

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
NÜKLEER BİLİMLER ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TOMOTERAPİ İLE NAZOFARENKS KANSERİ TEDAVİSİNİN
DOZİMETRİK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Hasan Uysal

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

ANKARA

2013

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Hasan UYSAL tarafından hazırlanan "Tomoterapi ile Nazofarenks Kanseri Tedavisinin Dozimetrik Değerlendirilmesi" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı Sağlık Fiziği Yüksek Lisans Programı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Doç.Dr. Bahar DİRİCAN

Jüri Üyeleri :

Doç.Dr. Bahar DİRİCAN
(GATA Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı)

İmza



Prof. Dr. Müge AKMANSU
(Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı)



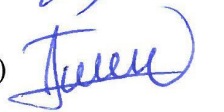
Doç.Dr. Niyazi MERİÇ
(Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı)



Prof. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ
(Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı)



Doç. Dr. Turan OLGAR
(Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı)



Yukarıdaki sonucu onaylarım

Doç. Dr. Niyazi MERİÇ

Enstitü Müdürü

ÖZET

TOMOTERAPİ İLE NAZOFARENKS KANSERİ TEDAVİSİNİN DOZİMETRİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Yüksek Lisans Tezi

Hasan UYSAL

Ankara Üniversitesi
Nükleer Bilimler Enstitüsü
Medikal Fizik Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Bahar DİRİCAN

Bu çalışmada Nazofarenks kanseri tanılı 7 hastanın, tedavi öncesi çekilen bilgisayarlı tomografi (BT) kesit görüntüleri kullanılarak Tomoterapi cihazında tedavi için 2 ve 2,5 modülasyon faktörlerine sahip iki ayrı tedavi planlaması Tomoterapi cihazında yapılmıştır. Planlamaya ait veriler TPS'de octavius fantoma aktarılarak doz doğrulaması yapılmıştır.

Planlanan hedef hacimlere (PTV 54, PTV 60 ve PTV 70) simultane integre boost (SIB) tekniği ile aynı fraksiyonda; 1,64 Gy, 1,81 Gy ve 2,12 Gy'den dozlar verilmiştir.

Yapılan tedavi planlarında 2 ve 3 numaralı hastaların lenf nodları PTV 60'a dahil edilerek elektif amaçlı ışınlama yapılmış, diğer hastaların tutulu lenf nodları PTV 70'e dahil edilerek 70 Gy doz verilmiştir.

Modülasyon faktörü 2,5 kullanılarak yapılan tedavi planlarında faktörün 2 kullanıldığı planlara göre; PTV 70'in maksimum dozunda % 1,44, PTV 60'ın maksimum dozunda % 0,99 ve PTV 54'ün maksimum dozunda % 0,85 oranında artış olmuştur. PTV 70'in minimum dozunda % 15,92, PTV 60'ın minimum dozunda % 1,91 oranında azalma olmuştur. PTV 54'de ise % 10,84 oranında artış olmuştur. PTV 60 ve PTV 70 kritik organlara komşu, PTV 54 ise kritik organlara daha uzaktır. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında maksimum ışın yoğunluğunu arttırarak daha iyi doz modülasyonu yapılabildiği için PTV 60 ve PTV 70'de minimum dozlar düşerken, PTV 54'de artmıştır. Hacimsel olarak bulduğumuz değerler ve homojenite indeksinin 1'e yakın olması (modülasyon faktörü 2 iken 1,05, modülasyon faktörü 2,5 iken 1,06) PTV 70 içerisinde soğuk bölgelerin olmadığını göstermektedir.

Modülasyon faktörü 2,5 kullanılarak yapılan tedavi planlarında kritik organların maksimum dozlarında; beyin sapında % 6,51, spinal kordda % 5,10, sağ optik sinirde % 1,70, sol optik sinirde % 1,85, kiazmada % 0,22, mandibulada % 1,58, sağ temporomandibular eklemde % 0,87, sol temporomandibular eklemde % 1,42, sağ gözde % 67,36, sol gözde % 34,26, sağ lenste % 3,78 ve sol lenste % 2,12 ve ortalama dozlarında; oral kavitede % 4,90, larenkste % 14,40, özefagusta % 7,58, sağ parotiste % 15,03 ve sol parotiste % 5,62 düşüş görülmüştür. Kohleanın % 5'lik hacminde; sağ kohleada % 1,04'lük bir azalma ve sol kohlea'da % 12,93'lük bir artış olmuştur. Sol kohlea PTV 70'e yakınlığından dolayı doz modülasyonu işleminde kullanılmamıştır.

Nazofarenks kanseri tedavisinde 2.5 modülasyon faktörünün kritik organların korunmasında daha iyi olduğu gözlemlenmiştir.

2013, 70 pages

Anahtar Kelimeler: Yoğunluk ayarlı radyoterapi, tomoterapi, nazofarenks

ABSTRACT

DOSIMETRIC EVALUATION OF THE NASOPHARYNGEAL CANCER WITH TOMOTHERAPY

Master Thesis

Hasan UYSAL

Ankara University
Graduate School of Nuclear Sciences
Department of Medical Physics

Supervisor: Doç. Dr. Bahar DIRICAN

In the present study, two individual treatment planning with 2 and 2.5 modulation factors for the treatment of 7 patients diagnosed with nasopharynx cancer in Tomotherapy device was performed by using computed tomography (CT) section images taken before the treatment. Data for planning was transferred into octavius phantom on TPS and dose confirmation was performed.

Target volumes (PTV 54, PTV 60 ve PTV 70) planned were given from 1.64 Gy, 1.81 Gy and 2.12 Gy on the same fraction with simultaneous integrated boost (SIB).

In the treatment planning, elective irradiation was done by including lymph nodes of patients 2 and 3 into PTV 60; invaded lymph nodes of other patients were included in PTV 70 and 70 Gy dose was given.

According to the plans where factor 2 was used in treatment plans performed by running modulation factor 2.5, an increase by 1.44%, 0.99% and 0.85% on maximum dose of PTV 70, PTV 60 and PTV 54, respectively. Furthermore, a decrease by 15.92%, 1.91% occurred on minimum dose of PTV 70, PTV 60, respectively. An increase by 10.84 occurred on PTV 54. PTV 60 and PTV 70 are adjacent to critical organs and PTV 54 is far from critical organs. Since better dose modulation may be performed by increasing maximum beam density when modulation factor 2.5 is used, minimum doses decreased on PTV 60 and PTV 70 whereas increased on PTV 54. Since values that we obtained volumetrically and homogeneity index are close to 1 (1.05 with modulation factor of 2; 1.06 with modulation factor of 2.5), this shows that no cold areas exist in PTV 70.

In maximum doses of critical organs in treatment plans by running modulation factor of 2.5; a decrease by 6.51% in the brain stem, 5.10% in the spinal cord, 1.70% in right optic nerve, 1.85% in left optic nerve, 0.22% in chiasm, 1.58% in the mandible, 0.87% in right temporomandibular joint, 1.42% in left temporomandibular joint, 67.36% on right eye, 34.26% on left eye, 3.78% on right lens, 2.12% on left lens were observed whereas a decrease by 4.90%, 14.40%, 7.58%, 15.03%, 5.62% were observed in oral cavity, larynx, esophagus, right parotid gland and left parotid gland, respectively. At 5 % cochlea volume; the decrease in the right cochlea was 1.04% and the increase in the left cochlea was 12.93 %. Left cochlea was not used for dose modulation operation due to its adjacency to PTV 70.

It was observed that modulation factor of 2.5 is better for preserving critical organs in treatment of nasopharynx cancer.

2013, 70 pages

Key Words: Intensity modulated radiotherapy, tomotherapy, nasophary

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması sırasında bilgilerini ilgi ve sabırla bana aktaran hep yanımda olan, yol gösteren ve yüksek lisans yapmama destek olan danışmanım **Sayın Doç. Dr. Bahar DİRİCAN**'a (GATA Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı),

Tezin hazırlanması sırasında desteklerini esirgemeyen Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Müdürü **Sayın Doç. Dr. Niyazi MERİÇ**'e ve bir fizikçi olarak yetişmemde emeği geçen Enstitüdeki değerli hocalarıma,

Çalışma için uygun imkânların sağlanmasında desteğini esirgemeyen Dr. Abdulrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Klinik Şefi **Sayın Doç. Dr. Yıldız Yükselen GÜNEY**'e

Tezimin hazırlanması sırasında her türlü desteklerini esirgemeyen ve bu uzun yolda beraber yürüdüğüm arkadaşım ve meslektaşım **Ş.Berat ARAL**'a ve **Önder GÜL**'e

Çalışma boyunca bana hatırı sayılır derecede yardımları olan **Behiye Aşkın ÇEŞMECİ** 'ye

Çalışma boyunca yakın ilgi, bilgi, birikim ve önerileri ile beni her zaman destekleyen Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi fizik mühendisleri, doktor ve asistanlarına,

Tüm yaşamım boyunca hep yanımda olan ve attığım her adımda beni destekleyen çok sevgili aileme,

En içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

Hasan UYSAL

Ankara, 2013

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER.....	2
2.1 Anatomi.....	2
2.2 Epidemiyoloji.....	3
2.3 Evrelendirme.....	4
2.3.1 AJCC 1997 TNM Evreleme Sistemi.....	4
2.4 Görüntüleme Kullarılan Cihazlar.....	6
2.4.1 Bilgisayarlı Tomografi.....	6
2.4.2 Magnetik Rezonans Görüntüleme: (MRG).....	8
2.5 Nazofarenks Kanseri Tedavisinde Hedef Hacimler.....	9
2.6 Nazofarenks Kanseri Tedavisinde Kritik Organlar.....	11
2.7 Soğurulan Doz.....	11
2.8 Nazofarenks Kanseri Tedavisinde Hedef Hacim ve Kritik Organ Dozları.....	12
2.9 Akut ve Geç Etkiler.....	13
2.10 Simultane İntegre Boost Tekniğı (SIB).....	14
2.11 Sağ Kalım Oranları ve Lokal Kontrol.....	14
2.12 Nazofarenks Kanseri Tedavi Teknikleri.....	15
2.12.1 Cerrahi.....	15
2.12.2 Stereotaktik Radyocerrahi.....	15
2.12.3 Brakiterapi.....	15
2.12.4 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT).....	16
2.12.5 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART).....	16
2.13 Tomoterapi.....	19
2.13.1 Serial Tomoterapi.....	19
2.13.2 Helikal Tomoterapi.....	21
2.13.3 Tomoterapi Hi-ART Lineer Hızlandırıcı.....	24
2.14 Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT).....	29
2.15 Tedavi Planlama Sistemi (TPS).....	31
2.15.1 İleri planlama.....	31
2.15.2 Ters planlama.....	31
2.15.3 Doz hacim histogramı (DVH).....	32
3.MATERYAL YÖNTEM.....	33
3.1Materyaller.....	33
3.1.1 Bilgisayarlı Tomografi Cihazı.....	33
3.1.2 Tomoterapi Hi-Art Lineer Hızlandırıcı Cihazı.....	34
3.1.3 Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama Sistemi.....	34
3.1.4 PTW Octavius Fantom.....	36
3.1.5 PTW Seven-29 2D Array.....	36
3.1.6 PTW Verisoft Programı.....	37
3.2 Yöntem.....	38

3.2.1 Hastaların Genel Özellikleri.....	38
3.2.2 Görüntüleme ve Konturlama.....	39
3.2.3 Tedavi Planlama Sisteminde Yapılan İşlemler.....	39
3.2.4 Tomoterapi İçin Octavius Fantomda 2D-Array İle Doz Dağılımı doğrulanması.....	40
4.BULGULAR.....	42
4.1 Hedef Hacim İçin Elde Edilen Veriler.....	42
4.2 Kritik Organlar İçin Elde Edilen Veriler.....	47
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	59
KAYNAKLAR.....	66
ÖZGEÇMİŞ.....	71

SİMGELELER DİZİNİ

3BKRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
ACC	American Cancer Society
AJCC	American Joint Cancer Comitte
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CTV	Klinik Hedef Hacim
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
DVH	Doz Hacim Histogramı
EBV	Epstein Barr Virüsü
GTV	Görüntülenebilir Hedef Hacim
HA	Hızlı Ark
HI	Homojenite İndeksi
HT	Helikal Tedavi
HU	Hounsfield Unit
ICRU	The International Commission on Radiation Units and Measurements
IGRT	Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi
MF	Modülasyon Faktörü
MIMIC	Yoğunluk Ayarlı Çok Yapraklı Kolimatör
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MV	Milyon Volt
MVBT	Mega Volt Bilgisayarlı Tomografi
NFK	Nazofarenks Kanseri
OR	Riskli Organ
PRV	Planlanan Riskli Hacim
PTV	Planlanan Hedef Hacim
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SIB	Simültane Integre Boost
SSD	Kaynak Cilt Mesafesi
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
YAAT	Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavi
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Nazofarenksin anatomik kesiti.....	2
Şekil 2.2 X-ışını azalımının gösterimi.....	7
Şekil 2.3 BT cihazında görüntünün elde edilmesi.....	8
Şekil 2.4 ICRU 62'ye Hedef Hacim ile Riskli Organ.....	10
Şekil 2.5 Nazofarenks kanseri tedavisindeki hedef hacim ve kritik organların çeşitli seviyelerdeki transverse BT kesitleri üzerindeki gösterimi.....	11
Şekil 2.6 ÇYK Tabanlı YART Teknikleri.....	18
Şekil 2.7 NOMOS Peacock serial tomoterapi sistemi.....	20
Şekil 2.8 a) NOMOS kolimatörü b) Tomoterapi kolimatörü.....	20
Şekil 2.9 Wisconsin Üniversitesi'nde kurulan ilk tomoterapi cihazı.....	22
Şekil 2.10 Rock Mackie ve Tomoterapi Cihazı	23
Şekil 2.11 Tomoterapi tedavi planlama sistemi ekranında çeşitli kesit düzlemlerinde hasta dozu dağılımı.....	23
Şekil 2.12 Tomoterapi için doz hacim histogramı.....	24
Şekil 2.13 Tomoterapi cihazının yapısal görüntüsü.....	25
Şekil 2.14 Helikal tomoterapi kaynak, target, çene ve ÇYK pozisyonları.....	26
Şekil 2.15 Helikal tomoterapi cihazına ait ÇYK yapısı.....	27
Şekil 2.16 Helikal tomoterapide transvers eksende değişik derinlikler için düzleştirici filtresiz doz profilleri.....	28
Şekil 2.17 HU-yoğunluk tablosu.....	29
Şekil 2.18 Hastanın kemiğe göre pozisyonlanmasını sağlayan enine kesit görüntüsü...	30
Şekil 2.19 Planlama BT görüntüsü ile tedavi öncesi alınan MVBT görüntülerinin karşılaştırılması sonucu elde edilen hastanın doğru pozisyonlanması için gereken kaydırma bilgileri.....	30
Şekil 3.1 Philips MX 6000 dual model bilgisayarlı tomografi cihazı.....	33
Şekil 3.2 Tomoterapi Hi-ART TPS'de kısmi ve tam bloklama.....	35
Şekil 3.3 Hasta dozu verifikasyonu hazırlaması.....	35
Şekil 3.4 PTW Octavius fantom.....	36
Şekil 3.5 PTW Seven29 2D Array.....	37
Şekil 3.6 PTW Verisoft Programı Ekranı.....	38
Şekil 3.7 Octavius fantom ve Seven-29 2D array ile dozu doğrulaması.....	40
Şekil 3.8 Hi-Art Tedavi Planlama Sistemindeki hasta dozu doğrulamasının hazırlanması.....	41

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1 AJCC 1997 'ye göre nazofarenks kanseri evrelemesi.....	5
Çizelge 2.2 Gruplandırılmış evreleme (2).....	6
Çizelge 2.3 Hedef hacimlerin doz sınırlaması (11).....	12
Çizelge 2.4 Kritik organ yapılarının doz ve hacim sınırlamaları.....	13
Çizelge 2.5 Serial tomoterapi ve Helikal tomoterapi kolimatör özelliklerinin karşılaştırması.....	21
Çizelge 3.1 Planlaması yapılan hastaların cinsiyet, yaş ve evreleri.....	39
Çizelge 4.1 PTV 70 için modülasyon faktörü 2 kullanılarak elde edilen doz değerleri.....	42
Çizelge 4.2 PTV 70 için modülasyon faktörü 2,5 kullanılarak elde edilen doz değerleri.....	43
Çizelge 4.3 PTV 70 için Homojenite indeksi değerleri.....	44
Çizelge 4.4 PTV 60 için modülasyon faktörü 2 kullanılarak elde edilen doz değerleri.....	44
Çizelge 4.5 PTV 60 için modülasyon faktörü 2,5 kullanılarak elde edilen doz değerleri.....	45
Çizelge 4.6 PTV 54 için modülasyon faktörü 2 kullanılarak elde edilen doz değerleri.....	46
Çizelge 4.7 PTV 54 için modülasyon faktörü 2,5 kullanılarak elde edilen doz değerleri.....	47
Çizelge 4.8 Beyin sapı için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2.5 kullanılarak elde edilen veriler.....	48
Çizelge 4.9 Spinal kord için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2.5 kullanılarak elde edilen veriler.....	48
Çizelge 4.10 Sağ optik sinir için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2.5 kullanılarak elde edilen veriler.....	49
Çizelge 4.11 Sol optik sinir için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2.5 kullanılarak elde edilen veriler.....	49
Çizelge 4.12 Kiazma için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2.5 kullanılarak elde edilen veriler.....	50
Çizelge 4.13 Mandibula için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2.5 kullanılarak elde edilen veriler.....	50
Çizelge 4.14 Sağ Temporomandibular eklem için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2.5 kullanılarak elde edilen veriler.....	51
Çizelge 4.15 Sol Temporomandibular eklem için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2.5 kullanılarak elde edilen veriler.....	51
Çizelge 4.16 Sağ parotis için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2.5 kullanılarak elde edilen veriler.....	52
Çizelge 4.17 Sol parotis için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2.5 kullanılarak elde edilen veriler.....	52
Çizelge 4.18 Oral kavite için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2.5 kullanılarak elde edilen veriler.....	53
Çizelge 4.19 Sağ kohlea için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2.5 kullanılarak elde edilen veriler.....	53
Çizelge 4.20 Sol kohlea için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2.5 kullanılarak elde edilen veriler.....	54

Çizelge 4.21	Sağ göz için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2.5 kullanılarak elde edilen veriler.....	54
Çizelge 4.22	Sol göz için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2.5 kullanılarak elde edilen veriler.....	55
Çizelge 4.23	Sağ lens için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2.5 kullanılarak elde edilen veriler.....	55
Çizelge 4.24	Sol lens için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2.5 kullanılarak elde edilen veriler.....	56
Çizelge 4.25	Larenks için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2.5 kullanılarak elde edilen veriler.....	56
Çizelge 4.26	Özefagus için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2.5 kullanılarak elde edilen veriler.....	57
Çizelge 4.27	Modülasyon faktörü 2 ve 2,5 kullanıldığında doz doğrulaması için elde edilen veriler.....	57
Çizelge 4.28	Modülasyon faktörü 2 ve 2,5 kullanıldığında kritik organların doz değişimleri.....	58

1. GİRİŞ

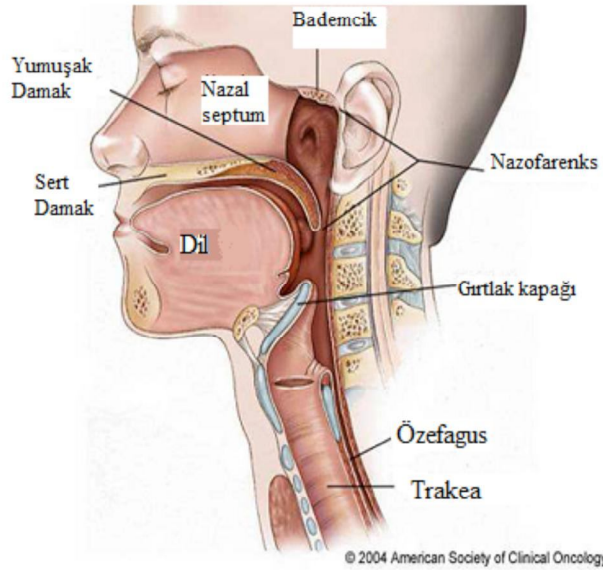
Baş boyun kanserlerinin, epidemiyolojik ve histolojik özellikleri, anatomik yerleşimleri nedeniyle cerrahi uygulamaları zordur. Tedavide radyoterapinin önemli bir yeri vardır. Nazofarenks kanseri radyoterapinin önemli olduğu bir kanserdir. Görülme sıklığı etnik gruplara ve coğrafik bölgelere göre değişir. Doğu Asya ve Afrika bölgelerinde sık rastlanan bir kanser türüdür. Nazofarenks kanserinin nedenleri arasında viral, genetik ve çevresel faktörler başta gelmektedir. Erkeklerde daha sık görülen bir kanser türüdür. Nazofarenks kanserlerinin büyük bölümünü nonkeratinize-indifferansiye karsinom oluşturur.

