

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
NÜKLEER BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**NAZOFARENKS KANSERİ TEDAVİSİNDE
ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ VE
YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ
TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Cansu ÖZTÜRK

MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI

**ANKARA
2012**

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Cansu ÖZTÜRK tarafından hazırlanan “Nazofarenks Kanseri Tedavisinde Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniklerinin Karşılaştırılması” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Ankara Üniversitesi Medikal Fizik Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Doç.Dr.Bahar DİRİCAN

Jüri Üyeleri :

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

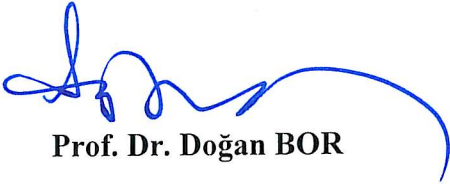
Doç. Dr. Ayşe HIÇSÖNMEZ
(Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi
Anabilim Dalı)

Yrd.Doç.Dr. Özlem BİRGÜL
(Ankara Üniversitesi Medikal Fizik Anabilim Dalı)

İmza



Yukarıdaki sonucu onaylarım



Prof. Dr. Doğan BOR

Enstitü Müdürü

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

NAZOFARENKS KANSERİ TEDAVİSİNDE ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Cansu ÖZTÜRK

Ankara Üniversitesi
Nükleer Bilimler Enstitüsü
Medikal Fizik Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Bahar DİRİCAN

Bu çalışmada hastalığın farklı evrelerindeki nazofarenks kanseri tanılı 9 hastanın, tedavi öncesi çekilen Bilgisayarlı Tomografi (BT) kesit görüntüleri kullanılarak Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) teknikleri ile tedavi planlamaları yapılmış ve elde edilen veriler karşılaştırılmıştır.

3BKRTteknğinde yanal alanların kombinasyonları ve YART tekniğinde 5 alan (0^0 , 60^0 , 140^0 , 220^0 , 300^0), “Ters planlama algoritması” ve “dinamik çok yapraklı kolimatörler” kullanılmıştır. Doz sınırlamaları beyin sapı için 54 Gy, optik kiyazma için 50 Gy, optik sınırlar için 50 Gy, gözler için 35 Gy, lensler için 6 Gy olarak belirlenmiştir. 3BKRT tekniği için günlük fraksiyon dozu 200 cGy, 35 fraksiyondur. YART tekniğinde günlük doz 212.1cGy, 33 fraksiyon olup PTV dozu 70 Gy olacak şekildedir.

3BKRT ile karşılaştırıldığında YART planlamalarında hedef hacmin almış olduğu minimum doz 6,91 Gy, ortalama doz değeri ise 3,86 Gy artmaktadır. YART tekniğinde 3BKRT tekniği ile kıyaslandığında dozun %95’ini alan PTV hacmi %34 artmıştır. YART planları ile %6 daha homojen bir doz dağılımı sağlanmakta ve kritik organların maksimum dozlarının; beyinsapı için 3.86 Gy, spinal kord için 2,14 Gy, sağ optik sinir için 8,59 Gy sol optik sinir için 7,47 Gy, sağ temporomandibular eklem için 18,50 Gy sol temporomandibular eklem için 26,82 Gy azaldığı görülmüştür. YART tekniğinde 3BKRT tekniğinden farklı olarak ortalama sağ parotis dozunun 44,02 Gy sol parotisin ise 42.19 Gy azaldığı gözlenmiştir.

Nazofarenks kanseri tedavisinde kritik organ dozlarını minimum seviyede tutan YART tekniğinin kullanılmasının daha uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

2012, 59 sayfa

Anahtar Kelimeler: Konformal radyoterapi, nazofareks kanseri, YART

ABSTRACT

Master Thesis

COMPARISON OF THREE DIMENSIONAL CONFORMAL RADIOTHERAPY AND INTENSITY MODULATED RADIOTHERAPY TECHNIQUES IN NASOPHARYNGEAL CARCINOMA

Cansu ÖZTÜRK

Ankara University
Graduate School of Nuclear Sciences
Department of Medical Physics

Supervisor: Doç. Dr. Bahar DİRİCAN

In this thesis, treatment plans of 9 patients with nasopharyngeal cancer diagnosis were done with Three Dimensional Conformal Radiotherapy (3DCRT) and Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) techniques using cross-sectional images of pre-treatment Computed Tomography (CT) and the data obtained were compared.

Phased lateral fields in 3DCRT technique and "inverse", "sliding window" technique, 5 fields (0° , 60° , 140° , 220° , 300°), in IMRT technique were used. Dose constraints is determined as of brainstem 54 Gy, optic chiasm 50 Gy, optical nerves 50 Gy, eyes 35 Gy, lenses 6 Gy. . The prescribed dose was total dose of 70 Gy to PTV. For 3DCRT daily dose is 200 cGy at 35 fractions. For IMRT treatment daily dose is 212.1 cGy at 33 fractions.

When compared with the 3DCRT, in IMRT plans, minimum dose value of target volume was increased by 6,91 Gy , mean dose value of target volume was increased by 3,86 Gy . When considered to 3DCT IMRT plans dose taken by %95 of PTV increased %34. IMRT plans provided 6% more homogeneous dose distribution and critical organ doses decreased by 3.86 Gy for brainstem, 2,14 Gy for spinal cord, 8,59 Gy for right optical nerve, 7,47 Gy for left optical nerve and 18,50 Gy for right temporomandibular joint, 26,82 Gy for left temporomandibular joint. It was observed that in IMRT technique mean dose of right parotis decreased 44,02 Gy and left parotis 42,19 Gy rather than 3DCRT.

IMRT technique is more appropriate than 3DCRT, with minimum critical organ doses.

2012, 59 pages

Key Words : Conformal radiotherapy, nasopharyngeal carcinoma, IMRT

TEŞEKKÜR

Çalışmalarımı yönlendiren, araştırmaların her aşamasında bilgi, öneri ve yardımlarını esirgemeyen, desteğini her zaman hissettiren, kendime güvenmemi sağlayan bana yol gösteren ve yüksek lisans yapmama destek olan danışmanım Doç. Dr. Bahar DİRİCAN'a (GATA Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı),

Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı'na yönelik kapsamlı dersleri almama ve bu alanda kendimi geliştirme imkanı sağladığı için Prof. Dr. Doğan BOR'a (Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü),

Tez çalışmam sırasında bilgilerini benimle paylaşan ve tedavi planlama sistemindeki hacim çizimlerinde bana yardımcı olan Prof. Dr. Mustafa Cengiz'e ve Dr. Eren Çetine'e,

Çalışmanın her safhasında yakın ilgi, bilgi, birikim ve önerileri ile beni her zaman destekleyen Alev Temiz Arslan'a , Ali Doğan'a ve Haluk Orhun'a
Tezimin hazırlanması sırasında sürekli bilgi alış verişi yaptığımız arkadaşlarım ve meslektaşlarım Mert GÜZEY, Hamza TATLI, Salih GÖRÜR, Gamze KAYA, Duygu AYDINÇELEBİ, Burcu SAVTEKİN'e

Son olarak her şeyden önemlisi beni bugünlere getiren, her şeyi başarabileceğime inanan ve beni inandıran annem Hülya ÖZTÜRK'e, babam M. Oktay ÖZTÜRK'e ve kardeşim Ebru ÖZTÜRK'e

En içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

Cansu ÖZTÜRK
Ankara, Şubat 2012

İÇİNDEKİLER

ÖZET

.....
.....i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	ix
1.GİRİŞ	
.....
..1
2. KURAMSAL TEMELLER.....	2
2.1 Kanser 2	
2.2 Nazofarenks Kanserinin Yeri:.....	2
2.3Epidemiyoloji.....	3
2.4 Evreleme.....	4
2.5Nazofarenks Kanseri Tedavisinde Hedef Hacimler.....	6
2.6 Nazofarenks kanseri tedavisinde kritik organlar.....	7
2.6.1 Kritik organ dozları.....	8
2.7Akut ve Geç yan etkiler.....	9
2.8Sağ kalım oranları ve lokal kontrol.....	9
2.9Tedavi teknikleri.....	10
2.9.1Cerrahi.....	10
2.9.2Stereotaktik radyocerrahi.....	10
2.9.3Brakiterapi.....	11
2.9.4Kemoterapi.....	11
2.9.5 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi.....	11
2.9.6Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART).....	12
2.10 Görüntüleme de kullanılan cihazlar.....	13
2.10. 1 Bilgisayarlı Tomografi.....	13
2.10.2 Pozitron Emisyon Tomografisi (PET):.....	14
2.10.3 Magnetik Rezonans Görüntüleme: (MRG).....	15
2.11 Tedavide kullanılan cihazlar.....	16
2.11.1 Lineer Hızlandırıcı.....	16
2.11.2 Tedavi planlama sistemi.....	17
2.11.2.1 BEV(Işın bakışı görünüşü).....	19
2.11.2.2 DRR(Dijital olarak yeniden oluşturulmuş radyografi).....	20
2.11.2.3 DVH(doz hacim histogramı).....	20
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	21
3.1 Materyaller.....	21
3.1.1 Yüksek Enerjili Lineer Hızlandırıcı.....	21
3.1.2 Bilgisayarlı Tomografi.....	22
3.1.4 Tedavi planlama sistemi.....	23
3.2 Yöntem23	
3.2.1 Tedavi Planlama Sisteminde Yapılan İşlemler.....	24

3.2.2 Hasta İmmobilizasyonu.....	24
3.2.3 Görüntüleme ve konturlama.....	25
3.2.4 Doz verifikasyonu	25
3.2.5 Hasta pozisyonu verifikasyonu	26
3.2.6Üç boyutlu konformal radyoterapi yöntemi.....	27
3.2.7Yoğunluk ayarlı radyoterapi yöntemi	29
4. BULGULAR.....	31
4.1 Hedef Hacimler İçin Elde Edilen Doz Dağılımları ve Veriler.....	31
4.2 Kritik organlar için elde edilen doz dağılımları ve veriler.....	42
TARTIŞMA VE SONUÇ	53
KAYNAKLAR	57
ÖZGEÇMİŞ	59

SİMGELER DİZİNİ

BEV	Demet Gözünden Bakış
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CTV	Klinik Hedef Hacim
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
DRR	Yeniden Yapılandırılmış Dijital Radyografiler
DVH	Doz- Hacim Histogramı
GTV	Görüntülenebilir Hedef Hacim
Gy	Gray (Joule / kg)
HU	Hounsfield numarası (BT numarası)
ICRU	Uluslararası Radyasyon Ölçüm Komisyonu
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MU	Monitör Birimi
MV	Mega Volt
PET	Pozitron Emisyon Tomografi
PTV	Planlanan Hedef Hacim
SAR	Saçılan- Hava Oranı
SPECT	Tek Foton Soğurmalı Tomografi
SSD	Kaynak – Cilt Mesafesi
TAR	Doku- Hava Oranı
TCP	Tümör Kontrol Olasılığı
TD 5/5	Minimum Tolerans Dozu
TD 50/5	Maksimum Tolerans Dozu
TMJ	Temporomandibular eklem
TMR	Doku- Maksimum Oranı
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
% DD	Derin Doz Yüzdesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Farenksin bölümleri	2
Şekil 2.2 Nazofarenksin anatomik yerleşimi (Perez 2008).....	3
Şekil 2.3 Boyun Lenfatik sistemi(Özvar, 2006).....	6
Şekil 2.4 Nazofarenks kanseri tedavisindeki kritik ve hedef hacimlerin BT kesitleri üzerindeki gösterimi	7
Şekil 2.5 Bilgisayarlı tomografi şeması (Khan, 2003).....	13
Şekil 2.6 Bir medikal lineer hızlandırıcının blok diyagramı.....	16
Şekil 2.7 Bir tedavi planlama odası örneği	17
Şekil 3.1 Varian DHX – 2300 Lineer Hızlandırıcı Cihazı	21
Şekil 3.2 Siemens SOMATOM Emotion BT cihazı	23
Şekil 3.3 Hastaya uygulanan termoplastik maske görünümü	24
Şekil 3.4 2D array resmi	26
Şekil.3.5 46Gy alan karşılıklı iki yan alan gösterimi	27
Şekil 3.6 Spinal kord koruması yapılmış 4 Gy alan yan alanlar	27
Şekil 3.7 9MeV'lik elektron alanı	28
Şekil 3.8 20Gy verilen boost alanı	28
Şekil 3.9 50 Gy alan ön alan	29
Şekil 3.10 YART tekniğiyle yapılan planların açılarının tepeden görünümü.....	29
Şekil 4.1 3BKRT ve YART planlamalarının aksiyel kesitlerdeki doz dağılımları.....	31
Şekil 4.2 3BKRT ve YART planlamalarının sajjital kesitlerdeki doz dağılımları.....	32
Şekil 4.3 3BKRT ve YART planlamalarının koronal kesitlerdeki doz dağılımları. İzodoz çizgilerinin renk skalası kesitlerin altında verilmiştir. Yeşil renkli çizgiler PTV konturlarını temsil etmektedir.	32
Şekil 4.4 Aksiyel kesitler için 3BKRT ve YART planları için doz dağılımları gösterilmiştir. İzodoz çizgilerinin renk skalası kesitlerin altında verilmiştir. Pembe renkli çizgi boyun labının PTV konturunu ifade etmektedir.....	33
Şekil 4.5 Aksiyel kesitler için 3BKRT ve YART planları için doz dağılımları gösterilmiştir. İzodoz çizgilerinin renk skalası kesitlerin altında verilmiştir. Açık yeşil renkli çizgi lenfatiklerin konturunu ifade etmektedir.	34
Şekil 4.6 PTV Doz Hacim Histogram Üçgenlerden oluşan çizgiler 3BKRT planını, karelerden oluşan çizgiler YART planını temsil etmektedir.....	35
Şekil 4.7 GTV Doz Hacim Histogramı. Üçgenlerden oluşan çizgiler 3BKRT planını, karelerden oluşan çizgiler YART planını temsil etmektedir.....	35
Şekil 4.8 Lap Doz Hacim Histogramı. Üçgenlerden oluşan çizgiler 3BKRT planını, karelerden oluşan çizgiler YART planını temsil etmektedir.....	36
Şekil 4.9 7 numaralı hastanın 3BKRT ve YART planları primer tümör için doz dağılımları) aksiyel kesitler üzerinden gösterilmiştir. . Yeşil renkli çizgiler PTV konturlarını temsil etmektedir.	36
Şekil 4.10 7 numaralı hastanın 3BKRT ve YART planları primer tümör için doz dağılımları) sajjital kesitler üzerinden gösterilmiştir.....	37
Şekil 4.11 7 numaralı hastanın 3BKRT ve YART planları primer tümör için doz dağılımları) koronal kesitler üzerinden gösterilmiştir.....	37
Şekil 4.11 7 numaralı hastanın Lap için 3BKRT ve YART planlamaları aksiyel kesitlerle gösterimi	38
Şekil 4.12 7 numaralı hastanın lenfatikleri için 3BKRT ve YART planlamaları aksiyel kesitlerle gösterimi	38

Şekil 4.13 Sağ ve sol tükürük bezleri için 3BKRT ve YART tekniklerinin doz hacim histogramı karşılaştırmaları.....	42
Şekil 4.14 Spinal kord için 3BKRT ve YART tekniklerinin doz hacim histogramı karşılaştırmaları.....	42
Şekil 4.15 Sağ ve sol temporomandibular eklem için 3BKRT ve YART tekniklerinin doz hacim histogramı karşılaştırmaları.....	43

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge.2.1 Nazofarenks kanseri evrelemesi(Fayda, 2000).....	5
Çizelge 2.2 Nazofarenks kanseri tedavisinde kritik organ dozları(Hall, 2008).....	8
Çizelge 3.1 Planlaması yapılan hastaların cinsiyet, yaş ve evreleri.....	24
Çizelge 4.1 PTV'nin %95'lik hacmin ve %5'lik hacminin aldığı dozlar ve PTV'nin ortalama dozu.	39
Çizelge 4.2 Hedeflenen dozun %95'ini alan PTV hacimlerinin oransal gösterimi	39
Çizelge 4.3 Tüm vücut içerisinde oluşan maksimum doz oranları.....	40
Çizelge 4.4 GTV'nin %95'lik hacmin ve %5'lik hacminin aldığı dozlar	40
Çizelge 4.5 GTV için homojenite indeks değerleri.....	41
Çizelge 4.6 Lenf nodu olan hastaların lap hacminin %95'inin aldığı doz	41
Çizelge 4.7 Beyinsapının maksimum doz değeri ve hacminin %5'inin aldığı doz değerleri.....	43
Çizelge 4.8 Spinal kordun maksimum doz değeri ve spinal hacminin %5'inin aldığı doz değerleri.....	44
Çizelge 4.9 Sağ ve sol tükürük bezleri için %50 ve %30 tükürük bezi hacmi tarafından alınan doz ve ortalama doz değerleri.....	45
Çizelge 4.10 Sağ ve sol gözler için maksimum ve ortalama doz değerleri	46
Çizelge 4.11 Sağ ve sol göz sinirleri için maksimum ve ortalama doz değerleri	47
Çizelge 4.12 Kiyazma için maksimum ve ortalama doz değerleri	48
Çizelge 4.13 Sağ ve sol lensler için maksimum ve ortalama doz değerleri.....	48
Çizelge 4.14 Sağ ve Sol temporomandibular eklemler için maksimum doz ve temporomandibular eklem hacminin %5'inin aldığı doz değerleri.....	49
Çizelge 4.15 PTV için hacmin %95'inin aldığı doz ve ortalama değerleri değişimi (YART tekniği ile oluşan azalımlar eksi ile gösterilmiştir.).....	50
Çizelge 4.16 Öngörülen dozun %95'ini alan PTV hacminin YART ve 3BKRT tekniklerine göre gösterdiği farklılıklar (YART tekniğiyle oluşan artışlar yeşil renk ile gösterilmiştir.)	50
Çizelge 4.17 GTV için hacmin %95'inin aldığı doz değerlerinin değişimi (YART tekniği ile oluşan azalımlar eksi ile gösterilmiştir.)	51
Çizelge 4.18 Baş-boyun bölgesindeki kritik organların maksimum dozlarının YART ve 3BKRT tekniğine göre Gray olarak farkı (YART tekniği ile oluşan azalımlar eksi ile gösterilmiştir.).....	51
Çizelge 4.19 Baş-boyun bölgesindeki kritik organların ortalama dozlarının YART ve 3BKRT tekniğine göre Gray olarak farkı (YART tekniği ile oluşan azalımlar eksi ile gösterilmiştir.).....	52

