

48664

T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ  
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**BAŞ VE BOYUN TÜMÖRLERİNİN  
EKSTERNAL RADYOTERAPİSİNDE SİMÜLASYON VE  
ALAN FİLMLEERİNDEN SET-UP HATALARININ  
ÖLÇÜLMESİ**

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

**Dr. Rasim MERAL**



İSTANBUL-1996

## TEŞEKKÜR

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Sayın Müdürü Prof. Dr. Erkan Topuz'a, Sayın Prof. Dr. Nijad Bilge'ye, Sayın Prof. Dr. Osman Aldemir'e, Sayın Prof. Dr. Münir Kınay'a, Sayın Prof. Dr. Gökhan Töre'ye, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Doç. Dr. Ahmet Karadeniz'e, Sayın Doç. Dr. Işık Aslay'a, Sayın Doç. Dr. Emin Darendeliler'e, Sayın Doç. Dr. Maktav Dinçer'e ve eğitimimde katkısı bulunan tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Tıpta uzmanlık tezimin hazırlanmasında büyük yardımlarını gördüğüm Sayın Prof. Dr. Rian Dişçi'ye, Sayın Yard. Doç. Dr. Hatice Bilge'ye, Sayın Uzm. Dr. Alpar Dadaşbilge'ye, yüksek lisans öğrencisi Sayın Halil Küçücük'e, kütüphane görevlisi Sayın Fadime Oğuz'a, radyoterapi teknisyeni Sayın Ahmet Yılmaz'a ve tüm Onkoloji Enstitüsü çalışanlarına teşekkür ederim.

Tıpta uzmanlık eğitimimde olduğu kadar, her konuda büyük yardımlarını gördüğüm tez danışmanım, sevgili ağabeyim Sayın Doç. Dr. Musa Altun'a, tezimi hazırlarken sabırla bana destek olan eşim Yurdağül'e ve daha az yaramazlık yaparak bana çalışma fırsatı veren kızım Zeynep ve oğlum Can'a sonsuz sevgilerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

|                             | Sayfa |
|-----------------------------|-------|
| 1. GİRİŞ.....               | 4 - 5 |
| 2. GENEL BİLGİLER.....      | 6-14  |
| Radyoterapide Hacimler..... | 8-10  |
| Nazofarenks Karsinomu.....  | 11-14 |
| 3. MATERYAL.VE METOT.....   | 15-25 |
| 4. BULGULAR.....            | 26-32 |
| 5. TARTIŞMA.....            | 33-37 |
| 6. SONUÇ.....               | 38-40 |
| 7. ÖZET.....                | 41-42 |
| 8. KAYNAKLAR.....           | 43-48 |

## GİRİŞ

Radyoterapi, baş ve boyun bölgesi kanserlerinin lokal tedavisinde, cerrahi girişim ile doku kaybının fazla olması, zorluğu ve nazofarenks kanseri örneğinde olduğu gibi imkansızlığı nedenleriyle ön plana çıkar. Genellikle kür elde etmek amacıyla uygulanır. Tedavinin amacına ulaşması için öncelikle gross tümör, subklinik ve potansiyel hastalık bölgeleri saptanmalı (lokalizasyon), daha sonra kaçınılmaz organ ve hasta hareketleri, tedavi alanlarının planlamadan tedavi ünitesine aktarılması ve tekrarlanması sırasında oluşacak hatalar dikkate alınarak klinik hedef hacim bir emniyet sınırı ile çevrilmelidir.<sup>1</sup>

Fraksiyone eksternal radyoterapi kolay tekrarlanabilen immobilizasyon tekniklerinin kullanılmasını gerektirir. Tüm immobilizasyon tekniklerinin kaçınılmaz bir hata payı olacağı ve tedavi alanlarının planlaması sırasında bu hata payının dikkate alınmaması sonucu marjinal rekürrenslerin olabileceği<sup>2</sup>, kür oranlarının düşebileceği bilinmektedir.<sup>3,4</sup>

İmmobilizasyon hataları periyodik alan filmleri ile ölçülebilir. Ancak radyoterapide hedef hacmin yeterli dozda ışınlanamamasının sonuçları çok iyi bilindiği halde, hasta pozisyonundaki değişiklikleri seri alan filmleri ile ölçen ve tedavi alanları planlanırken dikkate alınması gereken hata paylarını bildiren çok az çalışma vardır.

Baş ve boyun kanserli hastaların tedavisinde Marks ve Haus %16 oranında 1 cm'den büyük immobilizasyon hatası saptamışlar ve ısırma bloğu (bite-block) kullanarak hata oranını düşürmüşlerdir.<sup>5</sup> Byhardt 228 baş ve boyun

tümörlü hastada simülasyon filmi ile alan filmleri arasındaki 0.5 ve 1 cm'den küçük alan pozisyon hatasını sırasıyla %17 ve %10 bulmuştur.<sup>6</sup> İlk kez Rabinowitz ve Goitein hasta pozisyonundaki değişikliklerin tanımlanması ve ölçülmesini standardize etmek için yöntemler geliştirmişlerdir.<sup>7</sup> Bu çalışmada tedaviden-tedaviye ortalama değişikliğin 3mm olduğunu, planlamadan-tedaviye değişikliğin ise ek bir hata kaynağı olup, bu sistematik hata nedeninin klinik öneminin, tedaviden tedaviye olan raslantısal hatadan daha fazla olabileceğini bildirmişlerdir. Teknik donanım ve tedavi politikalarından kaynaklanan farklar kaçınılmaz olduğundan, her enstitünün kendi hata paylarını bulmasının doğru olacağını düşünmektedirler. Benzer bir analiz yöntemi kullanarak Kihlen, baş ve boyun hastalarında tedaviden-tedaviye raslantısal hatayı ortalama 4 mm bulmuştur.<sup>8</sup> Rosenthal'de hasta pozisyonundaki değişikliklerin niceliksel ölçümü için Kihlen'in ilk kez kullandığı varyans analiz yöntemini geliştirerek kullanmıştır.<sup>3</sup>

Biz de enstitümüzde baş ve boyun tümörlü hastaların kişiye özel bloklar hazırlanarak uygulanan radyoterapileri sırasında oluşan hasta pozisyon hatalarını simülasyon ve alan filmleri ile 15 hastada prospektif inceledik. Amacımız simülasyondan tedaviye, tedaviden tedaviye ve toplam ortalama hata paylarımızı niceliksel olarak görebilmek ve diğer enstitü sonuçları ile karşılaştırabilmektir.