Nazofarenks kanseri, kranial kemikler ve parafarengeal alanda erken dönemde doğrudan yayılım gösterir ve aynı şekilde zengin lenfatik ağları nedeniyle erken dönemde sık lenfatik tutulum yapar. Lenfatik yayılım oranının yüksekliği ile paralel olarak, diğer baş boyun squamöz hücreli kanserlere göre, sistemik yayılım oranı da yüksektir. Radyoterapi birincil tedavi modelidir. T1-2, N0-1 kategorisinde başarı oranı yüksektir. Lokal ileri hastalıkta yalnız radyoterapi uygulaması, yüksek nüksetme oranı ile sonuçlanmıştır (Özvar 2006). Bu çalışmada 7 hasta için tomoterapi planlama sisteminde tedavi planları modülasyon faktörü 2 ve 2,5 seçilerek yapılmıştır. Hedef hacimlerin ve kritik organların aldığı dozlar, RTOG-0615 protokolündeki tolerans doz değerleriyle karşılaştırılmıştır.

2. KURAMSAL TEMELLER

2.1 Anatomi

Nazofarenks kafa kaidesinin altında, burun boşluğunun arkasında bulunan altı duvarlı kabaca küboidal bir üst solunum sistemi organıdır. Yüksekliği 4 cm, ön-arka uzunluğu 2,5-3,5 cm ve transvers uzunluğu 4-5 cm kadardır. Ön duvar arka burun boşlukları koana tarafından, arka duvar birinci ve ikinci servikal vertebra tarafından oluşturulur. Arka duvar dört tabakadan yapılmıştır. Bunlar; içten dışa doğru farinks mukozası, farinjiyal aponevroz, üst kontrüktör kas tarafından yapılmış olup, östaki tübü orifisleri, torus tubarus ve rosenmüller fossa yapılarını içerirler. Rosenmüller fossa nazofarenks karsinomlarının en sık geliştiği yerdir. Nazofarenksin alt duvarı yumuşak damak tarafından oluşturulur ve nazofarenks orofarenkse bu seviyeden açılır. Üst duvar sfenoid kemik, oksipital kemiğin tabanı ve atlas kemiğinin ön yayı ile sınırlanmıştır (Karaca 2008).



Şekil 2.1 Nazofarenksin anatomik kesiti (Karaca 2008)

Nazofarenksin mukozası silialı kolumnar epitelle kaplıdır. Orofarenkse girildiğinde ve yumuşak damağın serbest kenarında mukoza yassı epitele dönüşür. Nazofarenks mukozası altında lenfoid folikülleri vardır. Lenf folikülleri özellikle üstaki tübü çevresinde, posterior duvarında, yumuşak damağın nazofarenkse bakan kısmında ve nazofarenks tavanında bulunur. Bunlar tonsiller bölgedeki lenf yapılarıyla beraber Waldeyer's halkasını oluştururlar.

Nazofarenksin çok zengin lenfatik yapısı vardır. Nazofarenksin orta hattı kolaylıkla tümör tarafından tutulduğundan ve lenfatiklerinin yapısı gereği her iki tarafta drene olması nedeniyle karşı tarafındaki ve iki taraflı lenf bezi metastazları çok sıktır (Topuz 2000).

2.2 Epidemiyoloji

Nazofarenks kanseri birçok ülkede sık görülen bir tümör değildir. Batı ülkelerinde tüm kanserlerin % 0,2'sini nazofarenks kanserleri teşkil etmektedir. ABD'nde erkeklerde yılda 0,8/100.000, kadınlarda 0,3/100.000 oranında görülürken, Güney Çin'de yılda 20/100.000 kişide görülür. Çin, Güney Asya ülkeleri ve Eskimo topluluklarının yaşadıkları yerler nazofarenks kanserlerinin en sık ortaya çıktığı yerlerdir. En çok 40-50 yaş arasında ve erkeklerde 2-3 kat daha sık görülür. Pediyatrik yaş dönemlerinde görülmesi çok nadirdir.

Nazofarenks kanserine üç ana faktör neden olmaktadır. Bunlar viral, genetik ve çevresel faktörlerdir. Epstein-Barr virüsü (EBV) ile nazofarenks karsinomlarının ilişkisi uzun zamandır bilinmektedir. EBV ile çocukluk veya gençlikte nazofarenks kanseri gelişme ihtimali vardır. Nazofarenks kanserli hastaların çoğunda, serumda EBV'ne karşı gelişen yüksek antikor titresi tespit edilmekte ve EBV genomu nazofarenks'den alınan biyopsilerde gösterilmektedir. Hastalığın Çin'de ve Güney Asya ülkelerinde yüksek oranda görülmesi, genetik hassasiyetin varlığını da düşündürmektedir. Amerika'da doğmuş Çinlilerin çocuklarında nazofarenks kanserlerinin az oranda ortaya çıkması ile etyolojide çevresel faktörlerin de rol oynadıkları açıklanmaktadır. Bundan dolayı çeşitli faktörler suçlanmaktadır. Bunlar; çalışma, sigara dumanına maruz kalma, özellikle tuzlandırılmış ve tütsülenmiş balıkların yenmesidir. Dimetil nitrozamin tuzlanmış balıklarda bulunan ve bilinen bir karsinojendir (Topuz 2000).

2.3 Evrelendirme

Avrupa ve ABD'de UICC/AJCC evreleme sistemi yaygın olarak kullanılırken, Çin'de Shangai ve Changsha evrelemeleri, Hong Kong'da ise Ho evrelemesi kullanılmaktadır. 1977'den beri kullanılan UICC/AJCC TNM evreleme sistemi 1983, 1988, 1992 ve 1997 yıllarında yenilenmiştir.

2.3.1 AJCC 1997 TNM Evreleme Sistemi

Tümör büyüklüğü ile lenf nodu metastazı olasılığının birliktelik göstermediği bir tümör cinsi olan NFK'de, T1 tümör bile N3 olarak karşımıza çıkabilir. Hastalığın bu özelliği radyoterapi alanlarının belirlenmesinde büyük önem taşımaktadır. 1997 yılına kadar hastalık sıklığının çok yüksek olarak izlendiği Asya ve Uzak Doğu ülkelerinde Ho Sistemi, Avrupa ve diğer dünya ülkelerinde ise AJCC (American Joint on Cancer Committee) evreleme sistemi kullanılmaktaydı. Ho sistemi çok önemli bir süreç ve klinik özellikleri içermesine rağmen son derece karmaşık olması nedeniyle uluslararası bir toplantı ile NFK evreleme sistemi bugün kullanılan şeklini almıştır. Ayrıca; 1988 yılı AJCC sistemine göre T4 olarak değerlendirilen paranasal sinüs ya da kafa tabanı dışındaki diğer kemiklere yayılımı, süreçteki farkın gösterilmesi sonucu T3'e kaydırılmıştır. Buna göre evrelemesinin günümüz itibarıyla son durumu Çizelge 2.1 ve Çizelge 2.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.1 AJCC 1997 'ye göre nazofarenks kanseri evrelemesi

T Evresi	
T₁	Tümör nazofarenkse sınırlı.
T₂	Tümör diğer yumuşak dokulara uzanmakta.
T_{2a}	Parafaringeal uzanım olmaksızın orofarenks ve/veya nazal kaviteye uzanmakta.
T_{2b}	Ek olarak parafaringeal uzanım var.
T₃	Tümör paranazal sinüs ve/veya kemik yapılarına invaze.
T₄	Tümör intrakranyal uzanım ve/veya kranyal sinir tutulumu, hipofarenks, infratemporal boşluk, mastikatör boşluk veya orbitaya uzanım var.
N Evresi	
N₀	Hissedilir lenf nodu yok.
N₁	Tek taraflı lenf nodu veya lenf nodları, 6 cm veya küçük, supraklavikular bölge üstünde.
N₂	Bilateral bir ya da daha fazla lenf nodu, 6 cm veya küçük, supraklavikular bölge üstünde.
N₃	6 cm'den büyük lenf nodu ve/veya supraklavikuler bölge tutulumu.
N_{3a}	6 cm'den büyük lenf nodu.
N_{3b}	Supraklavikular bölge tutulumu.
M Evresi	
M₀	Uzak metastaz yok.
M₁	Uzak metastaz var.

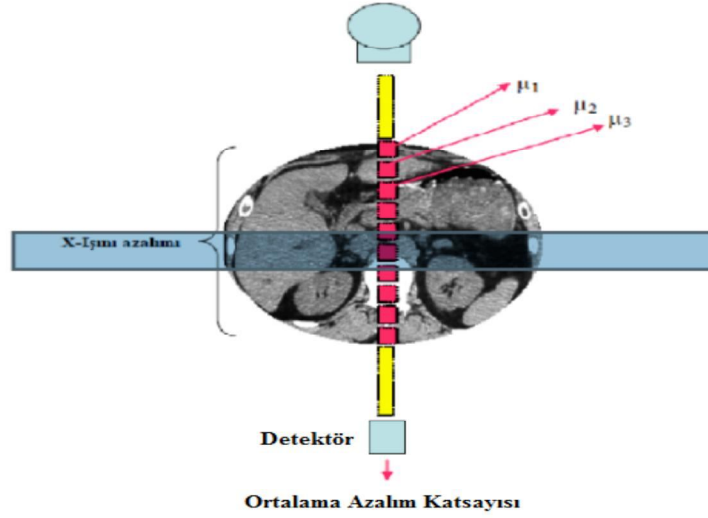
Çizelge 2.2 Gruplandırılmış evreleme (Karaca 2008)

Derece	Primer Tümör	Lenf Nodları	Uzak Metastaz
0	T _{In situ}	N ₀	M ₀
I	T ₁	N ₀	M ₀
IIA	T _{2a}	N ₀	M ₀
IIB	T ₁	N ₁	M ₀
	T _{2a}	N ₀ .N ₁	M ₀
	T _{2b}	N ₀ .N ₁	M ₀
III	T ₁	N ₂	M ₀
	T _{2a} -T _{2b}	N ₂	M ₀
	T ₃	N ₀ -N ₂	M ₀
IVA	T ₄	N ₀ -N ₂	M ₀
IVB	Yalnız T	N ₃	M ₀
IVC	Yalnız T	Yalnız T	M ₁

2.4 Görüntülemeye Kullanılan Cihazlar

2.4.1 Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi x-ışını kullanılarak vücudun incelenen bölgesinin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yönelik radyolojik teşhis yöntemidir. BT'nin temeli röntgen cihazlarında kullanılan x-ışını tüpü ve film ile görüntüleme teknolojisine benzer bir yapıya dayanır. Ancak diğer x-ışını cihazlarının aksine bu cihazın tüpü sürekli dönmekte olan bir gantriye bağlıdır. Sürekli dönen bir tüp ve tam karşısına yerleştirilmiş detektör yapısı bulunmaktadır. Bilgisayarlı tomografide, x-ışını tüpü kullanılarak belirli bir derinlikteki obje görüntülenmektedir. Temelde dar ışın veren x-ışını tüpü, hastanın karşısındaki radyasyon detektörü ile eş zamanlı hareket ederek tarama yapmaktadır. Detektörden gelen veriler bir analog dijital çevirici kullanılarak sayısal verilere dönüştürülür ve bu görüntü bilgileri görüntü bilgisayarlarında işlenerek BT görüntüleri oluşturulur. Sonuçta dokuların arda arda kesitsel görüntüleri oluşturulur.

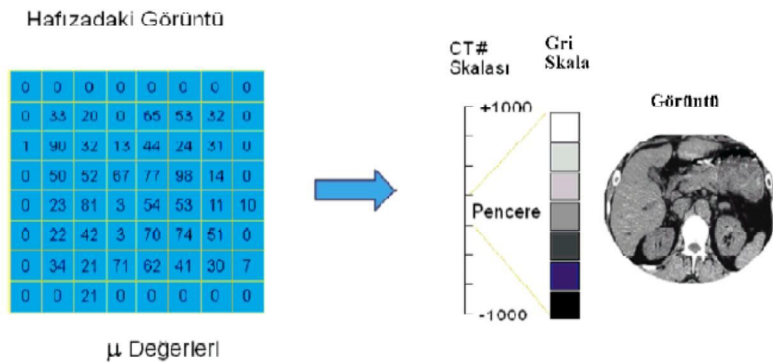


Şekil 2.2 X-ışını azalımının gösterimi

X-ışını tüpünden çıkan x-ışınları hasta içerisinde belli bir azalıma uğradıktan sonra detektöre ulaşır. Soğurulmanın miktarı, görüntü ile ilgili bilginin kaynağıdır ve soğurma katsayılarına bağlı BT numaraları üretilmektedir. BT numaraları, her hacim elemanında, doku azalım katsayılarını suyun azalım katsayısına göre görece olarak karakterize eder. BT numaraları, -1000 (hava için) ile +1000 (kemik için) arasındadır. Hounsfield birimi ile kullanılan BT numarası aşağıdaki eşitlik ile hesaplanmaktadır.

$$BT = [(\mu_{doku} - \mu_{su}) / \mu_{su}] \times 1000 \text{ HU}$$

BT numarası, gri skalaya dönüştürülerek görüntü meydana gelmektedir (Bor 2009).



Şekil 2.3 BT cihazında görüntünün elde edilmesi

BT görüntülerinde kemik dokusu yumuşak dokuya kıyasla daha belirgindir. Çünkü yumuşak dokunun μ azalım katsayısı kemik dokunun μ azalım katsayısına kıyasla suya daha yakındır. Bundan dolayı BT görüntülerinde kemik doku yüksek kontrastlı olarak

elde edilir. Elde edilen kesit görüntülerinin (transvers) birleştirilmesiyle üç boyutlu görüntü elde edilir. Üç boyutlu bu görüntüden de sagittal ve koronal kesitleri elde etmek mümkündür. BT cihazlarının hasta anatomisini ve tümör dokusunu kesit kesit görüntüleyebilme kabiliyeti sayesinde radyoterapide kullanılan konvansiyonel simülatörlerin yerini alarak, üç boyutlu radyoterapi planlamaları yapmaya olanak sağlamıştır. BT numaraları doku yoğunlukları ile ilişkilidir. Bunun sayesinde tedavi planlama sisteminde görüntülerdeki farklı yapıların oluşturduğu heterojenitelerin düzeltmelerinin yapılması mümkün olur. Radyoterapi planlamaları için çekilen BT görüntülerinin kesit kalınlığı genellikle 2-10 mm arasında değişmektedir. Bir BT simülatör, standart bir BT cihazında bulunan özelliklere ek olarak, tedavi merkezini ayarlama da kullanılan lazerlere, tedavi masasının özelliklerine uygun düz bir masa ya da yatağa ve hasta hareketini minimuma indirecek ekipmanlara sahip olmalıdır. BT ve tedavide hasta hareketliliğini azaltmak için maske, karbon fiber düz hasta yatağı ya da eğik düzlem gibi sabitleyiciler kullanılmalıdır (Kachelries 2006).

2.4.2 Magnetik Rezonans Görüntüleme: (MRG)

MR, BT gibi çeşitli düzlemlerde anatomik görüntüler sağlar. MR görüntüleme transvers, sagittal, koronal ve eğik düzlemlerde tarama yapabilir. Radyoterapi için hedef çizimi ve tanısal yorumlanmanın en iyi görüntülerle yapılmasına olanak sağlar. BT'ye göre diğer üstünlükleri iyonlaştırıcı radyasyon kullanmaması, yüksek kontrast ve daha iyi yumuşak doku görüntüleri elde edilmesidir. BT'ye göre dezavantajları ise düşük ayırma gücü, kemik veya kalsifikasyonları görüntülemeindeki güçlük, tarama süresinin uzunluğu, böylece hareketten dolayı görüntü bozuklukları oluşma olasılığının artması, magnet arasındaki boşluğun küçük olmasından dolayı teknik zorluklar, metal objelerin manyetik etkileşimidir (Khan 2003).

MRG yüzeysel ve derin nazofarengeal dokuların gösterilmesinde, tümörün çevredeki normal dokulardan ayrımında, retrofarengeal ve derin servikal nodların daha ayrıntılı analizinde BT 'den üstündür. Kafa tabanı yayılımı, karotid ve retrofarengeal alanda lenf nod metastazlarını MR, BT'den daha iyi göstermektedir.

Nazofarenks kanserleri evreleme sistemi üzerine MR etkisi BT' den daha fazladır. Ancak kemik yapılar, kafa tabanının bazı anomalileri ve kalsifikasyon BT ile daha iyi gösterilmiştir. Belirsiz MR bulgular durumunda tekrarlanan nazofarenks

karsinomlarının saptanmasında pozitron emisyon tomografisinin (FDG-PET) yüksek hassasiyet ve doğruluğu tespit edilmiştir (Özvar 2006).

2.5 Nazofarenks Kanseri Tedavisinde Hedef Hacimler

Görüntülenebilir tümör hacmi (GTV): Kötü huylu tümörün büyümesinin tamamının elle hissedilebilen, görülebilen ya da görüntüleme ile tespit edilebilen yayılmış büyüklüğüdür. GTV, birincil nazofarenks tümörü ve klinik endoskopik ve radyolojik tetkikler sonucu görünen lenf nodlarını içerir. Kemoterapi alan hastalar için hedefler kemoterapi öncesi kapsamına dayandırılmalıdır. Karşılıklı boyun lenf nodlarının N₀ hastalarında tercihen ışınlanması tavsiye edilir. Lee ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada klinik olarak tutulum olmayan ve tercihi boyun ışınlanması yapılan hastalarda (% 11) ışınlanmamış hastalara (% 40) oranla çok daha düşük nodal nüks gözlenmiştir. Nodal nüks gözlenen hastalarda metastaz riski daha yüksektir (Perez 2008).

Klinik Hedef Hacim (CTV): Tomografi kesitlerinde görünen tümör ve mikroskopik tümör uzanımı için riskli bölgeleri içine alan hacim olarak belirlenir. CTV görünen GTV ve klinik belirtiler vermeyen ve yok edilmesi gereken kötü huylu hastalık hacmidir. CTV’de klinik şüpheler uyandıran fakat tümöre dahil olup olmadığı kanıtlanmamış yapılar da bulunur (Kam 2003).

Planlanan Hedef Hacim (PTV): Klinik hedef hacme ilave bir pay bırakarak tanımlanır. CTV’ye pay bırakılarak PTV’nin tanımlanmasının nedeni ise tedavideki set-up hatalarından ve diğer belirsizliklerden dolayı CTV’nin tedavi süresince tedavi alanı içinde kalmasını sağlamaktır. Planlanan hedef hacim, tedavi planlamada uygun ışın alanı ve ışın demeti seçiminde kullanılan CTV’ nin gerekli dozu almasını sağlayan geometrik bir kavramdır (Kam 2003). İç organ hareketliliği payını içerir. Set-up payları klinikten kliniğe değişiklik gösterir. Kam ve arkadaşları baş-boyun tümörlerinde CTV’ye 3mm pay vermişlerdir (ICRU 62 1999).

Planlanan Riskli Hacim (PRV): Hasta hareketiyle riskli organ da hareket eder ve fizyolojik değişikliklere maruz kalır. Bu nedenle riskli organ hacmine de ilave paylarla planlanan PRV belirlenir. Risk altındaki organlarda beklenmedik yüksek dozları

önlemek için PTV içindeki hacmini belirlemek ve PTV/PRV ilişkisine göre doz düzenlemesi yapmak gerekir.

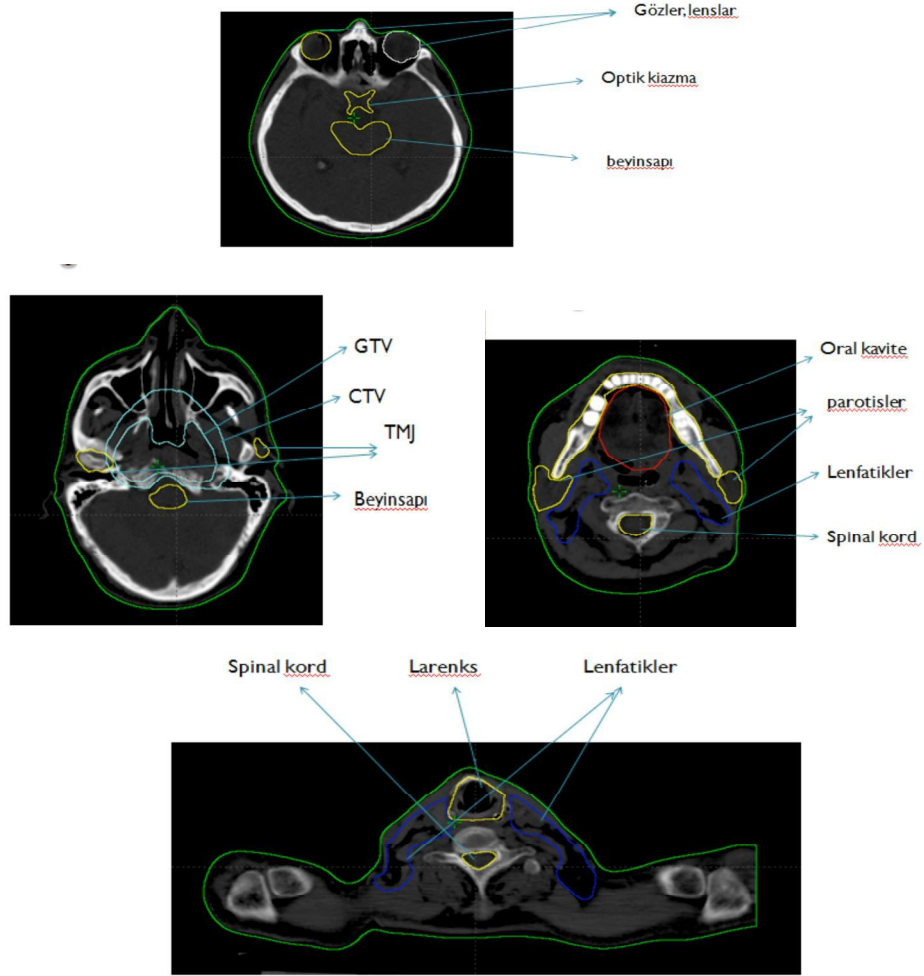


Şekil 2.4 ICRU 62' ye göre Hedef Hacim ile Riskli Organ (ICRU 62 1999)

Riskli Organ (OAR): Planlanan tedavi alanı içinde kalacak olan ve tolerans dozları nedeniyle doz sınırlamaları getirecek olan organlardır. (Medulla spinalis, akciğer, kalp, böbrek, göz)

2.6 Nazofarenks Kanseri Tedavisinde Kritik Organlar

Nazofarenks kanseri tedavisindeki kritik organlar Şekil 2.5’de gösterilmiştir.