1.GİRİŞ

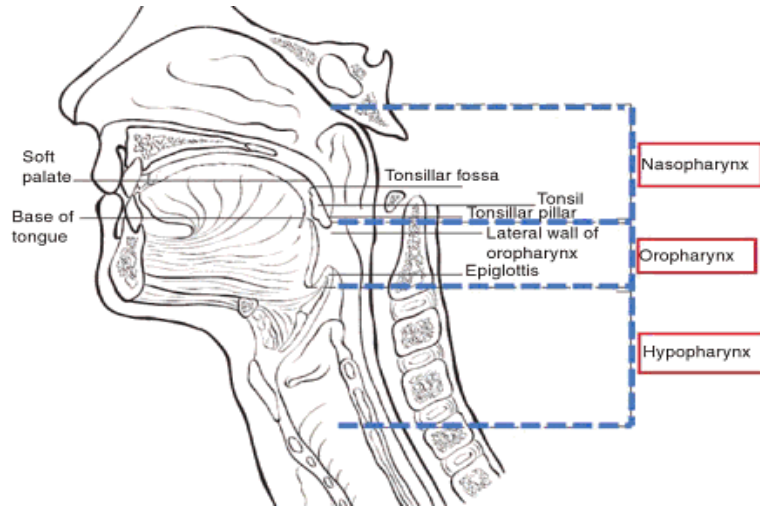
Nazofarenks kanseri nazofarenksten köken alan bir kanser türüdür. Nazofarenks kanseri oluşumu, nedenleri, klinik seyri ve tedavisi bakımından diğer baş-boyun kanserlerinden farklılık gösterir. Doğu Asya ve Afrika bölgelerinde sık rastlanan bir kanser türüdür. Nazofarenks kanserinin nedenleri arasında viral, genetik ve çevresel faktörler başı çekmektedir. Erkeklerde daha sık görülen bir kanser türüdür. Nazofarenks kanserinin büyük bölümünü nonkeratinize-indiferansiye karsinom oluşturur. Radyoterapi primer tedavi yöntemidir. T1-2, N0-1 evrelerinde lokal kontrol oranları yüksektir. Bu çalışmada her hasta için 3BKRT ve 5 alanlı YART tekniğiyle ikişer plan yapılmıştır. Tedavi teknikleri hedef hacimdeki doz dağılımları ve kritik organların almış olduğu dozlar bakımından karşılaştırılacaktır.

2. KURAMSAL TEMELLER

2.1 Kanser

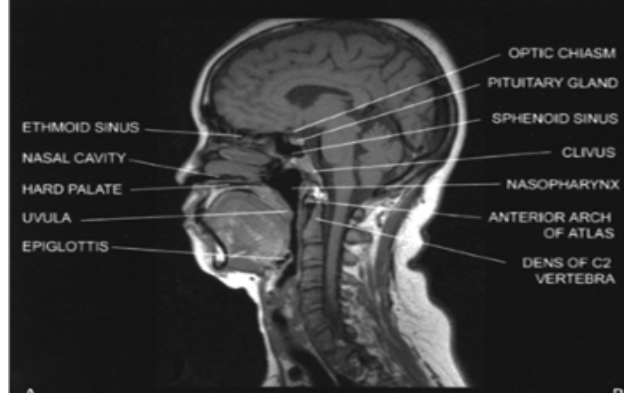
Kanser, hücrelerde DNA'nın hasarı sonucu hücrelerin kontrolsüz bir şekilde büyümesi ve çoğalmasdır. Kanser hücreleri toplanarak tümörleri oluştururlar, tümörler normal dokuları sıkıştırabilirler, içine sızabilirler ya da tahrip edebilirler. Kanser hücreleri oluştukları tümörden ayrıldığı takdirde, kan ya da lenf dolaşımı aracılığı ile vücudun diğer bölgelerine gidebilirler. Gittikleri yerlerde tümör kolonileri oluşturur ve büyümeye devam ederler. Kanserin bu şekilde vücudun diğer bölgelerine yayılması olayına metastaz adı verilir.

2.2 Nazofarenks Kanserinin Yeri:



Şekil 2.1.Farenksin bölümleri

Nazofarenks farenksin en üst kısmıdır. Nazofarenks küboid ve açık bir odacıktır. Posteriorda koana ile başlar ve uvulanın kenar seviyesine kadar hava yolu boyunca aşağı iner. Anteriordan nazal kavitenin koana yoluyla aşağıdan orafarenksin farengial isthmusla devam eder. Sfenoid tabanı, clivus ve ilk servikal vertebra ile arka kısmını oluşturur. Anterior duvar posterior duvar boşlukları ve koana tarafından, posterior duvar ise 1. ve 2. Servikal vertebra tarafından oluşturulur. Yüksekliği 4 cm ön arka uzunluğu 2.5-3.5 cm kadardır.(Dirican, 2010).



Şekil 2.2 Nazofarenksin anatomik yerleşimi (Perez 2008)

2.3 Epidemiyoloji

Epidemiyoloji sağlıkla ilgili olayları kişi, yer, zaman yönünden inceleyerek, bu olayların nedenlerini ve çözüm yollarını belirler. Toplumdaki çeşitli grupların sağlık düzeyini, hastalıklarını, etken, insan, çevre arasındaki etkileşimin nedenini ve sonuçlarını araştırır.

Nazofarenks kanseri keskin bir irsi ve coğrafi dağılım göstermektedir. Uluslararası ajansın kanser araştırmaları raporuna göre 1988-1992 yılları arasında beyazlar arasında hastalığa rastlanma oranı yıllık <1 , güney Çinli erkekler arasında hastalığa rastlanma oranı yıllık >20 dir.

Nazofarenks kanseri en sık 40-50 yaş arasında görülür. Otuz yaş altında en çok rastlanan baş- boyun kanseridir. Yaş dağılımı her iki cinsiyet için aynıdır. Hastalığın erkek popülasyonunda görülme olasılığı kadın popülasyonunda görülme olasılığının 2-3 katıdır.

Dickson and Flores' in yaptığı çalışmaya göre bu hastalığa yakalanma oranı Çin'de doğup Çin'de yaşayan Çinliler için yüksek iken Batı ülkelerine göç eden Çinliler için devamlı olarak düşük risk göstermektedir. Buell'in çalışmasına göre batı ülkelerinde doğan ikinci jenerasyonda risk daha da düşüktür.

Bunun dışında nazofarenks kanseri için aileden gelen etmenler You ve arkadaşları tarafından araştırılmıştır. Güney Çin’de yapılan araştırmaya göre: Nazofarenks kanseri hastalarının 1. derece yakınlarında hastalığın görülme sıklığı %6, aynı çevrede yaşayan 2. derece yakınlarında görülme sıklığı ise %1 dir.

Yani epidemiyolojik olarak bakıldığında genetik miras ve çevresel faktörler olmak üzere iki temel neden vardır. Bunların dışında Epstein Barr virüsü ile nazofarenks karsinomlarının ilişkisi uzun süredir bilinmektedir.

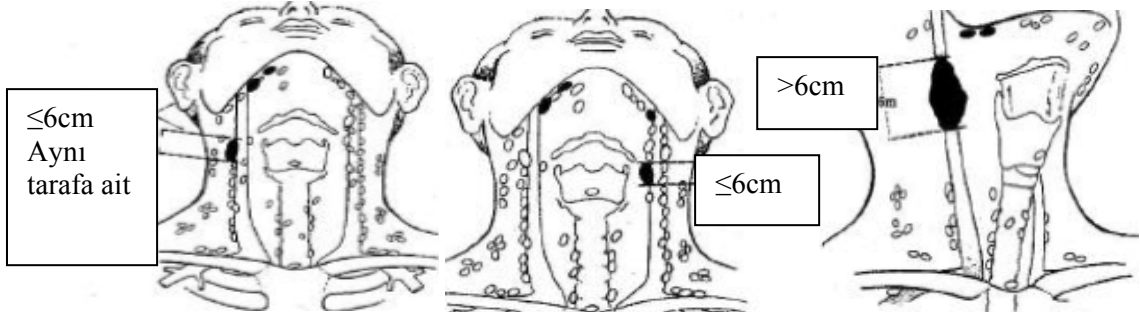
Güney Çin geleneksel yemeklerinden konserve tuzlu balığın içindeki buharlaşan nitrozaminin karsinojen olduğu düşünülmektedir. Sigara, toza maruz kalma, kimyasal duman da bu kapsamdadır. Fakat bu konuda kesin sonuçlardan söz edilemez.(Perez 2008).

2.4 Evreleme

Çeşitli evrelemeler mevcuttur. Nazofarenks kanseri TNM evrelemesi için uygundur. The American Joint Committee (AJC)’nin nazofarenks karsinoma için evreleme şeması Çizelge 2.1’de gösterilmiştir

T0	Primer tümöre ait kanıt yok
T1	Tümör nazofarenkse sınırlı
T2	Tümör yumuşak dokulara uzanmıştır
T2a	Orofarinks ve veya nazal kavite içinde ancak parafaringeal yayılım (-)
T2b	Orofarinks ve veya nazal kavite içinde ancak parafaringeal yayılım (+)
T3	Tümör kemik yapılara ve paranasal sinüslere uzanmıştır
T4	Tümör intrakraniyel uzanım yapmış ve/ya da kafaçifti, , infratemporal fossa, hipofarinks, orbita ya da mastikatör boşluk invazyonu yapmış
N0	Bölgesel lenf nod metastazı yok
N1	Tek taraflı lenf nod(lar)ında en büyük çapı 6cm ve altındadır, supraklavikuler fossa üzerinde
N2	Bilateral lenf nod(lar)ında en büyük çapı 6cm ve altındadır, supraklavikuler fossa üzerinde
N3a	Lenf nodlarında met 6cmden büyük supraklavikuler fossa düzeyi üzerinde
N3b	Supraklavikular fossada LN(+)
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Çizelge.2.1. Nazofarenks kanseri evrelemesi(Fayda, 2000)



Şekil 2.3 Boyun Lenfatik sistemi (Özvar, 2006)

2.5 Nazofarenks Kanseri Tedavisinde Hedef Hacimler

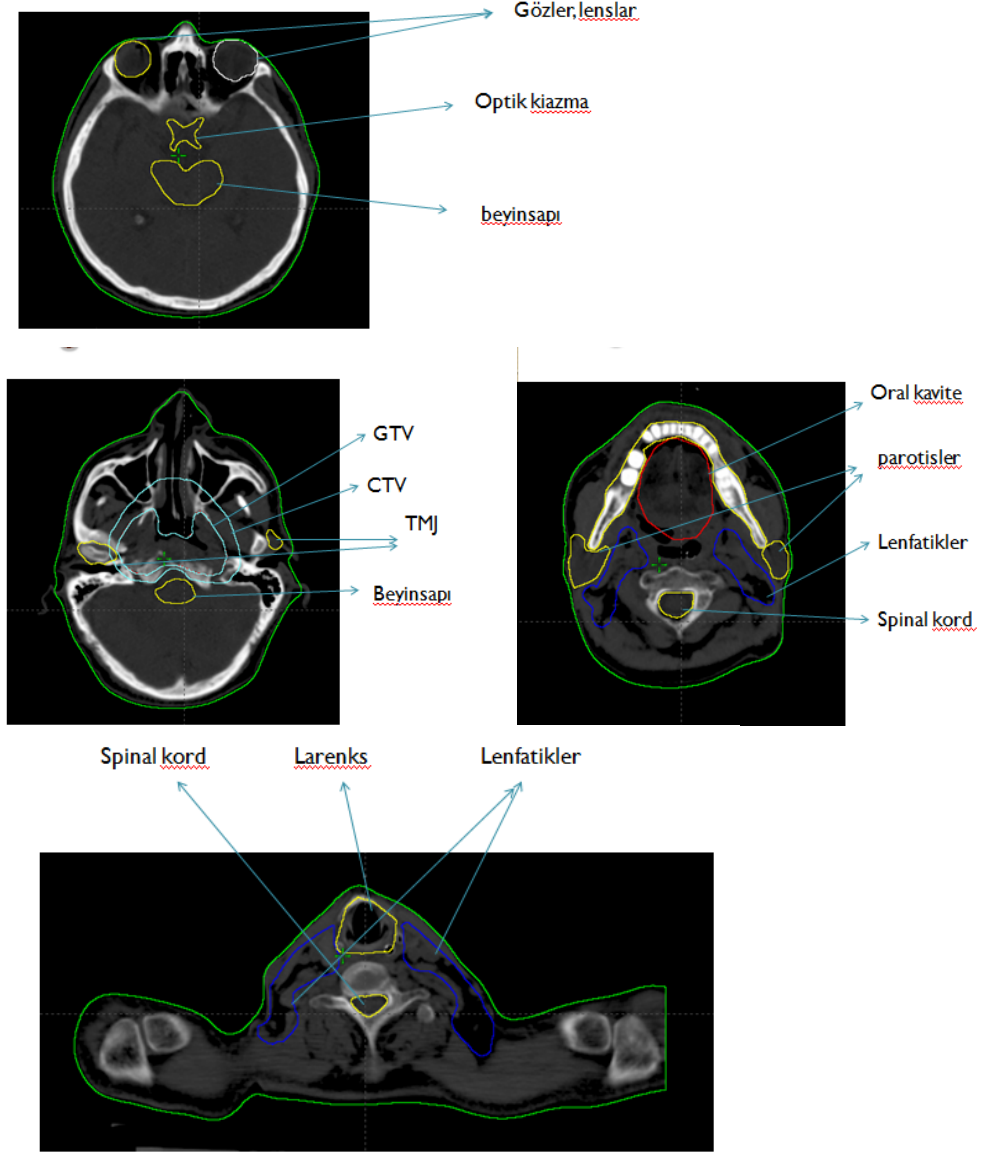
Gross tümör hacmi (GTV): Malign büyümenin tamamının elle hissedilebilir veya görülebilen yayılmış büyüklüğüdür. GTV, primer nazofarenks tümörü ve klinik endoskopik ve radyolojik tetkikler sonucu görünen lenf nodlarını içerir. Kemoterapi alan hastalar için hedefler kemoterapi öncesi kapsamına dayandırılmalıdır. 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. (ICRU62,1999). Kam ve arkadaşları arka kısmı hariç GTV’ ye 1 cm arka kısmında ise 0.5cm pay vermişlerdir. (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 (düzenek) 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 (ICRU29 1978). İç organ hareketliliği payını içerir.

Set-up payları klinikten kliniğe değişiklik gösterir. Kam ve arkadaşları baş-boyun tümörlerinde CTVye 3mm pay vermişlerdir.

2.6 Nazofarenks kanseri tedavisinde kritik organlar



Şekil2.4. Nazofarenks kanseri tedavisindeki kritik ve hedef hacimlerin BT kesitleri üzerindeki gösterimi

2.6.1 Kritik organ dozları

Organ	Hasar	TD5/5	Alan büyüklüğü
Spinal kord	Enfaktüs nekroz	47Gy	20cm
		50Gy	5veya 10 cm
Organ	Hasar	TD5/5	Alan büyüklüğü
Tükrük bezleri	Kserostomi	26Gy	Ortalama doz
		30Gy	%50 Hacim
Gözler	Körlük ve göz rahatsızlıkları	35Gy	Ortalama doz
Göz sinirleri	Optik sinir hasarı, görmede azalma, görme kaybı	54Gy	Tamamı
Kiyazma	Görme kaybı	54Gy	Tamamı
Lens	Körlük katarakt	6Gy	Tamamı
Beyinsapı	Nekroz	54Gy	Tamamı
Temporomandibular eklem	Fibrozis yutma bozukluğu	70 Gy	Tamamı

Çizelge 2.2 Nazofarenks kanseri tedavisinde kritik organ dozları(Hall 2008)

Spinal kord: Omurilik dozları tolerans doz seviyeleri aşılmamalıdır. Aksi takdirde felç görülebilir.

