

2016

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Neslihan KOYUNCU



T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**RADYOTERAPİ KLİNİKLERİNDE BAŞ-BOYUN
TÜMÖRLERİNDE UYGULANAN VMAT TEKNİĞİNDE CİLT
DOZUNUN MOSFET DEDEKTÖR İLE ÖLÇÜLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Neslihan KOYUNCU

SAĞLIK FİZİĞİ TEZLİ
YÜKSEK LİSANS ROGRAMI

Ankara, 2016

T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**RADYOTERAPİ KLİNİKLERİNDE BAŞ-BOYUN
TÜMÖRLERİNDE UYGULANAN VMAT TEKNİĞİNDE
CİLT DOZUNUN MOSFET DEDEKTÖR İLE
ÖLÇÜLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Neslihan KOYUNCU

SAĞLIK FİZİĞİ TEZLİ
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Ankara, 2016

T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

RADYOTERAPİ KLİNİKLERİNDE BAŞ-BOYUN TÜMÖRLERİNDE
UYGULANAN VMAT TEKNİĞİNDE CİLT DOZUNUN MOSFET DEDEKTÖR
İLE ÖLÇÜLMESİ

Neslihan KOYUNCU

Yüksek Lisans

20 Haziran 2016

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Güven ÇANKAYA

Jüri Üyeleri
Doç. Dr. Mustafa ÖZDEMİR
Yrd. Doç. Dr. Süheyla Aytaç ARSLAN

Okuduğumuz ve Savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Yüksek Lisans derecesi için gereken tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.

Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Özen ÖZENSOY GÜLER

Bu tezin Yüksek Lisans derecesi için gereken tüm şartları sağladığımı tasdik ederim.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

06.03.2016

Neslihan KOYUNCU



TEŐEKKÜR

“Radyoterapi Kliniklerinde Baş-Boyun Tumorlerinde Uygulanan VMAT Tekniğinde Cilt Dozunun MOSFET Dedektör ile Ölçülmesi” isimli Yüksek Lisans Tezimi hazırlamamda desteklerini esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Güven ÇANKAYA’ya ve bölüm başkanı Prof. Dr. Aytünç ATEŐ’e,

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkoloji Bölümünde, hastalar üzerinde ölçüm almama olanak sağlayan Uzm. Dr. Sercan Ceylan ÖZYURT’a, sağlık fizikçileri Ferhat CENGİZ ve Yasin ERĖİN’e, yaptığım çalıőmaya ilgi gösteren ve çalıőmamı defalarca anlatmamı sağlayan tüm bölüm çalıőanlarına,

Tezimi yazma ve sunuma hazır hale getirme sürecimde yerli yersiz tüm sorularıma ve sorunlarıma cevap bulan doktora yapmakta olan arkadaşım Abdullah ATILGAN’a,

Her zaman ve her yerde desteklerini benden esirgemeyen ve artık bu tez çalıőmamı bitiremeyeceğime kanat getiren aileme,

Beni dualarıyla her zaman destekleyen tüm arkadaşlarıma sonsuz teőekkürü bir borç bilirim.

Hayatımda olumsuz giden her őeye rağmen, tez çalıőmamı bitirmenin mutluluğu içinde vazgeçmediğim için kendime ve vazgeçmeme izin vermeyen kıymetli dostuma da teőekkür etmek isterim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	<i>ix</i>
ABSTRACT	<i>x</i>
SİMGELER VE KISALTMALAR	<i>xi</i>
ŞEKİLLER DİZİNİ	<i>xiii</i>
TABLolar DİZİNİ	<i>xiv</i>
1. GİRİŞ	<i>1</i>
2. GENEL BİLGİLER	<i>3</i>
2.1. Kanser.....	<i>3</i>
2.1. Baş Boyun Kanseri.....	<i>3</i>
2.1.1. Oral Kavite.....	<i>3</i>
2.1.2. Orofarinks	<i>4</i>
2.1.3. Nazal Kavite ve Paranasal Sinüs Kanseri.....	<i>5</i>
2.1.4. Tükürük Bezi Kanseri.....	<i>5</i>
2.1.5. Nazofarinks Kanseri	<i>6</i>
2.1.6. Larinks Kanseri.....	<i>7</i>
2.2. Radyoterapinin Tanımı ve Tarihi.....	<i>8</i>
2.3. Baş Boyun Tümörlerinde Tedavi Yaklaşımları	<i>9</i>
2.3.1. Cerrahi	<i>10</i>
2.3.2. Radyoterapi	<i>10</i>
Preoperatif radyoterapi uygulamasındaki temel amaçlar; hastalığın cerrahi sınırlarda tekrarlama olasılığının azaltılması, cerrahi girişim sırasında tümör ekiliminin önüne geçilmesi, lokal ve bölgesel subklinik (az belirgin) hastalığın kontrol edilmesi.....	<i>10</i>
2.4. Baş Boyun Tümörlerinde Radyoterapi Sahaları.....	<i>11</i>
2.5. Radyoterapi Planlama İlkeleri	<i>11</i>
2.6. Radyoterapi Uygulamaları	<i>13</i>

2.7.	Radyoterapi Tedavi Teknikleri.....	14
2.7.1.	Konvansiyonel Radyoterapi.....	14
2.7.2.	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi.....	14
2.7.3.	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Intensity Modulated Radiotherapy; IMRT).....	17
2.7.4.	Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (Image-Guided Radiation Therapy;IGRT).....	26
2.8.	Lineer Hızlandırıcılar	26
2.8.1.	Liner Hızlandırıcıların Temel Çalışma İlkesi	26
2.8.2.	Tedavi Kafasının (Gantry) Yapısı.....	28
2.9.	İn-Vivo Dozimetri	31
2.10.	MOSFET (Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistors) Dozimetre	32
3.	<i>GEREÇ VE YÖNTEM</i>	34
3.1.	Araç ve Gereçler.....	34
3.1.1.	Yüksek Enerjili Lineer Hızlandırıcı.....	34
3.1.2.	Tedavi Planlama Sistemi	35
3.1.3.	Bilgisayarlı Tomografi.....	35
3.1.4.	MOSFET Dozimetre.....	37
3.2.	Yöntem	42
4.	<i>BULGULAR</i>	45
4.1.	İstatistik Analizi	51
4.1.1.	Normal Dağılım Testi	51
4.1.2.	Ölçümler Arasında Fark Olup Olmadığının Değerlendirilmesi	52
5.	<i>TARTIŞMA</i>	54
6.	<i>SONUÇ VE ÖNERİLER</i>	57
7.	<i>KAYNAKLAR</i>	59
8.	<i>EKLER</i>	63



ÖZET

Radyoterapi Kliniklerinde Baş-Boyun Tümörlerinde Uygulanan VMAT Tekniğinde Cilt Dozunun MOSFET Dedektör ile Ölçülmesi

Kanser yaşadığımız dönemin en büyük sağlık sorunudur. Baş boyun kanserleri tüm kanserlerin yaklaşık %5-8'ini oluşturur.

Kanserin etkili tedavi yollarından biri de radyoterapidir. Radyoterapide başarı oranı en yüksek seviyeyi yakalayabilmek için mutlaka çok iyi bir planlama ve tedavi tekniği gerekir. Bunun için gelişmiş teknolojiye sahip tedavi cihazları ve planlama üniteleri, en önemlisi ise bunları kullanabilecek deneyimli bir radyoterapi ekibinin olması gerekmektedir.

Çalışmamızda radyoterapi kliniğine ışınlama için gelen baş boyun kanserli hastaların, cilt dozu MOSFET dozimetre sistemi ile belirlendi. Ölçüm sonuçları, ölçüm alınan noktalar için tedavi planlama sisteminde belirlenen miktarlar ile kıyaslandı. Böylece, hastanın istenilen doza maruz kalıp kalmadığı kontrol edildi.

Her hasta için MOSFET ile arka arkaya ölçülen 10 cilt dozunun ortalaması alındı. Elde edilen ortalamalar, tedavi planlama sistemi dozlarıyla kıyaslandı. İstatistik analizler yapılarak, hastalarda cilt dozlarında beklenen ve ölçülen değerler için ortalama %0.481 fark olduğu belirlendi.

MOSFET'i de kapsayan in vivo dozimetri sistemlerinin kullanımında genel olarak \pm %5 tolerans aralığı uygulanır. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar %5 tolerans değeri içinde kaldığından, hasta tedavi planlamalarının doğru olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Baş-boyun kanseri, Lineer hızlandırıcı, MOSFET dedektör, Radyasyon, Radyoterapi, VMAT.

ABSTRACT

Measurement of skin dose by MOSFET techniques in patients with head and neck cancer and history of radiotherapy clinics in VMAT

Cancer is the biggest health problem of the era we live. Head and neck cancers are responsible for about 5-8% of all cancers.

One of the effective treatment ways of cancer is also radiotherapy. In order to capture the highest level, the success rate in radiotherapy requires a very good planning and treatment technique. For this, treatment devices having advanced technology and planning units, but the most important point is that an experienced radiotherapy team who can use these devices are necessary.

In this study, skin dose of head and neck cancer patients coming to the clinic of radiotherapy for irradiation was determined with MOSFET dosimeter system. The measurement results were compared with quantities determined in treatment planning system for points taken for measurement. Thus, whether the patient was exposed to the desired dosage or not was checked.

The average of ten of the skin doses successively measured with MOSFET were taken for per patient. The obtained averages were compared with doses of treatment planning system. Performing statistical analyzes, the average difference was determined to be 0.481% for the expected and measured values of the skin doses in patients.

In the use of in vivo dosimeter system including the MOSFET, tolerances of $\pm 5\%$ is generally applied. Patient treatment planning is concluded to be correct, because of the result obtained in this studies stays in %5 tolerance range.

Keywords: Head and neck cancer, Linear accelerators, MOSFET detectors, Radiation, Radiotherapy, VMAT.

SİMGELER VE KISALTMALAR

BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CA	: Kanser
Cf	: Düzeltme Faktörü
Co-60	: Kobalt-60 Elementi
cGy	: Santi Grey
CTV	: Klinik Hedef Hacim
DAS	: Veri Elde Etme Sistemi
DICOM	: Dijital Görüntüleme ve Tıbbi İletişim Sistemi
EBV	: Bir DNA Virüsü (Epstein Barr Virüs)
GBM	: Beyin İçindeki Astrositlerden Köken Alan Primer Beyin Tümörü
GTV	: Görüntülenebilir Tümör Hacmi
HPV	: Human Papilloma Virüs, Çoğunlukla Cinsel yolla Bulaşan ve Kansere Yol Açan Bir Virüs
ICRU	: Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçüm Komisyonu
IM	: İç Kenar Mesafesi
IMRT	: Yoğunluk Ayarlı Radyasyon Tedavisi
IV	: Işınlanan Hacim
İn-Vivo	: Canlı Ortamda yada Yaşayan Koşullarda
keV	: Kilo Elektron Volt
kV	: Kilo Volt
mA	: Mili Amper
MET	: Metastaz, Yer Değiştirme, Başka Bölgelere Sıçrama
MeV	: Mega Elektron Volt
MHz	: Bir Milyon Frekans Birimi
MIMİC	: Kolimatör Çeşidi
MLC	: Çok Yapraklı Kolimatör
MOSFET	: Alan Etkili Metal Oksit Yarıiletken Transistör
MU	: İzleme Birimi
MV	: Mega Vott
NHL	: Bir Grup Hastalıktan Oluşan, Farklı Kan Kanseri Grupları

İçin Kullanılan Terim

OAR	: Riskli Organ
PACS	: Görüntü Saklama ve İletişim Sistemi
PET-BT	: Pozitron Soğurmalı Bilgisayarlı Tomografi
PRV	: Planlanan Riskli Organ Volümü
PTV	: Planlanan Hedef Hacim
RT	: Radyo Terapi
SAD	: Kaynak Eksen Mesafesi
SM	: Set-up Mesafesi
SSD	: Kaynak Cilt Mesafesi
TLD	: Termo Luminesans Dozimetre
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
TV	: Tedavi Hacmi
VMAT	: Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavi
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
3D-CRT	: 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi
%DD	: Derin Doz Yüzdesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Oral kavite anatomisi	4
Şekil 2.2. Orofarinks anatomisi	4
Şekil 2.3. Nazal kavite ve paranasal sinüs anatomisi.....	5
Şekil 2.4. Tükrük bezi anatomisi	6
Şekil 2.5. Nazofarinks anatomisi	7
Şekil 2.6. Larinks anatomisi.....	8
Şekil 2.7. Radyoterapide kullanılan volüm kavramları	15
Şekil 2.8. Konformal radyoterapi ve IMRT karşılaştırılması	17
Şekil 2.9. Çok yapraklı kolimatör sistemi (Multileaf Collimator-MLC).....	18
Şekil 2.10. IMRT'de oluşturulan küçük alancıkların yoğunluk haritası	19
Şekil.2.11. 3D-CRT ile IMRT 'nin kritik organlar açısından izodozlarının karşılaştırılması	19
Şekil 2.12. Step and Shoot IMRT tekniğinin şematik gösterimi	21
Şekil 2.13. Close-in tekniği.....	21
Şekil 2.14. Lif Sweep tekniği.....	22
Şekil 2.15. Lifler arası sızıntıyı engellemek için Tongue and Groove etkisine sahip Lif.....	23
Şekil 2.16. Dinamik MLC tekniğinin şematik gösterimi	24
Şekil 2.17. Lineer hızlandırıcının şematik gösterimi	27
Şekil 2.18. Hızlandırma mekanizması	28
Şekil 2.19. Lineer hızlandırıcı ışınlama kafasında (a) X-ışını, (b) elektron üretimi sırasında kullanılan bileşenler	29
Şekil 2.20. Çok yapraklı kollimatör (MLC)	30
Şekil 2.21. MOSFET dozimetre iç mekanizması	32
Şekil 3.1. Varian marka Trilogy model Lineer Hızlandırıcı Cihazı	35
Şekil 3.2. GE Marka BrightSpeed Serisi BT Simülatör.....	36
Şekil 3.3. Best Medical Canada marka TN-RD-90 model MOSFET cihazı	37
Şekil 3.4. Lineer hızlandırıcı cihazının kalibrasyonunda kullanılan fantom ve iyon odasının modelleme çizimi	38
Şekil 3.5. Lineerite grafiği	42

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Radyoterapi aşamaları ve ilgili ekip elemanları (1)	12
Tablo 3.1. İki okuma ucu (swich, chip) için Cf (düzeltme faktörü) değerleri.....	39
Tablo 3.2. Ortalama Cf değerleri için ölçümler	40
Tablo 3.3. Doğrusallık Testi	40
Tablo 3.4. Lineerite Testi	41
Tablo 3.5. Hastalara ait özellikler	43
Tablo 4.1. Hasta no 1 için ardı ardına alınan 10 ölçüm ve ortalaması	45
Tablo 4.2. Hasta no 2 için ardı ardına alınan 10 ölçüm ve ortalaması	45
Tablo 4.3. Hasta no 3 için ardı ardına alınan 10 ölçüm ve ortalaması	46
Tablo 4.4. Hasta no 4 için ardı ardına alınan 10 ölçüm ve ortalaması	46
Tablo 4.5. Hasta no 5 için ardı ardına alınan 10 ölçüm ve ortalaması	47
Tablo 4.6. Hasta no 6 için ardı ardına alınan 10 ölçüm ve ortalaması	47
Tablo 4.7. Hasta no 7 için ardı ardına alınan 10 ölçüm ve ortalaması	48
Tablo 4.8. Hasta no 8 için ardı ardına alınan 10 ölçüm ve ortalaması	48
Tablo 4.9. Hasta no 9 için ardı ardına alınan 10 ölçüm ve ortalaması	49
Tablo 4.10. Hasta no 10 için ardı ardına alınan 10 ölçüm ve ortalaması	49
Tablo 4.11. Hastalara ait MOSFET'le alınan cilt giriş dozlarının ortalamaları	50
Tablo 4.12. Hastalara ait MOSFET'le ölçülen doz ortalamaları, planlamada ölçüm yapılan noktadaki dozlar ve hesaplanan %fark değerleri.....	51
Tablo 4.13. Normal dağılıma uyumluluk testi	52
Tablo 4.14. Ölçüm grupları arasında fark olup olmadığının incelenmesi	52
Tablo 4.15. Ölçüm grupları arasında fark olup olmadığının incelenmesi 2	53

1. GİRİŞ

Kanser, içinde bulunduğumuz yüzyılda başlıca sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre kanser yükü geçtiğimiz 30 yılda iki kat artmıştır. 2020 yılında dünyada yıllık yeni kanser vakası sayısının, 2000 yılına göre %65'lik bir artışla 17 milyona çıkacağı öngörülmüştür. 2030 yılında ise dünya nüfusunun 8.7 milyara yükseleceği, yıllık 27 milyon yeni kanser vakası, kanserden kaynaklanan yıllık 17 milyon ölüm ile birlikte son 5 yıl içinde yeni kanser tanısı konmuş 75 milyonluk rakamlara yükseleceği öngörülmektedir (1).

Baş boyun kanserleri tüm kanserlerin yaklaşık %5-8'ini oluşturur. Baş boyun kanserleri genellikle ileri yaşlarda görülmekle birlikte çocuklarda da görülebilir. Erkeklerde görülme oranı kadınlardan daha fazladır. Bazı türleri, bazı coğrafi bölgelerde daha sık gözlenir (örn. Nazofarenks kanseri Uzakdoğu bölgelerinde daha sık gözlenir) (2).

Sigara ve alkol en önemli etkenlerden biridir. Genetik yatkınlık, beslenme bozuklukları, vitamin eksikliği diğer risk faktörleridir. Zayıf ağız hijyeni, uygunsuz protezlerin kullanımı, kronik enfeksiyonlar, gastroözofageal reflü ve özellikle viral enfeksiyonlar (EBV, HPV) ek risk faktörleridir (3).

Kanserin etkili tedavi yollarından biri de radyoterapidir (RT). Radyoterapide kanser hücrelerinin bölünmesini engellemek ya da onları öldürmek amacıyla iyonizan radyasyon (yüksek enerjili fotonlar ya da hızlandırılmış subatomik partiküller) kullanılır. Radyoterapi brakiterapi ve eksternal radyoterapi olarak ikiye ayrılır. Eksternal radyoterapi (harici radyoterapi, dıştan ışınlama) ışın kaynağı ile ışınlanan dokunun arasında mesafe olması anlamını taşır. Co-60 veya Lineer Akseleratör (Linac) cihazları ile, hastaya dışarıdan ve belli bir mesafeden tedavinin uygulanması esasına dayanır. Verilecek radyasyonun toplam dozu küçük ve eşit dozlara bölünerek, günlük seanslar halinde haftanın 5 günü uygulanır. Tedavi süresi 1 günden 8 haftaya kadar değişebilen uygulamalar mevcuttur.