Şekil 2.5 Nazofarenks kanseri tedavisindeki hedef hacim ve kritik organların çeşitli seviyelerdeki transvers BT kesitleri üzerindeki gösterimi

2.7 Soğurulan Doz

Hedef tarafından soğurulan radyasyon enerjisinin ölçüsüdür. Kütle birimi başına soğurulan enerjidir. SI’da birimi Gray (Gy)’dir.

1 Gy = 1 J/kg = 100 cGy şeklinde tanımlanmıştır (Göksel 2007).

2.8 Nazofarenks Kanseri Tedavisinde Hedef Hacim ve Kritik Organ Dozları

Nazofarenks kanserinde RTOG-0615 protokolüne göre hedef hacimlerin ve kritik organların referans doz değerleri Çizelge 2.3 ve Çizelge 2.4 'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.3 Hedef hacimlerin doz sınırlaması (RTOG-0615 2011)

PTV	Varyasyon Yok	Küçük Varyasyon
PTV ₇₀	<ol style="list-style-type: none">1. PTV₇₀'in % 95'i 70 Gy veya üzerinde alsın.2. PTV₇₀'in % 99'u 65,1 Gy veya üzerinde alsın.3. PTV₇₀'in en fazla % 20'si 77 Gy veya üzerinde alsın.4. PTV₇₀'in en fazla % 5'i 80 Gy veya üzerinde alsın.5. Ortalama doz \leq 74 Gy	<ol style="list-style-type: none">1. PTV₇₀'in % 95'i 70 Gy ve üzerinde alsın.2. PTV₇₀'in % 97'si 65,1 Gy ve üzerinde alsın.3. PTV₇₀'in en fazla % 40'ı 77 Gy veya üzerinde alsın.4. PTV₇₀'in en fazla % 20'si 80 Gy veya üzerinde alsın.5. Ortalama doz \leq 76 Gy
PTV ₆₀	<ol style="list-style-type: none">1. PTV₆₀'in % 95'i 60 Gy veya üzerinde alsın.2. PTV₆₀'in % 99'u 55,2 Gy veya üzerinde alsın.3. PTV₆₀'in en fazla % 20'si 77 Gy veya üzerinde alsın.4. PTV₆₀'in en fazla % 5'i 80 Gy veya üzerinde alsın.	<ol style="list-style-type: none">1. PTV₆₀'in % 95'i 55,2 Gy veya üzerinde alsın.2. PTV₆₀'in en fazla % 40'ı 77 Gy veya üzerinde alsın.3. PTV₆₀'in en fazla % 20'si 80 Gy veya üzerinde alsın.
PTV ₅₄	<ol style="list-style-type: none">1. PTV₅₄'ün % 95'i 54 Gy veya üzerinde alsın.2. PTV₅₄'ün % 99'u 50,2 Gy veya üzerinde alsın.3. PTV₅₄'ün en fazla % 20'si 65.3 Gy veya üzerinde alsın.4. PTV₅₄'ün en fazla % 5'i 68.3 Gy veya üzerinde alsın.	<ol style="list-style-type: none">1. PTV₅₄'ün % 95'i 50.2 Gy veya üzerinde alsın.2. PTV₅₄'ün en fazla % 40'ı 65.3 Gy veya üzerinde alsın.3. PTV₅₄'ün en fazla % 20'si 68.3 Gy veya üzerinde alsın.

Çizelge 2.4 Kritik organ yapılarının doz ve hacim sınırlamaları (RTOG-0615 2011)

YAPILAR	YAPILARIN DOZ SINIRLAMASI	PLANLANAN RİSKLİ HACİM SINIRLAMASI
Beyin Sapı	Maksimum doz 54 Gy	Hacmin %1'i < 60 Gy
Spinal Kord	Maksimum doz 45 Gy	Hacmin %1'i < 50 Gy
Optik Sinirler Kiazma	Maksimum doz 50 Gy	Maksimum doz 54 Gy
Mandibula TMJ	Maksimum doz 70 Gy 1 cc'lik hacim <75 Gy	–
Parotisler	Ortalama doz < 26 Gy 20 cc'lik hacim < 20 Gy Hacmin %50'si < 30 Gy	–
Oral kavite	Ortalama doz 40 Gy	–
Kohlea	Hacmin %5'i < 55 Gy	–
Gözler	Maksimum doz 50 Gy	–
Lenkler	Maksimum doz 25 Gy	–
Glottik Larenks	Ortalama doz 45 Gy	–
Özefagus	Ortalama doz 45 Gy	–

2.9 Akut ve Geç Etkiler

Akut yan etkiler: Radyasyonun neden olduğu akut yan etkiler radyoterapi devam ederken ya da radyoterapinin tamamlanmasından hemen sonra ortaya çıkar. Özellikle hızlı bölünen ve çoğalan hücrelerin bulunduğu doku ve organlarda akut yan etkiler daha sık ve şiddetli olarak görülmektedir.

Geç yan etkiler: Radyoterapinin tamamlanmasından aylar sonra ortaya çıkan etkilerdir. Radyasyonun geç etkileri akut etkilerin uzantısı olarak görülmemelidir. Temporal lob nekrozu, beyin sapı ensefalopatisi (beyin dokusunda dejeneratif değişiklikler), servikal spinal kord miyelopatisi (spinal kord yaralanması), kraniyel nöropati (kafa sinirlerinin zarar görmesi) gibi (Malone 2004).

2.10 Simultane İntegre Boost Tekniği (SIB)

SIB (Simultane Integrated Boost) tekniği ile hedef hacimde yüksek dozlara çıkılarak; aynı fraksiyonda farklı hedeflere, farklı dozlar verilir (Lebseque 2007).

2.11 Sağ Kalım Oranları ve Lokal Kontrol

Nazofarenks karsinomları kendine özđü histolojik özellikleri stratejik lokasyonu ve yüksek radyasyon duyarlılığı bakımından diğer bağ boyun kanserlerinden farklıdır. Nazofarenks karsinomlarında tümör evresine göre sağ kalım oranları ve lokal kontrol değişir.

T1 veT2 tümörlerde	%80
T3	%65
T4	%50
N0-1	%90
N2-3	%80

1960-1990lar arasındaki lokal kontrol oranlarında %5-10 'luk bir artış vardır. Bunun en temel nedeni BT görüntüleme tekniklerinin uygulanmasıyla hedef lokalizasyonun daha iyi belirlenmesi sağlanmış tümör kontrolü artmıştır. 3. ve 4. evrelerde radyoterapiye kemoterapinin de eklenmesiyle sağ kalım oranları artmıştır (Hunt 2001).

Beř yıllık sağ kalım:

Evre1-2	%80
Evre3	%50
Evre 4	%30-40

Nükslerde ikinci seri radyoterapi uygulanır. 5 yıllık sağ kalım %20'dir (Dirican 2010).

2.12 Nazofarenks Kanseri Tedavi Teknikleri

2.12.1 Cerrahi

Nazofarenks opere edilmesi çok zor bir bölge olduğundan ötürü cerrahi etkin bir tedavi yöntemi değildir. Endoskopik cerrahinin gelişmesiyle, doktorlar nazofareks kanseri tümörlerini çıkarabiliyorlar fakat bu yöntem çok az sayıda hasta için uygundur. Riskler ve yan etkiler hastanın genel sağlık durumuna ve opere edilen bölgenin genişliğine bağlı olarak değişir. Bütün operasyonlar bazı riskler içerir. Bu riskler kanama, enfeksiyon, anesteziden dolayı komplikasyonlar ve pünomonidir. Çoğu hastada operasyon sonrası ağrı olur. Oluşabilecek diğer yan etkiler arasında konuşmada ve yutmada sorunlar vardır.

Nazofarenks kanseri çoğunlukla lenf nodlarında tutulur. Bu kanserler genellikle radyoterapiye olumlu yanıt verirler. Eğer radyoterapiden sonra kanser bu bölgede kalmış ise boyun disseksiyonu denilen operasyon ile lenf nodları alınabilir (ACC 2010).

2.12.2 Stereotaktik Radyocerrahi

Büyük miktarda keskin dozu tümör bölgesine tek seferde verir. Pahalı bir teknik oluşu yaygın kullanımını sınırlamasına rağmen bazı merkezlerde standart nazofarenks boostunda ve lokal rekürrenslerin tedavisinde tekrar ışınlama sonrası boostunda kullanılmıştır. Nükseden T1-2 hastalığın tedavisinde % 82 oranda bir yıllık lokal kontrol elde edilmiş, verimli bir tedavi modeli olarak yorumlanmıştır. İkinci seri radyoterapi (50 Gy) sonrası boost olarak kullanımı (15-35 Gy) ile bir ve iki yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 83 ve % 65 bildirilmiştir. Evre III-IV hastalar için standart 68-70 Gy eksternal radyoterapi sonrası 7-15 Gy stereotaktik radyoterapi uygulanmış, ortalama 21 aylık izlemde %100 lokal kontrol elde edilmiştir.

2.12.3 Brakiterapi

Radyasyonun kısa mesafelere, radyoaktif kaynaklarla interstisyel, intrakaviter veya yüzey aplikasyonları ile verildiği bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi yönteminde tümöre yüksek radyasyon dozu lokal olarak verilir, çevre normal dokularda doz hızlı bir şekilde azalır. Nazofarenks kanserlerinde intrakaviter brakiterapinin oluşturduğu yüksek doz

gradyenti, sınırlı bir biçimde uygulanmasını zorunlu kılar. Genellikle 0,5-1 cm derinlikte 500-2500 cGy olacak şekilde önerilmektedir. Eksternal ışınlama ile kombine olarak lokal persistans, tekrarlanan veya boost tedavisi amacıyla kullanılmıştır. Uygulama iki pediatrik endotrakeal tüpe 20 mg radyuma eşdeğer Cs 137 yüklenerek ya tek aplikasyonda 2000 cGy veya iki aplikasyonda 1000'er cGy verilmesi şeklindedir. Doz referans noktası mukoza altında 0,5 cm'de ve doz oranı 1,2 Gy / saat'tir. En iyi tümör kontrolü T1 ve T2 lezyonlarda başarılıdır. Kafa tabanı tutulumu ve intrakranial yayılım bu tedavi için uygun değildir. Lokal persistant T3, orofarengeal veya parafarengeal T2 tümörlerde yetersiz kalmaktadır. Birincil tümörler için 50-60 Gy eksternal radyoterapiyi takiben ortalama 33-37 Gy, tekrarlanan veya persistant grupta ise ortalama 50-58 Gy intrakaviter tedavi uygulanır (Özvar 2006).

2.12.4 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)

Bu teknik tedavi şeklinin üç boyutlu anatomik bilgilere dayanan ve tümöre verilen doz yerine, hedef hacimdeki doz dağılımını daha homojen tutan ve normal dokulara en az doz veren tedavi şeklidir. Manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi tümörün ve hasta anatomisinin üç boyutlu görüntülenmesini sağlamaktadır. Radyasyon onkoloğuna hedef hacimleri her bir kesit üzerinde çizibilme imkânı sağlar. Hedeflerin ve ilgili anatomik yapıların çizilmesindeki bu işlem "konturlama" olarak adlandırılır.

Radyasyon onkoloğu BT görüntüleri üzerinden risk altındaki organları ve hedef hacmi belirler. Ayrıca "International Commission on Radiotherapy Units and Measurement" (ICRU) 50 ve 62 kriterlerine uygun olarak klinik hedef hacim (CTV) ve planlanan hedef hacim (PTV)'de tanımlanır.

2.12.5 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

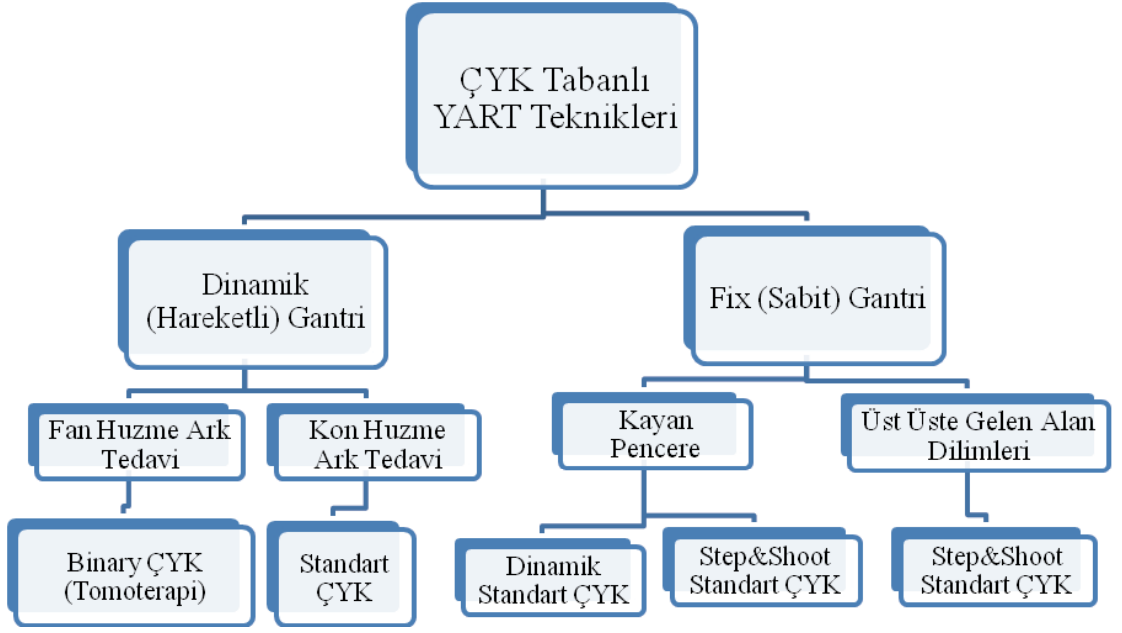
Üç boyutlu konformal radyoterapinin daha gelişmiş bir yöntemi olan YART tedavi tekniğinde ana ışın demetine ek olarak tümörde farklı ışın yoğunlukları oluşturacak şekilde ayarlanmış daha küçük demetçikler eklenir. Tümöre en yüksek doz verilirken korunması gereken komşu dokulara en az düzeyde ışın verilerek yüksek korunma sağlanabiliyor olması bu tedavi tekniğinin önemini daha da artırmaktadır. Ayrıca bu teknik kullanılarak aynı anda farklı hedeflere farklı tedavi dozları uygulanabilmektedir.

Bu özellikler göz önüne alındığında, YART ile tümör kontrolü artırılırken tedaviye bağlı yan etkiler en aza indirilmekte ve buna bağlı olarak yaşam kalitesinde artış sağlanmaktadır (Malone 2004).

Günümüzde iki temel YART tekniği kullanılmaktadır. Bunlar; statik YART (step and shoot) ve dinamik YART (sliding window) teknikleridir. Statik YART tekniğinde tedavi planlama sisteminde (TPS) önceden belirlenen farklı yaprak pozisyonlarında ışınlama yapılır. Yaprakların hareketi sırasında ise ışınlama yapılmaz. Dinamik YART tekniğinde ise yapraklar ışınlama süresince hareket halindedir.

Tedavi planlama sisteminde YART tedavi planlamaları ileri veya ters planlama yöntemleri kullanılarak yapılır. Tedavi için seçilen hastaların YART planlamaları yapıldıktan sonra DVH'ları ve izodozları radyasyon onkoloğu tarafından değerlendirilir. Tedavi planına onay verildikten sonra tedavide çok sayıda ışın alanı olduğu için ve yüksek dozlara çıktığı için planın doğru bir şekilde hastaya uygulanmasının kontrolü önemlidir. Bu nedenle YART'de ışınlanan alan ve verilen doz için çeşitli kalite kontrol testlerinin yapılması önem taşımaktadır.

YART ile sabit ve hareketli gantriye göre tedavi yöntemleri vardır. Sabit gantri açılarında Step and Shoot (Statik) ve Sliding Window (Dinamik) tekniği bulunurken; hareketli gantri açılarında yoğunluk ayarlı ark tedavi (tomoterapi) tekniği bulunmaktadır (Malone 2004, Ezzell G.A.2003).



Şekil 2.6 ÇYK Tabanlı YART Teknikleri

i) Statik YART (Step and Shoot Tekniği): Bu teknik ilk defa Bortfeld ve Boyer tarafından düşünüldüğü için Bortfeld-Boyer tekniği olarak da adlandırılmaktadır. Bu teknikte tedavi planlama sisteminde belirlenen yaprak pozisyonlarında medikal lineer hızlandırıcıların ÇYK'ları ile oluşturulan düzensiz alanlarla her bir alanda farklı yoğunlukta ışınlanma yapılmaktadır.

ii) Dinamik YART (Sliding Window): Dinamik YART (sliding window) tekniğinde ÇYK'lar ile oluşturulan düzensiz alanlarla ve de her bir alanda farklı yoğunlukta ışınlanma yapılmaktadır. Bu teknikte ÇYK yaprakları hareket halinde iken de ışınlanma devam eder. Bu nedenle dinamik YART, statik YART tekniğine göre daha zordur. ÇYK'ların hareketi zamanın fonksiyonu olarak değişmektedir. Bu ise bu alanların dozimetrisini daha zor hale getirmektedir. Çünkü ÇYK'lar hareketli iken ışın hala sürekli olarak verilmektedir (J.M. Galvin 2004, A.L. Boyer 2003, P. Keall 2003).

Yukarıda bahsedilen iki teknikte'de YART işlem sırası birbirine benzemektedir:

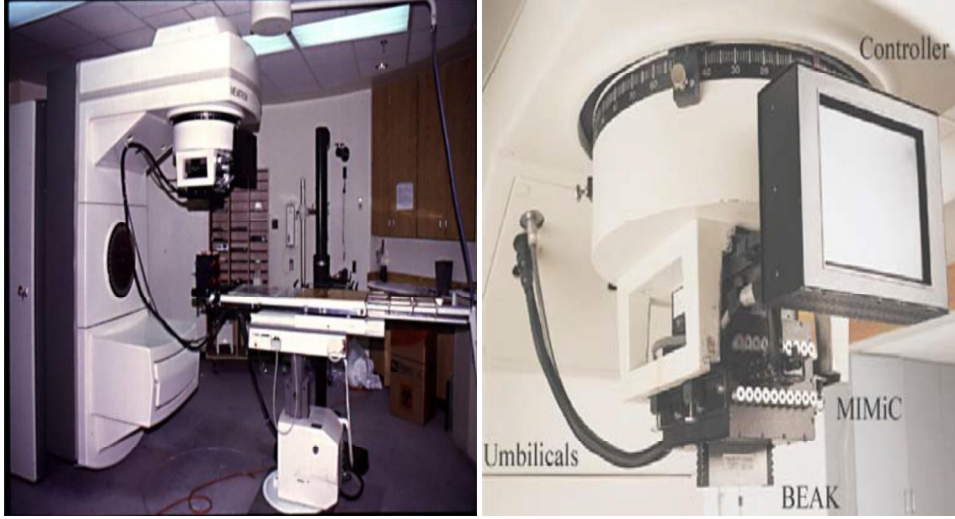
- i) Ters Tedavi Planlaması
- ii) Yaprak pozisyonu veya izinin hesaplanması
- iii) Doz dağılımının onaylanması
- iv) Tedavi

Özellikle bilgisayar teknolojisinin ilerlemesi ile hayatın birçok alanında olan gelişmeler radyasyon tedavisine de yansıdı ve yeni cihazlar farklı yöntemlerle radyasyon tedavisine farklı bakış açıları getirdi. 1980'lerde başlayan YART fikri konvansiyonel lineer hızlandırıcılarla 1990 sonlarına doğru uygulamaya geçerken kısa süre sonra insanlar daha farklı cihaz ve tekniklerle yeni YART yapma yollarını geliştirmeye başladılar (Curan B., Mackie T.R. 2006)

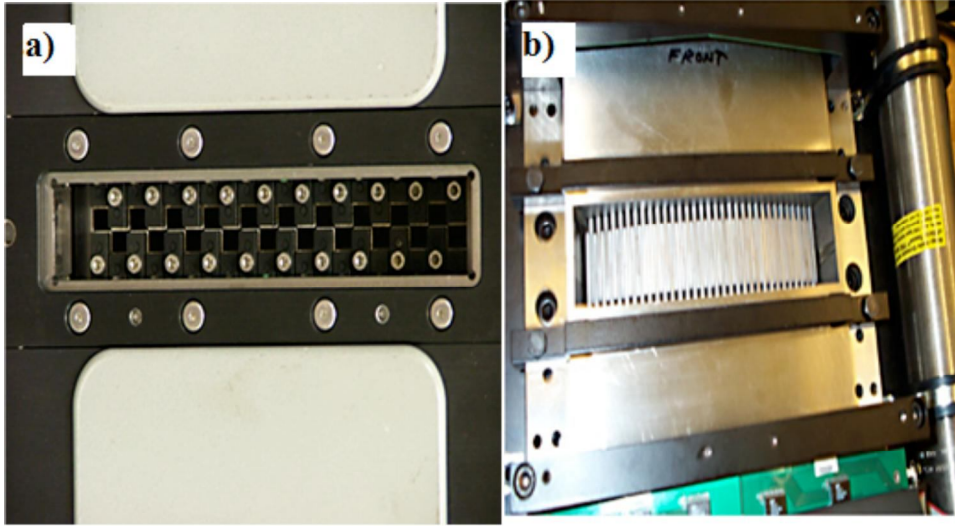
2.13 Tomoterapi

2.13.1 Serial Tomoterapi

Helikal tomoterapi henüz düşünce aşamasında iken eşzamanlı olarak serial tomoterapi Mark Carol tarafından geliştirildi. Serial tomoterapide iki set binary kolimatör modüle edilmiş “ince” dönen demet fikrini kullandı. Böylece iki kesit bir defada ışınlanabilirdi. Gantri dönerken masanın sürekli hareketi yerine serial tomoterapi bir defada iki kesit ışınlanmaktadır. Işınlama birimi konvansiyonel lineer hızlandırıcı gantrisine eklenebilmektedir. Sistem Peacock olarak adlandırılırken binary kolimatörler MIMiC ve masanın ilerleme hassaslığı da Crane olarak adlandırılan bir dış hareket kafesi ile sağlanmaktadır. Şekil 2.7’de hasta set up’ının düzgünlüğü Talon 9 adı verilen girişimsel immobilizasyon sistemi kullanılarak sağlanır. Bu sistem hasta kafatasına vida ile sabitlenerek tedavi masası ve gantri sistemine bağlanır. Peacock 1994 yılında ilk kolimatörle YART yapan sistem oldu. Peacock binary kolimatörleri basınçla çalışmaktadır. İki ayarı olup bunlar nominal olarak 1 cm ve 2 cm’dir. Fakat gerçekte bunlar olması gerekenden biraz küçüktür. “Beak” olarak adlandırılan ve MIMiC kolimatör altına takılan başka bir cihaz, kesit kalınlığını 4 mm’ye düşürerek stereotaktik radyocerrahi uygulamalarına olanak sağlamaktadır. Yapraklar gantri rotasyon ekseninde 1 cm çözünürlük verecek şekilde yapılmıştır. Peacock için kullanılan Corvus optimizasyon algoritması ticari olarak sunulan ilk YART algoritması olmuştur (Mackie T.R. 2006, Khan 2003).