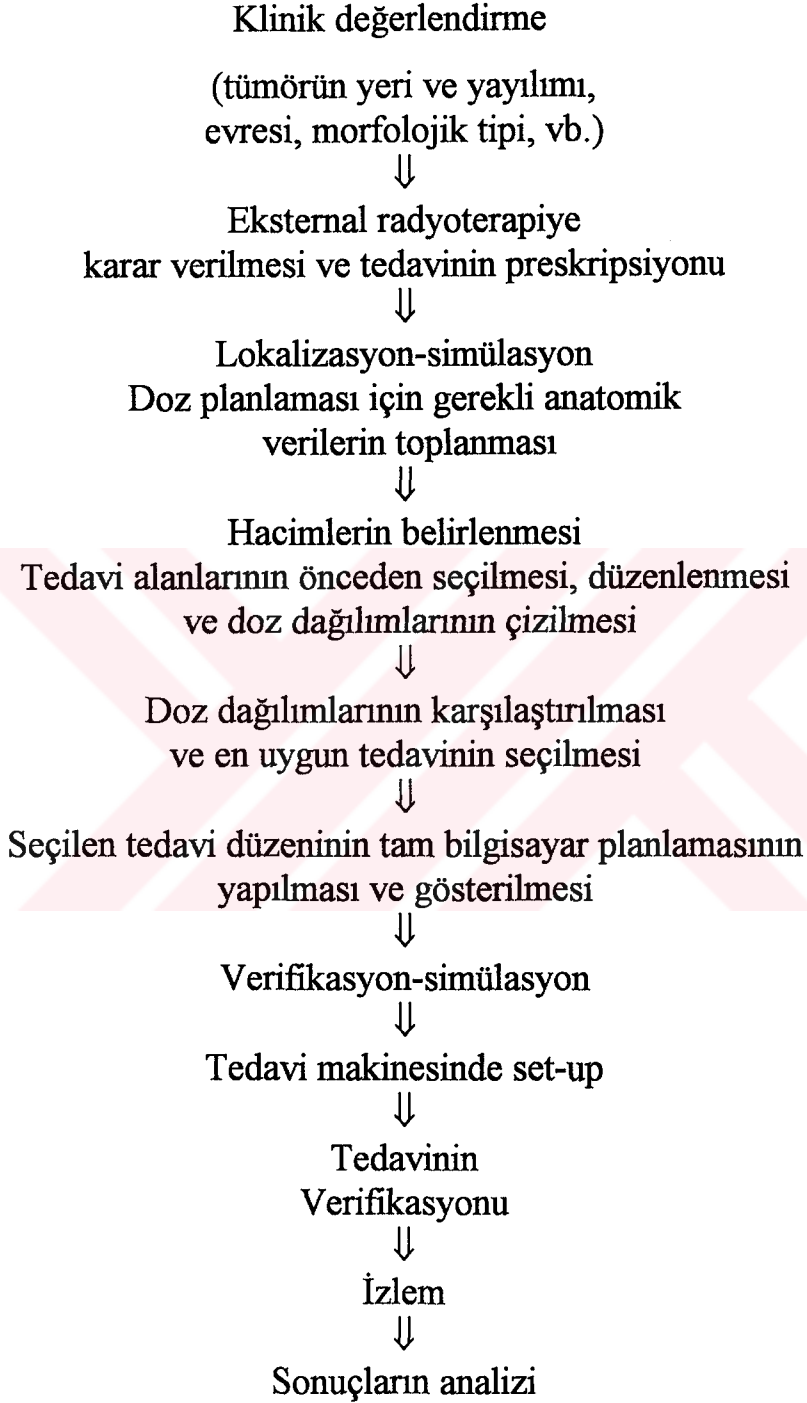
## GENEL BİLGİLER

Baş ve boyun kanserlerinin tedavisi genellikle radyoterapi ve cerrahidir. Radyasyon tedavisinin her tümörün ayırıcı özellikleri saptanarak planlanabilmesi sonucunda lokorejyonel kontrolün daha iyi olacağını gösteren çalışmaların sayısı gittikçe artmaktadır. Primer tümörü daha yüksek dozda ışınlatabilirken normal dokuların aldığı dozu düşük tutmamızı sağlayan teknik gelişmeler, bu yöndeki başarının temelini oluşturur.<sup>12</sup>

Bugün artık gelişmiş bilgisayarlı görüntüleme teknikleri ile tümör yayılımı ve kritik normal dokuların pozisyonu hakkında çok değerli diyagnostik bilgi sağlanabilmektedir.<sup>13</sup> Böylece çok alanlı tedaviler, kişiye özel bloklar ve çok yapraklı kolimatör kullanılarak daha iyi bir doz dağılımı sağlanabilmekte ve tümöre daha yüksek doz verirken yüksek doz alacak normal doku hacmi düşürülebilmektedir.<sup>14,15</sup> Ancak bu şekliyle radyoterapi çok daha komplike hale gelmekte, planlama ve tedavinin uygulanmasında kalite kontrolü büyük önem kazanmaktadır.<sup>16,21</sup> Komplike hale gelen planlama sürecinin ve set-up'ların günlük uygulaması, her aşamada ortaya çıkacak küçük hataların üst üste eklenmesi sonucunda tedavinin başarısız olmasına yol açabileceğinden, kullanılan tekniklerin sürekli kalite kontrolünü gerektirmektedir.

“International Commission On Radiation Units And Measurements-ICRU” hazırladığı raporlarla radyoterapi alanındaki gereksinimlere çözümler üretmekte ve ortak bir dil kullanılmasına büyük katkıda bulunmaktadır.