Optik kiyazma: İki gözden gelen görme sinirlerinin çaprazlaştığı bölgedir. Optik kiyazma beynin altında hipotalamusun karşısındadır.

Beyinsapı: İnsanda çeşitli hayati fonksiyonları kontrol eden organdır. Kalp atışı, kan basıncı ve nefes alma gibi. Beynin alt tarafında bulunur ve iki yarım küreyi ve omuriliği birbirine bağlar.

2.7 Akut ve Geç yan 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.(Dirican 2010) Temporal lob nekrozu, beyin sapı ensefalopatisi(beyin dokusunda dejeneratif değişiklikler), servikal spinal kord miyelopatisi (spinal kord yaralanması), kraniyel nöropati (kafa sinirlerinin zarar görmesi) gibi (Perez 2008)

2.8 Sağ kalım oranları ve lokal kontrol

Nazofarenks karsinomları kendine özgü histolojik özellikleri stratejik lokasyonu ve yüksek radyasyon duyarlılığı bakımından diğer baş 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)

Beş 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)

2.9 Tedavi teknikleri

2.9.1 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, anesteziye dolayı komplikasyonlar ve pnömoneerdir. 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. (American Cancer Society 2010)

2.9.2 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. Rekürrent 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.

2.9.3 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 gradiyenti, 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, rekürrens 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. Primer tümörler için 50-60 Gy eksternal radyoterapiyi takiben ortalama 33-37 Gy, rekürrent veya persistant grupta ise ortalama 50-58 Gy intrakaviter tedavi uygulanır. (Özvar 2006)

2.9.4 Kemoterapi

Kemoterapi kansere karşı ağızdan ya da damardan verilen ilaçlarla uygulanan tedavi tekniğidir. Bu ilaçlar kan dolaşımına girerek vücuttaki her yere ulaşabilirler. Baş boyun bölgesinde yayılmaları bu tedaviyi kullanılır kılmaktadır. Bazı kemoterapi ilaçları kanseri radyasyona karşı daha savunmasız bırakmaktadır. Kemoterapi radyasyon tedavisi ile beraber daha ileri kanser evreleri için kullanılmaktadır. Hastalarda akciğer, kemik, karaciğer gibi uzak organlarda tutulumlar varsa sadece kemoterapi uygulanmaktadır. Kemoterapi sağlık durumu zayıf ve yaşı dolayısıyla kemoterapiye dayanamayacak hastalara uygulanmaz. Saç kaybı, ağız yaraları, iştah kaybı gibi yan etkileri vardır.

2.9.5 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

Tedaviler 3 boyutlu anatomik bilgiye dayandırılır ve mümkün olduğu kadar hedef hacme uyumlandırılan, normal dokuları mümkün olduğunca koruyan doz dağılımları kullanılır. Hastaya uygulanan radyasyon demetleri farklı gantri, kolimatör, masa açıları, kompensatörler kullanarak hedef hacim sardırılmaya çalışılır. Tedavi planlaması planlama bilgisayarlarında deneme yanılma yoluyla yapılır. Her plan kabul edilebilir seviyeye gelinceye kadar deneme yanılma işlemi devam ettirilir.(Sultanem 2004)

2.9.6 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART)

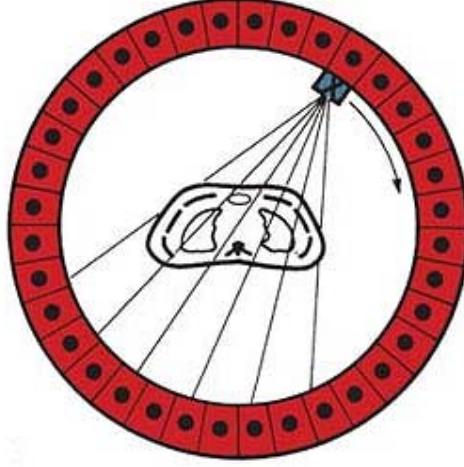
Üç boyutlu konformal radyoterapinin bir gelişmiş tedavi tekniğidir. Işın demetlerinin yoğunluğu değiştirilerek radyasyon dozu üç boyutlu tümör hacmi ile uyumlu hale getirilir. Ters planlama algoritması kullanılır. Hedef hacimlerin alması gereken dozlar ve kritik organların limit dozları sisteme girilir ve optimizasyon başlatılır. Demet yoğunluğu görüntülenebilir tümör hacminde tümörde artırılırken normal dokuya komşuluğu olan yerlerde azaltılır veya tamamen kesilir. Böylece tümör hedeflenen doza ulaşır, yan etkiler azalır ve daha iyi bir lokal kontrol sağlanır.

Sabit gantri açısı ile YART Uygulama yöntemleri:

- a) Step and Shoot: Işın verilirken çok yapraklı kolimatörler hareket ettirilmez. Yaprak hareketi ve radyasyon sırasıyla düzenlenir.
- b) Sliding Window: Çok yapraklı kolimatörler ışın verilirken hareket edebilirler. ÇYK' lerle alan değişimleri olurken de ışınlama devam eder.

2.10 Görüntülemeye kullanılan cihazlar

2.10.1 Bilgisayarlı Tomografi



Şekil 2.5 Bilgisayarlı tomografi şeması (Khan 2003)

BT sistemi, klasik X ışını incelemelerine benzer olarak hastadan transmisyon görüntülerinin elde edilmesine yarar. Bir gantride X ışını tüpü hasta yatağı çevresinde dönme hareketi yaparken birçok açıda elde edilen görüntüler, yani projeksiyonlar kesit görüntülerinin oluşturulmasında kullanılırlar. Her projeksiyonu oluşturan ışınlar geçtikleri ortam boyunca azalmaya uğrayarak dedektör tarafından algılanırlar dedektör tarafından ölçülen her ışının değeri kat ettiği yol boyunca uğradığı toplam soğurulma miktarıdır. Bu sistemlerin en önemli üstünlükleri hastanın geniş anatomik alanının tek bir nefes tutması ile daha kısa sürede taranması, kesit görüntülerinin herhangi bir alan boyunca ve istenilen kalınlıkta seçilebilmesidir. (Bor 2009) Şekil 2.5 X ışını tüpünün dairesel 1000 ya da daha fazla dedektör dizisi içinde dönen modern tarayıcıyı göstermektedir. Böyle tarayıcılarla tarama süresi 1 saniye ya da daha az bir süreye kadar inebilmektedir.

Görüntünün BT tarafından oluşturulması çok karmaşık bir işlemdir ve genellikle bilgisayar tarafından yapılır. Görüntüyü oluşturma algoritması soğurulma katsayıları ile ilişkili olan BT numaralarını üretir. BT numaraları hava için -1000den kemik için +1000e su için ise 0'a kadar uzanan bir aralıktadır. BT numaraları normalize edilerek Hounsfield numaraları elde edilir.

$$H = \frac{\mu_{\text{doku}} - \mu_{\text{su}}}{\mu_{\text{su}}} \times 1000$$

μ soğurulma katsayısıdır. Hounsfield numarası suyun soğurma katsayısındaki % 0,1'lik değişimi vermektedir. BT numaraları ile soğurma katsayıları lineer bir yönelim gösterdiği için elektron yoğunluklarının çıkarımını yapmak mümkündür. BT numaraları elektron yoğunluğuyla ilişkili olduğu halde tüm doku yoğunlukları aralığında bu ilişki lineer değildir. Buradaki lineer olmayışın nedeni dokuların atom yoğunluklarının değişiklik göstermesindedir. Atom yoğunluğundaki değişim demetin Compton/fotoelektrik etkileşmelerini etkiler. BT bilgisi planlamada iki açıdan önem taşır.

- 1) Hedef hacmin ve çevresindeki yapıların çizimi
- 2) Doku için heterojenlik düzeltmelerini sağlayan sayısal veri içerir.

Kesin doğrulukla yüzeye çizilen konturlar, iç yapı ve hedef hacimler ile hem tedavi tekniğinin optimizasyonu için hem de yüksek doğrulukla doz dağılımının hesaplanması için çok önemlidir.

BT görüntüsü oluşturulduğunda bilgi tedavi planlama bilgisayarlarına transfer edilir. İlgili kesitteki ilgili yapılar BT numaraları temel alınarak çizilir. (Khan 2003)

2.10.2 Pozitron Emisyon Tomografisi (PET):

PET nükleer tıpta kullanılan bir diğer görüntüleme sistemidir. Hastaya pozitron yayılımı yapan radyoizotoplar enjekte edilir ve bu pozitronların vücut içerisinde elektronlar ile etkileşmeleri sonucunda meydana gelen anihilasyon fotonlarının dedeksiyonları sonucunda kaynak organın görüntüsü elde edilir. Bu izotopların özellikleri çekirdeklerinde proton fazlalığı olmasıdır. Çekirdek dengeye ulaşabilmek için diğer bir deyişle proton sayısını nötron sayısına eşit yapmak için bir dönüşüm gerçekleştirir(Bor 2009)

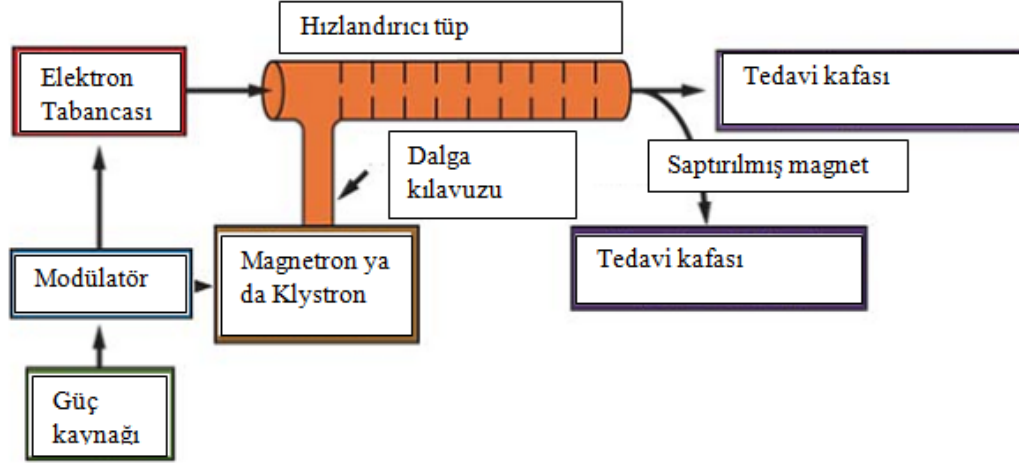
2.10.3 Magnetik Rezonans Görüntüleme: (MRG)

MRG BT gibi çeşitli düzlemlerde anatomik görüntüler sağlar. MR görüntüleme aksiyel, sagittal, koronal ve eğik düzlemlerde tarama yapabilir. Radyoterapi için hedef çiziminde ve tanısal yorumlanmanın en iyi görüntülerle yapılmasını olanaklı kılar. BT'ye göre diğer üstünlükleri arasında iyonlaştırıcı radyasyon kullanmaması, yüksek kontrast ve daha iyi yumuşak doku görüntüleri elde edilmesidir. BT'ye göre dezavantajları ise düşük ayırma gücü, kemik veya kalsifikasyonları görüntülemedeki güçlük, tarama süresinin uzunluğu, böylece hareket artefaktlarının 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 ve retrofarengeal ve derin servikal nodlarının daha detaylı analizinde BT 'den üstündür. Kafa tabanı invazyonunu, karotid ve retrofarengeal alanda lenf nod metastazlarını MR, BT' den daha iyi göstermektedir. Nazofarenks kanserleri evreleme sistemi üzerine MR etkisi BT' den daha fazla bahsedilmektedir. Ancak kemik yapılar, kafa tabanının bazı anomalileri ve kalsifikasyon BT ile daha iyi gösterilmiştir. Belirsiz MR bulgular durumunda rekürrent nazofarenks karsinomlarının saptanmasında pozitron emisyon tomografisinin (FDG-PET) yüksek hassasiyet ve doğruluğu tespit edilmiştir. (Özvar 2006)

2.11 Tedavide kullanılan cihazlar

2.11.1 Lineer Hızlandırıcı



Şekil 2.6 Bir medikal lineer hızlandırıcının blok diyagramı

Şekil 2.6’ da görülen güç kaynağı modülatöre doğru akım (DC) akım, modülatör ise şebekeye pulslu akım sağlamaktadır. Bu akım modülatör içinde bulunan hidrojen thyatron lambaları vasıtasıyla elde edilir. Magnetron mikrodalga üretici ve klystron mikrodalga yükseltecidir. Magnetron ya da klystrondan çıkan ve frekansı yaklaşık 3000 MHz olan elektromanyetik dalgalar, dalga kılavuzu sistemi ile hızlandırıcı tüpe gönderilmektedirler. Hızlandırıcı tüpler genellikle bakırdan yapılmıştır. Elektron tabancasından elde edilen elektronlar 50 KeV’luk enerji ile hızlandırıcı tüpün içine gönderilirler. Elektronlar, enerji kazanmak ve hızlandırılmak için elektromanyetik dalgaların üzerine bindirilir. Elektromanyetik dalgaların hızı, elektronlardan fazla olduğu için, tüp içerisindeki dairesel diskler ile azaltılır. Disklerin boyutu ve aralarındaki uzaklık dalganın hızına göre belirlenir. Bu yolla elektronlar hızlandırıcı tüpün sonunda birkaç MeV enerji kazanırlar. Daha yüksek enerjili ışınlar elde etmek için hızlandırılmış elektronlar 90° veya 270° saptırıcı magnetler ile saptırılarak hedef üzerine veya doğrudan tüpün dışına gönderilir. Elektron demeti hedefe çarptırılarak yüksek enerjili foton demetleri elde edilir. Işınlar hastaya verilmeden önce düzleştirici filtreden geçirilir. Elektron tedavisinde ise saçıcı foilden geçirilir. Düzleştirici filtreler W ve Al’den yapılmışlardır. Cihazın kafası içinde primer kolimatörler, monitör iyon odaları, ışık demeti sistemi ve ayna sistemi bulunur. Ayarlı kolimatörün alt kısmında

kama filtre ve koruyucu blok tepsisini takmaya özel yerler vardır. Yüksek enerjili elektronlar yüzeysel, orta ve derin tedavide kullanılırlar. Lineer hızlandırıcıda çıkan ışınların odak noktası çok küçüktür. Bu nedenle radyasyon demetinin sınırları keskindir ve penumbra çok azdır. (Dirican 2009)

2.11.2 Tedavi planlama sistemi



Şekil 2.7 Bir tedavi planlama odası örneği

Bilgisayarlı tedavi planlama sistemi (TPS) eksternal demet radyoterapisinde, tümör kontrolünü maksimize etmek ve normal doku komplikasyonlarını minimize etmek amacıyla demetleri şekillendirir ve doz dağılımlarını üretir. Hasta anatomisi ve tümör hedefleri üç boyutlu olarak temsil edilebilir. Tedavi planlama işleminin tamamı birçok basamak içerir. Medikal fizikçi bilgisayarlı TPS 'den, doğru, güvenilir doz dağılımları üretmekten ve radyoterapi için gerekli hesaplamaların tamamından sorumludur.

Planlama işlemi, demet bilgisi belirleme ve TPS 'ne girilmesine, hasta bilgisi oluşturulmasına, tedavi planı üretilmesine ve tedavi cihazlarına bu bilginin gönderilmesine kadar pek çok basamağı içerir.

Radyasyon bilgisinin TPS 'e girilmesinden önce tedavi cihazlarının çeşitli mekanik elemanları sağlanmalıdır. Bunun nedeni cihazın, TPS modeli ile uygulanabilir mekanik hareketler ve cihaz limitleri kapsamında uyuşmasıdır.

Foton demet bilgisi merkezi ekseninde açık ve kama fitreli kare alanlar için % Derin Doz profilleri ve ÇYK geçirgenlik faktörleri ölçülerek TPS 'e girilmelidir.

Lineer hızlandırıcılar YART alanlarını oluştururken 'step and shoot' veya dinamik teknikleri kullanabilirler. Bu tip tedaviler için TPS maksimum lif hızı ve demetin açık olduğu zamanki maksimum artış karakteristiği ve maksimum doz hızı bilgisini ister.

Işın süresi ve Monitör Unit hesabı normalizasyon metoduna dayanır. Alan boyutu doz verimi faktörleri, kama fitre faktörleri, blok tepsisi faktörleri ve diğer cihazın kendine özgü gerektirdiği faktörlere ihtiyaç vardır.

Hasta görüntü bilgisi TPS 'e transfer edilirken DICOM3 (Digital Imaging and Communications In Medicine) veya DICOM RT formatında olmalıdır. Doz hesabının düzgün olarak yapılabilmesi için BT numaraları elektron yoğunluğuna dönüştürülmelidir. Bu dönüşüm Look-up table denilen tablolarla yapılabilir.

