

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
NÜKLEER BİLİMLER ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TOMOTERAPİ CİHAZI İLE TEDAVİ EDİLEN BAŞ BOYUN KANSERLİ  
HASTALARIN CİLT DOZUNUN TLD İLE DOZİMETRİK OLARAK  
İNCELENMESİ**

**EMRE YILMAZ**

**MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI  
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**ANKARA**

**2017**

**Her hakkı saklıdır**

## TEZ ONAYI

Emre YILMAZ tarafından hazırlanan “Tomoterapi cihazı ile tedavi edilen baş boyun kanserli hastaların cilt dozunun TLD ile dozimetrik olarak incelenmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oy birliği ile Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı / Sağlık Fizigi **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

**Danışman:** Prof. Dr. Ayşe KAŞKAŞ

**Eş Danışman:** Prof. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ

### Jüri Üyeleri:

Prof. Dr. Ayşe KAŞKAŞ

Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü

Prof. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ

Ankara Üniversitesi Emekli Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Haluk YÜCEL

Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Medikal Fizik Bölümü

Prof. Dr. Mustafa Çetin GÜLEÇYÜZ

Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü

Doç. Dr. Petek ERPOLAT

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

**Yukarıdaki sonucu onaylarım**

**Prof.Dr.Niyazi MERİÇ**

**Enstitü Müdürü**

## ÖZET

### Yüksek Lisans Tezi

# TOMOTERAPİ CİHAZI İLE TEDAVİ EDİLEN BAŞ BOYUN KANSERLİ HASTALARIN CİLT DOZUNUN TLD İLE DOZİMETRİK OLARAK İNCELENMESİ

**EMRE YILMAZ**

**Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü**

**Medikal Fizik Anabilim Dalı**

**Sağlık Fiziği Yüksek Lisans Programı**

**Danışman: Prof. Dr. Ayşe KAŞKAŞ**

**Eş Danışman: Prof. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ**

Baş boyun kanseri, dudak, ağız ve burun boşluklarından, farenksten larenkse ve orta kulağa kadar tüm karsinomları içerir. Baş boyun kanserleri dünya çapında tüm kanserlerin yaklaşık % 10'unu, kanser nedenli ölümlerin ise % 2.2'sini oluşturmaktadır. Radyoterapi, baş boyun kanserinde yalnız başına ya da cerrahi ve/veya kemoterapi ile birlikte kullanılan bir tedavi yöntemidir. Tedavi esnasında hastada oluşan mukozit ve disfaji gibi yan etkiler hastanın kilosunda azalmalara yol açmakta ve bunun sonucu olarak tedavi planında belirlenen cilt dozunun değişmesine neden olabilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, tomoterapi cihazında tedavi edilen baş boyun kanserli hastaların tedavi süresi boyunca cilt dozundaki değişimin termolüminesans dozimetreler (TLD) aracılığı ile incelenmesidir. Cilt dozu ölçümleri 15 baş boyun kanserli hasta üzerinde yapılmıştır. TLD'ler hasta boynunda beş bölgeye ve immobilizasyon için kullanılan termoplastik maske üzerinde 4 bölgeye yerleştirilmiştir. Tedavi süresince her hasta için altı kez cilt dozu ölçümü alınmıştır. Cilt dozu değişiklikleri değerlendirilerek, cilt dozunun hastanın kilo kaybı, vücut kitle indeksi (VKİ) farkı, eş zamanlı kemoterapi ve hastalığın evresi ile olan ilişkisi araştırılmıştır. Ayrıca, hastalarda gerçekleşen kilo kaybı ile tanı ve eş zamanlı kemoterapi faktörleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Elde edilen sonuçların istatistiksel analizi Chi-Square testi, Nonparametric Related Sample test ve General Linear Models Repeated Measures testleri kullanılarak yapılmıştır. Tomoterapi ile tedavi edilen baş boyun kanserli hastaların tedavi süresince cilt dozunun arttığı sonucuna varılmıştır. Kilo kaybı ile cilt dozu değişiklikleri arasında doğrudan bir ilişki olduğu görülmüştür. Ayrıca hastalarda gerçekleşen kilo kaybının, hastaların tanısı ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

**2017, 68 sayfa**

**Anahtar Kelimeler:** Tomoterapi, Baş Boyun Kanseri, Cilt Dozu, Termolüminesans Dozimetre (TLD), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART).

## ABSTRACT

Masters Thesis

### INVESTIGATION OF SKIN DOSE WITH TLD IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK CANCER TREATED WITH A TOMOTHERAPY DEVICE

EMRE YILMAZ

Ankara University Institute of Nuclear Sciences

Department of Medical Physics

Health Physics Master Program

Supervisor: Prof. Dr. Ayşe KAŞKAŞ

Co-Supervisor: Prof. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ

Head and neck cancer includes all carcinomas from the lips, mouth and nasal cavities, pharyngeal larynx and middle ear. Head and neck cancers account for about 10% of all cancers worldwide and 2.2% of cancer-related deaths worldwide. The radiotherapy method of tomotherapy is used alone or in conjunction with surgery and / or chemotherapy in the treatment of head and neck cancer. Side effects such as mucositis and dysphagia in the patient during treatment lead to reductions in the weight of the patient, which may result in a change in the skin dose determined in the treatment plan.

The purpose of this study was to examine the change in skin dose during the treatment period of patients with head and neck cancer treated on a tomotherapy device through thermoluminescence dosimeters (TLD). Skin dose measurements were made on 15 head and neck cancer patients. The TLDs were placed on the patient's surface in five positions and on the top of the thermoplastic masquesne in four positions. During the course of the treatment, six times skin dose measurements were taken for each patient. The skin dose changes were evaluated and the relationship between the skin dose and the patient's weight loss, body mass index (BMI) difference, concurrent chemotherapy and disease progression were investigated. In addition, the relationship between weight loss in patients and diagnosis and concurrent chemotherapy factors has been examined. Statistical analysis of the results was performed using Chi-Square test, Nonparametric Related Sample test and General Linear Models Repeated Measures tests. Patients with head and neck cancer treated with tomotherapy are the result of increased skin dose during treatment. It has been shown that there is a direct relationship between weight loss and skin dietary changes. It has also been found that weight loss in patients is associated with the diagnosis of the patients.

**2017, 68 pages**

**Key Words:** Tomotherapy, Head and Neck Cancer, Skin Dose, Thermoluminescent Dosimeter (TLD), Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT)

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve tecrübeleriyle beni destekleyen Sayın Prof. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ'e ve Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü'nden Sayın Prof. Dr. Ayşe KAŞKAŞ'a,

Çalışmam boyunca çok büyük yardımları olan Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümünden Radyasyon Onkolojisi Uzmanı Dr. Ebru ATASEVER AKKAŞ'a, Sağlık Fizikçisi Ferihan ERTAN'a, tüm Sağlık Fizikçilerine ve Radyoterapi Teknikerlerine,

Çalışmam boyunca Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü'nde bulunan teknik altyapıyı kullanmamı sağlayan Sayın Prof. Dr. Niyazi Meriç'e, Enstitünün tüm akademik ve idari personeline,

Çalışmam boyunca yakın ilgi, bilgi, birikim ve önerileri ile beni her zaman destekleyen Arş.Gör. Engin AŞLAR'a,

Yüksek Lisans öğrenimim süresince gösterdikleri hoşgörü ve destekleri için iş arkadaşlarıma,

Tüm yaşamım boyunca hep yanımda olan ve her daim beni destekleyen annem ve babama,

Bütün bu süreçleri benimle beraber yaşayan, anlayışını ve desteğini her zaman hissettiren sevgili eşim Deniz YILMAZ'a,

En içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

Emre YILMAZ

Ankara, 2017

## İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	i
ABSTRACT .....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
SİMGELER DİZİNİ .....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	x
1. GİRİŞ .....	1
2. KURAMSAL TEMELLER.....	3
2.1 Baş Boyun Kanseri .....	3
2.1.1 Anatomi.....	3
2.1.2 Baş boyun lenfatikleri .....	4
2.1.3 Baş boyun primer tümörleriyle ilişkili alanların lenfatik drenajı .....	5
2.1.4 Epidemiyoloji.....	5
2.1.5 Etiyoloji .....	6
2.1.6 Patoloji .....	6
2.1.7 Klinik tanı .....	7
2.1.8 Evreleme.....	7
2.1.9 Prognostik faktörler .....	8
2.2 Baş Boyun Kanseri Tedavi Yaklaşımları.....	8
2.3 Baş Boyun Kanseri Radyoterapi .....	8
2.3.1 Tanımlanabilir tümör hacmi (GTV: Gross Target Volume) .....	10
2.3.2 Klinik tümör hacmi (CTV: Clinical Target Volume) .....	11
2.3.3 Planlanan tümör hacmi (PTV: Planning Target Volume) .....	11
2.3.4 Riskli organ (OAR: Organ At Risk).....	12
2.3.5 Planlanan riskli organ hacmi (PRV: Planning Organ At Risk Volume) .....	12
2.4 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART).....	12
2.5 Tomoterapi .....	14
2.5.1 Serial Tomoterapi .....	15

2.5.2 Helikal Tomoterapi .....	15
2.6 Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT) .....	18
2.7 Adaptif Radyoterapi (ART) .....	20
2.8 Cilt .....	20
2.9 Cilt Dozu .....	21
2.10 Lüminesans .....	23
2.11 Termolüminesans (TL) .....	24
2.12 Termolüminesans Dozimetre (TLD) .....	25
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	28
3.1 MATERYAL .....	28
3.1.1 Elekta synergy lineer hızlandırıcı.....	28
3.1.2 Katı-su fantom.....	29
3.1.3 Helikal tomoterapi Hi-Art sistem .....	29
3.1.4 LiF:Mg,Ti (TLD-100) özellikleri .....	31
3.1.5 TLD okuyucu .....	31
3.1.6 Fırın .....	33
3.1.7 Alüminyum tabla.....	33
3.2 YÖNTEM.....	35
3.2.1 Hastaların genel özellikleri.....	35
3.2.2 TLD-100 dozimetrelerin fırınlanması .....	36
3.2.3 TLD-100 dozimetrelerin kalibrasyon işlemi.....	36
3.2.4 TLD okuma işlemi.....	39
3.2.5 Hasta üzerinde TLD'lerin yerleştirilmesi ve cilt dozu ölçülmesi.....	40
3.2.6 İstatistiksel analiz .....	41
3.2.7 Etik kurul onayı .....	42
4. BULGULAR.....	43
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	55
KAYNAKLAR .....	60
ÖZGEÇMİŞ .....	68

## SİMGELER DİZİNİ

<b>3BKRT</b>	<b>Üç boyutlu konformal radyoterapi</b>
<b>ART</b>	<b>Adaptif radyoterapi</b>
<b>BT/CT</b>	<b>Bilgisayarlı tomografi/computerized tomography</b>
<b>°C</b>	<b>Santigrad derece</b>
<b>ÇYK/MLC</b>	<b>Çok yapraklı kolimatör/multi leaf collimator</b>
<b>CTV</b>	<b>Klinik hedef hacim</b>
<b>dmax</b>	<b>Maksimum doz derinliği</b>
<b>ECC</b>	<b>Element düzeltme faktörü</b>
<b>EPID</b>	<b>Elektronik portal görüntüleme sistemi</b>
<b>GTV</b>	<b>Görüntülenebilir tümör hacmi</b>
<b>Gy</b>	<b>Gray</b>
<b>HT</b>	<b>Helikal tomoterapi</b>
<b>ICRU</b>	<b>The international commission on radiation units and measurements</b>
<b>IGRT</b>	<b>Görüntü rehberliğinde radyoterapi</b>
<b>IM</b>	<b>İnternal marj</b>
<b>kVCT</b>	<b>Kilovoltaj bilgisayarlı tomografi (kilovoltage computerized tomography)</b>
<b>MOSFET</b>	<b>Metal oxide silicon field effect transistors</b>
<b>MVCT</b>	<b>Megavoltaj bilgisayarlı tomografi (megavoltage computerized tomography)</b>
<b>MR</b>	<b>Magnetik rezonans</b>
<b>MV</b>	<b>Mega volt</b>
<b>nC</b>	<b>Nano columb</b>
<b>OAR</b>	<b>Riskli organlar</b>
<b>OSL</b>	<b>Optik uyarmalı lüminesans</b>



<b>PET</b>	<b>Pozitron emisyon tomografisi</b>
<b>PMT</b>	<b>Foto çoğaltıcı tüp</b>
<b>PRV</b>	<b>Planlanan riskli organ hacmi</b>
<b>PTV</b>	<b>Planlanan hedef hacim</b>
<b>RCF</b>	<b>Okuyucu düzeltme faktörü</b>
<b>SM</b>	<b>Setup marjı</b>
<b>SSD</b>	<b>Kaynak cilt mesafesi</b>
<b>TL</b>	<b>Termolüminesans</b>
<b>TLD</b>	<b>Termolüminesans dozimetre</b>
<b>TNM</b>	<b>Tümör, nodal, metastaz</b>
<b>TV</b>	<b>Tedavi hacmi</b>
<b><math>\tau</math></b>	<b>Ortalama ömür</b>
<b>UV</b>	<b>Ultraviyole</b>
<b>VKİ</b>	<b>Vücut kitle indeksi</b>
<b>VMAT</b>	<b>Yoğunluk ayarlı ark terapi</b>
<b>YART</b>	<b>Yoğunluk ayarlı radyoterapi</b>
<b>Z<sub>etkin</sub></b>	<b>Etkin Atom Numarası</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Baş boyun bölgesi anatomik alanları .....	4
Şekil 2.2 Boyun lenf nodu seviyeleri .....	5
Şekil 2.3 Radyoterapinin gelişiminde üç adım .....	10
Şekil 2.4 Tümör ile ilgili hacimler .....	11
Şekil 2.5 Normal doku ile ilgili hacimler .....	12
Şekil 2.6 Konvansiyonel üç boyutlu teknik (solda) ve YART'ın (sağda) hedef hacmi Işınlama yöntemleri .....	13
Şekil 2.7 MLC tabanlı YART uygulama teknikleri .....	14
Şekil.2.8 Binary Kolimatör .....	15
Şekil 2.9 Helikal Tomoterapi Cihazı .....	16
Şekil 2.10 Helikal tarama .....	16
Şekil 2.11 Planlamadan gelen kVCT görüntüleri ile günlük alınan MVCT görüntülerinin karşılaştırılması .....	19
Şekil 2.12 Cildin anatomik yapısı .....	21
Şekil 2.13 a) Florensans Olayı b) Fosforesans Olayı .....	23
Şekil 2.14 Termoluminesans (TL) olayının şematik gösterimi .....	24
Şekil 2.15 TLD-100'ün tipik ışımaya eğrisi örneği .....	26
Şekil 3.1.1 Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı .....	28
Şekil 3.1.2 Katı Su Fantomu .....	29
Şekil 3.1.3 Çalışmada kullanılan Hi-Art tomoterapi cihazı .....	30
Şekil 3.1.4 Harshaw 3500 TLD okuyucu .....	32
Şekil 3.1.5 TLD okuyucu sisteminin şematik gösterimi .....	32
Şekil 3.1.6 PTW Freibug marka TLDO model fırın .....	33
Şekil 3.1.7 TLD'lerin fırınlanmasında kullanılan alüminyum düzenek .....	34
Şekil 3.2.1 TLD-100'lerin ışınlama şeması .....	38
Şekil 3.2.2 Hasta Boynuna 5 bölgeye TLD Yerleşim Planı .....	40
Şekil 3.2.3 Maske üzerinde 4 bölgeye TLD yerleşim planı .....	40
Şekil 4.1 Tedavi süresince cilt dozundaki değişim grafiği .....	48

Şekil 4.2 Cilt dozunun kilo kaybına göre değişim grafiği .....	49
Şekil 4.3 Cilt dozunun VKİ farkına göre değişim grafiği .....	50
Şekil 4.4 Kilo kaybına göre A5 bölgesindeki cilt dozu değişim grafiği .....	52
Şekil 4.5 Kilo kaybına göre A6 bölgesindeki cilt dozu değişim grafiği .....	53



## ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.2.1 Hasta ve Tümör Karakteristikleri .....	35
Çizelge 3.2.2 TLD'lerin okuma protokolü .....	39
Çizelge 4.1 Hastalara verilen günlük ve toplam doz miktarı .....	43
Çizelge 4.2 Hastaların tedavi edilen boyun lenf nod bölgeleri .....	44
Çizelge 4.3 15 hasta üzerinde ölçülen cilt dozu değerleri .....	44
Çizelge 4.4 15 hastada maske üzerinde ölçülen doz değerleri.....	45
Çizelge 4.5 15 hasta için ağırlık değişim tablosu.....	45
Çizelge 4.6 15 hastada eş zamanlı kemoterapiye bağlı kilo kaybı değişim.....	46
Çizelge 4.7 15 hastada tanıya bağlı kilo kaybı değişimi.....	46
Çizelge 4.8 Cilt dozu ile maske üzerindeki doz değerlerinin korelasyonu .....	47
Çizelge 4.8 Tedavi süresince 12 hasta üzerinde cilt dozu değişimi.....	48
Çizelge 4.9 12 hastada cilt dozunun kilo kaybına göre değişimi.....	49
Çizelge 4.10 12 hastada cilt dozunun VKİ farkına göre değişimi .....	50
Çizelge 4.11 12 hastada cilt dozunun hastaların evresine göre değişimi.....	51
Çizelge 4.12 12 hastada cilt dozunun eş zamanlı kemoterapiye göre değişimi.....	51
Çizelge 4.13 12 hastada tedavi süresince ayrı ayrı bölgelerde cilt dozu değişimi.....	51
Çizelge 4.14 12 hastada kiloya bağlı A5 bölgesindeki cilt dozu değişimi.....	52
Çizelge 4.15 12 hastada kilo kaybına bağlı A6 bölgesindeki cilt dozu değişimi .....	53

## 1. Giriş

Baş boyun bölgesi, vücudumuzda beş temel duyu organımızın yerleşim yeri olması nedeniyle önemlidir. İşitme, tat alma, görme, konuşma, çiğneme, yutma ve koklama organları bu bölgede yer aldığından, baş boyun kanserleri birçok fonksiyonel ve estetik bozukluğa neden olmaktadır. Hastalığın ve uygulanan tedavilerin yol açtığı kozmetik sorunlar hastalarda önemli duygusal sorunlara neden olmaktadır.

Baş boyun kanseri için başlıca tedavi yöntemleri cerrahi, radyoterapi ve kemoterapidir. Baş boyun bölgesinin anatomik yerleşiminden dolayı cerrahi uygulaması zordur. Bu yüzden baş boyun kanseri tedavisinde genelde radyoterapi yalnız başına ya da cerrahi ve/veya kemoterapi ile birlikte kullanılır. Radyoterapide amaç normal dokuları olabildiğince korurken tümöre maksimum dozu verebilmektir (Gomez-Millan vd. 2013, Ki-Oh vd. 2016).

Son yıllarda radyoterapi tekniklerinde önemli gelişmeler olmuştur. Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) ve sonrasında gelişen yoğunluk ayarlı radyoterapinin (YART) başlıca uygulama alanlarından biri baş boyun kanseridir. YART, radyasyon ışınlarının yoğunluğunu modüle eden üç boyutlu bir konformal radyoterapi türü olup çevredeki normal dokuları önemli ölçüde koruyarak hedef hacme yüksek dozda radyasyon uygulayabilmektedir (Lee vd. 2002). YART uygulamaları farklı cihazlarla yapılabilmektedir. Tomoterapi bu farklı uygulamaların ilk gelişen örneklerindedir. (Welsh vd. 2002). Tomoterapi, hasta etrafında sürekli gantri ve sürekli masa hareketiyle YART olanağı sağlayan cihazdır. Tümörlü bölgenin tek bir yerden ışınlanması yerine birçok yerden ışınlanması sağlanmış ve bu sayede de cilt yüzeyi ve diğer organların daha az radyasyona maruz kalması sağlanmıştır (Zibold vd. 2009).

Baş boyun kanserli hastalarda radyasyon tedavisi sırasında tümör ve nodal hacimlerde azalma, kilo kaybı, kas kütlesi ve yağ dağılımında değişiklik ve vücutta sıvı kaybına bağlı olarak önemli anatomik değişiklikler oluşabilir (Lee vd. 2008). YART'ın yüksek doz ile daha iyi tümör kapsama alanı ve daha iyi normal doku koruma için sağladığı avantaj, bu anatomik deformasyonlar tarafından engellenebilir. Anatomik değişiklikler

nedeniyle oluşabilecek dozimetrik bozulmalar ile ilgili birkaç çalışma yapılmıştır. Beltran vd. (2012) baş boyun kanseri hastalarında tedavi sırasında gerçekleşen anatomik değişikliklerin hedef hacme verilen dozda azalma, parotis bezinde ise doz aşımına neden olduğunu göstermiştir. Hansen vd. (2006) 13 baş boyun kanseri hasta üzerinde yaptığı çalışmada, anatomik değişiklikler nedeni ile omurilik ve beyin sapında ciddi doz artışı olduğunu bulmuşlardır. Yapılan çalışmalar baş boyun kanserinin tedavi sürecinde gerçekleşen anatomik değişikliklerin sağlıklı organlarda doz aşımına, hedef hacimlerde dozun azalmasına neden olduğunu göstermektedir.

Baş boyun kanserlerinde birçok tümör cilt yüzeyine yakın bulunduğundan anatomik değişiklikler cilt dozunu da etkileyebilir. Büyük miktarda radyasyona maruz kalan ciltte dermatit, radyasyon yanığı gibi yan etkiler oluşmaktadır. Cildin daha fazla doza maruz kalması ileri derece radyasyon yanığına ve tedavinin ara verilmesine veya yarıda kalmasına neden olabilir. Burdan yola çıkarak bu çalışmada; tomoterapi cihazı ile tedavi edilen baş boyun kanserli 15 hastanın cilt dozları belli aralıklarla termolüminesans dozimetri (TLD) ile ölçülerek, tedavi süresince cilt dozundaki değişimin incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmanın ilk bölümünde baş boyun kanserleri hakkında genel bilgiler verilmiştir. Çalışmada kullanılan tomoterapi cihazı ve çalışma yöntemi detaylı olarak açıklanmıştır. Bu bölümde ayrıca cilt dozu ve termolüminesans dozimetriden bahsedilmiştir. Materyal ve yöntem kısmı olan ikinci bölümde ise kullanılan cihaz ve materyaller tanıtılmış ve TLD'lerin kalibrasyon işlemi ile hasta üzerinde TLD ile cilt dozu ölçümü açıklanmıştır. Üçüncü bölüm olan bulgular kısmında hastalara verilen doz değerleri, hedef hacim içerisindeki boyun lenfatik düzeyleri, hastalar üzerinde ölçülen cilt dozu değerleri ve istatistiksel analiz sonuçları verilmiştir. Tezin son bölümünde elde edilen değerler dikkate alınarak cilt dozunun değişimi yorumlanmıştır.