Kompleks anatomik yapı ve seçilen hedef volüme çok sayıda yakın sensitif dokunun bir arada olması nedeniyle baş-boyun bölgesi kanserlerinde radyoterapi planlaması oldukça karmaşık bir işlemdir. Gelişen teknoloji ve bunun getirdiği planlama teknikleri ile bu problemler aşılmaya çalışılmaktadır.

Radyoterapide başarı oranı en yüksek seviyeyi yakalayabilmek için mutlaka çok iyi bir planlama ve tedavi tekniği gerekir. Bunun için gelişmiş teknolojiye sahip tedavi cihazları ve planlama üniteleri, en önemlisi bunları kullanabilecek deneyimli bir radyoterapi ekibinin olması gerekmektedir.

Yaptığımız çalışmanın amacı, radyoterapi kliniğine ışınlama için gelen baş boyun kanserli hastaların, cilt dozunu okuyabilen gelişmiş bir in-vivo dozimetri sistemi olan MOSFET dozimetre sistemi kullanarak hastaların cilt dozunun belirlenmesi, elde edilen ölçümlerin tedavi planlama sistemindeki ölçüm alınan noktalarda hasta cilt dozlarıyla karşılaştırılması, hastanın cildinin istenilen dozu alıp almadığının kontrol edilmesi ve karşılaştırılmaların yorumlanması aşamalarından oluşmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanser

Bütün vücut dokularında hücreler kendilerini belirli bir kontrol mekanizması içerisinde yenilerler. Kontrol dışı çoğalan hücreler tümör adı verilen hücre topluluklarını oluştururlar. Bazı tümörler büyümelerine karşılık köken aldıkları dokuda sınırlı kalırlar ve komşu organlara ilerlemezler. Bunlara “benign (selim, iyi huylu) tümör” denir. Bazı tümörler ise kan ve lenf dolaşımı ile köken aldıkları yerlerden uzaktaki organlara sıçrayabilirler. Bu tür tümörlere “malign (habis, kötü huylu) tümör” ya da “kanser” denir (4).

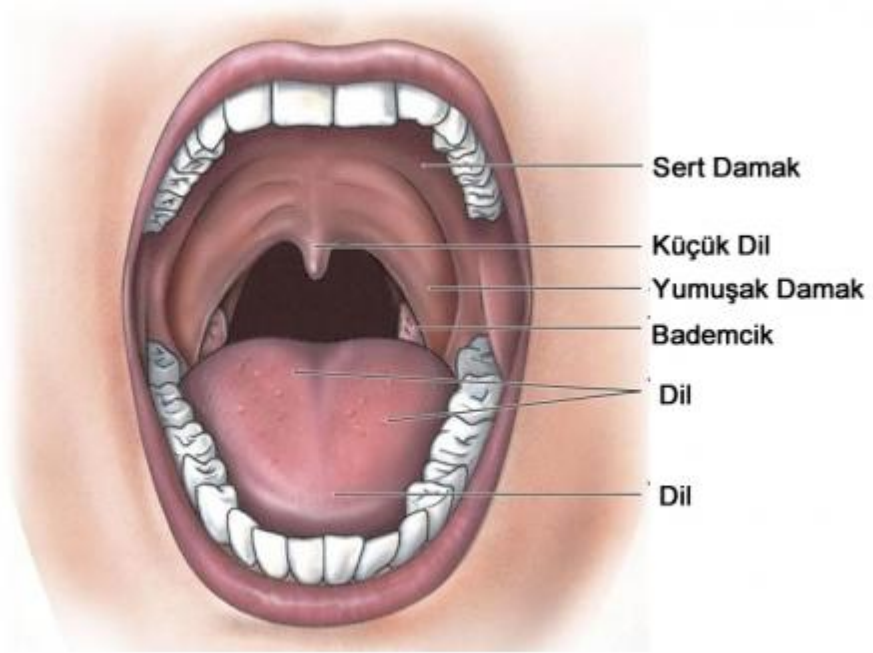
Kanser hücreleri köken aldıkları malign tümörden ayrılabilir, vücutta dolaşarak yeni yerleştikleri yerlerde çoğalabilirler. Bu şekilde köken aldıkları organ dışına sıçramış ve oralarda büyümekte olan tümörlere “metastaz” denir (4).

2.1. Baş Boyun Kanserleri

Baş boyun kanserleri çeşitli faktörlerin etkisi altında oluşabilmekte olup yaklaşık olarak tüm vücut kanserlerinin neredeyse %10’una yakını oluştururlar. Baş boyun kanserleri yerleştikleri bölge ve bu bölgedeki alt yerleşimlerine göre çeşitli şekillerde isimlendirilirler (5).

2.1.1. Oral Kavite

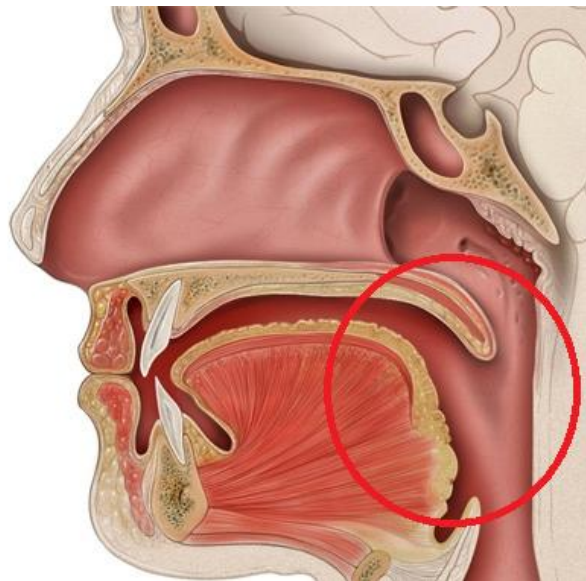
Oral kavite (ağız boşluğu), önde *vermillion* hattından (alt ve üst dudakların mukoza ve cilt birleşim hattından) arkada *isthmus faucium*’a kadar uzanan, alttan ağız tabanı, üstten sert damak ve yanlarda yanak mukozası ile sınırlı bir anatomik boşluktur.



Şekil 2.1. Oral kavite anatomisi (6).

2.1.2. Orofarinks

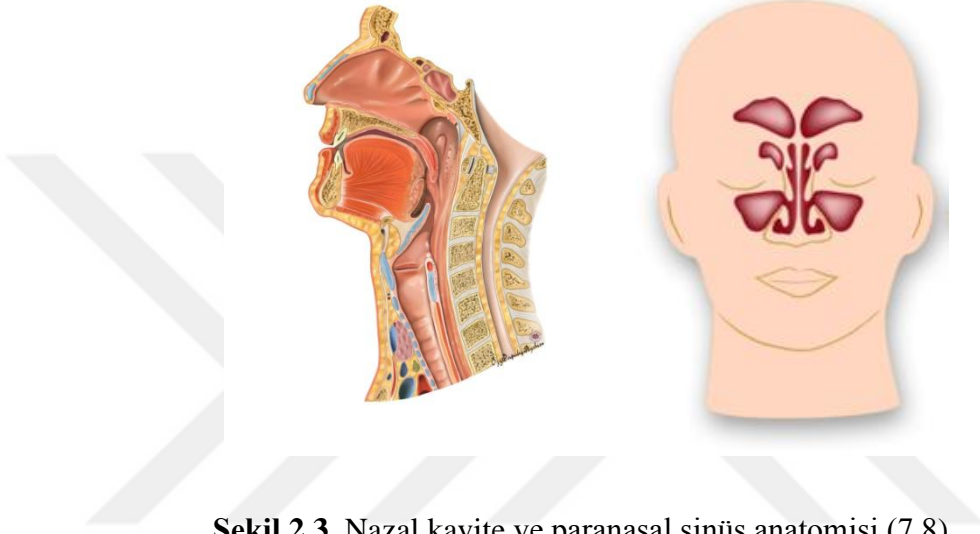
Yumuşak damak ile hyoid seviyesinden geçen iki horizontal seviye arasında bulunan yukarıda nazofarinks aşağıda hipofarinks ve larinks ile devam eden farinksin orta bölümüdür. Yumuşak damak, tonsil, dil kökünü içerir.



Şekil 2.2. Orofarinks anatomisi (7).

2.1.3. Nazal Kavite ve Paranasal Sinüs Kanserleri

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

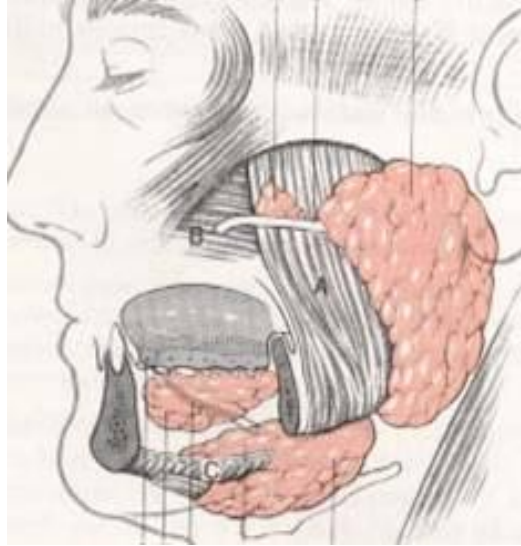


Şekil 2.3. Nazal kavite ve paranasal sinüs anatomisi (7,8).

2.1.4. Tükürük Bezi Kanserleri

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

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

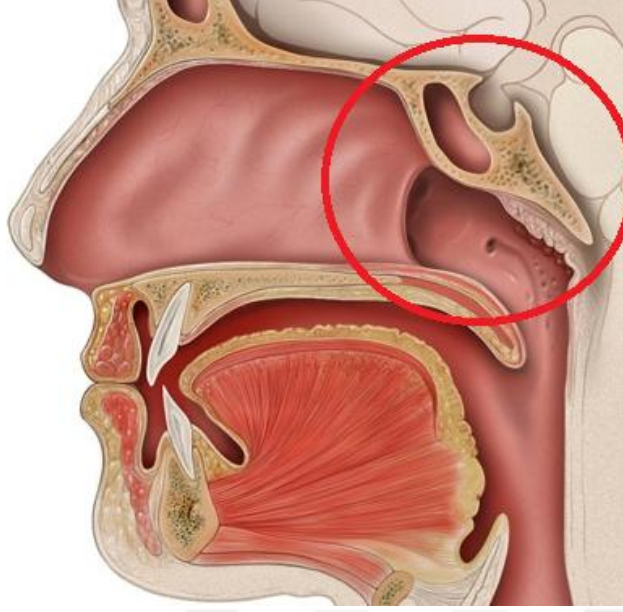


Şekil 2.4. Tükrük bezi anatomisi (9).

2.1.5. Nazofarinks Kanseri

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

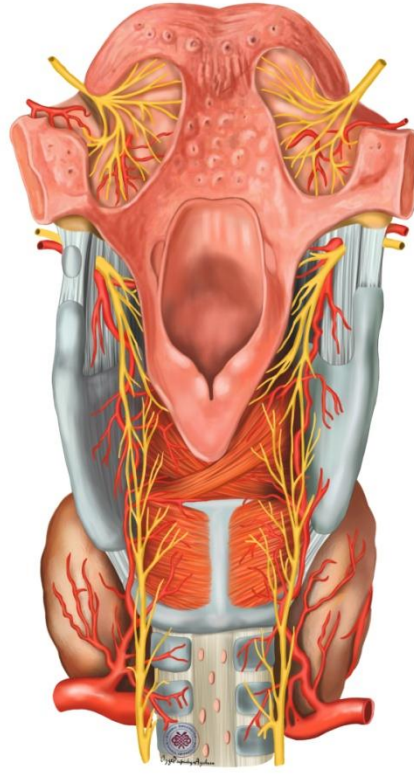
Nazofarinks kanseri, sıklıkla yan duvardan özellikle rosenmüller fossadan gelişir. Maksiller antrum, etmoidler ve baziller foramen yoluyla kafa tabanına doğru uzanarak kranial sinirleri ve orta fossayı invaze edebilir. Tanı anında hastaların %60'ında, ileri dönemde ise %90'ında lenfatik metastaz gelişir.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



Şekil 2.5. Nazofarinks anatomisi (7).

2.1.6. Larinks Kanseri

Larinks; 3. ve 6. vertebralar arasındadır, supraglottik, glottik ve subglottik olma üzere üç bölgeye ayrılır. Supraglottik larinks, yalancı vokal kordlar, arytenoidler, aryepiglottik foldlar ve infrahyoid ve suprahyoid epiglottisten oluşur. Glottik bölge, gerçek vokal kordları içerir ve buradan 0,5cm aşağı uzanır. Subglottik bölge buradan trakeanın superioruna kadar uzanır. Tüm kanserler içinde %2 ve baş-boyun kanserlerinin (cilt dışında) en sık görülenidir.



Şekil 2.6. Larinks anatomisi (10).

2.2. Radyoterapinin Tanımı ve Tarihçesi

Radyoterapi; kanser tedavisinde X-ışınları, gama ışınları ve elektronlar gibi iyonize edici radyasyonun kullanıldığı bir tedavi yöntemidir. Radyoterapinin amacı; tanımlanmış bir tümör kitlesine, çevresindeki sağlıklı dokuda olabildiğince az zarar oluşturarak mümkün olan en yüksek dozu vermek, kür şansını arttırırken iyi bir yaşam kalitesi sağlamaktır (11).

İyonizan radyasyon, tıpta 1895'te Röntgen'in X-ışınlarını ve 1898'de Curie'nin Radyum'u keşfinden bu yana kullanılmaktadır. Ancak ilk uygulamalar sıklıkla yan etkiler nedeni ile başarılı olamamıştır.

İlk kez 1922'de Coutard ve Hautant tarafından lokal ileri evre larenks kanserinin, radyoterapi ile önemli komplikasyonlar olmadan iyileşebildiği gösterilmiştir (12). 1934'de ise Coutard günümüzdeki radyoterapinin temelini teşkil

eden doz-zaman ilişkisi kavramını içeren uzun süreli fraksiyonel bir tedavi metodu geliştirmiştir.

Bunu izleyen dönemlerde radyasyon fiziği açısından önemli gelişmeler olmuş, tedavi protokolleri belirlenmiştir. 1943 yılında Betatron, 1951’de Co-60 teleterapi ünitesi, 1952 yılında lineer hızlandırıcı geliştirilmiştir. Günümüzde ise gelişen teknoloji ile yoğunluk ayarlı ve multileaf kolimatörlü radyoterapi cihazları yaygın olarak kullanılmaktadır (13).

2.3. Baş Boyun Tümörlerinde Tedavi Yaklaşımları

Baş boyun kanserleri birbirinden farklı lezyon gruplarını kapsar. Orijinleri ile bağlantılı olarak farklı yerleşim yeri gösteren bu tümörlerin davranış ve prognozları (teşhis ve hastalığın seyri) da farklıdır. Prognostik faktörler kapsamında tümörün lokalizasyonu yanı sıra, cinsiyet, yaş ve tümörün evresi de baş boyun kanserlerinde sağ kalımda önemlidir (14).

Baş boyun kanserlerinde radyoterapi, primer tedavi modalitesi olarak uygulandığı gibi cerrahiden sonra yardımcı tedavi olarak da uygulanabilir. Bazı erken evre baş boyun tümörlerinde (örn, larenks) tek başına radyoterapi ile %90 kür sağlanabilmektedir. Baş boyun kanserlerinin lokal tedavisinde en az cerrahi kadar radyoterapi de önemli rol oynamaktadır. Optimal tedavinin amacı kanser yok edilirken, sağlam dokuların mümkün olduğunca korunması ve kabul edilebilir bir kozmetik görünümdür. Bir çok vakada cerrahi ve radyoterapi birbirini tamamlayıcı tedavilerdir. İlerlemiş lezyonlarda çoğu zaman her iki tedavi birlikte kullanılır (15,16).

Erken evre baş boyun kanserlerinde cerrahi veya radyoterapi tek başına yeterli olabilmektedir. İleri evre baş boyun kanserlerinde cerrahi ve radyoterapi birlikte kullanılır. Cerrahi olarak çıkarılamayacak tümörlerde özellikle erken evre nazofarenks kanserlerinde radyoterapi tek başına kullanılır (17). Radyoterapi eksternal radyoterapi ve/veya interstisyel brakiterapi şeklinde uygulanabilir.

Primer tedavinin (radyoterapi veya cerrahi) seçiminde aşağıdaki faktörler rol oynar;

- Tümörün evresi
- Radyasyona duyarlı olup olmaması
- Tam cerrahi rezeksiyonunun (parça almanın) mümkün olup olmaması
- Cerrahın deneyimi ve radyoterapi kliniğinin teknik donanımı
- Metastatik lenf bezlerinin varlığı, dağılımı ve boyutları
- Hastanın performans durumu

2.3.1. Cerrahi

Baş boyun tümörleri cerrahisinde amaç hastada fonksiyonel ve kozmetik hasar yapmaksızın primer tümör ve sıklıkla drene olduğu lenfatiklerin tam olarak çıkarılmasıdır. Bu amaçla genelde primer tümörün geniş eksizyonla (kesip çıkarma) çıkarılması ve bilateral (çift yönlü) boyun diseksiyonunun (inceleme) yanı sıra rekonstrüksiyon (yeniden yapılandırma) yapılır. Ancak agresif cerrahi yaklaşımlar sonrası bile özellikle lokal ileri evrede rekürrens riski yüksek olmakta ve rekonstrüktif yaklaşımlara rağmen hastada konuşma, çiğneme, solunum ve yutma fonksiyonlarında kalıcı hasarlar olabilmektedir. Bu hastalarda postoperatif adjuvant (yardımcı tedavi) radyoterapi, kozmetik ve fonksiyonel sonuçları daha da kötüleştirebilmektedir (2).

2.3.2. Radyoterapi

Radyoterapi çoğunlukla baş boyun kanserleri tedavisinde primer tedavi, preoperatif veya postoperatif tedavi şekli olarak kullanılabilir (18).

2.3.2.1. Preoperatif Radyoterapi

Preoperatif radyoterapi uygulamasındaki temel amaçlar; hastalığın cerrahi sınırlarda tekrarlama olasılığının azaltılması, cerrahi girişim sırasında tümör ekiliminin önüne geçilmesi, lokal ve bölgesel subklinik (az belirgin) hastalığın

kontrol edilmesi ve teknik olarak cerrahi rezeksiyon şansı olmayan yada sınırda olan durumlarda hastalığın cerrahi girişim uygulanabilir aşamaya getirilebilmesidir (19).