Sistem radyasyon demetlerinin BEV görüntülerini ve çeşitli doz dağılımları için DRR görüntülerini içerir. Doz hesaplamaları basit iki boyutlu modellemeden üç boyutlu modellemelere doğru gelişmiştir. Tedavi planlaması yazılım ve donanıma dayanan ve hızla gelişen bir modalitedir. TPS 'in temel donanım elemanları merkezi işlem birimi (CPU), grafik ekranı, hafıza, sayısallaştırma araçları, arşivleme ve ağ bağlantı araçlarını içerir. TPS 'in en önemli yazılımı doz hesaplama algoritmalarıdır. Bu modüller hastaya verilen dozun doğru temsilinden ve ışın süresi ya da monitör unit hesaplamalarından sorumludur.

Demet hesaplama algoritması radyasyon demetini primer ve ikincil yani saçılan ışınlar olarak ikiye ayırır. Her birini bağımsız olarak ele alır. Bu bağlamda demet şekli demet yoğunluğu, hasta geometrisi ve doku inhomojenitelerinden dolayı saçılmadaki değişim doz dağılımında hesaba katılır. Böyle modeller herhangi bir noktada ortamdaki dozun

primer ve saçılanların toplamı olarak ifade edilebilmesi vasıtasıyla konvolüsyon metodunu kullanır. Bu tarz modeller süperpozisyon temelini kullanır. Süperpozisyon bölgesel değişiklikleri primer akışla ve çevredeki enerji dağılımını hasta ve demet geometrisinden kaynaklı bölgesel saçılmayla açıklar. Monte Carlo ve bazı örnekleme teknikleri doz dağılımlarını aynı radyasyon kaynağından çıkan çok fazla sayıda parçacıkla, hastanın içinde ve dışında birçok saçılma etkileşimini hesaba katar. Monte Carlo teknikleri parçacık etkileşimlerini lineer hızlandırıcı geometrilerini, demet şekillendirme cihazlarını (bloklar, çok yapraklı kolimatörler...), hasta yüzeyi, yoğunluk farklılıkları gibi değişiklikleri dikkate alarak modeller. Fakat hesaplama süresi uzundur. Kalem demet algoritmaları tekniğinde tek noktadaki enerji dağılımı ya da doz kerneli, kalem tipi demet ya da doz dağılımı elde etmek amacıyla fantomun içinde bir çizgi boyunca toplanmıştır. Kalem demetinin hasta yüzeyi üzerinde integrali alınırsa primer yoğunluk ve kalem demet şeklini kalınlık ve doku yoğunluğuyla değiştirerek bir doz dağılımı elde edilebilir.

Hatalar ve belirsizlikler TPS 'de tedavi planlama işlemi boyunca pek çok basamaktan çıkabilir. Bu nedenle TPS kalite kontrolü ve IMRT 'de hasta doz verifikasyonu mutlaka yapılmalıdır. (Evans 2005)

2.11.2.1 BEV(Işın bakışı görünüşü)

3 boyutlu planlamada en çok kullanılan araç ışın bakışı görünümüdür. Gözlemci radyasyon kaynağının içindedir. Bilgisayarlı tomografi ile konturlanan yapıların izdüşümü ışının geçtiği merkezi eksene dik olan düzlemde görüntülenir. BEV dinamik gösterge olarak oldukça hızlıdır. Bu da tedavi planlama işlemi esnasında gantri açılarının, masa açısının ve alan boyutunun seçiminde çok yardımcı olur. Alan boyutlarının tanımlanması, asimetrik kolimatör kullanılacaksa eşmerkez noktasını ve ışın bloklarının çizimini içerir. Kama fitre yönü de BEV 'de gösterilir.

2.11.2.2 DRR(Dijital olarak yeniden oluşturulmuş radyografi)

DRR hem planlama işlemine yardımcı olur hem de hasta pozisyon verifikasyonuna katkıda bulunur. DRR hastanın eşmerkez noktasındaki bilgisayarlı tomografi görüntü bilgisinden hesaplanarak oluşturulur.

2.11.2.3 DVH(doç hacim histogramı)

Üç boyutlu tedavi planlaması çok fazla doz bilgisi üretir. Bu bilgiler çeşitli boyutlu doz dağılımları olarak gösterilebilir. Bu bilgileri gösteren çeşitli metotlar geliştirilmiştir. Hedef hacim veya anatomik yapılar gibi her bir yapının doz dağılımı histogram olarak gösterilebilir. DVH 'ler her bir organ için ne kadarlık hacminin ne kadar doz aldığı bilgisini kullanıcıya verir. Hacim mutlak hacim veya yüzde hacim olarak seçilebilir. Aynı şekilde doz da mutlak doz veya yüzde doz olarak seçilebilir.

DVH 'ler çeşitli amaçlar için kullanılır. Hedef hacmin doz homojenitesinin kabul edilip edilmeyeceğine karar vermek için kullanılabilir. Organlarda organın hacminin belirli bir yüzdesinin tedavi protokollerinin önerdiği dozu aşp aşmadığına bakılması için kullanılır. Ayrıca tedavi planlarını karşılaştırmak ve en iyi planı seçmek için kullanılırlar. Toplam tedavi hacminin DVH 'i doz dağılımında sıcak nokta olup olmadığını gösterir. Şu da belirtilmelidir ki DVH 'ler pozisyon bilgisi içermezler. (Williams 2000)

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1 Materyaller

Bu çalışmada Clinax DHX Varian marka 120 ÇYK 'lü (MLC) lineer hızlandırıcı, Philips marka Brilliance model 65 dedektörlü bilgisayarlı tomografi, Eclipse tedavi planlama sistemi kullanılmıştır.

3.1.1 Yüksek enerjili lineer hızlandırıcı

Bu çalışmada Varian marka Clinac DHX-2300 model lineer hızlandırıcı kullanılmıştır.



Şekil 3.1 Varian DHX – 2300 Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Varian DHX – 2300 Lineer Hızlandırıcı Cihazı 6 ve 18 MV olmak üzere iki foton enerjisine 6, 9, 12, 15, 18 MeV olmak üzere 5 farklı elektron enerjisine sahiptir. Cihazın içinde sırasıyla; tungsten hedef, hareketsiz birincil kolimatörler, tungsten, wolfram ve alüminyum alaşımı bir çanı andıran düzleştirici filtre, saçıcı foil, iki monitör iyon odası, Y üst çeneleri ve X alt çeneleri, çok yapraklı kolimatör sistemi ve ışın alanı ile aynı alanı aydınlatmak için kullanılan ışık kaynağı ve ayna sistemi bulunmaktadır. Cihazın

60 çift çok yapraklı kolimatör sistemi vardır. Çok yapraklı kolimatörlerin ortadaki 20 çifti 0,5cm genişliğinde, geriye kalan 40 çift ise 1 cm kalınlığındadır.

Çok yapraklı kolimatör sistemi sayesinde özellikle koruma bloklarına ihtiyaç duyulmadan tümörün şekline uygun geometrik alanlar oluşturulabilmektedir. Radyasyon alan boyutları eşmerkezde minimum $1 \times 1 \text{ cm}^2$, maksimum alan genişliği ise $40 \times 40 \text{ cm}^2$ 'dir. Yaprak uçları yuvarlak tasarımda olup, çok yapraklı kolimatör yerleşimi çenelerin altındadır.

Yaprakların hareketi, her bir yaprağa ait birbirinden bağımsız yaprak motorları tarafından sağlanır.

Elektronik portal görüntüleme sistemi (EPID) ile port kontrolü elektronik ortamda yapılmaktadır. Cihaz dinamik kama filtre özelliğine sahiptir. Tedavi masası karbon fiber masasıdır

3.1.2 Bilgisayarlı Tomografi

Çalışmada Philips marka Brilliance model 64 dedektörlü bilgisayarlı tomografi kullanılmıştır. Hasta görüntüleri 1,25mm kesit kalınlığında alınmıştır. Hastaya tomografiden önce uygun yastıkla birlikte baş-boyun maskesi uygulanmıştır. Bu maske üzerine lazerlerin kesiştiği noktalarda kurşun işaretleyiciler konulur. Kurşun işaretleyicilerin kesitlerde görünür olması gerekmektedir.



Şekil 3.2 Siemens SOMATOM Emotion BT cihazı

3.1.4 Tedavi planlama sistemi

Bu çalışmada hem 3BKRT hem de YART planları Eclipse marka planlama sistemi kullanarak yapılmıştır. Hastaların BT görüntüleri DICOM RT formatı ile ARIA network üzerinden TPS 'ye aktarılarak DRR görüntüleri oluşturabilmektedir.

3.2 Yöntem

Hastaların BT görüntüleri üzerinde GTV + 5-10 mm pay verilerek CTV, CTV 'ye 1-3mm pay verilerek ve lenfatikler eklenerek PTV oluşturulmuştur. Aşağıda verilen tabloda görüldüğü gibi nazofarenks kanseri tanılı, farklı evre grupları, yaş ve cinsiyetteki 9 hasta için YART ve 3BKT tekniklerinde planlamalar yapılmıştır.

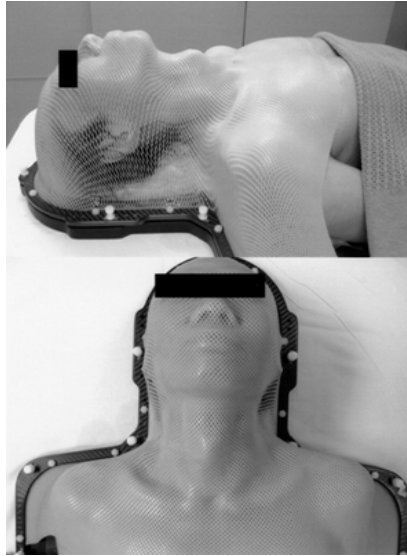
Hastalar	Cinsiyet	Yaş	Evre
1	E	75	T ₁ N ₁ M ₀
2	K	51	T ₂ N ₁ M ₀
3	E	71	T ₂ N ₂ M ₀
4	E	44	T ₂ N ₁ M ₀
5	E	65	T ₂ N ₁ M ₀
6	K	69	T ₃ N ₀ M ₀
7	E	68	T ₁ N ₂ M ₀
8	E	65	T ₂ N ₀ M ₀
9	E	46	T ₁ N ₂ M ₀

Çizelge 3.1 Planlaması yapılan hastaların cinsiyet, yaş ve evreleri

3.2.1 Tedavi Planlama Sisteminde Yapılan İşlemler

Çekilen BT kesit görüntüleri tedavi planlama sistemine aktarılmıştır. Daha sonra 3BKRT ile günlük fraksiyon dozu 200 cGy olacak şekilde 35 fraksiyon ve YART teknikleri ile günlük fraksiyon dozu 212.1 cGy, 33 fraksiyon, toplam tümör dozu 70 Gy olacak şekilde planlar elde edilmiştir.

3.2.2 Hasta Sabitleme Sistemi



Şekil. 3.3 Hastaya uygulanan termoplastik maske görünümü

Hastayı sabitlemek için termoplastik maskeler kullanılır. Nazofarenks kanseri tedavisinde baş-boyun maskesi kullanılmalı ve hastaya uygun yastık kullanılmalıdır. Omuzları alan dışarısına çıkarmak amacıyla bir aparat kullanılır. Hastanın olabildiği kadar omuzlarını sagittal yönde aşağı doğru bastırması istenir.

3.2.3 Görüntüleme ve konturlama

Görüntüleme amacıyla BT veya MR cihazları kullanılmaktadır. Primer tümör ve kritik organları içeren bölgeler için kesit kalınlığı en az 3 mm seçilmelidir. Geri kalan baş boyun bölgesi için 5mm kesit kalınlığı yeterlidir. Bu çalışmada kesit kalınlıkları 1,25 mm seçilmiştir.

Kritik organları ve hedef hacimleri BT görüntüleri üzerine hekimler tarafından çizilmiştir.

3.2.4 Doz verifikasyonu

Doz verifikasyonu YART planlamalarından sonra hastaya doz uygulanmadan yapılmalıdır. YART için el hesabı ile doz hesabı yapmak imkânsızdır bilgisayar destekli metodlar kullanılmalıdır. Yoğunluk ayarlı radyoterapi hedef hacim ile kritik organ arasında çok dik gradiyentler üretebilmektedir. Bundan dolayı da kalite kontrolünün mutlaka yapılması gerekmektedir. Doz verifikasyonu için farklı yöntemler vardır. (film dozimetresi, 2D array...)



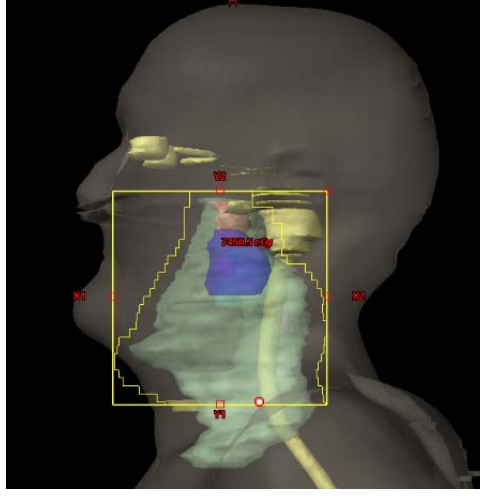
Şekil 3.4. 2D array resmi

2D array 27*27 tane iyon odası içerir ve PMMA dan yapılmış bir materyalle çevrelenmiştir. Planlamada 2D array ile doz verifikasyonu için planlamada bütün planlanan demetler tek bir gantri açısında ışınlama yapılacak şekilde ayarlanır. Planlama ile ölçülen değerler karşılaştırılır.(Bohsung, 2004)

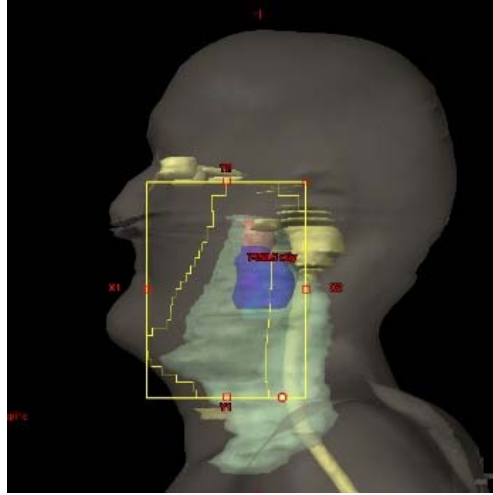
3.2.5 Hasta pozisyonu verifikasyonu

Hasta bilgisayarlı tomografide işaretlenen noktalardan planlamadaki eşmerkez noktasına kadar kaydırılır ve bu noktada port çekilir. Planlama bilgisayarlarında oluşturulan DRR görüntüsü ile hasta tedaviye başlamadan EPID ile çekilen port görüntüsü karşılaştırılır. Bu iki görüntü çakışana kadar hasta pozisyonu değiştirilir.

3.2.6 Üç boyutlu konformal radyoterapi yöntemi

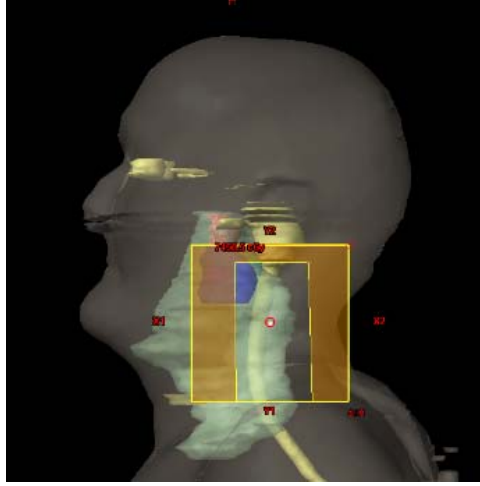


Şekil.3.5 46Gy alan karşılıklı iki yan alan gösterimi

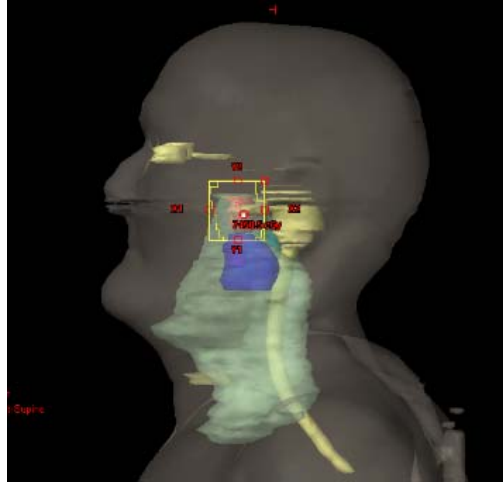


Şekil 3.6 Spinal kord koruması yapılmış 4 Gy alan yan alanlar

Radyoterapi dozu ise karşılıklı paralel alanlar için 2Gy/fr dozunda 46Gy'e dek 6MV X veya Co60 ile ışınlanır. Daha sonra medulla spinalis koruması yapılır ve 4 Gy daha 6MV X ışını ile 50 Gy'e tamamlanır.