## 2. KURAMSAL TEMELLER

Tomoterapi cihazında tedavi edilen baş boyun kanserli hastalar üzerinde yapılan bu çalışmanın daha iyi anlaşılır olması için öncelikle baş boyun kanseri ile tomoterapi cihazının yapısı ve çalışma sistemi hakkında genel bilgiler verilmiştir.

### 2.1 Baş Boyun Kanseri

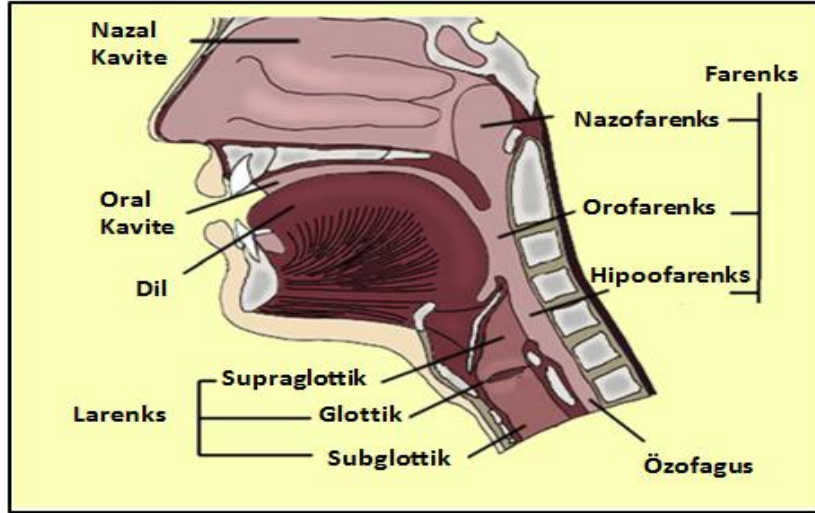
Baş boyun kanseri, dudak, ağız ve burun boşluklarından, farenksten larenkse ve orta kulağa kadar tüm karsinomları içerir (Richard 1994).

Dünya çapında, baş boyun kanserleri tüm kanserlerin yaklaşık % 10'unu, kanser nedenli ölümlerin ise % 2,2' sini oluşturur (Hossfeld vd. 1990). Tüm kanserler arasında altıncı sırada olup, gelişmekte olan ülkelerde inidansı giderek artmaktadır (Marur ve Forastiere 2008, Akram vd. 2013) Bu kanserlerin % 90'ı yassı hücreli karnisom histopatolojisini içerir (Tariq vd. 2015).

#### 2.1.1 Baş Boyun Anatomi

Baş boyun bölgesi; oral kavite, nazofarenks, orofarenks, hipofarenks, nazal kavite, paranasal sinüsler, larenks ve tükrük bezlerini içerir (Şekil 2.1) (Lester ve Yang 2012). Baş boyun kanserlerinin yaklaşık % 40'ı oral kavitede, % 25'i larenkste, % 15'i farenkste, % 7'si tükrük bezinde ve % 13'ü diğer bölgelerde görülür (Hossfeld vd. 1990).

Oral kavite bölgesi; dudak, bukkal mukozası, üst ve alt alveolar çıkıntısı, retromolar trigone, ağız tabanı, dilin ön üçte ikisi ve sert damak bölümlerinden oluşur. Orofarenks bölgesi; dilin tabanını, yumuşak damak, tonsil ve tonsil plaklarını içerir. Nazofarenks bölgesi; kafa tabanından yumuşak damak seviyesine kadar uzanan farenks bölgesi kanseridir. Hipofarenks; orofarenks ile servikal özofagus arasında bulunur. Larenks bölgesi; supraglottik, glottik ve subglottik larenks bölümlerinden oluşur (Marur vd. 2008).



Şekil 2.1 Baş boyun bölgesi anatomik alanları (Lester ve Yang 2012)

### 2.1.2 Baş Boyun Lenfatikleri

Amerikan Kulak Burun Boğaz-Baş Boyun Cerrahisi Akademisinin Baş Boyun Cerrahisi ve Onkoloji Komitesi tarafından 1991 yılında, baş boyun cerrahları arasında standardizasyonu sağlamak için bir sınıflama ortaya atılmıştır. Buna göre boyun lenfatik sistemi 7 level'a ayrılmıştır (Şekil 2.2) (Cefaro vd. 2006).

Retrofarengeal

Level IA: Submental lenf nodları

Level IB: Submandibular lenf nodları

Level IIA-IIB: Üst juguler lenf nodları

Level III: Orta juguler lenf nodları

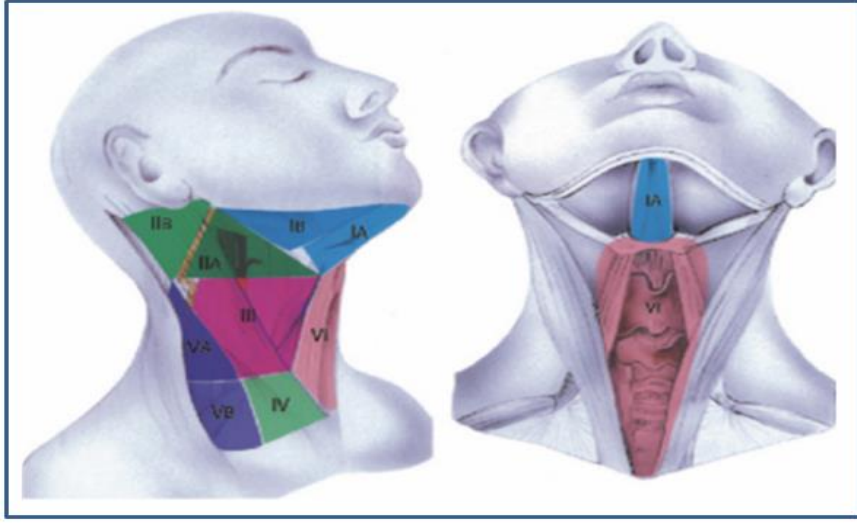
Level IV: Alt juguler lenf nodları

Level VA-VB: Arka üçgen lenf nodları

Level VI: Anterior kompartman lenf nodları

Level VII: Üst mediastendir (Cefaro vd. 2006).





Şekil 2.2 Boyun lenf nodu seviyeleri (Lu ve Brady 2011)

### 2.1.3 Baş Boyun Primer Tümörleriyle İlişkili Alanların Lenfatik Drenajı

Level IA: Ağız tabanı, dilin ön kısmı, ön mandibular alveoler çıkıntı ve alt dudak.

Level IB: Oral kavite, anterior nazal kavite, yüz derisi, submandibular gland, üst ve alt dudak.

Level IIA-IIB: Oral kavite, nazal kavite, nazofarenks, orofarenks, hipofarenks, larenks ve parotis gland.

Level III: Oral kavite, nazofarenks, orofarenks, hipofarenks ve larenks

Level IV: Hipofarenks, servikal özofagus ve larenks

Level VA-VB: Nazofarenks ve orofarenks.

Level VI: Tiroid gland, glottik ve subglottik larenks, piriform sinüsün apeksi ve servikal özofagus (Cefaro vd. 2006, Ridge vd. 2009).

### 2.1.4 Baş Boyun Kanseri Epidemiyolojisi

Baş boyun kanseri dünya genelinde altıncı en sık tanısı konan kanserdir (Akram vd. 2013). Dünyada her yıl 644,000 yeni baş boyun kanseri vakası teşhis edilir ve bu vakaların üçte ikisi gelişmekte olan ülkelerde görülür. Birleşik Devletler’de baş boyun kanseri tüm yeni kanserlerin % 3,2’sini (39.750 kişi), tüm kanser nedenli ölümlerin %

2,2'sini (12,460 kişi) oluşturur. Baş boyun kanser insidansı erkeklerde kadınlardan daha yüksektir (Jemal vd. 2005).

### **2.1.5 Baş Boyun Kanseri Etiyolojisi**

Baş boyun kanserli çoğu hastada sigara, puro veya pipo sigara kullanımı, çiğneme tütün kullanımı ve/veya alkol bağımlılığı öyküsü vardır. Ağır tütün ve alkol kullanımı olan hastalarda, baş boyun kanseri riski yaklaşık 38 kat artmış olup, bu popülasyonda tütün ve alkolün çarpıcı bir kanserojen etkisi olduğu görülmektedir (Brockstein ve Masters 2003).

Genetik yatkınlık, beslenme bozuklukları, vitamin eksiklikleri, zayıf ağız hijyeni, uygunsuz protezlerin kullanımı, kronik enfeksiyonlar, viral enfeksiyonlar ve HPV (human papilloma virüsü) baş boyun kanserinin oluşmasına yol açan diğer risk faktörleridir (Charles vd. 1987, Tariq vd. 2015).

### **2.1.6 Baş Boyun Kanseri Patolojisi**

Nazofarenks kanserinin % 90'ı epidermoid ya da andiferansiye karsinomdur. %10'unu ise lenfoma, adenoid kistik karsinom, melanom, rabdomyosarkom, plazmositom, yumuşak doku sarkomları ve juvenil anjiofibrom oluşturur (Chao vd. 2002).

Nazal kavite ve paranasal sinüs tümörlerinde en çok yassı hücreli karsinom görülür. Minör tükrük bezi tümörü % 10-15 oranında, Malign melanom % 10-15 oranında görülür (Chao vd. 2002).

Orofarenks kanserlerinde en sık yassı hücreli karsinom, % 15 oranında lenfomalar, minör tükrük bezi tümörleri ve malign melanom görülür. Hipofarenks kanserlerinin % 95'i skuamöz hücreli karsinomdur (Chao vd. 2002).

Oral kavite kanserlerinin çoğu yassı hücreli karsinomdur. Diğer tipler % 10'dan daha azdır (Lu ve Brady 2011).

Larenks kanserlerin % 95-96'sı yassı hücreli karsinomdur. Verrüköz karsinom % 1-2'sini oluşturur. Küçük hücreli neuroendokrin karsinom, minör tükrük bezi tümörleri, kemodektoma, karsinoid, yumuşak doku sarkomu, malign lenfoma ve plazmositoma nadir olarak görülür (Halperin vd. 2008).

### **2.1.7 Baş Boyun Kanserinde Klinik Tanı**

Bulgu ve semptomlar lokalizasyon yerine göre değişmektedir. Nazofarenks kanseri için en yaygın başvuru şikâyeti boyunda kitledir. İlerlemiş lezyonlarda kranial sinir bozuklukları bulunabilir (Abraham vd. 2001). Oral kavite kanseri hastalar genellikle iyileşmeyen yaralar veya ülser, kanama ve ağrı ile birlikte şikâyette bulunurken, orofarenks tutulumu boğaz ağrısı, kronik disfaji veya devam eden odinofaji semptomlarına neden olabilir. Hipofarenks kanseri olan hastalar, disfaji, otalji, ses kısıklığı ve sıklıkla servikal adenopati ile birlikte hastalık seyrinde görülürler. Larenks kanseri semptomu lokalizasyonuna göre değişir. Glottik kanserler kalıcı ses kısıklığı ve ileri aşamada nadiren nefes darlığı ile başvururlar. Aksine, supraglottik tümörler bulunan hastalar daha ileri hastalığa sahiptir ve çoğunlukla boyun kitlesi vardır (Marur vd. 2008).

Baş boyun kanseri, semptomlara bağlı olarak baş boyun tam muayene, doku örnekleme (biyopsi) ve bazı görüntüleme testleri ile teşhis edilir (Tariq vd. 2015).

### **2.1.8 Baş Boyun Kanserinde Evreleme**

TNM (Tümör, nodal, metastaz) terimi 1940'lı yılların başında Pierre Denoix tarafından ilk kez tanımlandı. Bu, klinisyenin baş ve boyun tümörünün bölgesi, hastalık durumu, teşhis ve yönetim düzeyinin ölçülmesine yardımcı olan belirli bir şekilde sınıflandırabildiği anatomik evreleme sistemi olarak adlandırılır. Bu evreleme sistemi, fizik muayene, radyografik, intraoperatif ve patolojik bulguların tümünden elde edilen klinik perspektife dayalı tüm bilgileri kullanır ve primer tümörün boyutu, bölgesel lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz hakkında ayrıntılı bilgi verir (Tariq vd. 2015).

### **2.1.9 Baş Boyun Kanserinde Prognostik Faktörler**

Prognostik faktörler; tümör boyutu, cerrahi marjın durumu, grade, perinöral invazyon ve vasküler invazyon gibi primer tümörle ilişkili faktörler; pozitif lenf nodu sayısı, ekstrakapsüler invazyon, nod lokalizasyonu, nod büyüklüğü gibi servikal lenf nodları ile ilişkili faktörler; yaş, cinsiyet, ırk, alkol ve sigara maruziyeti, komorbidite, beslenme durumu ve anemi varlığı ve moleküler prognostik faktörler (deoksiribonükleik asit (DNA) içeriği, p53, anjiogenezisle ilişkili markerlar, cyclin D1, epidermal growth faktörü reseptör ve transforming growth faktör- $\alpha$  ) gibi demografik parametrelerdir (Harrison vd. 2009).

### **2.2 Baş Boyun Kanseri Tedavi Yaklaşımları**

Baş boyun bölgesi, vücudun tedavi edilmesi gereken en karmaşık bölgelerden olduğundan baş boyun kanserinin tedavisi multidisiplinerdir (Richard 1994).

Baş boyun kanserinde tümörün alanı ve kapsamına göre cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve bu tedavilerin kombinasyonları gibi farklı tedavi teknikleri mevcuttur (Tariq vd. 2015). Erken evre (evre I ve evre II) hastalarda cerrahi veya radyoterapi tek tedavi yöntemi olarak kullanılırken, ileri evre (evre III, IV, ve M0) durumlarında birden fazla tedavi kullanılır. Ortak tedavi yöntemleri, lokal ileri evre hastaların % 60'ı için iyi sonuç vermektedir (Abraham vd. 2001, Ki-Oh vd. 2016).

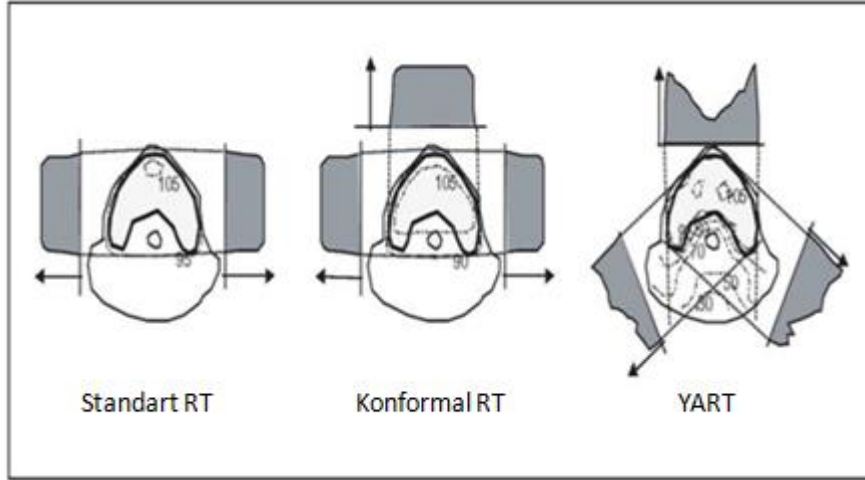
### **2.3 Baş Boyun Kanserinde Radyoterapi**

Radyoterapide amaç, tümör hacminin maksimum doz almasını sağlarken sağlıklı dokuları mümkün olduğu kadar korumaktır (Ezzell vd. 2003). Bu işlem bilinen radyasyon dozlarının bölünmüş fraksiyonlarda tümörlü bölgeye verilmesiyle gerçekleşir (Lester ve Yang 2012). Radyoterapi cerrahi ile kombine olarak cerrahi öncesi veya cerrahi sonrası uygulanabilir (Kramer vd. 1987). Cerrahi sonrası radyoterapi daha fazla uygulanır (Parsons 1997).

Baş boyun kanserinde radyoterapi tedavisi, 6-7 hafta süresince 30-35 fraksiyonda toplam 60-70 Gy verilir. Günlük fraksiyonlar haftanın 5 günü uygulanır. Dozun hassas bir şekilde verilmesini sağlamak, hastanın her fraksiyonu boyunca tedavi alanını hareketsiz kılmak için termoplastik maske kullanılır (Lester ve Yang 2012).

Radyoterapi ilk başlarda iki boyutlu kontur bilgileri ve basit iki boyutlu doz modellerine göre hesaplanan dozlarla uygulanmaktaydı. Üç boyutlu tedavi planlama programları ve görüntüleme sistemlerinin gelişimiyle üç boyutlu konformal radyasyon tedavisi (3BKRT) mümkün hale gelmiştir (Purdy vd. 2011). Son yıllarda yoğunluğu düzgün olmayan ışınların kullanılmasıyla, 3BKRT'nin gelişmiş bir şekli olan yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) uygulanmaya başlanmıştır (Acun vd. 2011).

Tedavi planlama sürecinde bilgisayarlı tomografi taramalarının dahil edilmesi ile, çeşitli yapılar tarafından alınan doz değerinin belirlenmesi mümkün olmuştur. Böylece spinal kord, tükrük bezleri, temporal loblar, işitsel yapılar (koklea dahil), optik yapılar, omurilik ve hatta lakrimal bezler gibi kritik yapıların korunmasında konformal tekniklerin etkinliğini artırmıştır (Pushpa Naga vd. 2017). Şekil 2.3'de klasik radyoterapi, 3BKRT ve YART uygulaması gösterilmektedir. Klasik radyoterapide risk altındaki organ korunmamakta, 3BKRT'de riskli organ uniform ışınlarla düşük bir oranda korunmaktadır (Cozzi and Foglita 2002). YART uygulamasında ise diğer tedavi tekniklerine göre özellikle hedef hacimlerde daha yüksek bir hedef uygunluğu ve kompleks şekillerdeki risk altındaki organlar için daha iyi koruma sağlanmaktadır (Purdy vd. 2011).



Şekil 2.3 Radyoterapinin gelişiminde üç adım (Cozzi ve Foglita 2002)

Baş boyun kanseri radyoterapi tedavisinde kullanılan YART artık standart hale gelmiştir. YART tekniklerinden de en çok kullanılanı helikal YART (Tomoterapi) ve volümetrik modüle ark tedavisi (VMAT) tekniklerdir. Bu teknikler, yüksek radyasyon dozlarının tümör hacimlerine ulaşmasını sağlarken çevredeki yapılara dozu en aza indirir ve hastaların yaşadığı toksisiteyi düşürür (Brown vd. 2015).

Radyoterapide tedavi parametrelerini ve tümör yerleşimi ile yayılımını tedavi planlamasında doğru tanımlayabilmek için ICRU tarafından raporlar yazılmıştır. Tedavide kullanılan bu raporlardaki hacim tanımları; tanımlanabilir tümör hacmi (GTV), klinik hedef hacim (CTV) ve planlanan hedef hacim (PTV) olarak tanımlanmıştır (ICRU Report No 50, 62 1993, 1999).

### 2.3.1 Tanımlanabilir Tümör Hacmi (GTV: Gross Target Volume)

GTV, genellikle görüntüleme yöntemleri (Bilgisayarlı tomografi (BT), Manyetik rezonans görüntüleme (MR), PET/BT, Ultrasonografi vb.), teşhis yöntemleri (Patoloji ve histolojik raporlar) ve klinik muayenenin kombinasyonundan elde edilen tümör hacmidir (Podgorsak 2005).

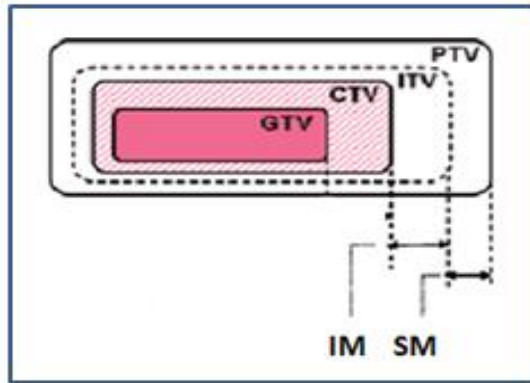
### 2.3.2 Klinik Tümör Hacmi (CTV: Clinical Target Volume)

CTV, çoğunlukla, mikroskopik hastalığın yayılabileceği veya klinik deneyimle yayılma olasılığı bilinen bölgeyi ve tedavi gerektiren (örneğin pozitif lenf nodları) diğer alanları içerebilen, doğrudan GTV'yi çevreleyen alandır. CTV anatomik/klinik bir hacimdir, genellikle GTV'nin etrafında sabit veya değişken bir marjin olarak ifade edilir, (örneğin  $CTV = GTV + 1 \text{ cm marjı}$ ), ancak bazı durumlarda GTV ile aynıdır (Podgorsak 2005).

### 2.3.3 Planlanan Tümör Hacmi (PTV: Planning Target Volume)

PTV, hedeflenen dozun CTV'de soğurulmasını sağlamak için, set-up toleransları ve tedavi içi değişiklikler için ilave bir marj içerir (Şekil 2.4).  $PTV = CTV + \text{İnternal Marj (IM)} + \text{Set-up Marj (SM)}$  olarak tanımlanır (Podgorsak 2005).

İnternal Marj (IM), hastanın bedenine bağlı engellenemeyen solunum, yutkunma, kalp hareketi gibi fizyolojik değişiklikleri içerir. Set-up Marj (SM) da, tedaviye ve tekniğe bağlı olarak engellenemeyen kabul edilebilir, günlük değişebilen hareketliliği tanımlar. Hasta hareketini, tedavi aygıtının hareketlerini, set-up hatalarını vb. içerir (ICRU Report 62 1999).