Şekil 2.7 NOMOS Peacock serial tomoterapi sistemi



Şekil 2.8 a) Serial Tomoterapi kolimatörü b) Helikal Tomoterapi kolimatörü

Şekil 2.8’de Serail Tomoterapi ve Helikal Tomoterapi kolimatörlerini göstermektedir. Çizelge 2.5’de serial tomoterapi ve helikal tomoterapinin kolimatör özellikleri karşılaştırılmıştır.

Çizelge 2.5 Serial tomoterapi ve helikal tomoterapi kolimatör özellikleri karşılaştırması

	SERİAL TOMOTERAPİ KOLİMATÖRÜ	HELİKAL TOMOTERAPİ KOLİMATÖRÜ
Yaprak/Kesit sayısı	20	64
Yaprak genişliği	~1cm	0,625cm
En büyük alan açıklığı	20cm	40cm
Kesit uzunluğu	~1cm veya 2cm	0,5 den 5cm
Ark başına kesit sayısı	2	1
Masa indeksi hassaslığı	~5mm	0,25mm
Yaprak kalınlığı	6cm tungsten +1cm paslanmaz çelik	10cm tungsten
Primer kolimatör kalınlığı	Kullanılan lineer hızlandırıcının kolimatörü	22cm tungsten

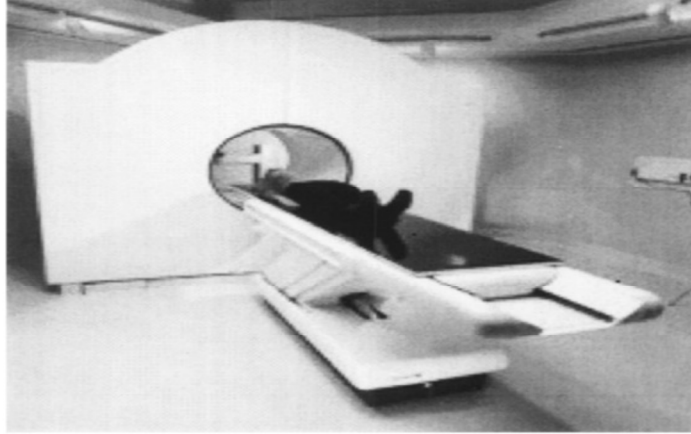
2.13.2 Helikal Tomoterapi

Tomoterapi sözcük anlamı olarak kesit tedavisi anlamına gelmektedir. Tomoterapinin ilk formu seri tomoterapi, yelpaze şeklindeki demetin ışınlanması ve masanın hareket ettirilmesi mantığına dayanır. Gantri ve masa hareketi seri BT’ye benzemektedir. Son formu olan helikal tomoterapi ise sürekli gantri ve masa hareketi yaparak çalışan bir sistemdir. Helikal tomoterapinin gantri ve masa hareketi helikal BT’ye benzemektedir. Seri tomoterapi cihazı, klinikte bulunan herhangi bir lineer hızlandırıcıya özel olarak tasarlanmış kolimatör (MIMiC) ve masa parçalarının takılması sonucu özel bir kolimatör yapısı ve masa hareketine sahiptir. Helikal Tomoterapi ise kendine özgü tasarıma sahiptir ve bilgisayarlı tomografi mantığı ile çalışmaktadır (Chao KSC 2005).

Tomoterapide YART planlamasında izlenen işlem sırası aşağıdaki gibidir:

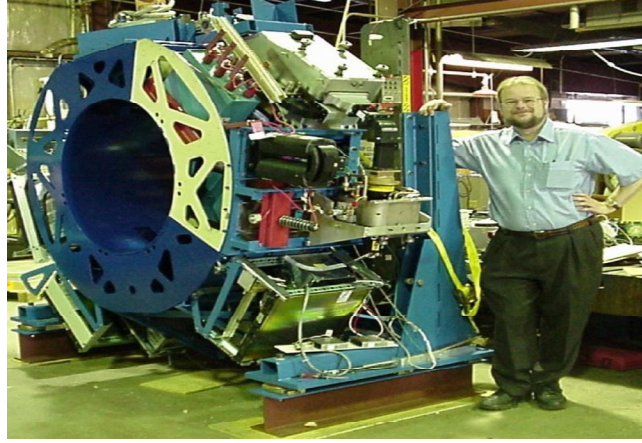
- i) Ters tedavi planlaması
- ii) Beamlet hesabı ve optimizasyon
- iii) Fraksiyonasyon ve plan onayı
- iv) Görüntü rehberliğinde radyoterapi (IGRT)
- v) Tedavi

Helikal tomoterapide ana fikir bir lineer hızlandırıcı veya radyasyon yayan bir kaynağın bilgisayarlı tomografiye benzer bir şekilde halka bir gantriye yerleştirilerek hasta gantri içine doğru hareket ederken ışımın ÇYK sistemi ile modüle edilerek üst ve alt ekseninde verilmesidir. Sistem aynı zamanda tedavi doğruluğu için tomografik görüntü alarak en uygun tedavi planı için bunu üç boyutlu görüntü haline getirmektedir. Yapılan YART, IGRT ile birlikte uygulanmaktadır.



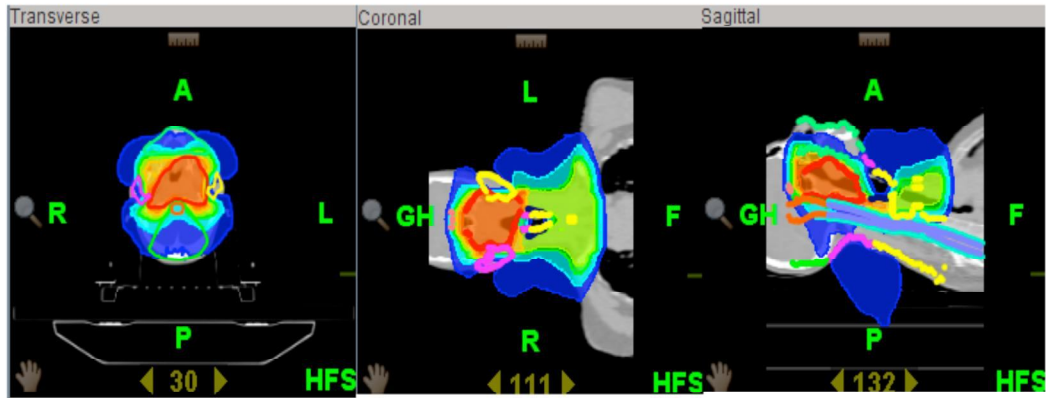
Şekil 2.9 Wisconsin Üniversitesi'nde kurulan ilk Tomoterapi cihazı

Cihazda standart lineer hızlandırıcılarda olan homojen bir doz dağılımı elde edilmesine yardımcı olan düzleştirici filtre bulunmamaktadır. Bu durum cihaz sadece YART yapmak için tasarlandığından bir avantaj olarak kabul edilmektedir.

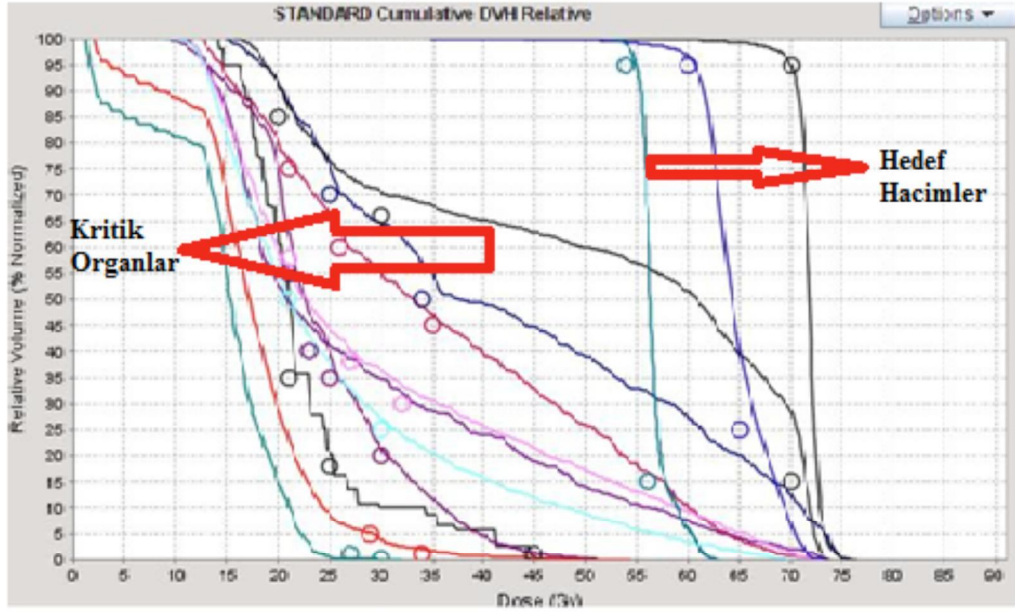


Şekil 2.10 Rock Mackie ve Tomoterapi Cihazı – Mayıs 2000 (Mackie T.R. 2006)

YART tekniğinde düzleştirici filtreye ihtiyaç olmamasını T.R. Mackie açıklamıştır. Konvansiyonel lineer hızlandırıcılarda olduğu gibi helikal tomoterapi klinikte kullanılmaya başlamadan önce bir dizi testten geçirilmek zorundadır. Bu zorunluluğun temel nedeni YART yapılırken alanlar $1 \times 1 \text{ cm}^2$ ışın demetlerinden oluşmaktadır. Bu küçük hacimlere çok yüksek dozlar verildiğinden cihazda bu ışın demeti boyutundaki bir hata doz veriminde (output) büyük değişikliklere neden olabilir. YART yapılacak cihaz klinik kullanıma başlamadan önce bu testlerden geçmelidir. Bu testler cihazın kalite uygunluk testleri olarak tanımlanmakta olup, daha sonrada periyodik olarak tekrar edilmesi gereken testlerdir (Mackie T.R. 2006). Helikal Tomoterapi ile YART planı Şekil 2.11’de verilmektedir.



Şekil 2.11 Tomoterapi tedavi planlama sistemi ekranında çeşitli kesit düzlemlerinde hasta dozu dağılımı



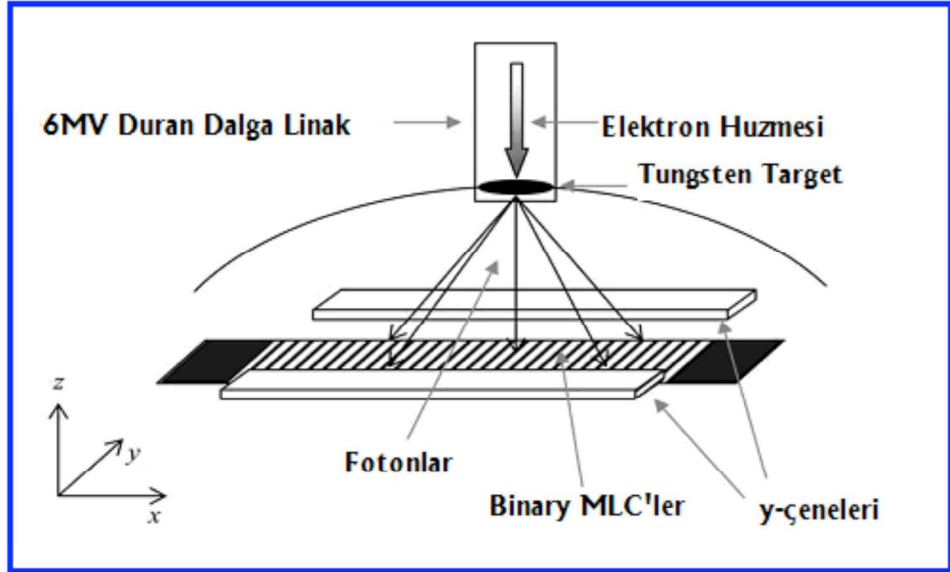
Şekil 2.12 Tomoterapi için doz hacim histogramı

2.13.3 Tomoterapi Hi-ART Lineer Hızlandırıcı

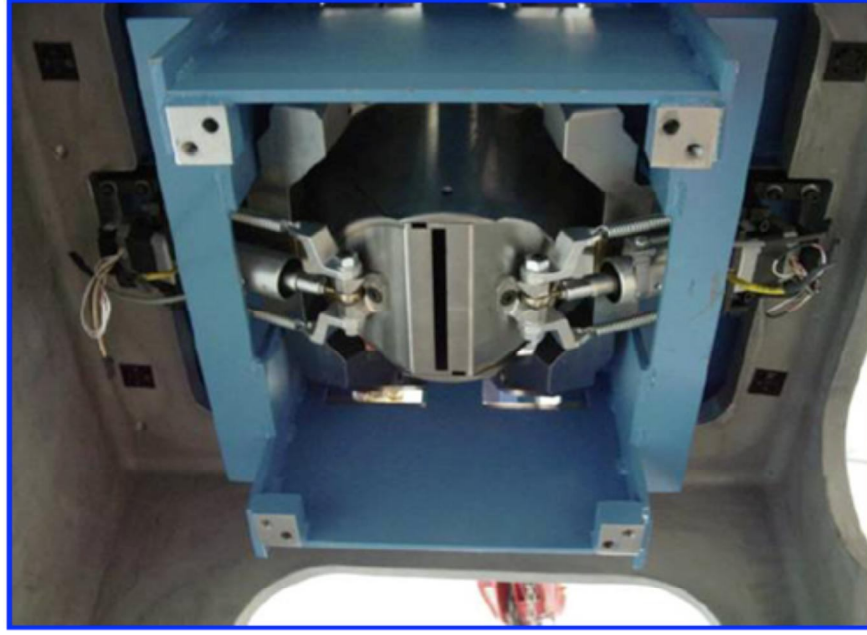
Tomoterapi helikal şekilde ışınlama yapan bir eksternal radyoterapi cihazıdır. Cihaz standart konvansiyonel lineer hızlandırıcıların aksine 100 cm yerine 85 cm kaynak cilt mesafesine (SSD) sahiptir. Helikal Tomoterapi de ışın kaynağı olarak 6 MV lineer hızlandırıcı kullanılır ve halka şeklindeki gantri üzerine yerleştirilmiştir. Gantride ayrıca magnetron, IGRT için kullanılan xenon dedektörler, ışın durdurucu, ve tüm elektronik elemanlar bu halka üzerinde ışınlama esnasında lineer hızlandırıcı ile birlikte hareket etmektedir. Cihaz sadece YART yapmak için üretildiğinden ışın düzleştirici filtre kullanılmamıştır. Hasta set-up'ı için gantriden 70 cm dışarıda bir noktada sanal eşmerkez kullanılmaktadır. Cihazda üç farklı kolimatör boyutu mevcuttur. Bunlar 1,0, 2,5, ve 5,0 cm'dir. Kolimatörlerin çene genişliği ise 40 cm'dir. 1,0, 2,5, ve 5,0 cm'lik kolimatör boyutları bir plan için seçilen sabit alan boyutlarıdır. Alan şekillendirmesinde kullanılan ÇYK'lar 64 çift olup tungstendir. Bu yapraklar basıncın etkisiyle sürülmektedir. ÇYK'lerin eşmerkezdeki kalınlıkları 0,625 cm ve yükseklikleri ise 10 cm'dir (Şekil 2.13), (Günhan 2010).

IGRT yaparken tedavi ışını kullanılmakta ve 6 MV olan tedavi ışın enerjisi otomatik olarak 3 MV'a düşmektedir (Chao KSC 2005).

Helikal tomoterapi cihazındaki ışını primer kolimatör içine yerleştirilmiş bağımsız çene çifti şekillendirmektedir. Bu yapı bütünlüğü sağlarken korumayı da en yüksek dereceye çıkartmaktadır. Birincil kolimatörler ve çeneler % 95 tungsten içeren bir alaşımdan yapılmıştır. İleri yönde bu kolimatörlerin kalınlığı 22 cm'dir. Bu kalınlık yüksek monitör unitlerde (MU) YART için sızıntıyı azaltacaktır. Çeneler boylamsal ekseninde 5 cm genişliğinde bir yelpaze ışın oluşturacak şekilde tamamen açık veya kapalı olacak biçimde hareket edebilir. Basit tedavi ışın alan açıklığı 1 cm'den 5 cm'ye kadar değişebilir. BT taraması için çene açıklığı 5 cm ve ÇYK'ler açık pozisyonundadır (Şekil 2.14 ve Şekil 2.15).



Şekil 2.14 Helikal tomoterapi cihazında kaynak, target, çene ve ÇYK pozisyonları

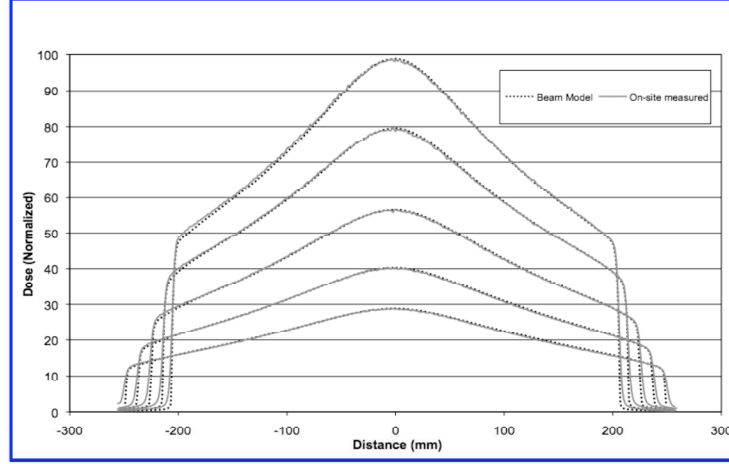


Şekil 2.15 Helikal tomoterapi cihazına ait ÇYK yapısı

Helikal tomoterapi cihazında bulunan kolimatör sisteminde ise 64 çift yaprağı olan ÇYK'ler kullanılmakta ve ÇYK'lere şekil veren güç ise sıkıştırılmış havadan alınmaktadır. Bu tasarımda sistem hava hacmini en aza indirerek yaprakların açık-kapalı arasındaki gecikme zamanını en kısa süreye indirmektedir. Yaprak kalınlığı dönme ekseninde 0,625 cm'dir ve yaprak yüksekliği ise 10 cm % 95 tungsten olup % 0,5'den az sızıntı vardır. Bu YART için kullanılan cihazlardaki en düşük ÇYK sızıntısı veren sistemdir. Her bir yaprak bağımsız bir şekilde kontrol edilmektedir (Mackie T.R. 2003).

Cihazda düzleştirici filtre yerine çok düşük foton enerjilerini ortadan kaldırmak için düzgün kalınlıkta filtreler mevcuttur. Düzleştirici filtre olmaması birçok avantajı da beraberinde getirmektedir. Enerji akı değişikliği alanın merkezinden kenarlara doğru, uzaklığın fonksiyonu olarak neredeyse lineer azalmaktadır. Cihaz ekseninden geçen bir düzlemde bu azalma oranı santimetre başına % 2,5 - %3,0 arasındadır. Bundan dolayı alan kenarında (merkezden 20 cm mesafede) doz verimi merkezi demetin % 40 - % 50'si arasındadır. Yoğunluk düşüşü yapraktan yaprağa % 2,0 civarında değişmektedir. Fakat bu küçük düşme dozimetrik olarak düşünüldüğünde bir sorun yaratmamaktadır (Günhan 2010).