2.3.2.2. Postoperatif Radyoterapi

Postoperatif radyoterapi uygulamalarında amaç lokal hastalık bölgesinde, bölgesel lenf nodlarında ve cerrahi kesi bölgesinde var olan kalıntı tümör hücrelerini yok etmektir. Postoperatif radyoterapi uygulamalarına yara iyileşmesinin tamamlanmasından sonra en erken 3-4 hafta sonra başlanmalıdır. Günümüzde baş boyun bölgesi kanserlerinin tedavisi konusunda postoperatif radyoterapi uygulamaları, elde edilen lokal ve bölgesel kontrol oranlarının daha iyi olması nedeniyle preoperatif radyoterapi uygulamalarına göre çok daha sık kullanılmaktadır (20).

2.4. Baş Boyun Tümörlerinde Radyoterapi Sahaları

Nazofarenks, tonsil, dil kökü, ağız tabanı gibi baş boyun kanserlerinde genel tedavi şekli primer tümörün ve üst boyundaki bölgesel lenf nodlarının paralel karşılıklı iki yan alan ve alt boyundaki lenfatiklerin tek ön alan ile ışınlanmasıdır. Bu tür ışınlamalarda kalınlık fazla olmadığı için 4-6MV enerjili X- ışınları kullanılır (21). Daha yüksek enerji seviyeleri, cilt altında doz düşüşlerine sebep olmaktadır.

Tedaviye tümör yatağı ile üst boyun gerekli ise buna ek olarak orta-alt servikal lenfatiklerini içeren karşılıklı iki yan alan ve ön sahalarla başlanır. Genel olarak 44-46Gy'de medulla spinalis (omurilik) için koruma yapılır. Alan arka sınırı vertebra korpuslarına (omurga başlarına) çekilir. Eğer vertebra düz konumda değilse oblik veya ark şeklinde koruma yapılır (2).

2.5. Radyoterapi Planlama İlkeleri

Radyoterapide tedavi planlamanın amacı hedef volümde homojen doz dağılımını sağlarken çevre normal dokuya da en az dozu vermek, dolayısıyla en yüksek tümör kontrolüne karşın en az normal doku hasarı oluşturmaktır. Planlama

tedavinin amacına göre yapılır ve öncesinde klinik değerlendirme, tedavi kararı gibi ön hazırlıklara gereksinim vardır. Ayrıca her aşamada ekip çalışması esastır (22).

Radyoterapi aşamalarını ve ilgili ekip elemanlarını Tablo 2.1 ile şu şekilde özetleyebiliriz;

Tablo 2.1. Radyoterapi aşamaları ve ilgili ekip elemanları (1).

Tedavi Aşaması	İlgili ekip elemanları
1- TEDAVİ KARARI	-radyasyon onkoloğu
2- KLİNİK DEĞERLENDİRME	-radyasyon onkoloğu, cerrah, medikal onkolog, radyolog, patolog.
3- SİMÜLASYON, HEDEF VOLÜM ÇİZİMİ -Tümör volumü -Kritik organlar -Hasta konturu	-radyasyon onkoloğu -radyasyon onkoloğu, tekniker, radyasyon fizikçisi veya dozimetrist -tekniker, radyasyon fizikçisi veya dozimetrist
4- TEDAVİ PLANLAMA -Bilgisayarlı planlama -Koruma blokları, aksesuarlar, -Alternatif planlamaları değerlendirilmesi, -Tedavi planının seçilmesi -Doz hesabı	-radyasyon fizikçisi -radyasyon onkoloğu, kalıp odası teknikeri, radyasyon fizikçisi veya dozimetrist -radyasyon onkoloğu, radyasyon fizikçisi veya dozimetrist - radyasyon onkoloğu, radyasyon fizikçisi - radyasyon fizikçisi veya dozimetrist
5- TEDAVİ PLANININ KONTROLÜ	- radyasyon onkoloğu, simülatör teknikeri, radyasyon fizikçisi veya dozimetrist
6- TEDAVİ -İlk set-up -Port filmi -Dozimetri kontrolü -Tedavinin sürekliliği	-radyasyon onkoloğu, tedavi teknikeri, radyasyon fizikçisi veya dozimetrist -radyasyon onkoloğu, tedavi teknikeri -radyasyon onkoloğu, radyasyon fizikçisi veya dozimetrist -tedavi teknikeri
7-PERİYODİK DEĞERLENDİRME (tedavi sırasında)	-radyasyon onkoloğu ve hemşiresi
8-İZLEM-DEĞERLENDİRME (tedavi sonrası)	-radyasyon onkoloğu, cerrah, medikal onkolog, radyolog

2.6. Radyoterapi Uygulamaları

Radyoterapide planlama tedavinin amacına göre yapılır. Tedavi planlaması simülasyon işlemi ile yapılır. Simülasyon, basit alan tedavisi yapılacak hastalarda konvansiyonel simülatör, kompleks alan tedavisinde de BT veya PET-BT simülatör cihazıyla yapılır. BT'den gelen görüntüler bilgisayarlı tedavi planlama sistemine aktarılır ve tedavi edilecek bölge ve çevre organlar doktorlar tarafından kontrol edilir.

Radyoterapi cihazlarından uygun ve doğru dozda radyasyon verilmesini sağlayan ve denetleyen radyoterapi fizikçisidir. Fizikçi ve hekim beraber çalışarak tümör bölgesine gerekli olan en yüksek dozun uygulanmasını sağlarken normal dokular için en az doz verilecek tedavi planını 3 boyutlu özel bir bilgisayar sistemi ile planlar. Bilgisayarlı planlama sistemi ile 3 boyutlu konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) veya volümetrik ark tedavisi (VMAT) yapılabilmektedir (1).

Radyoterapide klasik olarak “fraksiyonel/ bölünmüş” tedavi kullanılır ve her fraksiyon dozu eşittir. Haftada 5 fraksiyon ve her fraksiyonda genellikle 1.8-2Gy’lik dozların kullanıldığı şemaya “konvansiyonel tedavi” denir. Her tedavi alanı her fraksiyonda ışınlanmalıdır. Tedavi sonunda ulaşılan toplam doz ve her fraksiyon dozu ışınlanan sahanın genişliği ile ters orantılıdır (Hastanın toleransı açısından sahalar genişledikçe fraksiyon dozu ve toplam RT dozu düşürülmelidir.).

Hastanın Radyoterapiye toleransı, erken ve geç etkiler; toplam doza, fraksiyon dozuna, ışınlanan alan genişliğine ve ışınlanan bölgedeki kritik organlara bağlıdır.

Tedaviye toleransı düşük olan hastada toplam dozlarda azaltma, tedavi alanlarında küçültme, hatta tedaviye geçici olarak ara verme söz konusu olabilir. RT gören hastanın klinik takibi önemlidir. Hasta, tedavi süresince her hafta en az bir defa muayene için doktoruna gönderilmelidir. Hastaların RT süresince bazı tetkiklerinin (genellikle kan sayımı) belirli aralarla yapılması gereklidir. Hastanın daha önce RT görüp görmediği, eğer görmüş ise eski tedavi alanları ile yeni tedavi alanlarının

komşuluğu çok önemlidir. Daha sonraki tedavilerde yardımcı olmak amacıyla alan kenarlarına ve merkezine nokta şeklinde tatuaj (geçici işaretleme) yapılmalıdır (23).

2.7. Radyoterapi Tedavi Teknikleri

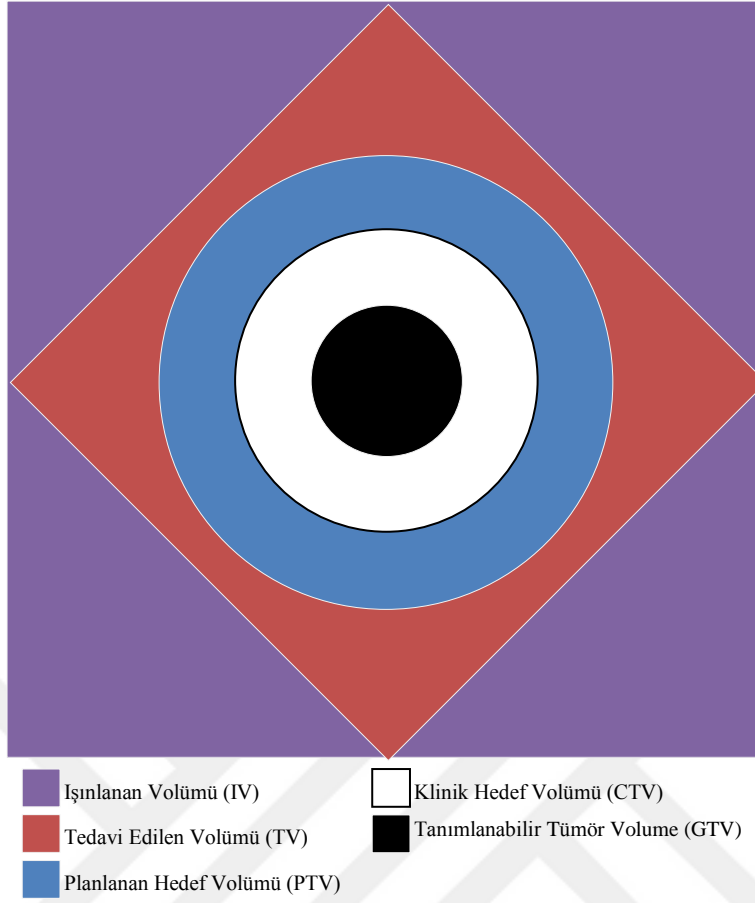
2.7.1. Konvansiyonel Radyoterapi

1960'lı yıllarda simülatör veya floroskopi cihazlarından elde edilen görüntü ile iki boyutlu olarak yapılan tedavi yöntemidir. Tedavi alanı hasta cildine işaretlenir ve alan şekilleri genellikle kare veya dikdörtgendir. İlerleyen zamanlarda ise standart bloklar veya hastaya özgü bloklar yardımıyla tedavi alanı daha hedef volümün şekline uygun hale getirilmiştir. Cihazın ışınlama süresi alan boyutuna, derinliğe, %DD'a, cihaz ya da kaynak verimine göre elle hesaplanır. Bu teknikte iki boyutlu görüntü ile tedavi planlaması yapıldığı için kullanım alanı kısıtlıdır (24).

2.7.2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

Geleneksel yöntemlerde kullanılan 2 boyuta (en, boy), derinlik boyutunun da eklenerek yeni bir bilgisayar yazılımı yardımıyla yapılan tedavi planlamasına 3 boyutlu tedavi planlaması denilir. Planlama ve tedavi aşamasında tümör volümü ve tedavi alanındaki normal doku volümleri gerçek anlamda değerlendirilebilir, bu sayede doz yetersizliklerinin önüne geçilir. Tedavide çoklu sahalar kullanılarak hedef volüm konformal olarak ışınlanır. Hedef hacmin ve normal dokuların dozları konvansiyonel RT'ye göre daha doğru kayıt altına alınır.

En uygun tedavi volümlerinin belirlenmesinde ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) raporlarından yararlanılır. Günümüzde eksternal radyoterapide ICRU 50 ve ICRU 62 raporlarının kullanımı önerilmektedir ve Şekil 2.7'de bu volümler gösterilmektedir (24).



Şekil 2.7. Radyoterapide kullanılan volüm kavramları.

Bu raporlara göre volümler şu şekildedir (1);

- Tanımlanabilir Tümör Volümü (Gross Tumor Volume; GTV)
- Klinik Hedef Volümü (Clinical Target Volume; CTV)
- Planlanan Hedef Volüm (Planning Target Volume; PTV)
- Tedavi Volümü (Treated Volume; TV)
- İşinlanan Volüm (Irradiated Volume; IV)
- Riskli Organ (Organs at Risk; OAR)
- Planlanan Riskli Organ Volümü (Planning Organs at Risk Volume; PRV)

Tanımlanabilir Tümör Volümü; GTV tümörün görülebilen ya da elle hissedilebilen volümüdür. GTV bilgisayarlı tomografi, nükleer manyetik rezonans görüntüleme (MR), patoloji gibi teşhisle ilgili protokoller ve klinik kontrollerin kombinasyonu sonucunda elde edilen bilgilere göre belirlenir.

Klinik Hedef Volüm; CTV hissedilebilir GTV'yi ve yok edilmesi gereken mikroskopik malign hastalığı içeren doku hacmidir. CTV genellikle GTV çevresinde sabit ya da değişken mesafe (marj) olarak belirlenir. Fakat bazı vakalarda GTV'nin kendisidir.

$$CTV=GTV+marj$$

Planlanan Hedef Volüm; PTV önceden belirlenen ve klinik hedef hacmine verilmek istenen doz için uygun demet alanı ve uygun demet yerleşiminin belirlendiği volümdür. Tedavi süresince hasta Set-up'ında değişiklikler, aygıtların mekanik farklılığı, Set-up hataları hedef volümde değişikliklere yol açar. Bu nedenle hedef hacmin belirlenmesinde hasta ve ışın pozisyonuna bağlı günlük değişikliklerde ve organların şekil, boyut, pozisyon değişikliklerinde göz önüne alınmalıdır.

$$PTV=CTV+SM+IM \text{ ya da } PTV=CTV+marj$$

Tedavi Volümü; Tedavi volümü, planlanan izodoz eğrisiyle çevrilmiş volümdür. Tedavi tekniklerinin sınırlı olması nedeniyle belirlenen absorbe dozu sadece target veya planlanan volüme vermek imkansızdır. Bu nedenle tedavi hacmi planlanan hedef volümden daha büyüktür.

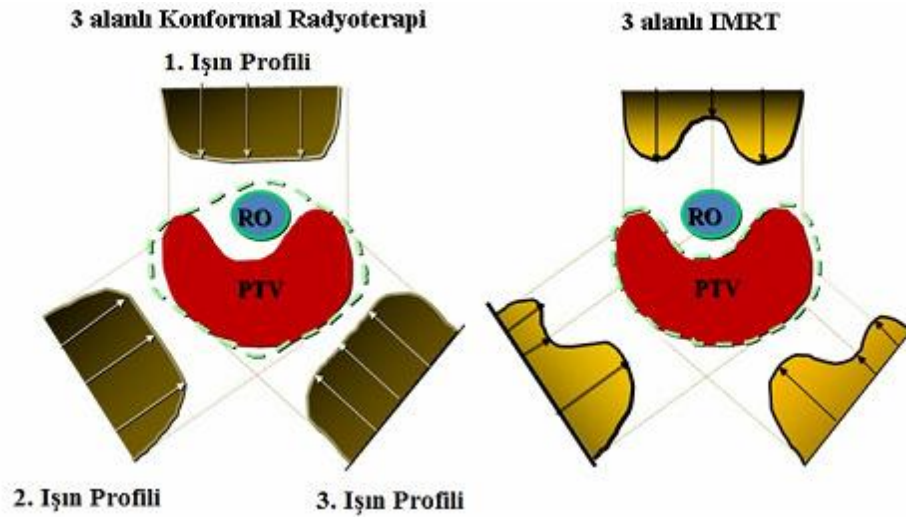
Işınlanan Volüm; Işınlanan volüm normal doku toleransına göre önemli sayılan bir absorbe dozu alan, tedavi volümünden daha büyük bir volümdür. Işınlanan hacmin absorbe doz seviyesi, tanımlanan absorbe dozun yüzde %50'si olarak ifade edilir.

Riskli Organ; Riskli organ radyasyon hassasiyeti olan, tedavi planlamasını ve önceden belirlenen dozu etkileyen normal dokulardır.

Planlanan Riskli Organ Volümü; Hasta hareketiyle riskli organ da hareket eder ve fizyolojik değişikliklere maruz kalır. Bu nedenle riskli organ hacmine de ilave marjlarla planlanan riskli organ hacmi belirlenir.

2.7.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Intensity Modulated Radiotherapy; IMRT)

RT tekniklerindeki hızlı gelişmeler, yüksek hassasiyetle tedavi etme imkanı sağlayan IMRT gibi yeni yöntemlerin ortaya çıkmasını sağlamıştır. Eski sistemlerde hedeflenen doz yoğunluğunu elde edebilmek için daha geniş emniyet marjları gerekliydi. Böylece tümör dışı normal dokular, tedaviden daha çok etkilenmekteydi. IMRT tekniğinde ise radyasyon yoğunluğu demet boyunca değiştirilmekte, hedef ve kritik organlar ve istenen doz dağılımı tedavi planlama sisteminde tanımlanmaktadır. Çeşitli demet kombinasyonları ile istenen optimal doz dağılımı elde edilebilmektedir. Son yıllarda IMRT, özellikle beyin tümörleri, baş-boyun tümörleri, meme kanserleri, prostat kanserleri tedavisinde giderek artan oranda kullanılmaktadır. IMRT ile hedef hacimde, konformal radyoterapiye göre daha homojen doz dağılımı elde edilirken, normal dokuların aldığı yüksek radyasyon dozunda azalmaya bağlı olarak daha az toksisite görülmektedir (25, 26). Şekil 2.8’de, Konformal ve IMRT tedavi tekniklerinin riskli organ durumu açısından karşılaştırılması yapılmaktadır.



Şekil 2.8. Konformal radyoterapi ve IMRT karşılaştırılması (1).