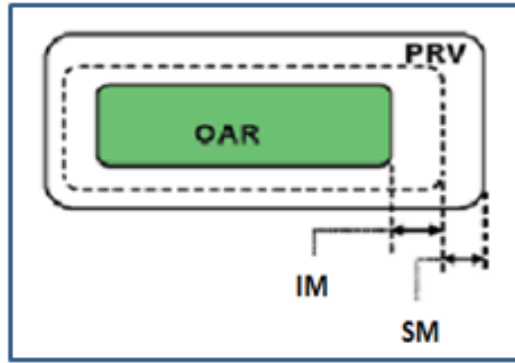
Şekil 2.4 Tümör ile ilgili hacimler (Goitein 2008)

### 2.3.4 Riskli Organ (OAR: Organ At Risk)

Belli bir tolerans dozunda toksisite riski olan medulla spinalis, optik sinir, kalp gibi tedavi alanı içerisinde kalması olası yapılardır (ICRU Report 62 1999).

### 2.3.5 Planlanan Riskli Organ Hacmi (PRV: Planning Organ At Risk Volume)

PRV, PTV içine tedavi sırasında girebilecek OAR hacmini tanımlar ve beklenen fizyolojik hareketler için OAR artı bir kenar boşluğu (İM) ile yerleştirme ve terapötik ışınların hizalanmasındaki belirsizlikler için bir marjin (SM) ilave edilmesi ile oluşur (Şekil 2.5) ( $PRV = OAR + IM + SM$ ) (Goitein 2008, ICRU Report 62 1999).



Şekil 2.5 Normal doku ile ilgili hacimler (Goitein 2008)

## 2.4 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

Üç boyutlu konformal radyoterapinin gelişmiş bir formu olan yoğunluk ayarlı radyoterapide (YART), çok yapraklı kolimatörler (MLC) tarafından yoğunluğu değiştirilmiş ışınlar kullanılarak tümör hacminde istenilen doz dağılımı oluşturulur. Bu sayede tümör çevresindeki kritik organlar korunurken tümörde daha yüksek dozlara çıkılabilmektedir (Chao vd. 2005).

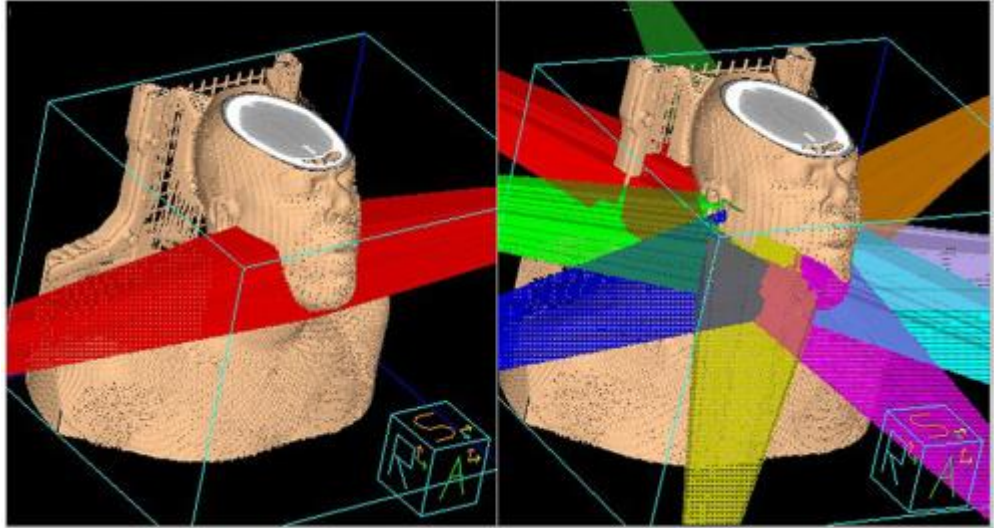
3BKRT'den farklı olarak, YART'da istenilen doz dağılımını elde etmek için tedavi alanı içerisinde segment adı verilen küçük alanlar meydana getirilir (ICRU Rapor 83.



2010). Böylece YART, konkav yapıdaki hedef hacimlerde son derece uygun şekilde doz dağılımını oluşturulurken, risk altındaki organlara verilen doz değerinin azaltılmasına olanak tanır (Bhide vd. 2010).

Baş boyun kanseri tümörleri çok sayıda kritik yapıya (parotis bezleri, beyin sapı, omurilik, optik sinirler vb.) yakın bir yerde bulunur (Lee vd. 2002, Shang vd. 2015). YART, hedef hacim ile kritik organ arasında önemli doz düşüşü sağladığından, baş boyun kanserinde YART uygulaması kullanımı son yıllarda önemli derece artmıştır (Ramsey vd. 2007). Birçok çalışmada da baş boyun kanseri tedavisinde YART uygulamasının faydası gösterilmiştir (Beltran vd. 2012).

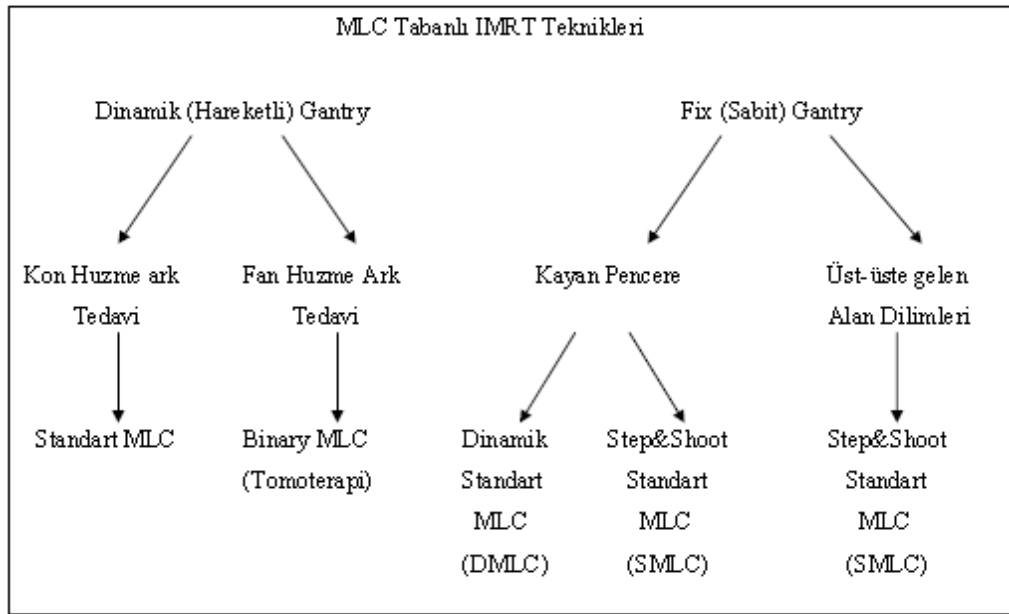
Nutting vd. (2011) parotis bezleri üzerine yaptığı çalışmada; YART'ın 3BKRT'ye göre parotis bezlerini daha iyi koruduğu, ağız kuruluşunu önemli ölçüde azalttığını, tükürük salınımını iyileştirildiğini ve yaşam kalitesinde iyileşme sağladığını gözlemlemiştir. YART'ın, konvansiyel üç boyutlu tekniğe göre baş boyun kanserinde normal dokuları dokuz radyasyon alanı ile çaprazlayarak hedef hacmi ışınlama yöntemi Şekil 2.6'da gösterilmiştir (Rosenthal vd. 2008).



Şekil 2.6 Konvansiyonel üç boyutlu teknik (solda) ve YART'ın (sağda) hedef hacmi ışınlama yöntemleri (Rosenthal vd. 2008)

YART baş boyun kanseri dışında prostat, merkezi sinir sistemi, jinekolojik ve göğüs hastaları için de yaygın olarak kullanılır (Kodaira vd.2009).

YART doz verme sırasında sürekli olarak değiştirilebilen mekanik parametreler; gantri ve MLC'dir. Bu parametrelerin pozisyonlarına göre YART'ın birkaç uygulama tekniği gelişmiştir. Bu teknikler Şekil 2.7'de gösterilmiştir (Galvin vd. 2004).



Şekil 2.7 MLC tabanlı YART uygulama teknikleri (Galvin vd. 2004)

## 2.5 Tomoterapi

Tomoterapi, CT görüntüleme yöntemine benzer şekilde, yoğunluk ayarlı ışınlarla kesit kesit ışınlama yapabilen bir YART tekniğidir. Yoğunluk ayarlı ışınları oluşturmak için özel bir kolimatör kullanılır. Tomoterapi cihazı serial tomoterapi ve helikal tomoterapi olmak üzere iki şekilde oluşur. Serial tomoterapide masa aynı anda bir veya iki kesite endekslenirken helikal tomoterapide masa sarmal bir CT'de olduğu gibi sürekli hareket eder (Khan 2003).

### 2.5.1 Serial Tomoterapi

Serial tomoterapi Sinir Cerrahi olan Mark Carol tarafından geliştirilmiştir. Serial tomoterapide aynı anda iki kesitin ışınlanabilmesi için, Şekil 2.8’de gösterilen binary kolimatör kullanılır. Işınlama birimi, klasik lineer hızlandırıcı gantrisine eklenecek şekilde tasarlanmıştır. Gantri, bir seferde iki kesit ışınlayacak şekilde döner ve ışınlama sırasında masa hareketsizdir (Mackie 2006).



Şekil.2.8 Binary kolimatör (Mackie 2006)

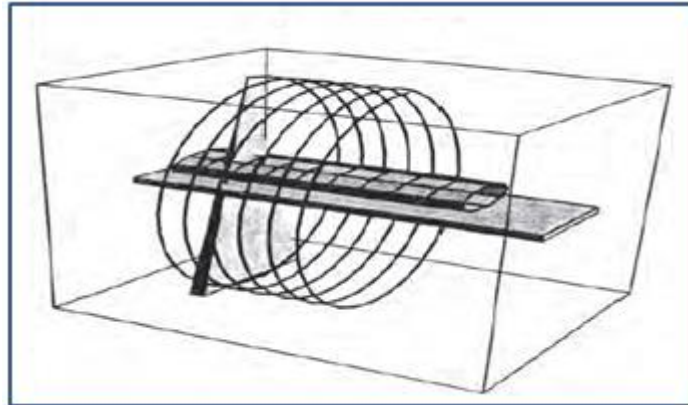
### 2.5.2 Helikal Tomoterapi

Helikal tomoterapi, YART tekniği ile son derece konformal doz dağılımı sağlayabilen bir radyasyon cihazıdır (Voordeckers vd. 2011). Lineer hızlandırıcının CT tarayıcının gantri portalına monte edilmesiyle oluşan helikal tomoterapi, görüntü rehberliğinde radyoterapi imkanı sunar (Şekil 2.9) (Jeraj vd. 2004).



Şekil 2.9 Helikal tomoterapi cihazı

Helikal tomoterapide tedavi 6 MV enerjili yoğunluğu modüle edilmiş fan ışınlarıyla uygulanır (Welsh vd. 2002). Lineer hızlandırıcının hastanın etrafında dönme sırasında tedavi masası da uzunlamasına hareket eder. Bu sayede ışınlar Şekil 2.10'da gösterildiği gibi hastaya helikal bir biçimde verilir. Bu işlem helikal tomoterapi ile serial tomoterapi arasındaki temel farktır. Serial tomoterapide, tedavi masası doğrusal hızlandırıcının dönüşü sırasında sabit bir konumda olup, her ışınlamadan sonra masa hareket eder. Helikal tomoterapiyle karşılaştırıldığında, bu işlem serial tomoterapide uzun bir tedavi süresine neden olur (Schlegel vd. 2006).



Şekil 2.10 Helikal tarama (Khan 2014)

Helikal Tomoterapide, ışın yoğunluğu ikili MLC'ler tarafından modüle edilir. MLC'lerin her tarafında 32 yaprak olup, toplamda birbirine bağlanmış 64 yapraktan oluşur. Tedavi sırasında MLC'lerin açık ve kapalı olma durumlarına göre istenilen doz dağılımı elde edilir. Yaprakların hareketi pnömomatik bir sistemle gerçekleştiğinden yapraklar sadece 40 ms içerisinde radyasyon alanını açabilir veya kapatabilir. Yapraklar % 95'i tungsten olan bir alaşımdan oluşur. Tek bir yaprak yaklaşık 10 cm'lik bir yüksekliğe, 0.625 cm'lik bir genişliğe sahiptir ve % 0,5'den daha az MLC sızıntısı verir. Bu sızıntı YART yapabilen cihazlarda en düşük MLC sızıntısıdır (Schlegel vd. 2006).

Helikal tomoterapide, boyuna 5.0, 2.5, 1.0 cm ve enlemesine 40 cm uzunluğa sahip üç farklı kolimatör boyutu mevcuttur. Işık alanı seçilen kolimatöre göre 1.0x40, 2,5x40 veya 5.0x40  $cm^2$  şeklinde kullanılır. Geniş tedavi alanlarında 5.0x40  $cm^2$ , küçük hacimli alan tedavilerinde 1.0x40  $cm^2$ 'lik alan kullanılır (Balog and Soisson 2008). Cihaz bir gantry dönüşünde 51 noktada ışınlama yapar. Bu noktalardan her biri projeksiyon olarak adlandırılır. Her bir projeksiyonda MLC'lerin pozisyonları değişir ve her 7,06 derecede bir modülasyon gerçekleşir (Fenwick vd. 2006).

Helikal Tomoterapi standart konvansiyonel lineer hızlandırıcıların aksine 100 cm yerine 85 cm kaynak cilt mesafesine (SSD) sahiptir. Cihaz sadece YART yapmak için üretildiğinden cihazda konvansiyonel lineer hızlandırıcılarda olan ve alan boyunca homojen bir doz dağılımı elde edilmesine olanak sağlayan düzleştirici filtre bulunmamaktadır (Mackie 2006).

Birçok çalışma, tomoterapinin dozimetrik karakteristiğini bildirmiş ve diğer YART yöntemleriyle karşılaştırmıştır. Helikal tomoterapi, diğer YART sistemlerine kıyasla hedef hacimde daha iyi homojen dozlar üretir (Gomez-Millan vd. 2013).

Sheng vd. (2007), linak tabanlı YART tekniği ile helikal tomoterapi tekniğini nazal kavite ve paranasal sinüs tümörlü 10 hasta üzerinde dozimetrik olarak karşılaştırmıştır. Helikal tomoterapinin PTV içinde belirgin şekilde daha yüksek seviyede doz homojenliği sağladığını bildirmiştir. OAR karşılaştırmasında lensler ve gözler, helikal tomoterapi planlarında linak tabanlı YART tekniğine göre daha düşük doz almıştır.

Fiorino vd. (2006), lokal olarak gelişmiş orofarenks (üç kişi), hipofarenks (bir kişi) ve larenks (bir kişi) kanseri olan beş hasta üzerinde Tomoterapi ve Linak tabanlı YART tekniğini karşılaştırmıştır. Tomoterapi, PTV içindeki doz dağılımının homojenliğini geliştirerek, linak YART için % 90 olan PTV dozu tomoterapi ile % 96-97'ye yükselmiştir. Parotis bezine verilen ortalama doz, linak YART için 26.1 Gy'den tomoterapi ile 20.8 Gy'e düşmüştür. Mandibula, tomoterapiyle birlikte daha iyi korunmuştur: Ortalama doz, linak YART için 34.9 Gy'den tomoterapi ile 30.7 Gy'e düşmüştür.

## **2.6 Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT)**

Helikal tomoterapinin önemli özelliklerinden biri de görüntü rehberliğinde radyoterapi (IGRT) yapabilmesidir. IGRT, günlük uygulamalar ve tedavi sırasında tedavi alanları içindeki yer değişikliklerinin görüntüleme yöntemleriyle tespit edilip düzeltilerek tedavinin uygulanmasıdır (Gomez-Millan vd. 2013).

Helikal tomoterapide tedavi öncesinde 6 MV'luk tedavi edici foton ışını otomatik olarak 3 MV'a indirilerek görüntü alınır. Lineer hızlandırıcının karşısına yerleştirilmiş olan 738 adet xenon detektör görüntü alınmasına olanak sağlar. Alınan görüntüler transverse, sagittal ve koronal düzlemde ekrana gelir. Kullanıcı bilgisayarlı tomografi görüntüleri (kVCT) ile günlük tedavi öncesi alınan MVCT görüntüleri eşleştirerek tedaviyi uygular (Şekil 2.11) (Mackie 2006, Khan 2014).



Şekil 2.11 Planlamadan gelen kVCT görüntüleri ile günlük alınan MVCT görüntülerinin çakıştırılması

Baş boyun kanserli hastalar, 6-7 haftalık radyasyon tedavisinde çeşitli nedenlerle önemli anatomik değişikliklere uğrayabilir (Lee vd. 2008). Ayrıca günlük tedavide set-up hataları oluşabilir (Den vd. 2010). Meydana gelen bu değişiklikler, uygulanan konformal tekniklerin faydasını sınırlayabilir ve risk altındaki organlarda beklenmedik doz aşımına neden olabilir (Lee vd. 2008, Brown vd. 2015). IGRT tarafından bu hatalar en aza indirilerek, başarılı bir radyoterapi yapma imkanı sağlanır (Lee vd. 2008).

IGRT ile MVCT görüntüleme hastayı daha fazla radyasyona maruz bıraksa da, bu tedavi toplam dozun % 0,1-3'ü kadar ekstra dozu ile bu tekniğin doğru bir şekilde uygulanmasını garanti eder. Üstelik PTV marjiniinde azalma, kritik yapılarda dozu azaltacaktır (Gomez-Millan vd. 2013).

## **2.7 Adaptif Radyoterapi (ART)**

Uygulanan bir radyoterapi tedavisinde, tedavi başlangıcında oluşturulan planın tedavi sırasında anatominin değişmesiyle artık uygun olmaması ve hastaya verilen dozu plandakinden önemli ölçüde farklı olması durumunda planın tekrar düzeltilerek kaldığı yerden devam etmesine adaptif radyoterapi denir (Wu vd. 2009).

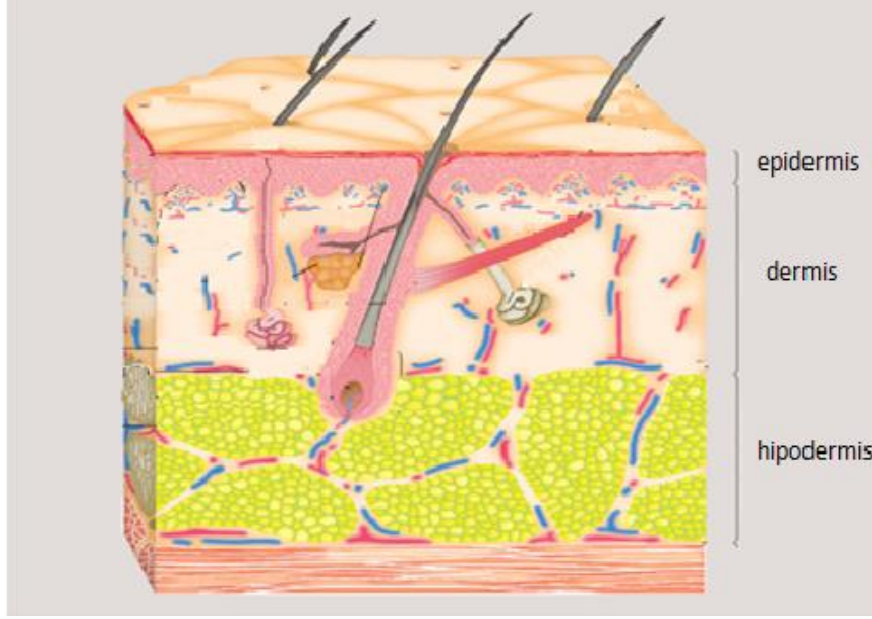
Küratif radyoterapi uygulamalarında toplam tedavi süresi 6-7 hafta sürebilmektedir. Bu süre boyunca hasta anatomisi önemli değişikliklere uğrayabilir (Lee vd. 2008). Adaptif radyoterapi, radyoterapi süresince hastayı tekrar görüntülemeye, bu yeni görüntülemeye dayalı olarak yeni bir radyoterapi planı hazırlamaya ve bu da anatomideki değişiklikleri hesaba katmayı ifade eder (Capelle vd. 2012).

Tedavi sırasında tedavi planını değiştirme yönündeki kararlar ampirik olarak kilo kaybına, boyun kısmındaki değişikliğe veya immobilizasyon malzemesinin uyumuna bağlı olarak yapılır. Genellikle anatomide belirgin değişikliklere uğrayan baş boyun kanserli hastaların tedavisinde adaptif radyoterapinin faydalarını araştıran çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda adaptif radyoterapinin, anatomik değişim varlığında tümör hacmi kapsama alanının korunmasında ve çevredeki OAR dozlarının azaltılmasında faydalı olduğu kanıtlanmıştır (Capelle vd. 2012, Brown vd. 2015).

## **2.8 Cilt**

Cilt, insan vücudunun en büyük organıdır. Cildin yapısı dıştan içe doğru epidermis, dermis ve hipodermis katmanlarından oluşur (Şekil 2.12) (Shimizu 2007).





Şekil 2.12 Cildin anatomik yapısı (Shimizu 2007)

İnsan cildi radyasyon hasarına yatkındır ve cildin bazal tabakasında oluşabilecek şiddetli reaksiyon, tümöre verilecek radyasyon dozunu sınırlayabilir (Chen vd 2010). Radyasyona en duyarlı katman olan epidermis tabakası yaklaşık 0,07 mm kalınlığındadır. Epidermis tabakasında, yeni derinin oluşmasını sağlayan epitel hücreler yer alır (Butson vd. 1996, Kwan vd. 2008). Epidermisin hemen altında, damardan zengin ve 1-4 mm kalınlığında dermis katmanı bulunur. Bu katmanda kan ve lenf damarı, yağ bezleri, sinirler, ter bezleri gibi önemli yapılar bulunmasından dolayı cildin gıda katmanı olarak tanımlanır (Kwan vd. 2008). Cildin en alt tabakası ise hipodermisdir (Shimizu 2007).

## 2.9 Cilt Dozu

İnsan vücudunda radyasyon soğurulması çoğunlukla Compton etkileşimi ile oluşur. Yüksek enerjili fotonlar, Compton etkileşmesi ile kinetik enerjisinin bir kısmını ortamdaki elektrona verirler. Doku içerisinde harekete geçen bu elektronlar bir süre ilerledikten sonra enerjilerini dokuya bırakırlar. Böylece birincil fotonlarla dokuya gelen enerji, ikincil elektronlarla dokuya dağıtılmış olur. Böylelikle yüzeyde oluşan ikincil elektronlar cilt dozunu belirler (Ravikumar ve Ramamoorthy 2012).

