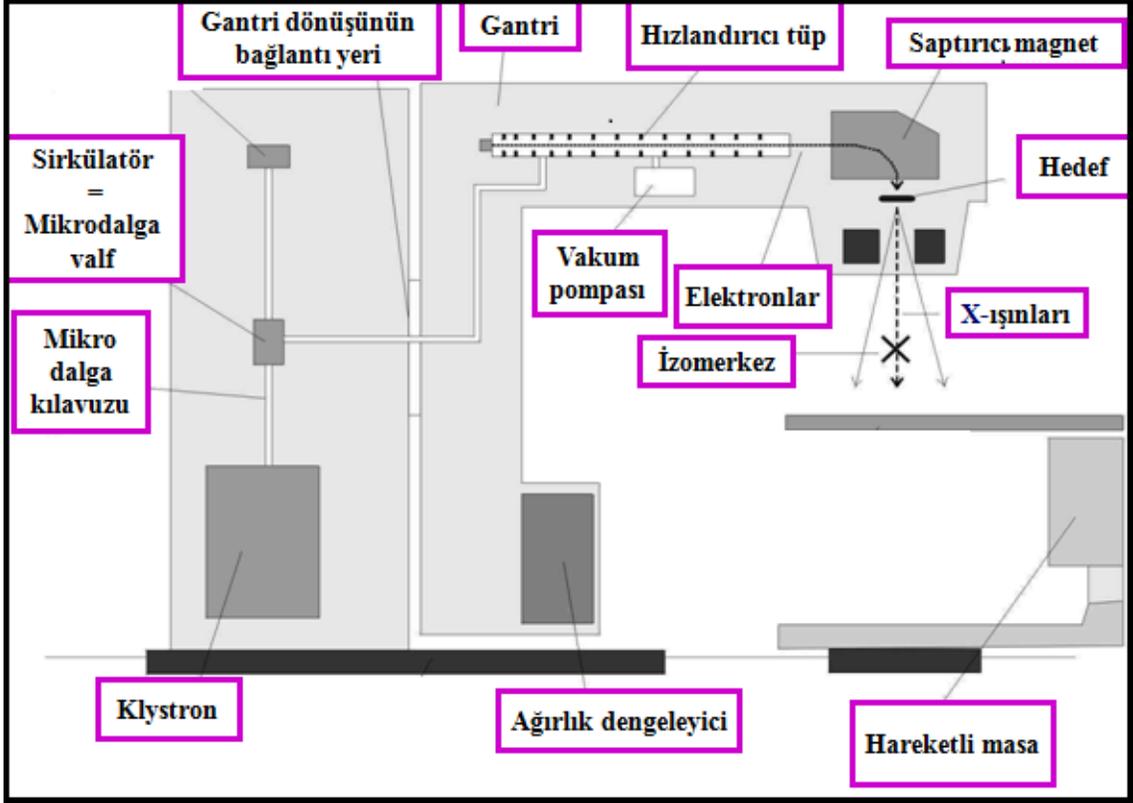


Şekil 2.16. BT'deki sayıların gri skaladaki renk karşılıkları ve kesit görüntüsünün oluşumu

2.6.2. Lineer Hızlandırıcı

Lineer hızlandırıcılar, elektronlar gibi yüklü parçacıkların bir tüp boyunca yüksek frekanslı elektromagnetik dalgalar kullanılarak hızlandırıldığı yüksek enerjili elektron ve X-ışınlarının elde edildiği cihazlardır. Yüksek enerjili elektronlar yüzeysel tümörlerin tedavisinde, X-ışınları ise derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılmaktadır. İlk medikal lineer hızlandırıcı 1952 yılında Londra'daki Hammersmith hastanesinde kurulmuştur ve bu cihazla ilk tedavi 1953 yılında 8 MV'luk X-ışınlarıyla yapılmıştır. Lineer hızlandırıcıda güç kaynağı, modülatöre doğru akım güç sağlar. Modülatör içindeki thyatron lambaları vasıtasıyla pulslu akım üretilir. Bu sinyaller Magnetron ya da klystrona, aynı zamanda da elektron tabancasına gönderilir. Magnetron mikro dalga üreten bir cihazdır, yüksek güçlü bir osilatör gibi çalışır ve birkaç mikro saniyede mikrodalga sinyalleri oluşturabilir. Klystron ise mikrodalga üretmez, var olan dalganın genliğini yükseltir. Magnetron ya da klystrondan çıkan ve frekansı yaklaşık 3000 MHz olan elektromanyetik dalgalar, dalga kılavuzu sistemi ile hızlandırıcı tüpe gönderilmektedirler. Elektronlar hızlandırıcı tüpe girdiklerinde başlangıç enerjileri 50

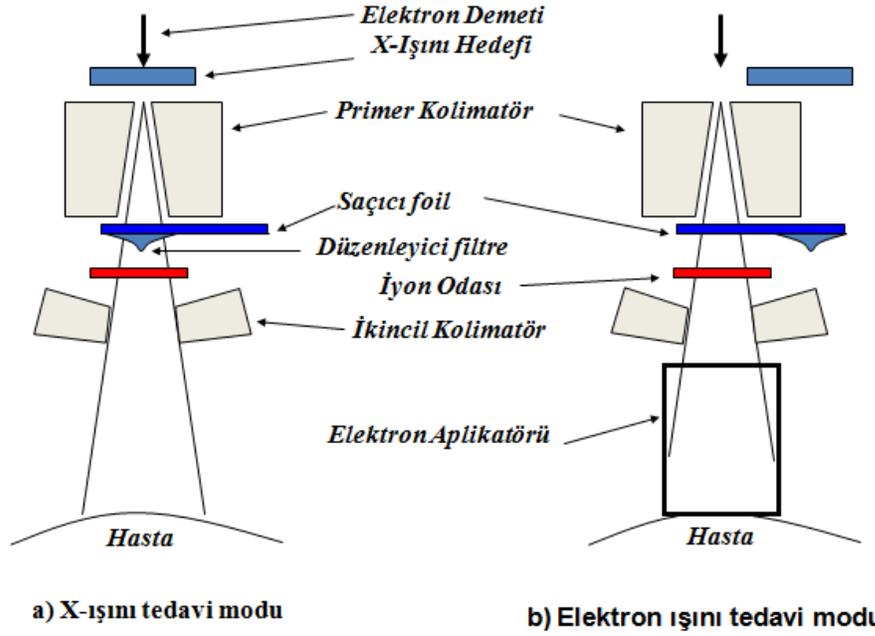
keV civarındadır. Tüp içerisinde mikrodalganın elektromanyetik alanı ile etkileşen elektronlar enerji kazanırlar. Hızlandırılmış elektronlar, hızlandırıcı tüp ile hedef arasında saptırıcılar ile 90° veya 270° saptırılarak hedef üzerine ya da doğrudan doğruya hızlandırıcı tüpün dışına gönderilmektedirler. Bu yolla enerjileri 4-25 MV olan X-ışınları ve 4-25 MeV olan elektronlar üretilir (20,44-47). (Şekil 2.17)



Şekil 2.17. Lineer hızlandırıcının şematik gösterimi

Elektronların hedefe çarpmasından sonra oluşan X-ışınlarının yoğunluğunu homojen hale getirmek için düzleştirici filtre kullanılmaktadır. Bu filtre genellikle kurşundan yapılmaktadır. Fakat tungsten, çelik, uranyum, alüminyum veya bunların kombinasyonlarından da üretilebilmektedir.

Tedavi kafası kurşun, tungsten veya kurşun tungsten karışımından yapılmış kalın koruyucu tabaka içermektedir. Tedavi kafası içinde X-ışını hedefi, saçıcı tabaka, düzleştirici filtre, iyon odası, sabit ve hareketli kolimatör ve ışık lokalizasyonu sistemi bulunmaktadır. Kafanın, kurşun bloklaması ile radyasyondan korunma kurallarına uygunluğu sağlanmaktadır. (Şekil 2.18).



Şekil 2.18. Lineer hızlandırıcı ışınlama kafasında (a) X-ışını, (b) elektron üretimi sırasında kullanılan bileşenler

Tipik bir modern lineer hızlandırıcıda iki veya üç kolimatör cihazı bulunur:

1. Birincil sabit kolimatör
2. İkincil kolimatör
3. Çok yapraklı kolimatör

Birincil sabit kolimatör hedefin altına, düzleştirici filtrenin üzerine monte edilir. İki ucu açık küçük eğimli bir koni şeklindeki bu cihaz, sadece ileri doğru saçılan Xışınlarının lineer hızlandırıcı dışına çıkmasına izin verir. Bu kolimatör tedavi kafasından saçılan fotonlardan kaçınmaya yardımcı olur (48).

İkincil kolimatör sistemi genellikle yaklaşık 8 cm kalınlığında tungsten veya kurşundan yapılmış iki çift metal bloktan oluşur. Bu cihazlara kolimatör çenesi adı verilir. Çene içinden sızan doz, zırhlanmamış demetten kaynaklanan dozun yaklaşık %0,4'ü kadardır. Hastada her çene için kolimatörler 0'dan 40 cm'ye kadar farklı dikdörtgensel alanlar oluşturmak için ayarlanabilirler (48).

Yaprak kolimatörler ise blok kullanmadan düzensiz alanlara şekil vermek için kullanılır. Yaprak olarak adlandırılan çok sayıda ışın engelleyiciden oluşan ÇYK'ler ışını her hastaya, alana ve tümöre göre şekillendirerek gönderebilmektedir. Yaprak kalınlıkları modellere göre değişmekle beraber yaygın olarak eşmerkezde 0,5-1cm'dir.

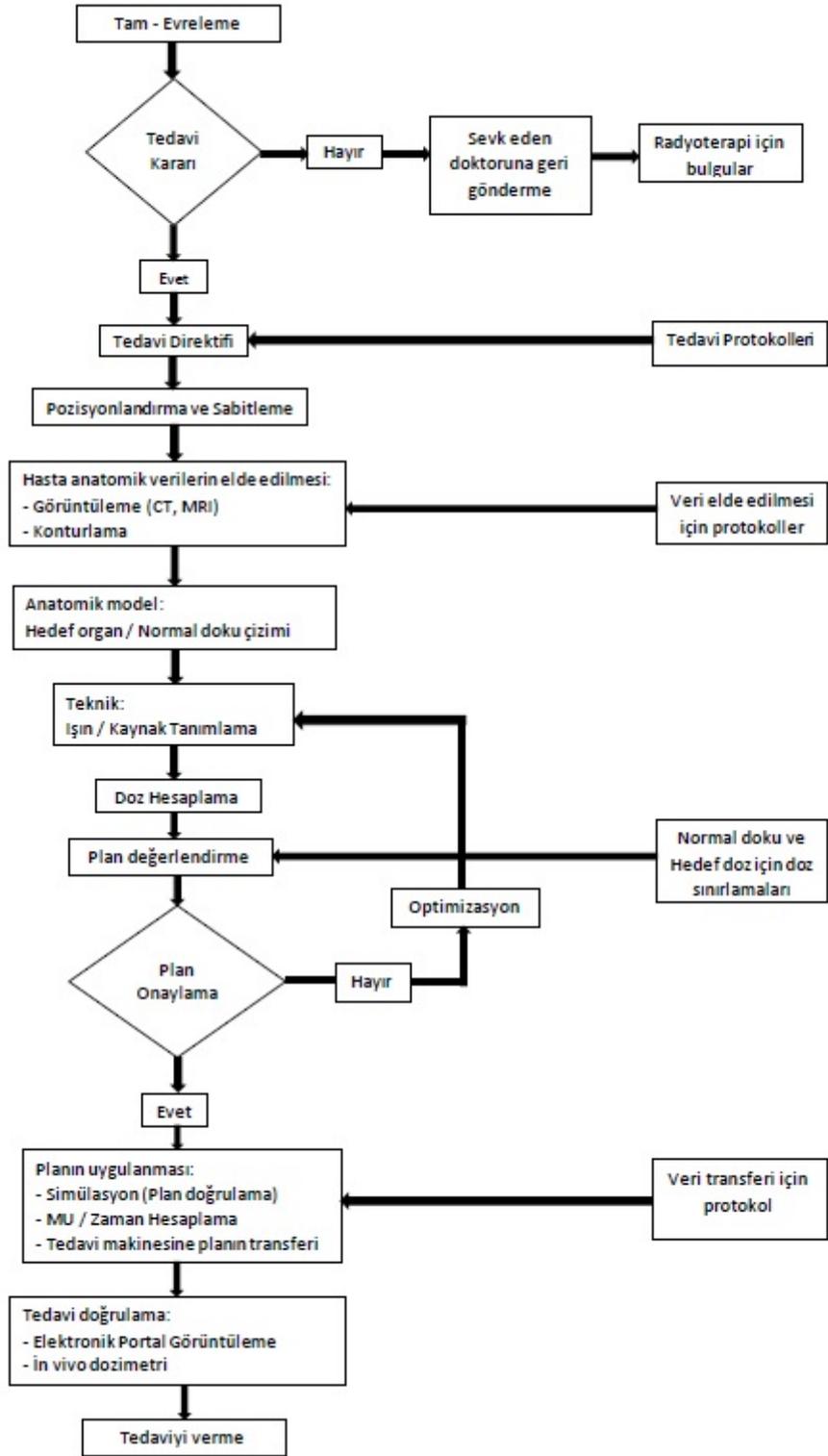
Üç boyutlu konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi ve stereotaktik tedaviler gibi gelişmiş radyoterapi teknikleri için gereklidir (46,48). (Şekil 2.19)



Şekil 2.19. Çok yapraklı kolimatör (ÇYK)

2.6.3. Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

Tedavi planlama sistemi (TPS) radyoterapinin en önemli basamağıdır. TPS, hastaların anatomik bilgilerinin girilmesine, hedef hacmin tanımlanmasına, tedaviye uygun radyasyon ışınlarının seçilmesine ve hastaya verilecek doz dağılımını göstermeye olanak sağlamaktadır. TPS süreci pek çok karışık adımdan oluşmaktadır. IAEA TRS-430 raporunda yer alan klinik radyoterapi tedavi planlama süreci Şekil 2.20’de şematize edilmiştir (49).



Şekil 2.20. Klinik Radyoterapi Tedavi Planlama Süreci

Radyoterapi tedavi planlama süreci, hastanın tanısı ile başlar, radyoterapi ile tedavi olup olmayacağı kararı ile devam eder. Hasta performansı ve hastalığın parametreleri göz önünde bulundurularak radyoterapi tedavi tekniği belirlenir. Tedavi tekniğine ve hastanın konforuna uygun olarak, pozisyonlandırma ve sabitleme prosedürü uygulanır. Bu adım, tedavide önemli rol oynar, bundan sonra yapılan tüm işlemler bu adıma göre yapılır. Bu aşamada yapılabilecek hatalar ve büyük belirsizlikler tüm tedavi sürecini etkileyebilmektedir. Hastanın anatomik yapısı hakkında bilgi edinmek için BT, MRG, PET gibi görüntüleme cihazları kullanılır. Elde edilen anatomik görüntüleri TPS'ne yüklenir. Görüntülere göre hedef ve organ tanımları üç boyutlu olarak yapılır. Organ tanımlanmasında kullanılan görüntüleme cihazı yetersiz kaldığında diğer görüntüleme cihazları da kullanılıp görüntüler çakıştırılıp birleştirilir.

TPS'ne tanımlanan hedef ve organ hacimleri BEV (Beam's Eye View) yardımıyla ışın alanlarının enerji seçimini (foton, elektron, vb), ışın yönelimini (gantri, kolimatör ve masa açısı), alan boyutlarını (simetrik veya asimetrik jaw), alan korumalarını (blok, ÇYK), ve ışın modifikasyon araçlarını (kamalar, aplikatörler, kompensatörler) üç boyutlu olarak belirlememizi kolaylaştırır.

Oluşturulan planın hedefleneneye uygun olup olmadığını değerlendirmek için hesaplanan izodoz hatları, maksimum, minimum doz nokta ve hacimleri kontrol edilir. Plan değerlendirmede yardımcı olması için DVH incelenir. İnceleme sonucunda isteklerimizi karşılayan tedavi planı elde edilmemişse, optimizasyon sağlanana kadar plan alanı düzenleme, doz hesaplama ve doz değerlendirme adımları tekrarlanır. İstenen plan olduğu durumda her bir alan veya istenen alanlar için yeniden yapılandırılmış dijital radyografiler (DRR) oluşturulur. Bu adımlar sonunda plan onaylanarak hasta üzerine uygulamak için plan transferi, planın detaylı kontrolü yapılır. Hasta tedaviye alımı için ilk tedavi öncesi istenen alanlardan port film alınarak DRR'lar ile karşılaştırılır. Filmlerin uyumu halinde hastaya tedavi süreci başlar.

GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Materyaller

3.1.1. Lineer Hızlandırıcı

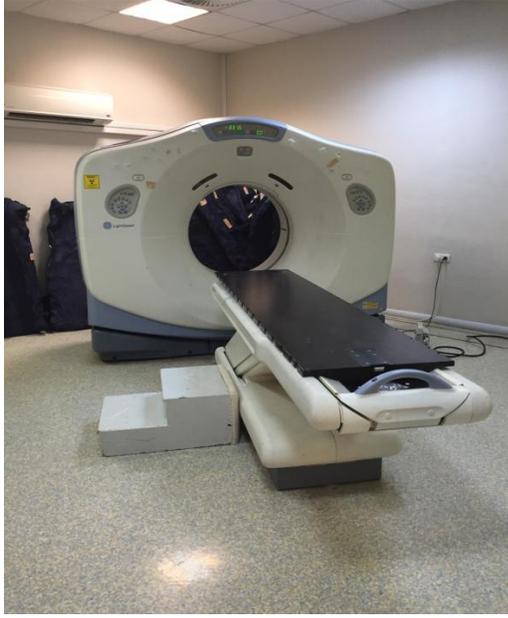
Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'nda bulunan Elekta marka Synergy model lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır. Lineer hızlandırıcı cihazı 4-6-18 MV olmak üzere 3 foton enerjisine 6-9-12-15-18 MeV olmak üzere 5 farklı elektron enerjisine sahiptir. Çalışmada yapılan tüm planlamalar baş boyun tümörlerinin tedavisine uygun olan 6 MV'luk foton enerjisiyle gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3.1. Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı Cihazı

3.1.2. Bilgisayarlı Tomografi

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'nda bulunan General Electric marka Light Speed model bilgisayarlı tomografi tarayıcısı kullanılmıştır. Hastanın planlama amacıyla çekilen BT görüntüleri network sistemi ile TPS'ne aktarılarak BT kesitleri üzerinden kontrolama ve planlama yapılabilmektedir.



Şekil 3.2. General Electric Bilgisayarlı Tomografi

3.1.3. Tedavi Planlama Sistemi

Bu çalışmada YART planları Precise Plan Release tedavi planlama sistemi kullanarak yapılmıştır. Hastaların BT görüntüleri DICOM RT formatı ile TPS'ne aktarılarak DRR görüntüleri oluşturabilmektedir.

3.2. Yöntem

3.2.1. Hastaların Genel Özellikleri

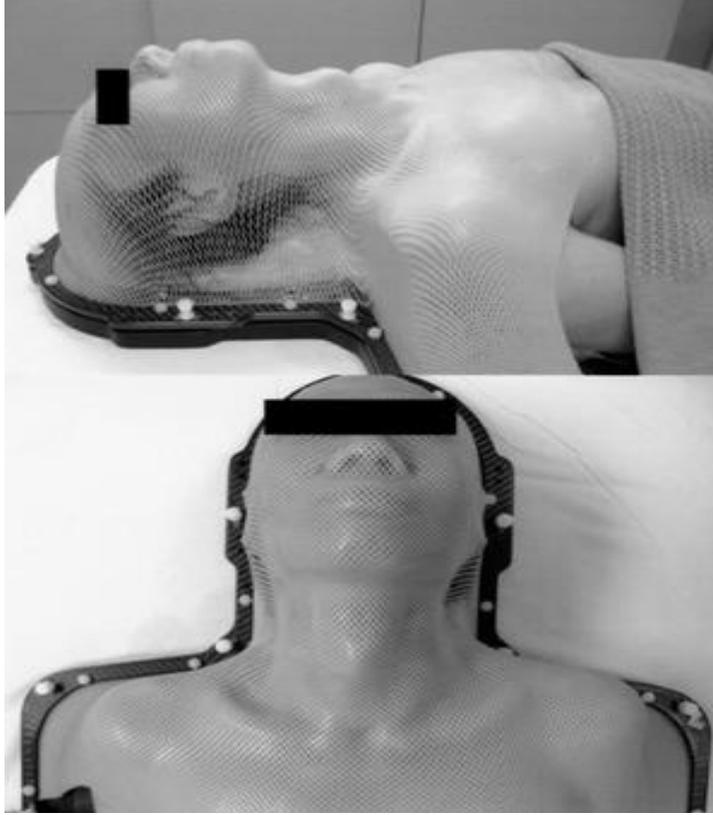
Bu çalışma için, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'nda tedavi edilen baş boyun kanser tanılı 5 hasta seçilmiştir. Klinikte radyoterapi uygulanan 5 baş boyun kanseri hastanın yaş, cinsiyet ve evrelemelerine ait bilgiler Çizelge 3.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Planlaması yapılan hastaların özellikleri

	Cinsiyet	Yaş	Tanı	Evre	Başlangıç kilo (kg)	Kontrol BT'deki kilo (kg)	BT çekilme fraksiyon
Hasta 1	Erkek	52	Dil Ca	T3N1	58	53	17
Hasta 2	Kadın	67	Hipofarenks	T3N2c	79	69	21
Hasta 3	Erkek	45	Nazofarenks	T4N1	94	79	18
Hasta 4	Kadın	20	Nazofarenks	T2N2	57	45	24
Hasta 5	Erkek	58	Nazofarenks	T4N2	69	55	26

3.2.2. Hasta Sabitleme Sistemi

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



Şekil 3.3. Hastaya uygulanan termoplastik maske görünümü

3.2.3. Tedavi Planlama Sisteminde Yapılan İşlemler

Bütün hastalar yoğunluk ayarlı radyoterapi ve eş zamanlı kemoterapi (sisplatin 100 mg/m² 3 haftada bir veya 40 mg/m² haftada bir) ile tedavi edildi. 2 Gy fraksiyonlarla gros tümör ve tutulmuş lenfatikleri içeren hedef hacimlere 70 Gy, yüksek riskli klinik hedef hacme 60 Gy, düşük riskli klinik hedef hacme 54 Gy uygulandı.

Bütün hastalara radyoterapi öncesinde ve %10 ve üzeri kilo kaybı saptandığında BT çekildi. Supin pozisyonunda baş-boyun-omuz termoplastik maske ile immobilizasyon sağlandı. IV kontrast kullanılarak 2.5 mm aralıklarla verteksten başlayarak sternoklaviküler eklem 2 cm altına kadar BT kesitleri elde edildi.

Hedef hacimler ve riskli organ hacimleri (parotis, medulla spinalis, beyin sapı, temporal lob, kohlealar, optik sinirler ve kiazma, mandibula, konstriktor kaslar, oral kavite, larinks) belirlendi. Radyoterapi öncesi çekilen manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografi (PET) ve fizik muayene bulguları dikkate alınarak gros tümör hacmi (GTV) belirlendi. Kısa aksı 1 cm üzerindeki veya nekrotik merkez içeren ve PET’de hipermetabolik izlenen lenf nodları da GTV’ye dahil edildi. Klinik hedef hacme (CTV) mikroskopik hastalık içerme riski olan bölgeler dahil edildi. Yüksek riskli CTV GTV’e 5-10 mm eklenerek belirlendi. Planlanan hedef hacimler (PTV) belirlendi. Planlanan hedef hacim CTV’e 3-5 mm eklenerek bulundu. Tüm hedef hacimler uluslararası klavuzlar dikkate alınarak belirlendi.

Nazofarenks kanserinde hedef hacim belirlenmesinde genel prensipler:

Klinik hedef hacim 70 (CTV70): Gros tümöre 5 mm emniyet marjı verilerek belirlendi.

Klinik hedef hacim 60 (CTV60): Tüm nazofarenks ve yumuşak damak, klivus, kafa tabanı, pteregoid fossa, parafarengeal boşluk, sfenoid sinus, maksiler sinusların posterior 1/3’ü, nazal kavitenin posterior 1/3 kısmı, posterior etmoid sinüsler, etrofarengeal lenf nodları, seviye IB-V lenf nodları. Klinik N0 boyunda seviye IB dahil edilmeyebilir.

Klinik hedef hacim 54 (CTV54): Düşük risk içeren N0 boyun veya alt boyun (seviye IV ve VB).

Hipofarenks kanserinde hedef hacim belirlenmesinde genel prensipler:

Klinik hedef hacim 70 (CTV70): Gros tümör hacme 5 mm marj verilerek belirlendi.

Planlanan hedef hacim 70 (PTV70): Bu bölge çok hareketli olduğu için KHV70’e 10 mm marj verilerek belirlendi.

Klinik hedef hacim 60: CTV70’e 1 cm marj verildi. Tutulmuş hipofarenksin tamamını ve komşu superior ve inferior yapıları, larinks, prevertebral fascia ve preepiglottit alanları içeren alan KHV60’a dahil edildi.

Klinik hedef hacim 54 (CTV54): Tutulmuş ipsilateral IB-IV ve retrofarengeal lenf nodları, N0 boyunda II-IV ve retrofarengeal lenf nodları. İnferior hipofarengeal kanserlerde paratrakeal lenf nodlarını içeren üst mediastinal lenf nodları dahil edilmelidir.

Oral kavite tümörlerinde hedef hacim belirlenmesinde genel prensipler:

Klinik hedef hacim 70 (CTV70): GTV70’e 5-10 mm marj verildi.

Klinik hedef hacim 60 (CTV60): CTV70’e 5-10 mm marj verilerek belirlendi.

Klinik hedef hacim 54 (CTV54): Düşük risk taşıyan lenfatiklere 54 Gy uygulanır.

BT'den planlama sistemine aktarılan görüntü kesitleri üzerinde hedef hacimler ve riskli organlar Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde Radyasyon Onkoloğu yardımıyla çizilmiştir. Bu çizim yapılırken tedavi sürecinde çekilen kontrol BT görüntülerinden faydalanarak tekrar konturlama ve planlama yapıldı. Yeniden konturlama yapılırken ilk BT görüntüleri ile ikinci BT görüntüleri füzyon yapılmadığından konturlama işlemi elle yapılmıştır

Bu çalışmada hastalara 9 alan (200-240-280-320-0-40-80-120-160 açılar) step and shoot tekniği uygulanarak YART tedavi planlamaları yapılmıştır. Tedavi planlamasında forward planlama tekniği kullanılmıştır. Bu teknikle hedef hacim için en iyi doz dağılımı kritik organlar için ise en iyi korunum sağlanmıştır.

Tedavi planlamaları yapılırken kritik organlar için Çizelge 3.2'deki doz değerleri esas alınmıştır. Her hasta ve her plan için tüm hedef hacimlerin ve kritik organ doz dağılımları ve doz hacim histogramları (DVH) karşılaştırıldı. Doz hacim histogramları MATLAB programı ile elde edildi. Adaptif radyoterapi tekniği ile hedef hacimlerde daha homojen doz dağılımı kritik organlarda ise maksimum ve ortalama doz değerlerinde azalma gözlemlenmiştir.

Çizelge 3.2. Kritik organ dozları

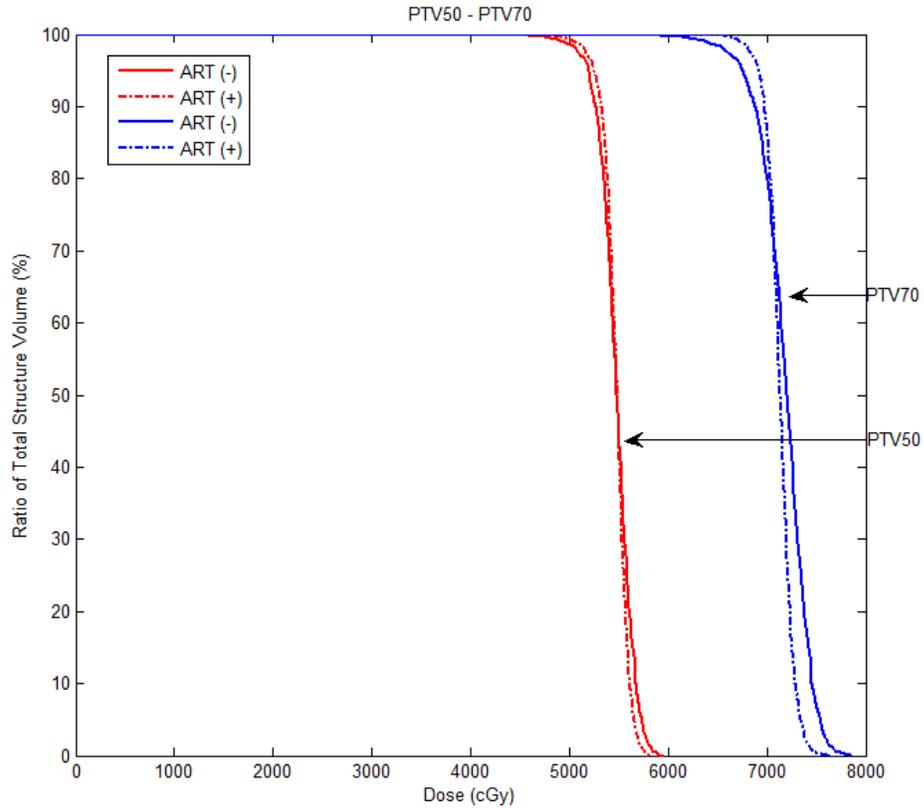
Kritik organ	Total organ
Beyin sapı	Dmax = 54 Gy
Spinal kord	Dmax = 45 Gy
Kohlea	Ortalama doz \leq 45 Gy
Parotis	Ortalama doz < 25 Gy
Optik sinir, kiyazma	Dmax = 50 Gy
Göz	Dmax < 50 Gy
Lens	Dmax < 20 Gy
Oral kavite	Ortalama doz < 45 Gy
Glottik larenks	Ortalama doz < 25 Gy

BULGULAR

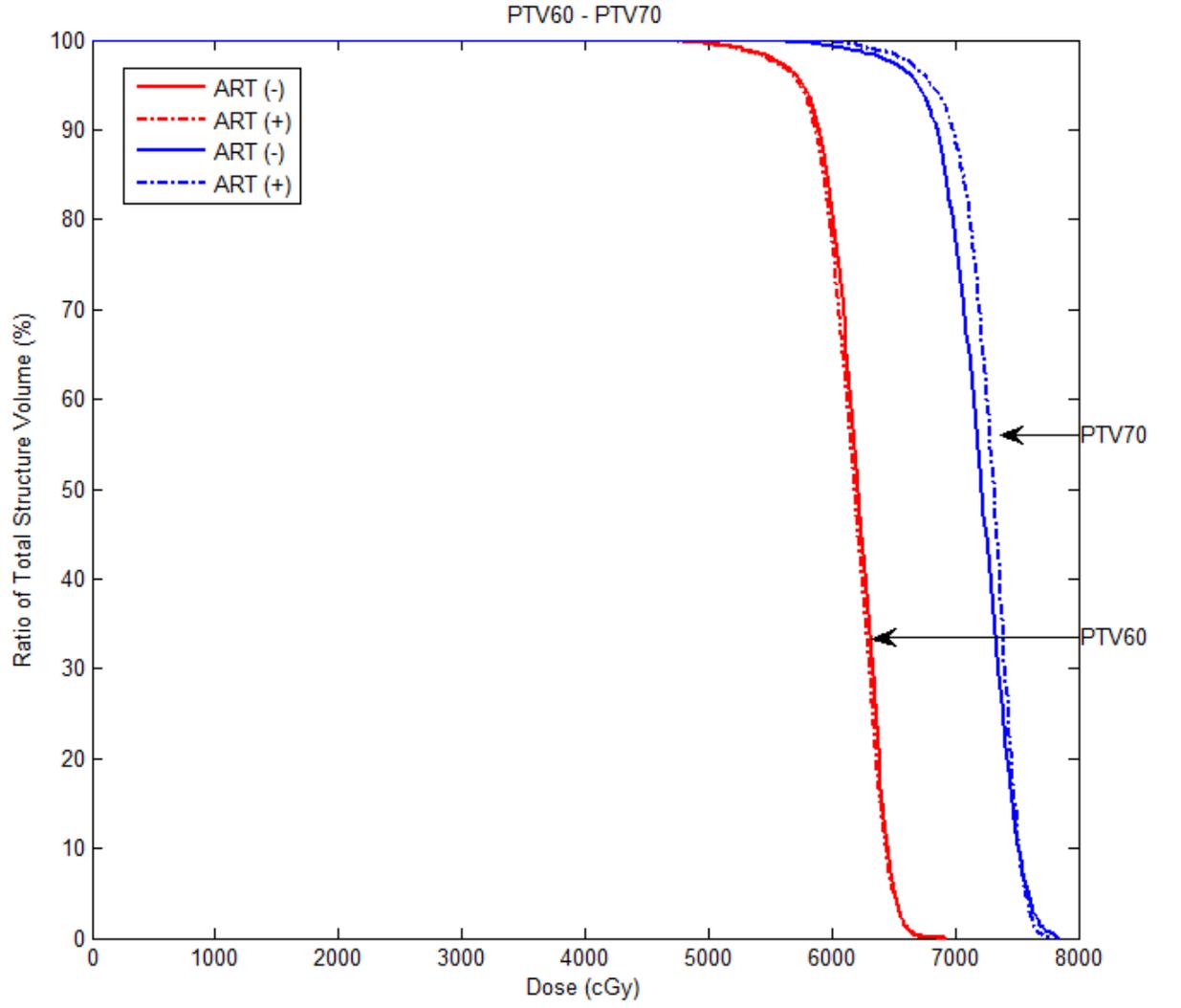
Bu çalışmada baş boyun kanseri tanı 5 hastanın adaptif radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan tedavi planları hedef hacim ve kritik organların aldığı dozlar açısından karşılaştırılmıştır. Uygulanan teknikteki hedef organ ve kritik organ dozlarını karşılaştırabilmek için tedavi planlama sisteminde doz hacim histogramları (DVH) çizdirilmiştir. Bu histogramlardan yararlanarak beyin sapı, spinal kord, kohlea, parotis gibi kritik organlar için maksimum doz değerlerine bakılmıştır.