Ellinci raporda (1993) radyoterapinin aşamaları 1. Tabloda görüldüğü gibi özetlenmektedir.



## **1. Tablo. Radyoterapinin aşamaları.**

### **Radyoterapide Hacimler**

Radyoterapinin amacı belirlendikten sonra tedavi edilecek hacmin açık ve net tanımı yapılmalıdır. Gross tümör hacmi (GTH) malign tümörün palpe edilen veya görünen/gösterilebilen boyutlarıdır. Klinik hedef hacim (KHH) tedavi edilmesi gereken GTH ile birlikte subklinik mikroskopik malign hastalıklı dokuları kapsar. Tedavinin amacına ulaşması, kür veya palyasyon elde edilmesi için KHH'nın uygun şekilde tedavi edilmesi gerekir. KHH anatomik-klinik bir kavramdır. Ancak tedavi edilen hacim KHH ile sınırlı tutulamaz çünkü eksternal radyoterapide, organ ve hasta hareketleri, ışın ve hasta set-up'ındaki hatalar (bunlar tedavinin tekrarlanabilirliği faktörleri olarak ifade edilmektedir) nedeniyle KHH çevresinde bir emniyet sınırı olmalıdır. Bu "planlanan hedef hacim-PHH" kavramını ortaya çıkarır. PHH geometrik bir kavramdır ve klinik hedef hacme istenen dozun verilebilmesi için, olası tüm geometrik varyasyonları ve hataların net etkilerini dikkate alarak, uygun ışın büyüklükleri ve ışın düzenlemelerini seçmek olarak tanımlanır. PHH statik ve geometrik bir kavramdır. Büyüklüğü ve şekli öncelikle KHH, aynı zamanda da kullanılan tedavi tekniğine bağlıdır. Tedavi tekniğine göre iki hacim daha tanımlanır: Tedavi hacmi (TH) ve ışınlanan hacim (IH). TH radyasyon onkoloğunun, tedavinin amacına (örneğin, tümör eradikasyonu, palyasyon) ulaşması için seçip belirlediği izodoz eğrisinin kapsadığı hacimdir. IH normal dokuların toleransı dikkate alınarak anlamlı düzeyde yüksek doz alan doku hacmidir (genellikle %20 izodoz eğrisinin kapsadığı hacim). Normal dokulara da

gerekli önem verilmelidir. Risk altındaki organların radyoduyarlılıkları tedavi planlamasını ve verilen dozu önemli ölçüde etkileyebilir (1. Şekil).<sup>1</sup>



Baş ve boyun bölgesinde, çok sayıda organ ve doku tipi küçük bir bölgede, birbirine çok yakın bulunduğundan bu hacimleri belirlemek zordur. Ancak,

baş-boyun kanserli hastalarda komplikasyonları asgari düzeyde tutarak kür elde etmek isteniyorsa bu hacimler mutlaka belirlenmelidir.

Kişiye özel blok hazırlanmasında amaç, radyoterapi alanlarında tedavi edilen hacmi planlanan hedef hacme yakınlaştırmaktır. Diğer bir deyişle, hedef hacmin sınırları ile yüksek doz hacmi arasındaki ortalama mesafeyi kısaltarak, kutu şeklinde hacimlerin radyoterapisine kıyasla çok daha küçük hacimlerin yüksek doz almasını sağlamaktır. Ancak kişiye özel blok hazırlamanın önemli bir sakıncası vardır; hastanın hareket etmesi veya radyoterapi alanının az da olsa yer değiştirmesi sonucu hedef hacmin bir bölümünün kolaylıkla düşük doz bölgesine geçmesine ve tümör kontrol olasılığının düşmesine yol açılabilir. Hasta set-up'ındaki hataların araştırılmasının önemi radyoterapideki yeniliklerle birlikte daha iyi anlaşılmıştır.<sup>22,23,24,25</sup>

## Nazofarenks Karsinomu

Çalışma grubumuzu, anatomik lokalizasyonu nedeniyle primer tedavi biçimi radyoterapi olan nazofarenks karsinom (NFK)'lu hastalar oluşturmaktadır. Nazofarenks karsinomu epitelyal hücrelerden çıkar ve bu anatomik bölgeden en sık çıkan kanserdir (%90). Rosenmüller çukurunun çevresindeki mukoza, nazofarenks kanserini ortaya çıkaran malign transformasyonun olduğu yerdir. Nazofarenks derin bir anatomik bölge olduğundan kanseri sıklıkla lokal ileri evrede, lenf nodlarına yayıldıktan sonra farkedilir. NFK çevre dokulara oldukça erken yayılır. Farenks kasları boyunca aşağıya doğru orofarenkse (%15), koanayı geçerek nazal kaviteye (%20), üstaki tüplerinin çevresindeki gevşek dokuları geçerek parafarenjeal bölgeye (%80) yayılır. Retrofarenjeal invazyonu veya bu bölgedeki nodal tutulumu saptamak zordur. Komşu yapılarda ve kafa tabanında kemik erezyonu vakaların %25-%35'inde, intrakranyal uzanım %3-%15'inde bildirilmektedir. Tanı sırasında hastaların %15-%20'sinde kranyal sinir tutulumu vardır. En sık tutulan sinirler VI. ve V. kafa çiftleridir. Daha sonra en sık görülen XII. kafa çiftinin tutulumu üst servikal nodların basısına bağlıdır. IX., X. ve XI. kafa çiftlerinin tutulumu juguler foramende nodal tutulumu yansıtır.<sup>28</sup>

Nazofarenksin lenfatik damarlanması çok zengindir ve lenfatik drenajı üç yoldan olur: İnternal juguler venler, arka servikal ve retrofarenjeal zincirler. Bu nodal tutulumun yüksekliğini (%75-%90) bir ölçüde açıklar. Otopsi sonuçlarına göre uzak metastaz %38-%87'dir. En sık kemik, daha sonra akciğer, karaciğer ve uzak nodal metastazlar görülür. Tanıda uzak metastaz oranı %5-%11'dir.<sup>17</sup>