Düzleştirici filtrenin olmamasının en büyük avantajı demet kalitesindeki kazanımdır. İnce filtre seti düzleştirici filtre kullanan konvansiyonel lineer hızlandırıcılarda oldukça az kafa saçılması oluşturmaktadır. Bu aynı zamanda demetin görüntü karakteristiğini de arttırmaktadır. Alan merkezindeki enerji spektrumu alan kenarından pek farklı değildir (Şekil 2.16).



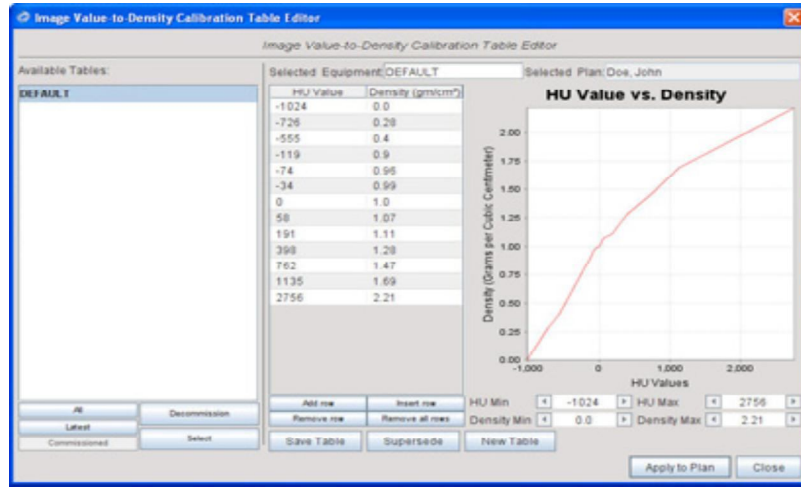
Şekil 2.16 Helikal tomoterapide transvers eksende değişik derinlikler için düzleştirici filtresiz doz profilleri

Pitch (yada pitch oranı) tomoterapide önemli bir kavramdır. Pitch; gantri dönüşü başına masanın hareket mesafesidir. Helikal BT tarayıcıda pitch genellikle 1'e eşit veya 1'den büyüktür. Bunun anlamı masa hareketi kesit kalınlığına eşit veya büyüktür. Bunun tersi olarak helikal tomoterapide pitch genellikle 1/2'den küçük olacak şekilde ayarlanır. Tek helikal tur için değerler 0,20 ile 0,50 arasında değişmektedir. Bunun anlamı da demet her bir voksel'i birçok açıdan ışılıyor demektir. 1/2'den düşük bir pitch ile vokseller birden fazla rotasyonda ışınlanır. Bu boylamsal yönde çene genişliğinin daha verimli çalışmasına imkân vermekte böylece daha dar olan boyutların kullanılmasına olanak sağlamaktadır (Balog J. and Soisson E. 2008).

Modülasyon faktörü ise ÇYK'lerin açılıp kapanma hızına etki eden bir faktördür. Maksimum ışın yoğunluğunun, ortalama ışın yoğunluğuna bölünmesiyle bulunur. Projeksiyondaki maksimum ışın yoğunluğunu artırarak doz sonuçlarını daha fazla kontrol altına almamızı sağlar. Helikal tomoterapi cihazı doz hesaplamasında "convolution-superposition (c/s)" hesaplama algoritmasını kullanmaktadır. c/s

algoritması, yoğunluk tablolarına göre otomatik olarak her bir yapıyı tanır ve otomatik olarak yoğunluk tanımlaması yaparak hesaplamada bu değerleri kullanır.

Bunun için Tomoterapi Hi ART tedavi planlama sistemi kullanılmaya başlamadan önce TPS'ne planlama için görüntü aktarılır ve alınan bu görüntülerin farklı yoğunluklarına denk gelen Hounsfield Unit (HU)'lerinin tanımlanması gerekmektedir. BT cihazı ve hastaya özel kalite kontrollerde cheese fantom kullanılmaktadır. Farklı yoğunluklara sahip olan tıplar cheese fantom üzerindeki farklı yuvalara yerleştirilerek BT cihazında diagnostik görüntüsü alındıktan sonra her bir tıpanın farklı yoğunluklara denk gelen HU'leri bir tablo haline getirilerek Tomoterapi Hi ART Tedavi planlama sistemine tanımlanmıştır (Günhan 2010, Mackie T.R. 2006).



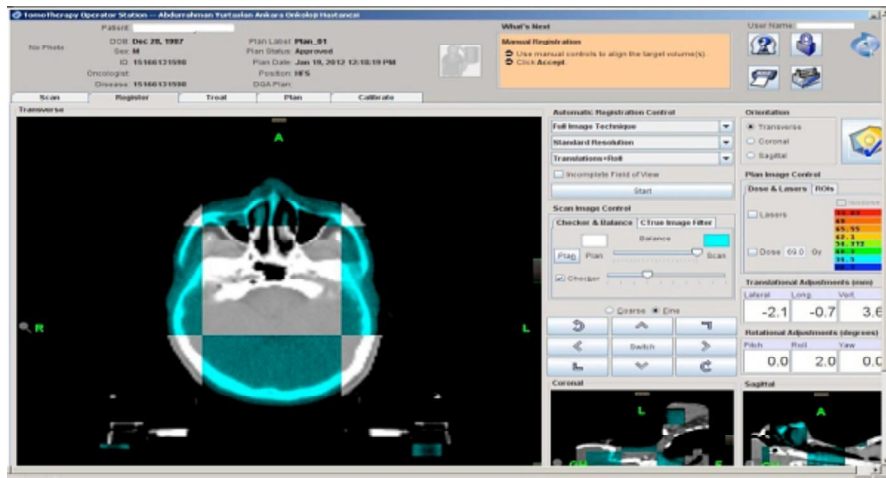
Şekil 2.17 HU-yoğunluk tablosu (Poppe B. 2006)

2.14 Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT)

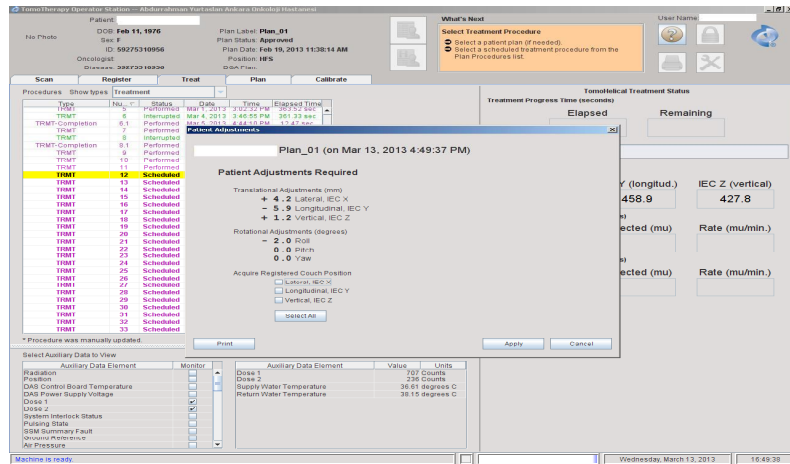
Radyoterapide hedeflenen dozun doğru hacme verilmesi radyoterapinin birincil hedefidir. Işınlanan bölgenin doğruluğunun tespiti ilk başlarda radyografik filmlerle portal görüntülemeyle yapılırken daha sonra elektronik portal görüntüleme şeklinde digital görüntülerle yapılmaya başlandı. Görüntüler gelişen bilgisayar teknolojisi yardımıyla konvansiyonel lineer hızlandırıcılara eklenen x-ışını tüpü ile kilovoltaj bilgisayarlı tomografi (kVBT) veya tedavide kullanılan tedavi demetinin enerjisi düşürülerek megavoltaj bilgisayarlı tomografi (MVBT) ile alınmaktadır.

Helikal tomoterapide ise tedavide kullanılan 6 MV'lik tedavi edici foton ışını otomatik olarak 3 MV'a ayarlanmaktadır. Lineer hızlandırıcının karşısına yerleştirilen 541 adet xenon dedektör her tedavi öncesi görüntü alınmasına yardımcı olmaktadır.

Alınan görüntüler transvers, sagittal ve koronal eksenlerde ekrana gelmekte ve kullanıcıya anında planlama BT'si ile günlük tedavi öncesi alınan MVBT görüntülerini karşılaştırma imkânı vermektedir. Böylece set-up hataları en aza indirilip radyoterapinin temel amacı olan her gün aynı hacmin ışınlanması sağlanmaktadır (Şekil 2.18, Şekil 2.19) (Mackie T.R. 2006).



Şekil 2.18 Hastanın kemiğe göre pozisyonlanmasını sağlayan enine kesit görüntüsü



Şekil 2.19 Planlama BT görüntüsü ile tedavi öncesi alınan MVBT görüntülerinin karşılaştırılması sonucu elde edilen hastanın doğru pozisyonlanması için gereken kaydırma bilgileri

2.15 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

Tedavi planlama sistemi belirli bir program altında çalışabilen yazılımdan oluşan bir sistemdir. Bilgisayar ortamında farklı enerjilerde, farklı kaynak cilt mesafelerinde, istenilen alan boyutlarında foton ya da elektron demetleri oluşturmak ve bu demetleri farklı tedavi teknikleri kullanarak hastaya yöneltmek ve ışınlanan bölgedeki doz dağılımlarını görmek mümkündür. Tedavi planlama sisteminde doz hesaplamaları yapmak için, kullanılan lineer hızlandırıcıya ait birçok parametre, planlama sistemine girilmelidir. Bunlar; lineer hızlandırıcıya ait demet enerjileri, doz verimi, derin doz yüzdesi (%DD), doku-hava oranı (TAR), saçılma-hava oranı (SAR), doku-maksimum oranı (TMR), kolimatör saçılma faktörü (Sc) ve fantom saçılma faktörü (Sp) gibi dozimetrik parametrelerdir. Planlama sistemi, içerdiği doz hesaplama algoritmalarıyla her hastanın tedavisinde kullanılacak foton ya da elektron enerjisi, alan boyutu, derinlik ve kullanılan aksesuarlara (kama filtre, blok tepsi, koruma bloğu, bolus vb.) ait parametrelerle doz hesabı yapmaktadır. Bu hesaplamalar sonunda, radyasyonun hedef içindeki doz dağılımı, komşu doku ve organlar ile tümörün alacağı doz oranları belirlenebilmektedir (Pelagade 2007).

2.15.1 İleri planlama

Bu tedavi planlama yönteminde planlayıcı, önce demet parametrelerini (demet yönü, sayısı, genişliği), yaprakların pozisyonunu, her bir demetin doz ağırlığını, kullanılacak kama filtre oranlarını, koruma bloğu ve bolus gibi malzemeleri tanımlar. Daha sonra, izodozlar ya da noktasal doz hesabı yapılır. Doz dağılımından, planın kabul edilip edilmeyeceğine karar verilmektedir. İstenilen doz dağılımını elde etmek için, planlayıcı, parametreleri değiştirerek planı modifiye edebilmektedir (Webb 1997).

2.15.2 Ters planlama

Ters planlama, hedefte istenilen dozu sağlarken riskli organ hacmine izin verilen tolerans limitleri doğrultusunda otomatik hesap yapan planlama şeklidir. Algoritma daha iyi bir doz dağılımı elde etmek için demet parametrelerini başlangıçta belirlenen amaçlar doğrultusunda daha etkin kullanmaktadır.

Bu yöntemde planlama yapan kişi blok, kama ya da demetlerin yönünü seçmez, planlanan hedef hacmi, riskli bölgeleri ve doz sınırlamalarını belirler. Planlar daha çok doz hacim histogramlarına dayanarak yapılmaktadır. Bilgisayar kontrollü yapraklar, alan demetini sınırlamak ve demet şiddetini ayarlamakta kullanılır. Optimizasyonla en uygun tedavi planı oluşturulmaktadır. Ters planlama sistemi, ileri planlama sisteminden daha etkilidir (Webb 2001).

2.15.3 Doz hacim histogramı (DVH)

Doz hacim histogramı tedavi planlama sistemlerinde, hastanın tedavi edilecek hedef hacimlerinin ve kritik organlarının alacağı dozları ve bu dozları alan hacimleri gösterir. Bir doz hacim histogramı sadece, hacmin ne kadar doz alacağıyla ilgili nicel bilgiyi sağlamakla kalmaz, aynı zamanda belirlenen her anatomik yapı için çizilen bir eğri ile tüm doz dağılımını özetler. Bu nedenle elde edilen planların değerlendirilmesi ya da planların karşılaştırılması için önemli bir araçtır.

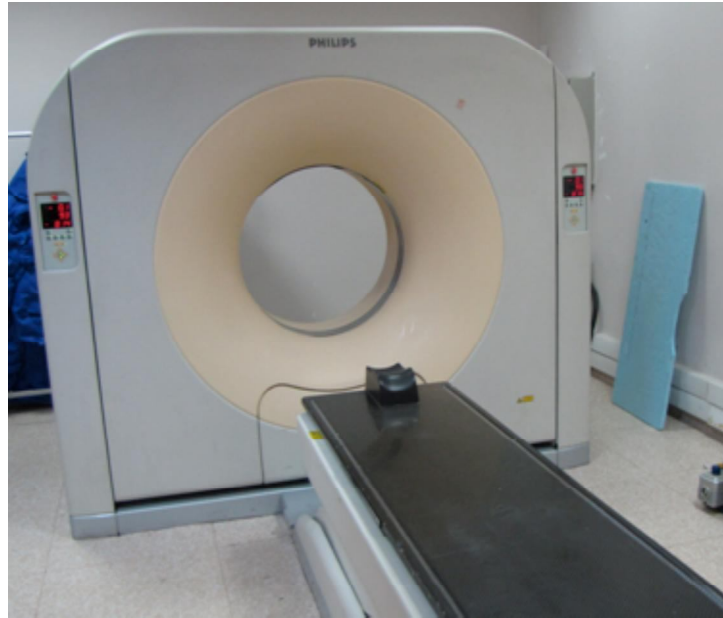
3. MATERYAL YÖNTEM

3.1. Materyaller

Bu çalışma Tomoterapi Hi-Art cihazı, BT Simülör, PTW Octavius fantom, PTW Seven-29 2D Array, Tomoterapi planlama sistemi ile Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Hastanesinde Radyasyon Onkolojisi kliniğinde gerçekleştirilmiştir.

3.1.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Philips MX 6000 model BT sistemi doku yoğunluğuna denk düşen görüntüler üreten tanılama amaçlı tasarlanmış bir cihazdır. Yüksek voltaj jeneratörü tarafından üretilen maksimum tüp voltajı 140 kV; maksimum akım 300 mA'dir. Vücudun istenilen bölgesine 1'den 10 mm'ye kadar kesit kalınlığı kullanarak transvers görüntüler elde edilir.



Şekil 3.1 Philips MX 6000 dual model bilgisayarlı tomografi cihazı

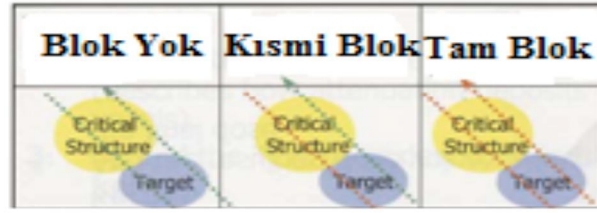
3.1.2. Tomoterapi Hi-Art Lineer Hızlandırıcı Cihazı

6MV foton ile görüntü rehberliğinde radyoterapi (IGRT) uygulanan bir cihazdır. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) ve plan adaptif yapılmaktadır. Stereotaktik uygulamalardan tüm vücut ışınlamasına kadar geniş bir kullanım alanı vardır. Cihaz sürekli gantri rotasyonu, sürekli masa hareketi ve hızlı ikili çoklu yaprak kolimatörü (ÇYK) modülasyonu ile Helikal YART yapabilmektedir. Ayrıca “Tomo direct” seçeneği olan cihazlar ile sabit gantri açılarında ışınlama imkanı mevcuttur. Cihaza bağlı tüm bilgisayarlar Windows tabanlı çalışmaktadır. Tek veritabanı üzerinden planlama, tedavi, hasta Kalite kontrolü (QA) yapılmakta ve günlük Megavoltaj Tomografik Görüntüleme sistemi (MVCT) ile setup bilgileri yönetilmektedir. Cihaz kapalı gantri şeklinde dizayn edilmiştir. Linak, magnetron gibi çeşitli parçalar gantriye sabitlenmiş olup birlikte hareket etmektedir.

Cihazda 2 tip lazer vardır. Yeşil lazerler (sabit); gantri açıklığından 70 cm uzakta olduğu varsayılan tedavi cihazının sanal eşmerkezini gösterir ve otomatik olarak yerleştirilir. Kırmızı lazerler (hareketli); Set-up sırasında oluşturulan hasta üzerindeki işaretleyicileri gösterir ve planlama sırasında yerleştirilir. Çene genişlikleri 1, 2,5 ve 5 cm dir ve planlama esnasında belirlenir. 64 adet ikili ÇYK sistemi vardır. Cihazın içinde linakın tam karşısında tek kesitli 640 kanallı BT dedektör düzlemi bulunur. Sistemin ters planlama algoritması mevcuttur.

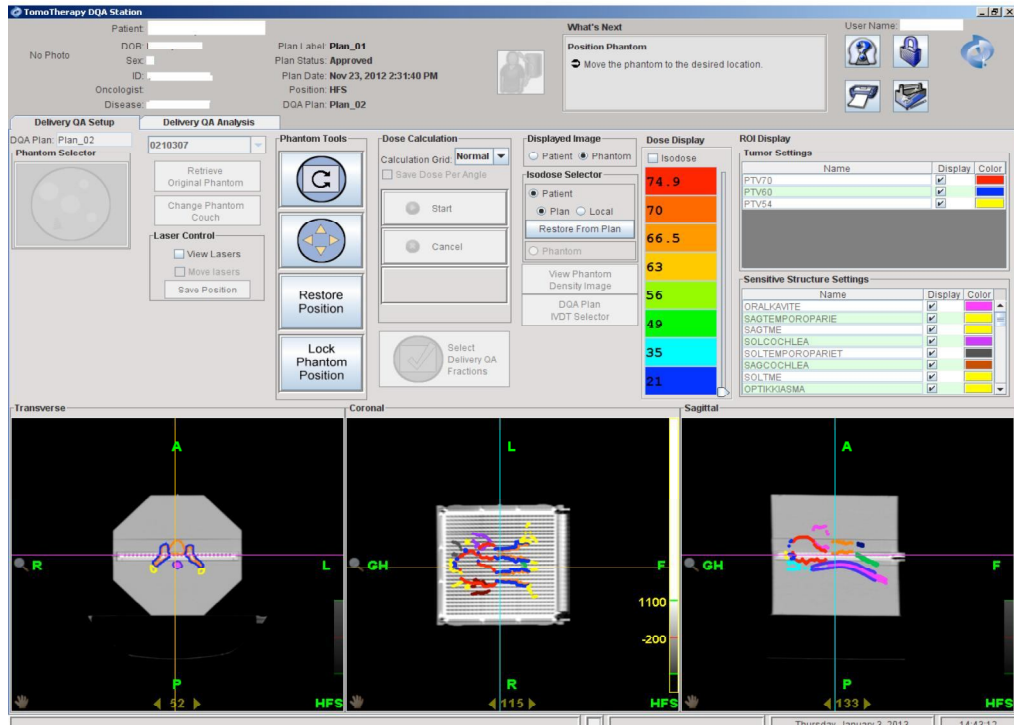
3.1.3. Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama Sistemi

Tomoterapi Hi ART Tedavi Planlama Sistemi convolution / superposition algoritması ile ters planlama yapan bir planlama sistemidir. Sistemde sadece 6 MV foton enerjisi verileri yüklüdür. Planlamada kama filtre, blok, farklı alan boyutları ve elektron enerjisi bulunmamaktadır. Yazılım yardımı ile kritik organlar ya kısmen ya da tamamen korunabilmektedir. Kısmi korumada risk altındaki organ sadece gelen ışının çıkışından doza maruz kalmasına rağmen tam korumada risk altındaki organ ne giriş ne de çıkış ışınına maruz kalmaktadır (Şekil 3.2).



Şekil 3.2 Tomoterapi Hi-ART TPS’de kısmi ve tam bloklama

Planlama sisteminde doz hacim histogramları (DVH) ile birlikte hedef dozları ve risk altındaki organların tolerans dozları verilmekte olup sistemin “fine, normal ve course” olmak üzere üç adet hesaplama boyutu bulunmaktadır. Fraksiyon sekmesinde istenilen tarihte tedavi başlatılacağı gibi farklı fraksiyon şemaları oluşturulabilir. Planlamada kalite kontrol sekmesinde hazırlanan planın test fantomu üzerine aktarılması ve kurulumu yapılır. Sistemin kalite kontrol sekmesinde cheese fantomda film veya octavius fantomda “Seven-29 2D array” ile yapılan ışınlamadan elde edilen veriler değerlendirilerek planın doğru uygulanıp uygulanmadığına karar verilir (Şekil 3.3).