4.1. Hedef Hacimler İçin Elde Edilen Veriler

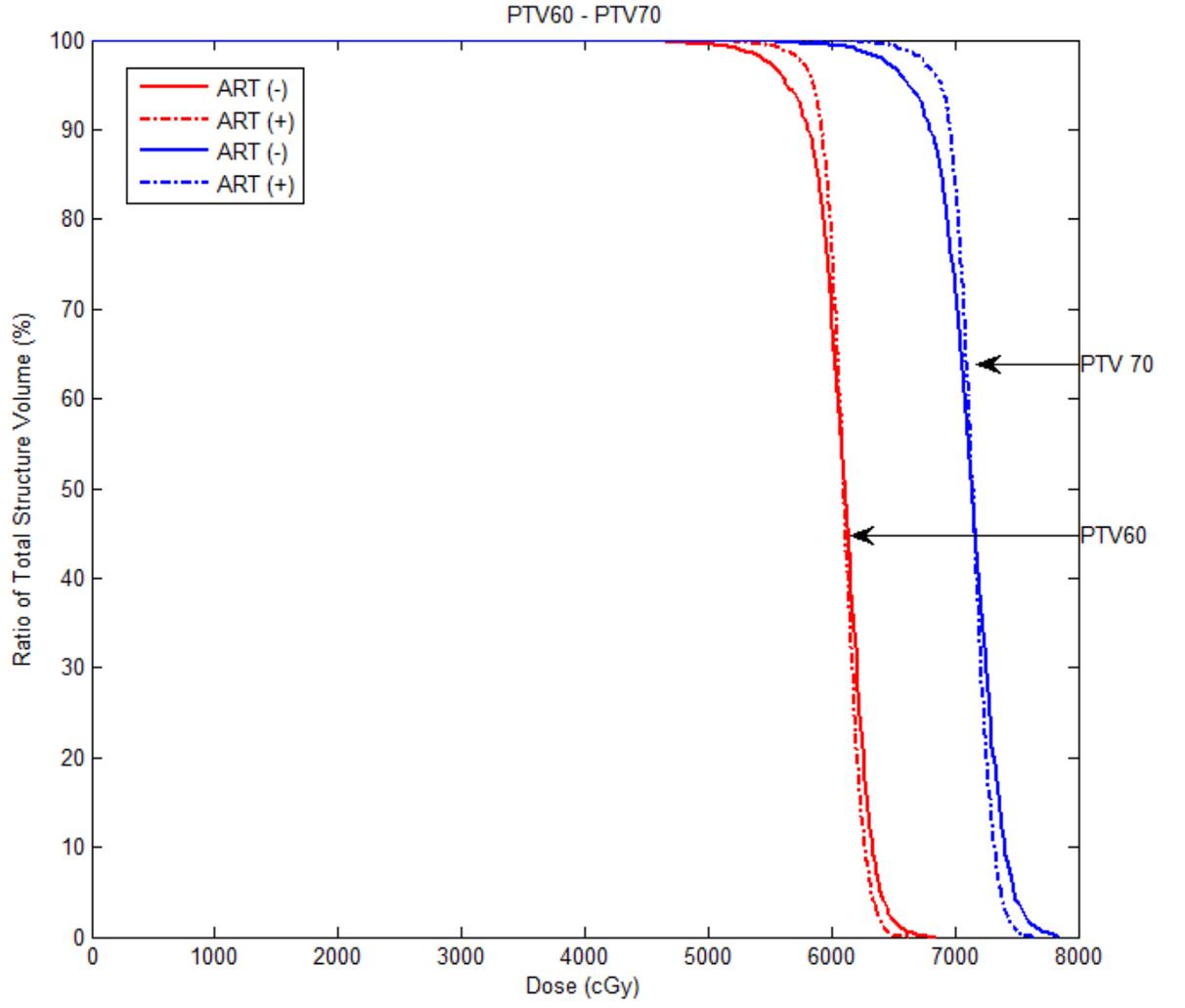
Aşağıda hastalar için oluşturulan her iki planın PTV'leri karşılaştırılmış DVH'lar verilmiştir.



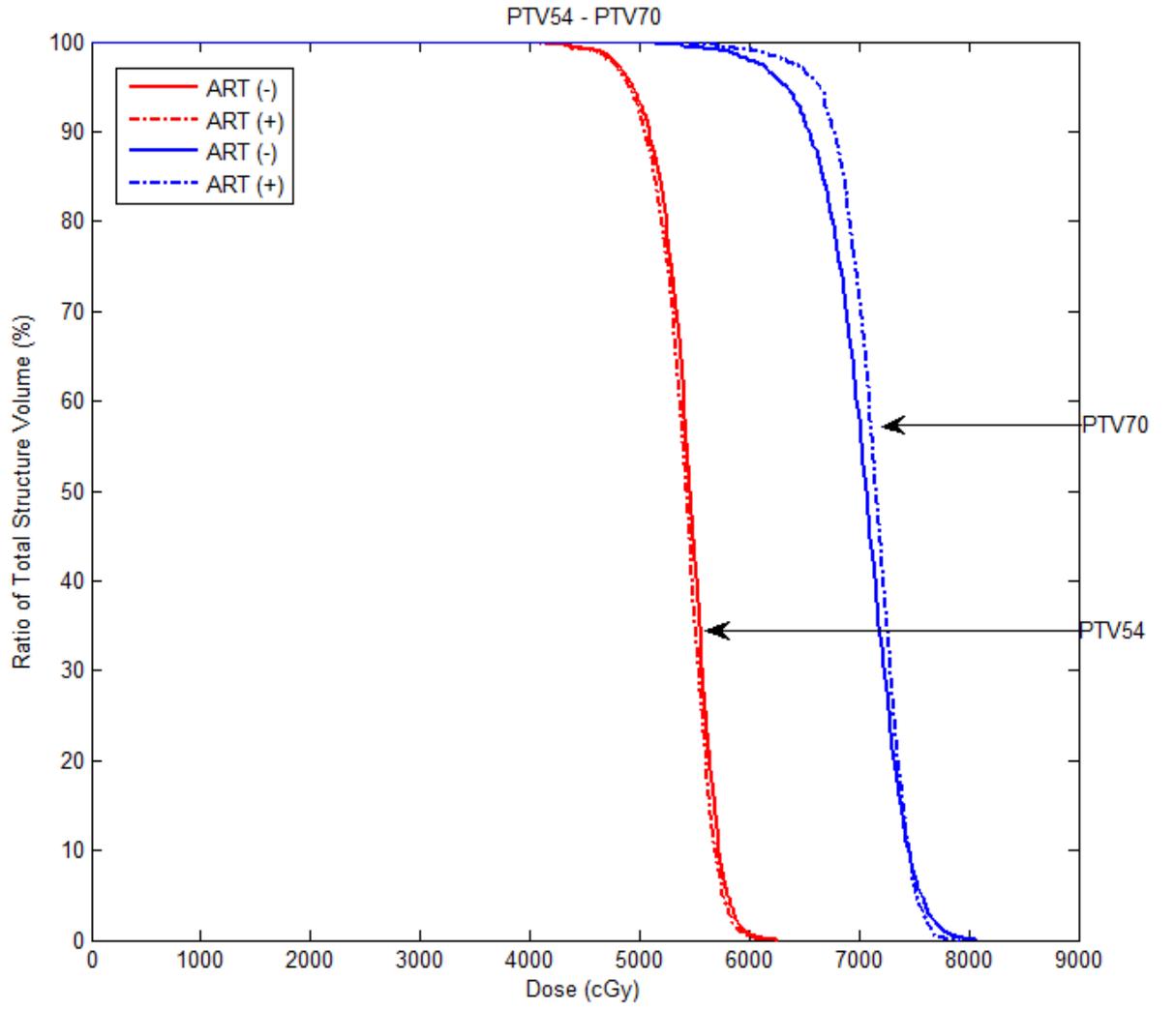
Şekil 4.1. 1 nolu hastada PTV50 ve PTV70 için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak elde edilen DVH'ın karşılaştırılması



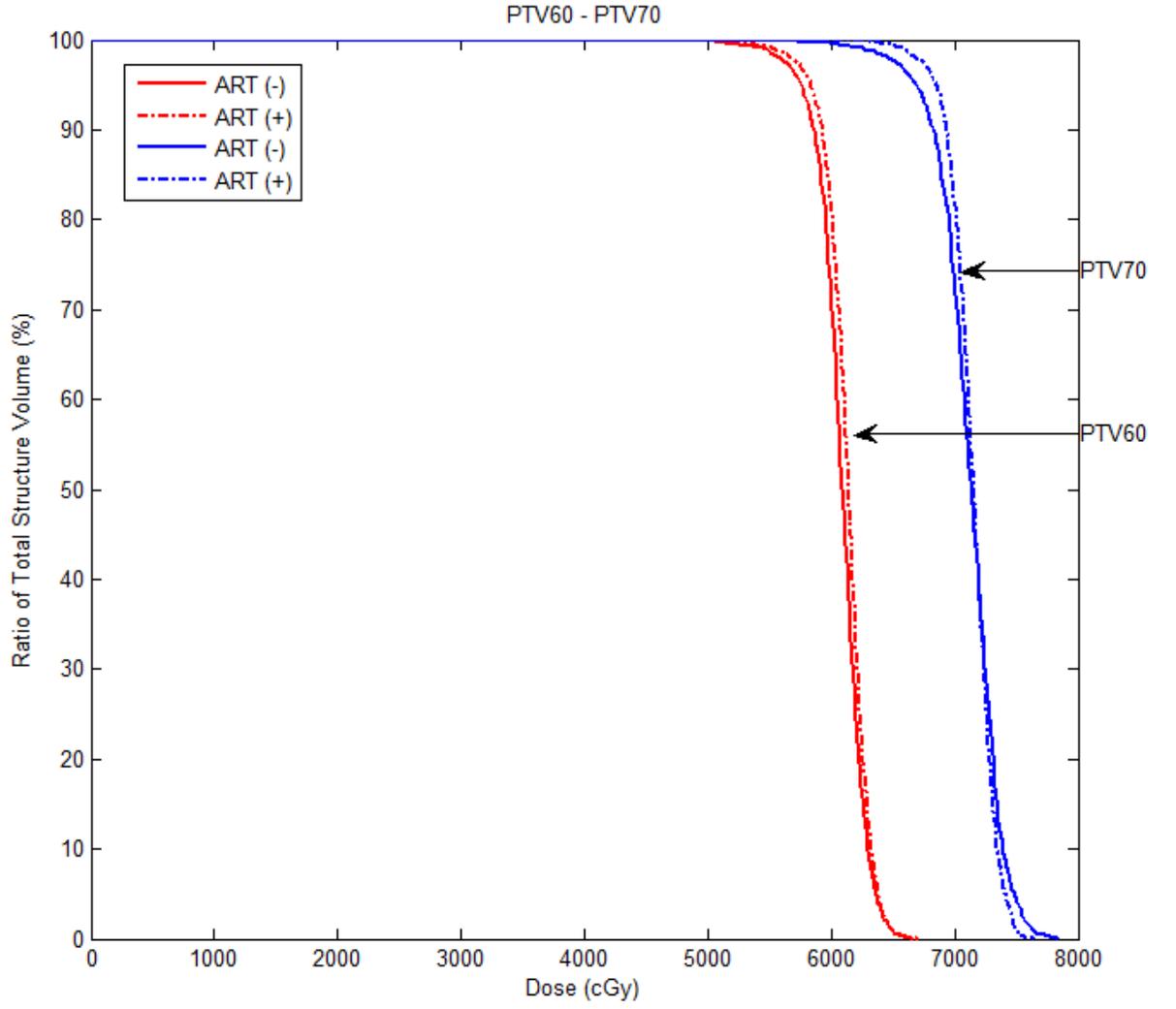
Şekil 4.2. 2 nolu hastada PTV60 ve PTV70 için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak elde edilen DVH'nin karşılaştırılması



Şekil 4.3. 3 nolu hastada PTV60 ve PTV70 için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak elde edilen DVH'ın karşılaştırılması



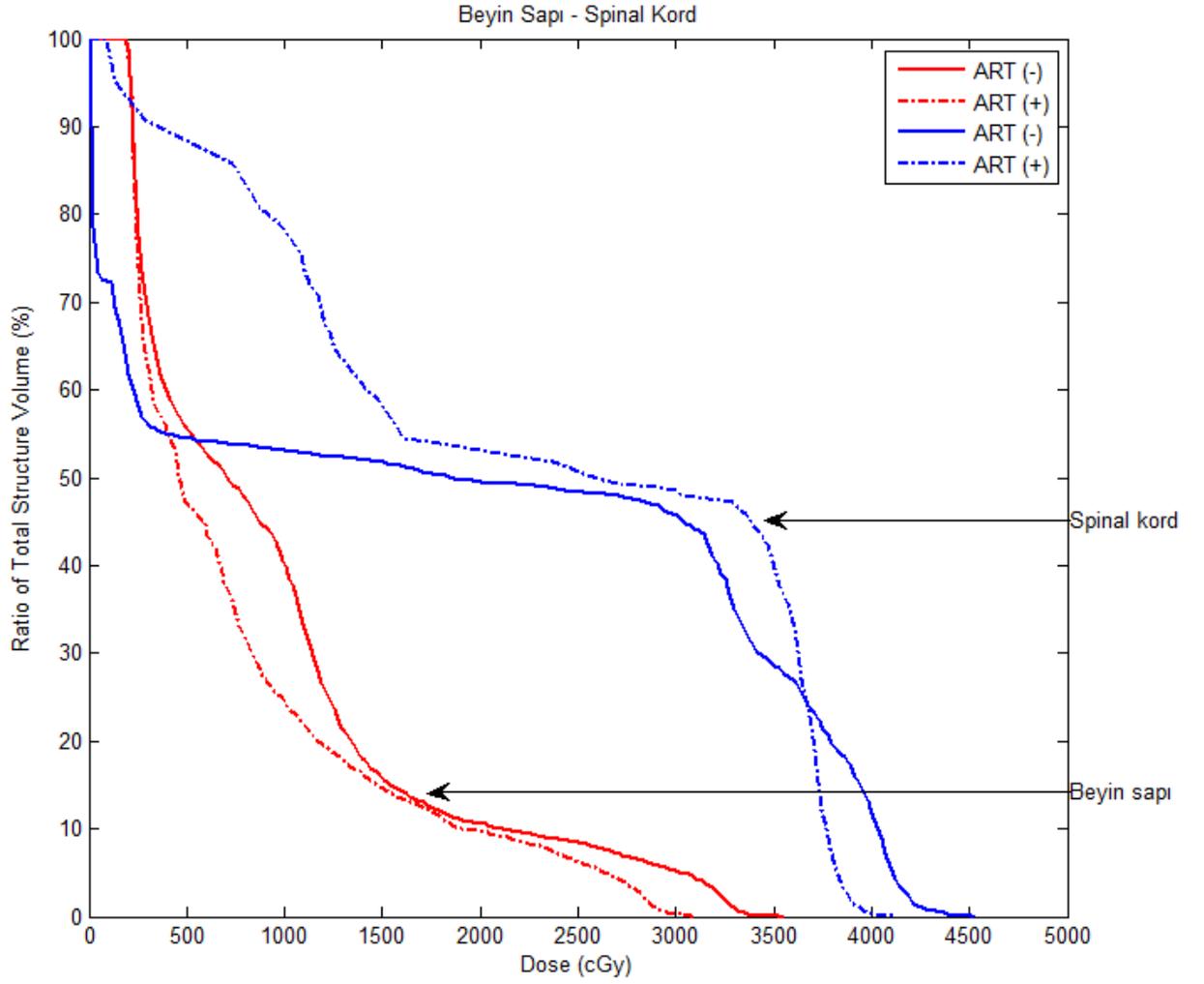
Şekil 4.4. 4 nolu hastada PTV54 ve PTV70 için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak elde edilen DVH'ın karşılaştırılması