NFK'nın doğru lokorejyonel evrelemesi için klinik ve fiberoptik muayeneden sonra bilgisayarlı tomografi (BT) ve olanak varsa manyetik rezonans görüntüleme (MRI) önerilir. Para- ve retrofarenjeal bölgelere, orofarenkse, orbitalara invazyon ancak bu tekniklerle gösterilebilir. MRI, BT'den tümör invazyonunu iltihap dokusundan ayırmada, kas, sinir tutulumunu ve intrakranyal uzanımı göstermede üstündür. Son otuz yılda gelişen bilgisayarlı görüntüleme teknikleri lokal kontrol ve 5 yıllık sağkalım oranlarının yükselmesine önemli katkıda bulunmuşlardır.<sup>17,26</sup>

Rejyonel NFK'nın tedavisi radyoterapidir. Diğer tedavi modaliteleri henüz araştırma aşamasındadır. Undiferansiye nazofarenks karsinomunun (WHO tip 2-3) radyoduyarlılığı nedeniyle, bu kanser tipinde radyoterapi ile on yıllardır %40-%50 kür elde edilebilmektedir. Lokal hastalığın hacmi ve yaygınlığı, nodal hastalıkla birlikte lokal kontrolü sınırlayan faktörlerdir. Günde 1.8-2 Gy'den haftada 5 fraksiyon ile 6-7 haftada minimum 60 Gy lenf nodları için önerilen standart dozdur. Aynı fraksiyonasyon ile primer tümöre 70-75 Gy verilmelidir. Sküamöz hücreli karsinom (WHO tip 1) radyoterapiye aynı ölçüde duyarlı değildir ve lokal kontrol ve sağkalım oranları undiferansiye karsinomun yarısı kadardır.<sup>29</sup>

Son otuz yılda tedavi sonuçlarında görülen iyileşme, kaynaklarda, dozimetrede ve görüntüleme yöntemlerindeki teknik gelişmelerin sonucudur. Megavoltaj makinelerin tedavide kullanılması sağkalım ve tümör kontrolü oranlarını yükseltirken, morbiditede de önemli azalmaya neden olmuştur. Ortovoltaj ile %54 olan lokal rekürrens oranı megavoltaj ile %27'ye düşmüş, beş yıllık sağkalım oranı ise iki katına çıkmıştır (sırasıyla %24 ve %40).<sup>30</sup> Bilgisayarlı tomografinin radyoterapi

planlamasına girmesi ile birlikte hedef dokulardaki doz dağılımı daha homojen hale getirilebilmiştir. Tümörün planlanan tedavi hacmi içinde olduğuna güvenilebilirken normal dokular daha iyi korunabilmektedir.

Primer tümör ve birinci seviyedeki lenf nodları genellikle 1.8-2Gy/fr, haftada 5 gün karşılıklı paralel geniş yan alanlardan tedaviye alınmalıdır. Ancak nazal kaviteye uzanım varsa üçüncü bir ön alan ilave edilebilir. Alt boyun ve bilateral supraklaviküler bölge, orta hat korunarak yan alanların alt kenarları ile çakışan ayrı bir ön alandan tedaviye alınmalıdır. Servikal lenfatikler, yüksek lenfatik yayılım insidansı ve profilaktik radyoterapi yapılmadığında yüksek lenfatik başarısızlık oranı nedeniyle mutlaka tedavi edilmeli, nodal tutulum olmayan servikal bölgelere konvansiyonel fraksiyonasyonla 5 haftada 50 Gy verilmelidir. Spinal kord toleransı aşılmamalı, arka servikal bölge ve nodal tutulum alanları uygun enerjili elektronlar ile ışınlanmalıdır. Spinal kord hasarını önlemek için tedavinin her fazında simülasyon alanları kontrol edilmelidir. Yalnız nazofarenks ve tutulmuş lenf nodu alanları için değil, diğer klinik yapılar, spinal kord ve beyin sapı için de bilgisayarlı dozimetre yapılması önerilmektedir. Konvansiyonel fraksiyonasyonla toplam 60 Gy'in altındaki dozlarda tümör kontrol oranı düşerken, 70 Gy'in üstündeki dozlarda daha iyi tümör kontrolü sağlanamadığı gibi geç komplikasyonlar da artmaktadır.<sup>31,32</sup> Ancak kafa tabanına veya kafa çiftlerine invazyon varlığında, kemikteki ve sinir kılıfı içindeki tümör daha radyodirençli olduğundan yüksek dozlar önerilmektedir.<sup>33</sup>

**Radyoterapi sonuçları.** Radyoterapi ile %70'in üzerinde lokal kontrol sağlanır. Beş yılda hastaların %15-%54'ünde görülen lokal rekürrensler özellikle T evresi (T3-T4), kafa çifti tutulumu ve histolojik tip ile ilgilidir.<sup>34</sup> Nodal hastalığın persistansı veya rekürrensi bulky (N3) hastalık varlığında pek ender değildir ve özellikle uzak metastaz ve lokal rekürrens ile birlikte dir. Uzak metastaz oranı 5 yılda %20-%35'dir ve %65-%80'i N3 hastalardır. Bu başarısızlıkların büyük bölümü tedaviden sonraki ilk 3 yılda ve %60'ında da ilk 18 ayda ortaya çıkar.<sup>35,36</sup>

Radyoterapi ve kemoterapi ile nazofarenks kanserinin tedavisindeki başarıyı daha da arttırmak için ne yapılabilir? Öncelikle yapılması gereken şey sanırım, etkili olduklarını bildiğimiz silahlarımızı daha etkin kullanmak olmalıdır. Tedaviyi uygularken hatalarımız var mı, denetleyebilmeliyiz. İşte bu amaçla yapılabilecekler bir örnek marjinal rekürrenslere neden olduğunu bildiğimiz immobilizasyon hatalarını ölçmek ve klinik hedef hacimden, planlanan hedef hacme geçerken dikkate alınması gereken bir parametreyi ortaya koymaktır.

## MATERYAL VE METOT

Mayıs 1995-Mayıs 1996 tarihleri arasında küratif radyoterapi endikasyonu alan, tedaviye kişiye özel sabit bloklarla girecek, 15 nazofarenks karsinomlu hasta çalışmaya alındı.