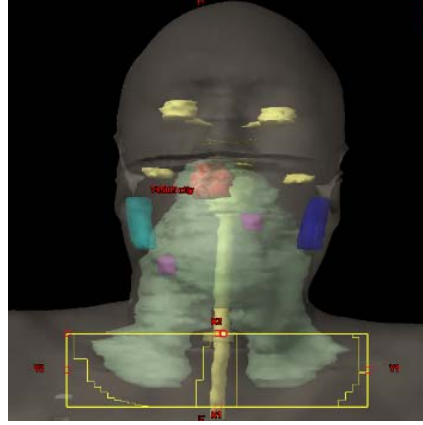


Şekil 3.7 9MeV'lik elektron alanı



Şekil 3.8 20Gy verilen boost alanı

Koruma yapılan posterior boyun ise 9MeV elektron demeti ile 50Gy'e tamamlanır. GTV primer tümöre 20 Gy lik boost alanı açılır. GTV dozu 70 Gy'e çıkarılır. Tutulu lenf nodu yoksa boyun 50 Gy de bırakılır. Tutulu lenf nodu 3 cm den küçükse tutulu lenf noduna ek doz verilerek (tercihen 6-9-12 MeV elektron) 66 Gy'e tamamlanır. Tutulu lenf nodu 6 cm den büyükse tutulu lenf noduna ek doz verilerek 70 Gy'e tamamlanır. (Beyzadeoğlu, 2008)

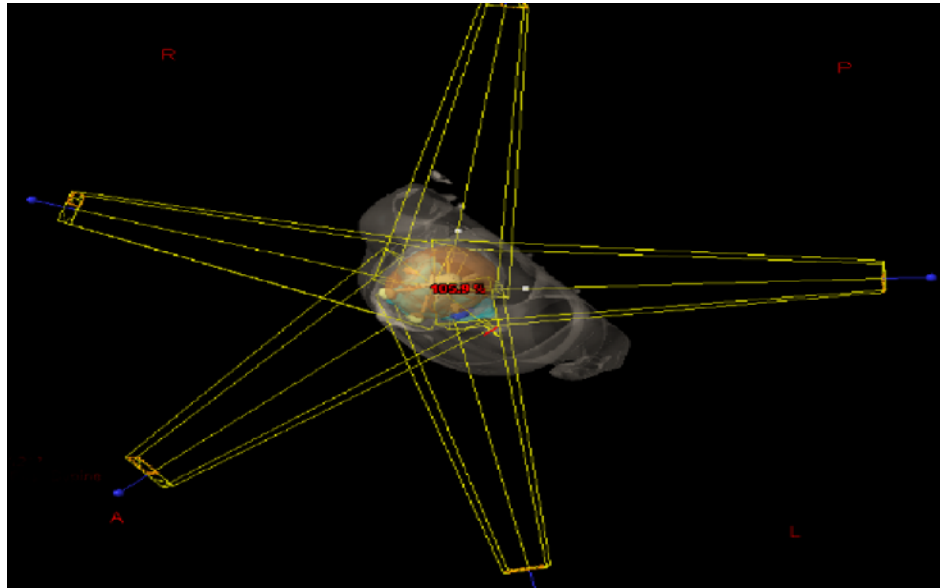


Şekil 3.9 50 Gy alan ön alan

Ön alanda spinal kord koruması yapılarak 50 Gy doz verilmiştir. Ön alan için referans derinlik 3 cm seçilir. Gözler, lensler, beyinsapı, optik sinirler, kiyazma, temporomandibular eklem, spinal kord, gibi kritik organlar olabildiği kadar ÇYK'ler ile korunmalı kritik organ dozları aşılmamaya çalışılmalıdır.

3.2.7 Yoğunluk ayarlı radyoterapi yöntemi

6MV X ışınları kullanılmıştır. 5 Gantri açısı seçilmiştir. (0° , 60° , 140° , 220° , 300°) Tedavi planı sliding window tekniği ile uygulanacaktır.



Şekil 3.10 YART tekniğiyle yapılan planların açılarının tepeden görünümü

Washington Üniversitesi' nde Jason Chia-Hsien Cheng ve arkadaşları tarafından çıkarılan makalede 5 alandan fazla alan kullanılmasının, hem hedef hacmin sarılmasına hem de parotislerin korunmasına fazladan bir katkı sağlamadığı ifade edilmiştir.(Cheng 2001). Planlamaya hedef hacimlerin alması istenen ve kritik organların da belirli limitleri aşmamasının istendiği doz sınırlamaları girilir.

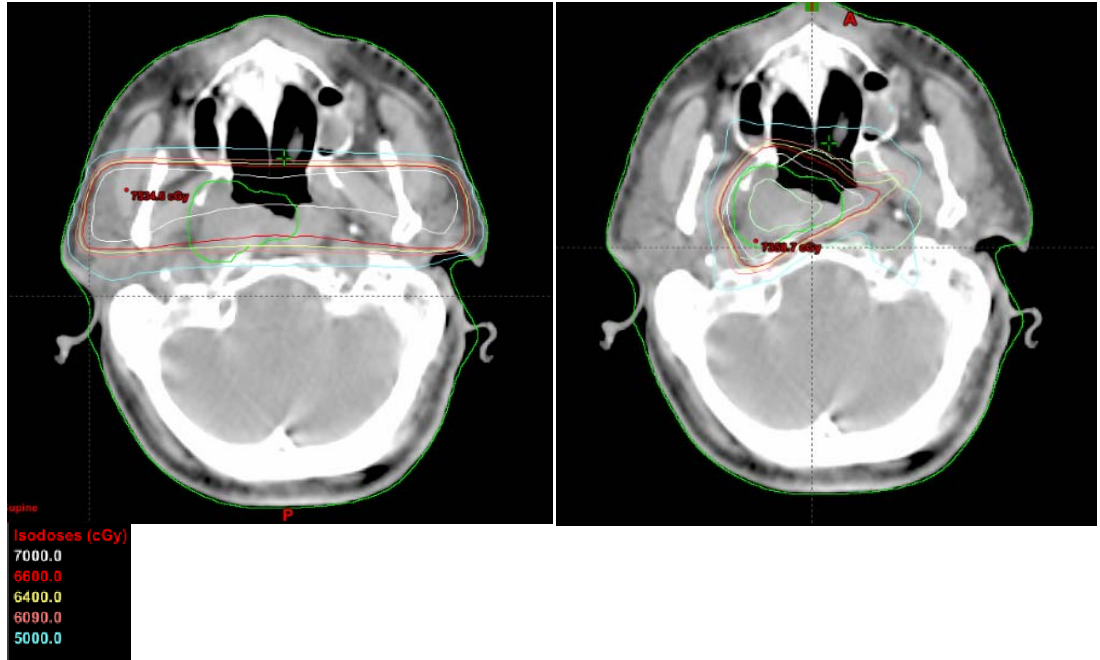
4. BULGULAR

Bu çalışmada nazofarenks kanseri tanılı 9 hastanın 3BKRT ve YART tedavi planları hedef hacimler ve kritik organların aldığı dozlar açısından karşılaştırılmıştır. İki planlama tekniği karşılaştırılırken homojenlik göstergesine (homogeneity index) de bakılmıştır. Uygulanan tekniklerdeki hedef organ ve kritik organ dozlarını karşılaştırabilmek için tedavi planlama sisteminde doz hacim histogramları (DVH) çizdirilmiştir. Bu histogramlardan yararlanarak gözler, lensler, beyinsapı, optik sinirler, kiyazma, temporomandibular eklem, spinal kord gibi kritik organlar için maksimum doz değerlerine, parotisler (tükürük bezleri) için %30 ve %50 hacmin aldığı dozlara bakılmıştır.

4.1 Hedef Hacimler İçin Elde Edilen Doz Dağılımları ve Veriler

3BKRT

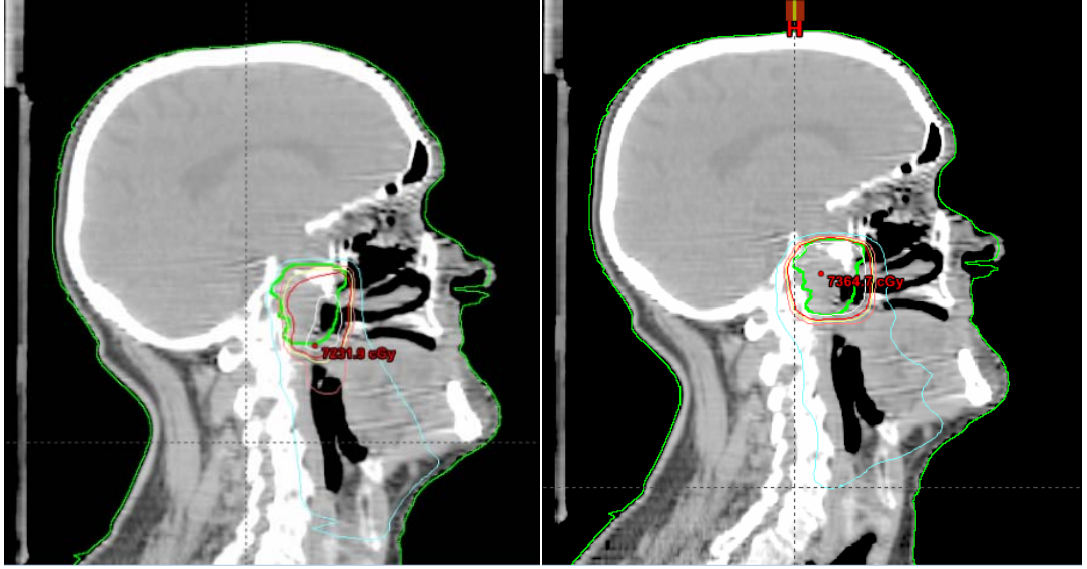
YART



Şekil4.1 3BKRT ve YART planlamalarının aksiyel kesitlerdeki doz dağılımları

3BKRT

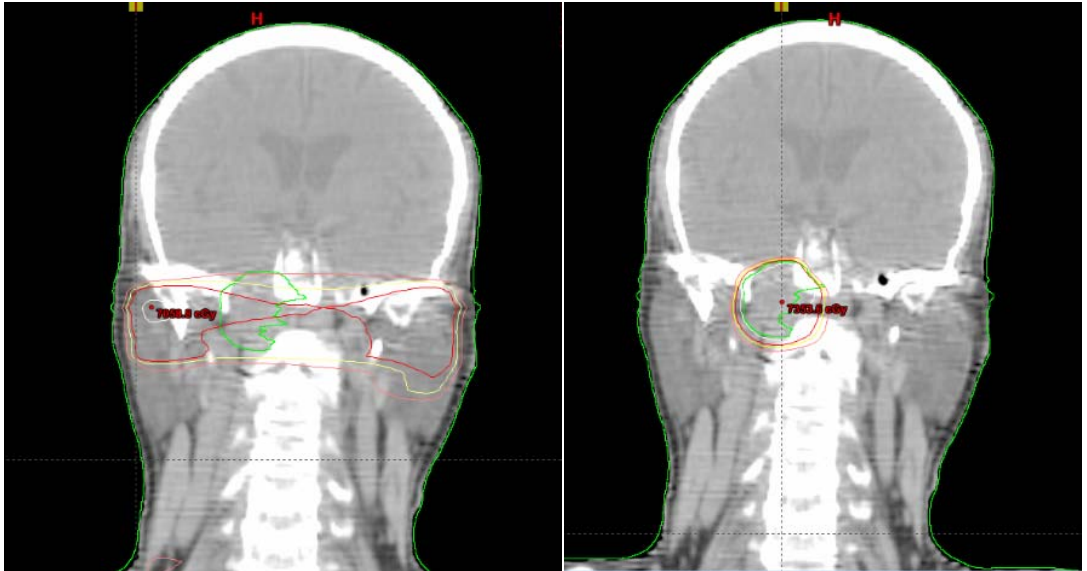
YART



Şekil 4.2 3BKRT ve YART planlamalarının sağıtal kesitlerdeki doz dağılımları

3BKRT

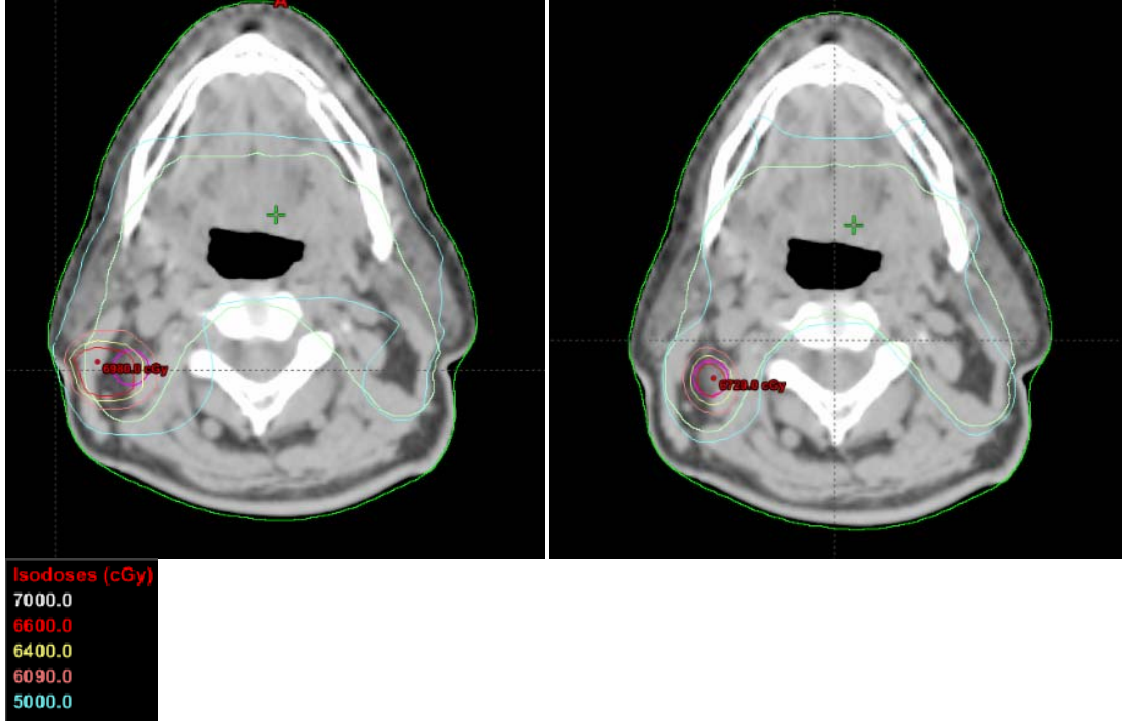
YART



Şekil 4.3 3BKRT ve YART planlamalarının koronal kesitlerdeki doz dağılımları. İzodoz çizgilerinin renk skalası kesitlerin altında verilmiştir. Yeşil renkli çizgiler PTV konturlarını temsil etmektedir.

3BKRT

YART



Şekil 4.4 Aksiyel kesitler için 3BKRT ve YART planları için doz dağılımları gösterilmiştir. İzodoz çizgilerinin renk skalası kesitlerin altında verilmiştir. Pembe renkli çizgi boyun labının PTV konturunu ifade etmektedir.