Cilt dozu, iki bileşenli dozların toplamıdır. Birincisi ışınlanmış yolda, kolimatörde ve diğer saçıcı materyallerde meydana gelen ikincil elektronlardan, ikincisi ise hastanın ışınlanan kısmında oluşan ikincil elektronlardan oluşur. Oluşan ikincil elektronlar enerjilerini cilde bırakarak cilt dozuna katkıda bulunurlar (Sigamani vd. 2016).

Yüksek enerjili ışınlar ile tedavi edilen hastalarda cilt dozu,  $d_{max}$  (maksimum doz derinliği) da oluşan dozdan daha düşüktür. Çünkü yüksek enerjili ışınların, hastanın cildinde meydana getirdiği yüksek enerjili elektronlar enerjilerini ciltten uzağa bırakırlar. Böylece soğurulan doz,  $d_{max}$  derinliğine ulaşıncaya kadar artış gösterir. Düşük enerjili ışınlarda bu olayın tam tersi oluşur. Düşük enerjili fotonların girciliği düşük olduğundan iyonizasyonu en çok cilde yakın bölgede oluştururlar. Oluşan düşük enerjili ikincil elektronlar çok kısa mesafede soğurulurlar ve maksimum dozun ciltte veya cilde yakın bölgede oluşmasına neden olurlar (Khan 2003).

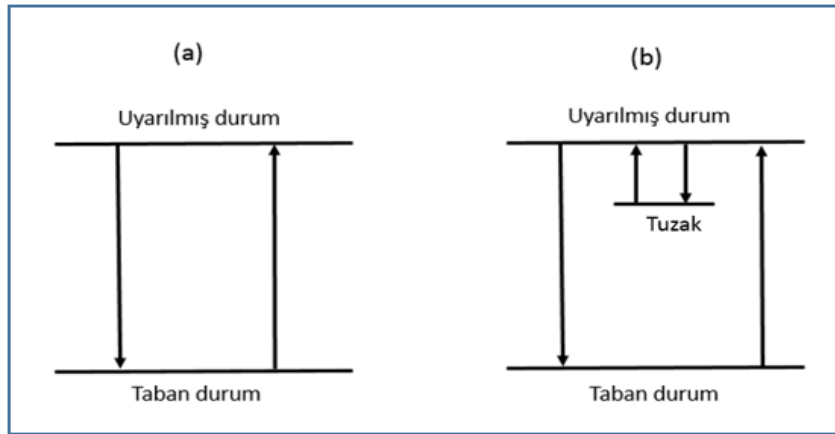
Meme ve baş boyun kanserleri gibi yüzeye yakın tümörlerin tedavilerinde cilt, yüksek radyasyon dozuna maruz kalır. Özellikle YART tekniği uygulanan hastalarda bu büyük bir endişedir. Cilt radyasyona duyarlı bir organ olduğundan, radyasyon tedavisinin başlangıcından 2-3 hafta sonra akut cilt reaksiyonları gerçekleşir. Genelde epidermis tabakasında eritem gibi erken reaksiyonlar gözlenir. Ayrıca dermis katmanında hipoksi, nekroz, fibroz gibi geç reaksiyonlar gerçekleşebilir. Cilt reaksiyonları göz önüne alındığında, yüzeye yakın ışınlamalarda cilde verilen dozun doğru bir şekilde belirlenmesi gerekir (Yu vd. 2003, Avanzo vd. 2012, Sun vd. 2016).

Daha önceki yapılan çalışmalarda cilt dozunu belirlemede, TLD (Zibold vd. 2009, Kinhikar vd. 2008), diyot dozimetre (Higgins vd. 2003), MOSFET (Ramsey vd. 2007, Cherpak 2008, Qi vd. 2009), radyo-kromik film (Chung vd. 2005, Avanzo vd. 2012) ve paralel plaka iyon odası gibi çeşitli dozimetreler kullanılmıştır (Sun vd. 2016, Sigamani vd. 2016). Bu çalışmada cilt dozu TLD kullanılarak belirlenmiştir.

## 2.10 Lüminesans

Bir atom veya molekül, dış bir kaynaktan gelen enerjiye (UV, iyonize radyasyon vb.) maruz kaldığında enerjinin bir kısmı malzeme tarafından soğurulur ve kararsız duruma geçer. Kararsız duruma geçen atom veya molekülün tekrar kararlı duruma geçerken soğurduğu enerjinin ışık şeklinde yayılması lüminesans olayı olarak adlandırılır. Lüminesans, ultraviyole, görünür veya kızıl ötesi ışık şeklinde yayılabilir (Chen ve McKeever 1997).

Lüminesans olayı, gelen enerjinin soğurulması ile ışığın yayınlanması arasındaki geçen süre karakteristik ömüre ( $\tau$ 'ya) bağlı olarak floresans ve fosforesans olarak iki şekilde adlandırılır. Lüminesans olayı,  $\tau < 10^{-8}$  s olduğunda floresans (Şekil 2.13 a),  $\tau > 10^{-8}$  s olduğunda fosforesans adını alır (Şekil 2.13 b) (Chen ve McKeever 1997).



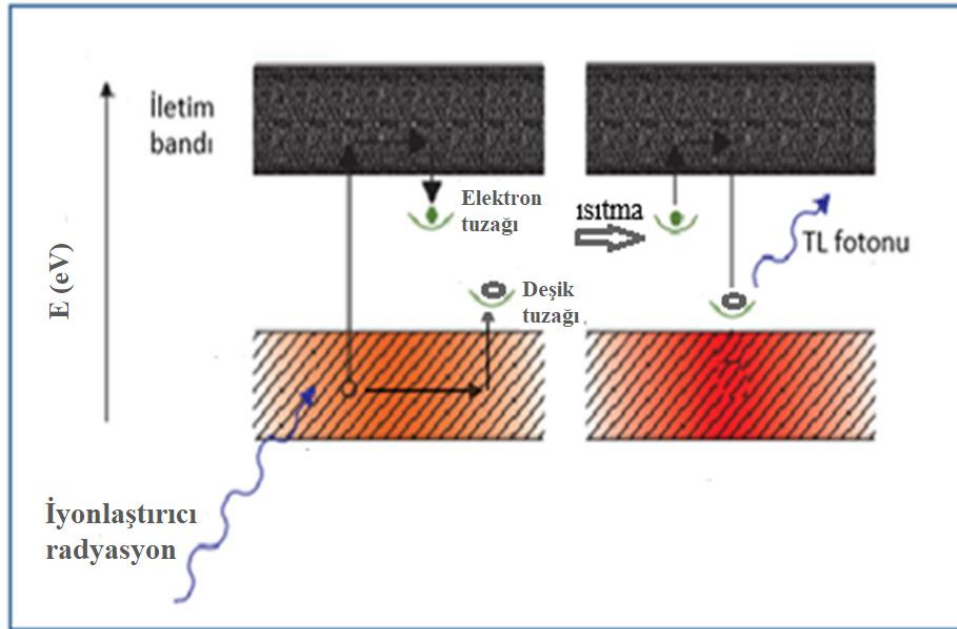
Şekil 2.13 a) Floresans Olayı b) Fosforesans Olayı (Chen ve McKeever 1997)

Floresans ve fosforesans olayı enerji bant modeline göre açıklanabilir. Floresans olayında; bir elektron taban enerji seviyesinden uyarılmış enerji seviyesine geçer ve  $10^{-8}$  s' den daha kısa sürede taban enerji seviyesine geri döner. Fosforesans olayında ise taban durumdan uyarılmış duruma geçen elektron yarı kararlı enerji seviyesinde tuzaklanır. Tuzaklanan elektron, yarı kararlı enerji seviyesinden dışarıdan aldığı bir uyarma enerjisi ile tuzaktan kurtularak gecikmeli olarak taban seviyeye gelir ve fosforesans olayı gerçekleşir (Chen ve McKeever 1997).

Elektronun yarı kararlı enerji seviyesinden kurtulması için uygulanan uyarma enerjisine göre lüminesans olayı farklı isimler almaktadır. Eğer uyarılma; ısı enerjisi ile gerçekleşirse Termolüminesans (TL), iyonize radyasyon enerjisi ile gerçekleşirse Radyolüminesans (x-ışınları, gama ışınları, vs.), ışık enerjisi ile gerçekleşirse Optik uyarımalı lüminesans (OSL) adını alır (Chen ve McKeever 1997).

## 2.11 Termolüminesans (TL)

Termolüminesans (TL); yalıtkan veya yarıiletken katı bir malzeme, termal olarak uyarıldığında gözlemlenebilen bir lüminesans olgusudur. Fakat bir madde akkorlaşınca kadar ısıtılınca yayılan ışık ile termolüminesans olayı birbirine karıştırılmamalıdır. Genellikle 200 °C'yi aşan yüksek sıcaklıklarda, bir katı malzeme artan sıcaklıkla birlikte kızıl ötesi ışık yayar. Bu olay siyah cisim (kara cisim) ışıması olarak bilinir. Buna karşın TL olayı, öncelikle materyalin radyasyon aracılığı ile enerji soğurması ve sonrasında termal uyarım sayesinde ışık yayması sonucu oluşur (Şekil 2.14) (Bos 2007).



Şekil 2.14 Termolüminesans (TL) olayının şematik gösterimi (Khan 2014)

Bir malzemenin TL özellik gösterebilmesi için aşağıdaki üç özelliği taşıması gerekir:

- Materyal, yalıtkan veya yarıiletken olmalıdır. Metaller lüminesans özellik göstermezler.
- Materyal, iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalma işlemi esnasında enerji depolamalıdır.
- Materyalin ısıtılması lüminesans yayımına neden olmalıdır (Bos 2007).

Bu nedenle termolüminesans malzeme, iyonlaştırıcı radyasyona maruz bırakılma esnasında soğurulan bir miktar enerjiyi depolayan bir materyaldir. Depolanan enerji, malzeme ısıtıldığında görünür ışık formunda serbest bırakılır. Yayınlanan ışığın şiddeti depolanan enerjiyle, depolanan enerji de soğurulan doz ile orantılı olduğundan ışık şiddeti (TL şiddeti) ölçülerek soğurulan radyasyon miktarı belirlenebilir (Bos 2007).

Termolüminesans olayı, dozimetre (radyasyon dozunun ölçümü için), arkeoloji (yaş tayini için) ve katı hal araştırmaları başta olmak üzere birçok bilimsel alanlarda kullanılmaktadır (Bos 2001).

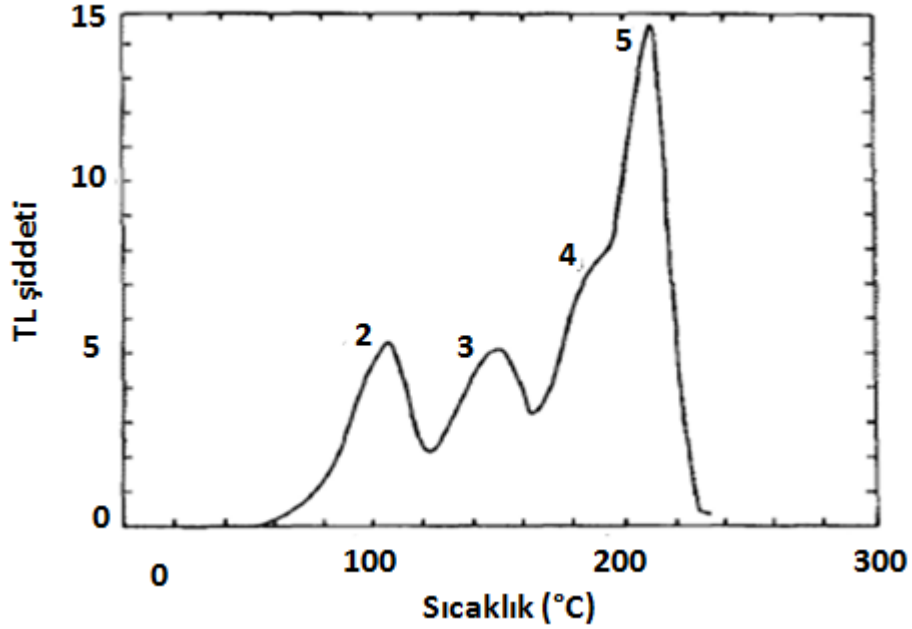
## **2.12 Termolüminesans Dozimetre (TLD)**

Termolüminesans Dozimetre (TLD)'ler, iyonize radyasyona maruz kaldıktan sonra belirli bir sıcaklığa ısıtılmaları sonucu ışık yayan malzemelerdir (Van Dam ve Marinello 2006). TL malzemelerin dozimetrik amaçla ilk uygulaması, Daniel ve arkadaşları tarafından 1950'lerde yapılmıştır. O günden bu yana, malzeme özelliklerinin daha iyi anlaşılması ve yeni TLD'lerin geliştirilmesi için birçok bilimsel araştırma yapılmıştır. TLD'ler, radyasyondan korunma, radyoterapi, endüstri, çevre ve uzay araştırmaları gibi bilimsel ve uygulamalı birçok alanda kullanılmaktadır. Günümüzde TLD'ler, dozimetrik amaçlı olarak personel, çevre ve klinik dozimetre gibi alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Bos 2001).

Kristal içerisindeki safsızlıklar, yasak enerji aralığında kararsız enerji seviyeleri oluşturur. Tuzak olarak adlandırılan bu kararsız enerji seviyeleri malzemenin TL

özelliği göstermesini sağlar. TLD içerisindeki bu tuzaklar, kristale gelen iyonlaştırıcı radyasyonun enerjisinin depolanmasını ve ısıtma sırasında depolanan bu enerjinin elektromanyetik radyasyon şeklinde, çoğunlukla görünürlük dalga boyunda yeniden yayımlanmasını sağlar. Yayılan ışık bir fotoçoğaltıcı tüp (PMT) yardımıyla algılanarak, elde edilen ışımaya eğrilerinin altında kalan alanların belirlenmesi sayesinde soğurulan doz ile ilişkilendirilir (Bos 2001, Van Dam ve Marinello 2006).

TL şiddetinin, sıcaklığa bağlı olarak değişimi ışımaya eğrisi olarak adlandırılır. Işımaya eğrisi birbirini takip eden piklerden oluşur. Her pik, kristalde farklı bir enerji seviyesine karşılık gelmektedir (Furetta 2003). şekil 2.16'da TLD-100 için ışımaya eğrisi görülmektedir. Bir ışımaya eğrisinde ortaya çıkan pikler kararlı veya kararsız olabilir. Kararsız pikler dikkate alınan TL materyaline göre zamanla az ya da çok sönümlenebilir. Bu yüzden dozimetrik ölçümler için ışımaya eğrisi eğrileri 200 °C - 300 °C aralığında pik sıcaklığına karşılık gelen malzemeler daha uygundur (Van Dam ve Marinello 2006).



şekil 2.15 TLD-100'ün tipik ışımaya eğrisi (McKeever 1984)

Yaygın olarak kullanılan TLD malzemeleri: Lityum Florür (LiF), Alüminyum Oksit ( $Al_2O_3$ ), Kalsiyum Florid ( $CaF_2$ ), Kalsiyum Sülfat ( $CaSO_4$ ), Berilyum Oksit (BeO),

Lityum Borat ( $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$ ), Magnezyum Borat ( $\text{MgB}_4\text{O}$ ) vb. Bu malzemeler arasında üzerinde en çok araştırılma yapılan malzeme  $\text{LiF: Mg, Ti}$ 'dir. Bu malzemeye olan ilgi, bireysel dozimetre için önemli bir faktör olan doku eşdeğerliliğinden ( $Z_{\text{etkin}} = 8,14$ ) kaynaklanmaktadır (Kortov 2007). Fiziksel olarak TLD'ler ip, çubuk, kare, yuvarlak ve toz biçimlerinde bulunabilmektedir (Sadeghi vd. 2015).

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1 MATERYAL

##### 3.1.1 Elekta Synergy Linear Hızlandırıcı

Elekta Synergy Linear Hızlandırıcı 80 adet çok yapraklı kolimatörlere (MLC) sahip lineer hızlandırıcıdır (Şekil 3.1.1). MLC yaprakları sayesinde koruma bloklarına gerek kalmadan istenilen geometride alanlar açılabilir. Megavoltaj (MV) ve EPID (elektronik portal görüntüleme sistemi) ile alan kontrolü elektronik ortamda yapılmaktadır (Elekta Synergy Linear Accelerator, Manual).



Şekil 3.1.1 Elekta synergy lineer hızlandırıcı

Karbon-fiber masası sayesinde tedavi tüm açılar için uygun hale gelmektedir. Standart SSD 100 cm’de tedavi yapmaktadır. 6 MV ve 18 MV enerjili X-ışını üretebilmektedir. TLD kalibrasyonu yapılırken 6 MV’luk X-ışınları ile ışınlama işlemi bu cihazda yapılmıştır.



### 3.1.2 Katı-Su Fantomu

Su; elektron ve foton ışınlarının dozimetre ölçümleri için kullanılan standart fantom malzemesidir. Ancak, dozimetrik ölçümler sıklıkla polisitren, Lucite, A-150 doku eşdeğeri plastik, plastik su veya sanal su gibi suyu taklit eden daha pratik katı malzemelerle gerçekleştirilir. Kütle yoğunluğu, gram başına elektron sayısı ve etkin atom numarası yönünden suya benzeyen bu malzemeler katı su fantomu olarak adlandırılır. Etkin atom numarası  $Z_{etkin}$ , karışımın atomik bileşimine, radyasyon demetinin türüne ve kalitesine bağlıdır (Podgorsak 2005).

Çalışmada kullanılan fantom, yoğunluğu  $1,045 \text{ g/cm}^3$ , elektron yoğunluğu  $3,43 \times 10^{23} \text{ e/cm}^3$  olan PTW marka RW3 beyaz polisitren katı su fantomudur (Şekil 3.1.2) (Anonymous 2016). Kalibrasyon işlemi 40 cm x 40 cm boyutlarında ve 1, 5 ve 10 mm kalınlığındaki fantomlar kullanılmıştır.



Şekil 3.1.2 Katı su fantomu (Anonymous 2016)

### 3.1.3 Helikal Tomoterapi Hi-Art Sistem

Helikal tomoterapi (HT) Hi-Art ünitesi, doğrusal hızlandırıcı ve bilgisayarlı tomografi teknolojilerinin bir araya getirilmesiyle oluşur. HT sisteminde, YART yapabilen 6 MV doğrusal hızlandırıcı, CT tarayıcı konfigürasyonunda bir halka şeklindeki gantri üzerine monte edilmiştir (Şekil 3.1.3) (Penagaricano vd. 2007).



Şekil 3.1.3 Çalışmada kullanılan Hi-Art tomoterapi cihazı

Hastalar halka gantriden geçen tedavi masasına yerleştirilir. Tedavi iletimi, masanın sabit hızla tünele girerken, gantrinin de hızla dönmesi ile gerçekleşir. HT sistemindeki ışın, hastanın uzunlamasına en fazla 5 cm genişliğinde ve enlemesine 40 cm uzunluğunda olacak şekilde MLC'ler tarafından kolime edilir. Hava basıncı ile çalışan MLC'ler 64 adet olup tungstenden yapılmıştır. MLC'lerin kalınlığı 0,625 cm, yüksekliği ise 10 cm'dir. Cihazda üç farklı kolimatör açıklığı (1,0 cm x 40 cm, 2,5 cm x 40 cm ve 5,0 cm x 40 cm) vardır. Cihazda konvansiyonel lineer hızlandırıcıların aksine kaynak cilt mesafesi 85cm'dir (Mahan vd. 2004, Penagaricano vd. 2007).

Lineer hızlandırıcının karşısında görüntülerinin yeniden yapılandırılması ve veri elde edilmesi için kullanılan bir dizi Xenon dedektörü vardır. HT sisteminde iyi kalitede ve çözünürlükte MVCT görüntülerin alınması ile IGRT yapılır. Klinisyenler tedavi öncesi 3 MV enerjide CT taraması yaparak elde edilen görüntü ile planlanan doz dağılımlarına göre tümör özellikleri ve kritik yapılarda dahil olmak üzere hastanın anatomisini doğrularlar. Bu işlem, hastanın anatomisi veya pozisyonundaki herhangi bir değişikliği hesaba katarak tedavi planının hızla güncellenmesini sağlar (Penagaricano vd. 2005, 2007). Çalışmamızda cilt dozu ölçümleri, bu cihazda tedavi gören hastalarda alınmıştır. Alan genişliği 2,5 cm, pitch değeri 0,287 ve modülasyon faktörü 0,3 seçilmiştir.

### 3.1.4 LiF:Mg,Ti (TLD-100) Özellikleri

Çalışmada LiF materyaline Mg ve Ti katkılanması ile oluşan TLD-100 (LiF:Mg,Ti) kullanılmıştır. Kare çip şeklinde olan TLD-100'ler, 3,2 mmx3,2 mmx0,9 mm boyutlarındadır. TLD-100 radyasyon dozu ölçümünde yaygın kullanılan termoluminesans dozimetrelerden biridir. TLD-100'ün yapımında kullanılan LiF'ün yoğunluğu  $2,64 \text{ g/cm}^3$ 'tür. LiF'ün etkin atom numarası 8,14 ve dokunun etkin atom numarası ise 7,42 olduğundan TLD-100 doku eşdeğeri dozimetre olarak kabul edilir. TLD-100, radyasyonu doku gibi soğurması, soğurduğu radyasyon miktarı ile orantılı cevap vermesi nedeniyle medikal alanda doz ölçümünde tercih edilmektedir. Radyoterapide uygulanan dozlar genelde TLD-100 dozimetrenin lineer doz cevap aralığında olmasından dolayı radyoterapi uygulamaları için TLD-100 özel avantaja sahiptir. TLD-100'ün doz cevabı  $3\mu\text{Gy}$ ' den 10 Gy' e kadar lineerdir ve % 3'den daha az hata ile doğru ölçüm yapabilmektedir. TLD-100'ün ışımaya eğrisinde 5 karakteristik pik görülür. 5. pik dozimetrik pik olduğundan radyasyonun dozu ile ilgili bilgiyi verir (Chen ve McKeever 1997). TLD-100'ün ışımaya eğrisindeki piklerin yarı ömürleri sırasıyla; birinci pik için 10 dakika, ikinci pik için 10 saat, üçüncü pik için 6 ay, dördüncü pik için 7 yıl ve beşinci pik'in ise 80 yıldır. Dolayısıyla birinci ve ikinci pikler kararsız pikler olarak kabul edilir ve bu yüzden dozimetrik olarak değerlendirilmezler (Şekil 2.15).