Her hastada, öykü, klinik muayene, nörolojik muayene, farengoskopi, akciğer grafileri, karın ve boyun ultrasonografileri, kemik sintigrafisi, bilgisayarlı tomografiler ile tümör evrenip, tümörün invazyon yönü, kafa tabanı kemiklerinin ve kranyal sinirlerin tutulumuna karar verildikten sonra deneyim ve araştırmaların ortaya çıkardığı potansiyel mikroinvazyon alanları da dikkate alınarak klinik hedef hacim belirlendi (1., 2. Resimler).

Simülasyonda, sırtüstü yatırılan hastanın önce laser ile sagittal ve aksiyal orta hattı işaretlenip, bu düzlemlerde anatomik yapıların simetrisi ve istenen baş ekstansiyonu sağlanarak maske yapıldı(3.Resim). Maske ve standart baş yastığı ile hastanın istenen pozisyonda immobilizasyonu sağlandıktan sonra pozisyonun tekrarlanabilmesini kolaylaştırmak için maske, laser ile iki düzlemde işaretlendi. Daha sonra karşılıklı paralel yan alanlar ve ortogonal ön alan klinik hedef hacmin özellikleri dikkate alınarak 80 cm kaynak cilt mesafesinde (Skin Source Distance-SSD) işaretlendi ve 120 cm kaynak film mesafesinde (Film Source Distance-FSD) simülasyon filmleri, Kodak X-Omat K Film ( $r(G)$  faktörü 3.31)<sup>9</sup> kullanılarak normal film kasetleri ile çekildi (4. Resim).

Simülasyon filmleri üzerine “planlanan hedef hacim” çizildi (5. Resim). Kişiyeye özel sabit bloklar sıcak tel tekniği kullanılarak hazırlandı, ve 1.25 MeV gamma ışını yayınlayan “Alcyon II Co-60 teleterapi cihazında” kontrolleri yapılarak blokların yerleşim yerleri tespit edildi ve atölyede bloklar perpleks plakalara tespit edildi (6. Resim). Daha sonra hasta tedavi ünitesine alınarak planlanan tedavi pozisyonu verildi. Alan merkezi 80 cm SSD’ye getirilerek ilk alan filmleri 120 cm FSD’den çekildi (7. Resim). Alan filmlerinin çekiminde “Kodak X-Omat K Filmleri” ve “Kodak X-Omatik Portal Verifikasyon Kasetleri” kullanıldı.<sup>10</sup> Çift pozlama tekniği ile önce geniş alan (tedavi alanından 5’er cm büyük boyutlarda) açılarak filme 2 cGy, ardından serrobend blok monte edilmiş plaka takılarak gerçek tedavi alanı için filme 3 cGy gelecek şekilde alan filmleri çekildi (8. Resim).

Karşılıklı paralel yan alanların simülasyon filmleri, milimetrik kağıtlar üzerinde cartesian koordinat sistemine aktarıldı. Simülasyon filminin alan merkezi koordinat sisteminin merkezine, x eksenini antero-posteriora, y eksenini kranio-kaudale getirildi.

Hastaların alan filmlerinin çekildiği, tedaviye alındıkları Alcyon II CO-60 teleterapi cihazının, su fantomunda 10 cmx10 cm’lik bir alan için, 80 cm SSD’de elde edilmiş olan doz profilinden 15 cm derinlikte alan filmlerindeki penumbrayı oluşturan %80 -%20’lik doz hatlarının arasının yaklaşık 18mm olduğu ve %50’lik hattın (alan kenarı) penumbranın ortasından geçtiği (penumbranın sonlandığı dış kenardan yaklaşık 9 mm içerden) ölçüldü. Bu şekilde alan kenarları saptanarak çizildi ve bu alanın kabul edilebilir ölçülerde simülasyon filmi ile karşılaştırıldığı gözlemlendi. Daha sonra alan filminde en iyi görünen anatomik referans noktaları (genellikle

dış kulak yolu, sella, üst odontoid proses, frontal sinüs, gibi) ve birbirlerine olan uzaklıklarından yararlanılarak alan filminde koordinat sisteminin merkezi belirlendi ve alan filminin superior, anterior ve posterior kenarlarında seçilen noktaların koordinat sistemi üzerindeki yerleri işaretlendi, simülasyon filmindeki aynı noktalara göre farkları ölçüldü, iki parametre üzerinden (x,y) simülasyon filminin çizildiği koordinat sistemine aktarıldı. Alan filmleri her 5 tedavide bir hasta tedaviye alınmadan hemen önce çekildi ve aynı ölçümler yapıldı. Birinci alan filmi ile simülasyon filmi arasında radyolojik değerlendirmede belirgin fark varsa bir sonraki tedaviden önce gerekli kontroller ve gerekiyorsa düzeltmeler yapıldı (5., 8. Resimler).

Sonuçta 15 hastanın 30 karşılıklı paralel yan alanı için 30 simülasyon filmi ve her bir tedavi alanı için 5 tane olmak üzere 150 alan filmi aynı koşullarda elde edildi.

Veriler, hastaların karşılıklı paralel yan alanlarının her biri için çekilen filmler (  $k = 0,1,2,3,4,5$ ), alan kenarlarındaki referans noktaları (  $j = 1, 2,3$ ) kodlanarak, cartesian koordinat sisteminde k filminin j referans noktası, (  $x_{jk} , y_{jk}$  ) şeklinde ifade edilerek toplandı (2. Tablo).<sup>3</sup>