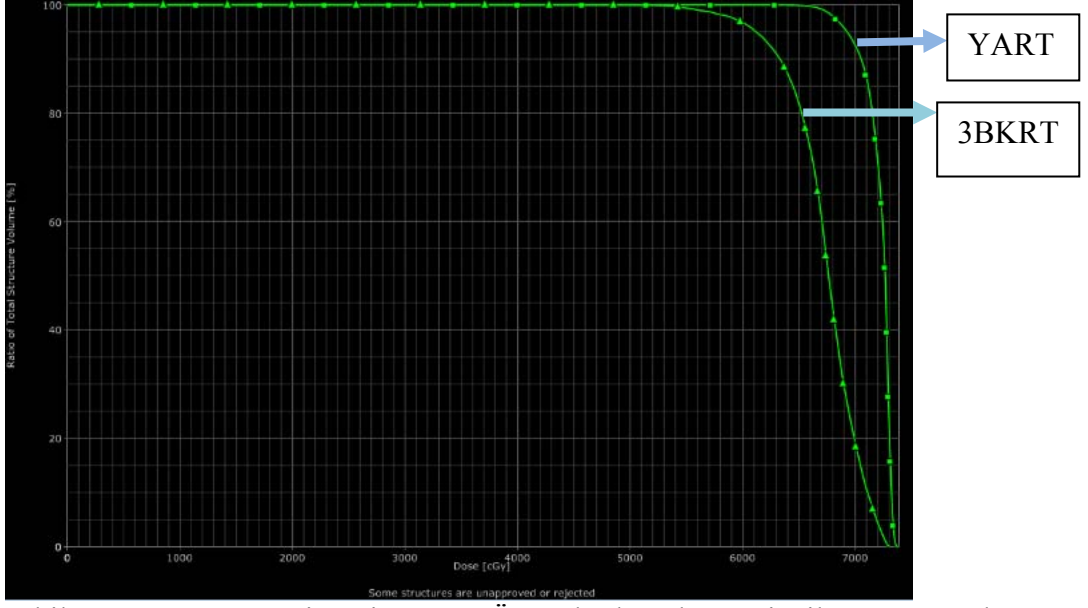
3BKRT



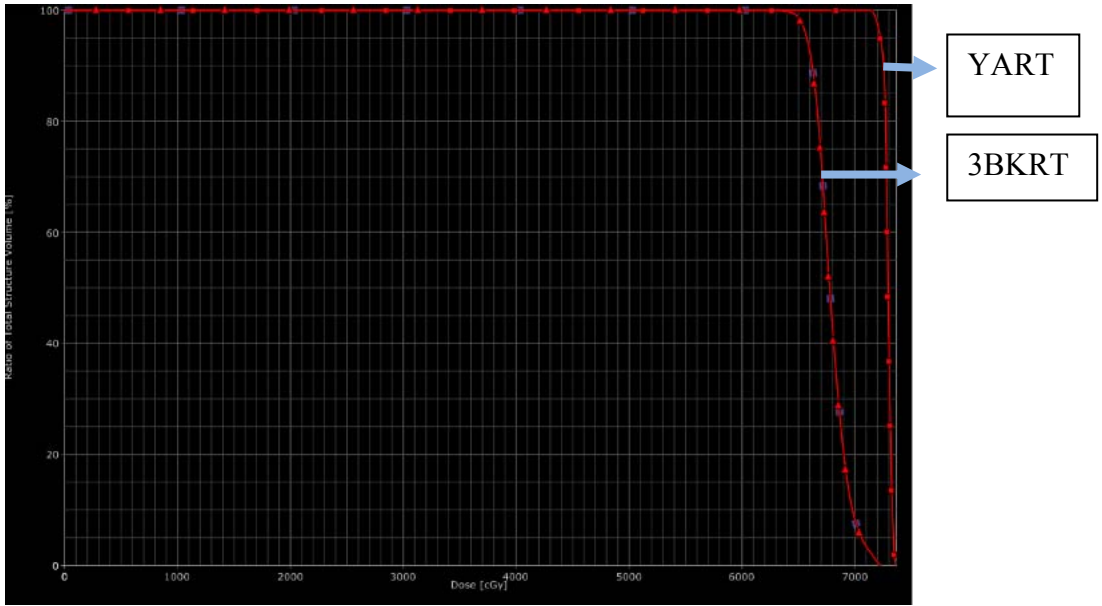
YART



Şekil 4.5 Aksiyel kesitler için 3BKRT ve YART planları için doz dağılımları gösterilmiştir. İzodoz çizgilerinin renk skalası kesitlerin altında verilmiştir. Açık yeşil renkli çizgi lenfatiklerin konturunu ifade etmektedir.

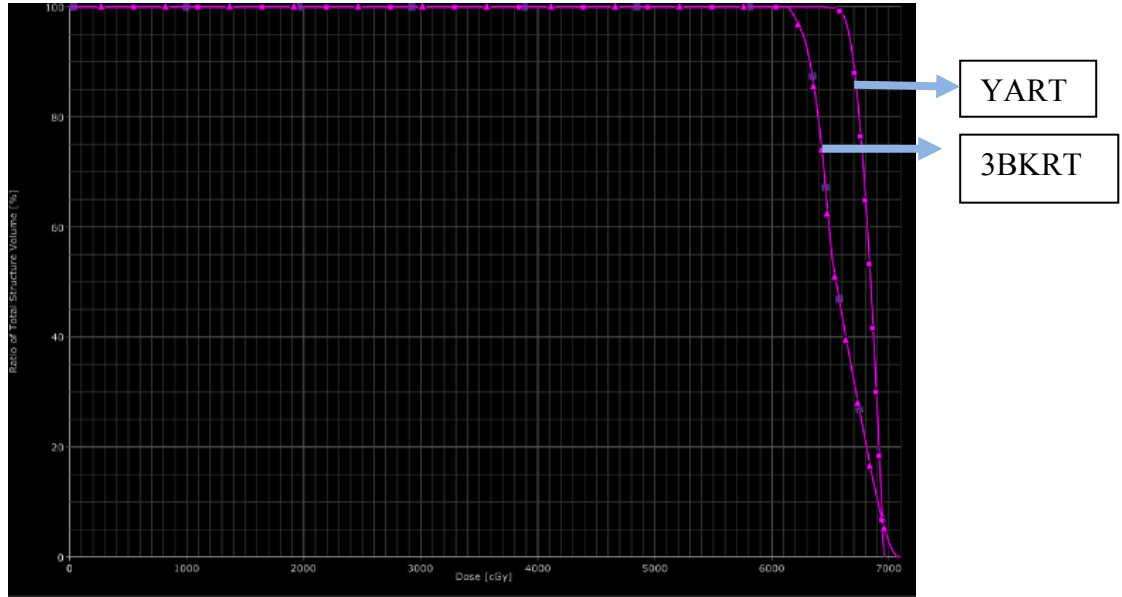


Şekil 4.6 PTV Doz Hacim Histogram Üçgenlerden oluşan çizgiler 3BKRT planını, karelerden oluşan çizgiler YART planını temsil etmektedir.



Şekil 4.7 GTV Doz Hacim Histogramu. Üçgenlerden oluşan çizgiler 3BKRT planını, karelerden oluşan çizgiler YART planını temsil etmektedir.

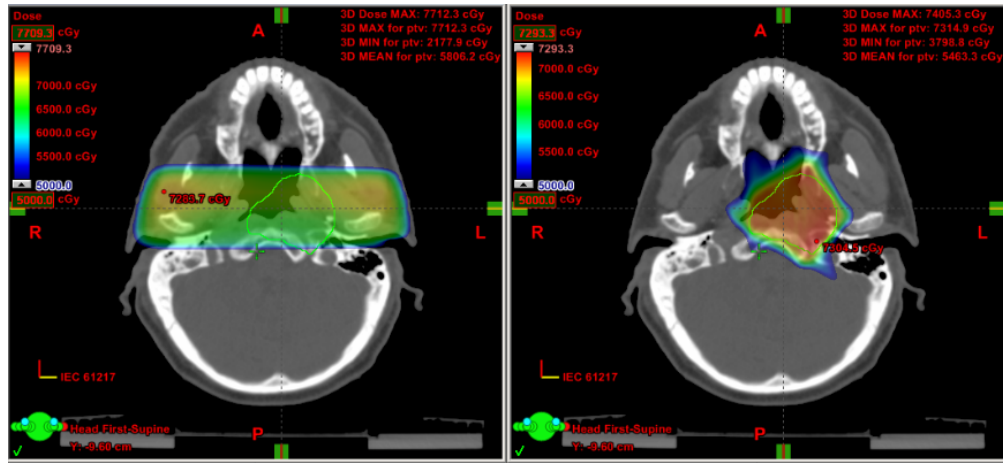
Lap Doz Hacim Histogramı



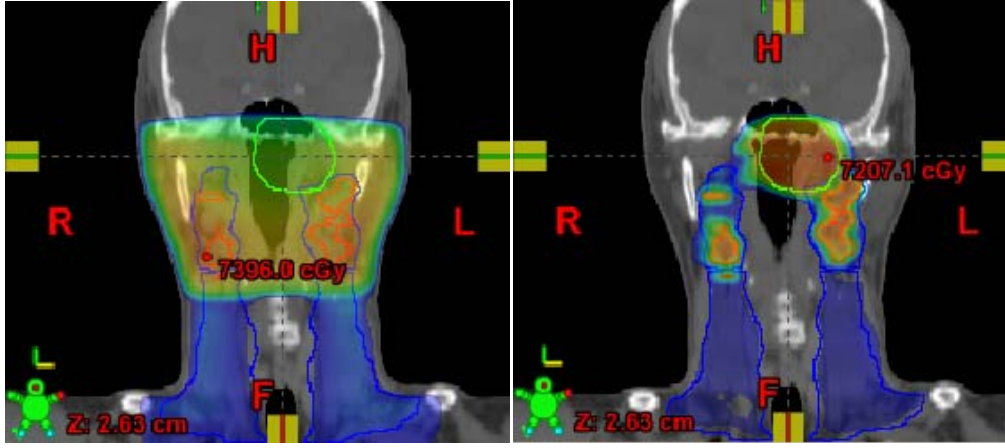
Şekil 4.8 Lap Doz Hacim Histogramı. Üçgenlerden oluşan çizgiler 3BKRT planını, karelerden oluşan çizgiler YART planını temsil etmektedir.

3BKRT

YART



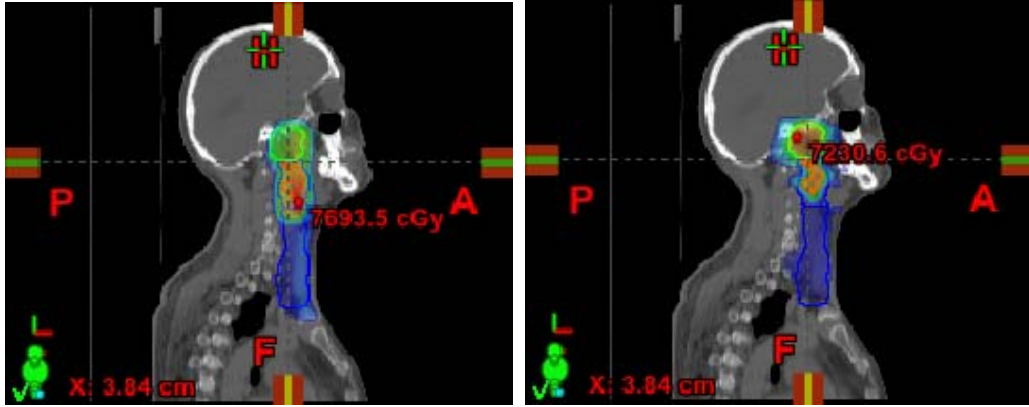
Şekil 4.9 7 numaralı hastanın 3BKRT ve YART planları primer tümör için doz dağılımları) aksiyel kesitler üzerinden gösterilmiştir. . Yeşil renkli çizgiler PTV konturlarını temsil etmektedir.



3BKRT

YART

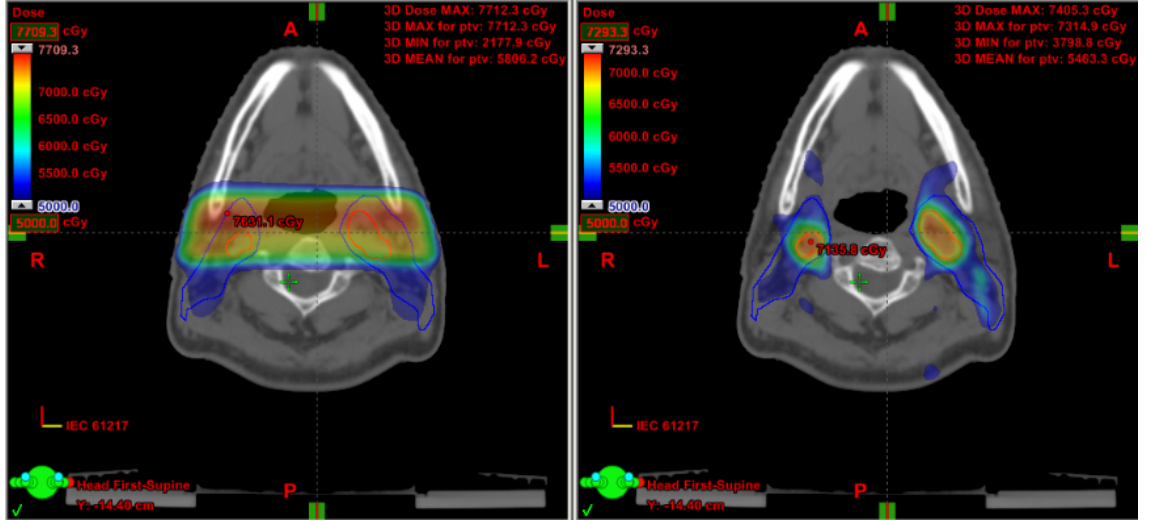
Şekil 4.10 7 numaralı hastanın 3BKRT ve YART planları primer tümör için doz dağılımları) sağıtal kesitler üzerinden gösterilmiştir.



3BKRT

YART

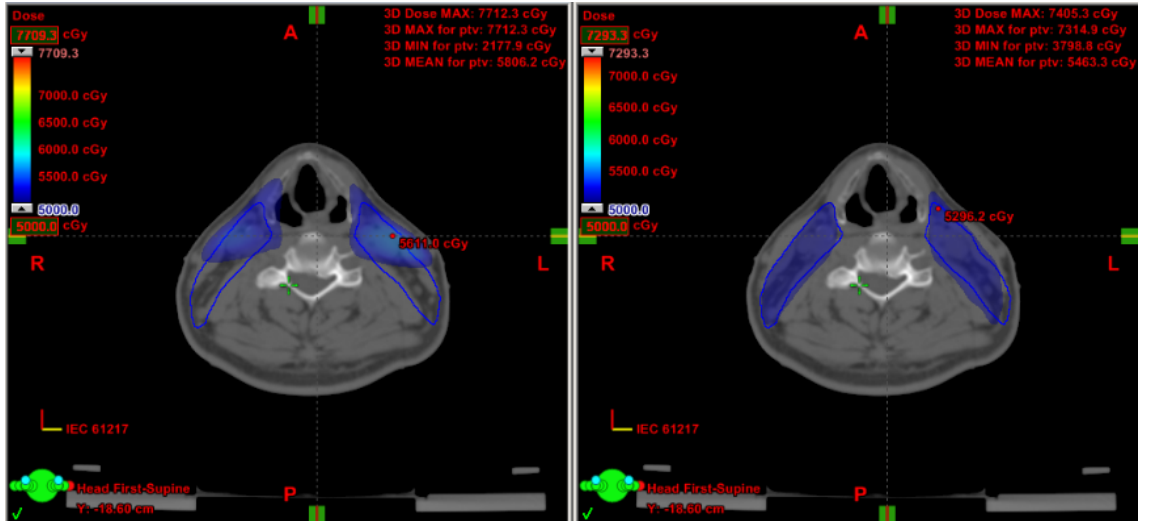
Şekil 4.11 7 numaralı hastanın 3BKRT ve YART planları primer tümör için doz dağılımları) koronal kesitler üzerinden gösterilmiştir.



3BKRT

YART

Şekil 4.11 7 numaralı hastanın Lap için 3BKRT ve YART planlamaları aksiyel kesitlerle gösterimi



3BKRT

YART

Şekil 4.12 7 numaralı hastanın lenfatikleri için 3BKRT ve YART planlamaları aksiyel kesitlerle gösterimi

Çizelge 4.1 PTV'nin %95'lik hacmin ve %5'lik hacminin aldığı dozlar ve PTV'nin ortalama dozu.

PTV						
Hastalar	D ₉₅ (Gy)		D ₀₅ (Gy)		Ortalama doz (Gy)	
	3BKRT	YART	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	60.95	68.14	69.46	72.55	65.55	70.94
2	56.66	68.09	71.15	73.71	66.41	69.79
3	61.18	69.22	71.45	73.33	67.3	72.18
4	65.75	66.93	70.43	73.07	68.42	70.61
5	60.16	68.96	72.91	72.15	68.88	71.13
6	60.84	67.79	70.36	69.42	65.43	71.65
7	60.65	70.3	69.58	72.45	65.57	70.66
8	61.78	66.6	71.35	71.51	67.53	69.78
9	63.51	67.6	70.11	72.32	67.35	70.36
Ortalama	61.27 σ(2.5)	68.18 σ(1.2)	70.53 σ(1.1)	72.27 σ(1.3)	66.93 σ(1.3)	70.79 σ(0.8)

Çizelge 4.2 Hedeflenen dozun %95'ini alan PTV hacimlerinin oransal gösterimi

PTV		
Hastalar	Dozun %95ini alan PTV hacmi	
	3BKRT	YART
1	40%	98%
2	61%	90%
3	67%	99%
4	89.50%	96%
5	77%	100%
6	51%	97%
7	43%	98%
8	66.50%	95%
9	75%	100%
Ortalama	63% σ(0.2)	97% σ(0.0)

Her iki planlama tekniği sonrasında tüm vücut içerisinde oluşan maksimum doz değerleri (ideal değer < % 107) Çizelge 4.2 'de verilmiştir.