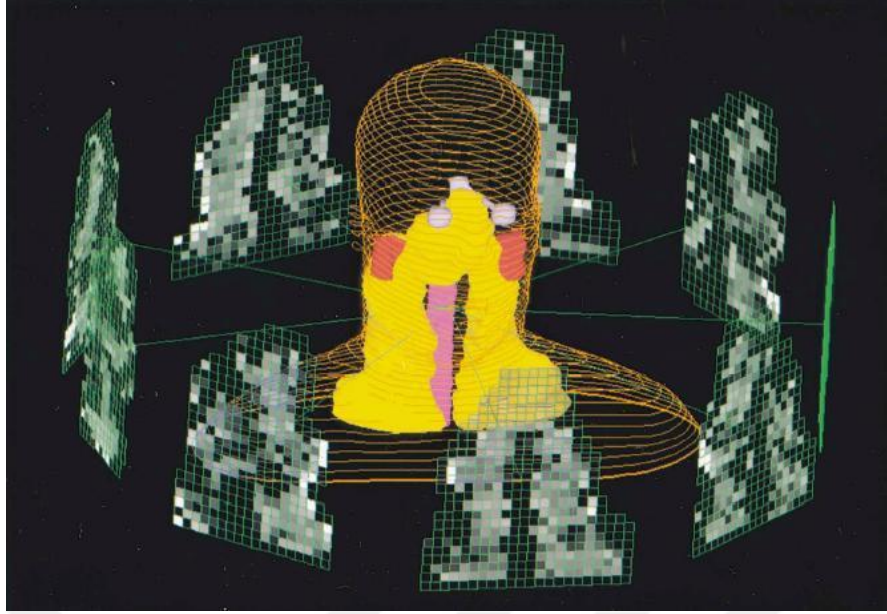
Kanser tedavisi alanındaki en son teknolojik gelişmelerden biri olan Yoğunluk Ayarlı Radyoterapide (IMRT), kanserli hücrelere maksimum radyasyon dozu verilirken, ışın almaması gereken çevre dokulara minimum düzeyde ışın

verilerek, yüksek korunma sağlanabilmektedir. IMRT'yi diğer yöntemlerden ayıran birkaç özellik vardır. Bu özelliklerden bir tanesi ışın alanı sayısının fazla olmasıdır. "Klasik Radyoterapi"de ışın alanı sayısı 2-4 dolayındadır. Dolayısıyla 2 ya da 4 alandan ışınlama yapıldığında, tümörün yakın çevresindeki dokuların, tümöre yakın miktarda radyasyon alması söz konusu olabilmektedir. IMRT'de ise daha fazla sayıda farklı ışın alanı kullanılabilir. Daha da önemlisi IMRT'de bu alanların içinde küçük alt alanlar oluşturulabilmektedir. Bu alt alanların içerisinde doz ağırlığı değiştirilebilmektedir. Bu sayede, hedefe maksimum doz verilirken çevredeki sağlıklı dokular da maksimum korunmaktadır (26, 27).

IMRT yönteminin temelinde, alt alanları oluştururken çok yapraklı bir kolimasyon sistemini kullanması yatmaktadır (Şekil 2.9). IMRT yönteminde sözü edilen küçük alt alanlar, "leaf" adı verilen hızlı hareket edebilen kurşun yaprakçıkların belli bir gantri (tedavi kafası) açısı içerisinde hareket etmesi ile oluşturulur. Bu küçük alt alanlar ile sadece istenilen hedef bölgenin ışınlanması sağlanarak, ışınlanması istenmeyen normal dokuların korunması gerçekleşmiş olmaktadır (Şekil 2.10).

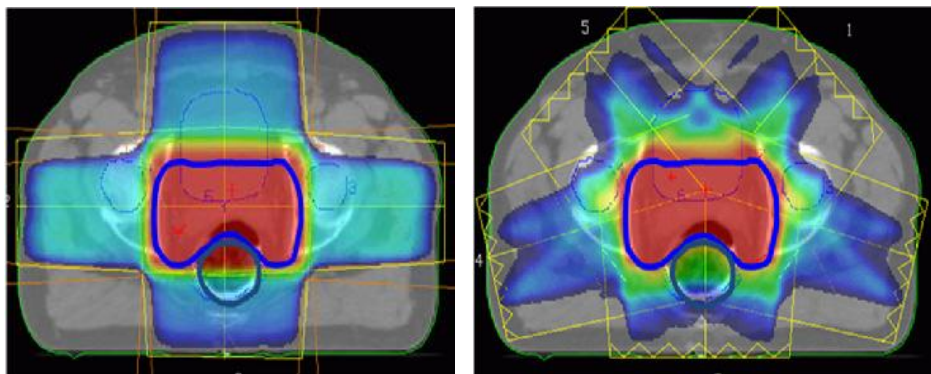


Şekil 2.9. Çok yapraklı kolimatör sistemi (Multileaf Collimator-MLC) (1).



Şekil 2.10. IMRT'de oluşturulan küçük alancıkların yoğunluk haritası (1).

IMRT, 3 boyutlu konformal radyoterapiye oranla kritik organları çevreleyen radyasyon dozunu düşürürken hedefe istenilen dozun iletilmesini sağlayan bir tekniktir. Konvansiyonel 3D-CRT, kenardaki normal dokuların dozunu azaltmak ve tümörün şekline uygun doz dağılımını elde ederek normal dokuların ışınlanma volümlerini minimuma indirir (26, 27). Fakat özellikle kompleks hedef volümlerinde, konkav tümörlerde memnun edici bir tedavi yaklaşımı değildir. IMRT'nin 3D-CRT'ye göre avantajı yüksek konformal doz dağılımı ve maksimum kritik organ korumasıdır.



Şekil 2.11. 3D-CRT ile IMRT 'nin kritik organlar açısından izodozlarının karşılaştırılması (1).

IMRT tedavilerinin hastaya aktarımı kullanılan cihazın özelliğine göre farklılık göstermektedir. Günümüzde farklı IMRT teknikleri kullanan cihazlar bulunmaktadır.

IMRT teknikleri aşağıda belirtildiği gibidir:

- Statik MLC (Step and Shoot tekniği) tekniği
- Dinamik MLC (Sliding Window) tekniği
- Yoğunluk ayarlı ark terapi (VMAT) tekniği
- Serial Tomoterapi tekniği
- Helikal Tomoterapi tekniği
- Robotik Cyberknife

IMRT, lineer hızlandırıcıda, sıklıkla statik IMRT (step and shoot) tekniği ve dinamik IMRT tekniği ile uygulanmaktadır. Kullanım için seçilecek teknik klinikte bulunan cihaz ve donanıma bağlıdır (28).

2.7.3.1. Statik MLC (Step and Shoot) Tekniği

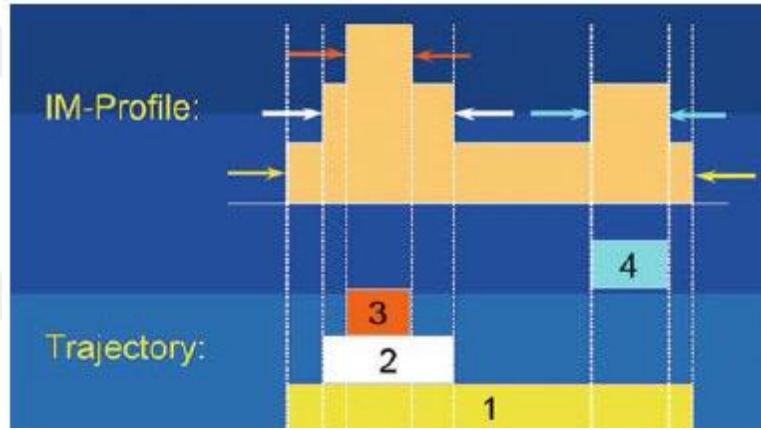
Step and shoot veya diğer adıyla çoklu statik alan IMRT tekniği ilk kez 1994'te Bortfeld ve ark. tarafından öne sürülmüş olup, bu teknikte tedavide kullanılan her bir alan uniform (düzenli) demet şiddetine sahip küçük alt alanlardan oluşur. Alt alanlar veya diğer adıyla segmentler (katmanlar) çok yapraklı kolimatör (MLC) ile şekillendirilir ve herhangi bir operatör yardımı olmaksızın üst üste gelerek, sonuçta uniform olmayan şiddete sahip bir demet oluştururlar (29).

En basit şekilde step and shoot tekniği Şekil 2.12'de gösterilmektedir.



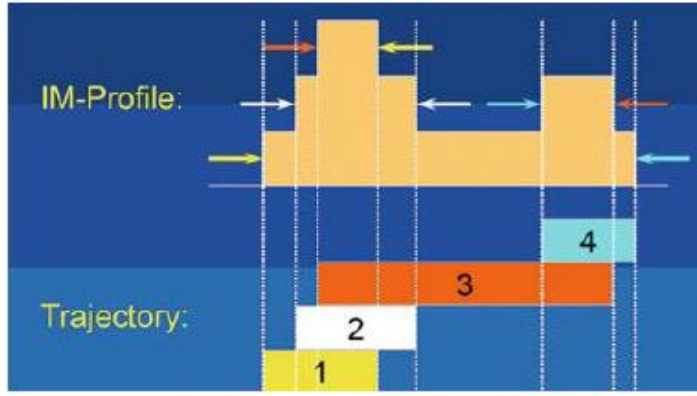
Şekil 2.12. Step and Shoot IMRT tekniğinin şematik gösterimi (1).

Statik IMRT olarak da adlandırılan Step and Shoot tekniğiyle yoğunluğu modüle edilmiş demet oluşturulmasında “close-in” ve “lif sweep” olmak üzere başlıca iki yöntem kullanılır. Şekil 2.13’de close-in yöntemi ve Şekil 2.14’de lif sweep yöntemleri gösterilmiştir.



Şekil 2.13. Close-in tekniği (1).

Şekil 2.13’de görüldüğü gibi close-in tekniğinde ilk olarak sol taraftaki lif pozitif akı gradyentine doğru ilerlerken sağ lif ise negatif akı gradyentine doğru hareket etmektedir. Bu hareket modüle edilmiş ışını oluşturacak olan ilk segmenti belirler. Daha sonra 2 ile gösterilen lif topluluğu da ilkinde olduğu gibi sırayla pozitif ve negatif akı gradyentlerine doğru ilerleyerek ikinci segmenti oluştururlar. Liflerin bu şekilde hareketi tüm segmentler için tekrarlanarak yoğunluğu modüle edilmiş demet elde edilir.

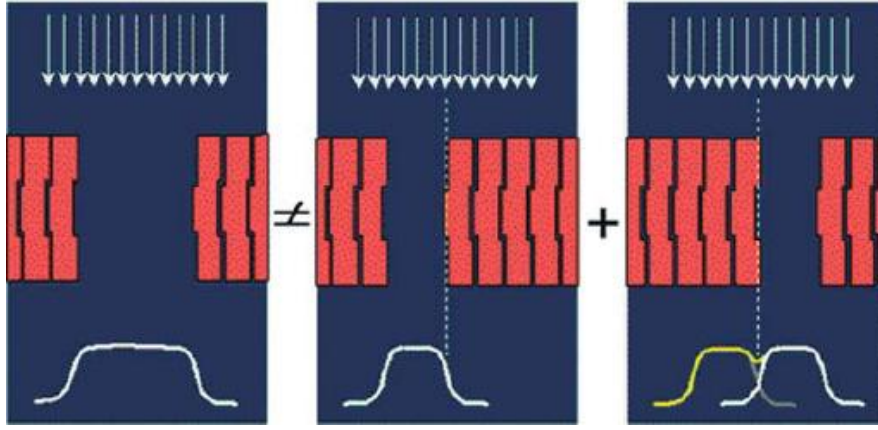


Şekil 2.14. Lif Sweep tekniği (1).

Şekil 2.14’de görüldüğü gibi lif sweep tekniği close-in tekniğinden daha karmaşıktır. Bu teknikte sol taraftaki lif topluluğu pozitif akı gradyenti yönünde hareket ederken sağ lif önce en sola doğru negatif akı gradyenti yönünde hareket eder ve daha sonra her iki lif grubu aynı yönde hareket etmeye başlar. Bu teknikte lifler sürekli her zaman aynı yönde hareket ettiklerinden tedavi süresi close-in tekniğine göre daha kısadır.

Tedavi planlama sistemlerinin çoğu yukarıda bahsedilen lif ardışıklama algoritmalarından birine sahiptir. Segmentlerin toplam sayısı akı haritasının karmaşıklığı, kullanılan ışın sayısı ve diğer teknik faktörlere bağlıdır. Segmentleri kullanarak iki boyutlu akı haritalarını oluşturacak algoritmalar lif pozisyonlarını hesaplamının yanı sıra MLC’lerin geometrik ve dozimetrik özelliklerini de hesaba katmalıdır. Lif kenarlarının dizaynı ve liflerin odaklama özelliği gibi parametrelerin dikkate alınmaması önemli doz artefaktlarına yol açar.

İlk doz artefaktı Tongue and Groove etkisidir. Lifler arası sızıntıyı engellemek için bazı linaklarda MLC Tongue and Groove dizaynına sahiptir. Şekil 2.15’de görüldüğü gibi eğer büyük bir alan iki alt alana bölünürse iki alanın birleşim yerinde bu dizayndan dolayı bir doz düşüklüğü oluşur.



Şekil 2.15. Lifler arası sızıntıyı engellemek için Tongue and Groove etkisine sahip Lif (1).

İki alt alanın kenarı Tongue and Groove dizaynının küçük bir farklılığından dolayı lifler tarafından absorblanmakta ve sonuçta alt alanların birleşim yerinde yaklaşık %20'lik bir doz düşüklüğü oluşmaktadır.

İkinci artefakt ise transfers çakışmadan kaynaklanır. Bazen iki segment lif hareketine dik olarak komşu sınırlara sahip olduklarında segmentlerin birleşim yerinde ince bir şerit şeklinde düşük doz alan bölge oluşur. Bu ise alt alanların penumbralarının (ışın alanı kenarlarında ışın dozunun azaldığı bölge) tam oluşmamasından kaynaklanmaktadır (30).

2.7.3.2. Dinamik MLC (Sliding Window) Tekniği

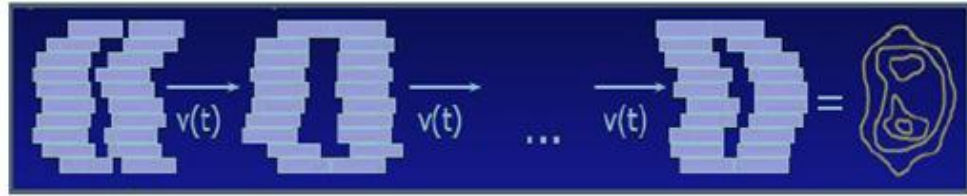
Sliding Window tekniğinde, IMRT tedavi planı tamamen dinamik MLC hareketlerinden oluşur. Plan birçok sabit gantry açılarından oluşur, fakat açılarda herhangi bir alt segment bulunmaz. Step and shoot tekniğinin aksine, alan her açıda tek bir segmentten oluşur ve doz haritası MLC yapraklarının süregelen hareketleriyle oluşturulur. MLC yapraklarının hızı değişkendir ve hareket esnasında X-ışını uygulaması devam eder. Sabit bir doz hızı ile plan uygulanır.

Dinamik Step and shoot, Stanford ve California Üniversiteleri tarafından uygulanan özel bir tekniktir. Bu yöntemde, tıpkı step and shoot tekniği gibi, her alan çok sayıda MLC şekillerinden oluşur ve segment geçişleri sırasında X-ışını

uygulaması durdurulur. Yöntemin farkı ise, her segmentin statik değil, dinamik MLC alanlarından meydana gelmesidir.

Dinamik IMRT'nin başlıca avantajları hızlı tedavi uygulaması, karmaşık sorunları daha rahat çözebilmesi ve daha yumuşak geçişli doz yoğunlukları oluşturabilmesidir (31).

Bu teknikte lifler arası açıklık süresi alanda farklı akı şiddetleri oluşturacak şekilde kullanılan algoritma tarafından ayarlanır ve ışın optimizasyonu kullanılır. Lifler motorla hareket eden ve saniyede 2 cm'den fazla hareket edebilecek hıza sahiptir. Lif hareketi bilgisayar kontrollü olup pozisyonları doğrulanmaktadır. Dinamik MLC tekniğinin temel prensibi Şekil 2.16'da gösterildiği gibidir.



Şekil 2.16. Dinamik MLC tekniğinin şematik gösterimi (1).

İki teknik arasında bir karşılaştırma yapılacak olursa birbirlerine göre avantaj ve dezavantajları vardır. Dinamik MLC tekniği daha karmaşık olmasına rağmen Step and Shoot tekniğinde bahsedilen Tongue and Groove ve lif hareket yönündeki alt alanların birleşim yerindeki düşük dozdan kaynaklanan artefaktlara sahip değildir. Bunun yanı sıra diğer bir avantajı daha kısa tedavi süresine sahip olmasıdır. Avantajlarına rağmen dinamik teknikte lifler sürekli hareket halinde olduğundan lif pozisyonları, hızı ve doz hızının çok doğru bir şekilde kontrol edilmesi gerekir.

2.7.3.3. Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy;VMAT)

Yoğunluk ayarlı ark terapi tekniğinde, her yoğunluk seviyesi için birçok ark kullanılır ve her ark birden fazla MLC segmentlerini içerir. MLC segmentleri gantri

dönüşü boyunca dinamik olarak hareket eder. Planlar segment tabanlı optimizasyon yöntemi ile optimize edilir (32, 25).

Konformal ark terapi tek bir hedefe kusursuz bir doz uygulaması sunar. Ancak, hedef hacim sıklıkla ideal bir küre veya eliptik şekillerin dışına çıkar. Yu tarafından geliştirilen ark tabanlı IMRT tedavisi bu gibi durumlarda doz dağılımını arttırmayı amaçlar. Ark temelli tedavi uygulamasının radyoterapide uzun bir geçmişi vardır. Bu yöntemin ilk uygulaması, ışın diyafrazının ışının hedefi görüşünü (beam's eye view) dinamik olarak takip ettiği, Takahashi Ark tekniğidir. Silindirik koni (cones) ya da mikro-MLC temelli Stereotaktik Radyocerrahi, ark tekniğinin normal beyin dokusunda doz birikimini önlemek ve dozun beynin diğer bölgelerine yayılmaması için kullanıldığı önemli bir uygulama sahasıdır (31). Uygulamalara tümörün şekline göre karar verilir.

2.7.3.4. Serial Tomoterapi Tekniği

Sabit masa etrafında gantri dönüşü sırasında MLC'nin hareketi ile meydana gelir. Işın optimizasyonu ile planlar optimize edilir. İlk ticari Tomoterapi cihazı konvansiyonel bir lineer hızlandırıcıya MIMIC kolimatörün monte edilmesiyle oluşturulmuştur (32, 25).

2.7.3.5. Helikal Tomoterapi Tekniği

Tomoterapi cihazı BT üzerine monte edilmiş 6 MV enerjisinde sürekli dönen linak sistemine sahiptir. Hem SAD mesafesi hem de BT açıklığının çapı 85 cm'dir. Gantri ve masanın eş zamanlı olarak dönüşü sırasında MLC'nin hareketi ile ışın yoğunluğu ayarlanır ve ışın optimizasyonu kullanılır (32, 25).

2.7.3.6. Robotik Cyberknife

Robota 6 MV lineer hızlandırıcının monte edilmesiyle oluşturulmuş bir tedavi cihazı ile kullanılan bir tekniktir. Bu cihaz 6 adet birbirinden bağımsız hareket edebilen eksene sahiptir ve ışın optimizasyonu kullanılır (25).