2. Tablo: Veri toplama yönteminin özeti

| Hasta      | Tedavi alanı | Simülasyon filmi | Alan filmi | Anatomik referans noktası |
|------------|--------------|------------------|------------|---------------------------|
| 1          | 1            | k = 0            |            | j = 1, 2,3                |
|            |              |                  | k = 1      | j = 1, 2,3                |
|            |              |                  | k = 2      | j = 1, 2,3                |
|            |              |                  | .          | .                         |
|            |              |                  | .          | .                         |
|            | 2            | k = 0            | k = n      | .                         |
|            |              |                  | k = 1      | .                         |
|            |              |                  | k = 2      | .                         |
|            |              |                  | .          | .                         |
|            |              |                  | .          | .                         |
|            | 3            | k = 0            | k = n      | .                         |
|            |              |                  | k = 1      | .                         |
|            |              |                  | k = 2      | .                         |
|            |              |                  | .          | .                         |
|            |              |                  | .          | .                         |
| 4          | k = 0        | k = n            | .          |                           |
|            |              | k = 1            | .          |                           |
|            |              | k = 2            | .          |                           |
|            |              | .                | .          |                           |
|            |              | .                | .          |                           |
|            |              | k = n            | j = 1, 2,3 |                           |
|            |              | .                | .          |                           |
|            |              | .                | .          |                           |
|            |              | .                | .          |                           |
|            |              | .                | .          |                           |
| Toplam =15 |              | Toplam = 30      | .          | .                         |

Bu şekilde veriler toplandıktan sonra 30 tedavi alanı için Kihlen<sup>8</sup> tarafından tanımlanan metotlarla tedaviden-tedaviye raslantısal hata, simülasyondan-tedaviye sistematik hata ve toplam belirsizlik hesaplandı.

**Raslantısal hata (R.H.)** - Simülasyon filmi dikkate alınmadan, alan filmlerindeki referans noktalarının ortalama pozisyonundan her alan filmindeki referans noktalarının sapmasının ölçümüdür. Bu ölçüm tedaviden-tedaviye hasta pozisyonundaki değişiklikleri yansıtır ve simülasyon filmine göre değişiklikleri içermez. Bir tedavi alanındaki j referans noktası için raslantısal hata aşağıdaki denklemle bulunur:

$$(R.H.)_j = \left[ \left( \sum_{k=1}^n (x_{jk} - \bar{x}_j)^2 + \sum_{k=1}^n (y_{jk} - \bar{y}_j)^2 \right) / n \right]^{1/2}$$

**(R.H.)<sub>j</sub> = j referans noktası için raslantısal hata**

**$\bar{x}_j$  = j referans noktası için ortalama  $x_j$**

**$\bar{y}_j$  = j referans noktası için ortalama  $y_j$**

**n = 5**

Ortalama  $x_j$  ve  $y_j$  değerleri aşağıdaki denklemlerle bulunur:

$$\bar{x}_j = \frac{\sum_{k=1}^n x_{j k}}{n}$$

$$\bar{y}_j = \frac{\sum_{k=1}^n y_{j k}}{n}$$

$$n = 5$$

**Sistematik Hata (S.H.)** - Ortalama alan filmi referans noktasının pozisyonu ile simülasyon filmi referans noktasının pozisyonu arasındaki farktır. Bir tedavi alanındaki  $j$  referans noktası için simülasyon filmi ( $k=0$ ) ile sistematik hata aşağıdaki denklemle bulunur:

$$(S.H.)_j = [ (\bar{x}_j - x_{j0})^2 + (\bar{y}_j - y_{j0})^2 ]^{1/2}$$

**(S.H.)<sub>j</sub>** =  $j$  referans noktası için sistematik hata

**Toplam Belirsizlik (T.B.)** - Alan filmi ölçümlerinin simülasyon filmi ölçümünden toplam farkıdır. Bu ölçü, raslantısal hata (tedaviden-tedaviye değişiklik) ve sistematik hata (simülasyondan-tedaviye değişiklik)'ların katkılarını birleştirerek hasta pozisyonundaki toplam değişkenliği gösterir. Bir tedavi alanındaki j referans noktası için simülasyon filmine (k=0) göre toplam belirsizlik aşağıdaki denklemle bulunur:

$$(T.B.)_j = \left[ \left( \sum_{k=1}^n (x_{jk} - x_{j0})^2 + \sum_{k=1}^n (y_{jk} - y_{j0})^2 \right) / n \right]^{1/2}$$

$$n = 5$$

**(T.B.)<sub>j</sub> = j referans noktası için toplam belirsizlik**

Her tedavi alanı için birer raslantısal hata, sistematik hata ve toplam belirsizlik değeri elde etmek amacıyla  $j = 1,2,3$  referans noktaları için bulunan değerlerin ortalaması aşağıdaki denklemlerde sırasıyla gösterildiği gibi alınır:

$$(R.H.)_j = \frac{\sum_{j=1}^m (R.H.)}{m}$$

$$(S.H.)_j = \frac{\sum_{j=1}^m (S.H.)}{m}$$

$$(T.B.)_j = \frac{\sum_{j=1}^m (T.B.)}{m}$$

$$m = 3$$

**(R.H.) = Her bir alan için ortalama raslantısal hata**

**(S.H.) = Her bir alan için ortalama sistematik hata**

**(T.B.) = Her bir alan için ortalama toplam belirsizlik**

Aşağıdaki denklem, hata bileşenlerinin karelerin toplamı şeklinde ilişkili olduğunu gösterir:

$$(T.B.)^2 = (R.H.)^2 + (S.H.)^2$$

Böylece her tedavi alanı için bir raslantısal hata, sistematik hata ve toplam belirsizlik değeri elde edildi. Bulunan değerler simülasyon ve alan filmlerinin magnifikasyon oranıyla çarpılarak tedavi alanlarındaki gerçek hata ölçüleri bulundu. Her bir hata tipi için 30 tedavi alanının ortalama hata değerlerinin gaussian<sup>11</sup> dağılım eğrileri çizdirildi ve “Tek Örneklem Kolmogorov - Smirnov Testi” ile dağılımın normal olup olmadığına bakıldı.