Şekil 3.3 Hasta doz verifikasyonunun hazırlanması

3.1.4. PTW Octavius Fantom

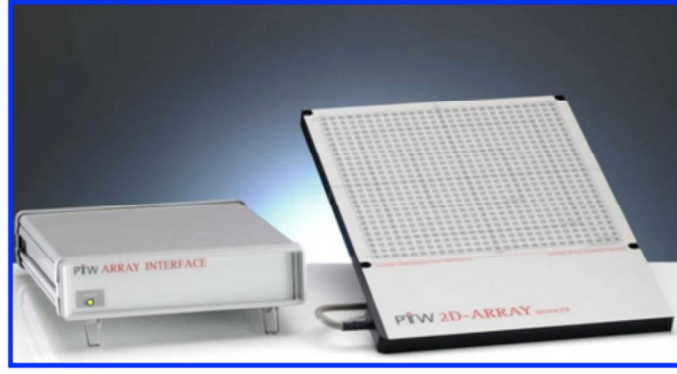
Seven-29 2D array iyon odası ile kullanılmak üzere rotasyonel tedavi kalite kontrolüne yönelik yapılmış bir fantomdur. Tekli iyon odası ölçümlerine de imkan sağlamaktadır. Fantom Octavius olarak isimlendirilir ve fiziksel yoğunluğu $1,04\text{gr/cm}^3$ 'tür. Rölatif elektron yoğunluğu 1,00 olan polystyreneden yapılmıştır. Fantom 32 cm boyunda ve 32 cm genişliğindedir. Merkezinde Seven-29 2D array ile ölçüm yapabilmek için $30\times 30\times 2.2\text{ cm}^3$ 'lük bir boşluk mevcuttur. Aynı zamanda iyon odası ile nokta doz ölçümü için, bu merkez boşluğa uyacak $10\times 31\times 2.2\text{ cm}^3$ boyutlarında üç adet su eşdeğeri katı fantom plakası vardır. Bu üç plakadan iki tanesi tamamen kapalı plaka halinde iken bir tanesi üzerinde, aralarında 1,05 cm uzaklık olan 0,125 cc iyon odasına uygun yarıçapı 0.69 cm olan dokuz adet yuva mevcuttur (Şekil 3.4), (Günhan 2010).



Şekil 3.4 PTW Octavius fantom

3.1.5 PTW Seven-29 2D Array

Seven-29 2D Array, 27×27 'den toplam 729 adet aralarında merkezden merkeze 1 cm uzaklık olan $0.5\times 0.5\times 0.5\text{ cm}^3$ kübik iyon odalarından oluşmaktadır. Üst elektrot tabakası 0,5 cm'lik PMMA build up tabakasının altına yerleştirilmiş iken alt elektrot tabakası 2 mm kalınlığındaki elektrot tabakasının üzerinde olup tekrar 10 mm PMMA taban plaka üzerine yerleştirilmiştir. 5 mm ve 10 mm'lik PMMA tabakalar sırasıyla 0,59 cm ve 1,18 cm su eşdeğeri kalınlığa sahiptir (Şekil 3.5).



Şekil 3.5 PTW Seven-29 2D Array

Seven-29 2D Array, mutlak dozimetri için PTW sekonder dozimetri laboratuvarında Co-60 foton demetleri ile kalibre edilmiştir. Bu dozimetri işlemi tamamen otomatik olup bu işlem sırasında Seven-29 2D Array mekanik olarak Co-60 kaynak önünde sabitlenmiştir. Her bir iyon odası mekanik olarak X-Y yönünde küçük aralıklarla hareket ettirilerek merkez kalibrasyon pozisyonuna getirilip sabit bir süreyle ışınlanmaktadır. Her bir iyon odasının merkez iyon odasına göre faktörünü veren bir matris oluşturulmaktadır. Etkin ölçüm noktasının dedektör yüzeyinin 5 mm altında olduğu kabul edilerek merkez iyon odası için mutlak doz kalibrasyonu yapılır. Kalibrasyonun iki yılda bir tekrar edilmesi tavsiye edilmektedir (Esch A Van 2007).

3.1.6. PTW Verisoft Programı

Verisoft programı tedavi planlama sisteminin hesapladığı YART doz dağılımları ile aynı koşullarda cihazda ölçülen gerçek doz dağılımlarının karşılaştırılmasında kullanılan bir programdır. Tomoterapi Hi-ART cihazının tedavi planlama sisteminin cheese fantom-film veya Octavius Seven-29 2D array çiftleri için hesapladığı veriler tomoterapi cihazında aynı koşullarda ışınlanarak elde edilen cheese fantom-film veya Octavius Seven-29 2D array verileri ile bu yazılım yardımı ile karşılaştırılır. Bu karşılaştırma aynı koşullarda hesaplanan ve ışınlanan YART doz dağılımı matrislerinin izodoz dağılımı ve değişik düzlemlerdeki doz profilleri karşılaştırması şeklinde olmaktadır. Bu yazılım yardımı ile Tomoterapi, Hızlı Ark (HA) ve Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (YAAT) gibi ileri teknoloji tedavi tekniklerinin YART doz matrislerinin hesaplama ve ışınlamaları karşılaştırılabilmektedir (Şekil 3.6).

Çizelge 3.1 Planlaması yapılan hastaların cinsiyet, yaş ve evreleri

Hastalar	Cinsiyet	Yaş	TNM Evreleme
1	E	68	T ₂ N ₂ M ₀
2	E	70	T ₂ N ₀ M ₀
3	E	61	T ₂ N ₀ M ₀
4	E	58	T ₂ N ₂ M ₀
5	K	51	T ₁ N ₂ M ₀
6	E	59	T ₂ N ₀ M ₀
7	K	37	T ₂ N ₂ M ₀

3.2.2.Görüntüleme ve Konturlama

Görüntüleme amacıyla Philips marka MX 6000 dual model BT cihazı kullanılmıştır. Kesit kalınlığı 3mm seçilmiştir. BT görüntülerinde kritik organlar ve hedef hacimler hekimler tarafından konturlanmıştır.

3.2.3.Tedavi Planlama Sisteminde Yapılan İşlemler

Çekilen BT görüntüleri planlama sistemine aktarıldı. Hekim tarafından hedef hacimler ve kritik organlar konturlandı. Daha sonra spinal korda, beyin sapına, gözlere fazla doz almalarını önlemek için sanal bir yapı çizildi (Doz modülasyonu sırasında bu yapı kritik organlar gibi çalışıldı). Hedef hacimler ve kritik organlar doz modülasyonunu daha kolay sağlamak için önem sırasına göre listelenerek dozların giriş açıları belirlenmesi için ön hesaplamaya bırakıldı. Hesaplatma bittikten sonra RTOG-0615 protokolünde önerilen dozlar; hem hedef hacimler hem de kritik organlar için 7 hasta için Simultane Integrated Boost (SIB) tekniği ile modülasyon faktörü 2 ve 2,5 için 33 fraksiyonda tedavi planlamaları yapıldı.

3.2.4. Tomoterapi İçin Octavius Fantomda 2D-Array İle Doz Dağılımı Doğrulanması

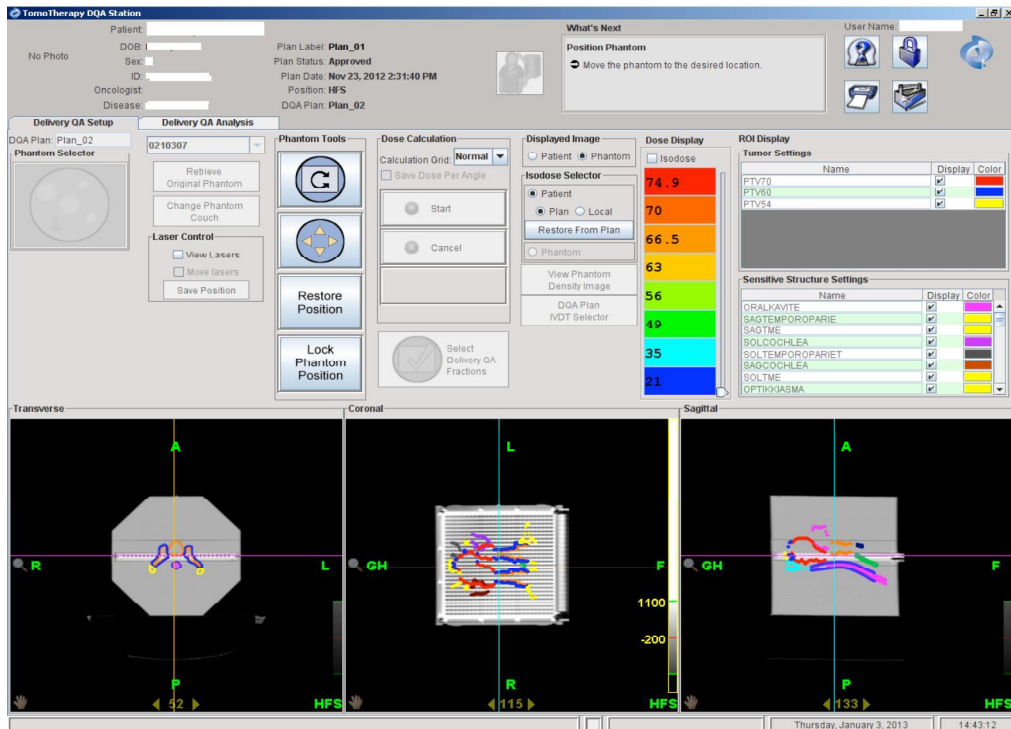
Işınlamadan önce bir planın kalite kontrolünün yapılması gerekmektedir. Daha önceden Octavius fantomun BT'si çekilip Tomoterapi Hi-Art tedavi planlama sistemine aktarılmıştır. Yapılan planlamaların doz dağılımları kontrol edilip onaylandıktan sonra, octavius fantom üzerine aktarılarak ileri hesaplama tekniğine göre hesaplatılmıştır. PTW Verisoft yazılımı yardımı ile planın film ve kalibrasyon dosyaları alınıp çıkan sonuçlar 'header' formatında kaydedilmiştir.

Tedavi planlama sistemindeki bu işlem tamamlandıktan sonra tomoterapi cihazında octavius fantomun kurulumu yapılmış ve Seven-29 2D array octavius fantom içine yerleştirilmiştir (Şekil 3.7).



Şekil 3.7 Octavius fantom ve Seven-29 2D array ile doz doğrulanması

Bu hazırlanan fantomun megavoltaj bilgisayarlı tomografi (MVBT)'si alınarak kurulumun doğruluğu kontrol edilmiştir. Planlama ve ışınlama verileri arasında bir farklılık varsa tedavi cihazında otomatik olarak ayarlanmaktadır. Kalite kontrol ışınlaması yapıp PTW Verisoft yazılımı ile ölçülmüş ve bulunan sonuç 'mcc' formatında kaydedilmiştir. Planın fraksiyon dozu ve sayısı belirtildikten sonra, planlamada elde edilen ve tedavi cihazında ışınlanarak elde edilen ölçümler karşılaştırılıp gamma dağılımı hesaplatılmıştır. Karşılaştırma işleminde % 3 sınırlaması göz önünde bulundurulmuştur (Şekil 3.8).



Şekil 3.8 Hi-Art Tedavi Planlama Sistemindeki hasta dozu doğrulamasının hazırlanması

4.BULGULAR

Bu çalışmada nazofarenks tanılı 7 hastanın helikal tedavi tekniği ile modülasyon faktörü 2 ve 2,5 kullanılarak tedavi planları yapılmıştır. Hedef hacimler ve kritik organların aldığı dozlar her iki modülasyon faktörüne göre karşılaştırılmıştır. Hedef hacmin homojenlik göstergesi olan homojenite indeksleri bulunmuştur.

4.1 Hedef Hacim İçin Elde Edilen Veriler

Hastaların tedavi planları modülasyon faktörü 2 ve 2,5 olmak üzere iki şekilde yapılmıştır. 70 Gy, 60 Gy ve 54 Gy verilen hedef hacimler için maksimum doz, minimum doz ve ortalama aldığı dozlara bakılmıştır. Ayrıca % 99, % 95, % 20 ve % 5'lik hacimlerinin aldığı dozlara bakılmıştır. Hedef hacim PTV 70 için modülasyon faktörü 2 kullanılarak elde edilen doz değerleri Çizelge 4.1 de verilmiştir.

Çizelge 4.1 PTV 70 için modülasyon faktörü 2 kullanılarak elde edilen doz değerleri

PTV 70								
DOZ (Gy)	Hasta Numarası							Ortalama
	1	2	3	4	5	6	7	
Maksimum Doz	75,97	72,38	75,76	74,47	75,93	77,51	77,46	75,64
Minimum Doz	57,67	58,65	59,30	62,98	53,46	46,37	50,48	55,56
Ortalama Doz	72,03	70,30	72,62	71,38	72,71	71,39	72,53	71,85
Hacmin %99'unun aldığı doz	68,26	66,66	67,52	68,81	67,02	62,47	65,53	66,61
Hacmin %95'inin aldığı doz	70,08	70,78	70,00	70,00	70,00	70,53	70,00	70,19
Hacmin %20'sinin aldığı doz	73,38	71,38	73,40	72,53	73,69	72,95	73,61	72,99
Hacmin %5'inin aldığı doz	74,96	71,80	74,27	73,18	74,21	73,89	74,56	73,84

Hedef hacim PTV 70 için modülasyon faktörü 2,5 kullanılarak elde edilen doz değerleri Çizelge 4.2’de verilmiştir.

Çizelge 4.2 PTV 70 için modülasyon faktörü 2,5 kullanılarak elde edilen doz değerleri

PTV 70								
DOZ (Gy)	Hasta Numarası							Ortalama
	1	2	3	4	5	6	7	
Maksimum Doz	80,06	75,00	75,07	75,91	76,93	72,45	81,69	76,73
Minimum Doz	36,81	50,67	56,81	57,22	56,21	41,49	36,29	47,93
Ortalama Doz	73,49	70,58	72,06	71,74	71,87	70,20	73,89	71,98
Hacmin %99’unun aldığı doz	61,35	66,20	66,66	68,95	68,57	63,78	62,95	65,49
Hacmin %95’inin aldığı doz	70,00	70,98	70,08	70,00	70,00	70,83	70,09	70,28
Hacmin %20’sinin aldığı doz	75,45	72,50	73,08	72,53	72,70	71,44	75,62	73,33
Hacmin %5’inin aldığı doz	76,89	73,44	73,57	73,56	73,43	71,92	77,94	74,39

Homojenite indeksi, doz homojenliğini gösteren bir parametredir. Hedef hacmin % 5’lik hacminin aldığı dozun, hedef hacmin % 95’lik hacminin aldığı doza bölünmesiyle elde edilir. Çizelge 4.3’de PTV 70 için her iki modülasyon değerine göre homojenite indeksi değerleri verilmiştir.

Çizelge 4.3 PTV 70 için Homojenite indeksi değerleri

HOMOJENİTE İNDEKSİ (HI)		
Hasta Numarası	Modülasyon Faktörü	
	2	2,5
1	1,07	1,10
2	1,01	1,05
3	1,06	1,05
4	1,05	1,05
5	1,06	1,05
6	1,05	1,02
7	1,07	1,11
Ortalama	1,05	1,06

Hedef hacim PTV 60 için modülasyon faktörü 2 kullanılarak elde edilen doz değerleri Çizelge 4.4’de verilmiştir.

Çizelge 4.4 PTV 60 için modülasyon faktörü 2 kullanılarak elde edilen doz değerleri

PTV 60								
DOZ (Gy)	Hasta Numarası							Ortalama
	1	2	3	4	5	6	7	
Maksimum Doz	71,03	72,17	72,77	71,40	73,08	71,39	68,11	71,42
Minimum Doz	42,38	43,77	44,16	35,98	32,74	44,52	39,89	40,49
Ortalama Doz	62,45	62,10	63,64	62,32	63,61	64,56	62,14	62,97
Hacmin %99’unun aldığı doz	57,57	56,79	57	55,14	54,10	56,03	52,75	55,63
Hacmin %95’inin aldığı doz	60,06	60,00	61,18	60,00	60,00	60,00	59,32	60,08
Hacmin %20’sinin aldığı doz	63,99	64,65	64,83	64,44	65,92	67,06	63,67	64,94
Hacmin %5’inin aldığı doz	66,24	68,18	67,54	66,76	67,16	68,63	64,60	67,02

Hedef hacim PTV 60 için modülasyon faktörü 2,5 kullanılarak elde edilen doz değerleri Çizelge 4.5’de verilmiştir.

Çizelge 4.5 PTV 60 için modülasyon faktörü 2,5 kullanılarak elde edilen doz değerleri

PTV 60								
DOZ (Gy)	Hasta Numarası							Ortalama
	1	2	3	4	5	6	7	
Maksimum Doz	73,07	72,23	70,84	71,51	73,38	71,49	72,38	72,13
Minimum Doz	39,76	39,82	40,87	41,00	36,2	43,82	36,05	39,73
Ortalama Doz	63,72	62,42	62,31	62,34	63,82	63,87	63,23	63,0
Hacmin %99’unun aldığı doz	57,94	60,07	56,29	57,91	58,75	57,78	53,70	57,49
Hacmin %95’inin aldığı doz	60,00	60,09	60,43	60,32	60,56	60,43	60,00	60,26
Hacmin %20’sinin aldığı doz	65,18	65,49	64,65	64,92	65,87	66,94	65,14	65,46
Hacmin %5’inin aldığı doz	67,58	68,70	67,38	67,44	67,56	69,73	68,02	68,06

PTV 54 için modülasyon faktörü 2 ve 2,5 olmak üzere iki şekilde yapılan planlar değerlendirilmiştir.

Hedef hacim PTV 54 için modülasyon faktörü 2 kullanılarak elde edilen doz değerleri Çizelge 4.6’da verilmiştir.

Çizelge 4.6 PTV 54 için modülasyon faktörü 2 kullanılarak elde edilen değerler

PTV 54								
DOZ (Gy)	Hasta Numarası							Ortalama
	1	2	3	4	5	6	7	
Maksimum Doz	63,57	62,94	61,23	59,19	61,46	61,74	60,25	61,48
Minimum Doz	47,73	30,71	50,52	49,19	30,98	42,89	40,49	41,79
Ortalama Doz	56,01	55,95	56,93	55,64	56,46	56,39	56,04	56,20
Hacmin %99'unun aldığı doz	55,14	49,61	54,82	54,45	50,92	53,77	54,80	53,36
Hacmin %95'inin aldığı doz	55,51	54,64	55,55	55,12	55,10	55,26	55,53	55,24
Hacmin %20'sinin aldığı doz	57,06	57,91	57,43	56,37	57,35	56,97	56,64	57,10
Hacmin %5'inin aldığı doz	58,48	59,30	60,11	56,88	58,00	57,79	57,38	58,28

Hedef hacim PTV 54 için modülasyon faktörü 2,5 kullanılarak elde edilen doz değerleri Çizelge 4.7'de verilmiştir.

Çizelge 4.7 PTV 54 için modülasyon faktörü 2,5 kullanılarak elde edilen değerler

PTV 54								
DOZ (Gy)	Hasta Numarası							Ortalama
	1	2	3	4	5	6	7	
Maksimum Doz	66,00	61,76	60,11	60,08	60,56	59,81	65,69	62,00
Minimum Doz	50,41	43,75	49,40	46,96	48,08	38,19	47,45	46,32
Ortalama Doz	57,42	56,88	55,85	55,67	55,49	56,33	56,73	56,34
Hacmin %99'unun aldığı doz	56,29	54,78	54,67	54,18	54,26	55,11	55,59	54,98
Hacmin %95'inin aldığı doz	54,00	55,55	55,10	54,82	54,89	5606	54,00	54,92
Hacmin %20'sinin aldığı doz	58,13	58,56	56,56	56,33	56,10	57,28	57,43	57,20
Hacmin %5'inin aldığı doz	59,48	59,82	58,76	57,25	57,28	57,40	58,97	58,42

5.2 Kritik Organlar İçin Elde Edilen Veriler

Hastaların tedavi planları modülasyon faktörü 2 ve 2,5 olmak üzere iki şekilde yapılmıştır. Kritik organlar; beyin sapı, spinal kord, optik sinirler, kiazma, mandibula, gözler, lensler ve temporomandibular eklemler için maksimum doz değerlerine bakılmıştır. Kohlealar için % 5'inin aldığı doza bakılmıştır. Oral kavite, larenks ve özefagus için ortalama aldığı doza bakılmıştır. Parotisler için 20 cc ve % 50 hacimlerinin aldıkları dozlara bakılmıştır. Kritik organların iki modülasyon değerleriyle hesaplanan doz değerleri Çizelge 4.8 – 4.26'da verilmiştir.