### 3.1.5 TLD Okuyucu

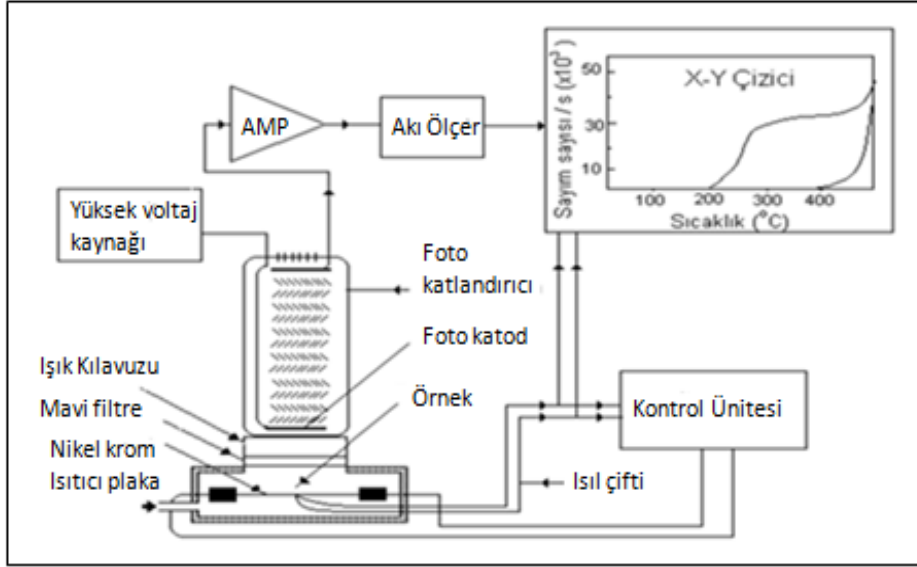
Bu çalışmada TLD'leri okumak için kullanılan cihaz Harshaw 3500 marka okuyucudur (Şekil 3.1.4). Harshaw 3500 TLD okuyucu, bilgisayar bağlantılı olup, WinREMS (Windows Radiation Evaluation Measurement System) programı ile kontrol edilmektedir.

(<https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/3500TLDDS3>, 2017).



Şekil 3.1.4 Harshaw 3500 TLD okuyucu

Okuma işleminden önce minimum sıcaklık, maksimum sıcaklık ve ısıtma hızı gibi parametreler programa tanıtılır. TLD çipleri, okuyucu bölmesine tek tek yerleştirilerek okuma işlemi yapılır. TLD'lerin ısıtılmasıyla salınan ve PMT tüp tarafından çoğaltılan ışık, elektriksel yüke çevrilerek sayım elde edilir (Şekil 3.1.5). Salınan ışık elektriksel yüke çevrildiğinden, sayım değeri Coloumb (C) cinsinden elde edilmektedir.



Şekil 3.1.5 TLD okuyucu sisteminin şematik gösterimi (Topaksu 2004)

### 3.1.6 Fırın

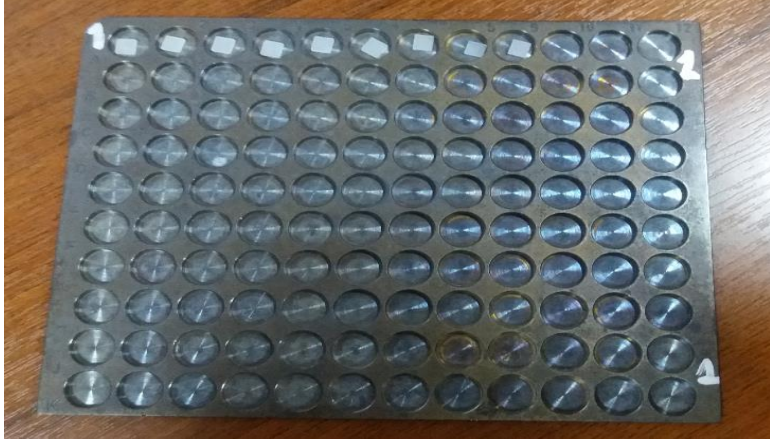
TLD'lerin tavlama ve ön ısıtma işlemlerinin yapılması için PTW-TLDO model fırın kullanılmıştır (Şekil 3.1.6). Cihazda birçok bölme olduğundan aynı anda toplam 360 adet TLD fırınlanabilmektedir. Bu tez çalışmasında TLD fırını, ışınlama işlemi öncesinde tuzaklardaki tüm elektronları boşaltmak için, ön ısıtma işleminde ise okuma öncesindeki kararsız piklerin ortadan kaldırılması için kullanılmıştır (PTW Freiburg, Instruction Manual).



Şekil 3.1.6 PTW Freiburg marka TLDO model fırın

### 3.1.7 Alüminyum Tabla

TLD'leri gruplar halinde fırınlamak ve saklamak için, içi özel bölmelerle ayrılmış düzenektir (Şekil 3.1.7). Bölmelerin içleri TLD'lerin yerleştirilebileceği boyuttadır. Bölmeler kodlu olduğu için TLD çipleri numaralandırılarak yerleştirilir. Bu sayede TLD çiplerinin sırası bozulmadan fırınlanmış olur. TLD'lerin yerleştirilmesinde alkol ile sterilize edilmiş cımbız kullanılır.



Şekil 3.1.7 TLD'lerin fırınlanmasında kullanılan alüminyum düzenek.



## 3.2 YÖNTEM

### 3.2.1 Çalışmada İncelenen Hastaların Genel Özellikleri

Bu çalışmada 15 hasta üzerinde cilt dozu ölçümü alınmıştır. Cilt yanıkları baş boyun kanseri vakalarında daha çok hastanın boynunun çevresinde görüldüğünden tedavi bölgesi boynun her iki bölgesini içeren hastalar seçilmiştir. Hastalar ile ilgili diğer bilgiler çizelge 3.2.1 de verilmiştir.

Çizelge 3.2.1 Hasta ve Tümör Karakteristikleri

Karakteristik		N (15)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Kadın	3	20
	Erkek	12	80
Yaş	20>,<30	1	6,7
	40>,<50	1	6,7
	50>,<60	6	40
	60>,<70	5	33,3
	70>	2	13,3
Tanı	Boyun Metastazı	1	6,7
	Dil ca	2	13,3
	Larenks ca	5	33,3
	Nazofarenks ca	4	26,7
	Tiroid ca	1	6,7
	Tonsil ca (Bademcik tümörü)	1	6,7
	Yumuşak Damak ca	1	6,7
Evre	Evre I	1	6,7
	Evre II	1	6,7
	Evre III	5	33,3
	Evre IVA	5	33,3
	Evre IVB	2	13,3
	Evre IVC	1	6,7
Eş zamanlı Kemoterapi	Var	10	66,7
	Yok	5	33,3
RT öncesi Ameliyat	Var	6	40
	Yok	9	60
Adaptif RT	Var	3	20
	Yok	12	80

### 3.2.2 TLD-100 Dozimetrelerin Fırınlanması

TLD'ler ışınlama öncesinde ve sonrasında iki ayrı şekilde fırınlanır. TLD'ler kullanmadan önce bir önceki ışınlamadan kalan doz bilgilerini silmek için yüksek sıcaklıklarda fırınlanır. Yüksek sıcaklıklarda yapılan bu fırınlama işlemine tavlama denir. TLD-100 için standart tavlama işlemi, 400 °C'de 1 saat ve bunu takiben 80 °C düşük sıcaklıkta 20 saat fırınlanmasından oluşur. Dozimetrelerin 80 °C'de 20 saat uzun tavlama yerine 100 °C'de 2 saat tavlama da kullanılmaktadır (Furetta 2003). Çalışmada kullanılan TLD-100'ler için 400 °C'de 1 saat ve ardından 100 °C'de 2 saat süreyle tavlama işlemi uygulanmıştır.

TLD'lerin ışınlanmasından sonra okuma işlemine başlamadan önce düşük sıcaklıklarda fırınlanması ön ısıtma olarak adlandırılır. Ön ısıtmanın amacı, dozimetrede bulunan sığ tuzaklardaki elektronların vereceği kararsız piklerden kurtulmaktır. TLD-100'de bulunan 1. ve 2. piklerin yarı ömürlerinin düşük olmasından dolayı ışınlama işleminden sonra belirli bir süre sonrasında bu tuzaklar kendiliğinden bozunmaktadır. Bunun sonucunda doz değerlerinden azalmalara sebep olabilmektedir. Dozimetrelere yapılan ön ısıtma işlemi ile kararsız olan bu 2 pik ortadan kaldırılarak doz hesabında oluşabilecek hatalar en aza indirilmiş olur. Çalışmamızda TLD-100'ler 100°C'de 10 dakika süreyle ön ısıtmaya tabi tutularak okuma işlemi gerçekleştirilmiştir.

### 3.2.3 TLD-100 Dozimetrelerin Kalibrasyon İşlemi

Aynı koşullarda ve eşit miktarda ışınlamaya tabi tutulan TLD'lerin aynı ışınma şiddeti vermesi beklenir. Ancak dozimetrelerin üretiminden kaynaklı kütle farklılıkları, dozimetreye katkılanırlan materyallerin her zaman aynı oranda olmaması ve dozimetrelerin kullanımı sırasında meydana gelen olaylar yüzünden dozimetreler arasında hassasiyet farklılıkları oluşabilmektedir. Bu hassasiyet farkının ortadan kaldırılması ve birden fazla dozimetre ile doz değerlendirilmek istendiğinde TLD'lerin kalibre edilmesi gerekmektedir.



Kalibrasyon işleminin ilk aşamasında, kullanılması planlanan tüm TLD'ler bir önceki ölçümden kalan doz kalıntısını silmek için önce fırınlanır; sonra fırınlanan TLD'ler aynı miktar doz verilerek ışınlanır ve TLD okuyucu ile her bir TLD için TL sayım şiddeti elde edilir. Işınlanan tüm TLD'lerin TL sayım şiddet değerlerinin ortalaması alınarak ortalama TL şiddet değeri belirlenir. Elde edilen ortalama şiddet değerinin her bir TLD'den elde edilen şiddet değerine oranı ile her bir TLD için geçerli element düzeltme katsayısı (ECC) bulunur.

$$ECC_i = \frac{\langle I \rangle}{I_i} \quad (3.2.1)$$

Denklemden;  $ECC_i$  i inci TLD'nin ECC değerini,  $\langle I \rangle$ , TLD'lerin ortalama şiddet değerini ve  $I_i$ , i inci TLD'nin TL şiddetini ( $i = 1, 2, \dots, n$ ) göstermektedir.

Dozimetrelerin ECC katsayıları belirlendikten sonra, okuyucudan elde edilen TL okuma şiddet değerinin (nC) soğurulan radyasyon doz birimine dönüştürülebilmesi için okuyucu kalibrasyon faktörü katsayısı (RCF) bulunmalıdır. Bunun için ECC faktörü bulunan tüm TLD'ler aynı koşullarda olmak üzere bilinen bir doz ile ışınlanır ve sonrasında her bir TLD için okuyucudan TL şiddet değerleri belirlenir. Belirlenen şiddet değerleri her bir TLD'nin kendi ECC katsayıları ile çarpılarak daha hassas şiddet değerleri elde edilmiş olur. Elde edilen bu şiddet değerlerinin ortalamasının verilen doz'a oranı ile RCF faktörü belirlenir.

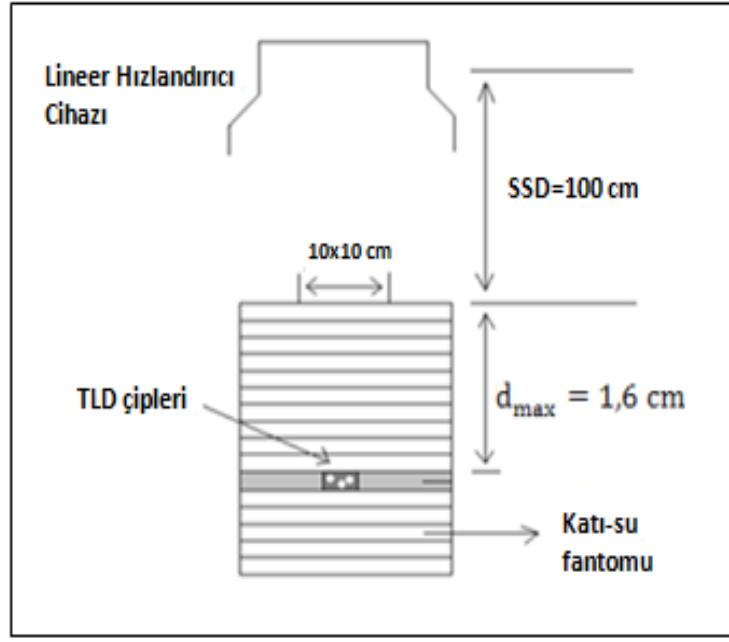
$$RCF = \frac{\langle I \rangle}{D} \quad (3.2.2)$$

Burada,  $\langle I \rangle =$  TLD'lerin elde edilen ortalama TL şiddetini ve  $D$  ise verilen doz miktarını göstermektedir.

RCF faktörü belirlendikten sonra okuyucudan elde edilen şiddet değeri soğurulan doz ile ilişkilendirilmiş olur. Bu çalışmada dozimetrelerin kalibrasyon işlemi aşağıdaki şekilde gerçekleştirilmiştir:

İlk olarak toplamda 50 adet TLD 400 °C'de 1 saat akabinde 100 °C'de 2 saat fırınlanmıştır. Fırınlanma işlemi bittikten sonra tüm TLD'ler Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde Elekta Cihazında 6 MV X ışını ile 100 cm SSD değerinde, 10 cm x 10 cm alan boyutunda ve 1,6 cm  $d_{max}$  derinliğinde olacak şekilde 1 Gy'de ışınlanmıştır (Şekil 3.2.1). Okuma işlemine başlamadan önce ışınlanan TLD'ler 100°C'de 10 dakika boyunca ön ısıtma işlemine tabi tutulmuştur. Böylelikle doz değerlendirme süresi boyunca kararsız piklerden doğabilecek olumsuz etkiler ortadan kaldırılmıştır. Tüm TLD'ler Çizelge 3.2.2'de verilen okuma parametrelerine göre okunmuştur. Dozimetreler 1 Gy verilerek yapılan bu işlem aynı ölçüm koşulları altında 2 Gy ışınlanarak ikinci bir ölçüm alınmıştır. Bu şekilde iki ışınlama sonucunda elde edilen TL şiddet değerleri değerlendirilerek, her iki ışınlamada da standart sapması %5'in üstünde olan ortak TLD'ler atılıp standart sapması %5'in altında olan 27 dozimetre tez boyunca kullanılmak üzere seçilmiştir. Seçilen 27 dozimetrenin ortalama TL şiddet değeri belirlendikten sonra; bu değer her bir TLD'nin şiddet değerine bölünerek her bir dozimetre için ECC elde edilmiştir.

Kalibrasyon işleminin ikinci kısmında, ECC faktörleri belirlenen 27 dozimetre bir önceki kısımda yapıldığı gibi Şekil 3.2.1'de gösterilen ışınlama prosedürlerine uygun olarak 3 Gy doz verilerek ışınlanmıştır. Bunun sonucunda dozimetrelerden elde edilen TL şiddetleri, her bir TLD için önceden belirlenen ECC faktörleri ile çarpılarak toplam 27 dozimetrenin ortalama TL sayım değeri bulunmuştur. Bulunan ortalama sayım değerinin verilen doza oranı ile tüm dozimetreler için geçerli RCF değeri 4.45  $\mu\text{C}/\text{Gy}$  olarak hesaplanmıştır. Kalibrasyon ve doz değerlendirme aşamalarında dozimetreler her seferinde ışınlama öncesinde sıfırlanmış; ışınlanma sonrasında da ön ısıtma işlemine tabi tutulmuştur.



Şekil 3.2.1 TLD-100'lerin ışınlama şeması

### 3.2.4 TLD Okuma İşlemi

TLD okuma işlemi Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Bireysel Dozimetre Laboratuvarında bulunan Harshaw 3500 TLD okuyucusu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma süresince kullanılan okuma parametreleri Çizelge 3.2.2'de verilmiştir.

Çizelge 3.2.2 TLD'lerin okuma protokolü

Okuma Parametreleri	Minimum sıcaklık	Maksimum sıcaklık	Isıtma hızı
	50 °C	100 °C	10 °C/sn

TLD'lerden elde edilen sayım değerleri Denklem 3.2.3 aracılığı ile doz değerine dönüştürülmüştür:

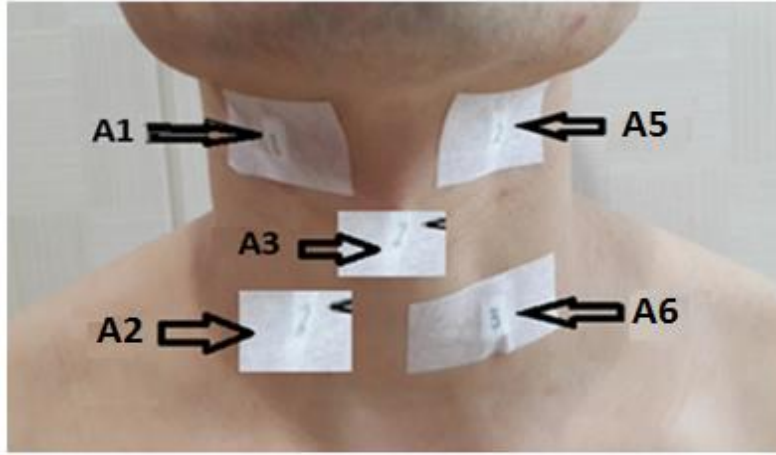
$$Doz (Gy) = \frac{Sayım (\mu C) \times ECC}{RCF \left( \frac{\mu C}{Gy} \right)} \quad (3.2.3)$$

### 3.2.5 Hasta Üzerinde TLD'lerin Yerleştirilmesi ve Cilt Dozu Ölçülmesi

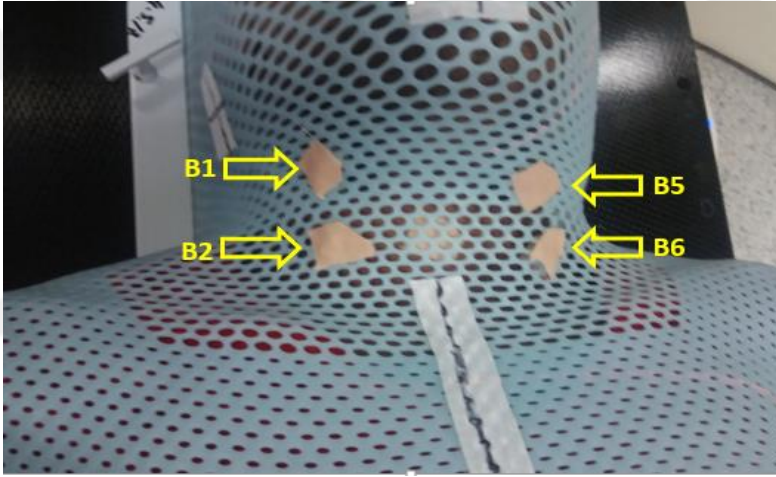
Cilt dozu ölçümleri Ankara Dr.Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ndeki Tomoterapi Cihazında yapılmıştır. Kalibrasyonu yapılan TLD'ler hastanın boynunda 5 bölgeye ve maske üzerinde 4 bölgeye yerleştirildi (Şekil 3.2.2, 3.2.3). Maske üzerine TLD yerleştirilmesindeki amaç, cilt üzerinde ölçülen doz değerleri ile maske üzerinde ölçülen doz değerleri arasında bir korelasyonun bulunup bulunmadığını test etmektir.

TLD'ler numaralandırıldığından her ölçümde aynı bölgeye aynı TLD gelecek şekilde yerleştirilmiştir. Tedavi gören 10 hastada belirlenmiş olan her bölgeye birer TLD, 5 hastada ise doz değerindeki sapmayı en aza indirmek için her bölgeye ikişer TLD yerleştirilerek iki TLD'den elde edilen doz değerinin ortalaması alınarak doz değeri hesaplanmıştır. Dozimetrelerin yüksek hassasiyetle seçilmesi sonucu her bölgeye iki TLD yerleştirilmesi durumunda elde edilen sayım değerleri birbirine çok yakın elde edilmiştir. TLD'lerin üzerine toz gelmemesi, birbirine değmemesi ve herhangi bir dış kaynaklı lüminesans şiddetinin azalmasına yol açmamak için şeffaf naylonlara sarılarak ölçüm alınmıştır.

TLD'ler hasta cildine tedavi öncesi yerleştirilip, tedavi bitiminde alınmıştır. Sonrasında TLD'ler okunarak cilt dozu hesaplanmıştır. Baş boyun kanseri radyasyon tedavisi genellikle 30-33 tedavi seansı ve 6-7 haftalık tedavi periyodu gerektirir. Çalışmada her hasta için haftada 1 kez olmak üzere toplamda 6 kez cilt dozu ölçümü yapılmıştır.



Şekil 3.2.2 Hasta Boynuna 5 bölgeye TLD yerleşim planı



Şekil 3.2.3 Maske üzerinde 4 bölgeye TLD yerleşim planı

### 3.2.6 İstatistiksel Analiz

Hastalar üzerinde alınan cilt dozu ölçümlerinin istatistiksel analizi SPSS 23 (Statistical Package for the Social Sciences) programında Chi-Square testi, Nonparametric Related Sample test ve General Linear Models Repeated Measures testleri kullanılarak yapılmıştır. Test sonucunda elde edilen değerler  $p < 0,05$ 'e göre anlamlılığı değerlendirilmiştir.

Korelasyon testi, iki değişken arasındaki ilişkiyi veya bir değişkenin iki veya daha çok değişken ile olan ilişkisini test etmek, varsa bu ilişkinin derecesini ölçmek için

kullanılan istatistiksel bir yöntemdir. Çalışmamızda cilt üzerinde ölçülen doz değerleri ile maske üzerinde ölçülen doz değerleri arasında korelasyon olup olmadığını görmek için yapılmıştır.

Chi-Square testi, iki veya daha fazla değişken grubu arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığını anlamak için kullanılır. Çalışmamızda hastalarda gerçekleşen kilo kaybının eş zamanlı kemoterapi ile ve hasta tanısı ile arasında ilişki bulunup bulunmadığını incelemek için yapılmıştır.