Kihlen’in yöntemiyle sistematik hata hesabında yapılan şey özünde alan filmlerinin tipik bir örneğini simülasyon filmi ile karşılaştırmaktı. Ancak birinci alan filmini çektiğimizde kontrol edip gerekli düzeltmeleri yaptıktan

sonra tedaviye başladığımız için simülasyondan tedaviye sistematik hatayı bir ölçüde düzelterek tedaviye devam ediyorduk. İşte bu nedenle simülasyondan tedaviye sistematik hatanın birinci alan filmi ile simülasyon filmi arasındaki değişiklikten hesaplanması gerektiğini düşündük. Bu şekilde sistematik hata hesabını; sistematik hata formülünde alan filmleri referans noktalarının ortalama koordinatları (  $\bar{x}_j$ ,  $\bar{y}_j$  ) yerine birinci alan filmi referans noktalarının koordinatlarını (  $x_{j1}$ ,  $y_{j1}$  ) koyarak tekrarladık:

$$(S.H.)_j = [ (x_{j1} - x_{j0})^2 + (y_{j1} - y_{j0})^2 ]^{1/2}$$

**(S.H.)<sub>j</sub> = j referans noktası için sistematik hata**

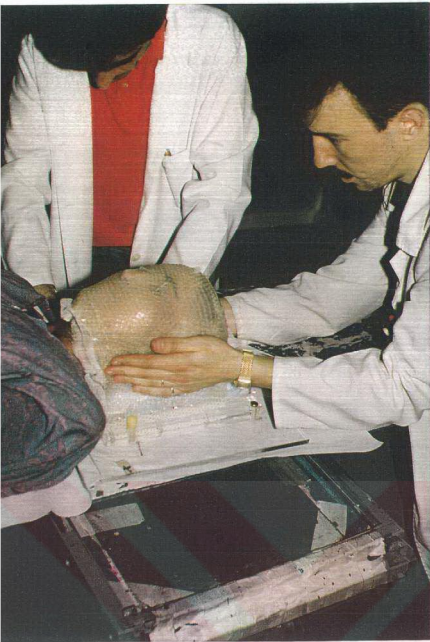
$$(S.H.)_j = \frac{\sum_{j=1}^m (S.H.)}{m}$$

$$m = 3$$

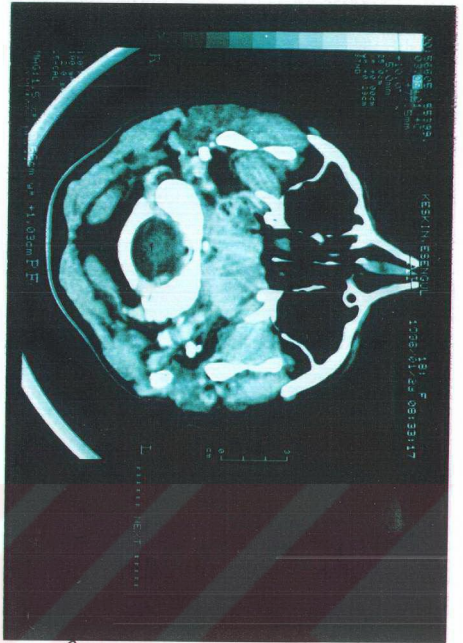
**(S.H.) = Her bir alan için ortalama sistematik hata**

Her alan için bir ortalama sistematik hata (S.H.) bu şekilde bulunduktan sonra magnifikasyon oranı (2/3) ile çarpıldı ve 30 alan için ortalama değerlerin gaussian dağılım eğrisi çizdirildi ve “Tek Örneklem Kolmogorov-Smirnov Testi” ile dağılımın normal olup olmadığına bakıldı.

Çalışma süresince en önemli sorununuz, megavoltaj enerjinin absorpsiyon özelliğinden dolayı alan filmlerinin düşük kalitesiydi. Bu nedenle anatomik referans noktalarımızı belirlemek oldukça zor olduğu gibi, alan kenarlarında oluşan penumbra nedeniyle ölçümlerimizin yanıltıcı olması riski vardı. Penumbrayı tedavi cihazının su fantomunda hazırlanmış doz profilinden ölçüp alan filmleri üzerinde çizdikten sonra, tedavi alanları ile simülasyon filmindeki tedavi alanımızın kabul edilebilir ölçülerde çakıştığını kontrol ederek ölçümleri yaptık. Bu gibi nedenlerle filmlerin niceliksel karşılaştırılması uzun zaman ve dikkat gerektiren bir işti. Yarı transparan milimetrik kağıtları bu amaçla kullanmak iyi bir çözüm oldu. Sonraki çalışmalarda bilgisayar destekli sistemlerle filmleri karşılaştırabileceğimizi, bunun da bize büyük zaman kazandıracağını düşünüyoruz.