Çizelge 4.8 Beyin sapı için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2,5 kullanılarak elde edilen veriler

BEYİN SAPI			
Hasta Numarası	Modülasyon Faktörü	Maksimum Doz (Gy)	Hacmin %1'inin aldığı Doz (Gy)
1	2	52,68	43,43
	2,5	47,75	40,45
2	2	53,29	47,34
	2,5	49,34	41,59
3	2	52,97	48,74
	2,5	49,24	42,08
4	2	53,18	51,13
	2,5	48,85	47,18
5	2	52,01	49,16
	2,5	47,44	45,63
6	2	50,42	46,25
	2,5	51,14	47,15
7	2	47,38	43,28
	2,5	46,01	39,51
ORTALAMA	2	51,70	47,05
	2,5	48,54	43,37

Çizelge 4.9 Spinal kord için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2,5 kullanılarak elde edilen veriler

SPİNAL KORD			
Hasta Numarası	Modülasyon Faktörü	Maksimum Doz (Gy)	Hacmin %1'inin aldığı Doz (Gy)
1	2	40,85	38,85
	2,5	41,06	36,26
2	2	43,52	35,74
	2,5	43,30	32,10
3	2	46,31	43,74
	2,5	36,65	33,91
4	2	44,83	43,80
	2,5	43,99	40,90
5	2	42,10	39,53
	2,5	43,31	37,32
6	2	43,93	40,38
	2,5	40,00	39,18
7	2	46,99	46,17
	2,5	45,30	42,81
ORTALAMA	2	44,08	41,17
	2,5	41,94	37,50

Çizelge 4.10 Sağ optik sinir için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2,5 kullanılarak elde edilen veriler

SAĞ OPTİK SİNİR			
Hasta Numarası	Modülasyon Faktörü	Maksimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)
1	2	40,27	17,03
	2,5	37,05	16,33
2	2	43,72	25,07
	2,5	38,94	20,67
3	2	38,05	23,98
	2,5	34,54	18,95
4	2	41,93	20,54
	2,5	42,10	22,17
5	2	27,40	14,02
	2,5	31,18	21,60
6	2	45,41	31
	2,5	44,11	30,83
7	2	49,44	22,85
	2,5	41,15	18,18
ORTALAMA	2	40,89	22,07
	2,5	38,44	21,25

Çizelge 4.11 Sol optik sinir için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2,5 kullanılarak elde edilen veriler

SOL OPTİK SİNİR			
Hasta Numarası	Modülasyon Faktörü	Maksimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)
1	2	41,01	20,58
	2,5	38,15	19,25
2	2	53,30	30,69
	2,5	45,00	24,41
3	2	39,11	26,59
	2,5	35,39	22,14
4	2	27,83	15,79
	2,5	30,55	19,19
5	2	21,14	12,18
	2,5	24,98	16,11
6	2	50,29	37,81
	2,5	48,67	37,27
7	2	53,73	26,77
	2,5	44,91	20,73
ORTALAMA	2	40,92	24,34
	2,5	38,24	22,73

Çizelge 4.12 Kiazma için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2,5 kullanılarak elde edilen veriler

KİAZMA			
Hasta Numarası	Modülasyon Faktörü	Maksimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)
1	2	41,87	31,95
	2,5	37,53	30,45
2	2	33,25	24,81
	2,5	28,05	18,95
3	2	39,11	29,55
	2,5	35,18	25,60
4	2	42,40	31,39
	2,5	42,93	31,17
5	2	21,62	14,80
	2,5	25,23	16,03
6	2	37,75	29,57
	2,5	35,14	25,77
7	2	41,56	30,23
	2,5	42,93	33,36
ORTALAMA	2	36,79	27,47
	2,5	35,28	25,90

Çizelge 4.13 Mandibula için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2,5 kullanılarak elde edilen veriler

MANDİBULA			
Hasta Numarası	Modülasyon Faktörü	Maksimum Doz (Gy)	1 cc'lik Hacmin Aldığı Doz (Gy)
1	2	65,09	61,27
	2,5	61,19	56,00
2	2	66,35	62,24
	2,5	64,32	61,98
3	2	66,31	35,72
	2,5	67,19	62,85
4	2	68,68	63,13
	2,5	68,29	64,1
5	2	66,09	62,93
	2,5	65,90	63,75
6	2	70,14	66,67
	2,5	70,56	65,27
7	2	69,03	63,18
	2,5	66,89	37,80
ORTALAMA	2	67,38	59,31
	2,5	66,33	58,82

Çizelge 4.14 Sağ Temporomandibular eklem için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2,5 kullanılarak elde edilen veriler

SAĞ TEMPOROMANDİBULAR EKLEM			
Hasta Numarası	Modülasyon Faktörü	Maksimum Doz (Gy)	1 cc'lik Hacmin Aldığı Doz (Gy)
1	2	70,45	36,93
	2,5	67,03	20,01
2	2	35,23	22,50
	2,5	35,00	20,68
3	2	58,81	45,16
	2,5	53,31	32,46
4	2	64,83	43,27
	2,5	65,65	57,73
5	2	65,11	43,38
	2,5	60,44	38,37
6	2	63,01	37,89
	2,5	65,31	40,27
7	2	69,21	27,26
	2,5	68,23	30,31
ORTALAMA	2	60,95	36,62
	2,5	59,82	34,26

Çizelge 4.15 Sol Temporomandibular eklem için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2,5 kullanılarak elde edilen veriler

SOL TEMPOROMANDİBULAR EKLEM			
Hasta Numarası	Modülasyon Faktörü	Maksimum Doz (Gy)	1 cc'lik Hacmin Aldığı Doz (Gy)
1	2	44,42	25,81
	2,5	44,92	28,54
2	2	60,70	31,95
	2,5	55,79	25,69
3	2	63,99	52,21
	2,5	60,40	38,62
4	2	61,23	42,68
	2,5	64,50	54,50
5	2	61,05	41,38
	2,5	60,11	40,92
6	2	69,15	40,03
	2,5	69,02	34,25
7	2	69,41	31,79
	2,5	66,16	41,42
ORTALAMA	2	61,42	37,98
	2,5	60,13	37,70

Çizelge 4.16 Sağ parotis için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2,5 kullanılarak elde edilen veriler

SAĞ PAROTİS				
HASTA NO	Modülasyon Faktörü	Ortalama Doz (Gy)	20 cc'lik Hacmin Aldığı Doz (Gy)	Hacmin %50'sinin aldığı Doz (Gy)
1	2	44,89	24,28	42,85
	2,5	26,62	10,31	19,48
2	2	28,78	21,62	24,63
	2,5	25,23	16,67	21,05
3	2	28,61	8,28	24,34
	2,5	26,68	7,50	20,66
4	2	27,89	26,00	20,58
	2,5	27,47	27,63	27,61
5	2	31,86	7,24	26,79
	2,5	31,61	6,00	25,23
6	2	39,80	26,31	38,76
	2,5	38,60	25,00	36,62
7	2	33,81	7,66	30,53
	2,5	25,62	6,79	27,62
ORTALAMA	2	33,66	17,34	29,78
	2,5	28,83	14,27	25,47

Çizelge 4.17 Sol parotis için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2,5 kullanılarak elde edilen veriler

SOL PAROTİS				
HASTA NO	Modülasyon Faktörü	Ortalama Doz (Gy)	20 cc'lik Hacmin Aldığı Doz (Gy)	Hacmin %50'sinin aldığı Doz (Gy)
1	2	29,13	10,20	21,79
	2,5	23,58	10,75	18,27
2	2	31,72	26,33	26,65
	2,5	27,28	22,53	23,33
3	2	29,48	8,57	25,16
	2,5	32,54	11,56	29,00
4	2	30,64	29,34	24,00
	2,5	27,23	21,19	20,86
5	2	31,50	6,95	25,87
	2,5	30,09	6,20	25,46
6	2	33,35	18,73	28,25
	2,5	29,57	15,31	24,59
7	2	24,82	8,84	17,83
	2,5	24,15	10,77	21,48
ORTALAMA	2	30,09	15,57	24,22
	2,5	27,78	14,04	23,28

Çizelge 4.18 Oral kavite için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2,5 kullanılarak elde edilen veriler

ORAL KAVİTE		
HASTA NO	Modülasyon Faktörü	Ortalama Doz (Gy)
1	2	40,66
	2,5	35,97
2	2	36,46
	2,5	33,03
3	2	39,07
	2,5	37,23
4	2	29,88
	2,5	32,06
5	2	43,78
	2,5	43,65
6	2	40,07
	2,5	39,24
7	2	38,50
	2,5	34,75
ORTALAMA	2	38,35
	2,5	36,56

Çizelge 4.19 Sağ kohlea için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2,5 kullanılarak elde edilen veriler

SAĞ KOHLEA			
HASTA NO	Modülasyon Faktörü	Ortalama Doz (Gy)	Hacmin %5'inin aldığı Doz (Gy)
1	2	39,39	55,01
	2,5	26,80	50,14
2	2	20,69	25,59
	2,5	20,57	25,56
3	2	31,30	46,00
	2,5	28,86	45,07
4	2	46,59	58,83
	2,5	47,98	59,88
5	2	45,90	56,17
	2,5	46,84	56,32
6	2	37,27	47,70
	2,5	40,66	51,00
7	2	42,66	50,48
	2,5	45,30	48,33
ORTALAMA	2	37,69	48,54
	2,5	36,72	48,04

Çizelge 4.20 Sol kohlea için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2,5 kullanılarak elde edilen veriler

SOL KOHLEA			
HASTA NO	Modülasyon Faktörü	Ortalama Doz (Gy)	Hacmin %5'inin aldığı Doz (Gy)
1	2	27,08	46,38
	2,5	58,26	55,22
2	2	51,56	50,00
	2,5	60,22	51,85
3	2	41,76	55,00
	2,5	37,16	52,80
4	2	42,79	55,25
	2,5	44,97	59,23
5	2	45,34	55,67
	2,5	48,47	41,93
6	2	48,67	60,38
	2,5	55,99	65,00
7	2	45,31	52,97
	2,5	36,57	36,51
ORTALAMA	2	43,22	53,66
	2,5	48,81	51,79

Çizelge 4.21 Sağ göz için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2,5 kullanılarak elde edilen veriler

SAĞ GÖZ			
HASTA NO	Modülasyon Faktörü	Maksimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)
1	2	24,50	5,37
	2,5	22,35	4,60
2	2	37,65	10,57
	2,5	36,08	7,48
3	2	36,49	9,95
	2,5	28,92	5,20
4	2	19,94	5,33
	2,5	18,44	4,03
5	2	31,84	7,43
	2,5	30,45	5,88
6	2	41,08	13,94
	2,5	38,71	7,63
7	2	43,89	14,29
	2,5	25,13	8,72
ORTALAMA	2	33,63	9,55
	2,5	28,58	6,22

Çizelge 4.22 Sol göz için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2,5 kullanılarak elde edilen veriler

SOL GÖZ			
HASTA NO	Modülasyon Faktörü	Maksimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)
1	2	29,05	6,85
	2,5	27,31	5,42
2	2	41,36	9,93
	2,5	40,61	7,62
3	2	40,13	9,52
	2,5	30,23	6,17
4	2	26,47	5,94
	2,5	24,65	4,97
5	2	26,32	6,10
	2,5	25,35	5,46
6	2	40,27	15,16
	2,5	38,31	11,73
7	2	49,37	14,24
	2,5	29,99	8,12
ORTALAMA	2	36,14	9,68
	2,5	30,92	7,07

Çizelge 4.23 Sağ lens için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2,5 kullanılarak elde edilen veriler

SAĞ LENS			
HASTA NO	Modülasyon Faktörü	Maksimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)
1	2	4,99	3,17
	2,5	3,34	2,57
2	2	8,33	4,73
	2,5	7,97	3,91
3	2	8,77	5,69
	2,5	5,65	4,61
4	2	2,95	2,66
	2,5	2,03	2,25
5	2	5,05	3,58
	2,5	4,24	2,72
6	2	11,04	7,19
	2,5	5,34	4,06
7	2	8,99	5,62
	2,5	7,31	4,80
ORTALAMA	2	7,16	4,66
	2,5	5,13	3,59

Çizelge 4.24 Sol lens için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2,5 kullanılarak elde edilen veriler

SOL LENS			
HASTA NO	Modülasyon Faktörü	Maksimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)
1	2	4,12	3,35
	2,5	3,82	2,81
2	2	7,17	4,61
	2,5	5,96	3,61
3	2	6,30	5,15
	2,5	5,35	4,34
4	2	3,29	2,80
	2,5	3,10	2,58
5	2	2,87	2,49
	2,5	3,74	3,14
6	2	7,39	6,87
	2,5	5,21	4,08
7	2	10,08	5,10
	2,5	8,66	5,09
ORTALAMA	2	5,89	4,34
	2,5	5,12	3,66

Çizelge 4.25 Larenks için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2,5 kullanılarak elde edilen veriler

LARENKS		
HASTA NO	Modülasyon Faktörü	Ortalama Doz (Gy)
1	2	35,57
	2,5	33,37
2	2	28,84
	2,5	26,99
3	2	36,92
	2,5	29,68
4	2	35,97
	2,5	34,26
5	2	29,09
	2,5	28,26
6	2	30,56
	2,5	26,04
7	2	52,66
	2,5	35,57
ORTALAMA	2	35,66
	2,5	30,60

Çizelge 4.26 Özefagus için modülasyon faktörü (MF) 2 ve 2,5 kullanılarak elde edilen veriler

ÖZEFAGUS		
HASTA NO	Modülasyon Faktörü	Ortalama Doz (Gy)
1	2	32,29
	2,5	30,51
2	2	29,45
	2,5	25,55
3	2	41,28
	2,5	42,23
4	2	31,54
	2,5	30,55
5	2	41,91
	2,5	40,52
6	2	31,28
	2,5	25,54
7	2	23,91
	2,5	20,45
ORTALAMA	2	33,09
	2,5	30,76

Çizelge 4.27 Modülasyon faktörü 2 ve 2,5 kullanıldığında doz doğrulaması için elde edilen veriler

Hasta Numarası	Modülasyon Faktörü	Tedavi Süresi (sn)	Tek Kesitte Doz Doğrulaması (%)	Tüm Kesitlerde Doz Doğrulaması (%)
1	2	394,4	92,80	97,40
	2,5	427,2	91,50	95,00
2	2	362,4	98,70	99,10
	2,5	428,4	96,00	98,50
3	2	385,9	98,90	99,20
	2,5	435,2	96,80	98,90
4	2	385,4	96,90	99,40
	2,5	410,4	96,20	98,80
5	2	388,0	97,10	98,70
	2,5	420,3	96,70	97,40
6	2	376,1	98,60	99,70
	2,5	419,1	97,00	98,60
7	2	363,5	92,00	96,10
	2,5	422,5	90,80	94,80
ORTALAMA	2	379,38	96,43	98,51
	2,5	423,3	95,00	97,43

Çizelge 4.28 Modülasyon faktörü 2 ve 2,5 kullanıldığında kritik organların doz değişimleri (Azalmalar yeşil; artışlar kırmızı renkte gösterilmiştir.) (TMJ= Temporomandibular Eklem)

Kritik Organ Dozlarının Değişimi (%)								
Hasta No	1	2	3	4	5	6	7	Ortalama (Gy)
Beyin Sapı	10,32	8,00	7,58	18,87	9,63	1,42	2,98	6,51
Spinal Kord	0,51	0,51	26,36	1,91	2,88	9,83	3,73	5,10
Sağ Optik Sinir	8,69	12,28	10,16	0,41	13,80	2,95	20,15	6,37
Sol Optik Sinir	7,50	18,44	10,51	9,77	18,17	3,33	19,64	7,00
Kiazma	11,56	18,54	11,57	1,24	14,31	7,43	3,20	4,28
Mandibula	6,37	3,15	1,31	0,57	0,28	0,60	3,19	1,58
Sağ TMJ	5,10	0,66	10,31	1,25	7,72	3,52	1,43	1,89
Sol TMJ	1,11	8,80	5,94	5,07	1,56	0,19	4,91	2,15
Sağ Parotis	68,63	14,07	7,23	1,53	0,79	3,11	31,97	16,75
Sol Parotis	23,54	16,28	9,40	12,52	4,69	12,78	2,77	8,32
Oral Kavite	13,04	10,38	4,94	6,80	0,29	2,12	10,79	4,89
Sağ Kohlea	9,71	0,12	2,06	1,75	0,27	6,47	4,45	1,04
Sol Kohlea	16,01	3,57	4,17	6,72	32,77	7,11	45,08	3,61
Sağ Göz	9,62	4,35	26,18	8,13	4,56	6,12	74,65	17,67
Sol Göz	6,37	1,85	32,75	7,39	3,82	5,12	64,62	16,88
Sağ Lens	49,40	4,52	55,22	45,32	19,10	6,74	22,98	39,57
Sol Lens	7,85	20,30	17,75	6,13	23,27	41,84	16,39	15,04
Larenks	6,59	6,85	24,39	4,99	2,94	17,36	48,05	16,54
Özefagus	5,83	15,26	2,25	3,24	3,43	22,47	16,92	7,58

Çizelge 4.28’de beyin sapı, spinal kord, optik sinirler, kiazma, mandibula, temporomandibular eklemler, gözler ve lensler için maksimum doz dikkate alınmıştır. Larenks, özefagus, oral kavite ve parotisler için ortalama doz dikkate alınmıştır. Kohlealar için hacimlerinin % 5’inin aldığı doz dikkate alınmıştır.

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada helikal tomoterapi tekniği ile hedef hacme en uygun dozu verme ve çevresindeki sağlıklı dokuları mümkün olduğunca koruma amacı ile 7 nazofarenks kanseri tanılı hasta için tedavi planlamaları yapılmıştır. Planlamalar Simültane Integrated Boost (SIB) tekniği ile YART yapılmıştır. Bu teknikle hedef hacimlere 70 Gy, 60 Gy ve 54 Gy aynı anda verilmiştir Yapılan tedavi planlarında 2 ve 3 numaralı hastaların lenf nodları PTV 60'a dahil edilerek elektif amaçlı ışınlama yapılmış, diğer hastaların tutulu lenf nodları PTV 70'e dahil edilerek 70 Gy doz verilmiştir. Yapılan bütün planlamalarda pitch faktörü 0,287 ve çene genişliği 2,5 cm kullanılmıştır.

Pitch faktörü genellikle 1/2 'den küçük olacak şekilde ayarlanır. Amaç; voksellerin 1'den fazla rotasyonla ışınlanmasını sağlayarak homojen bir şekilde hastaların tedavi edilmesi sağlanmaktadır. Tomoterapide 1, 2,5 ve 5 cm'lik alan genişlikleri mevcuttur. Baş boyun uygulamalarında genellikle 2,5 cm çene genişliği kullanılmaktadır. 1cm'lik çene genişliğinde tedavi süresi çok uzun olurken, 5 cm'lik çene genişliğinde boylamsal düzeyde daha geniş alanlarda ışınlama yapıldığı için hedef hacimden kritik organa geçerken keskin doz düşüşü sağlanamayacaktır.

Bu çalışmada modülasyon faktörü 2 ve 2,5 değerleriyle yapılan tedavi planları sonucunda elde edilen doz değerleri hedef hacim ve kritik organlar için karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma yapılırken RTOG-0615 protokolünde yer alan tolerans doz değerleri dikkate alınmıştır.

Yapılan çalışmada modülasyon faktörü 2 kullanılarak, PTV 70 % 95'e sardırılmıştır. 7 hastanın ortalaması alındığında PTV 70'in hacminin % 95'inin aldığı doz değeri 70,19 Gy bulunmuştur. PTV 70'e verilen dozları protokolde (RTOG-0615) önerildiği gibi hacimsel olarak değerlendirecek olursak % 99'u 66,61 Gy, % 20'si 72,99 Gy ve % 5'i 73,84 Gy doz almıştır. PTV 70'e verilen dozların ortalaması ise 71,85 Gy bulunmuştur.

Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında PTV 70 % 95'e sardırılmıştır. 7 hastanın ortalaması alındığında PTV 70 hacminin % 95'inin aldığı değer 70,28 Gy bulunmuştur. PTV 70'e verilen dozlar protokolde önerildiği gibi hacimsel olarak değerlendirecek olursak; % 99'u 65,49 Gy, % 20'si 73,33 Gy ve % 5'i 74,39 Gy doz almıştır.

PTV 70' e verilen dozların ortalaması ise 71,98 Gy bulunmuştur. Bulunan değerler RTOG-0615 protokolündeki tolerans doz değerleriyle uyumludur.

Yapılan çalışma RTOG-0615 protokolü, tomoterapi cihazının modülasyon seçenekleri 2 ve 2,5 ve nazofarenks kanseri ile ilgili yapılan makaleler ile kıyaslanmıştır.

Kam ve arkadaşlarının 2003 yılında yaptığı çalışmada $T_2N_2M_0$ evreli hastalar için 3BKBRT ve YART ile planlamalar yapılmış ve planlamalar sonucunda elde edilen doz değerleri karşılaştırılmıştır. Yapılan planlamalarda homojenite indeksi 3BKRT için 1,47; YART tekniğinde ise 1,08 bulunmuştur (Kam 2003).

Szu-Huai Lu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise YAAT, HT ve YART karşılaştırılması yapılmıştır. YAAT ve HT'nin homojenite indeksi değerleri 1,06 bulunurken; YART tekniğinin homojenite indeksi değeri 1,07 bulunmuştur (Szu-Huai Lu 2012).

Çalışmamızda ise; doz homojenitesinin göstergesi olan homojenite indeksi (Ek-1); modülasyon faktörü 2 için 1,05; modülasyon faktörü 2,5 için 1,06 bulunmuştur.

Modülasyon faktörü 2,5 yapıldığında maksimum ışın yoğunluğu arttığı için maksimum doz değerlerinde %1,4 artış görülmüştür. Ortalama dozlar yaklaşık olarak aynı çıkmıştır. Minimum dozlarda ise PTV 70'de % 15,9'luk bir azalma gözlemlenmiştir. Bu düşüşün nedeni; modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında kritik organ dozlarını daha iyi kontrol edebildiğimiz için PTV 70'in minimum doz değeri düşmüştür. Fakat minimum doz değerlerindeki bu düşüş PTV 70'in sınır bölgelerinde görülmektedir. PTV 70'in içinde minimum dozlar kesinlikle bulunmamaktadır. Hacimsel olarak bulduğumuz değerler ve homojenite indeksinin 1'e yakın olması (modülasyon faktörü 2 iken 1,05, değer 2,5 iken 1.06) PTV 70 içerisinde soğuk bölgelerin olmadığını desteklemektedir.