Çizelge 4.3 Işınlanan hacim içerisinde oluşan maksimum doz oranları

Maksimum Doz Oranları (%)			
Hastalar	3BKRT	YART	Fark (%)
1	103.1	107.8	-0.04
2	106.2	108.0	-0.02
3	107.6	105.0	0.03
4	102.5	105.8	-0.03
5	108.7	105.8	0.03
6	102.3	108.3	-0.05
7	110.1	106.0	0.04
8	105.8	107.3	-0.01
9	104.3	106.9	-0.02
Ortalama	104.2 σ (5.4)	106.5 σ (1.1)	0.007

Çizelge 4.4 GTV 'nin %95'lik hacmin ve %5'lik hacminin aldığı dozlar

GTV				
	D₉₅ (Gy)		D₀₅ (Gy)	
Hastalar	3DKRT	YART	3DKRT	YART
1	65.73	70.53	68.55	74.25
2	64.66	69.09	70.61	74.09
3	65.70	72.22	70.53	73.40
4	67.25	71.00	70.52	73.43
5	65.91	70.86	71.04	72.79
6	60.84	70.88	69.95	73.47
7	63.36	70.30	69.17	71.65
8	65.25	69.60	70.67	71.71
9	64.52	69.18	70.06	72.43
Ortalama	64.8 σ (1.8)	69.41 σ (1.0)	70.12 σ (0.8)	73.02 σ (0.9)

Çizelge 4.5 GTV için homojenite indeks değerleri

Hastalar	HI	
	3BKRT	YART
1	1.04	1.05
2	1.09	1.08
3	1.07	1.01
4	1.04	1.03
5	1.07	1.02
6	1.14	1.03
7	1.13	1.01
8	1.08	1.03
9	1.08	1.04
Ortalama	1.082 $\sigma(0.03)$	1.03 $\sigma(0.02)$

Homojenite indeksi GTV hacminin %5'inin aldığı dozun %95 hacminin aldığı doza oranıdır.

$$HI = \frac{D_{05}}{D_{95}}$$

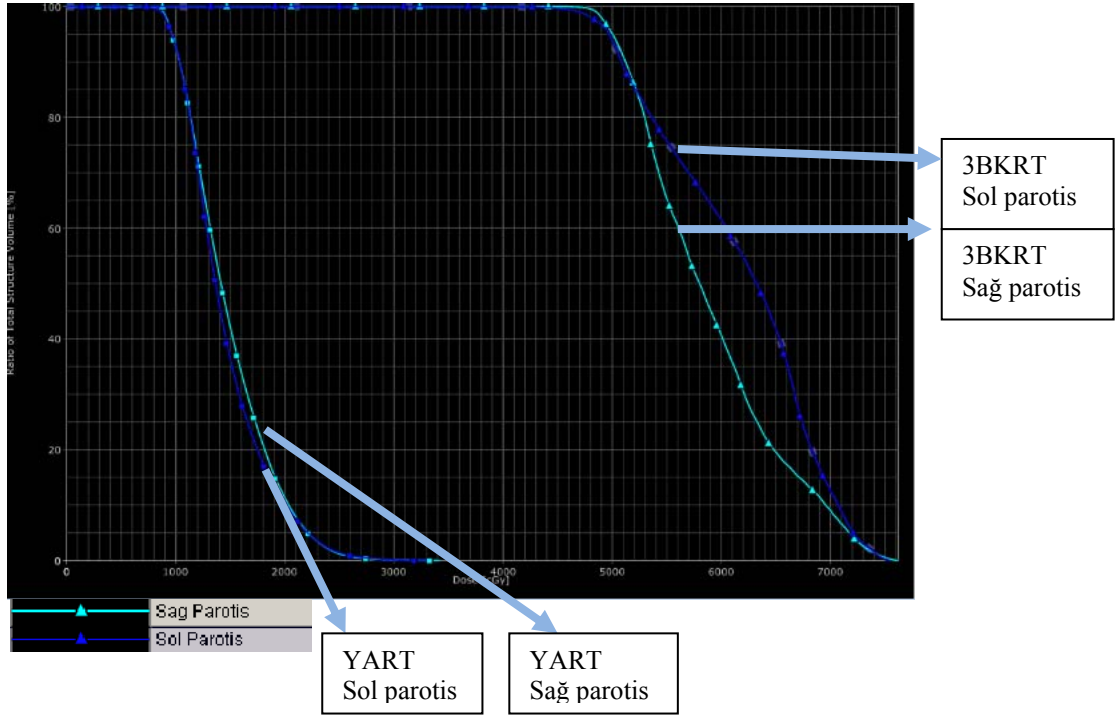
bağıntısıyla hesaplanan Homojenite indeks değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir (en uygun HI=1).(Hunt, 2001)

HI değeri bire ne kadar yakınsa hedef hacme verilen doz miktarı o kadar homojen demektir.

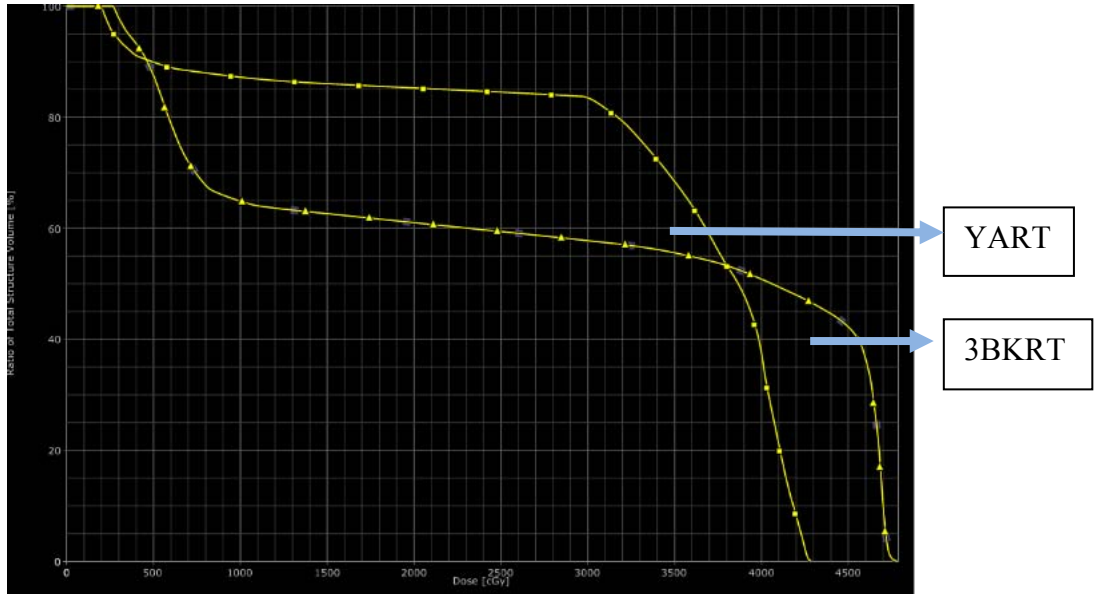
Çizelge 4.6 Lenf nodu olan hastaların lap hacminin %95 inin aldığı doz

LAP (Gy)			
Hastalar	3BKRT	YART	Fark
1	62.67	70.53	07.86
2	58.46	64.34	05.88
3	62.63	66.56	03.93
4	62.66	64.41	02.25
5	50.82	68.11	17.29
7	66.14	65.36	-0.78
9	64.50	68.78	4.28

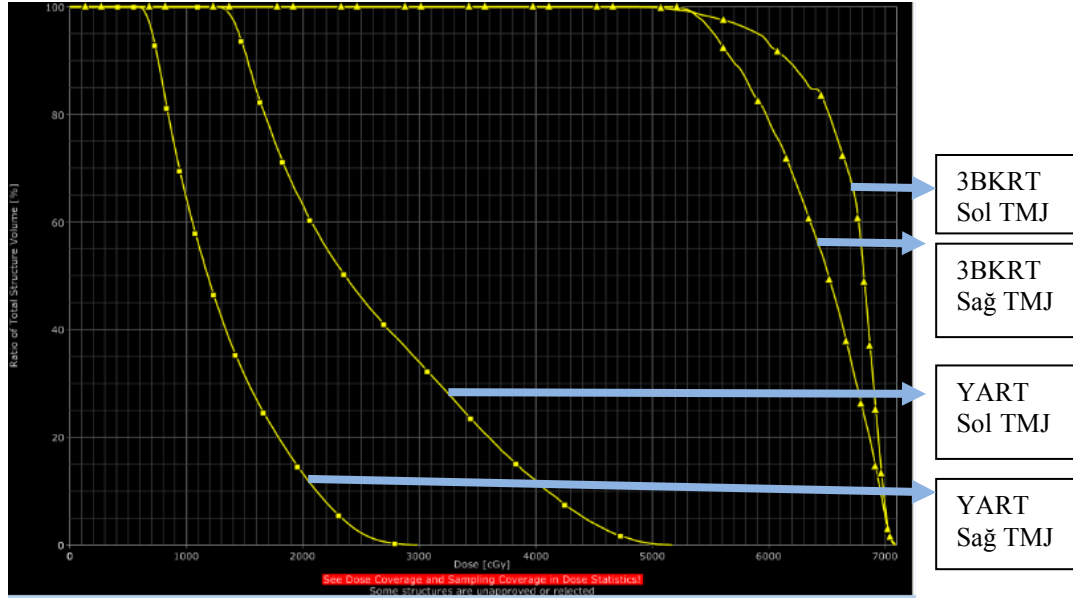
4.2 Kritik organlar için elde edilen doz dağılımları ve veriler



Şekil 4.13 Sağ ve sol tükürük bezleri için 3BKRT ve YART tekniklerinin doz hacim histogramı karşılaştırmaları.



Şekil 4.14 Spinal kord için 3BKRT ve YART tekniklerinin doz hacim histogramı karşılaştırmaları.



Şekil 4.15 Sağ ve sol temporomandibular eklem için 3BKRT ve YART tekniklerinin doz hacim histogramı karşılaştırmaları.

Çizelge 4.7 Beyinsapının maksimum doz değeri ve hacminin %5inin aldığı doz değerleri

Beyinsapı				
Hastalar	Maksimum Doz (Gy)		D₀₅ (Gy)	
	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	54.50	50.76	35.53	35.54
2	54.73	44.30	25.92	40.39
3	52.62	51.70	35.45	41.39
4	52.52	46.17	47.20	37.86
5	53.22	50.54	42.26	39.35
6	53.65	53.71	36.76	35.91
7	52.12	53.65	35.59	43.09
8	64.21	53.55	56.61	41.28
9	53.28	52.70	33.36	46.68
Ortalama	54.65 σ (3.7)	50.79 σ (3.4)	38.74 σ (8.9)	40.17 σ (3.5)

Çizelge 4.8 Spinal kordun maksimum doz değeri ve spinal hacminin %5inin aldığı doz değerleri

Spinal kord				
Hastalar	Maksimum Doz (Gy)		D₀₅ (Gy)	
	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	48.86	46.76	46.06	46.04
2	46.79	43.51	46.23	36.94
3	47.88	42.92	46.05	42.26
4	47.32	43.36	46.87	42.53
5	47.22	42.76	46.97	37.57
6	47.81	45.17	46.99	46.06
7	44.51	44.83	34.43	33.84
8	45.6	47.81	45.57	41.25
9	47.88	47.46	46.3	39.63
Ortalama	47.10	44.95	45.05	40.68
	$\sigma(1.3)$	$\sigma(2.0)$	$\sigma(4.0)$	$\sigma(4.1)$

Çizelge 4.9 Sağ ve sol tükürük bezleri için %50 ve %30 tükürük bezi hacmi tarafından alınan doz ve ortalama doz değerleri

Sağ Parotis						
Hastalar	%50 lik hacim tarafından alınan doz (Gy)		%30 lik hacim tarafından alınan doz (Gy)		Ortalama doz (Gy)	
	3BKRT	YART	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	63.75	19.09	66.58	22.23	59.16	18.92
2	62.41	10.17	69.06	12.37	62.01	12.31
3	57.95	14.10	62.10	16.49	59.03	14.82
4	60.64	23.35	63.31	28.26	54.86	25.86
5	66.43	15.62	70.07	19.46	64.73	16.99
6	62.78	16.68	66.62	21.00	60.67	17.41
7	67.36	15.28	69.25	19.11	66.12	16.86
8	63.78	14.25	70.01	15.47	63.32	14.35
9	66.18	17.66	68.78	23.16	64.16	20.38
Ortalama	63.48 σ (3.0)	16.24 σ (3.7)	67.31 σ (2.9)	19.73 σ (4.7)	61.56 σ (3.5)	17.54 σ (4.0)

Sol Parotis						
Hastalar	%50 lik hacim tarafından alınan doz (Gy)		%30 lik hacim tarafından alınan doz (Gy)		Ortalama doz (Gy)	
	3BKRT	YART	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	61.98	15.57	65.10	20.78	60.84	18.58
2	67.46	38.00	69.86	45.72	67.12	40.08
3	63.20	13.60	66.72	15.77	61.69	14.49
4	58.82	25.78	62.48	28.40	59.95	25.63
5	70.10	9.86	72.73	12.06	67.11	08.85
6	64.13	21.00	69.12	24.19	62.08	21.75
7	69.16	18.99	70.80	24.26	67.65	20.72
8	67.61	23.26	70.07	28.44	67.17	24.31
9	59.77	17.32	66.41	20.89	59.15	18.63
Ortalama	64.69 σ (4.1)	20.40 σ (8.2)	68.14 σ (3.2)	24.50 σ (9.6)	63.64 σ (3.5)	21.45 σ (8.6)

Çizelge 4.10 Sağ ve sol gözler için maksimum ve ortalama doz değerleri

Sağ göz				
Hastalar	Maksimum Doz (Gy)		Ortalama Doz (Gy)	
	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	01.90	01.84	00.95	01.12
2	03.13	19.17	01.47	06.03
3	01.98	01.64	01.34	00.97
4	07.59	07.87	02.33	02.77
5	11.63	02.76	03.10	01.39
6	02.70	12.22	01.36	04.26
7	01.78	04.23	00.92	01.18
8	04.55	02.92	01.52	01.46
9	11.53	09.32	02.31	02.17
Ortalama	05.20 σ (4.0)	06.89 σ (5.9)	01.70 σ (0.7)	01.76 σ (1.7)

Sol göz				
Hastalar	Maksimum Doz (Gy)		Ortalama Doz (Gy)	
	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	4.82	3.38	1.52	1.54
2	3.56	26.62	0.56	6.03
3	6.31	2.18	2.35	1.22
4	4.55	10.00	1.54	2.26
5	13.16	2.81	2.95	1.21
6	5.30	15.61	1.80	4.21
7	1.40	3.38	0.82	3.35
8	2.03	1.99	1.11	1.30
9	18.90	8.69	3.01	2.13
Ortalama	6.67 σ (5.7)	8.30 σ (8.3)	1.74 σ (0.9)	2.80 σ (1.7)

Çizelge 4.11 Sağ ve sol göz sinirleri için maksimum ve ortalama doz değerleri

Sağ göz siniri				
Hastalar	Maksimum Doz (Gy)		Ortalama Doz (Gy)	
	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	3.64	3.19	3.05	2.59
2	56.17	47.08	26.16	29.78
3	3.66	3.02	2.67	2.30
4	21.80	7.20	10.62	3.34
5	36.47	3.76	22.03	2.66
6	52.74	46.34	11.42	10.81
7	2.18	1.92	1.53	1.48
8	5.56	3.58	3.99	2.67
9	17.37	6.20	10.52	3.86
Ortalama	22.18 σ (21.4)	13.59 σ (18.8)	10.22 σ (8.8)	6.61 σ (9.1)

Sol göz siniri				
Hastalar	Maksimum Doz (Gy)		Ortalama Doz (Gy)	
	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	13.96	03.99	09.21	03.11
2	55.10	47.36	42.27	032.4
3	05.19	02.80	03.64	02.08
4	18.15	08.71	07.77	03.93
5	23.88	02.21	18.17	01.76
6	49.19	48.52	21.07	13.51
7	03.03	02.74	01.99	01.89
8	03.11	02.63	02.53	02.18
9	26.21	11.67	13.55	05.25
Ortalama	21.98 σ (19.2)	14.51 σ (19.2)	13.36 σ (12.8)	07.35 σ (10.1)

Çizelge 4. 12 Kiyazma için maksimum ve ortalama doz değerleri

Kiyazma				
Hastalar	Maksimum Doz (Gy)		Ortalama Doz (Gy)	
	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	27.11	17.76	09.74	08.79
2	34.42	32.59	27.39	31.02
3	00.00	00.00	00.00	00.00
4	04.15	03.36	03.16	02.79
5	45.09	30.59	23.96	12.29
6	42.12	32.66	31.45	22.16
7	03.19	03.41	02.49	02.69
8	21.89	08.37	11.44	05.56
9	49.14	45.43	31.85	23.42
Ortalama	25.23 σ (19.1)	20.80 σ (16.5)	15.72 σ (13.0)	12.08 σ (11.0)

Çizelge 4.13 Sağ ve sol lensler için maksimum ve ortalama doz değerleri

Sağ lens				
Hastalar	Maksimum Doz (Gy)		Ortalama Doz (Gy)	
	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	0.67	0.93	0.61	0.82
2	1.16	3.90	0.96	2.85
3	0.94	1.53	0.80	1.34
4	1.61	1.96	1.38	1.73
5	2.17	1.42	1.64	1.12
6	1.02	5.16	0.79	3.57
7	0.82	1.31	0.65	0.98
8	1.12	1.21	1.02	1.15
9	1.53	1.65	1.25	1.47
Ortalama	1.23 σ (0.5)	2.12 σ (1.4)	1.01 σ (0.3)	1.67 σ (0.9)

Sol lens				
Hastalar	Maksimum Doz (Gy)		Ortalama Doz (Gy)	
	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	0.98	1.20	0.87	1.09
2	1.29	4.25	1.10	3.29
3	1.02	3.40	0.93	2.25
4	1.12	1.45	0.96	1.26

5	1.99	1.23	1.58	0.94
6	1.84	5.69	1.34	4.26
7	8.41	1.14	0.70	0.98
8	0.85	1.06	0.78	1.00
9	1.96	2.01	1.50	1.56
Ortalama	2.16 σ (2.4)	2.38 σ (1.7)	1.08 σ (0.3)	1.85 σ (1.2)

Çizelge 4.14 Sağ ve Sol temporomandibular eklemler için maksimum doz ve temporomandibular eklem hacminin %5inin aldığı doz değerleri

Sağ TMJ				
Hastalar	Maksimum Doz (Gy)		D₀₅ (Gy)	
	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	67.68	62.53	67.06	67.07
2	72.51	30.21	71.62	23.38
3	70.89	29.89	67.07	23.24
4	68.65	57.70	68.28	53.43
5	69.30	36.36	67.98	33.34
6	68.74	51.66	68.19	68.92
7	70.15	25.13	69.07	19.57
8	70.69	41.28	69.92	18.65
9	70.81	53.28	69.92	51.39
Ortalama	69.94 σ (3.7)	43.12 σ (3.7)	68.79 σ (3.7)	39.89 σ (3.7)

Sol TMJ				
Hastalar	Maksimum Doz (Gy)		D₀₅ (Gy)	
	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	69.20	66.70	68.91	59.55
2	71.30	70.20	70.26	68.14
3	70.98	51.77	68.92	44.10
4	71.44	49.49	70.41	44.49
5	72.88	15.91	72.20	14.82
6	72.12	42.72	70.79	40.06
7	70.15	57.03	69.32	45.75
8	70.46	71.11	69.92	69.89,
9	70.06	47.15	68.94	43.61
Ortalama	70.95 σ (1.1)	52.45 σ (17.2)	69.96 σ (1.1)	47.82 σ (15.5)

Çizelge 4. 15 PTV için hacmin %95'inin aldığı doz ve ortalama değerleri değişimi (YART tekniği ile oluşan azalmalar eksi ile gösterilmiştir.)