Nonparametric Related Sample testi, ilgili konunun ikiden fazla ayrı ayrı ölçümleri arasında farklılık olup olmadığını bulmak için yapılır. Çalışmamızda belli aralıklarda ölçülen cilt dozu değerleri arasında fark olup olmadığını bulmak için yapılmıştır.

General Linear Models Repeated Measures testi, bir konuda alınan tekrarlı ölçümlerin aynı konudaki diğer parametreler ile arasında anlamlı bir ilişkinin bulunup bulunmadığını anlamak için yapılır. Çalışmamızda tekrarlı alınmış olan cilt dozu ölçümlerindeki değişimin kilo kaybı, hastalık evresi ve eş zamanlı kemoterapi ile arasında ilişki bulunup bulunmadığını bulmak için yapılmıştır.

### **3.2.6 Etik Kurul Onayı**

SBÜ Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 16/06/2017 tarihli ve 2017-06/06 sayılı karar ile, **“Tomoterapi cihazı ile tedavi edilen baş boyun kanserli hastaların cilt dozunun TLD ile dozimetrik olarak incelenmesi”** isimli araştırmanın onayı alınmıştır.

#### 4. BULGULAR

Bu çalışmada, tomoterapi cihazıyla tedavi edilen baş boyun kanserli 15 hastada tedavi süresince haftalık TLD-100 ile cilt dozu ölçülmüştür. Cilt dozu ölçümü öncesinde hastalar bilgilendirilip onayları alınmıştır. Hastaların kilo kayıplarının değerlendirilmesi 15 hasta üzerinden yapılmıştır. 3 hastanın tedavi sırasında planlamasında değişiklik olduğundan cilt dozu değerlendirilmesi 12 hasta üzerinden yapılmıştır. Hastalara verilen doz, hedef hacim içerisindeki boyun lenfatik düzeyleri, hastalar üzerinde ölçülen cilt dozu değerleri ve istatistiksel analiz sonuçları aşağıda verilmiştir.

Çizelge 4.1 Hastalara verilen günlük ve toplam doz miktarı

	Günlük Doz (cGy)	Toplam Doz (cGy)
1. Hasta	200	6000
2. Hasta	212	7000
3. Hasta	212	7000
4. Hasta	200	6600
5. Hasta	212	7000
6. Hasta	212	7000
7. Hasta	212	7000
8. Hasta	200	6600
9. Hasta	206	6400
10. Hasta	217	6500
11. Hasta	212	6990
12. Hasta	212	6990
13. Hasta	212	6364
14. Hasta	212	7000
15. Hasta	212	7000

Çizelge 4.2 Hastaların tedavi edilen boyun lenf nod bölgeleri

	Sağ Level	Sol Level
1. Hasta	Level IB, II, III, IV, V	Level IB, II, III, IV, V
2. Hasta	Level II, III, IV, V, VI	Level II, III, IV, V, VI
3. Hasta	Level II, III	Level IB, II, III, IV, V, VI
4. Hasta	Level II, III, IV	Level II, III, IV, V
5. Hasta	Level II, III, IV	Level II, III, IV
6. Hasta	Level IB, II, III, IV, V	Level IB, II, III, IV, V
7. Hasta	Level II, III, IV, V, VI	Level II, III, IV, V, VI
8. Hasta	Level IA, IB, II, III, IV, V, VI	Level IA, IB, II, III, IV, V, VI
9. Hasta	Level IB, II, III, IV, V, VI	Level IB, II, III, IV, V, VI
10. Hasta	Level IB, II, III, IV, V	Level IB, IV, V
11. Hasta	Level IB, II, III, IV, V	Level IB, II, III, IV, V
12. Hasta	Level II, III, IV, VI	Level II, III, IV, VI
13. Hasta	Level IB, IV, V, VI	Level II, III, IV, V, VI
14. Hasta	Level II, III, IV, V	Level IB, II, III, V
15. Hasta	Level IB, II	Level IB, II, IV, V

Çizelge 4.3 15 hasta üzerinde ölçülen cilt dozu değerleri

	1.ölçüm (cGy)	2.ölçüm (cGy)	3.ölçüm (cGy)	4.ölçüm (cGy)	5.ölçüm (cGy)	6.ölçüm (cGy)
1.Hasta	177	179	181	184	-	183
2.Hasta	183	191	187	192	188	185
3. Hasta	145	143	151	150	162	169
4. Hasta	159	165	159	164	161	163
5. Hasta	164	162	158	165	164	159
6. Hasta	166	159	163	166	165	163
7. Hasta	174	175	174	181	181	183
8. Hasta	145	145	152	149	146	149
9. Hasta	138	135	137	133	143	144
10. Hasta	158	164	163	164	161	165
11. Hasta	187	189	191	189	190	199



12. Hasta	177	178	178	177	173	178
13. Hasta	177	177	185	177	171	190
14. Hasta	179	181	183	182	181	186
15. Hasta	163	166	159	157	161	162

Çizelge 4.4 15 hastada maske üzerinde ölçülen doz değerleri

	1.ölçüm (cGy)	2.ölçüm (cGy)	3.ölçüm (cGy)	4.ölçüm (cGy)	5.ölçüm (cGy)	6.ölçüm (cGy)
1.Hasta	154	158	159	171	-	161
2.Hasta	151	153	159	164	158	153
3. Hasta	145	139	143	146	149	151
4. Hasta	129	149	139	139	125	129
5. Hasta	123	113	117	115	117	112
6. Hasta	127	122	126	129	133	128
7. Hasta	144	151	141	148	147	148
8. Hasta	131	132	131	125	129	131
9. Hasta	125	125	124	135	129	133
10. Hasta	149	149	144	150	151	153
11. Hasta	161	163	157	163	164	173
12. Hasta	139	145	143	136	146	149
13. Hasta	163	164	177	164	166	178
14. Hasta	158	160	161	162	162	167
15. Hasta	166	169	161	153	160	162

Çizelge 4.5 15 hasta için ağırlık değişim tablosu

% Kilo Kaybı	Hasta Sayısı	Yüzde (%)
%10<	1	% 6,7
%10≥,<%20	6	% 40
%20≥	8	% 53,3
Toplam	15	% 100

Çizelge 4.6 15 hastada eş zamanlı kemoterapiye bağlı kilo kaybı değişimi

Eş Zamanlı Kemoterapi	Kilo Kaybı (%)			Toplam	p
	% 10<	%10≥,<%20	%20≥		
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)		
Var	0 (%0)	3 (%20)	7 (%46,6)	10 (%66,7)	0,142*
Yok	1 (6,7)	3 (%20)	1 (6,7)	5 (%33,3)	

\*p<0,05

Çizelge 4.7 15 hastada tanıya bağlı kilo kaybı değişimi

Tanı	Kilo Kaybı (%)			Toplam	p
	% 10<	%10≥,<%20	%20≥		
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)		
Dil ca	0 (%0)	0 (%0)	2 (%13,3)	2 (%13,3)	0,011*
Tiroid ca	0 (%0)	1 (6,7)	0 (%0)	1 (6,7)	
Tonsil ca	0 (%0)	0 (%0)	1 (6,7)	1 (6,7)	
Larenks ca	1 (6,7)	4 (%26,6)	0 (%0)	5 (%33,3)	
Nazofarenks ca	0 (%0)	0 (%0)	4 (%26,6)	4 (%26,6)	
Boyun Metastazı	0 (%0)	1 (6,7)	0 (%0)	1 (6,7)	
Yumuşak Damak ca	0 (%0)	0 (%0)	1 (6,7)	1 (6,7)	

\*p<0,05

Çizelge 4.8 Cilt dozu ile maske üzerindeki doz değerlerinin korelasyonu

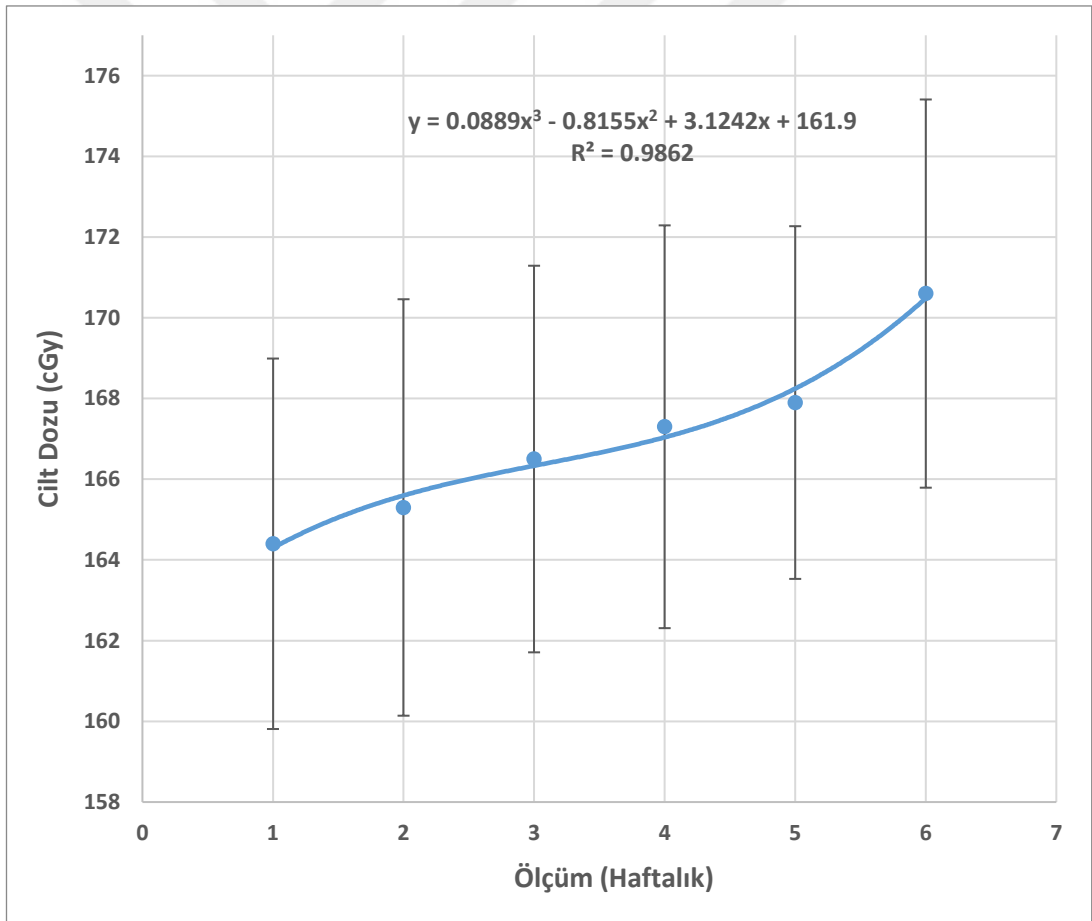
		Cilt ölç1	Cilt Ölç2	Cilt Ölç3	Cilt Ölç4	Cilt Ölç5	Cilt Ölç6	Mask eÖlç1	Mask Ölç 2	Mask Ölç 3	Mask Ölç 4	Mask Ölç 5	Mask Ölç 6
Cilt ölç1	Kor.Kat	1,000	0,926	0,960	0,968	0,952	0,837	0,926	0,903	0,825	0,859	0,863	0,773
	P değeri	.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,003
	N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Cilt Ölç2	Kor.Kat	0,926	1,000	0,946	0,905	0,835	0,823	0,879	0,935	0,881	0,919	0,860	0,775
	P değeri	0,000	.	0,000	0,000	0,001	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,003
	N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Cilt Ölç3	Kor.Kat	0,960	0,946	1,000	0,933	0,898	0,875	0,961	0,956	0,907	0,931	0,918	0,842
	P değeri	0,000	0,000	.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001
	N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Cilt Ölç4	Kor.Kat	0,968	0,905	0,933	1,000	0,967	0,838	0,923	0,903	0,793	0,884	0,881	0,773
	P değeri	0,000	0,000	0,000	.	0,000	0,001	0,000	0,000	0,002	0,000	0,000	0,003
	N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Cilt Ölç5	Kor.Kat	0,952	0,835	0,898	0,967	1,000	0,895	0,930	0,886	0,804	0,857	0,905	0,829
	P değeri	0,000	0,001	0,000	0,000	.	0,000	0,000	0,000	0,002	0,000	0,000	0,001
	N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Cilt Ölç6	Kor. Kat	0,837	0,823	0,875	0,838	0,895	1,000	0,928	0,946	0,953	0,940	0,984	0,977
	P değeri	0,001	0,001	0,000	,001	0,000	.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mas Ölç1	Kor. Kat	0,926	0,879	0,961	0,923	0,930	0,928	1,000	0,942	0,907	0,930	0,953	0,877
	P değeri	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mas Ölç2	Kor. Kat	0,903	0,935	0,956	0,903	0,886	0,946	0,942	1,000	0,956	0,986	0,963	0,923
	P değeri	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	.	0,000	0,000	0,000	0,000
	N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mas Ölç3	Kor. Kat	0,825	0,881	0,907	0,793	0,804	0,953	0,907	0,956	1,000	0,951	0,944	0,94
	P değeri	0,001	0,000	0,000	0,002	0,002	0,000	0,000	0,000	.	0,000	0,000	0,000
	N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mas Ölç4	Kor. Kat	0,859	0,919	0,931	0,884	0,857	0,940	0,930	0,986	0,951	1,000	0,968	0,917
	P değeri	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	.	0,000	0,000
	N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mas Ölç5	Kor. Kat	0,863	0,860	0,918	0,881	0,905	0,984	0,953	0,963	0,944	0,968	1,000	0,961
	P değeri	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	.	0,000
	N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mas Ölç6	Kor. Kat	0,773	0,775	0,842	0,773	0,829	0,977	0,877	0,923	0,947	0,917	0,961	1,000
	P değeri	0,003	0,003	0,001	0,003	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	.
	N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

\*\* Korelasyon, 0,05 seviyesinde anlamlıdır.

Çizelge 4.9 Tedavi süresince 12 hasta üzerinde cilt dozu değişimi

Kaynak	Ölçüm	N	X	$\sigma$	p	Anlamlılık Düzeyi
Cilt Dozu	1	12	164,4	4,59	0,046*	1. ve 6. ölçüm
Değişimi	2	12	165,3	5,15		
	3	12	166,5	4,79		
	4	12	167,3	4,99		
	5	12	167,9	4,37		
	6	12	170,6	4,81		

\*p<0,05, N: hasta sayısı, X:ortalama (cGy),  $\sigma$ : standart sapma

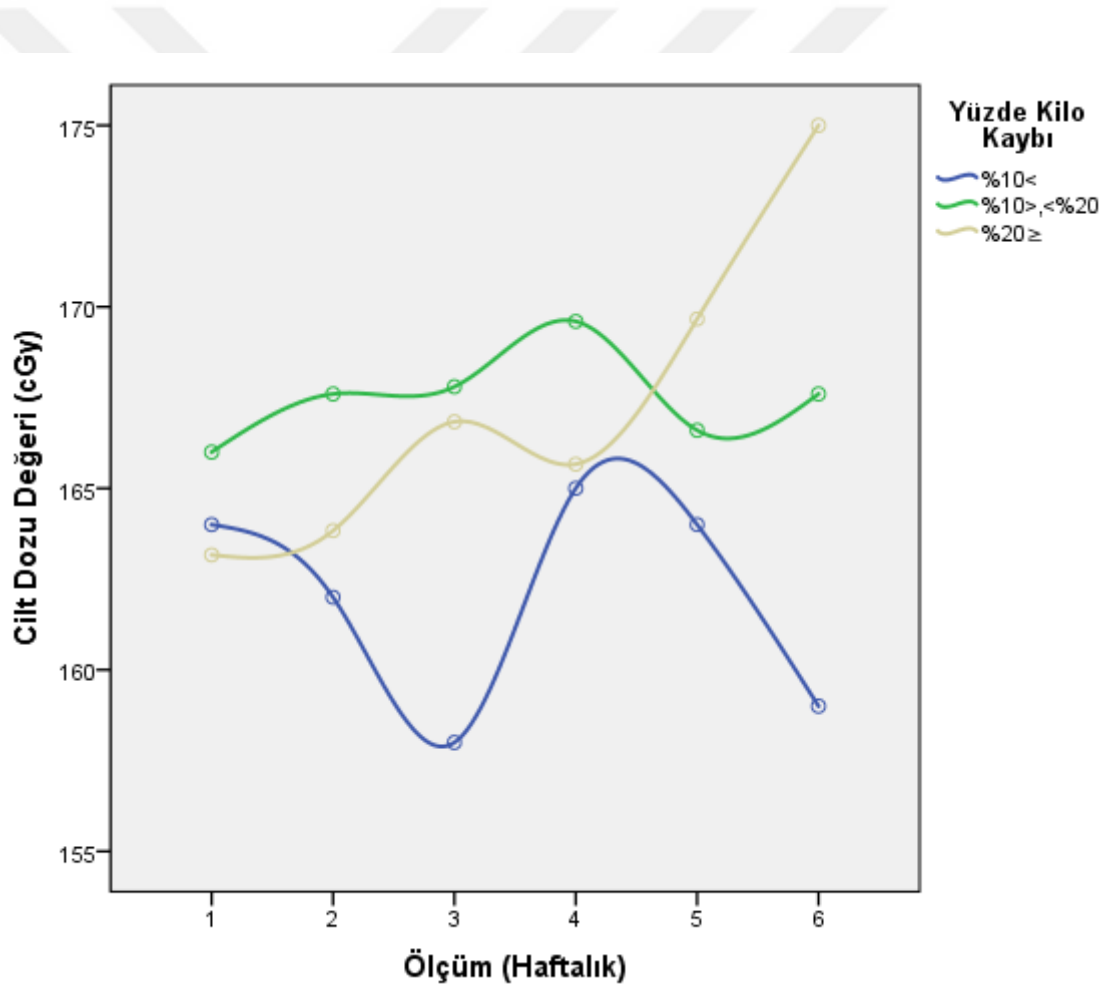


Şekil 4.1 Tedavi süresince cilt dozundaki değişim grafiği

Çizelge 4.10 12 hastada cilt dozunun kilo kaybına göre değişimi

Kaynak	% Kilo Kaybı	N	X	$\sigma$	p
Cilt Dozu	%10<	1	162,0	2,9	0,003*
	%10 $\geq$ ,<%20	5	167,5	1,2	
	%20 $\geq$	6	167,4	4,4	

\*p<0,05, N: hasta sayısı X:ortalama (cGy),  $\sigma$ : standart sapma

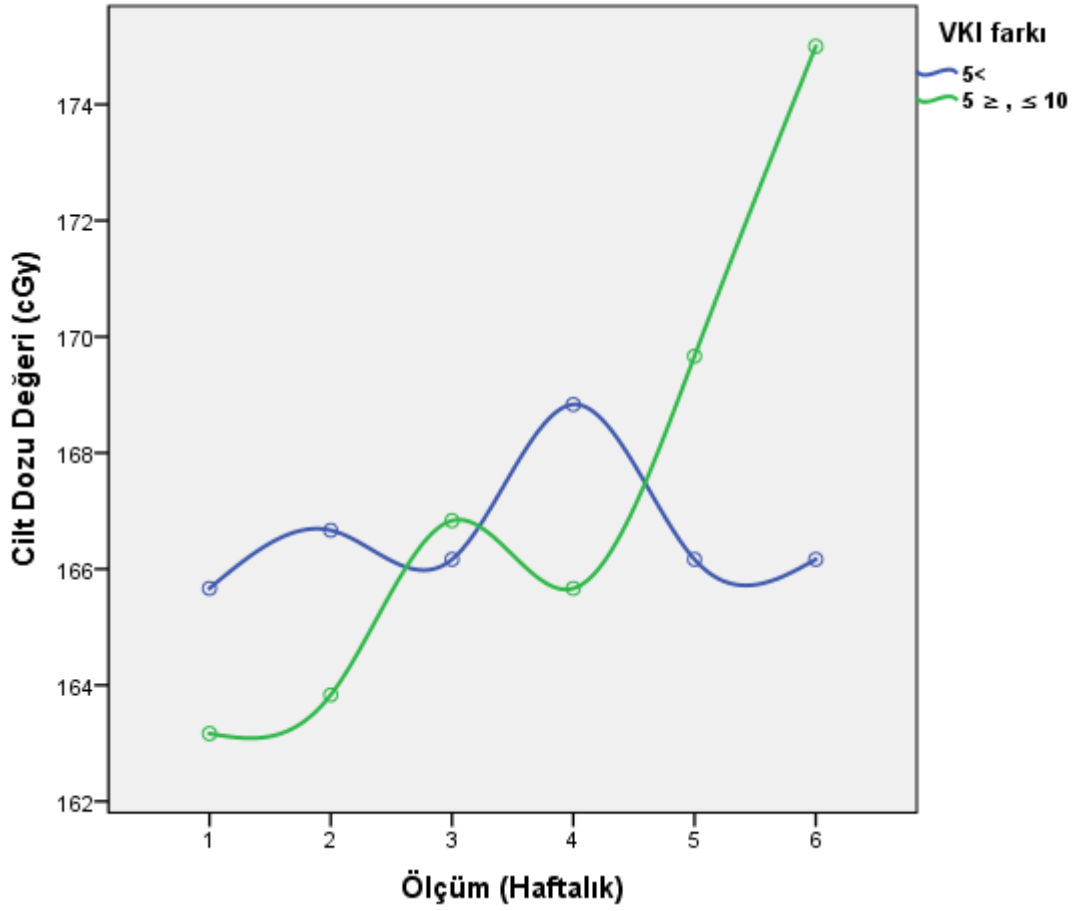


Şekil 4.2 Cilt dozunun kilo kaybına göre değişim grafiği

Çizelge 4.11 12 hastada cilt dozunun VKİ (Vücut Kitle İndeksi) farkına göre değişimi

Kaynak	VKİ	N	X	$\sigma$	p
Cilt Dozu	5<	6	166,6	1,1	0,000*
	5 ≥ , ≤ 10	6	167,4	4,4	

\*p<0,05, N: hasta sayısı, X:ortalama (cGy),  $\sigma$ : standart sapma



Şekil 4.3 Cilt dozunun VKİ farkına göre değişim grafiği

Çizelge 4.12 12 hastada cilt dozunun hastaların evresine göre değişimi

Kaynak	Evre	N	X	$\sigma$	p
Cilt Dozu	Evre I	1	162,0	2,9	0,600*
	Evre II	1	163,7	2,7	
	Evre III	3	164,4	2,2	
	Evre IV	7	169,3	3,1	