2.7.4. Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (Image-Guided Radiation Therapy;IGRT)

4-Boyutlu radyoterapi olarak adlandırılan ve özellikle solunum ile hareket eden organ tümörlerinde solunum hareketlerini aktif olarak izleyerek eşzamanlı tedavi etme tekniğidir. Hasta Setup'ı veya hasta anatomisine bağlı olarak fraksiyonlar arası hata ya da fraksiyon sırasındaki hataları en aza indirmek için önemlidir. Bu yöntemle hasta yalnızca tedavi öncesinde değil tedavi sırasında da görüntülenerek ışınlanacak bölgedeki hataların önüne geçilebilmektedir (32).

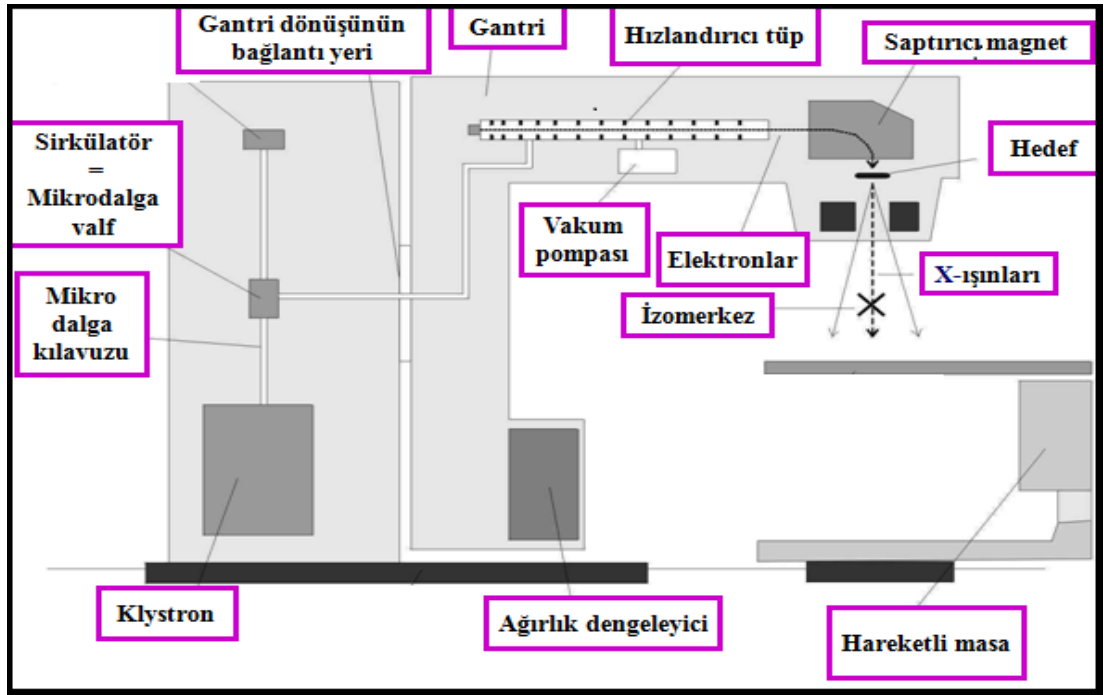
2.8. Lineer Hızlandırıcılar

Lineer hızlandırıcılar, elektronlar gibi yüklü parçacıkların bir tüp boyunca yüksek frekanslı elektromagnetik dalgalar kullanılarak hızlandırıldığı yüksek enerjili elektron ve X-ışınlarının elde edildiği cihazlardır. Yüksek enerjili elektronlar yüzeysel tümörlerin tedavisinde kullanılmakta ya da hedefe (hedef metale) çarptırılarak elde edilen X-ışınları derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılmaktadır. İlk medikal lineer hızlandırıcı 1952 yılında Londra'daki Hammersmith hastanesinde kurulmuştur ve bu cihazla ilk tedavi 1953 yılında 8 MV'luk X-ışınlarıyla yapılmıştır.

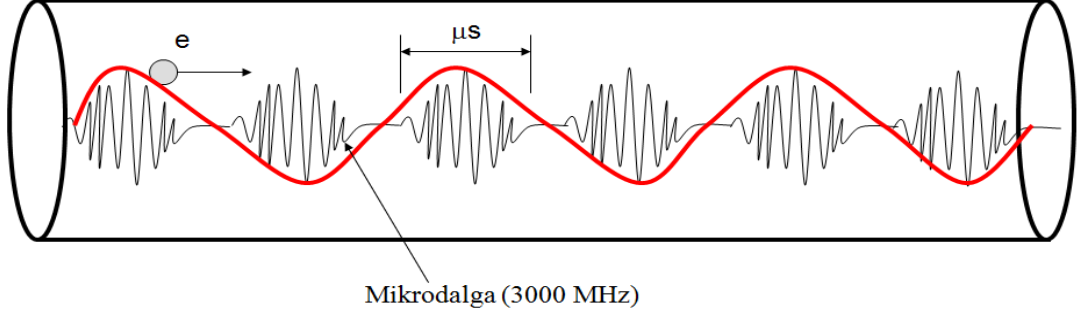
2.8.1. Liner Hızlandırıcıların Temel Çalışma İlkesi

Lineer hızlandırıcıda güç kaynağı, modülatöre doğru akım güç sağlar. Modülatördeki yüksek gerilim birkaç mikrosaniye gibi kısa bir sürede doğru akım sinyallerine dönüştürülür. Bu sinyaller Magnetron ya da klystrona, aynı zamanda da elektron tabancasına gönderilir. Magnetron mikro dalga üreten bir cihazdır, yüksek

güçlü bir osilatör gibi çalışır ve birkaç mikrosaniyede mikrodalga sinyalleri oluşturabilir. Klystron ise mikrodalga üretmez, var olan dalganın genliğini yükseltir. Magnetron oluşturulan yüksek güçteki mikrodalga sinyaller dalga kılavuzu sistemi ile hızlandırıcı tüpe girerler. Her sinyal içindeki mikrodalganın frekansı 3000MHz dir. Elektronlar hızlandırıcı tüpe girdiklerinde başlangıç enerjileri 50keV civarındadır. Tüp içerisinde mikrodalganın elektromanyetik alanı ile etkileşen elektronlar dalga üzerindeki bir sörfçü gibi sinüsel elektrik alandan enerji kazanırlar. Enerji kazanan yüksek enerjili elektronlar, hızlandırıcı yapının çıkış penceresinden çıktıklarında yaklaşık 3mm çaplı bir kalem ışın şeklindedirler. Düşük enerjili lineer hızlandırıcılarda (6MV' e kadar) nispeten daha kısa hızlandırma tüpü vardır. Yüksek enerjili lineer hızlandırıcılarda yatay olarak yerleşmiş uzun hızlandırıcı tüp bulunmaktadır. Hızlandırılmış elektronlar, hızlandırıcı tüp ile hedef arasında saptırıcılar ile 90° veya 270° saptırılarak hedef üzerine ya da doğrudan doğruya hızlandırıcı tüpün dışına gönderilmektedirler. Bu yolla enerjileri 4-25MV olan X-ışınları ve 4-25MeV olan elektronlar üretilir. Şekil 2.17'de lineer hızlandırıcının şematik gösterimi, Şekil 2.18'de ise hızlandırma mekanizması gösterilmektedir (33, 34).



Şekil 2.17. Lineer hızlandırıcının şematik gösterimi (2).

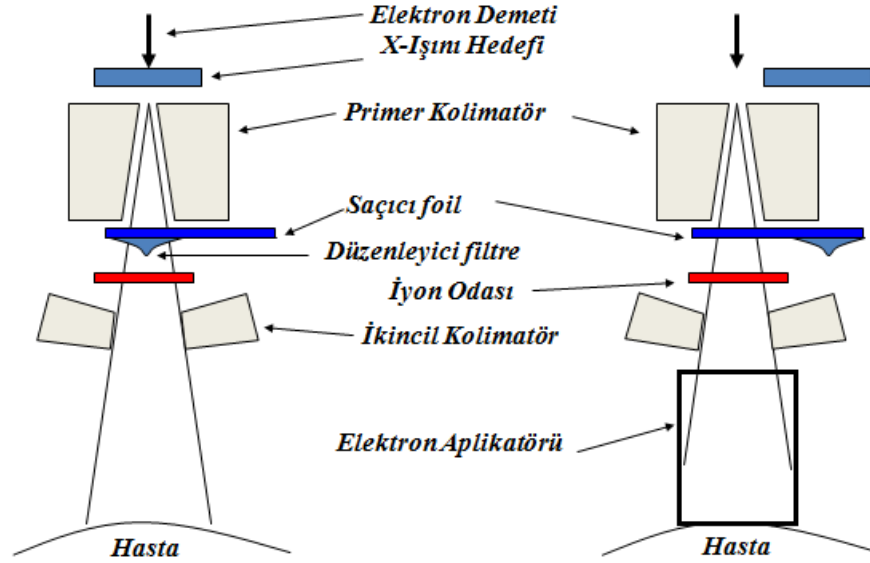


Şekil 2.18. Hızlandırma mekanizması (2).

2.8.2. Tedavi Kafasının (Gantry) Yapısı

Tedavi kafası kurşun, tungsten veya kurşun tungsten karışımından yapılmış kalın koruyucu tabaka içermektedir. Tedavi kafası içinde X-ışını hedefi, saçıcı tabaka, düzleştirici filtre, iyon odası, sabit ve hareketli kollimatör ve ışık lokalizasyonu sistemi bulunmaktadır. Kafanın, kurşun bloklama ile radyasyondan korunma kurallarına uygunluğu sağlanmaktadır (Şekil 2.19).

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



a) X-ışını tedavi modu

b) Elektron ışını tedavi modu

Şekil 2.19. Lineer hızlandırıcı ışınlama kafasında (a) X-ışını, (b) elektron üretimi sırasında kullanılan bileşenler (2).

2.8.2.1. Kollimasyon

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

- Birincil sabit kollimatör (fixed primary collimators)
- İkincil kollimatörler (secondary collimators-diaphragms)
- Çok yapraklı kollimatörler (multileaf collimators)

2.8.2.1.1. Birincil sabit kollimatörler

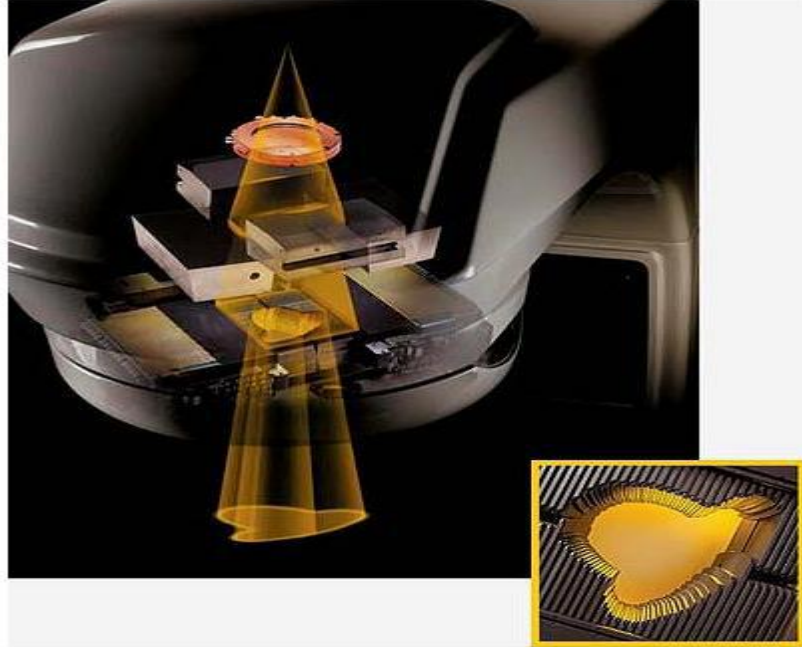
Bir birincil sabit kollimatör (genellikle tungsten) hedefin altına, düzleştirici filtrenin üzerine monte edilir. İki ucu açık küçük eğimli bir koni şeklindeki bu cihaz, sadece ileri doğru saçılan X-ışınlarının lineer hızlandırıcı dışına çıkmasına izin verir. Bu kollimatör kafa sızıntısından yani tedavi kafasından saçılan fotonlardan kaçınmaya yardımcı olur (35).

2.8.2.1.2. İkincil kollimatörler

Bir ikincil kollimatör sistemi genellikle yaklaşık 8cm kalınlığında tungsten veya kurşundan yapılmış iki çift metal bloktan oluşur. Bu cihazlara kolimatör çenesi adı verilir. Çene içinden sızan doz, zırhlanmamış demetten kaynaklanan dozun yaklaşık %0.4'ü kadardır. Hastada her çene için kollimatörler 0'dan 40cm'ye kadar farklı dikdörtgenel alanlar oluşturmak için ayarlanabilirler (35).

2.8.2.1.3. Çok yapraklı kollimatörler

Blok kullanmadan düzensiz alanlara şekil vermek için kullanılan yaprak kollimatörlerdir. Yaprak olarak adlandırılan çok sayıda ışın engelleyiciden oluşan MLC'ler ışını; her hastaya, alana ve tümöre göre şekillendirerek gönderebilmektedir. Yaprak kalınlıkları modellere göre değişmekle beraber yaygın olarak eşmerkezde 0.5-1cm'dir. Üç boyutlu konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi ve stereotaktik tedaviler gibi gelişmiş radyoterapi teknikleri için gereklidir. Şekil 2.20'de çok yapraklı kolimatör sistemi gösterilmektedir (35).



Şekil 2.20. Çok yapraklı kollimatör (MLC) (2).

2.9. İn-Vivo Dozimetri

İn-vivo kavramı canlı ortamı yada yaşayan koşulları tanımlayan bir kavramdır.

İyonlaştırıcı radyasyonların hiçbiri insanların duyu organları ile belirlenemedikleri için ölçümleri ancak özel yapılmış aletler ve cihazlar ile belirlenebilir. Radyasyonun ölçülmesinin temeli, radyasyon ile maddenin etkileşmesi esasına dayanır. İn-vivo dozimetride kullanılmak üzere film dozimetrisi, TLD, diyot dozimetrisi, yarıiletken dedektörler ve iyon odaları gibi çeşitli ölçüm yöntemleri geliştirilmiş olup en sık kullanılan in-vivo dozimetri teknikleri TLD, diyot ve iyon odalarıdır. İn-vivo dozimetride kullanılacak olan yöntemin kolay ve güvenli olması gerekir (36). Bu nedenle hangi çalışmada hangi tip yöntemin kullanılabilir olduğunun bilinmesi çok önemlidir. Seçilecek dozimetri sisteminin doz yanıtlarının; enerji, doz hızı, doz ve sıcaklıktan bağımsız olması istenir.

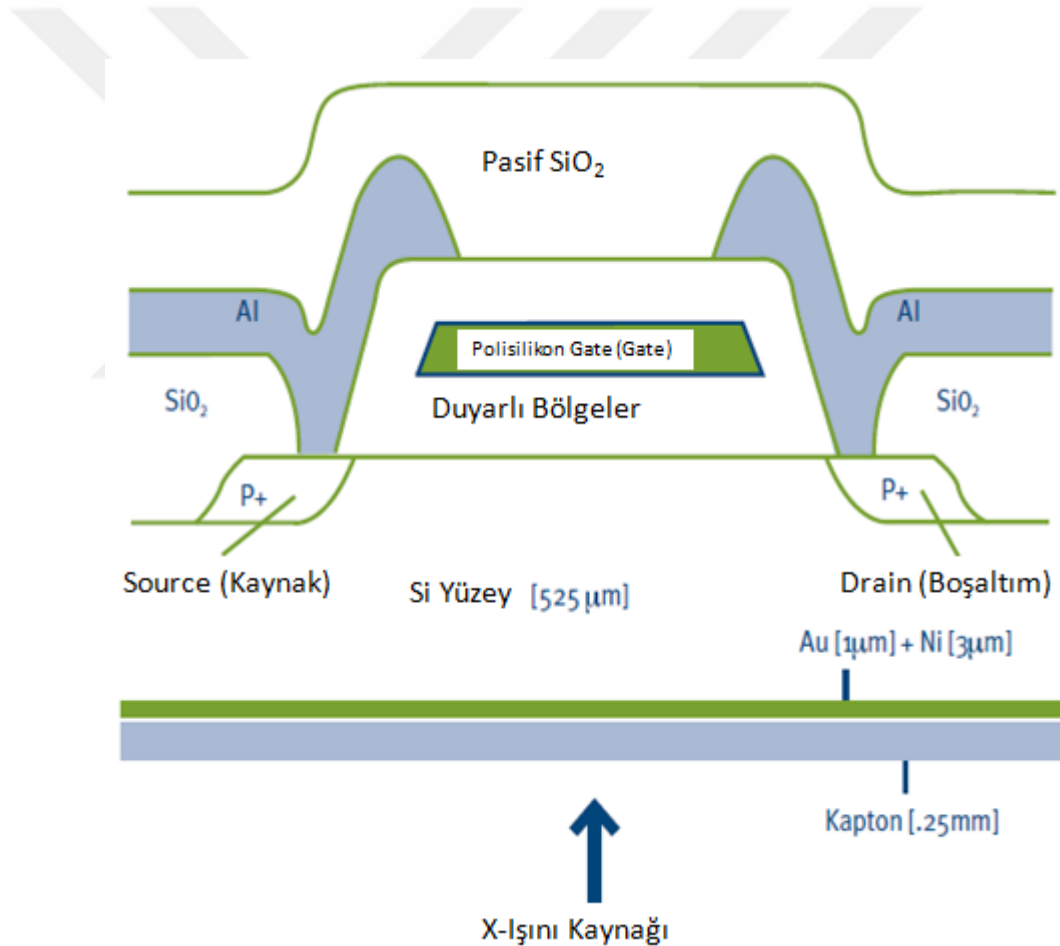
Gelişen teknolojinin en son yeniliklerinden biri olan ve in-vivo dozimetri sistemlerinin en kullanışlıları arasında olan MOSFET dozimetre, küçük duyarlı hacmi ve küçük fiziksel boyutu, anında ve birçok farklı yerden doz okuması, okuma işleminin basitliği, enerjiden bağımsız oluşu, doz okumalarda düzeltme faktörü kullanılmaması, doz hızından bağımsız olması nedenleriyle tercih edilirken, yöne bağımlı olması ve kısa ömürlü olması dezavantajlarıdır (36)

Radyoterapi uygulamalarında in-vivo dozimetri sistemleri hastada doz ölçme ile ölçülen ve planlanan dozları karşılaştırma fırsatı verir. Ancak bazı tedavi tekniklerinde, uygulamalarının zorluğu nedeniyle in-vivo doz ölçümleri de karışık bir işlemdir. Anlamlı sonuçlar bulabilmek için, klinik uygulamalardan önce in-vivo dozimetri metodu fantomla doğrulanmalıdır (37).