PTV doz değişimi		
Hastalar	D₉₅ farkı (Gy)	Ortalama doz farkı (Gy)
1	-7.19	-5.39
2	-11.43	-3.38
3	-8.04	-4.88
4	-1.18	-2.19
5	-8.8	-2.25
6	-6.95	-6.22
7	-9.65	-5.09
8	-4.82	-2.25
9	-4.09	-3.01
Ortalama	-6.91 σ (3.12)	-3.85 σ (1.56)

Çizelge 4.16 Öngörülen dozun %95ini alan PTV hacminin YART ve 3BKRT tekniklerine göre gösterdiği farklılıklar (YART tekniğiyle oluşan artışlar yeşil renk ile gösterilmiştir.)

PTV	
Hastalar	Dozun %95ini alan PTV hacmi değişimi
1	58%
2	29%
3	32%
4	6%
5	23%
6	46%
7	55%
8	29%
9	25%
Ortalama	34% σ (0.17)

Çizelge 4. 17 GTV için hacmin %95'inin aldığı doz değerlerinin değişimi (YART tekniği ile oluşan azalimler eksi ile gösterilmiştir.)

GTV doz değişimi	
Hastalar	D ₉₅ farkı (Gy)
1	-4.80
2	-3.43
3	-6.52
4	-3.75
5	-4.95
6	-10.04
7	0.98
8	-4.35
9	-4.66
Ortalama	-4.61

Çizelge 4. 18 Baş-boyun bölgesindeki kritik organların maksimum dozlarının YART ve 3BKRT tekniğine göre Gray olarak farkı (YART tekniği ile oluşan azalimler eksi ile gösterilmiştir.)

Kritik organ dozlarının değişimi (Gy)									
Hastalar	Beyin Sapı	Spinal kord	Sağ optik sinir	Sol optik sinir	Sağ Lens	Sol Lens	Kiyazma	Sağ TMJ	Sol TMJ
1	03.74	02.10	00.45	09.97	-00.26	-00.22	09.35	02.50	05.15
2	11.43	03.28	09.09	07.74	-02.74	-02.96	01.83	01.10	42.30
3	00.92	04.96	00.64	02.39	-00.59	-02.38	00.00	19.21	41.00
4	06.35	03.96	14.60	09.44	-00.35	-00.33	00.79	21.95	10.95
5	02.68	04.46	32.71	21.67	00.75	00.76	14.50	56.97	32.94
6	-00.06	02.64	06.40	00.67	-04.14	-03.85	09.46	29.40	17.08
7	-01.53	-00.32	00.26	00.29	-00.49	07.27	09.43	13.12	45.02
8	10.66	-02.21	01.98	00.48	-00.09	-00.21	13.52	-00.65	29.41
9	00.58	00.42	11.17	14.54	-00.12	-00.05	11.03	22.91	17.53
Ortalama	03.86	02.14	08.59	07.47	-00.89	-00.22	07.43	18.50	26.82

Çizelge 4. 19 Baş-boyun bölgesindeki kritik organların ortalama dozlarının YART ve 3BKRT tekniğine göre Gray olarak farkı (YART tekniği ile oluşan azalmalar eksi ile gösterilmiştir.)

Kritik organ dozlarının değişimi (Gy)				
Hastalar	Sağ parotis	Sol parotis	Sağ göz	Sol göz
1	40.24	42.26	-0.17	-0.02
2	49.70	27.04	-4.56	-4.56
3	44.21	47.20	0.37	1.13
4	29.00	34.32	-0.44	-0.72
5	47.74	58.26	-1.71	-1.74
6	43.26	40.33	-2.90	-2.41
7	49.26	46.93	-2.94	-1.93
8	48.97	42.86	0.06	0.04
9	43.78	40.52	0.14	0.88
Ortalama	44.02	42.19	-0.96	-0.65

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada 2 farklı radyoterapi tekniği belirlenen hedef hacme en uygun dozu verme ve etrafındaki sağlıklı dokuları mümkün olduğunca koruma amacı doğrultusunda karşılaştırılmaktadır. Bu tezde 9 nazofarenks kanseri tanılı hasta için YART ve 3BKRT teknikleri ile planlamalar yapılmış ve iki yöntem hedef hacim ve kritik organ dozları bakımından incelenmiştir.

Bu çalışmada minimum PTV dozu (D_{95}) 9 hastanın PTV dozlarının ortalaması alınarak 3BKRT için 61.27 Gy, YART tekniğiyle ise 68.18 Gy bulunmuştur. Bunun nedeni 3BKRT’de karşılıklı iki alan kullanılmasıyla orta hatta tümöre verilmek istenen dozun verilememesidir. Maksimum doz olarak PTV hacminin %5’inin aldığı değer, (D_{05}), 3BKRT için 70.53 Gy iken YART tekniğinde 72.27 Gy ’dir. Maksimum doz değerinin 3BKRT’de daha düşük olmasının nedeni tümörün önerilen doz olan 70 Gy’le sardırılmamasındandır. YART tekniğinde maksimum dozlar hedef içinde kalırken 3BKRT tekniğiyle bu durum sağlanamamıştır.PTV için ortalama doz değerleri ise 3BKRT için 66.93 Gy YART tekniği için ise 70.79 Gy olarak bulunmuştur.

Benzer bir çalışmada Hunt ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Yapılan çalışmada 23 nazofarenks kanseri tanılı hasta için 3BKRT ve YART planları yapılmıştır. YART tekniğinde 7 alan ve ‘sliding window tekniği’ kullanılmıştır. Yaptıkları çalışmada PTV maksimum dozlarını 3BKRT için 74.2Gy ve YART için 81.8 Gy olarak bulmuşlardır. PTV (D_{95}) değerleri ise 3BKRT için 54.6Gy YART için 60.4 Gy bulunmuştur(Hunt 2001).

Chia Jason ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada YART tekniği için 5 alan kullanılmıştır ve planlamalar ‘step and shoot’ tekniğiyle yapılmıştır. Bu çalışmada önerilen dozun %90’ını alan PTV hacmi 3BKRT için %41.1 YART için ise %96.9 olarak bulunmuştur(Cheng 2001).

Bu çalışmada önerilen dozun %95’ini alan PTV hacmi 3BKRT için %63, YART tekniği ile %97 olarak bulunmuştur. Yapılan araştırmalar da bu çalışmadaki sonuçları desteklemektedir.

GTV 'inin %95 hacminin YART tekniğinde öngörülen dozu aldığını fakat 3BKRT tekniğinin GTV için öngörülen dozun %10 kadar daha azını verebildiği sonucu çıkarılmıştır. GTV 'nin homojenite değerine bakılacak olunursa YART tekniğinin tüm hastalarda daha homojen bir doz dağılımını sağladığı görülmektedir. YART tekniğinde yapılan planlardaki HI değerleri 1.01-1.08 aralığında kalırken 3BKRT de bu aralık 1.04 ile 1.14 arasında kalmıştır. Homojenite indeksi 1'e ne kadar yakın olursa doz dağılımı o kadar homojendir.

Kam ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 3 farklı evredeki hasta için 3BKRT ve YART planlamaları yapılmış ve doz değerleri karşılaştırılmıştır. Yapılan çalışmada $T_2N_2M_0$ evreli hasta için yapılan planlamalarda homojenite indeksi GTV için 3BKRT tekniğinde 1.47 YART tekniğinde ise 1.08 bulunmuştur (Kam 2003).

Bu çalışmada da aynı evre grubunda olan 3 numaralı hasta için yapılan 3BKRT planında homojenite indeksi 1.07 ve YART tekniğiyle 1.01'e düşürülmüştür. Yani GTV 'deki doz dağılımı YART tekniğinde %6 oranında daha homojendir.

Lenf nodu tutulumu olan hastalarda YART tekniğinin hemen hemen her hasta için lenf nodunun %95 hacminin önerilen doza yaklaştığı fakat 3BKRT tekniği ile lenf nodlarının yeterli dozu alamadığı sonucu çıkarılmıştır. Bunun nedeni ise orta hatta yakın olan lenf nodlarına, spinal kordu da koruyarak, elektronla yeterli derinliğe istenilen dozun verilememesinden kaynaklanmaktadır. Bir tek 7 numaralı hastada lenf nodunun %95inin aldığı doz YART tekniğine göre daha iyidir. Bunun nedeni ise hastanın lenf nodları baş bölgesinde olup spinalin korunabilir konumda olmasındandır. O bölgeye 6 MV 'luk X ışınları ile boost yapılmasından kaynaklanmıştır.

Kritik organlardan beyinsapı için maksimum dozlar tolerans limitlerini 8 numaralı hasta hariç aşmamaktadır. YART tekniğiyle maksimum dozların ortalamaları 3.86 Gy azalmıştır. 8 numaralı hastada beyinsapı PTV 'nin içine çizilmiştir. Dolayısıyla beyinsapı 3BKRT de 66.24 Gy YART 'ta 69.73 Gy almıştır. Fakat beyinsapı PTV 'den 2mm geri çekildiğinde 3BKRT'de 64.21 Gy YART 'ta ise 53.55 Gy'e düşmüştür.

Beyinsapı hacminin %5inin aldığı dozlar 3BKRT ve YART için sırasıyla 40.17 Gy ve 38.74 Gy'dir.

Spinal kord için 3BKRT planlamaları ortalama 47.10 Gy'le tolerans doz sınırında iken YART planlaması için doz 44.95 Gy'e düşmektedir. Sağ temporomandibular ekleme bakıldığında 3BKRT için maksimum doz değeri 69.94 Gy iken YART tekniğinde 43.12 Gy'e kadar düşmüştür. Parotis dozlarına bakıldığında $D_{50\text{hacim}}$ sağ ve sol parotis için 3BKRT planında 63.48 ve 64.69 Gy bulunurken YART planlarında 16.24 ile 20.40 Gy'dir. Hunt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada spinal kord dozu (D_{05}) 3BKRT planlamasında 49.1 Gy iken YART tekniğiyle yapılan planlamalarda 34.5 Gy'e, beyinsapı D_{05} dozu 56.2 Gy iken 33.1 Gy'e düşmüştür. Kam ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama parotis dozu ise 67.0Gy ve 60.5 Gy olarak bulunmuştur. Sağ TM ekleme maksimum dozu 3BKRT için 72.5 Gy iken YART tekniği ile 45 Gy'e düşürülmesi sağlanmıştır. Tez çalışmasında elde edilen sonuçlar bu sonuçlarla uyumludur.

Hunt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada YART tekniği ile N0 ve N1 hastalarında tükürük bezlerinde ortalama doz 25 Gy 'in altında kaldığı fakat N2 evreli hastalarda parotislerin dozunun 25 Gy 'in altında tutulamadığı ifade edilmiştir. Bu çalışmada N2 evreli 7 ve 9 numaralı hastalar için ortalama tükürük bezi dozu 25 Gy 'in altında tutulabilmiştir. Bunun nedeni lenf nodlarının tükürük bezlerine çok yakın olmayışındandır.

Gözler ve lensler için iki planlama tekniği karşılaştırıldığında maksimum göz dozu 1.5 Gy kadar arttığı ortalamanınsa 0.5 Gy kadar arttığı sonuçlardan çıkarılmaktadır. Bu artış YART tekniğindeki alan açılarından kaynaklanmaktadır. Buna ek olarak YART tekniğinde baş –boyun bölgesindeki günlük MU yüksek olduğundan saçılan dozdan da gözler ve lensler fazladan doz almaktadırlar. Buna rağmen sonuçlar gözler için ortalama doz 35 Gy ve lensler için maksimum doz 6 Gy olan tolerans doz limitlerinin çok çok altındadır.

Sonuç olarak YART tekniği dinamik YK 'ler ve farklı alanlar kullanarak hedef hacmi daha iyi sarmış ve hedefte daha homojen bir doz dağılımı sağlanmıştır. Bununla birlikte kritik organ dozlarını da oldukça azaltmıştır. Bu nedenle nazofarenks kanseri tanılı hastaların tedavisinde YART tekniği 3BKRT tekniğine göre üstündür.

KAYNAKLAR

- Khan, FM. 2003. The Physics of Radiation Therapy. 3rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 234-235, Philadelphia.
- Dirican, B. 2010. İleri Radyoterapi Ders Notları. Ankara
- Dirican, B. 2010. Radyoterapi Fiziği Ders Notları. Ankara
- Bor, D. 2009. Nükleer Tıp. Yargı Yayınları, 339, Ankara
- Beyzadeoglu, M., Ozyigit, G., Ebruli, C. 2010. Genitourinary system cancers. Basic Radiation Oncology. New York
- ICRU 62, International Commission on Radiation Units and Measurements report 62. 1999. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy.
- ICRU 50, The International Commission on Radiation Units and Measurements Report 50.1993. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy.
- Beyzadeoğlu, M., Ebruli, C. 2008. Temel Radyasyon Onkolojisi. GATA; 109. Ankara.
- Sultanem, K., Patrocinio H., Lambert C., Corns R., Leblanc R., Parker W., Shenouda G., Souhami L. 2004. The Use of Hypofractionated Intensity- Modulated Irradiation in The Treatment of Glioblastoma Multiforme: Preliminary Results of a Prospective Trial, Radiation Oncology Biol. Phys.; 58(1), 247.
- Perez CA, Brady LW.2008. Principles and Practice of Radiation Oncology (5th ed) ,821,Lippincott-Raven, Philadelphia
- Fayda M. , Aksu G. Kanıt Dayalı Radyasyon Onkolojisi El Kitabı 75,76
- Özvar F. H.Nazofarenks kanserinde tedavi yöntemleri, sonuçlarımız ve prognostik faktörler. (2006). İstanbul.
- Kam M.K.M, F.R.C.R., Chau R.M.C. 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:1,145-157,2003
- Hall E. J., Radiobiology for radiologist, 6.th Ed. , 2008
- Hunt MA, Zelefsky MJ, Wolden S, et al. Treatment planning and delivery of intensity-modulated radiation therapy for primary nasopharynx cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;49(3): 623-632.
- Williams J. R., Thwaites D.I, Radiotherapy physics in practice, Second Ed., 2000;pp;185-200.
- Cheng J. C.H., Chao K.S.C., Low. D., Comparison of Intensity modulated radiation Therapy (IMRT) treatment techniques for nasopharyngeal carcinoma. Int J Radiat. Oncol Biol. Phys 2001;49: 126-131
- Evans M.D.C Computerized treatment planning systems for external photon beam Radiotherapy.Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students 2005, Vienna
- Bohsung j. The 2D-array seven a new way of dosimetric verification of IMRT beams,8,2004.
- Xia Ping,Fu K. Karen,Wong W. G., Akazawa C.,Verhey L. Comparison of treatment plans involving intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. Vol 48, No:2,329-337,2000

RTOG 0225, Radiation Therapy Oncology Group. 2005. A Phase I Study Of Intensity Modulated Radiation Therapy (Imrt) +/- Chemotherapy For Nasopharyngeal Cancer.

American Joint Committee on Cancer. Pharynx. In *AJCC Cancer Staging Manual*, 7th ed. New York, Springer; 2010:41–49.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Cansu ÖZTÜRK

Doğum Yeri : Ankara

Doğum Tarihi : 29.05.1987

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Anıttepe Süper Lisesi , 2004

Lisans : ODTÜ Fen Edebiyat Fakültesi,
Fizik Bölümü, 2009

Yüksek Lisans : Ankara Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü,
Medikal Fizik, 2012