Yapılan çalışmada PTV 60 için modülasyon faktörü 2 kullanıldığında; hedef hacmin % 99'u 55,63 Gy, % 95'i 60,08 Gy, % 20'si 64,94 Gy ve % 5'i 67,02 Gy bulunmuştur. PTV 60 için modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında; % 99'u 57,49 Gy, % 95'i 60,26 Gy, % 20'si 65,46 Gy ve % 5'i 68,06 Gy bulunmuştur. Bulunan değerler RTOG-0615 protokolü ile uyumludur.

Yapılan çalışmada PTV 54 için modülasyon faktörü 2 kullanıldığında; hedef hacmin % 99'u 53,36 Gy, % 95'i 55,24 Gy, % 20'si 57,10 Gy ve % 5'i 58,28 Gy bulunmuştur.

PTV 54 için modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında; % 99'u 54,98 Gy, % 95'i 54,92 Gy, % 20'si 57,20 Gy ve % 5'i 58,42 Gy bulunmuştur. Bulunan değerler RTOG-0615 protokolü ile uyumludur.

Szu-Huai Lu ve arkadaşları tarafından yapılan 20 nazofarenks kanseri tanılı hastanın tedavi planlamaları 3 farklı teknik ile planlanıp kıyaslanmıştır. Beyin sapının maksimum dozunu ortalama; YAAT'de 48,8 Gy, HT'de 48,3 Gy ve YART'de 53,1 Gy olarak bulmuşlardır. Spinal kordun maksimum dozunu ortalama; VMAT'de 30,5 Gy, HT'de 30,5 Gy ve YART'de 36,1 Gy olarak bulmuşlardır. Sol parotisin ortalama aldığı dozu; YAAT'de 26,2 Gy, HT'de 27,9 Gy ve YART'de 31,1 Gy olarak bulmuşlardır.

Sağ parotisin ortalama aldığı dozu; YAAT'de 26,3 Gy, HT'de 27,2 Gy ve YART'de 31,5 Gy olarak bulmuşlardır. Gözler, optik sinirler, lensler, kohlealar ayrı ayrı çizilmemiş tek bir yapı olarak değerlendirilmiştir. Gözlerin ortalama aldığı maksimum dozu; YAAT'de 19,2 Gy, HT'de 21,3 Gy ve YART'de 22,1 Gy olarak bulmuşlardır. Optik sinirlerin ortalama aldığı maksimum doz; YAAT'de 19,5 Gy, HT'de 27 Gy ve YART'de 21,1 Gy olarak bulmuşlardır. Lenslerin ortalama aldığı maksimum doz; YAAT'de 4,5 Gy, HT'de 5,2 Gy ve YART'de 5,6 Gy olarak bulmuşlardır. Kohleaların 55 Gy alan hacimlerini ortalama; YAAT' de % 1,1, HT'de % 6,3 ve YART'de % 1,4 olarak bulmuşlardır. Larenksin ortalama aldığı dozu; YAAT'de 37,8 Gy, HT'de 39,6 ve YART'de 41,7 Gy olarak bulmuşlardır. Szu-Huai Lui ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; YAAT'in normal dokuları daha iyi koruduğu, homojenite ve konformitesinin YART'den daha iyi olduğu belirtilmektedir. Ayrıca verilen tedavi süresinin HT'den daha kısa olduğu belirtilmektedir (Szu-Huai Lu 2012).

Bu çalışmada ise; beyin sapı için maksimum dozlar referans kabul edilen RTOG-0615 protokolünde önerildiği gibi 54 Gy'i sağlamaktadır. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında doz kontrolü daha iyi sağlandığından maksimum dozda % 6,51'lik bir azalma olmuştur. Beyin sapının % 1'lik hacminde ise % 8,49'luk bir azalma sağlanmıştır.

Spinal kord için maksimum dozlar 3 ve 7 numaralı hastaların (Modülasyon faktörü 2 ile yapılan planlarında) dışında referans kabul edilen RTOG-0615 protokolünde önerildiği gibi 45 Gy'i sağlamaktadır. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında maksimum dozda % 5,10 azalma sağlanmıştır. Spinal kordun % 1'lik hacminde ortalama olarak % 9,79'luk bir azalma sağlanmıştır. 3 ve 7 numaralı hastalarda spinal kordun PTV 54'e yakın olması nedeniyle referans doz değeri bu hastalarda sağlanamamıştır. Bu hastaların tedavi planlamaları % 1'lik hacimlerinin aldığı dozlar sağlanarak kabul edilmiştir.

Sağ optik sinir için maksimum dozlar referans kabul edilen RTOG-0615 protokolünde önerildiği gibi 50 Gy'i sağlamaktadır. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında maksimum dozda ortalamada % 6,37'lik bir azalma sağlanmıştır. Sol optik sinir için maksimum dozlar 2 ve 7 numaralı hastaların (Modülasyon faktörü 2 ile yapılan planlarında) dışında referans kabul edilen RTOG-0615 protokolünde önerildiği gibi 50 Gy'i sağlamaktadır. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında maksimum dozda ortalamada % 7'lik bir azalma sağlanmıştır.

2 ve 7 numaralı hastaların modülasyon faktörü 2 kullanılarak yapılan tedavi planlarında maksimum dozları PTV 54'e yakınlığından dolayı sağlanamamıştır. Protokolün planlanan riskli hacim (PRV) tanımlaması sağlanarak tedavi planı kabul edilmiştir.

Kiazma için maksimum dozlar referans kabul edilen RTOG-0615 protokolünde önerildiği gibi 50 Gy'i sağlamaktadır. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında maksimum dozda % 4,28'lik bir azalma sağlanmıştır.

Mandibula için maksimum dozlar referans kabul edilen RTOG-0615 protokolünde önerildiği gibi 70 Gy'i sağlamaktadır. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında maksimum dozda % 1,58'lik bir azalma sağlanmıştır.

Sağ temporomandibular eklem için maksimum dozlar referans kabul edilen RTOG-0615 protokolünde önerildiği gibi 70 Gy'i sağlamaktadır. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında maksimum dozda % 1,89'luk bir azalma sağlanmıştır. Sol temporomandibular eklem için maksimum dozlar referans kabul edilen RTOG-0615 protokolünde önerildiği gibi 70 Gy'i sağlamaktadır. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında maksimum dozda % 2,15'lik bir azalma sağlanmıştır.

Sağ parotis ve sol parotis için modülasyon faktörü 2 ve 2,5 kullanılarak yapılan tedavi planları, parotislerin PTV 70 ve PTV 60'a komşu olması nedeniyle hedef hacimlerin minimum dozlarını düşürmemek için optimum düzeyde korunmaya çalışılmıştır. Referans kabul edilen protokolde parotislerin ortalama 26 Gy alması önerilirken; parotislerin aldıkları ortalama dozlar yapılan çalışmada sağ parotis için modülasyon faktörü 2 kullanılarak 33,66 Gy, modülasyon faktörü 2,5 kullanılarak 28,83 Gy olarak bulunmuştur. Ortalama alınan dozlar sol parotis için modülasyon faktörü 2 kullanılarak 30,09 Gy, modülasyon faktörü 2,5 kullanılarak 27,78 Gy olarak ortalama aldıkları dozlar bulunmuştur. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında sağ parotis % 16,75 ve sol parotis % 8,32 daha az doz almıştır. Hacimsel olarak protokolde parotislerin 20 cc ve % 50'lik hacminin aldığı dozlara bakılmıştır. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında sağ parotiste; 20 cc'lik hacimde % 21,51, parotisin % 50'lik hacminde % 16,92 oranında bir azalma gözlemlenmiştir. Sol parotiste; 20 cc'lik hacimde % 10,90, parotisin % 50'lik hacminde % 4,04 oranında bir azalma gözlemlenmiştir.

Oral kavite için ortalama dozlar 5 numaralı hastanın (Modülasyon faktörü 2 ve 2,5 ile yapılan planlarında) dışında referans kabul edilen RTOG-0615 protokolünde önerildiği gibi 40 Gy'i sağlamaktadır. PTV 60'ın minimum dozunu çok düşürmemek için oral kavite 5 numaralı hastanın tedavi planlamasında her iki modülasyon faktöründe 43 Gy civarında tutulmuştur. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında ortalama dozda % 4,89'lük bir azalma sağlanmıştır.

Sağ kohlea için % 5'lik hacimleri 4 ve 5 numaralı hastaların (Modülasyon faktörü 2 ve 2,5 ile yapılan planlarında) dışında referans kabul edilen RTOG-0615 protokolünde önerildiği gibi 55 Gy'i sağlamaktadır. 4 ve 5 numaralı hastalarda sağ kohlea PTV 70'e yakın olduğu için % 5'lik hacimlerinin aldığı dozlar sağlanamamıştır.

Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında sağ kohleanın % 5'lik hacminde, % 1,04'lük bir azalma sağlanmıştır. Sol kohlea için % 5'lik hacimleri 4 numaralı hastada (Modülasyon faktörü 2,5 ile yapılan planında) dışında referans kabul edilen RTOG-0615 protokolünde önerildiği gibi 55 Gy'i sağlamaktadır.

4 numaralı hastada sol kohlea PTV 70'e yakındır. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında PTV 70'in minimum dozunu düşürdüğü için % 5'lik hacminin aldığı doz sağlanamamıştır. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında sol kohleanın % 5'lik hacminde, % 3,61'lik bir azalma sağlanmıştır.

Sağ göz için maksimum dozlar referans kabul edilen RTOG-0615 protokolünde önerildiği gibi 50 Gy'i sağlamaktadır. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında; sağ gözde % 17,67'lik bir azalma gözlemlenmiştir. Sol göz için maksimum dozlar referans kabul edilen RTOG-0615 protokolünde önerildiği gibi 50 Gy'i sağlamaktadır. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında; sol gözde % 16,88'lik bir azalma gözlemlenmiştir.

Sağ lens için maksimum dozlar referans kabul edilen RTOG-0615 protokolünde önerildiği gibi 25 Gy'i sağlamaktadır. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında; sağ lensde % 39,57'lik bir azalma gözlemlenmiştir. Sol lens için maksimum dozlar referans kabul edilen RTOG-0615 protokolünde önerildiği gibi 25 Gy'i sağlamaktadır. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında; sol lensde % 15,04'lük bir azalma gözlemlenmiştir.

Larenks için ortalama dozlar referans kabul edilen RTOG-0615 protokolünde önerildiği gibi 45 Gy'i sağlamaktadır. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında; larenksde % 16,54'lük bir azalma gözlemlenmiştir.

Özefagus için ortalama dozlar referans kabul edilen RTOG-0615 protokolünde önerildiği gibi 45 Gy'i sağlamaktadır. Modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında; özefagusda % 7,58'lik bir azalma gözlemlenmiştir.

Yapılan tedavi planlarında referans kabul edilen RTOG-0615 protokolüne göre parotisler ve kohlealar dışında istediğimiz doz değerlerini verdik. Modülasyon faktörü projeksiyondaki maksimum ışın yoğunluğunu artırarak dozların daha fazla kontrol altına alınmasını sağlar. Baş boyun uygulamaları gibi kritik organ fazlalığı ve anatomik olarak zor bölgelerde 2,5 modülasyon faktörü kullanılarak dozlar üzerinde daha fazla kontrol imkanını ve daha homojen bir doz dağılımı elde etmemizi sağlar.

Fakat bunun yanı sıra hesaplama daha uzun sürmekte ve küçük ışın yoğunluğunun artmasından dolayı daha yavaş bir gantri ile tedavi yapılmaktadır. Bundan dolayı modülasyon faktörü 2 de ortalama tedavi süresi 379,39 sn iken, modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında ortalama tedavi süresi 423,3 sn sürmektedir. Doz homojenitesinin göstergesi olan homojenite indeksinin modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında 1,06 iken; modülasyon faktörü 2 kullanıldığında 1,05 bulunmuştur.

Bunun nedeni; modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında kritik organları daha iyi koruduğumuz için hedef hacimlerin minimum dozları düştü. Modülasyon faktörleri 2 ve 2,5 kullanıldığında elde edilen homojenite indeksler arasında ciddi bir fark bulunmamaktadır. Elde edilen veriler dikkate alındığında modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında daha iyi bir doz modülasyonu sağlandığı görülmüştür. Tomoterapide ÇYK'ler, gantri ve tedavi masası ışınlama sırasında hareket halindedir. Bu nedenle tedavi öncesi yapılan planlamanın tedaviye uygunluğunun test edilmesi gerekmektedir. Planlamaya ait veriler TPS'de Octavius fantoma aktarılarak bir fraksiyonluk doz verilmiştir. Hesaplanan (TPS'den alınan) alanlar ile ölçülen alanlar veya ölçülen alanlar ile hesaplanan alanlar arasında ortalama sapma, sıcak ve soğuk noktalar kolaylıkla belirlenebilir. Karşılaştırmada Verisoft programında Gama İndeks metodu (Ek-2) kullanılıp koronal kesitteki akı haritaları karşılaştırılmıştır. Gama indeks uyum yüzdeleri belirlenmiştir. Tüm kesitlerdeki doz doğruluğu; modülasyon faktörü 2 kullanıldığında % 98,51, modülasyon faktörü 2,5 kullanıldığında 97,43 olarak bulunmuştur. Yapılan çalışma göz önüne alınarak modülasyon faktörü 2,5 ile yapılan planların; hedef hacme istenilen dozu verme ve kritik organların daha iyi korunması açısından NF tümörlerinde daha etkili olduğunu kliniğimizde göstermiş olduk.

KAYNAKLAR

1. Özvar, F.H. 2006. Nazofarenks kanserlerinde tedavi yöntemleri, tedavi sonuçlarımız ve prognostik faktörler. İstanbul Üniversitesi, 1-16-36 syf., Türkiye.
2. Karaca, M. 2008. Nazofarenks kanserinde kemoradyoterapi. Ankara Üniversitesi, 2-8 syf., Türkiye.
3. Topuz, E. Aydın, A. Nafiz, A. 2000. Nazofarenks kanserleri-Anatomi. İstanbul Üniversitesi, Türkiye.
4. Bor, D. 2009. Nükleer Tıp, 339 syf., Türkiye.
5. Kachelries, M. 2006. Clinical X – Ray Computed Tomography, Almanya.
6. Khan, FM. 2003. The Physics of Radiation Therapy. 3rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 42-43 syf., Philadelphia.
7. Perez CA, Brady LW. 2008. Principles and Practice of Radiation Oncology (5th ed) ,821 s.,Lippincott-Raven, Philadelphia.Int J.Radiation Oncology Biol. Phys. Vol 56 no:1,145-157 syf., Philadelphia.
8. Kam M.K.M, F.R.C.R., Chau R.M.C. 2003. Intensity modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: dosimetric advantage over conventional plans and feasibility of dose escalation. 2-146 syf., Hong Kong.
9. ICRU 62, 1999. International Commission on Radiation Units and Measurements report 62. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy.
10. Göksel, S.A. 2007. Radyasyonların Biyolojik Etkileri ve Radyasyon Korunması. İ.T.Ü.Matbaası, 62 syf., İstanbul.

11. RTOG 0615, Radiation Therapy Oncology Group. 2011. Study Of Intensity Modulated Radiation Therapy (Imrt) +/- Chemotherapy For Nasopharyngea Cancer.
12. Malone, S. 2004. Dose-escalated 3D conformal radiotherapy in prostate cancer. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 4(4), 663-668 syf., Kanada.
13. Lebesque, J.V. Keus, R.B. 2007. The Simultaneous boost technique: the concept of relative normalized total dose. Amsterdam.
14. Hunt MA, Zelefsky MJ, Wolden S, et al. 2001. Treatment planning and delivery of intensity-modulated radiation therapy for primary nasopharynx cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 49(3): 629-630 syf., New York.
15. Dirican, B. 2010. İleri Radyoterapi Ders Notları. Ankara.
16. American Cancer Society 2010. The enigmatic epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1765–1777 syf.
17. G A, Ezzell, J M. Galvin, D Low, J R Palta, I Rosen, M B. Sharpe, P Xia, Yu, Xiao, L Xing, C X. Yu. 2003. Guidance document on delivery, treatment. 2091 syf., Arizona.
18. Galvin, J M. Ezzell, G. Eisbrauch, A. Yu, C. Butler, B. Xiao, Y. Rosen, I. Rosenman, M. Sharpe, L . Xing, P. Xia, T. Lomax, D. A. Low, and Patla, J. 2004. Implementing IMRT in clinical practice: A joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicist in Medicine. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* Vol. 58, No. 5, pp. 1619 syf., Arizona.
19. A L. Boyer Static MLC IMRT (Step and Shoot) AAPM 2003 Summer School published proceedings, Intensity-Modulated Radiation Therapy: The State of the Art.

20. Keall, P. Wu, Q. Wu, Y. and Kim, J Oh. 2003. Dynamic MLC IMRT AAPM Summer School published proceedings, Intensity-Modulated Radiation Therapy: The State of the Art.
21. Curan, B. 2003. IMRT Delivery Using Serial Tomotherapy AAPM Summer School published proceedings, Intensity-Modulated Radiation Therapy: The State of the Art.
22. Mackie, T.R. 2006. History of tomotherapy. Phys. Med. Biol. 51. 427-453 syf., Philadelphia.
23. Khan, F.M. 2003. The Physics of Radiation Therapy. Philadelphia, USA: Lippincott Williams& Wilkins.
24. Chao, KSC. Apisarnthanarax, S. Ozyigit, G. 2005. Practical essentials of intensity modulated radiation therapy (Ed. 2nd). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 135 syf., Philadelphia.
25. Günhan, B. 2010. Helikal Tomoterapi’de Hasta Kalite Kontrolünde Dozimetrik Yöntemlerin Karşılaştırılması. İstanbul.
26. Mackie, T.R. Olivera, T.R. Kapatoes, J M. Ruchala, K R. Balog, J P. Tomé, W. A. Hui, S. Kissick, M. Wu, C. Jeraj, R. Reckwerdt, P J. Harari, P. Ritter, M. Forrest, L. Welsh, J.S. and Mehta, M P. 2003. Helical Tomotherapy. AAPM.
27. Balog, J. and Soisson, E. 2008. Helical tomotherapy quality assurance. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 71, No. 1, Supplement, pp. Wisconsin Üniversitesi. 113- 117 syf.
28. Poppe, B. Blechschmidt, A. Djouguela, A. Kollhoff, R. Rubach, A. Wilborn, K.C. Harder, D. 2006. Two-dimensional ionization chamber arrays for IMRT plan verification.Goettingen Üniversitesi. 33 syf., Almanya.

29. Pelagade, S. Thakur, K. Bopche, T. Bhavsar, D. Patel, D. Shah, R. Vyas, R. 2007. Commissioning and Quality Assurance of a Commercial Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) Treatment Planning System Precise Plan, Turkish Journal of Cancer, 37. (1): 22 – 26 syf., India.
30. Webb, S. 1997 . The physics of conformal radiotherapy Medical Science Series. IOP Publishing Ltd. Bristol, UK.
31. Webb, S. 2001. Intensity-modulated radiation therapy Medical Science Series”, IOP Publishing Ltd. Bristol, UK.
32. Esch, A. Clermont, C. and Devillers, M. Lori, M. Huyskens, D P. 2007. On-line quality assurance of rotational radiotherapy treatment delivery by means of a 2D ion chamber array and Octavius phantom. 3825- 3837 syf., İtalya.
33. Kam, M.K Chau, R.M.C. 2003. Intensity modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: dosimetric advantage over conventional plans and feasibility of dose escalation, Int J. Radiation Oncology Biol. Phys. Vol 56 no:1, 145-157 syf., Hong Kong.
34. Lu, S.Z. Cheng, J. Kuo, S. Lee, J. Chen, L.H. Wu, J.K. Chen, Y.H. Chen, W.H. Chong, F.C. Wu, C.J. Wang, C.W. 2012. Volumetric modulated arc therapy for nasopharyngeal carcinoma; A dosimetric comparison with Tomotherapy and step-and-shoot IMRT.

Ek 1

Homojenite İndeksi (HI):

Homojenite indeksi (HI) hedef hacmin % 5'lik hacminin aldığı dozun, % 95'lik hacminin aldığı doza oranı şeklinde tanımlanmıştır (RTOG-0615 2011).

Ek 2

Gama İndeks (Gamma Index):

Gama İndeks metodu, TPS'de hesaplanan ve lineer hızlandırıcıda ölçülen doz dağılımlarının birbirleriyle uyumunu kontrol etmek için kullanılmaktadır.

Low vd. (2003) yaptığı çalışmada; 3 mm uyuşma mesafesi (DTA; distance to agreement), %3 doz farkı (DD; dose-difference) tolerans limiti olarak kabul edilmektedir.

Elde edilen doz dağılımları Verisoft programında değerlendirilmiştir. Hızlı doz düşüşü olan bölgelerde, özellikle penumbra bölgesinde karşılaştırma yapılırken bu limitler yükseltilebilmektedir. Değerlendirme yapmak amacıyla %3- 3 mm kuralına uymayan durumlarda sınır genişletilip %5- 5mm 'e kadar bakılmıştır.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Hasan UYSAL

Doğum Yeri : Ankara

Doğum Tarihi : 12.10.1988

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Selahattin Akbilek Lisesi, 2005

Lisans : Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi,
Fizik Bölümü, 2010

Yüksek Lisans: Ankara Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü,
Sağlık Fiziği Anabilim Dalı, 2013