2.10. MOSFET (Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistors)

Dozimetre

İn-vivo dozimetride en yeni gelişmedir ve klinik radyoterapide kullanılmaktadır. MOSFET dozimetre minyatür bir yarıiletken radyasyon dedektörüdür. MOSFET dedektörler, yarıiletken dedektör prensibine göre çalışır. Temelde iyonizasyon odalarıdır. Üzerine voltaj uygulanmış karşılıklı iki elektrot arasındaki soğurma ortamıdır. Soğurulan iyonlaştırıcı radyasyon oksitli yapı içerisinde elektron-hole çifti oluşturur. Elektrik alan etkisi altında hareket eden yükler elektrik akımını oluşturur. Oluşan eşik voltajdaki sürekli değişimin sonucudur. Voltajdaki değişim soğurulan dozla orantılıdır (36).



Şekil 2.21. MOSFET dozimetre iç mekanizması (38, 39).

MOSFET şekildeki gibi, negatif katkılı (N-tipi) silikon üzerine kurulu bir P kanallı yapıya sahiptir. Yeteri kadar büyük negatif voltaj polisilikon yapı üzerine

uygulandığında önemli sayıda olan azınlık taşıyıcıları olan holler oksit/silikon yüzeyden hem Si alt tabakaya hem de kaynak (Source) ve boşaltım (Drain) bölgelerine geçer. Kaynak ve boşaltım bölgeleri arasında yeterince hollerin toplanmasıyla bir iletim kanalı oluşur ve bir akım meydana gelir. Akım oluşturmak için gerekli olan gerilim cihazın eşik gerilimi olarak da bilinir (38, 39).

MOSFET radyasyona maruz kaldığında silikondioksit tabakası (hassas bölge) içinde üç olay gerçekleşir: oksitte tuzaklanmış yük birikmesi, arayüz ve oksiz gövde tuzakları sayısındaki artış. Radyasyonun etkisiyle silikondioksit içinde elektron-hol çiftleri oluşur. Holler ara yüze doğru değişken şekilde hareket ederken elektronlar hızla geçit elektrodu dışına taşınır. Elektrik alan etkisinde elektronların hareketi eşik akımında artışa sebep olur. Akımdaki artış eşik voltajda artışa sebep olur. Bu artış soğrulan radyasyonla doğru orantılıdır. MOSFET dedektör görüldüğü gibi temelde voltaj doz (mV) ölçerdir (38, 39).

Anında doz okuma özelliğine sahip MOSFET dozimetre, radyoterapi uygulama yelpazesinde in-vivo dozimetri için uygun dedektörlerdir. Klinik dozimetre olarak kullanımı destekleyen MOSFET dedektörlerin geniş spektrumlu uygulamalarda kullanılabilmeleri birincil avantajlarıdır. MOSFET sisteminin ikinci avantajı, basit doz okuma yöntemi ve düzeltme faktörlerinin azlığıdır. Ayrıca, sistemin taşınabilirliği ile farklı cihazlardaki doz doğrulama işlemleri gerçekleştirilebilmesi maliyetleri azaltmak için önemli bir avantajdır. MOSFET dozimetrenin elektron ışınlamaları, yarı alan uygulamalarının kullanıldığı bitişik alan teknikleri, tüm vücut ışınlamaları ve brakiterapide kullanımına dair çalışmalar vardır (40).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız 2015 Nisan-Ağustos tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkoloji Kliniği'nde gerçekleştirilmiştir.

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 10 Haziran 2015 tarih ve E-15-510 sayılı, 510/2015 karar numarası ile görüşülen "Radyoterapi Kliniklerinde Baş-Boyun Tümörlerinde Uygulanan VMAT'de Cilt Dozunun MOSFET Dedektör ile Ölçülmesi" isimli yüksek lisans tez çalışmasının onayı alınmıştır (EK-1).

Tez çalışmasına başlamadan önce kullanılan tüm gereçlerin kalite kontrol testleri yapılmıştır.

3.1. Araç ve Gereçler

3.1.1. Yüksek Enerjili Lineer Hızlandırıcı

Tez çalışmasında Varian marka Trilogy model Lineer Hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır. Bu cihaz; 3DCRT, YART ve VMAT tedavi tekniklerinin uygulandığı bir lineer hızlandırıcı cihazdır. Ark tekniği sayesinde hastanın ışın tedavi süresini kısaltan, yüksek teknolojiyle üretilmiş bir radyoterapi cihazıdır. Cihazda, 6MV ve 18MV X-ışınları ile 6, 9, 12, 15, 18, 22MeV enerjili elektronlar ile tedavi yapılabilmektedir. 120 yapraklı kolimatör sistemine sahiptir. Yaprak kalınlıkları 0.5cm, SSD mesafesi 100cm iken açılan minimum alan boyutu 1cmx1cm ve maksimum alan boyutu 40cmx40cm'dir. Tedavi kafasında Tungsten hedef, hareketsiz birincil kolimatörler, tungsten düzleştirici filtre, saçıcı foil, iki monitör iyon odası, Y üst çeneleri ve X alt çeneleri, 60 çift yapraklı kolimatör sistemi, ışın kaynağı ve ayna sistemi bulunur. Cihaz dinamik YART yapmaktadır. Cihazda bulunan Kilovoltaj kaynağı ve Kilovoltaj dedektörü ve Megavoltaj kaynağı (gantrinin kendisi) ve Megavoltaj dedektörü de vardır. Bunlar sayesinde hastanın

CBCT (Cone Beam Computer Tomography) görüntüleri alınarak doğru bir şekilde set-up'ının yapılması sağlanır (41). Şekil 3.1'de cihaz gösterilmektedir.



Şekil 3.1. Varian marka Trilogy model Lineer Hızlandırıcı Cihazı.

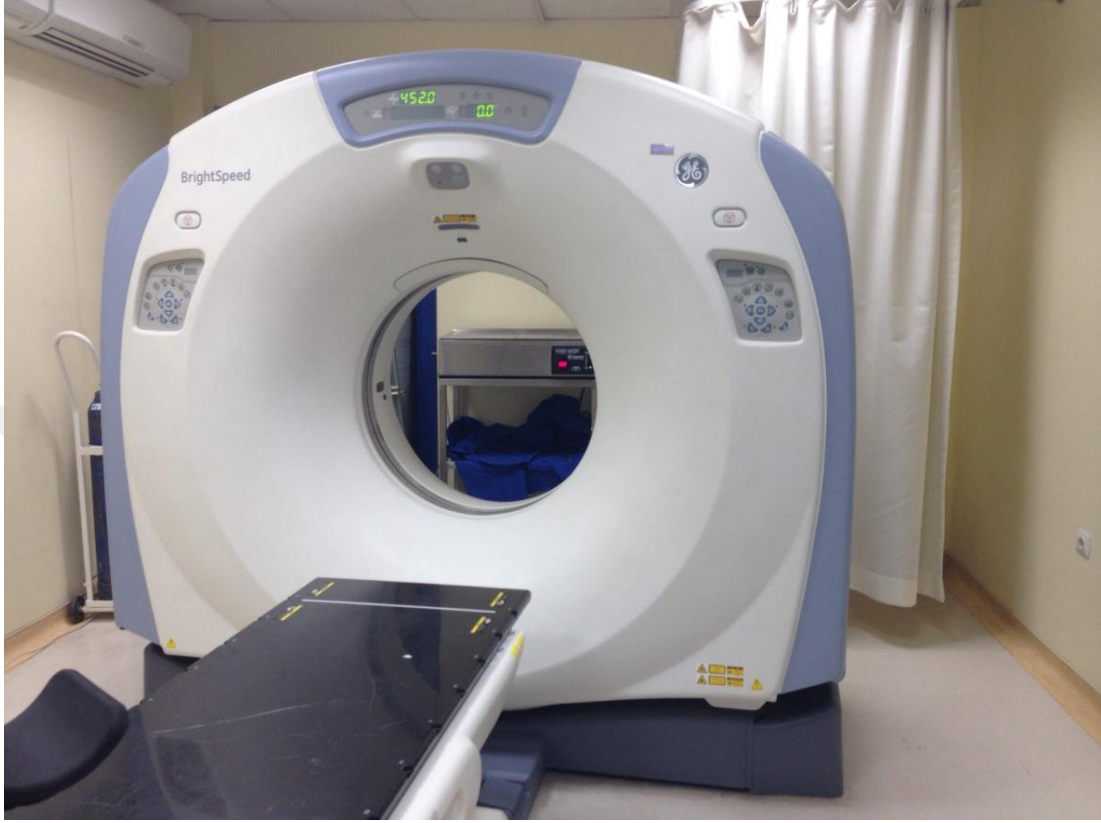
3.1.2. Tedavi Planlama Sistemi

Varian marka cihazların planlama sistemi Eclipse tedavi planlama sistemidir. Bu çalışmada yoğunluk ayarlı ark tedavi tekniği için Eclipse tedavi planlama sistemi kullanılmıştır. Hastalardan elde edilen BT görüntüleri online olarak, tedavi planlama sistemine aktarılmıştır. Bu görüntüler üzerinden organlar konturlanmış ve tedavi planları yapılmıştır (36).

3.1.3. Bilgisayarlı Tomografi

GE marka, BrightSpeed aynı anda 16 sıra tarama verisi toplayabilen, geniş çaplı çok kesitli bir BT sistemidir. 16 sıra veri toplama 24 sıralı dedektör ve 16 sıralı

DAS (Veri Elde Etme Sistemi) ile gerçekleştirilir (42). Şekil 3.2’de cihaz gösterilmiştir.



Şekil 3.2. GE Marka BrightSpeed Serisi BT Simülatör.

Çok kesitli spiral BT olan bu cihaz, tüm vücut için 0.625, 1.25, 2.5, 3.75, 5, 7.5, 10mm kalınlıklarında görüntü alabilmektedir. Yüksek hızlı gantri dönüş özelliğine sahiptir (3600 rotasyon 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1, 2, 3, 4sn). BT, görüntüleri ultra hızlı seramik dedektörleri ile yüksek görüntü kalitesinde görüntülemektedir ve 53.2kW’lik jeneratörü bulunmaktadır. Sistem en iyi görüntü kalitesine en az iyon çifti oluşturarak ulaşmak üzere tasarlanmıştır. Cihaz jeneratörünün voltaj opsiyonları 80, 100, 120, 140kV ve akım opsiyonları 10’dan 440mA’ya kadar 5mA’er artacak şekildedir. Elde edilen BT görüntüleri DICOM formatında PACS sistemi üzerinden istenilen TPS’ye aktarılmaktadır (42). Hızlı kapsama ve daha kısa tüp ısıtma süresinden dolayı yeni uygulamalar için hızlı potansiyel sağlar.

3.1.4. MOSFET Dozimetre

Çalışmada, Best Medical Canada marka TN-RD-90 model, 0.2mmx0.2mm aktif alanlı küçük silikon chiplere sahip MOSFET dozimetreler kullanılmıştır. MOSFET dozimetre, minyatür bir yarıiletken radyasyon dedektörüdür. MOSFET dozimetre tarafından soğurulan doz, radyasyonun üretilmesi nedeniyle oluşan eşik voltajdaki sürekli değişimin sonucudur. Voltajdaki değişim soğurulan dozla orantılıdır. Anında doz okuma özelliği kliniklerde en önemli tercih nedenidir (36).



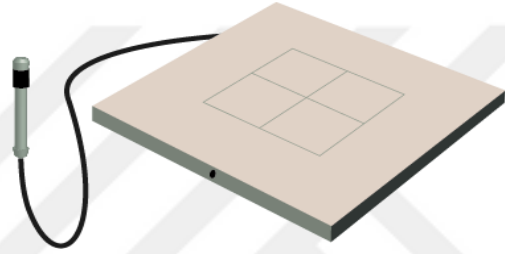
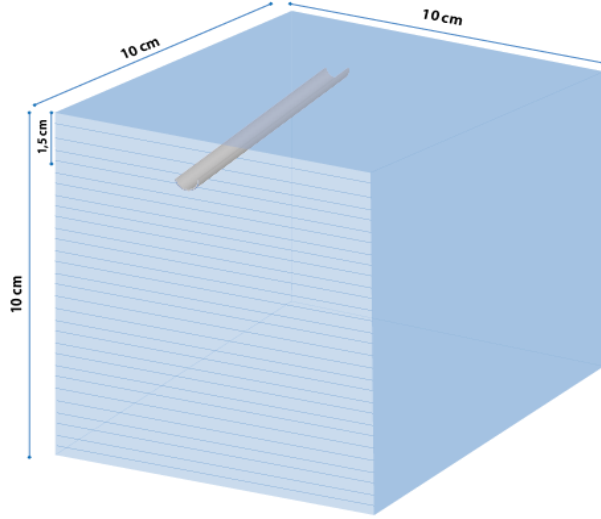
Şekil 3.3. Best Medical Canada marka TN-RD-90 model MOSFET cihazı (43).

3.1.4.1. MOSFET Kalibrasyonu

Tez çalışmasında kullanılan Varian marka Trilogy model Lineer Hızlandırıcı cihazı, 6MV için SAD 100cm mesafede, 10cmx10cm alanda, 1.5cm derinlikte,

$$1\text{MU}=1\text{cGy}$$

olarak hastanede cihaz sorumlusu sağlık fizikçisi ve cihazın alındığı firma yetkililerinin ortak çalışmasıyla kalibre edilmiştir. Kalibrasyonda kullanılan fantom ve iyon odasının modellenmiş çizimi Şekil 3.4’de gösterilmiştir.



Şekil 3.4. Lineer hızlandırıcı cihazının kalibrasyonunda kullanılan fantom ve iyon odasının modelleme çizimi.

MOSFET'in kalibrasyonu için de bu şartlarda kalibre edilmiş hastanenin lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır.

Öncelikle MOSFET'le ortamda herhangi bir background okuma alınmıştır. Okuma;

2.525mV

olarak okunmuştur. Okumaları cGy cinsinden almak istediğimiz için,

$$\text{Okuma} = \frac{\dots \text{mV}}{\dots \text{mV}/\text{cGy}} = \dots \text{cGy}$$

formülünden yararlanarak, MOSFET'in menü kısmından, okuma birimi cGy okumaya ayarlanmıştır. Daha sonra bulunulan ortamda okuma alınmıştır. Bu okuma;

$$\text{Okuma} = \frac{2.525 \text{ mV}}{1 \text{ mV/cGy}} = 2.525 \text{ cGy}$$

şeklinde okunmuştur.

Işınlamada karşılık gelmesi istenilen değerin okunması için aşağıdaki şekilde ayar yapılmıştır.

100MU gönderilmiştir, MOSFET'in 100cGy okuma alması için Cf değerleri yani düzeltme faktörü aşağıdaki şekilde elde edilmiştir.

$$\text{Cf (Düzeltilme Faktörü)} = \frac{\text{MOSFET'in Okuduğu Değer}}{\text{Işınlamada Gönderilen (Karşılık Gelmesi İstenilen) Değer}}$$

Tablo 3.1. İki okuma ucu (swich, chip) için Cf (düzeltme faktörü) değerleri.

	Okuma	Cf	Işınlamada Gönderilen (Karşılık Gelmesi İstenilen) Değer
Pembe	330cGy	3.3	100cGy
Yeşil	322cGy	3.22	100cGy

Radyoterapide çalışmak istediğimiz için yani yüksek ışın değerlerinde okuma alınacağı için, MOSFET'in menü seçeneklerinden, Bias değerini ayarlama kısmından "Hi Bias" ayarı elle yapılmıştır.

Gerçeğe en yakın Cf değerini bulmak için, yani MOSFET'in okuma doğruluğunu artırmak için, 100cGy değerinde 10'ar okuma alıp, bunların ortalamasından gelen Cf değeri bulunmuştur.

Tablo 3.2. Ortalama Cf değerleri için lümler.

Okuma Sayısı	100cGy Işınlamada Pembe Ucun Okuduğu (cGy)	Pembe (S ₁) U İçin Okunan Değerlerin Cf'leri	100cGy Işınlamada Yeşil Ucun Okuduğu (cGy)	Yeşil (S ₂) U İçin Okunan Değerlerin Cf'leri
1	326	3.26	322	3.22
2	317	3.17	326	3.26
3	319	3.19	321	3.21
4	319	3.19	324	3.24
5	321	3.21	324	3.24
6	311	3.11	326	3.26
7	316	3.16	319	3.19
8	313	3.13	318	3.18
9	323	3.23	317	3.17
10	316	3.16	323	3.2
Cf Değerleri Ortalamaları	Pembe U İçin	3.18	Yeşil U İçin	3.22

Bulunan ortalama Cf değerleri, MOSFET'in menü seçeneklerinden Cf Menü kısmından S₁ (pembe) ve S₂ (yeşil) için yerlerine yazılmıştır.

Ne kadar doğru ölçüm verdiğini görmek için, 100cGy ışınlamada Doğrusallık Testi yapılmıştır.

Tablo 3.3. Doğrusallık Testi.

Okuma Sayısı	100cGy Işınlamada Pembe U (S ₁) İçin Okuma (cGy)	100cGy Işınlamada Yeşil U (S ₂) İçin Okuma (cGy)
1	100.33	100.05
2	101.75	98.68
3	98.54	98.73
4	99.47	99.11
5	98.03	98.28
6	99.87	100.07

Yapılan Doğrusallık Testi sonrasında MOSFET'in ortalama %2-3 sapmayla okuma yaptığı görülmüştür.