\*p<0,05, N: hasta sayısı, X:ortalama (cGy),  $\sigma$ : standart sapma

Çizelge 4.13 12 hastada cilt dozunun eş zamanlı kemoterapiye göre değişimi

Kaynak	Kemoterapi	N	X	$\sigma$	p
Cilt Dozu	Var	8	167,9	3,3	0,072*
	Yok	4	165,2	1,5	

\*p<0,05, N: hasta sayısı, X:ortalama (cGy),  $\sigma$ : standart sapma

Çizelge 4.14 12 hastada tedavi süresince ayrı ayrı bölgelerde cilt dozu değişimi

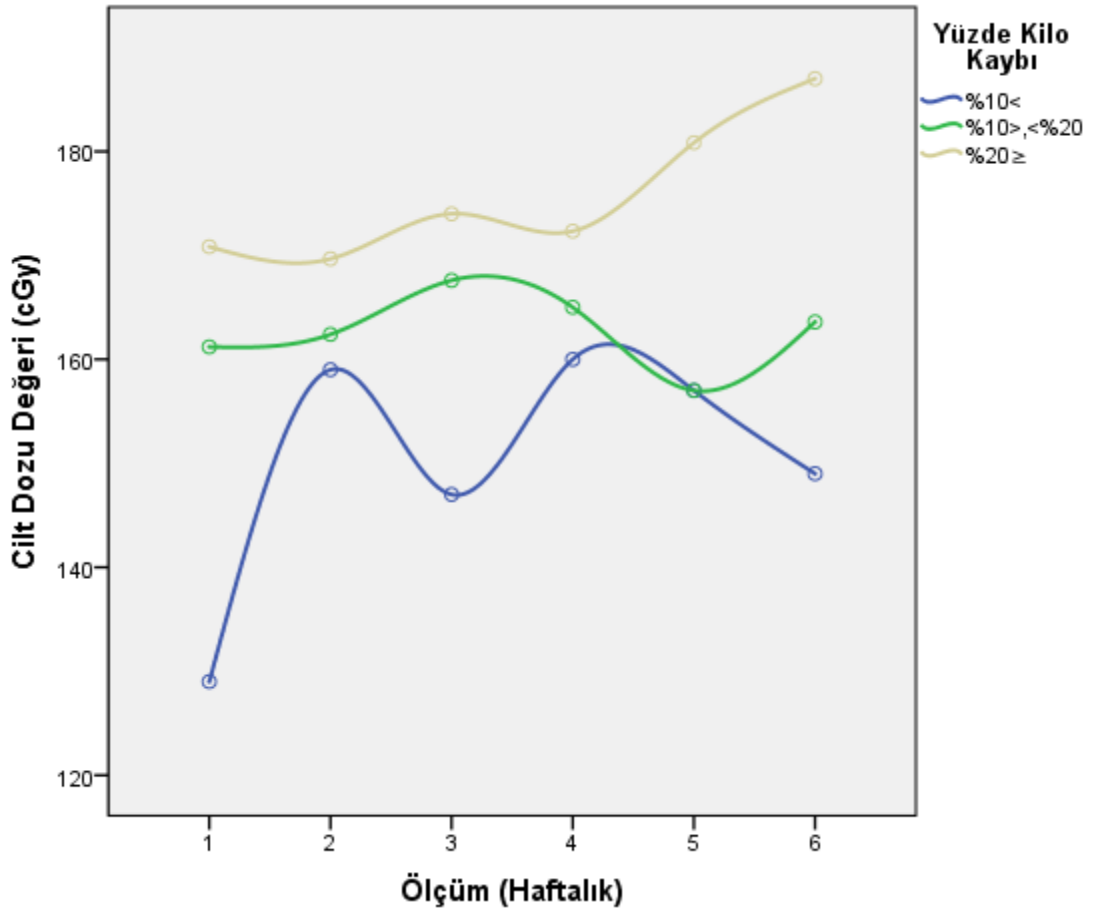
Bölge	Ölçüm Sayısı	p
A1	6	0,098*
A2	6	0,386*
A3	6	0,639*
A5	6	0,498*
A6	6	0,092*

\*p<0,05

Çizelge 4.15 12 hastada kiloya bağlı A5 bölgesindeki cilt dozu değişimi

Kaynak	% Kilo Kaybı	N	X	$\sigma$	p
Cilt Dozu	%10<	1	150,2	11,7	0,027*
	%10 $\geq$ ,<%20	5	162,8	3,6	
	%20 $\geq$	6	175,8	6,8	

\*p<0,05, N:hasta sayısı, X:ortalama (cGy),  $\sigma$ : standart sapma



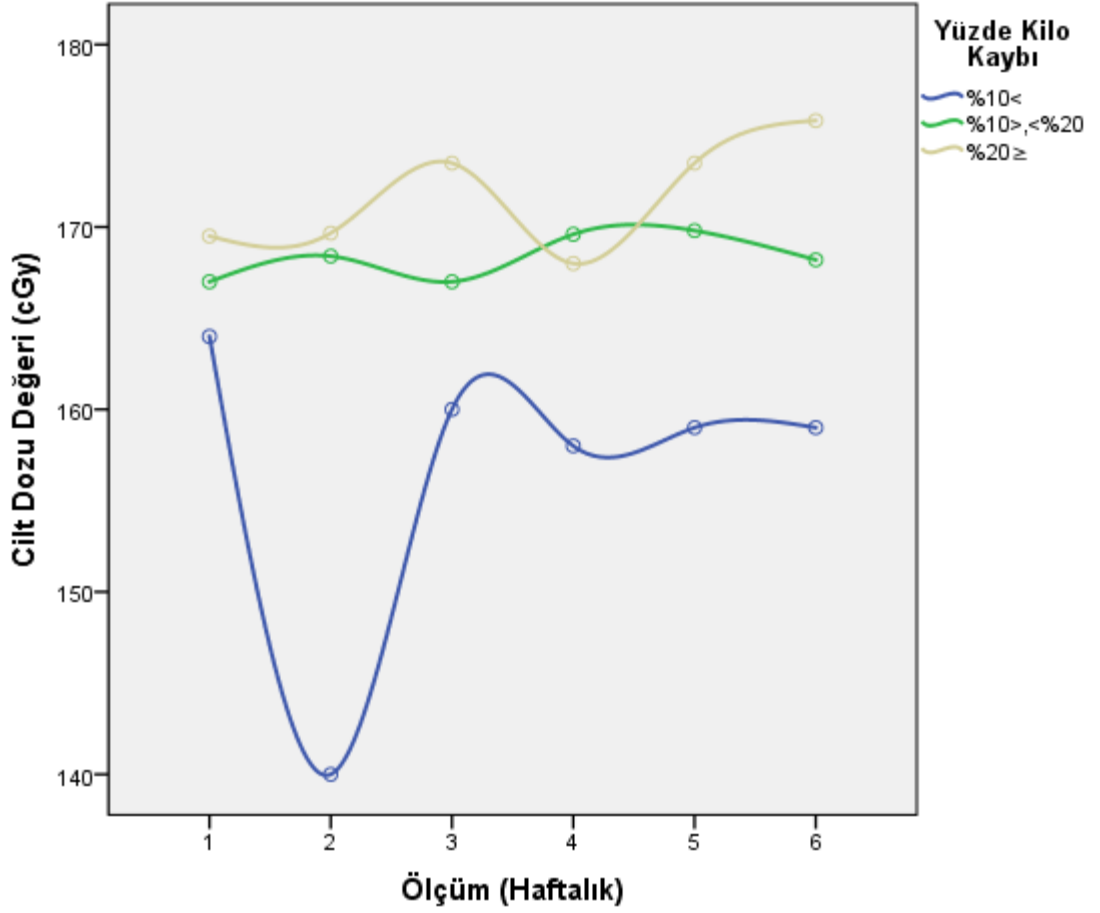
Şekil 4.4 Kilo kaybına göre A5 bölgesindeki cilt dozu değişim grafiği



Çizelge 4.16 12 hastada kilo kaybına bağlı A6 bölgesindeki cilt dozu değişimi

Kaynak	% Kilo Kaybı	N	X	$\sigma$	p
Cilt Dozu	%10<	1	156,7	8,4	0,020*
	%10 $\geq$ ,<%20	5	168,3	1,2	
	%20 $\geq$	6	171,7	3,0	

\*p<0,05, N: hasta sayısı, X:ortalama (cGy),  $\sigma$ : standart sapma



Şekil 4.5 Kilo kaybına göre A6 bölgesindeki cilt dozu değişim grafiği

Sonuç Olarak:

Cilt üzerinde ölçülen doz değerleri ile maske üzerinde ölçülen doz değerleri birbiri ile koreleli bulunmuştur.

Hastaların tümünde tedavi süresince kilo kaybı gerçekleşmiştir.

Hastaların radyoterapi ile eş zamanlı olarak kemoterapi almasının kilo kaybını etkilemediği sonucuna varılmıştır.

Hastaların tanısının kilo kaybı değişimine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tedavi sırasında tedavi planında değişiklik olmayan 12 hastanın cilt üzerindeki 5 bölgede cilt dozu ortalamasının tedavi süresince değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Hastaların kilo kaybına bağlı olarak cilt dozu değişimi anlamlı bulunmuştur.

Hastaların VKİ (vücut kitle indeksi) farkının (tedavi başlangıcı VKİ ile tedavi sonu VKİ farkı) cilt dozu değişimine etkisi anlamlı bulunmuştur.

Hastaların evresine bağlı olarak cilt dozu değişimi anlamlı çıkmamıştır.

Eş zamanlı kemoterapiye bağlı olarak cilt dozu değişimi anlamlı çıkmamıştır.

Hastaların boynundaki her bir bölgede tedavi süresince cilt dozu değişimi istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır.

Hastaların kilo kaybına bağlı olarak A5 bölgesinde tedavi süresince cilt dozu değişimi anlamlı bulunmuştur.

Hastaların kilo kaybına bağlı olarak A6 bölgesinde tedavi süresince cilt dozu değişimi anlamlı bulunmuştur.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada tomoterapi cihazı ile tedavi edilen 15 (onbeş) baş boyun kanserli hastaların tedavi süresince cilt dozundaki değişiklikler incelenmiştir. Cilt dozu ölçümleri tedavinin başlangıcından sonuna kadar haftalık olarak TLD ile yapılmıştır.

Baş boyun kanseri için radyasyon tedavisi genel olarak günlük 200-250 cGy dozunda ve 6 hafta boyunca 30-33 tedavi seansı ile toplam 6000-7000 cGy'dir. Çeşitli nedenlerle baş boyun kanserli hastalar radyasyon tedavisi seyrinde önemli anatomik değişikliklere uğrayabilir. Bu değişikliklerin nedenleri birçok faktöre bağlı olabilir. Bu faktörler; tümör ve nodal hacimlerde küçülme, kilo kaybı, kas kütlesi ve yağ dağılımında değişiklik ve vücutta sıvı kaybıdır. Tedavi sürecindeki bu anatomik değişiklikler, planlanan doz ile hastaya verilen doz arasında sapmalara neden olmaktadır (Lee vd. 2008).

Baş boyun kanserinin tedavi hacmi ağız ve yemek borusuna yakın olduğundan çoğu baş ve boyun kanseri hastasında mukozit, stomatit, özofajit ve dermatit gibi reaksiyonlar meydana gelmektedir. Hasta yemek yerken rahatsızlık hissetmeye başlar ve azaltılmış gıda alımından dolayı kilo kaybı gözlenmektedir. Çalışmamıza katılan hastalarda da tedavisi süresince kilo kaybı gerçekleşmiştir. Hastaların tedavi başındaki kiloları ile tedavi sonundaki kilolar karşılaştırıldığında; 1 hasta %10'un altında, 6 hasta %10 ile %20 arasında ve 8 hasta %20'nin üzerinde kilo vermiştir. Bu kilo kayıplarının, hastaların tanısı ve eş zamanlı kemoterapi alıp almaması durumları ile ilişkileri incelenmiştir. Hastaların radyoterapi sırasında eş zamanlı kemoterapi almalarının kilo kaybını etkilemediği ( $p=0,142>0,05$ ), ancak hastaların tanısının kilo kaybını etkilediği ( $p=0,011<0,05$ ) sonucuna varılmıştır. Dil ca ve nazofareks ca olan hastaların en fazla kilo kaybı yaşadığı görülmektedir. Nazofarenks kanserinde tüm boyun lenf nodlarının tedavi hacmine dahil edilmesi gerekliliği, yüksek doz verilmesi ve eş zamanlı kemoterapi verilmesi radyoterapiye bağlı mukozal toksisiteyi artırmaktadır (Li vd. 2017). Aynı şekilde dil kanserleride lokalizasyon ve fonksiyonel açıdan tedaviden etkilenmektedir (Wang vd. 2012). Bu tanılara sahip hastalar diğer hastalara göre daha fazla beslenme sorunu yaşamaktadırlar.

Li vd. (2017) radyoterapiye eş zamanlı kemoterapi alan nazofarenks kanserli hastalar üzerine yaptığı çalışmada, tedavi sırasında hastalarda oral mukozit geliştiğini gözlemlemişlerdir. Ayrıca hastalarda gerçekleşen kilo kaybının, oral mukozit ile anlamlı bir ilişki gösterdiğini söylemişlerdir.

Ki-Oh vd. (2016) yapmış olduğu çalışmada radyoterapi tedavisi gören baş boyun kanserli hastaların tedavi süresince kilo kaybı yaşadığını bildirmişlerdir. Ayrıca hastaların cinsiyeti ve tanı yaşının kilo kaybını etkilemediği, eş zamanlı kemoterapi ve cerrahinin kilo kaybını etkilediği sonucuna varmışlardır.

YART'ın yüksek doz ile daha iyi tümör kapsama alanı ve daha iyi normal doku koruma için sağladığı avantaj hastada meydana gelen değişikliklerin yarattığı kontur değişiminden etkilenmektedir. Baş boyun kanseri hastalarında, yüzeyin yakınında herhangi bir hacim küçülmesi, cildin planlanandan farklı doz almasına neden olabilir (Lee vd. 2008).

Çalışmamızda cilt üzerinde 5 bölgede tedavi süresince 6 kez cilt dozu ölçümü alınmıştır. Cilt üzerindeki bu 5 bölgenin cilt dozu ortalamasında tedavi süresince istatistiksel olarak ( $p=0,046<0,05$ ) anlamlı bir değişim vardır. Bu değişim artış yönündedir. Cilt dozundaki bu artış kilo kaybı, tümör ve/veya normal doku hacminin küçülmesi ve VKİ'ndeki değişim gibi faktörlere bağlı olmaktadır.

Tedavi sırasında hastalarda gerçekleşen kilo kayıplarının, cilt dozu artışına etkisi ( $p=0,003<0,05$ ) anlamlı olup, kilo kayıpları cildin planlanandan daha fazla doz almasına neden olmaktadır. % 20'nin üzerinde kilo kaybı gerçekleşen hastalarda 4. ölçümden itibaren cilt dozunun giderek arttığı görülmektedir. Ayrıca %20 üzerinde kilo kaybı yaşayan bu hastalarda cilt dozu % 7,4 oranında artmıştır.

Tournel vd. (2017), baş boyun kanserinde hedef bölgelerin ciltte veya cilde yakın bölgelerde olduğundan, tedavi ilerledikçe ve tümör tedaviye tepki verdiğinde boyutunun küçüleceği bunun sonucunda da cildin konumunun değişebileceği düşünerek fantom üzerinde cildi 5 mm tümöre doğru kaydırarak cilt dozundaki değişimi ölçmüşlerdir.

Cildin tümöre doğru 5 mm'lik kayması sonucunda cilt dozunda % 9'luk bir artışın olduğunu göstermişlerdir.

Lee vd. (2008) ve Bhide vd. (2010) baş boyun kanseri üzerine yapmış olduğu çalışmalarda tedavi sırasında gerçekleşen anatomik değişikliklerin, planlanan doz ile verilen doz arasında sapmalara neden olduğunu, özellikle kritik yapılarda dozun artmasına ve hedef hacimlerde dozun azalmasına neden olduğunu göstermişlerdir.

Tedavi süresince cilt dozundaki değişim ile eş zamanlı kemoterapi ve hastalığın evresinin ayrı ayrı ortak etkisi istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ( $p>0,05$ ) anlamlı çıkmamıştır. Ancak bu sonuçlar çalışmaya katılan hastaların tanısal özelliklerine ve hasta sayısına göre farklılık gösterebilir.

Hastalarda ayrıca tedavi sırasında cilt reaksiyonu oluşmuş olup, 9 hastanın cilt reaksiyon bilgilerine ulaşılmıştır. Bilgilerinin az olmasından dolayı istatistiksel karşılaştırma yapılamamıştır. Dokuz hastanın 5'inde grade 2, 2'sinde grade 1 cilt reaksiyonu oluşurken 2 hastada ise cilt reaksiyonu oluşmamıştır. Grade 2 gözlenen hastaların 1'inde mukozit ve dermatit, 2'sinde sadece dermatit ve diğer ikisinde de sadece mukozit oluşmuştur. Grade 1 oluşan hastaların 1'inde dermatit diğerinde ise mukozit oluşmuştur.

Hasta boynundaki beş bölgede (A1, A2, A3, A5, A6) ayrı ayrı cilt dozu değişimi istatistiksel olarak incelenmiştir. Her bir bölge için cilt dozu değişimi ( $p>0,05$ ) anlamlı çıkmamıştır. Bu bölgelerdeki cilt dozu ölçümlerinin kilo kaybı ile ortak etkisi de incelendiğinde, A5 ve A6 bölgesinde kilo kaybına bağlı olarak cilt dozunda anlamlı ( $p<0,05$ ) bir değişim olmuştur. Kilo kaybındaki artış fazla olan hastaların A5 ve A6 bölgesinde tedavi süresince daha fazla cilt dozu artışı olduğu görülmektedir.

Hastaların tedavide sol boyun level'leri sağ boyun level'lerine göre daha fazla doza maruz kalmıştır. Sol boyun level'lerin daha fazla doz alması ve kilo kaybı nedeniyle, boynun sol kısmında daha fazla küçülme olmuştur. Bunun sonucunda da bu bölge de kiloya bağlı cilt dozu artışı gözlemlenmiştir.

Ki-Oh vd. (2016) 20 baş boyun kanserli hastalar üzerinde yapmış olduğu çalışmada, hasta boynunda üç ayrı bölgede cilt dozu değişimini incelemiştir. Üç bölgede de istatistiksel olarak anlamlı bir cilt dozu artışı olduğunu göstermiştir. Yine Ki-Oh vd. (2016) yapmış olduğu bu çalışmada, üç bölgede de kilo kaybına bağlı olarak anlamlı bir cilt dozu artışı olduğunu bulmuştur.

Baş boyun kanserinde anatomik değişikliklere karşı doz değişimini azaltmak için olası birçok strateji tartışılmıştır. Ahn vd. (2011) baş boyun kanseri üzerine yaptığı çalışmada radyoterapi sırasında kilo kaybı ve tümör küçülmesinin maskede kafa hareketine yol açarak pozisyonel değişkenliğe ve dolayısıyla hedef ve normal dokularda dozimetrik değişikliğe neden olabileceğini söylemiştir. Baş boyun kanserleri için YART tedavisi gören hastaların, eğer kilo kaybı veya tümör daralması maskenin gevşek olmasına yol açarsa, yeni bir maskeyle yeniden tedavi yapmasını önermiştir. Lee vd. (2002), tedavi planlamasında tümöre dozdan ödün vermeden cildi hassas bir yapı olarak kabul etmeyi önermiştir. Anatomik değişikliklere bağlı doz değişimini azaltmak için yapılabilecek bir başka yöntem de adaptif radyoterapidir. Tedavi sırasında tedavi planını değiştirip değiştirmeyeceğine ilişkin kararlar genelde deneyime bağlı olarak kilo kaybına, boynun daralmasına veya immobilizasyon maskesinin uyumuna bağlı olarak alınır. Bizim çalışmamızda da 3 hastada ART yapılmıştır.

ART; 1. hastaya, 14. hastaya ve 15. hastaya sırasıyla 22. gün 29. gün ve 15. gün yapılmıştır. ART yapılmasındaki en büyük etken anatomik değişikliktir. Tedavi süresince 1. hastada %21, 14. hastada %18 ve 15. hastada %20 oranında önemli derecede kilo kaybı gerçekleşmiştir. Kilo kaybındaki bu değişiklikler VKİ'nde de ciddi değişikliklere neden olmuştur. Baş boyun kanserli hastalarda ART üzerine yapılan çalışmalarda daha çok hedef organ ve parotis bezleri, spina kord, beyin sapı ve omurilik gibi riskli organ üzerinde ART'nin dozimetrik etkisine bakılmıştır (Hansen vd. 2006, Kuo vd. 2006, Castadot vd. 2010). Bu çalışmalarda yeniden planlamanın, tedavi sırasında anatomik değişikliklerin neden olduğu dozimetrik bozulmaları iyileştirdiği sonucuna varılmıştır. Ancak baş boyun kanserli hastalarda ART'nin cilt dozu üzerindeki etkisine bakılmamıştır. Bizim çalışmamızda hastalarda ART yapılmadan önce cilt dozunda artış olduğu gözlemlenmiştir. 1. ve 14. hastada ART tedavinin sonuna doğru

yapıldığından, yeni plandan sonra dozimetrik değişiklikler üzerinde sağlıklı bir karşılaştırma yapılamamıştır. Ancak 15. hastada tedavinin 15. günü ART uygulandığından dozimetrik karşılaştırma yapılabilmektedir. Bu hastada ART sonrası ölçülen cilt dozu değerlerinin, ART öncesinde ölçülen cilt dozu değerlerinden daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmamızda ART uygulanan hasta sayısının az olması ve çalışmamızdaki asıl amacın tedavi süresince cilt dozundaki değişimin incelenmesi olduğundan, ART'nin cilt dozu üzerindeki dozimetrik etkisi daha fazla hasta sayısı ile çalışılarak araştırılması önerilmektedir.