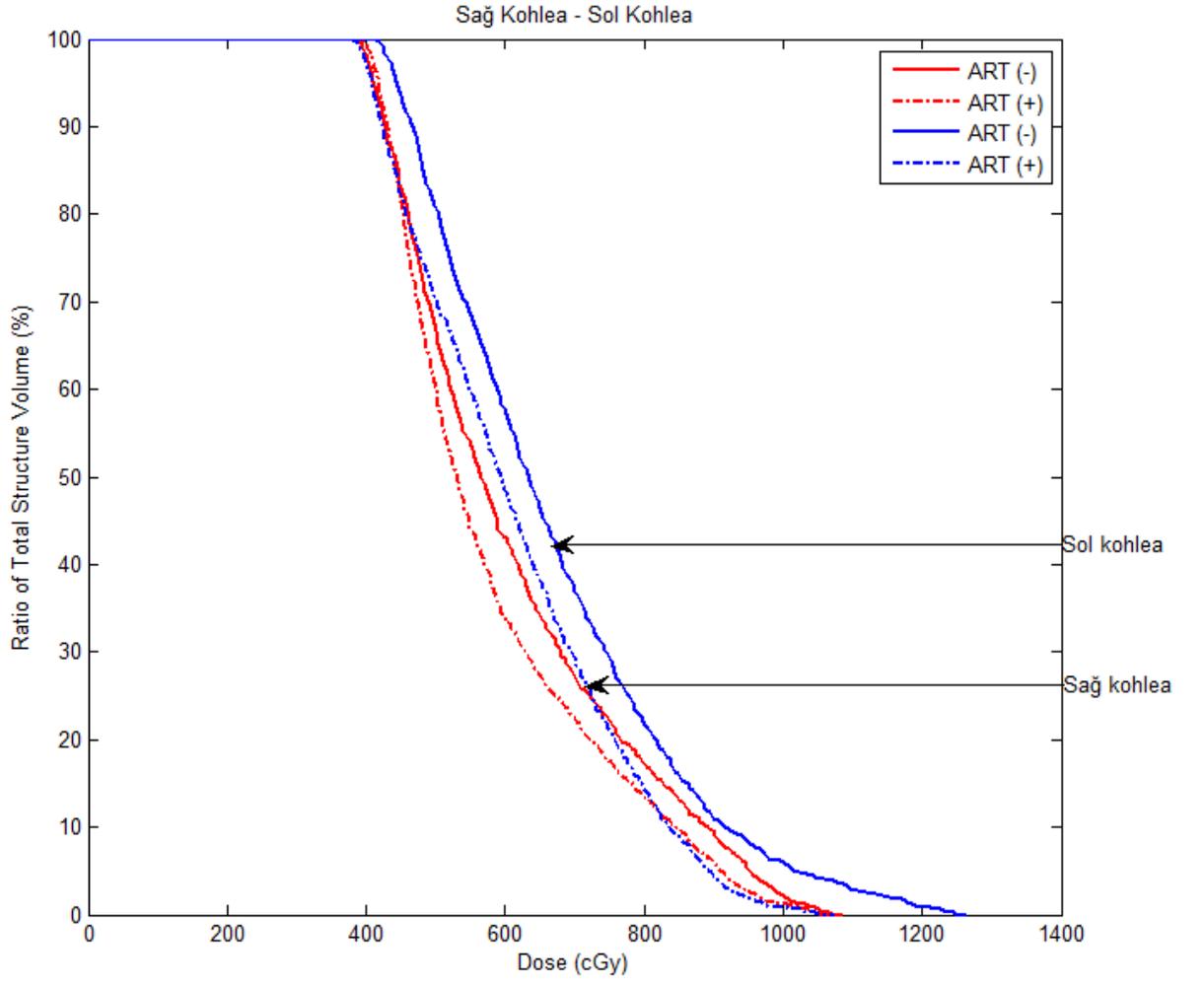
Şekil 4.5. 4 nolu hastada PTV60 ve PTV70 için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak elde edilen DVH'ın karşılaştırılması

4.2. Kritik Yapılar İçin Elde Edilen Veriler

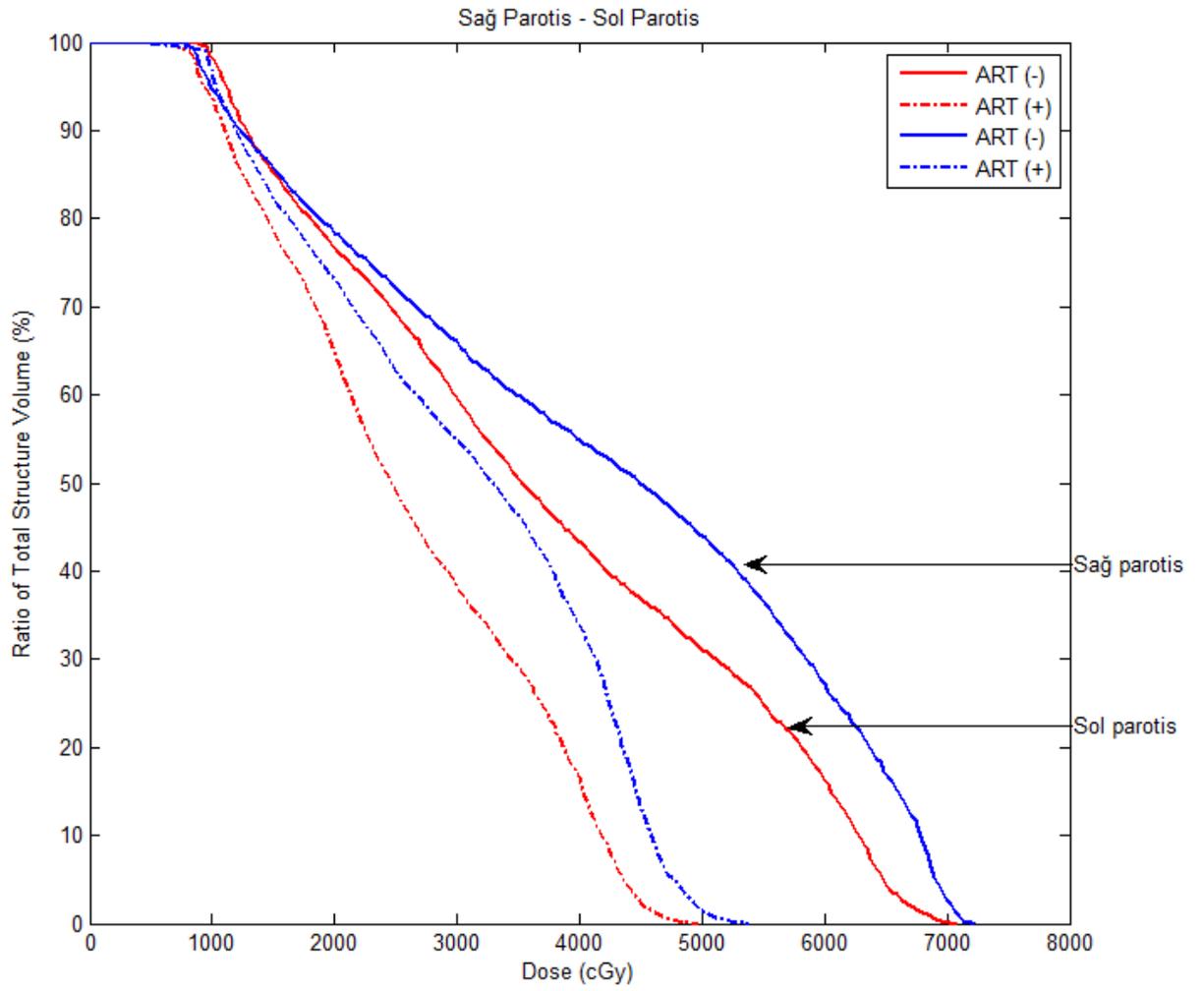
Aşağıda çalışmada kullanılan her hasta için adaptif radyoterapi tekniği uygulanarak ve uygulanmadan elde edilen kritik organ doz hacim histogramları bulunmaktadır.



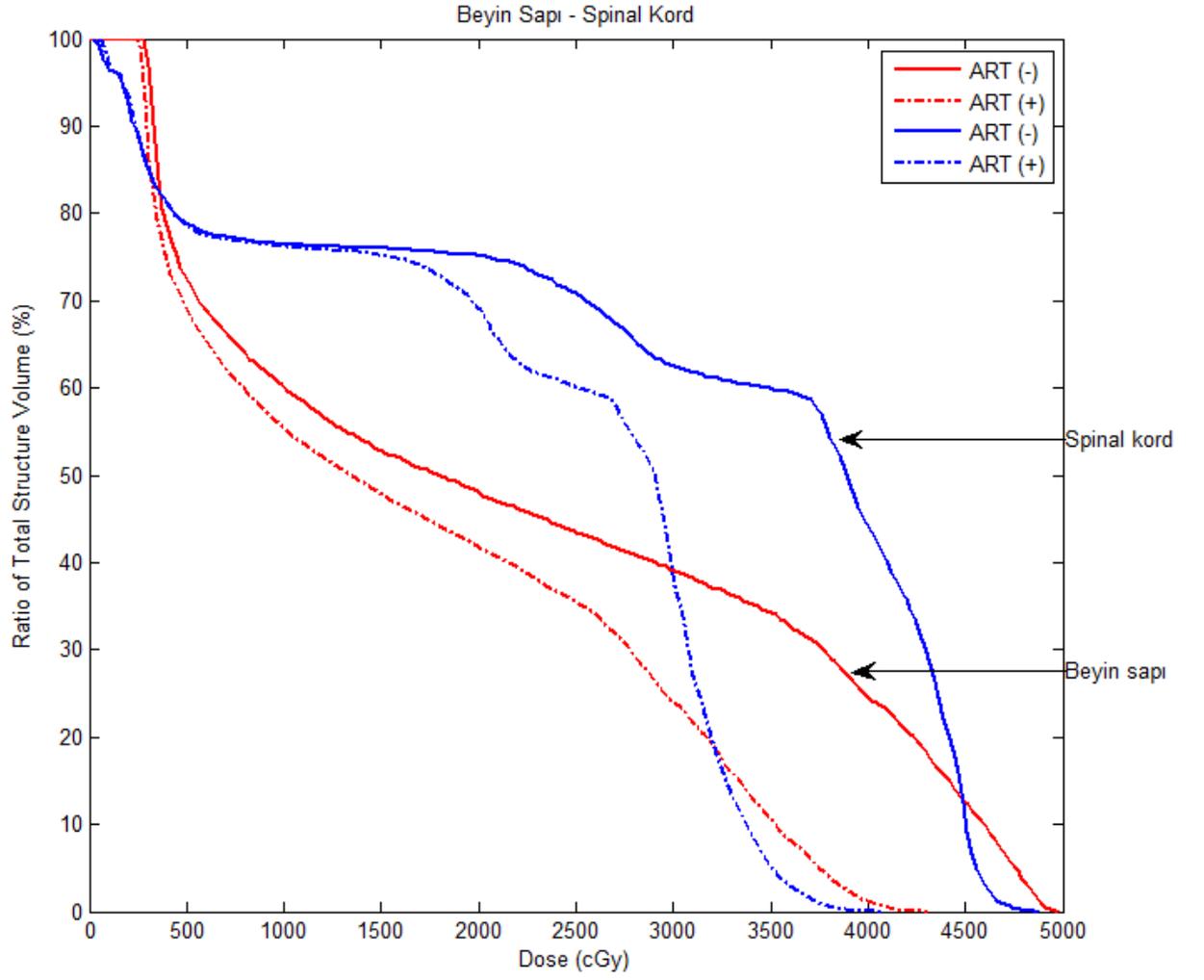
Şekil 4.6. 1 numaralı hastanın beyin sapı ve spinal kord için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması



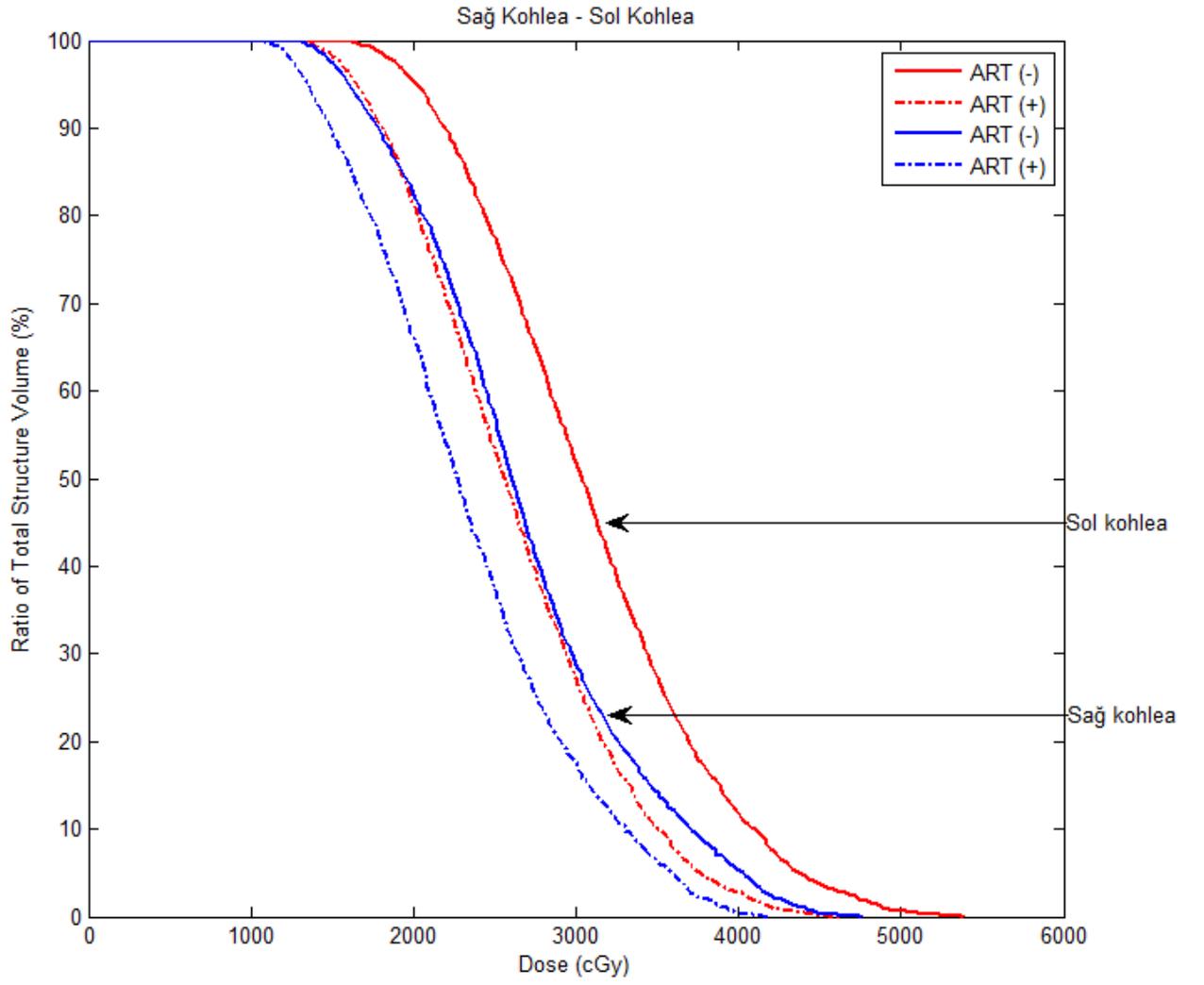
Şekil 4.7. 1 numaralı hastanın sağ kohlea ve sol kohlea için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması



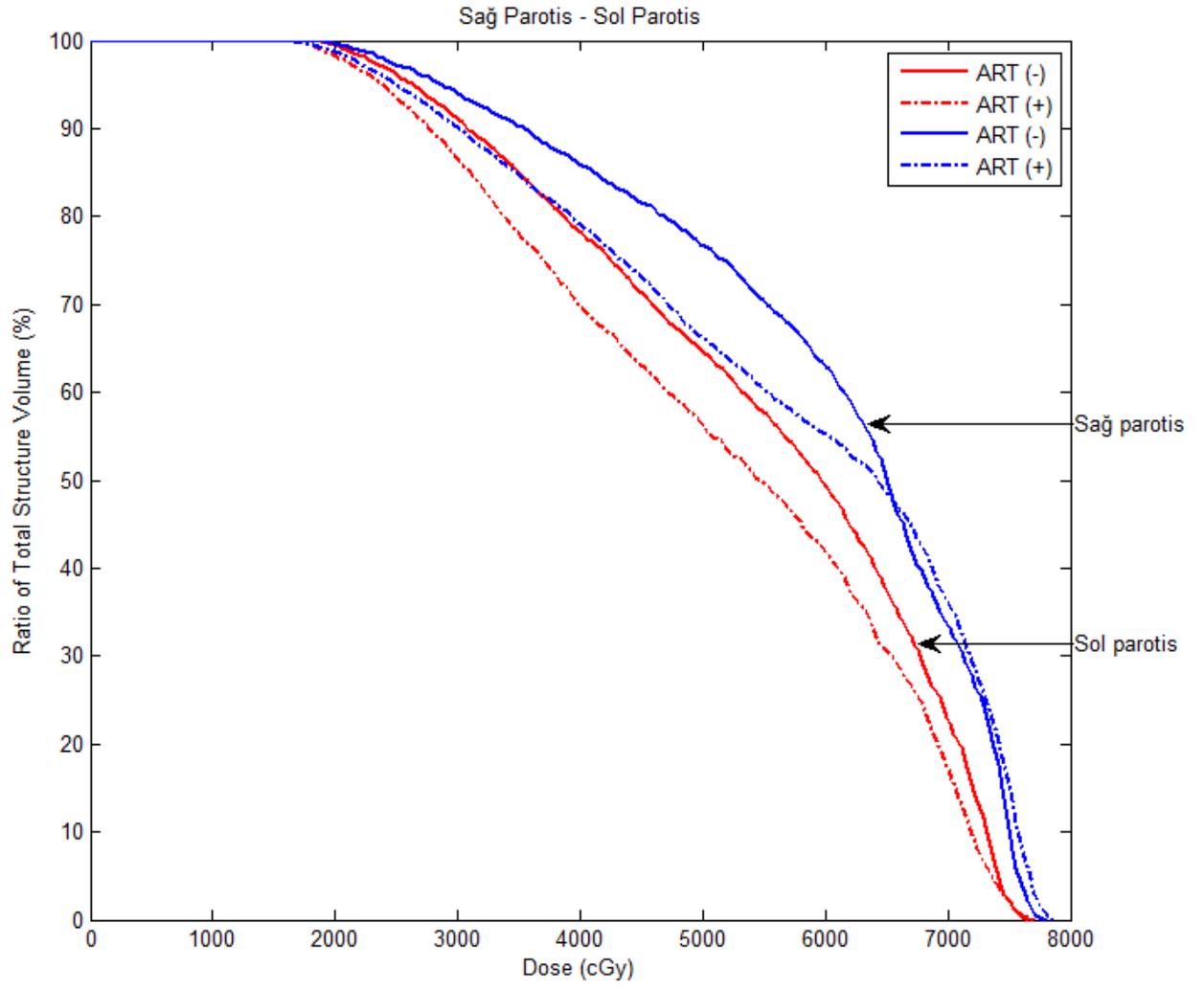
Şekil 4.8. 1 numaralı hastanın sağ parotis ve sol parotis için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması



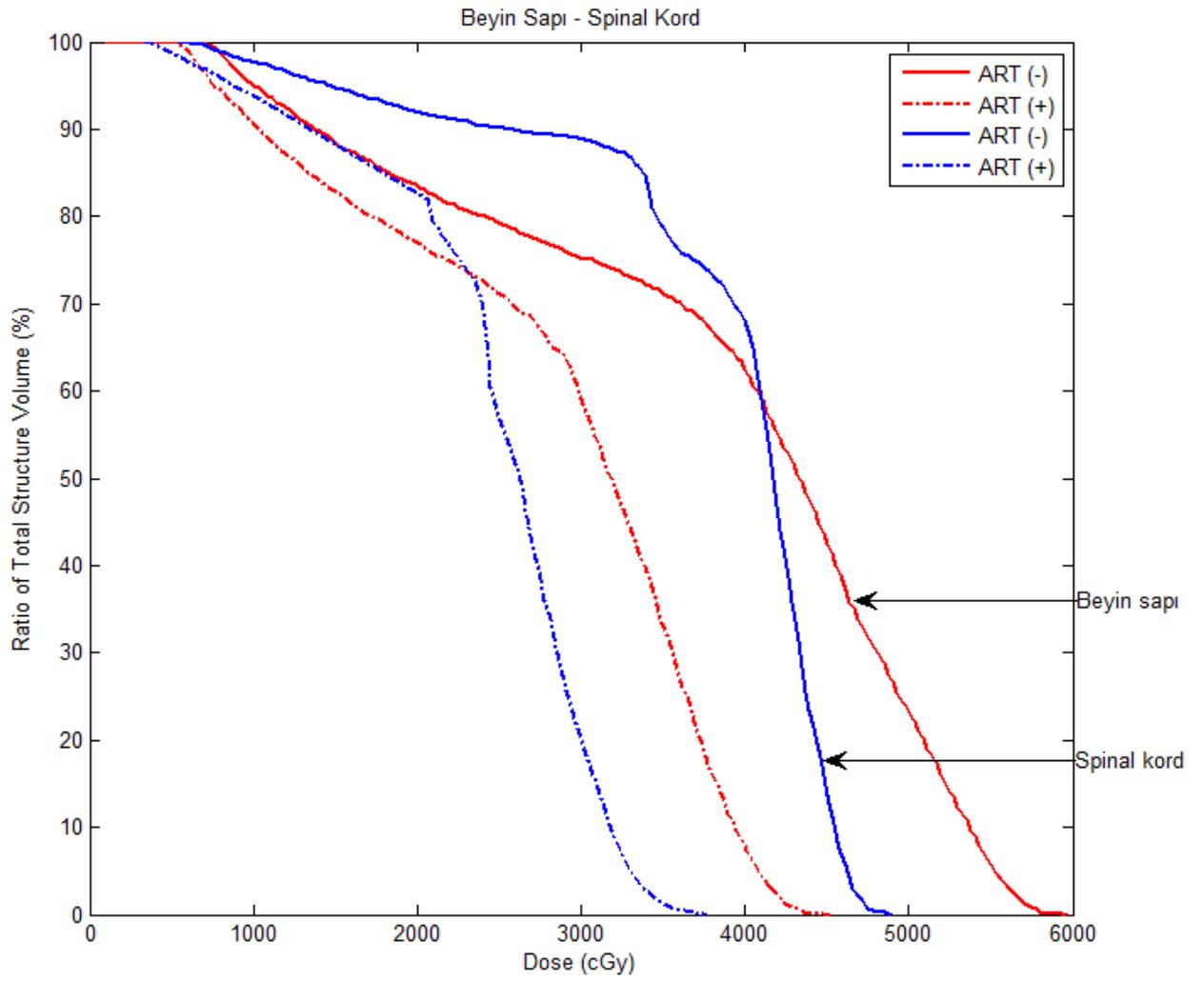
Şekil 4.9. 2 numaralı hastanın beyin sapı ve spinal kord için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması



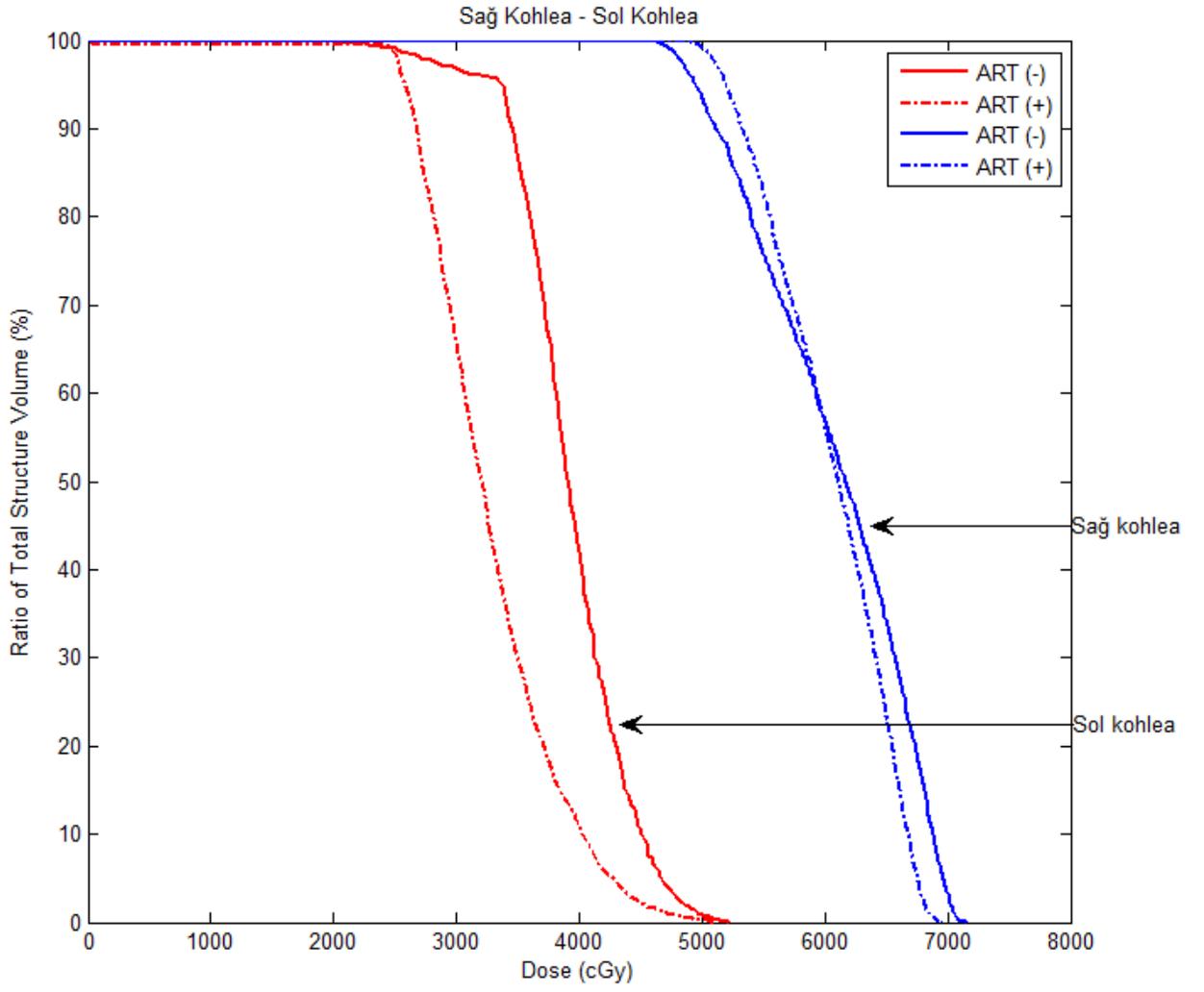
Şekil 4.10. 2 numaralı hastanın sağ kohlea ve sol kohlea için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması



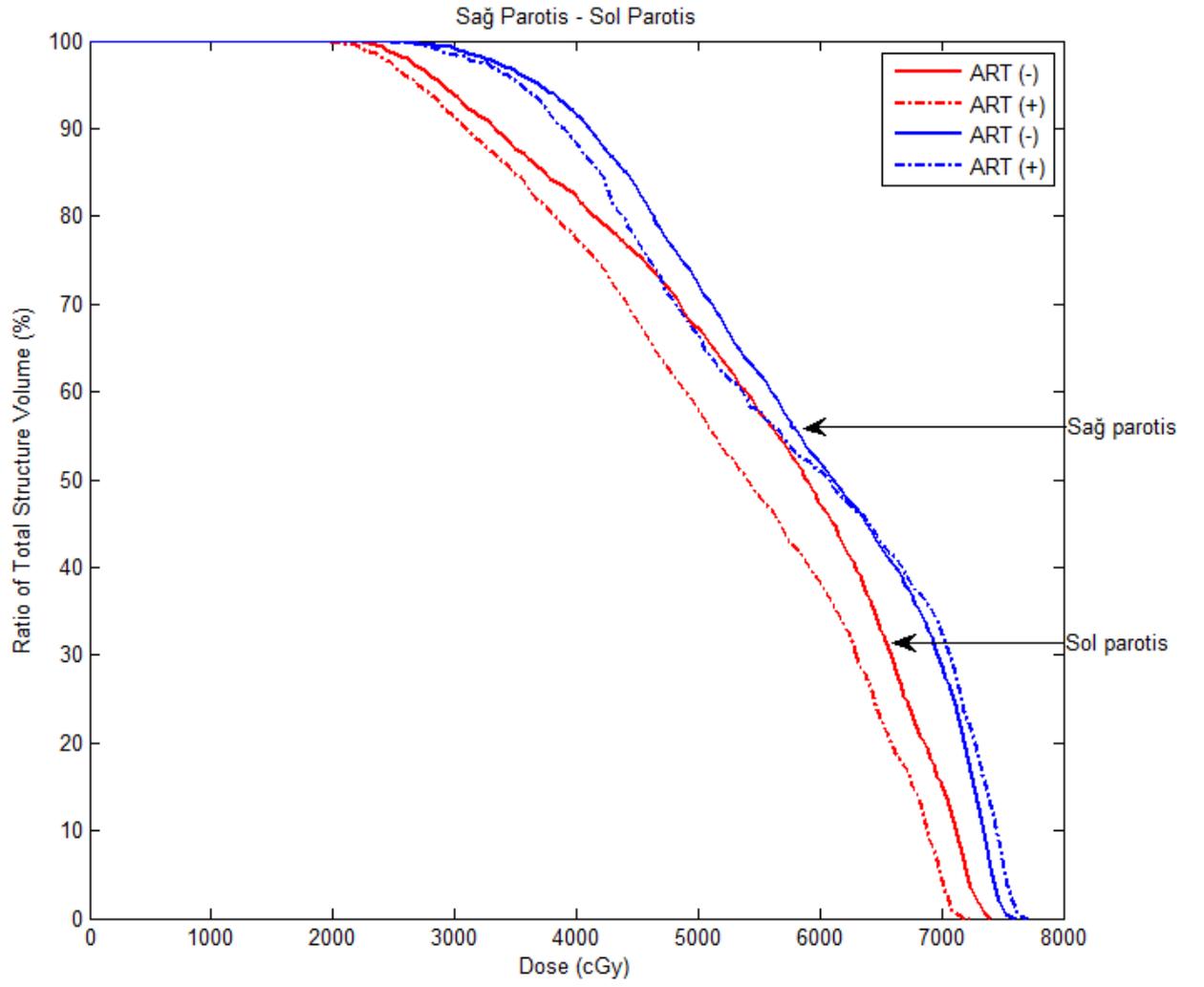
Şekil 4.11. 2 numaralı hastanın sağ parotis ve sol parotis için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması



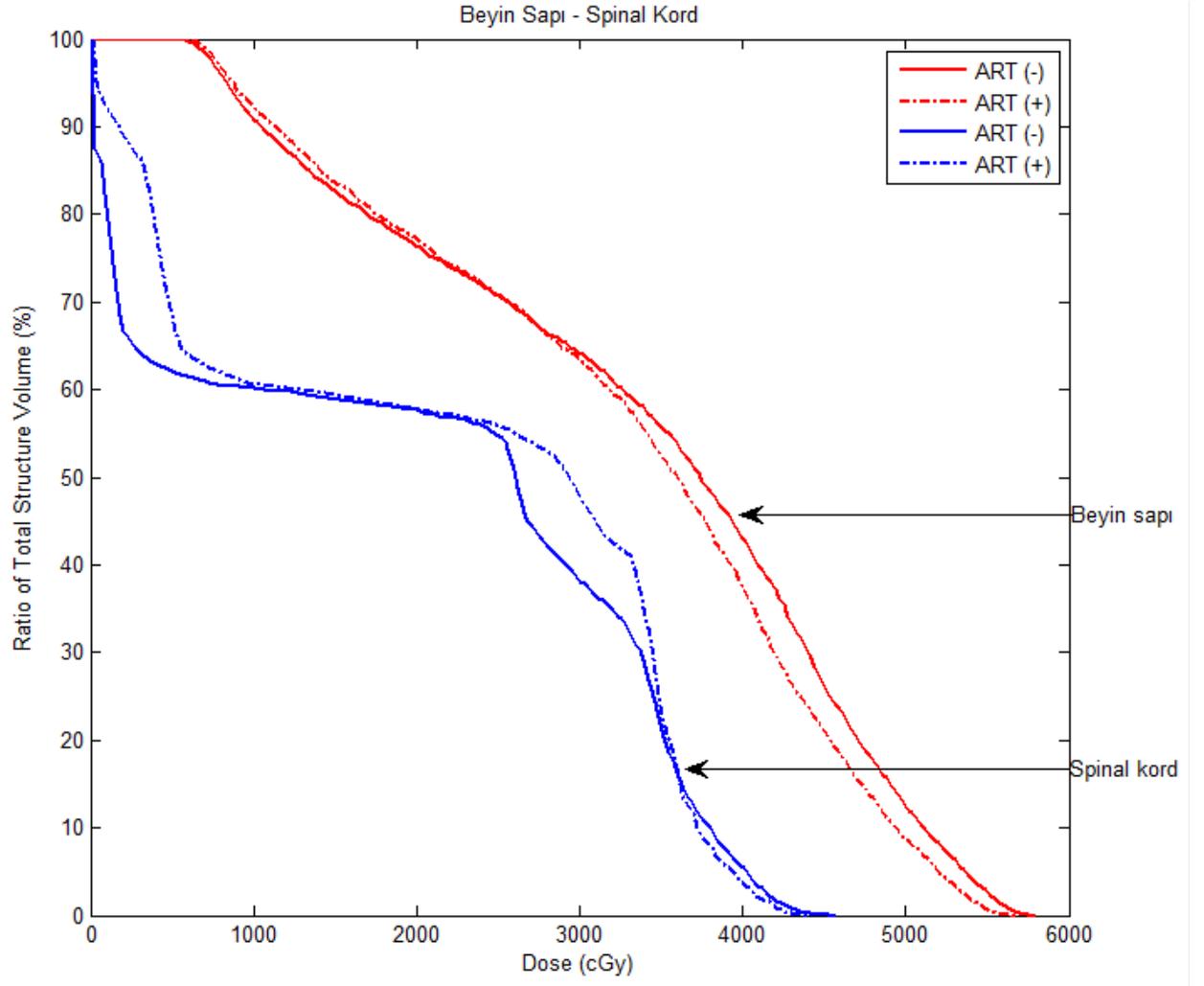
Şekil 4.12. 3 numaralı hastanın beyin sapı ve spinal kord için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması



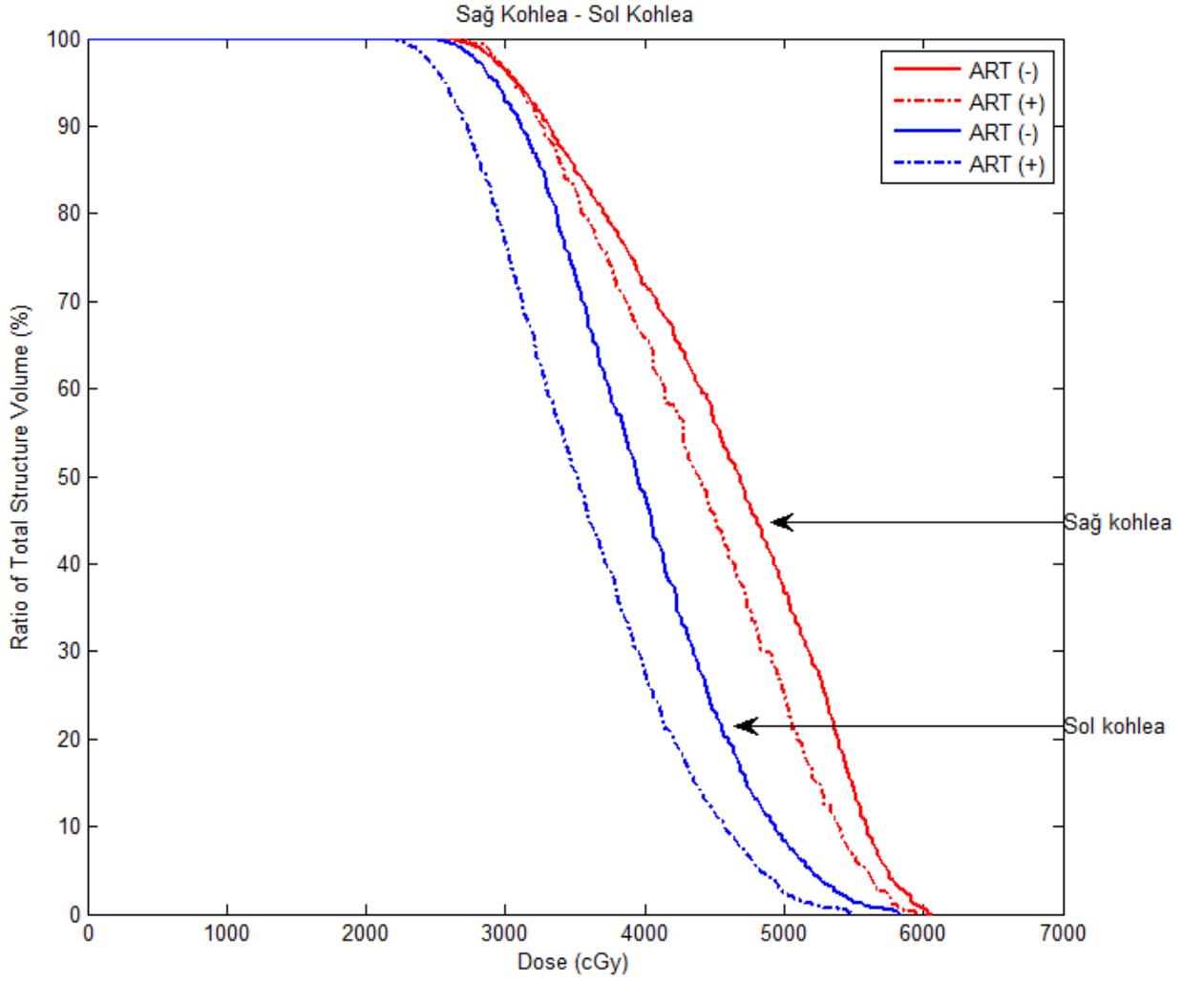
Şekil 4.13. 3 numaralı hastanın sağ kohlea ve sol kohlea için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması



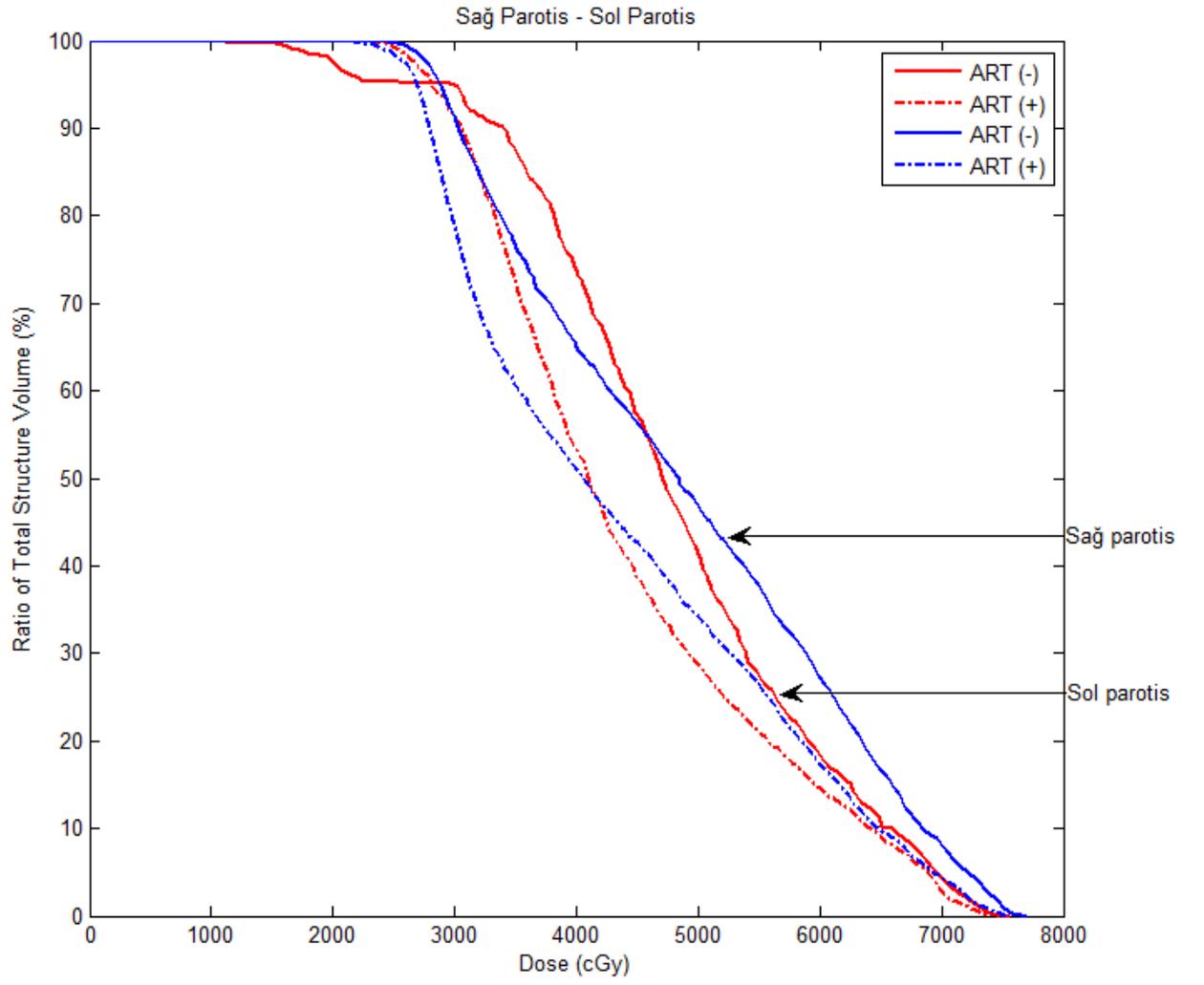
Şekil 4.14. 3 numaralı hastanın sağ parotis ve sol parotis için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması



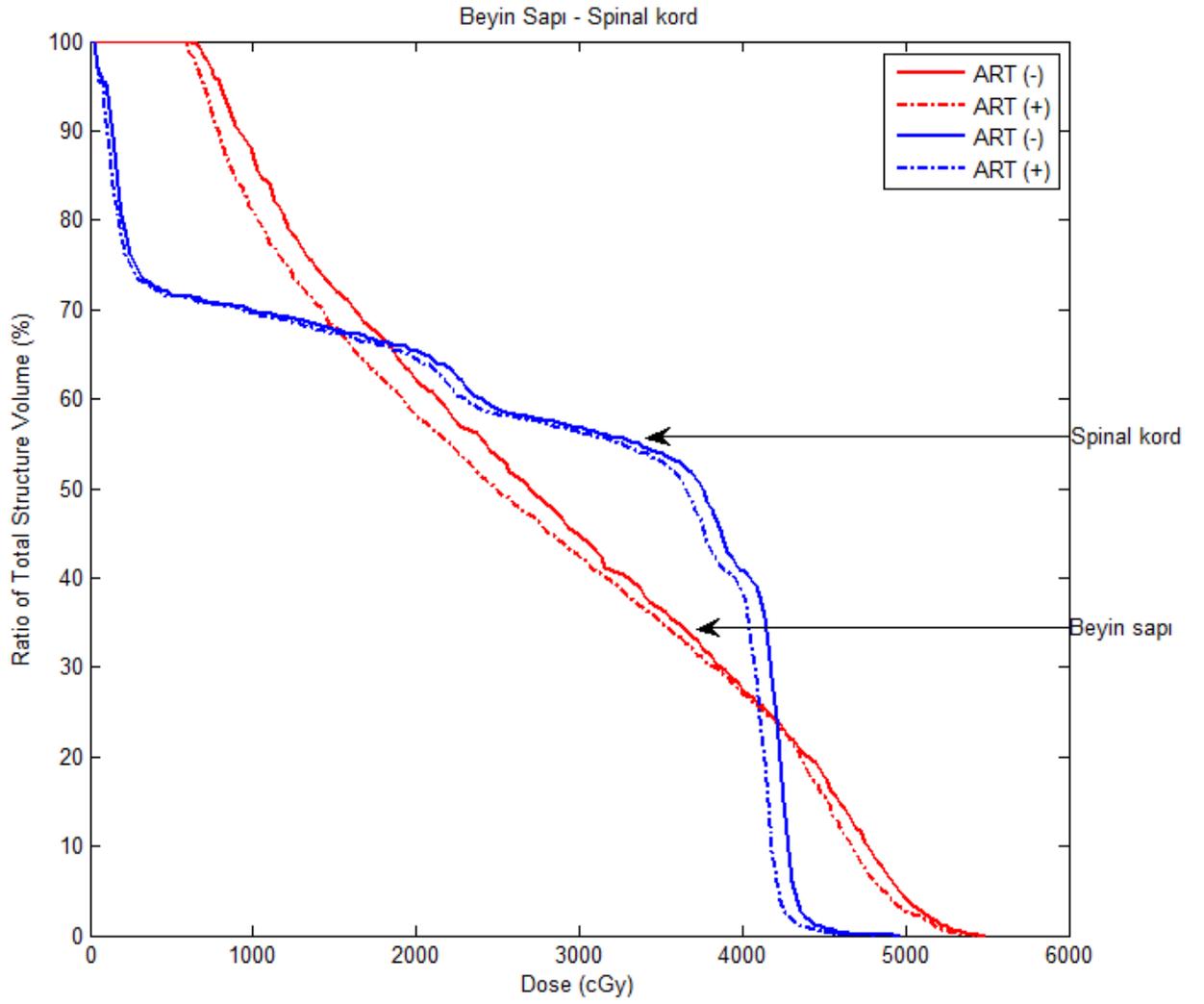
Şekil 4.15. 4 numaralı hastanın beyin sapı ve spinal kord için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması



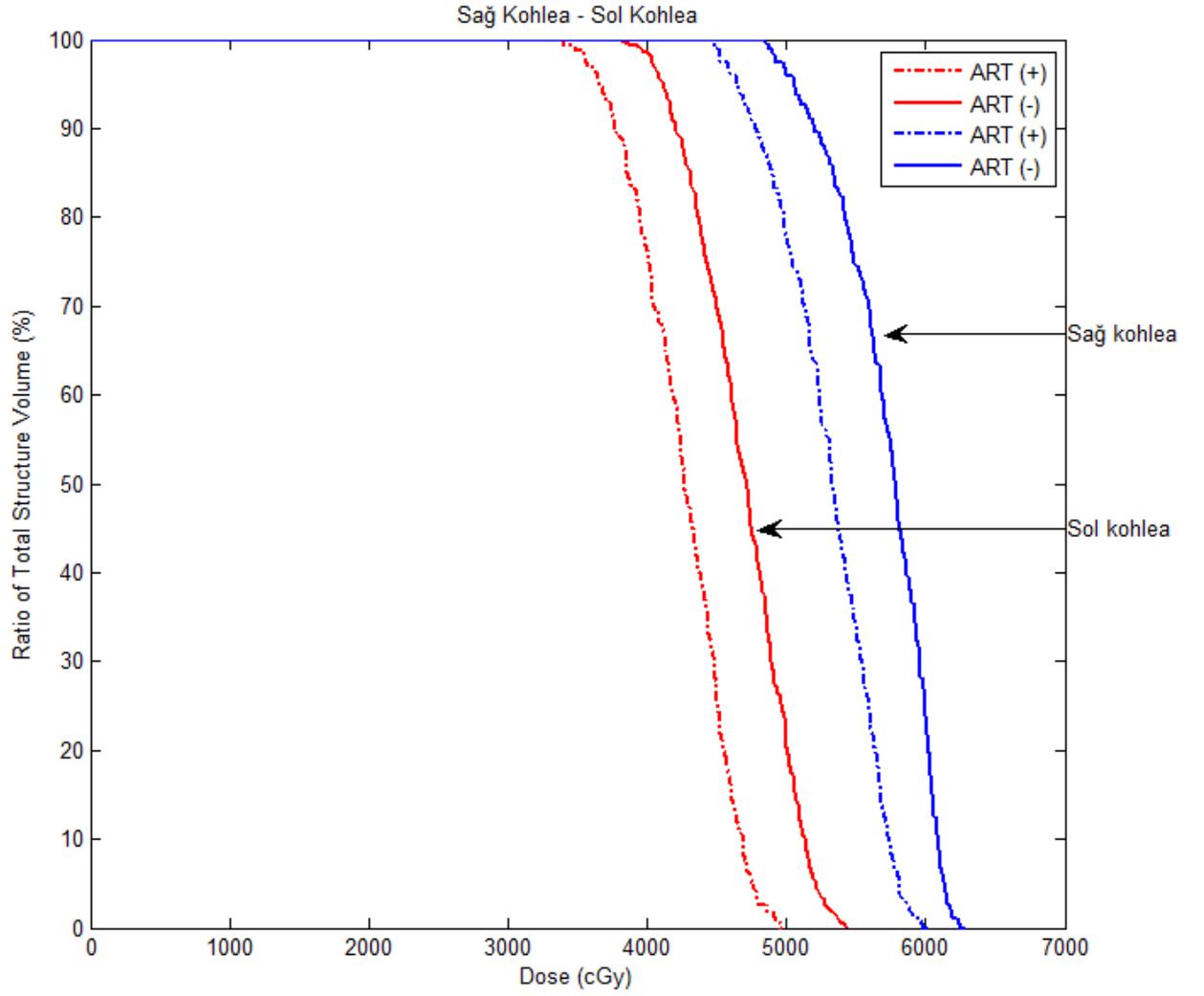
Şekil 4.16. 4 numaralı hastanın sağ kohlea ve sol kohlea için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması



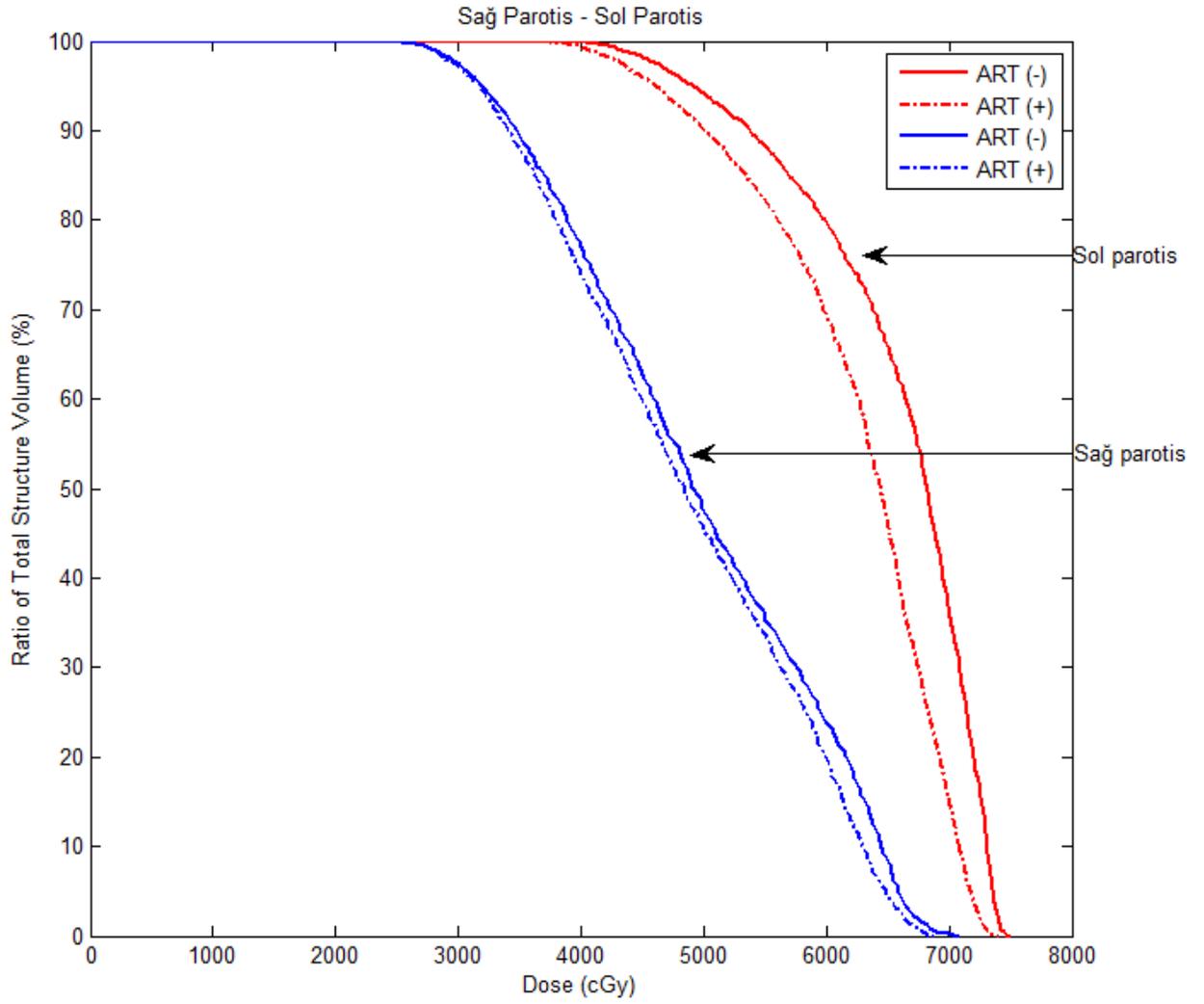
Şekil 4.17. 4 numaralı hastanın sağ parotis ve sol parotis için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması



Şekil 4.18. 5 numaralı hastanın beyin sapı ve spinal kord için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması



Şekil 4.19. 5 numaralı hastanın sağ kohlea ve sol kohlea için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması



Şekil 4.20. 5 numaralı hastanın sağ parotis ve sol parotis için ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak DVH'ın karşılaştırılması

Bu çalışmada minimum PTV dozları 5 hastanın PTV dozlarının ortalaması alınarak bulunmuştur. PTV1 için minimum doz ART tekniği kullanılmadan 42,8 Gy iken ART kullanılarak 44,3 Gy bulunmuştur. PTV2 için ise minimum doz ART tekniği kullanılmadan 55,6 Gy iken ART kullanılarak 58,5 Gy bulunmuştur. Maksimum PTV dozları da yine 5 hastanın PTV dozlarının ortalaması alınarak bulunmuştur. PTV1 için maksimum doz ART tekniği kullanılmadan 65,3 Gy iken ART kullanılarak 64,5 Gy bulunurken PTV2 için maksimum doz ART tekniği kullanılmadan 78,7 Gy iken ART kullanılarak 77,3 Gy bulunmuştur.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre hastalarda ortalama %15,7 kilo kaybı gözlemlenmiştir. Hedef hacim değerlerine bakıldığında ise PTV1 de ortalama %19,5, PTV2 de ise ortalama %14,7 hacimsel azalma belirlenmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda PTV1’de ortalama %3,3 daha iyi doz dağılımı görülürken bu değer PTV2’ de ortalama %5 olmuştur. Adaptif radyoterapi sayesinde PTV1’in maksimum doz değerinde ortalama %1,2 azalma olurken PTV2’de ise ortalama %1,8’lik azalma olmuştur.

Çizelge 4.1. ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak PTV1 ve PTV2 aldığı minimum ve maksimum doz

Hasta No	Hedef Hacimler	ART (-)		ART (+)	
		PTV1 (Gy)	PTV2 (Gy)	PTV1 (Gy)	PTV2 (Gy)
1	Minimum	44,5	60,5	46,9	64,5
	Maksimum	59,4	78,6	58	76,3
2	Minimum	42,8	56,5	42,2	58,2
	Maksimum	69,3	78,4	69,2	77,9
3	Minimum	46	56,4	49,9	59,7
	Maksimum	68,5	78,4	66,4	76,4
4	Minimum	34,2	48,3	34,5	50,2
	Maksimum	62,7	79,7	61,9	79,3
5	Minimum	46,7	56,5	48,1	59,8
	Maksimum	66,7	78,4	67,1	76,5

Bu çalışmada kritik organ dozlarına bakıldığında ise spinal kordun maksimum dozunun ART tekniği ile ortalama 5,2 Gy (%10,9), beyin sapı maksimum dozunun ise ortalama 5,4 Gy (%10,4) azaldığı görülmüştür. Kohlealara bakıldığında ise sol kohlea ortalama dozunun ortalama 4,7 Gy (%13,3), sağ kohlea ortalama dozunun ise ortalama 4,2 Gy (%12,4) azaldığı bulunmuştur. Tedaviye bağlı olarak sağ parotis hacminde ortalama 12,5cc (%13-%92) azalma, sol parotis hacminde ise ortalama 9,6cc (%6-%84) azalma görülmüştür. Buna bağlı olarak adaptif radyoterapi sayesinde sağ parotis ortalama dozunda ortalama 4,9 Gy (%10,8) azalma, sol parotis ortalama dozunda 6,6 Gy (%14,4) azalma bulunmuştur.

Çizelge 4.2. ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak spinal kordun aldığı maksimum doz

Hasta No	Maksimum doz (Gy)	
	ART (-)	ART (+)
1	45,3	41,2
2	48,7	40,7
3	48,9	37,7
4	45,7	44,3
5	49,8	48,3

Çizelge 4.3. ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak beyin sapının aldığı maksimum doz

Hasta No	Maksimum doz (Gy)	
	ART (-)	ART (+)
1	35,5	31
2	49,8	43,1
3	59,6	45,4
4	58	56,9
5	54,9	54,6

Çizelge 4.4. ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak sol parotisin aldığı maksimum doz ve ortalama doz

Hasta No	Maksimum doz (Gy)		Ortalama doz (Gy)	
	ART (-)	ART (+)	ART (-)	ART (+)
1	70,9	49,8	33,4	23,2
2	76,7	77,1	52,2	48,4
3	74,1	72,3	57,1	48,9
4	75,7	75,4	44,1	39,2
5	75,1	74,1	65,7	60

Çizelge 4.5. ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak sağ parotisin aldığı maksimum doz ve ortalama doz

Hasta No	Maksimum doz (Gy)		Ortalama doz (Gy)	
	ART (-)	ART (+)	ART (-)	ART (+)
1	72,2	53,9	38,6	27,9
2	78	78,5	56,8	54
3	77,1	76	60,7	54,9
4	77,1	75,6	43,7	40,7
5	70,8	68,8	48,6	46,2

Çizelge 4.6. ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak sol kohleanın aldığı maksimum doz ve ortalama doz

Hasta No	Maksimum doz (Gy)		Ortalama doz (Gy)	
	ART (-)	ART (+)	ART (-)	ART (+)
1	12,6	10,7	5,8	5,5
2	53,9	46,4	35,8	24,5
3	51	52,2	32,4	29,2
4	60,7	59,8	45,6	41,7
5	54,4	49,7	42,5	37,5

Çizelge 4.7. ART tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak sağ kohleanın aldığı maksimum doz ve ortalama doz

Hasta No	Maksimum doz (Gy)		Ortalama doz (Gy)	
	ART (-)	ART (+)	ART (-)	ART (+)
1	10,9	10,7	6,3	5,7
2	47,6	41,9	29,6	21,7
3	71,5	69,5	61,1	59,4
4	48,5	55,1	39,8	34,1
5	62,9	60	57,2	52,2

TARTIŞMA

Baş boyun kanseri tedavisinde RT önemli rol oynamaktadır. YART tekniği hedef hacimde 3BKRT'ye göre daha iyi doz dağılımı ve kritik organ korunumunda daha başarılı olmaktadır. YART uygulamasında hasta BT görüntülerine göre tedavi planlaması yapılmaktadır. Ancak tedavi sürecinde hastanın anatomi ve pozisyonlandırılmasında değişimler yaşanır. Buna sebep olarak tümör/nodal hacmindeki azalmalar, kilo kaybı, kas kütlesi ve yağ dağılımındaki değişiklikler gösterilebilir. Anatomik değişikliklere bağlı sonuçlar konvansiyonel tedavilere göre YART tekniğinde daha belirgin gözlemlenir. Çünkü YART tekniğinde hedef hacim ve kritik organ sınırlarında daha belirgin doz düşüşleri olmaktadır. Bu yüzden tek bir BT görüntülemesiyle yapılan YART tedavi planlarında tedavi sürecindeki pozisyonel ve anatomik belirsizliklerden dolayı beklenmedik komplikasyonlar yaşanabilir. ART bu belirsizlik sorununu çözmede önemli rol oynar. ART hem pozisyonlandırmadan hem de anatomik değişikliklerden kaynaklı problemleri çözmeye imkan sağlar.

Bu çalışmada adaptif radyoterapi tekniği kullanarak hedef hacme en uygun dozu verme ve etrafındaki sağlıklı dokuları mümkün olduğunca koruma amacı doğrultusunda karşılaştırma yapılmıştır. Hastaların IGRT görüntülerine ve tedavi sürecinde çekilen kontrol BT görüntülerinden faydalanılarak ART uygulanmıştır. Bu amaçla çalışmanın amacına uygun olarak belirgin kilo kaybı (%10 ve üzeri) olan hastalar belirlenmiştir. Hastaların belirgin kilo kayıpları yaşadığı dönem tedavinin ilk 3-4 haftası olduğu görülmüştür. 5 tane baş boyun kanseri tanılı hasta için adaptif radyoterapi tekniği kullanılarak ve kullanılmayarak planlamalar yapılmış ve her iki durum için hedef hacim ve kritik organ dozları bakımından incelenmiştir.

Çalışmanın sonuçlarına göre hastalarda ortalama %15,7 kilo kaybı gözlemlenmiştir. Hedef hacim değerlerine bakıldığında ise PTV1'de %19,5, PTV2'de ise %14,7 hacimsel azalma belirlenmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda PTV1'de %3,3 daha iyi doz dağılımı görülürken bu değer PTV2'de %5 olmuştur. Adaptif radyoterapi sayesinde PTV1'in maksimum doz değerinde %1,2 azalma olurken PTV'de ise %1,8'lik azalma olmuştur.

Benzer bir çalışmada Bando ve arkadaşları tarafından yapılmış ve ilk 3 haftada hasta kilosunda %7 azalma izlenirken, hedef hacminde %28 ve boyun hacminde %11 azalma görülmüştür (50). Yip ve arkadaşlarının çalışmasında ise PTV1 hacminde %4,7 PTV2 hacminde ise %11,5 azalma olmuştur (51). Yang ve arkadaşlarının çalışmasında ise hedef hacim doz homojenitesinde %1,2 artış görülmüştür (52). Ahn ve arkadaşlarının çalışmasında 11, 22 ve 33. fraksiyonda BT görüntülemesi yapılmış ve en önemli değişim

2. ve 4. BT görüntüleri arasında görülmüştür. Çalışma sonucunda hedef hacimde %17,2 azalma belirlenip yeniden planlama ile hedef hacim sarımında %61 oranında artış sağlanmıştır (53).

Bu çalışmada kritik organ dozlarına bakıldığında ise spinal kordun maksimum dozunun ART tekniği ile %10,9 beyin sapı maksimum dozunun ise %10,4 azaldığı görülmüştür. Kohlealara bakıldığında ise sol kohlea ortalama dozunun %13,3 sağ kohlea ortalama dozunun ise %12,4 azaldığı bulunmuştur. Tedaviye bağlı olarak sağ parotis hacminde %13 ile %92 arasında azalma sol parotis hacminde ise %6 ile %84 arasında azalma görülmüştür. Buna bağlı olarak adaptif radyoterapi sayesinde sağ parotis ortalama dozunda %10,8 azalma sol parotis ortalama dozunda %14,4 azalma bulunmuştur.

Bu alanda benzer bir çalışmada Schwartz ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada hastalara adaptif radyoterapi uygulanmış olup bazı hastalara ise 2. kez adaptif radyoterapi uygulanmıştır. Bir kere ART yapılan hastalarda toplam parotis ortalama dozunun 0,6 Gy tek parotis ortalama dozunun 1,3 Gy azaldığı görülmüştür. İki kere ART yapılan hastalar bir kere ART yapılan hastalarla karşılaştırıldığında toplam parotis ortalama dozunun 0,8 Gy ART2 yapılan hastaları tek plan yapıp IGRT ile değerlendirilen hastalarla karşılaştırıldığında tek parotis ortalama dozunda 4,1 Gy azalma görülmüştür (54).

Yang ve arkadaşlarının çalışmasında da sol parotis ortalama dozunda %1 azalma, sağ parotiste ise %1,3 azalma olmuştur (37). Ahn ve arkadaşları ise ART ile parotis hacminde %24 azalma tespit etmiş ve yeniden planlama ile parotis korunumunda %22 artış sağlanmıştır (53).

Wang ve arkadaşları baş boyun kanserli hastalar üzerindeki çalışmalarında tedavinin üçüncü haftasından sonra, tedavi bitiminde ve tedavi sonrası ikinci ayda parotis hacmindeki azalmayı sırasıyla ortalama %20, %26,9 ve %27,2 olarak bildirmişlerdir. Çalışma sonucunda bezdeki hacimsel küçülmenin ortalama dozla ilişkili olduğu, ışınlanan parotisteki ortalama doz fazla (>30 Gy) ise hacim kaybının daha fazla olduğu gözlenmiştir (55).

Adaptif radyoterapi ile parotis dozlarındaki değişimi göstermeyi amaçlayan, baş boyun kanserli YART uygulanan 11 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada ART uygulanmadığında parotis dozunda anlamlı artma saptanmıştır. Bir adaptif plan ile parotis dozunda %3, iki plan ile %5 ve altı plan ile %8 oranında azalma olduğunu belirtilmiştir (56).

Fatt ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada kilo kaybı ve tümör küçülmesi yaşanan baş boyun hastalarındaki anatomik değişikliklerin dozimetri üzerindeki etkisi incelenmiş olup hastalarda ortalama 6,5 kg kilo kaybı, toplam parotis hacminde 25 cc

tek parotis hacminde ise 27,9 cc azalma görülmüştür. Parotislerdeki hacim azalmasına bağlı olarak toplam parotislerin ortalama dozunda ortalama 0,2 Gy azalma yaşanmıştır. Parotis dışındaki normal dokular üzerinde yapılan incelendiğinde ise spinal korda 4-6 hafta arası doz artışı olsa da toplamda belirgin bir doz farkı bulunmamıştır. Aynı şekilde beyin sapı, oral kavite ve larenks ortalama dozunda önemli bir değişiklik görülmemiştir (57).

Yip ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise tek parotis hacminde %10,4 azalma, toplam parotis hacminde ise %12,1 azalma olmasına rağmen belirgin dozimetrik değişiklikler görülmemiştir (51).

Chen ve arkadaşları ise adaptif radyoterapi tekniğinin hastaların toplam yaşam süresi üzerindeki etkisini incelemiştirlerdir. Çalışmanın sonuçlarına göre 2 yıllık toplam yaşam süresinin adaptif radyoterapi yapılan ve yapılmayanlarda %88 ve %79 oranında olduğu görülmüştür (58).

Bu çalışmadan farklı olarak Hunter ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastalarda ortalama 6 kg kilo kaybı ve parotis hacminde ortalama 4,3 cc azalma yaşanmıştır. Ancak parotis ortalama dozunda 0,92 Gy artış olduğu görülmüştür. Çalışmada 18 hastanın 36 parotis bezinden 23 tanesinde doz artışı, 11 tanesinde doz düşüşü görülürken 2 bezde doz değişimi olmamıştır. Planlanan ve verilen parotis dozu arasındaki 0,9 Gy farklılık doz-cevap ilişkisini etkileyecek kadar fazla bir değer değildir. Bu yüzden parotis doz farklılıklarına bakarak bu çalışmada adaptif radyoterapiye gerek olmadığı vurgulanmıştır (59).