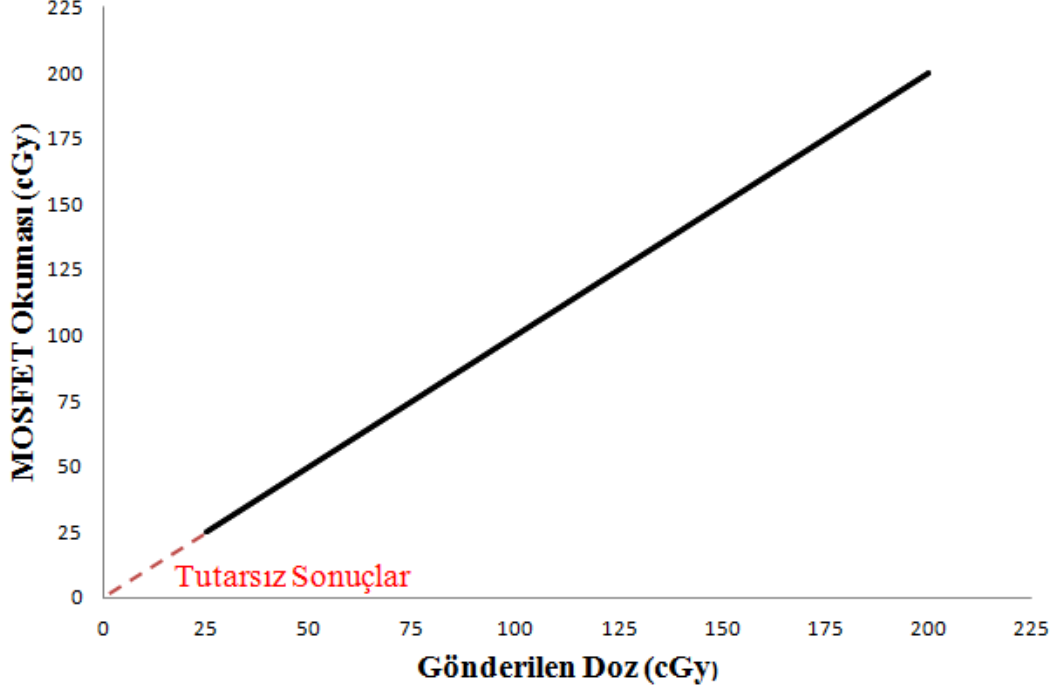
Hangi aralıklarda lineer olduğunu öğrenmek için Lineerite Testi yapılmıştır.

Hatırlatma; 1MU = 1cGy idi.

Tablo 3.4. Lineerite Testi.

Linac'dan Gönderilen Işın Değeri (MU)	Pembe (S ₁) Ucu İçin Okuma (cGy)	Yeşil (S ₂) Ucu İçin Okuma (cGy)
10	a) 8.38 b) 11.83 c) Okuma Yok	a) Okuma Yok b) 10.99 c) Okuma Yok
25	24.24	25.66
50	48.99	51.75
75	76.25	72.32
100	99.05	99.20
150	147.75	146.29
200	198.64	199.70

Lineerite testinde bulunan sonuçlara dayanarak lineerite grafiği aşağıdaki şekilde elde edilmiştir.



Şekil 3.5. Lineerite grafiği.

Kalibre edilen MOSFET'in 25-200cGy arasında doğru çalıştığı bulunmuştur.

3.2. Yöntem

Çalışmamız için, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkoloji Kliniği'nde tedavi gören baş boyun kanseri tanılı, ışın alan 10 hasta seçilmiştir. Hastalar ölçümle ilgili olarak bilgilendirilmiştir. Hastaları bilgilendirmede kullanılan, etik kurul onayından geçmiş Gönüllü Olur Formu EK-2'de sunulmuştur. Hastaların 3 tanesi erkek, 7 tanesi kadındır. Hastalara ait özellikler Tablo 3.5'de verilmiştir.

Tablo 3.5. Hastalara ait özellikler.

Hasta No	Hasta Tanısı	Cinsiyet
1	Beyin CA	Kadın
2	Beyin MET	Kadın
3	Larinks CA	Erkek
4	Alt Dudak CA	Erkek
5	Dudak CA	Kadın
6	Baş-Boyun CA	Kadın
7	GBM	Kadın
8	Parotis CA	Kadın
9	Nazofarinks	Kadın
10	NHL	Erkek

Her bir hasta için BT kesitleri, hastalar tedavi pozisyonunda termoplastik maskeyle sabitlenerek, sırt üstü pozisyonda alınmıştır. Bu görüntülerin tedavi planlama sisteminde radyasyon onkoloğu ve sağlık fizikçisi tarafından tedavi planları yapılmıştır. Yapılan plan doğrultusunda ışınlanma yapılan hastalara, ışınlama sırasında, ışının gireceği konturlama yapılan aks (tümör alanının merkezi) noktalarına MOSFET'in ölçüm uçları (chipler), ışını göreceğ şekilde yerleştirilmiştir. MOSFET otomatik ölçüm alma moduna ayarlanmıştır. Otomatik modda MOSFET 20 saniyede bir ölçüm almaktadır. Işınlama süresince ışının cilde girdiği noktadan 20 saniyede bir okuma alınarak 10 ölçüm alınmıştır. Her hasta için aynı işlem tekrarlanmıştır. Her hasta için 10 ölçüm alınmasının sebebi, ölçüm sonuçlarının doğruluğunu ve güvenilirliği arttırmaktır. Hastalara ait alınan 10 ölçümün ortalaması alınmıştır. Bu ortalamalar, tedavi planlama sisteminde hesaplanan, cilt dozunun ölçüldüğü noktadaki dozlarla karşılaştırılmıştır.



Şekil 3.6. Best Medical Canada marka TN-RD-90 model MOSFET cihazının cilt dozu ölçümünde konumlandırılması (43).

4. BULGULAR

Her hasta için arka arkaya 10 ölçüm alınmıştır. Bu ölçümler ve ortalamaları her hasta için tek tek gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Hasta no 1 için arka arkaya alınan 10 ölçüm ve ortalaması.

Ölçüm Sayısı	MOSFET'le Arka Arkaya Alınan 10 Ölçüm (cGy)
1	170.9
2	169.94
3	171.73
4	169.69
5	171.75
6	169.82
7	170.58
8	169.99
9	179.52
10	178.19
Ölçümlerin Ortalaması	172.21

Tablo 4.2. Hasta no 2 için arka arkaya alınan 10 ölçüm ve ortalaması.

Ölçüm Sayısı	MOSFET'le Arka Arkaya Alınan 10 Ölçüm (cGy)
1	148.72
2	136.11
3	141.29
4	136.49
5	141.26
6	137.12
7	142.63
8	137.81
9	141.54
10	147.45
Ölçümlerin Ortalaması	141.04

Tablo 4.3. Hasta no 3 için arka arkaya alınan 10 ölçüm ve ortalaması.

Ölçüm Sayısı	MOSFET'le Arka Arkaya Alınan 10 Ölçüm (cGy)
1	97.62
2	89.58
3	165.49
4	168.72
5	165.21
6	161.64
7	165.41
8	161.62
9	166.74
10	162.91
Ölçümlerin Ortalaması	150.49

Tablo 4.4. Hasta no 4 için arka arkaya alınan 10 ölçüm ve ortalaması.

Ölçüm Sayısı	MOSFET'le Arka Arkaya Alınan 10 Ölçüm (cGy)
1	163.87
2	152.64
3	165.35
4	164.82
5	158.46
6	165.11
7	164.93
8	165.18
9	166.02
10	159.01
Ölçümlerin Ortalaması	162.54

Tablo 4.5. Hasta no 5 için arka arkaya alınan 10 ölçüm ve ortalaması.

Ölçüm Sayısı	MOSFET'le Arka Arkaya Alınan 10 Ölçüm (cGy)
1	164.83
2	169.45
3	169.48
4	162.62
5	174.52
6	162.38
7	179.97
8	162.52
9	164.91
10	172.71
Ölçümlerin Ortalaması	168.34

Tablo 4.6. Hasta no 6 için arka arkaya alınan 10 ölçüm ve ortalaması.

Ölçüm Sayısı	MOSFET'le Arka Arkaya Alınan 10 Ölçüm (cGy)
1	149.74
2	155.81
3	150.57
4	136.18
5	177.03
6	161.61
7	163.77
8	152.52
9	134.32
10	152.45
Ölçümlerin Ortalaması	153.40

Tablo 4.7. Hasta no 7 için arka arkaya alınan 10 ölçüm ve ortalaması.

Ölçüm Sayısı	MOSFET'le Arka Arkaya Alınan 10 Ölçüm (cGy)
1	178.69
2	178.83
3	168.88
4	179.03
5	179.69
6	179.24
7	169.86
8	170.58
9	187.37
10	178.11
Ölçümlerin Ortalaması	177.03

Tablo 4.8. Hasta no 8 için arka arkaya alınan 10 ölçüm ve ortalaması.

Ölçüm Sayısı	MOSFET'le Arka Arkaya Alınan 10 Ölçüm (cGy)
1	170.89
2	172.93
3	172.98
4	173.08
5	173.81
6	173.73
7	173.92
8	173.92
9	173.99
10	175.06
Ölçümlerin Ortalaması	173.43

Tablo 4.9. Hasta no 9 için arka arkaya alınan 10 ölçüm ve ortalaması.

Ölçüm Sayısı	MOSFET'le Arka Arkaya Alınan 10 Ölçüm (cGy)
1	152.55
2	141.97
3	152.55
4	142.07
5	152.14
6	141.92
7	142.96
8	143.86
9	114.67
10	145.42
Ölçümlerin Ortalaması	143.01

Tablo 4.10. Hasta no 10 için arka arkaya alınan 10 ölçüm ve ortalaması.

Ölçüm Sayısı	MOSFET'le Arka Arkaya Alınan 10 Ölçüm (cGy)
1	165.23
2	164.29
3	163.89
4	169.27
5	167.38
6	166.33
7	158.93
8	163.54
9	156.32
10	155.85
Ölçümlerin Ortalaması	163.10

Tüm hastalara ait, MOSFET dozimetre ile ölçülen cilt dozu ortalamaları Tablo 4.11'de verilmiştir.

Tablo 4.11. Hastalara ait MOSFET’le alınan cilt dozlarının ortalamaları.

Hasta No	MOSFET’le Alınan Cilt Dozlarının Ortalamaları (cGy)
1	172.21
2	141.04
3	150.49
4	162.54
5	168.34
6	153.40
7	177.03
8	173.43
9	143.01
10	163.10

Elde edilen ortalamalar planlamada ışının gireceği aks noktalarındaki cilt dozlarıyla karşılaştırılmıştır. MOSFET’in ölçüm uçlarında bu noktalara yerleştirilip ölçüm alınmıştır. Bu karşılaştırmalar doğrultusunda, MOSFET’le ölçülen ve planlamadan alınan dozlar ile bu dozların %farkı Tablo 4.12’de verilmiştir.

Tablo 4.12. Hastalara ait MOSFET’le ölçülen doz ortalamaları, planlamada ölçüm yapılan noktadaki dozlar ve hesaplanan %fark değerleri.

Hasta No	MOSFET’ le Alınan Cilt Dozlarının Ortalaması (cGy)	Planlamada Sisteminden Alınan Ölçüm Yapılan Noktaya Ait Dozlar (cGy)	%Fark
1	172.21	173.6	0.81
2	141.04	141.3	0.21
3	150.49	150.4	0.06
4	162.54	163.2	0.43
5	168.34	170.4	1.24
6	153.40	153.7	0.19
7	177.03	177.3	0.16
8	173.43	172.1	0.74
9	143.01	143.7	0.48
10	163.10	163.9	0.49

4.1. İstatistik Analizi

4.1.1. Normal Dağılım Testi

Shapiro Wilk testi normal dağılım analizinde daha kuvvetli bir testtir. Kolmogorov-Smirnov testinin sonuçları, veri sayısının az olduğu durumlarda dikkate alınır. Analizde örneklem sayısına göre en uygun test olan Kolmogorov-Smirnov olduğu için, bu test tercih edilmiştir.

Ho: Veriler normal dağılmaktadır.

Tablo 4.13. Normal dağılıma uyumluluk testi.

Tests of Normality

	GRUP	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
OLCUM	MOSFET	.164	10	.200*	.930	10	.452
	ECLIPSE	.169	10	.200*	.922	10	.375

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Yapılan analize göre $p=0.200>0.05$ olduğundan verilerin normal dağılıma uygun olarak dağıldığı bulunmuştur. H_0 hipotezi kabul edilmiştir ($p=0.200>0.05$).

4.1.2. Ölçümler Arasında Fark Olup Olmadığının Değerlendirilmesi

H_0 : Ölçüm grupları bakımından ölçüm değerleri arasında fark yoktur.

Tablo 4.14. Ölçüm grupları arasında fark olup olmadığının incelenmesi.

Group Statistics					
	GRUP	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
OLCUM	MOSFET	10	160.4400	1.284101	4.06068
	ECLIPSE	10	160.9600	1.291977	4.08559

Tablo 4.15. Ölçüm grupları arasında fark olup olmadığının incelenmesi 2.

Test Statistics^a

	OLCUM
Mann-Whitney U	46.000
Wilcoxon W	101.000
Z	-.302
Asymp. Sig. (2-tailed)	.762
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.796 ^b

a. Grouping Variable: GRUP

b. Not corrected for ties.

Yapılan Mann Whitney testine göre p (sig değeri)=0.796>0.05 olduğu için, Ho hipotezi kabul edilmiştir. Yani ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur. Üstteki tabloda görüleceği üzere ortalamalar MOSFET’le alınan cilt dozları için 160.44 ve Planlamada Sisteminde Ölçüm Yapılan Noktaya Ait Dozlar için 160.96 olup birbirine çok yakın olduğu ve bunlar arasında büyük bir fark olmadığı görülmüştür.

Tablo 4.12’de hasta cilt dozları için MOSFET’le ölçülen ve hastane planlama sisteminden alınan dozları ve bunlardan faydalanarak hesaplanan %fark değerleri mevcuttur. 10 hastaya ait %fark değerleri kullanılarak ortalama %fark değeri elde edilmiştir. Ölçüm grupları arasında ortalama %0.481 fark olduğu bulunmuştur. Elde edilen değerler kabul edilebilir düzeyde küçük sapmalar göstermiştir. Doz değerlerindeki sapma Uluslararası Radyoterapi Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu’nun (ICRU) tavsiye ettiği %5’lik toleransın içinde olup tedavi dozlarının planlama sistemi dozlarıyla uyumlu olduğu belirlenmiştir (44).

5. TARTIŞMA

Baş-boyun kanserlerinin ışınlama tedavisi sırasında bölgesel kontrolü arttırmak ve hastada oluşan komplikasyonları azaltmak için belirlenen dozun doğru olarak uygulanması büyük önem arz etmektedir. Tedavinin doğru olması için doz hesabında kullanılan parametrelerin güvenilir bir şekilde ölçülmesine ek olarak ışınlanan alan ve verilen doz için çeşitli yöntemlerle kalite kontrolünün yapılması gerekmektedir. Yapılan çalışmada, hasta tedavisi sırasında doz doğruluğunun kontrol edilebilmesine olanak sağlayan in-vivo yöntemlerden biri olan MOSFET dozimetre kullanılmıştır. MOSFET dozimetre ile alınan cilt giriş dozları ve tedavi planlama sisteminde hesaplanan, ölçüm yapılan noktaya ait cilt dozları karşılaştırılmıştır.

Kinhinkar ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonucuna göre MOSFET dedektörün yüksek doz eğilimlerinin mevcut olması ve tekrarlanabilir ölçüm alması sebebiyle radyoterapide hassas şekilde kullanılabilceği gösterilmiştir. MOSFET'in doğruluğu, radyoterapide cilt dozu okuması TLD ve MOSFET'le alınması ve sonuçların birbiriyle uyumlu olduğunun bulunması şeklinde yapılmıştır (45).

Butson ve arkadaşları yaptıkları çalışmayla MOSFET'le alınan doz ölçümlerini TLD ile doğrulamışlardır. Çalışma sonuçlarına göre MOSFET'in yüzey ve cilt dozu ölçümlerinde kullanılabilcek bir in-vivo dozimetri ekipmanı olduğu kanısına varmışlardır (46).

Kwan ve arkadaşları MOSFET için anlık yüksek tekrarlanabilir ölçüm özelliğini test etmişler. Ardından ICRU'nun tavsiye ettiği gibi yöne bağımlılığı dikkate alarak cilt dozu ölçümleri için MOSFET'in uygun bir in-vivo dozimetri ekipmanı olduğu sonucuna varmışlardır (47).

Millwater ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 50 baş boyun kanser hastası üzerinde giriş-çıkış dozu ölçümleri yapılmıştır. Ölçülen ve hesaplanan giriş dozları arasında %0.4 fark bulunmuştur (48).

Paidar ve arkadaşları 3 baş-boyun kanserli hastada ölçülen ve hesaplanan giriş dozlarında ortalama %2.3 fark bulmuşlardır (49).

Strojnuk yaptığı çalışmada giriş dozları için ICRU'nun tavsiye ettiği %5 tolerans değerlerine göre değerlendirme yapmıştır. 302 hastanın 27'sinde in-vivo doz ölçümleri sonuçları belirlenen tolerans değerini aşmıştır (50).

Fiorino ve arkadaşları da yaptıkları benzer çalışmada in-vivo dozimetre ile giriş dozu ölçümleri almış ve planlama sistemi dozları ile karşılaştırmışlardır. Beş yıllık bir sürede 1433 hasta üzerinde yapılan çalışmada 6 MV X-ışını kullanmışlardır. İn-vivo dozimetri sisteminde p-tipi diyotlarla aldıkları giriş dozu ölçümlerini, planlama sistemiyle karşılaştırmış ve %5 tolerans değerini aşan bulgularda tüm tedavi parametrelerini kontrol edip ölçümleri tekrarlamışlardır (51).

Çalışmamızda hastaların tedavilerinin yapıldığı lineer hızlandırıcı cihazı uygun koşullarda kalibre edilmiştir. Sonra bu lineer hızlandırıcı cihazında 6 MV X-ışını ile ölçüm yapılan MOSFET'in kalibrasyonu ve ölçüm doğruluğu için gerekli düzeltmeleri yapılmıştır.

Her hasta için ışınlama sırasında arka arkaya alınan 10 ölçüm ile hastaların cilt dozları MOSFET dozimetreye ölçülmüştür. Bu ölçümlerin ortalaması elde edilmiş ve elde edilen bulgular tedavi planlama sistemi dozlarıyla karşılaştırılmış ve gerekli istatistiksel hesaplamalar yapılmıştır. Bu bilgiler Tablo 4.12'de sunulmuştur.

6MV ile tedavi edilen 10 baş-boyun hastası için tedavileri sırasında arka arkaya alınan 10 MOSFET okuması ortalamaları, planlama sistemi dozları ile karşılaştırılmıştır. Birinci hasta için alınan cilt giriş dozunda beklenen ve ölçülen dozların %fark değeri %0.81, ikinci hasta için %0.21, üçüncü hasta için %0.06, dördüncü hasta için %0.43, beşinci hasta için %1.24, altıncı hasta için %0.19, yedinci hasta için %0.16, sekizinci hasta için %0.74, dokuzuncu hasta için %0.48, onuncu hasta için %0.49 olarak bulunmuştur.