Sonuç olarak, tomoterapi ile tedavi edilen baş boyun kanserli hastaların tedavi süresince cilt dozunda anlamlı bir artış olmuştur. Hastaların kilo kaybı ve VKİ farkının cilt dozundaki bu artışı etkilediği, ancak eş zamanlı kemoterapi ve hastalık evresinin cilt dozundaki artışı etkilemediği sonucuna varılmıştır. Baş boyun kanserli hastaların radyoterapi tedavisi sırasındaki planlanan dozdaki değişimin asıl nedeninin hastalardaki kilo kaybına bağlı olarak SSD mesafesinin artması ve dolayısıyla cildin  $d_{max}$  seviyesine yaklaşmasıdır.

Çalışmamız farklı tanılardaki hastalar üzerinde yapılmıştır. Bundan sonraki yapılacak çalışmalarda baş boyun kanserli hastaların tedavi süresindeki cilt dozundaki değişiminin aynı tanıda daha fazla hasta sayısı ile çalışılması önerilmektedir. Anatomik değişikliklerden kaynaklı oluşan cilt dozu değişimini, çalışmamızda hastalardaki kilo kayıpları ile ilişkilendirdik. Yapılacak yeni çalışmalarda tedavi süresince tümör hacminin boyutundaki ve hasta boyun genişliğindeki değişiklikler takip edilerek cilt dozu değişimine etkisinin bakılması önerilmektedir. Ayrıca yapılacak yeni çalışmalarda tedavi süresince anatomideki değişikliklere bağlı cilt dozu artışını düşürmek için adaptif radyoterapinin etkisine bakılması önerilmektedir.

## KAYNAKLAR

- Abraham, J., Allegra, C.J. and Gulley, J. 2001. The bethesda handbook of clinical oncology. Lippincott Williams & Wilkins, 688 p., Philadelphia.
- Acun, H., Kemikler, G., Çakır, A., Kemikler Tuncay, E., Ağaoğlu, F. And Darendeliler, E. 2011. Statik IMRT (step and shoot) yöntemine göre oluşturulan IMRT planlarının dozimetrik doğrulanmasına segment sayısının etkisi. Türk Onkolojisi Dergisi, 26(1), 18-25.
- Ahn, P.H., Chen, C.C., Ahn, A.I., Hong, L., Sripes, P.G., Shen, J., Lee, C.C., Miller, E., Kalnicki, S. and Garg, M.K. 2011. Adaptive planning in intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancers: single-institution experience and clinical implications. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 80(3), 677-685.
- Akram, S., Mirza, T., Mirza, M.A. and Qureshi, M. 2013. Emerging patterns in clinico-pathological spectrum of oral cancers. Pakistan Journal of Medical Sciences, 29(3), 783-788.
- Anonymous. 2016. Radiation medicine qa. PTW-New York: 164 p., USA
- Avanzo, N., Drigo, A., Kaiser, S.R., Roggio, A., Sartor, G., Chiovati, P., Franchin, G., Mascarin, M. and Capra, E. 2012, Dose to the skin in helical tomotherapy: Results of in vivo measurements with radiochromic films, Phys. Med., 29(3), 304-311.
- Balog, J. and Soisson E. 2008. Helical tomotherapy quality assurance. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 71(1), 113-117.
- Beltran, M., Ramos, M., Rovira, J.J., Perez-Hoyos, S., Sancho, M., Puertas, E., Benavente, S., Ginjaume, M. and Giral, J. 2012. Dose variations in tumor volumes and organs at risk during IMRT for head and neck cancer. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 13(6), 101-111.
- Bhide, S.A., Davies, M., Burke, K., McNair, H.A., Hansen, V., Barbachano, Y., El-Hariry, I.A., Newbold, K., Harrington, K.J. and Nutting, C.M. 2010. Weekly volume and dosimetric changes during chemoradiotherapy with intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: a prospective observational study. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics., 76(5), 1360-1368.
- Bos, A.J.J. 2001. High sensitivity thermoluminescent dosimetry. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, 184(1), 3-28.
- Bos, A.J.J. 2007. Theory of thermoluminescence. Radiation Measurements 41(1), 45-56
- Brockstein, B. and Masters, G. 2003. Head and neck cancer. Kluwer Academic Publishers Dordrecht, 376 p., Boston.



- Brown, E., Owen, R., Harden, F., Mengersen, K., Oestreich, K., Houghton, W., Poulsen, M., Harris, S., Lin, C. and Porceddu, S. 2015. Predicting the need for adaptive radiotherapy in head and neck cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 116(1), 57-63.
- Butson, M.J., Rozenfeld, A., Mathur, J.N., Carolan, M., Wong, T.P. and Metcalfe, P.E. 1996. A new radiotherapy surface dose detector: The MOSFET. *Med. Phys.*, 23(5), 655-658.
- Capelle, L., Mackenzie, M., Field, C., Parliament, M., Ghosh, S. and Scrimger R. 2012. Adaptive radiotherapy using helical tomotherapy for head and neck cancer in definitive and postoperative settings: initial results. *Clinical Oncology*, 24(3), 208-215
- Castadot, P., Lee, J.A., Geets, X. and Grégoire, V. 2010. Adaptive radiotherapy of head and neck cancer. *Seminars in Radiation Oncology*. 20(2), 84-93.
- Cefaro, G.A., Perez, C.A., Genovesi, D. and Vinciguerra, A. 2006. A guide for delineation of lymph nodal clinical target volume in radiation therapy, First Edition. Springer; Germany, 173 p, Germany.
- Chao, K.S.C., Apisarnthanarax, S. and Özyiğit, G. 2005. Practical essentials of intensity modulated radiation therapy (2nd Ed.). Lippincott Williams & Wilkins, 361 p., Philadelphia.
- Chao, K.S.C., Perez, C.A. and Brady, L.W. 2002. Radiation oncology: Management decisions. Lippincott Williams & Wilkins, 768 p., Philadelphia.
- Charles, D., Sherman, C.D. and Kenneth, C. 1987. Manual of clinical oncology, Fourth Edition. Springer Science & Business Media, 372 p., Geneva.
- Chen, F. Q., Gupta, R. and Metcalfe, P. 2010. Intensity modulated radiation therapy (IMRT) surface dose measurements using a PTW advanced Markus chamber, *Australas Phys. Eng. Sci. Med.*, 33(1), 23-34.
- Chen, R. and McKeever, S.W.S. 1997. Theory of thermoluminescence and related phenomena. World Scientific Publishing Company, 559 p., Singapore.
- Cherpak, A., Studinski, R.C. and Cygler, J.E. 2008. MOSFET detectors in quality assurance of tomotherapy treatments. *Radiother Oncol.*, 86(2), 242-250.
- Chung, H., Jin, H., Dempsey, J.F., Liu, C., Palta, J., Suh, T.S. and Kim, S. 2005. Evaluation of surface and build-up region dose for intensity-modulated radiation therapy in head and neck cancer. *Med. Phys.* 32(8), 2682-2689
- Cozzi, L. and Fogliata, A. 2002. IMRT in the treatment of head and neck cancer: is the present already the future?. *Expert Review Anticancer Therapy*, 2(3), 297-308.

- Den, R.B., Doemer, A., Kubicek, G., Bednarz, G., Galvin, J.M., Keane, W.M., Xiao, Y. and Machtay M. 2010. Daily image guidance with cone-beam computed tomography for head-and-neck cancer intensity-modulated radiotherapy: a prospective study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 76(5), 1353-1359.
- Ezzell, G.A., Galvin, J.M., Low, D., Palta, J.R., Rosen, I., Sharpe, M.B., Xia, P., Xiao, Y., Xing, L. and Yu, C.X. 2003. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee. *Medical Physics* 30(8), 2089-2115.
- Fenwick, J.D., Tome, W.A., Soisson, E.T., Mehta, M.P. and Mackie, T.R. Tomotherapy and other innovative IMRT delivery systems. *Seminars in Radiation Oncology*, 16(4), 199-208.
- Fiorino, C., Dell'Oca, I., Pierelli, A., Broggi, S., De Martin E., Di Muzio N., Longobardi, B., Fazio, F. and Calandrino, R. 2006. Significant improvement in normal tissue sparing and target coverage for head and neck cancer by means of helical tomotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 78(3), 276-282.
- Furetta, C. 2003. *Handbook of thermoluminescence*. World Scientific Publishing Singapore, 480 p., Singapore.
- Galvin, J.M., Ezzell, G., Eisbrauch, A., Yu, C., Butler, B., Xiao, Y., Rosen, I., Rosenman, J., Sharpe, M., Xing, L., Xia, P., Lomax, T., Low, D.A. and Palta J. 2004. Implementing IMRT in clinical practice: a joint document of the american society for therapeutic radiology and oncology and the american association of physicists in medicine. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 58(5), 1616-1634.
- Goitein, M. 2008. *Radiation oncology: A physicist's-eye view*. Springer science+business Media LLC New York, 330 p., USA.
- Gomez-Millan, J., Fernández, J.R. and Carmona J.A.M. 2013. Current status of IMRT in head and neck cancer, *Reports Practical Oncology and Radiotherapy*, 18(6), 371-375.
- Halperin E.C, Perez C.A and Brady L.W. 2008. *Principles and practice of radiation oncology*, 5th Edition. Lippincott Williams and Wilkins, 2106 p, USA.
- Hansen, E.K., Bucci, M.K., Quivey, J.M., Weinberg, V. and Xia, P. 2006. Repeat CT imaging and replanning during the course of IMRT for head-and-neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 64(2), 355-362.
- Harrison L.B., Roy, B. and Houg, W.K.I. 2009. *Head and neck cancer: A multidisciplinary approach*. Lippincott Williams & Wilkins, 934p., USA.

- Higgins, P.D., Alaei, P., Gerbi, B.J. and Dusenbery, K.E. 2003. In vivo diode dosimetry for routine quality assurance in IMRT. *Med. Phys.*, 30(12), 3118-3123.
- Hossfeld, D. K., Sherman, C. D., Love, R. R. and Bosch F. X., 1990. *Manual of clinical oncology*, Fifth Edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg and VICC Geneva, 391 p., Geneva.
- ICRU 50, The International Commission on Radiation Units and Measurements Report 50. 1993. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy.
- ICRU 62, International Commission on Radiation Units and Measurements report 62. 1999. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy.
- ICRU 83, International Commission on Radiation Units and Measurements report 62. 2010. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy.
- Jemal, A., Bray, F., Center, M.M., Ferlay, J., Ward, E. and Forman, D. 2011. Global cancer statistics. *CA Cancer Journal for Clinicians*, 61(2), 69-90.
- Jeraj, R., Mackie, T., Balog, J., Olivera, G., Pearson, D., Kapatoes, J., Ruchala, K. And Reckwerdt, P. 2008. Radiation characteristics of helical tomotherapy. *International Journal of Medical Physics Research and Practice*, 31(2), 396-404.
- Khan, F.M. 2003 *The physics of radiation therapy*. 3rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 560 p., Philadelphia.
- Khan, F.M. 2014 *The physics of radiation therapy*. 5rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 572 p., Philadelphia.
- Kinhikar, R.A. 2008. Surface dose for five telecobalt machines, 6 MV photon beam from four linear accelerators and a Hi-Art Tomotherapy. *Technol Cancer Res. Treat.*, 7(5), 381-384.
- Ki-Oh, K, Lim, C.H., Hyun, L.D., Jung, H.R., Park, M.J. and Lee, J.Y. 2006. A study on skin dose changes with changes in body weight from tomotherapy for head and neck cancer. *Indian Journal of Science and Technology*, 9(25), 1-5.
- Kodaira, T., Tomita, N., Tachibana, H., Nakamura, T., Nakahara, R., Inokuchi, H. And Fuwa, N. 2009. Aichi cancer center initial experience of intensity modulated radiation therapy for nasopharyngeal cancer using helical tomotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 73(4), 1129-1134.
- Kortov, V. 2007. Materials for thermoluminescent dosimetry: Current status and future trends. *Radiation Measurements*, 42(4), 576-581.
- Kramer, S., Gelber, R.D., Snow J.B., Marcial, V.A., Lowry, L.D., Davis, L.W. and Chandler, R. 1987. Combined radiation therapy and surgery in the management

of advanced head and neck cancer: final report of study. *Head and Neck Surgery*, 10(1), 19-30.

Kuo, Y.C., Wu, T.H., Chung, T.S., Huang, K.W., Chao, K.S., Su, W.C. and Chiou, J.F. 2006. Effect of regression of enlarged neck lymph nodes on radiation doses received by parotid glands during intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *American Journal of Clinical Oncology*, 29(6), 600-605.

Kwan, I.S., Rosenfeld, A.B., Qi, Z.Y., Wilkinson, D., Lerch, M.L.F. and Cutajar, D.L. 2008. Skin dosimetry with new MOSFET detectors. *Radiation Measurements*, 43(2), 929-932.

Lee C., Langen K.M., Lu W., Haimerl J., Schnarr E., Ruchala K.J., Olivera G.H., Meeks S.L., Kupelian P.A., Shellenberger T.D. and Manon R.R. 2008. Assessment of parotid gland dose changes during head and neck cancer radiotherapy using daily megavoltage computed tomography and deformable image registration. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 71(5), 1563-1571.

Lee, N., Chuang, C., Quivey, J.M., Phillips, T.L., Akazawa, P., Verhey, L.J. and Xia, P. 2002. Skin toxicity due to intensity-modulated radiotherapy for head and neck carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 53(3), 630-637.

Lester, S. and Yang, W. Y., 2012. Principles and management of head and neck cancer. *Head and neck*, 30(11), 617-623.

Li, K., Yang, L., Xin, P., Chen, Y., Hu, Q.Y., Chen, X.Z. and Chen, M. 2017. Impact of dose volume parameters and clinical factors on acute radiation oral mucositis for locally advanced nasopharyngeal carcinoma patients treated with concurrent intensity-modulated radiation therapy and chemoradiotherapy. *Oral Oncology*, 72, 32-37.

Lu, J.J. and Brady, L.W. 2011. *Decision making in radiation oncology*. Springer, Germany, 1105 p., Germany.

Mackie, T.R. 2006. History of tomotherapy. *Physics in Medicine & Biology*, 51(13), 427-453.

Mahan, S.L., Chase, D.J. and Ramsey, C.R. 2004. Technical Note: Output and energy fluctuations of the tomotherapy Hi-Art helical tomotherapy system. *Med. Phys.*, 31(7), 2119-2120.

Marur, S. and Forastiere, A.A. 2008. Head and neck cancer: changing epidemiology, diagnosis, and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*, 83(4), 489-501.

McKeever, S.W.S. 1984. Optical absorption and luminescence in lithium fluoride TLD100. *Journal of Applied Physics*, 56(10), 2883-2889.

- Nutting, C.M., Morden, J.P., Harrington, K.J. Urbano, T.G., Bhide, S.A., Clark, C., Miles, E.A., Miah, A.B., Newbold, K., Tanay, M., Adab, F., Jefferies, S.J., Scrase, C., Yap, B.K., A'Hern, R.P., Sydenham, M.A., Emson, M. and Hall, E. 2011. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncology*, 12(2),127-136.
- Parsons, J.T., Mendenhall, W.M., Stringer, S.P., Cassisi, N.J., Million, R.R. 1997. An analysis of factors influencing the outcome postoperative irradiation for squamous cell carcinoma of the oral cavity. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 39(1), 137-148.
- Penagaricano, J.A., Papanikolaou, N., Yan, Y., Youssef, E. And Ratanatharathorn, V. 2005. Feasibility of crano-spinal axis radiation with the Hi-Art tomotherapy system. *Radiother. Oncol.*, 76(1), 72-78.
- Penagaricano, J.A., Yan, Y., Corry, P., Moros, E. and Ratanatharathorn, V. 2007. Retrospective Evaluation of Pediatric Cranio-Spinal Axis Irradiation Plans with the Hi-ART Tomotherapy System. *Technology in Cancer Research and Treatment*, 6(4), 355-360.
- Podgorsak, E.B. 2005. *Radiation oncology physics: A handbook for teachers and students*. Printed by the IAEA in Austria, 657 p., Vienna.
- PTW Freiburg Ofen Typ 1321, Instruction manual. Freiburg, Germany.
- Purdy, J.A. 2001. Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 51(4), 880-914.
- Pushpa Naga C.H., Janaki, M.G., Arul Ponni T.R., Kirthi Koushik, A.S. and Manjunath, G.N. 2017. Quantification of dose-volume and dose-length parameters for cervical esophageal stricture in head and neck irradiation with the 3DCRT and IMRT technique. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*, 48(3), 283-293.
- Qi, Z.Y., Deng, X.W., Huang, S.M., Zhang, L., He, Z.C. and Li, X.A., Kwan, I., Lerch, M., Cutajar, D., Metcalfe, P. and Rosenfeld, A. 2009. In vivo verification of superficial dose for head and neck treatments using intensity-modulated techniques. *Med. Phys.*, 36(1), 59-70.
- Ramsey, C.R., Seibert, R.M., Robison, B. and Mitchell, M. 2007. Helical tomotherapy superficial dose measurements. *Med Phys.*, 34(8), 3286-3293.
- Ravikumar, M. and Ramamoorthy, R. 2012. Dose measurements in the build-up region for the photon beams from clinac-1800 dual energy medical linear accelerator. *Strahlenther Onkol.*, 176(5), 223-228.

- Richard, R. 1994. Manual of clinical oncology, Sixth Edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 602 p., Geneva.
- Ridge, J.A., Glisson, B.S., Lango, M.N. and Feigenberg, S. 2009. Cancer management a multidisciplinary approach, 12th Edition. Cmp media, 1054 p., USA.
- Rosenthal, D.I., Chambers, M.S., Fuller, C.D., Rebueno, N.C., Garcia, J., Kies, M.S., Morrison, W.H., Ang, K.K. and Garden, A.S. 2008. Beam path toxicities to non-target structures during intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 72(3), 747-755.
- Sadeghi, M., Sina, S. and Faghihi, R. 2015. Investigation of LiF, Mg and Ti (TLD-100) Reproducibility. *J. Biomed. Phys. Eng.*, 5(4), 217-222.
- Schlegel, W., Bortfeld, T., Grosu, A. L, 2006. *New Technologies in Radiation Oncology*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 460 p, Germany
- Shang, Q., Liu Shen, Z., Ward, M.C., Joshi, N.P., Koyfman, S.A and Xia, P. 2015. Evolution of treatment planning techniques in external-beam radiation therapy for head and neck cancer. *Applied Radiation Oncology*, 2015-2025.
- Sheng, K., Molloy, J.A., Lerner, J.M. and Read P.W. 2007. A dosimetric comparison of non-coplanar IMRT versus Helical Tomotherapy for nasal cavity and paranasal sinus cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 82(2), 174-178.
- Shimizu, H. 2007. Shimizu's textbook of dermatology. Hokkaido University Pres, 547 p., Japonya.
- Sigamani, A., Nambiraj, A., Yadav, G., Giribabu, A., Srinivasan, K., Gurusamy, V., Raman, K., Karunakaran, K. and Thiyagarajan, R. 2016. Surface dose measurements and comparison of unflattened and flattened photon beams. *J. Med. Phys.* 41(2), 85-91.
- Sun, L.M., Huang, C. J., Chen, H. Y., Chang, G.H. and Tsao, M.J. 2016. Evaluating the consistency of location of the most severe acute skin reaction and highest skin dose measured by thermoluminescent dosimeter during radiotherapy for breast cancer. *Med. Dosim.*, 41(3), 216-220.
- Tariq, A., Mehmood, Y., Jamshaid, M. and Yousaf, H. 2015. Head and neck cancers: incidence, epidemiological risk, and treatment options. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*, 4(3), 21-34.
- Thermo Fisher Scientific,  
<https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/3500TLDDS3>, Erişim Tarihi: 30.10.2017

- TOPAKSU, M. 2004. Kubad Abad'a (Konya) ait selçuklu seramik ve çinilerinin termolüminesans (TL) tarihlendirilmesi, yapısının belirlenmesi ve teknolojisinin açıklanması. Doktora Tezi. Çukurova Üniversitesi, 244 s., Adana.
- Tournel, K., Verellen, D., Duchateau, M., Fierens, Y., Linthout, N., Reynders, T., Voordeckers, M. and Storme, G. 2007. An assessment of the use of skin flashes in helical tomotherapy using phantom and in-vivo dosimetry. *Radiotherapy and Oncology*, 84(1), 34-39.
- Van Dam, J. and Marinello, G. 2006. Methods for in vivo dosimetry in external radiotherapy. ESTRO Mounierlaan 83/12 Brussels, 79 p., Brussels.
- Voordeckers, M., Farrag, A., Everaert, H., Tournel, K., Storme, G., Verellen, D. and De Ridder, M. 2011. Parotid gland sparing with helical tomotherapy in head and neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 84(2), 443-448.
- Wang, Z.H., Zhang, S.Z., Zhang, Z.Y., Zhang, C.P., Hu, H.S., Tu, W.Y., Kirwan, J. and Mendenhall, W.M. 2012. Protecting the oral mucosa in patients with oral tongue squamous cell carcinoma treated postoperatively with intensity-modulated radiotherapy: a randomized study. *The Laryngoscope*, 122(2), 291-298.
- Welsh, J.S., Patel, R.R., Ritter, M.A., Harari, P.M., Mackie, T.R. and Mehta, M.P. 2002. Helical tomotherapy: an innovative technology and approach to radiation therapy. *Technology in Cancer Research Treatment*, 1(4), 311-316.
- Wu, Q., Chi, Y., Chen, P.Y., Krauss, D.J., Yan, D. and Martinez, A. 2009. Adaptive replanning strategies accounting for shrinkage in head and neck YART. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 75(3), 924-932
- Yu, P.K N., Cheung, T. and Butson, M.J. 2003. Variations in skin dose using 6MV or 18MV x-ray beams. *Australas Phys. Eng. Sci. Med.*, 26(2), 79-81.
- Zibold, F., Sterzing, F., Sroka-Perez, G., Schubert, K., Wagenknecht, K., Major, G., Devus, J. and Herfarth, K. 2009. Surface dose in the treatment of breast cancer with helical tomotherapy. *Strahlenther Onkol.*, 185(9), 574-581.

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Emre YILMAZ

Doğum Yeri: Ankara

Doğum Tarihi: 13.02.1986

Medeni Hal: Evli

Yabancı Dili: İngilizce

### Eğitim Durumu:

Lise : Mamak Y.D.A. Lisesi (2004)

Lisans : Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fizik Bölümü (2009)

Lisans : Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Matematik Bölümü (2009)

Yüksek Lisans : Ankara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Fizik Mühendisliği  
(2011)

Yüksek Lisans : Ankara Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü, Sağlık Fiziği  
(2017)