Adaptif radyoterapinin uygulanılmasında klinik olarak yeterli teknik donanıma sahip olunmalıdır. Anatomik belirsizlikleri ve setup hatalarını görebilmek için kVBT veya MVBT sistemlerinin klinikte bulunması gerekmektedir. Görüntüleme sistemlerinden BT, MRG ve PET görüntülerini füzyon yaptırabilmeye olanak sağlayan konturlama sistemleriyle daha doğru hasta konturlaması yapılabilmektedir. Bu çalışma yapılırken tedavi planlama sisteminde füzyon imkanı olmadığı için hata payı vardır. Tedavi planlama sistemimizde ART sonuçlarını değerlendirmede yetersiz olmuştur. Çünkü tedavi planlama sistemimiz farklı BT görüntülerine ait planların DVH'larını birleştirememektedir. Bu da iki planlamanın karşılaştırmasını engellemiş ve kendi ürettiğimiz sistemle karşılaştırma yapılabilmektedir. Ayrıca konturlama ve tedavi planlamaları tek bir doktor ve fizikçi tarafından yapılmasına rağmen intra-observer (gözlemciye ait) hatalar sonuçlarımızı etkilemiştir.

SONUÇLAR

Bu çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde kilo kaybının hedef hacim ve kritik organ dozları üzerine etkisi adaptif radyoterapi tekniği ile görülmüştür. Kilo kaybı hem tümörün hem de kritik organların pozisyonlarında değişime sebep olmaktadır. Bu durum tümör ve kritik organların planlanandan farklı doz almasına sebep olmaktadır. Tedaviye bağlı tümör hacminde küçülmeler tedavi planlamasında değişiklik ihtiyacı doğurmaktadır. Tedavi sürecinde yaşanan kilo kayıplarına bağlı pozisyonlandırmada problemler ve setup hataları artmaktadır. ART tekniği ile bu problemler azaltılarak hedef hacimde daha homojen doz dağılımı kritik organlarda ise daha iyi korunum sağlanmıştır. Yapılan çalışmalar adaptif radyoterapinin baş boyun kanserlerinde önemini göstermektedir. Özellikle kilo kaybının daha fazla yaşandığı farenks grubu hastalarda ART ile daha olumlu sonuçlar alınmıştır. Ancak yapılan diğer çalışmalara bakıldığında ise adaptif radyoterapi tekniği ile anatomiksel değişiklikler, kilo kayıplar belirlenmiş ancak önemli dozimetrik değişimler gözlemlenmemiştir. Bu durum baş boyun kanserlerinde adaptif radyoterapinin araştırmalara açık bir konu olduğunu göstermektedir. Daha fazla hasta ile daha kapsamlı ve çok yönlü çalışmalar yapılmalıdır.

Çizelge 5.1. Adaptif radyoterapi tekniği ile ilgili çalışmalar

Yazar	Hasta sayısı	Adaptif radyoterapi tekniği	Hacimsel ve dozimetrik analiz
Yip ve ark.(51)	15	Günlük CBBT görüntülemesi	PTV1'de %4,7 azalma, PTV2'de %11,5 azalma Tek parotis hacminde %10,4 azalma Toplam parotis hacminde %12,1 azalma Belirgin dozimetrik değişiklik yok
Bando ve ark.(50)	10	Haftalık BT taraması	Hasta kilosunda %7 azalma Hedef hacminde %28 azalma Boyun hacminde %11 azalma
Yang ve ark.(52)	129	86 hasta ART 53 hasta 25. fraksiyondan önce 15 hasta 15. fraksiyondan önce 23 hasta 15 ve 23. fraksiyondan önce ART	Hedef hacim doz homojenitesinde %1,2 artış Sol parotis ortalama dozunda %1 azalma Sağ parotis ortalama dozunda %1,3 azalma

Çizelge 5.1. Adaptif radyoterapi tekniği ile ilgili çalışmalar (devamı)

Fatt ve ark. (34)	10	Haftalık CBBT görüntülemesi	Ortalama 6,5 kg kilo kaybı Toplam parotis hacminde 25 cc Tek parotis hacminde ise 27,9 cc azalma Toplam parotis ortalama dozunda 0,2 Gy azalma
Ahn ve ark. (53)	23	11, 22 ve 33. fraksiyonda BT görüntülemesi	Hedef hacimde %17 azalma Hedef hacim sarımında %61 artış Parotis hacminde %24 azalma Parotis korunumunda %22 artış
Schwartz ve ark. (54)	22	Günlük IGRT ile takip ve farklı fraksiyonlarda BT görüntülemesi bütün hastalara bir kere ART 8 hastaya iki kere ART uygulaması	Bir kere ART olan hastalarda toplam parotis ortalama doz 0,6 Gy azalma, tek parotis ortalama doz 1,3 Gy azalma İki kere ART ile tek ART yapılan karşılaştırıldığında toplam parotis ortalama dozu 0,8 Gy azalma ART2 yapılan hastaları tek plan yapıp IGRT ile değerlendirilen hastalarla karşılaştırıldığında tek parotis ortalama dozunda 4,1 Gy azalma
Wang ve ark. (58)	82	3. hafta, tedavi bitimi ve tedavi sonrası 2. ayda kontrol BT	Parotis hacminde sırayla %20, %26,9 ve %27,2 azalma
Chen ve ark. (58)	51	30 hasta kVBT 21 hasta MVBT görüntülemesi	2 yıllık yaşa süresinin ART yapılanda %88, ART yapılmayanda %79
Hunter ve ark. (59)	18	Günlük CBBT görüntülemesi	Ortalama 6 kg kilo kaybı Parotis hacminde ortalama 4,3 cc azalma Parotis ortalama dozunda 0,92 Gy artış Planlanan ve verilen parotis dozu arasındaki 0,9 Gy fark
Wu Q. ve ark (56)	11	6 haftalık helikal BT görüntülemesi	Bir adaptif plan ile parotis dozunda %3, iki plan ile %5 ve altı plan ile %8 oranında azalma
Demir	5	3 haftadan sonra BT görüntülemesi	PTV1'de %19,5, PTV2'de ise %14,7 hacimsel azalma PTV1'de %3,3 PTV2'de %5 daha iyi doz

dağılımı
PTV1'in maksimum doz değerinde
%1,2 PTV'de ise %1,8'lik azalma
Spinal kord maksimum
dozda%10,9 beyin sapında %10,4
azalma
Sol kohlea ortalama dozunda
%13,3, sağ kohleada %12,4 azalma
Sağ parotis hacminde %13-%92,
Sol parotis hacminde %6-%84
azalma
Sağ parotis ortalama dozunda
%10,8 azalma sol parotis ortalama
dozunda %14,4 azalma

KAYNAKLAR

1. Dennis A. Casciato., Barry B.L. (2000). Manual of Clinical Oncology. S;54-60.
2. James D.Cox, Kian A. (2010). Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results. S;161.
3. Feng FY, Kim HM, Lyden TH, Haxer MJ, Feng M, Worden FP, et al. (2007). Intensity modulated radiotherapy of head and neck cancer aiming to reduce dysphagia: early dose-effect relationships for the swallowing structures. Int J Radiat Oncol Biol Phys S;1289-1298.
4. Eisbruch A, Levendag PC, Feng FY, Teguh D, Lyden T, Schmitz PI, et al. (2007) Can IMRT or brachytherapy reduce dysphagia associated with chemoradiotherapy of head and neck cancer? The Michigan and Rotterdam experiences. Int J Radiat Oncol Biol Phys S;40-42.
5. Yao M, Karnell LH, Funk GF, Lu H, Dornfeld K, Buatti JM. (2007).Health-related quality-of-life outcomes following IMRT versus conventional radiotherapy for oropharyngeal squamous cell carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys S;1354-1360.
6. Edge, Byrd, Compton, Fritz, Greene, Trotti. (2013). AJCC Kanser Evreleme Atlası. S; 9, 42, 56, 105, 113.
7. Clemente CD. (1975). Anatomy: A regional atlas of the human body. Philedelphia: Lea& Febiger.
8. Koç C. (2003). Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. S; 1183-1200.
9. Çanakçıoğlu. Burun Anatomisi ve Fizyolojisi.
10. Clayman GL, Lippman SM, Laramore GE, Hong WK. (2000). Neoplasms of head and neck. In: Bast, Kufe, Pollock, Weichselbaum, Holland, Frei, editors. Cancer medicine. 5th ed, London: BC Decker Inc. S; 220,1173.
11. Mayne ST, Lippman SM. (2001). Cancer: principles and practise of oncology., 6th edition. Philadelphia. S; 89,575.
12. Decker J, Goldstein JC. (1982). Risk factors in head and neck cancer. S; 306.

13. McCoy GD, Hecht SS, Wynder EL. (1980). The roles of to-bacco, alcohol, and diet in the etiology of upper ali-mentary and respiratory tract cancers. S; 9.
14. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. (2010). Cancer statistics. S; 277-300.
15. American Cancer Society. (2015). Cancer Facts and Figures 2015.
16. Miller BA, Kolonel LN, Bernstein L, et al. (1996). Racial/ethnic patterns of cancer in the United States 1988-1992, Bethesda: National Cancer Institute. NIH Pub. No. 96.
17. Wahlberg PC, Andersson KE, Biorklund AT, et al. (1998). Carcinoma of the hypopharynx: analysis of inci-dence and survival in Sweden over a 30-year period. S; 714-719.
18. GLOBOCAN 2012: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC Cancer Base No.11.
19. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008.
20. Beyzadeoğlu M., Özyiğit G., Ebruli C. (2010). Basic Radiation Oncology. S;30,148,155-169, 193, 209-222.
21. K.S. Clifford C., Carlos A. Perez& Luther W. Brady. Radiation Oncology: Management Decisions. 2nd Edition. S; 48-49.
22. Hoppe R.T., Philips T.L., Roach M. (2010). Leibel and Philips Textbook of Radiation Oncology. 3rd Edition. Chapter 10,11.
23. Bortfeld TR, Kahler DL, Waldron TJ, et al. (1994). X-Ray Field Compensation With Multileaf Collimators. S; 723-730.
24. Spirou SV, Chui CS. (1994). Generation Of Arbitrary Intensity Profiles By Dynamic Jaws Or Multileaf Collimators. S; 1031-1041.
25. Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group. Intensity modulated radiotherapy: current status and issues of interest International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. S; 880-914.
26. Elin Styf. (2008). Intensity modulated radiotherapy (IMRT) in head and neck cancer. A comparative treatment planning study using physically and biologically based optimization. S; 9, 12.
27. ICRU-50 (1993). Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements.

28. Yoo DS, Wong TZ, Brizel DM. (2010). The role of adaptive and functional imaging modalities in radiation therapy: approach and application from a radiation oncology perspective. *S*; 444-461
29. Wu QJ, Li T, Wu Q, Yin FF. (2011). Adaptive radiation therapy: technical components and clinical applications. *S*;182-189.
30. Court LE, Dong L, Lee AK, Cheung R, Bonnen MD, O'Daniel J, et al. (2005). An automatic CT-guided adaptive radiation therapy technique by online modification of multileaf collimator leaf positions for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys. S*; 154-163.
31. Court LE, Tishler RB, Petit J, Cormack R, Chin L. (2006). Automatic online adaptive radiation therapy techniques for targets with significant shape change: a feasibility study. *S*; 2493-2501.
32. Wu QJ, Thongphiew D, Wang Z, Mathayomchan B, Chankong V, Yoo S, et al. (2008). On-line re-optimization of prostate IMRT plans for adaptive radiation therapy. *Phys Med Biol. S*; 673-691.
33. Jaffray DA, Siewerdsen JH, Wong JW, Martinez AA. (2002). Flat-panel cone-beam computed tomography for image-guided radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys S*;1337-1349.
34. Lu W, Olivera GH, Chen Q, Ruchala KJ, Haimerl J, Meeks SL, et al. (2006). Deformable registration of the planning image (kVCT) and the daily images (MVCT) for adaptive radiation therapy. *Phys Med Biol. S*;4357-4374.
35. Chung PW, Haycocks T, Brown T, et al. (2004). On-line aSi portal imaging of implanted fiducial markers for the reduction of interfraction error during conformal radiotherapy of prostate carcinoma. *S*; 329-334.
36. Fu W, Yang Y, Yue NJ, Heron DE, Huq MS. (2009). A cone beam CT-guided online plan modification technique to correct interfractional anatomic changes for prostate cancer IMRT treatment. *Phys Med Biol. S*;1691- 1703.
37. Feng Y, Castro-Pareja C, Shekhar R, Yu C. (2006). Direct aperture deformation: an interfraction image guidance strategy. *Med Phys S*;4490-4498.
38. Weihua Fu, Yong Yang, Ning J Yue, Dwight E Heron and M Saiful Huq. (2009). A cone beam CT-guided online plan modification technique to correct interfractional anatomic changes for prostate cancer IMRT treatment.
39. Birkner M, Yan D, Alber M, Liang J, Nüsslin F. (2003). Adapting inverse planning to patient and organ geometrical variation: algorithm and implementation. *Med Phys S*;2822-2831.

40. Reh binder H, Forsgren C, Löf J. (2004). Adaptive radiation therapy for compensation of errors in patient setup and treatment delivery. *Med Phys* S;3363-3371.
41. Nuver TT, Hoogeman MS, Remeijer P, van Herk M, Lebesque JV. (2007). An adaptive off-line procedure for radiotherapy of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* S;1559-1567.
42. Yan D.(2010). Adaptive radiotherapy: merging principle into clinical practice. *Semin Radiat Oncol* S;79- 83.
43. Wu Q, Liang J, Yan D.(2006). Application of dose compensation in image-guided radiotherapy of prostate cancer. *Phys Med Biol* S;1405-1419.
44. B.H. Brown., R.H. Smallwood., D.C. Barber., P.V. Lawford., D.R. Hose.(1999). *Medical Physics and Biomedical Engineering*. S; 679-680.
45. Edward C.H., Carlos A.P., Luther W.B. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology, 5th Edition. S; 151-154.
46. Khan F.M. (2010). *Treatment Planning in Radiation Oncology*. 4th Edition. S;214,215, 414,415.
47. Pam Cherry, Angela Duxbury. *Practical Radiotherapy. Physics and Equipment*. 2nd Edition. (2009). S; 133,134,135,136-142.
48. Podgorsak E.B. (2005). *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students* S; 110-115.
49. International Atomic Energy Agency. (2004). Commissioning and quality assurance of computerized treatment planning systems for radiation treatment of cancer, Technical Reports Series No. 430.
50. Ryota B., Hitoshi I., Takashi K., et al. (2013). Changes of tumor and normal structures of the neck during radiation therapy for head and neck cancer requires adaptive strategy.
51. C. Yip, C. Thomas et al. (2014). Co-registration of cone beam CT and planning and CT in head and neck IMRT dose estimation a feasible adaptive radiotherapy strategy.
52. Haihua Yang, Wei Hu et al. (2012). Replanning during intensity modulated radiation therapy improved quality of life in patients with nasopharyngeal carcinoma.
53. Peter H. Ahn , Andrew I. Ahn et al. (2011). Adaptive planning in intensity modulated radiation therapy for head and neck cancers: single institution experience and clinical implications.

54. David L. Schwartz, Adam S. Garden et al. (2012). Adaptive radiotherapy for head and neck cancer – Dosimetric results from a prospective clinical trial.
55. Wang ZH, Yan C, Zhang ZY, Zhang CP, Hu HS, Kirwan J, et al. (2009). Radiation-induced volume changes in parotid and submandibular glands in patients with head and neck cancer receiving postoperative radiotherapy: a longitudinal study. *Laryngoscope* S;1966-1974.
56. Wu Q, Chi Y, Chen PY, Krauss DJ, Yan D, Martinez A. (2009) Adaptive replanning strategies accounting for shrinkage in head and neck IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* S;924-932.
57. Kean Fatt Ho, Tom Marchant, Chris Moore et al. (2011). Monitoring dosimetric impact of weight loss with kilovoltage cone beam CT during parotid-sparing IMRT and concurrent chemotherapy.
58. Allen M. Chen, Megan E., Jing Cui et al. (2013). Clinical outcomes among patients with head and neck cancer treated by intensity modulated radiotherapy with and without adaptive replanning
59. Klaudia U. Hunter, Laura L. Fernandes et al. (2013). Parotid glands dose effect relationships based on their actually delivered doses: implications for adaptive replanning in radiation therapy of head and neck cancer.

ÖZGEÇMİŞ

Şemsi Gül DEMİR, 1989 yılında Edirne’de doğdu. İlk ve orta okul eğitimini Ereğli/Konya’da, lise eğitimini Aksaray’da tamamladı. 2007-2012 yıllarında Hacettepe Üniversitesi Nükleer Enerji Mühendisliği Bölümü’nde eğitim gördü. 2013-2015 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Radyoterapi Fiziği programında yüksek lisans yaptı.