Bulunan sonuçlar doğrultusunda hastalarda cilt dozlarında beklenen ve ölçülen doz değerleri için tüm hastaların %fark değerleri kullanılarak bir ortalama

hesaplanmıştır. Tüm hastalar için hesaplanan ortalama %0.481 fark elde edilmiştir. Elde edilen veriler ICRU'nun tavsiye ettiği %5 tolerans değeri içinde olup tedavi dozlarının planlama sistemi dozlarıyla uyumlu olduğu sonucuna ulaşılmıştır (44).



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Işın alan baş-boyun kanserli hastaların tedavi planlamalarının doğruluğunu kontrol için yapılan bu çalışmada, doz doğruluğu in-vivo dozimetri yöntemlerinden biri olan MOSFET dozimetre ile kontrol edilmiştir. Ölçüm sonuçları ve tedavi planlama sisteminden alınan doz değerleri istatistiksel olarak hesaplamalardan geçirilmiş ve yorumlanmıştır. Bu çalışma ile elde edilen sonuçlar ve öneriler şu şekildedir.

- In-Vivo dozimetri sistemlerinin birçok merkezde kullanımında genel olarak %5 değerinde değişen müdahale seviyesi uygulanmaktadır (44). Buna göre bu değerler içerisinde yer alan bütün sonuçlar için hasta tedavisi doğru kabul edilmektedir. Bu değerler dışında bulunan sonuçlar için tedaviyle ilgili bütün veriler, hasta set-up'ı ve MOSFET'in ölçüm ucu olan chiplerin pozisyonları kontrol edilip tekrar ölçüm alınmalıdır. Yaptığımız çalışmada ölçülen ve hasta tedavi planlama sisteminden alınan değerler arasında ortalama %0.481 fark olduğu bulunmuştur. Bu sonuçları %5 tolerans değerleri içinde değerlendirdiğimizde hasta tedavilerinin doğru olduğu sonucu yani tedavi planlama sistemindeki dozların hastaya doğru bir şekilde verildiği sonucuna varılmıştır.
- Tedaviye başlamadan önce yapılacak doğrulama işleminin tedavinin rutin olarak kullanılabilirliği açısından efektif, çabuk ve hatasız olması gerekir. Bu yüzden seçilecek doğrulama yöntemi klinik açısından oldukça önemlidir. Çalışmamızda MOSFET dozimetre ile anlık okuma yaparak hızlı bir şekilde hastaların cilt dozları elde edilmiştir. Çalışmamızın sonuçlarına göre MOSFET dozimetre sisteminin, radyasyon onkoloji kliniklerinde tedavi gören hastaların doz doğruluğunun ölçülmesinde in-vivo dozimetre olarak hızlı ve güvenilir sonuç veren bir dozimetrik cihaz olduğu görülmüştür.
- Ölçüm yapılan hastalarda cilt dozları planlama sistemi ve MOSFET dozimetre sistemi için birbirlerini doğrulamaktadır. Bu dozlar standartlaşmış radyoterapi tedavi dozlarıdır. Ancak ölçümler sırasında bazı hastalarda cilt

yanıkları olduğu gözlenmiştir. Bunun nedeni hastaların tedavi planlarında yapılan bir yanlışıktan değil, hastaların cilt hassasiyetinin kişiden kişiye değışkenlik göstermesi sebebiyledir. Bu tür alerjik ve hassas ciltli hastalar için cildin daha az doz alacağı özel teknikler, tedavi şekilleri ve koruma oluşturulmalıdır. Hastanın ışınlamadan dolayı cildinde zayıflama olduğundan, cilt yanıkları oluşmaya başladığında tedaviye bir müddet ara verilmesi mümkünse ara verilmeli mümkün değilse hastanın planlaması tekrar yapılarak daha uygun dozla tedaviye devam edilmelidir.



7. KAYNAKLAR

1. Erdem N. Prostat Radyoterapisinde IMRT ve VMAT Planlarının Dozimetrik Olarak İncelenmesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi, 2014.
2. Arslan Y. Baş Boyun Kanserlerinin Radyoterapisinde 5 Alan Segmentli Konformal Radyoterapi ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapinin (YART) Karşılaştırılması, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans tezi, İzmir: Ege Üniversitesi, 2012.
3. Beyzadeoğlu M, Özyiğit G, Ebruli C. *Basic Radiation Oncology*, 2010: 30.
4. Demirbaş B. Baş Boyun Kanserleri Tedavisinde Konvansiyonel ve Konformal Radyoterapi Tekniklerinin Karşılaştırılması, Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans tezi, Ankara: Gazi Üniversitesi, 2011.
5. Beyzadeoğlu M, Ebruli C. *Temel Radyasyon Onkolojisi*, 2008.
6. Uz U. Oral Kavite (Ağız Boşluğu) Kanserleri. <http://www.uzdanuz.com/index.php/hastaliklar/item/101-ag-z-boslugu-oral-kavite-kanserleri>. 13 Mart 2016.
7. İstabbul Üniversitesi. <http://itfmoe.istanbul.edu.tr/iutf-resim/resim/699>. 16 Mart 2016.
8. Quixx. http://www.quixxair.com/burnun_gorevi_ve_hijyeni.html. 16 Mart 2016.
9. Erişen L. Anatomi Tükrük Bezleri. <http://kbb.uludag.edu.tr/oralkavite-tukruk-anatomi.htm>. 02 Eylül 2015.
10. İstabbul Üniversitesi. <http://itfmoe.istanbul.edu.tr/iutf-resim/resim/708>. 16 Mart 2016.
11. Khan FM. *Treatment Planning in Radiation Oncology*, 4th Edition., 2010: 39.
12. Edward CH, Carlos AP, Luther WB. *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology*, 5th Edition, 1992: 3-151.
13. Edward CH, Carlos AP, Luther WB. *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology*, 5th Edition, 1992:152.
14. Marshall RP. Dana- Farber Cancer Institute, *Options in the Treatment of Head and Neck Cancer*, 2006:14.
15. Jatin PS. American Cancer Society, *Atlas of Clinical Oncology, Cancer of the Head and Neck*, 2001:401.

16. Paul QM, Peter HRE, Patrick JG. *Principles and Practice of Head and Neck Surgery and Oncology*, 2nd Edition, 2009: 70.
17. Alfred EC, Patricia AG, Daniel FH, Timothy JK, Harvey IP, Joan HS, Richard MS, Victor S. *Oncology, An Evidence-Based Approach*, 2006: 531.
18. Dirk R, Fabian F, Junes W, Dirk A, Steven ES, Rainer S. Prognostic Factors in Head and Neck Cancer Patients Treated with Surgery Followed by IMRT, 3DCRT or Conventional Radiotherapy, *Oral Oncology*, 2007: 535.
19. Paul Q M, Peter HRE, Patrick JG. *Principles and Practice of Head and Neck Oncology*, 2003: 130.
20. Paul QM, Peter HRE, Patrick JG. *Principles and Practice of Head and Neck Surgery and Oncology*, 2nd Edition, 2009: 72.
21. Steven TR. *Cancer Treatment and Research, Head and Neck Cancer*, 2004: 115
22. Akman F. Radyoterapi Planlama İlkeleri, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, 2005.
23. T.C. Milli Eğitim Bakanlığı, Radyoterapi Uygulama Planı, 725TT093.
24. Bucci M K, Bevan A, Roach M. Advances in Radiation Therapy: Conventional to 3D, to IMRT, to 4D and Beyond, *CA Cancer J Clin, American Cancer Society*, 2005,55: 117.
25. Journal of the ICRU, Volume 10 No 1, ICRU Report 83, Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), UK, 2010.
26. Carol M P, Targovnik H, Smith D. 3-D planning and delivery system for optimized conformal therapy, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1992, 24: 158.
27. Khan F M. Treatment Planning in Radiation Oncology, *The 2nd Edition. Lippincott Williams & Wilkins Company*, USA, 2007.
28. Acun H, Kemikler G, Çakır A. Statik IMRT (step and shoot) yöntemine göre oluşturulan IMRT planlarının dozimetrik doğrulanmasına segment sayısının etkisi, *Türk Onkoloji Dergisi*, 2011, 26, (1): 18-25.
29. Webb S. Intensity Modulated Radiation Therapy, *Bristol: Institute of Physics Publishing*, 2001, 270:8.
30. Schegel W, Bortfeld T, Grosu A L. New Technologies in Radiation Oncology, Verlag Berlin, *Springer*, 2006: 257-266.
31. Khan F M. The Physics of Radiation Therapy, The 4th Edition, *Lippincott Williams & Wilking Company*, USA, 2010.

32. Khan F M. *The Physics of Radiation Therapy*, Third Edition, USA, 2003.
33. Brown BH, Smallwood RH, Barber DC, Lawford PV, Hose DR. *Medical Physics and Biomedical Engineering*, 1999:679-680.
34. Khan FM. *Treatment Planning in Radiation Oncology*, 4th Edition., 2010: 414-435.
35. Podgorsak EB. *Radiation Oncology Physics, A Handbook for Teachers and Students*, 2005:263-264.
36. Işık E. Radyoterapi Alan Hastalarda Doz Farklılıklarının Tedavi Cihaz ve Tekniklerine göre MOSFET ve TLD Dozimetrisi ile İn Vivo Doz Değerlerinin Karşılaştırılması, Nükleer Bilimler Enstitüsü, Medikal Fizik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans tezi, Ankara: Ankara Üniversitesi, 2015.
37. Emeritus JVD. *Methods for in-vivo dosimetry in external radiotherapy division of radiation physics*, 2. Edition, Department Of Radiotherapy University Hospital Gasthuisberg-France, 2006: 1-60.
38. Oldham TR and McGarrity JM. Comparison of ^{60}Co Response and 10 keV X-Ray Response in MOS capacitors, *IEEE Trans. Nucl. Sci NS-30* 4377, 1983.
39. Tallon RW, Ackerman MR, Kemp WT, Owen OH and Saunders DP. A Comparison Of Ionizing Radiation Damage in MOSFET's from ^{60}Co Gamma Rays, 0.5 To 22 MeV Protons and 1 to 7 MeV Electrons. *IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-32* 4393, 1985.
40. Yeşil A. Meme Kanseri Radyoterapisinde 3 Boyutlu Bilgisayarlı Planlama ve Dozimetrik sürecin Rando Fantom üzerinde Termoluminesans Dozimetri ile Kontrolü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans tezi Bursa: Uludağ Üniversitesi, 2009.
41. Wolff D, Stieler F, Welzel G, Lorenz F, Abo Madyan Y, Mai S, et al. 2009. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) vs. serial tomotherapy, step-and-shoot IMRT and 3D-conformal RT for treatment of prostate cancer, *Radiother Oncol*, 2009, 93:226–33.
42. GE Bright Speed Series Technical Reference Manual, 2007.
43. Best Medikal Canada Portable Dosimeter Operator's Manual, 2012.
44. ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements), *Prescribing, Recording and Reporting Beam therapy*, Bethesda, MD, 2009.
45. Kinkhikar RA, Murthy V, Goel V, Tambe CM, Dhote DS, Deshpande DD. Skin dose measurements using MOSFET and TLD for head and neck patients treated with tomotherapy. *Applied Radiation and Isotopes*, 2009, 67:1683–1685.

46. Butson MJ, Rozenfeld A, Mathur JN, Carolan M, Wong TPY and Metcalfe PE. A new radiotherapy surface dose detector: The MOSFET. *Medical Physics*, 1996, 23: 655.
47. Kwan IS, Rosenfeld AB, Qi ZY, Wilkinson D, Lerch MLF, Cutajar DL, Safavi-Naeni M, Butson M, Bucci JA, Chin Y, Perevertaylo VL. Skin dosimetry with new MOSFET detectors. *Radiation Measurements*, 2008, 43: 929–932.
48. Millwater CJ, MacLeod AS, Thwaites DI. In vivo semiconductor dosimetry as part of routine quality assurance. *Br J Radiol*, 1998, 71(846):661-8.
49. Paidar B, Tavlayan E, Olacak N, Esassolak M, Aras BA. Baş-boyun kanserlerinde giriş ve çıkış dozlarının in vivo dozimetri kullanılarak ölçülmesi ve tedavi planlama dozlarıyla karşılaştırılması. *Türk Onkoloji Dergisi*, 2012, 27(2):67-75.
50. Strojnik A. In vivo dosimetry with diodes in radiotherapy patients treated with four field box technique. *Medicon*, 2007, 16(23):891-94.
51. Fiorino C, Corletto D, Mangili P, Broggi S, Bonini A, Cattaneo GM, et al. Quality assurance by systematic in vivo dosimetry: results on a large cohort of patients. *Radiother Oncol*, 2000, 56(1):85-95.

8. EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Ankara İli 1. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

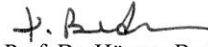


Sayı : E.Kurul –E-15-510
Konu:

510-no’lu çalışma

Radyoterapi Kliniği’nden “Radyoterapi kliniklerinde baş-boyun tümörlerinde uygulanan VMAT’de cilt dozunun MOSFET dedektör ile ölçülmesi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

11.06.2015


Prof. Dr. Hürrem Bodur
Etik Kurul Başkanı

EK-2. Gönüllü Bilgilendirme Formu

Tarih.....	
Araştırmacının Adı Soyadı Neslihan Koyuncu	İmza.....
Işınlama Yapan Teknisyenin Adı Soyadı	İmza.....
Gönüllünün Adı Soyadı	İmza.....

Gönüllü Olur Formu:

1. “Radyoterapi Kliniklerinde Baş-Boyun Tümörlerinde Uygulanan VMAT’de Cilt Dozunun MOSFET Dedektör ile Ölçülmesi” isimli çalışma radyoterapi kliniğinde tedavi gören baş-boyun kanserli hastaların ışınlamaları sırasında hastanın aldığı radyasyon dozu ölçümü için yapılan bir araştırmadır.
2. Radyasyon uygulamaları hastaların teşhis ve tedavilerinde yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Bu uygulamalar sırasında hastanın aldığı dozlar optimize edilmeye çalışılır ve uygulamadan alınan dozun hastaya risk oluşturması istenmez. Bu çalışmada radyoterapi kliniklerinde tedavi gören baş-boyun kanserli hastaların ışınlanmaları sırasında ışınlanan alanın aldığı doz MOSFET dedektör yardımıyla belirlenecektir.
3. Araştırmada herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır.
4. Radyoterapi kliniklerinde tedavi gören baş-boyun kanserli hastaların ışınlanmaları sırasında ışınlanan alana yerleştirilecek MOSFET dedektör yardımıyla, hastanın ışınlama yapılan bölgesinin aldığı cilt dozu belirlenecektir.
5. Gönüllülerin tek sorumluluğu lineer hızlandırıcı tedavi yapılırken, MOSFET dedektörün ölçüm ucunu ışınlama yapılan bölge içine yerleştirmeye izin vermesidir.
6. Deneysel olarak hasta üzerinde ışınlama sırasında radyasyon dozu ölçülecektir.
7. Yapılacak çalışmanın hastaya hiçbir olumsuz etkisi yoktur. Radyasyon doz ölçümü baş-boyun ışınlamaları sırasında mevcut durum üzerinden, linac cihazının tedavi için kullandığı radyasyonun hastanın cildinde kalan kısmını ölçme şeklinde yapılacaktır.
8. Araştırmadan radyoterapi kliniklerinde baş-boyun kanserli hastaların ışınlamaları yapılırken, hastaların aldığı radyasyon dozunu belirlemeyi hedeflemekteyiz, hasta için bu araştırmanın yararı ise yaptırmış olduğu tedavi sırasında aldığı radyasyonun miktarı daha anlaşılır şekilde hasta için bu almış olduğu radyasyon dozunun risk oluşturup oluşturmayacağı ifade edilecektir.
9. Gönüllüye doz ölçümü için MOSFET dedektörle doz tayini yapmak dışında başka bir

yöntem uygulanmayacaktır.

10. Yapılan çalışma yöntemine göre araştırmanın hastaya herhangi bir zararı olmayacağından, hastaya araştırma sonrasında bir tedavi ya da tazminat verilmesine gerek olmayacaktır.
11. Gönüllüler hastaneye, radyoterapi kliniğine baş-boyun kanseri tedavisi için gelen hastalardan seçileceğinden ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödeme yapılmasına gerek yoktur.
12. Gönüllünün araştırmaya katılması isteğe bağlıdır ve gönüllünün istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilir.
13. İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimleri bulunabilir, ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya yasal temsilcisi söz konusu erişime izin vermiş olacaktır.
- 14. İlgili mevzuat gereğince gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacaktır, kamuoyuna açıklanamayacaktır; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimliği gizli kalacaktır.**
15. Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllü veya yasal temsilcisi zamanında bilgilendirilecektir.
16. Gönüllünün araştırma hakkında, kendi hakları hakkında veya araştırmayla ilgili herhangi bir olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmesi için temasa geçebileceği kişiler ile bunlara günün 24 saatinde erişebileceği telefon numaraları gönüllülere bildirilecektir.
17. Gönüllünün araştırmaya katılımının sona ermesi kendi isteğiyle olacaktır. Araştırmada gönüllüyü araştırma dışında bırakacak bir olgu mevcut değildir.
18. Gönüllü araştırmaya yalnızca baş-boyun kanserlerinin tedavisi sırasında ışınlama yapılırken katılacaktır.
19. Araştırmaya katılması istenen tahmini gönüllü sayısı 20-50 arasındadır.
20. Gönüllülerden herhangi bir biyolojik materyal elde edilmeyecektir. Elde edilecek olan hastanın baş-boyun kanseri tedavisi sırasında, ışınlanan alanın almış olduğu cilt dozu verileri, bu dozun hasta için risk oluşturup oluşturmayacağı ve ikincil kanser riskini artırıp artırmayacağı konusunda bilgi edinmek için kullanılacaktır.
21. *Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama adı belirtilen kişi tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.*
22. *Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.*

23. Araştırmada elde edilen bilgilerin;

Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin

veriyorum

İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin

veriyorum

Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum

EK-3. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER	
Adı Soyadı	:Neslihan KOYUNCU
Doğum tarihi	:20.10.1987
Doğum yeri	:Suluova
Medeni hali	:Bekar
Uyruğu	:T.C
Adres	: Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimler Fakültesi, Sağlık Fiziği Anabilim Dalı, Ankara
Tel	:+90505 6668108
Faks	:
E-mail	:nesli_0_5@hotmail.com
EĞİTİM	
Lise	: Amasya Lisesi (Yabancı dil ağırlıklı)
Lisans	: Gazi Osman Paşa Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi
YABANCI DİL BİLGİSİ	
İngilizce	: Orta
ÜYE OLUNAN MESLEKİ KURULUŞLAR	