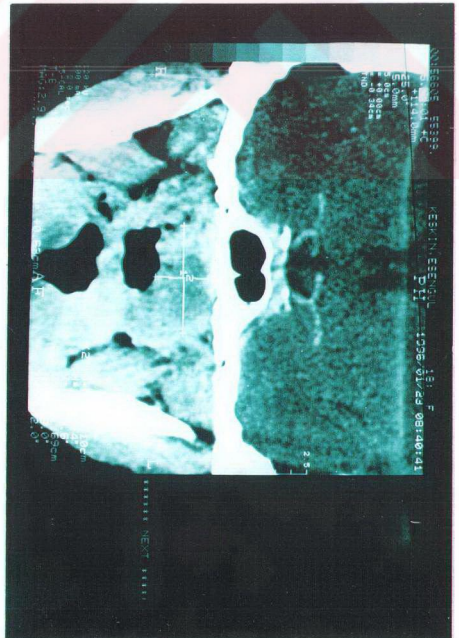
3. Resim



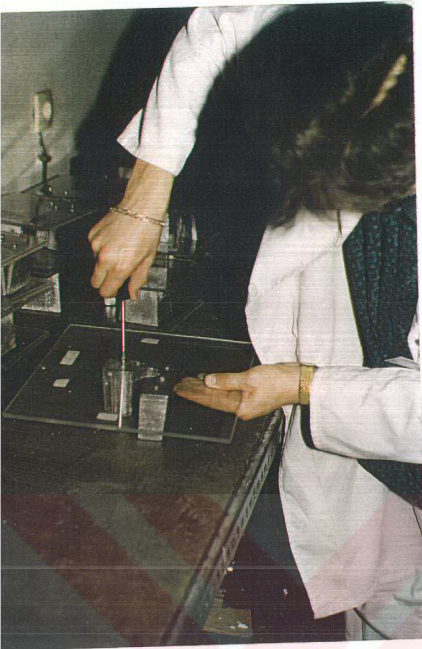
1. Resim



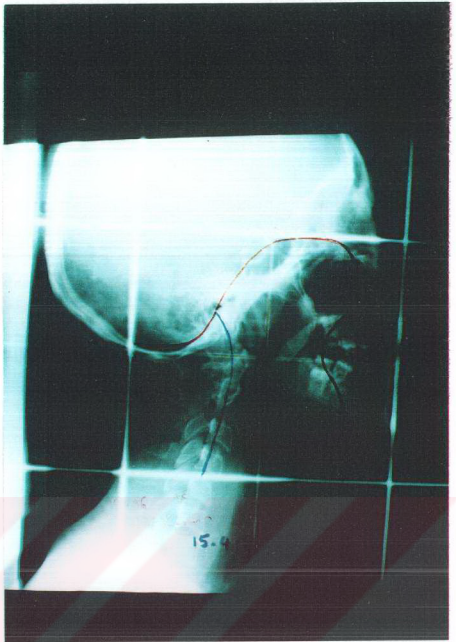
4. Resim



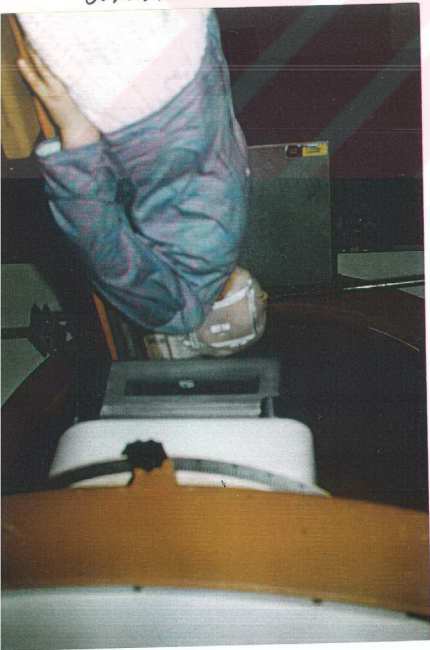
2. Resim



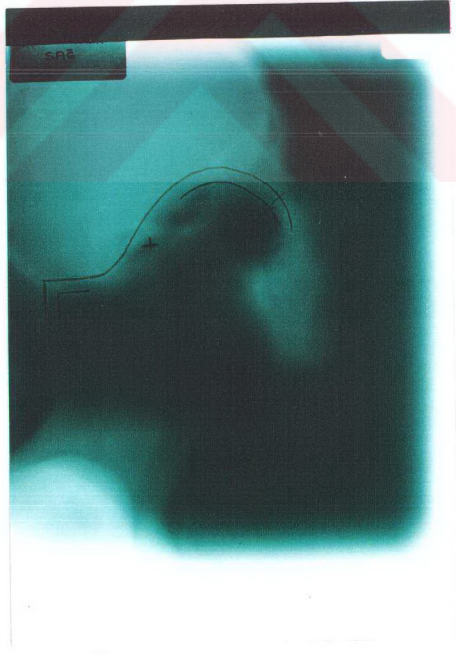
6. Resim



5. Resim



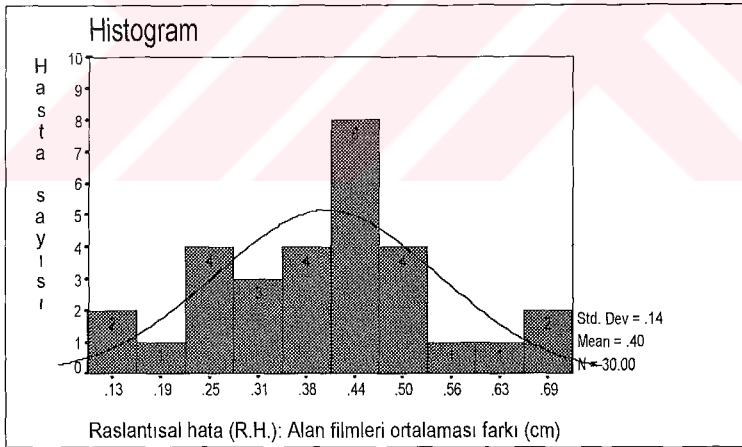
7. Resim



8. Resim

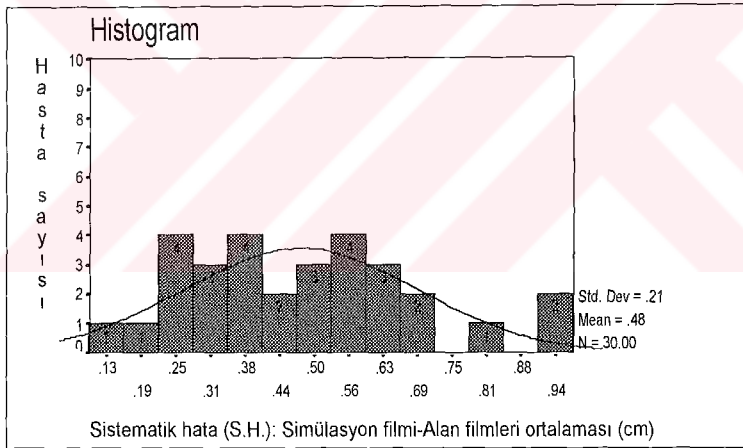
## BULGULAR

Otuz tedavi alanının iki parametre üzerinden hesaplanan ortalama raslantısal hata (R.H.) 'larının ortalaması R.H. ( $\mu$ ) = 0.40 cm, standart sapması ( $\sigma$ ) = 0.14 cm bulundu (2. Şekil). Elde edilen dağılımın normal dağılıma uygunluğu Tek Örneklem Kolmogorov-Smirnov testi ile sınıandı. Dağılımın normal dağılıma (gaussian dağılım) uygunluk gösterdiğine karar verildi( (K-S) Z = 0.5776, (iki yönlü) P = 0.8925).



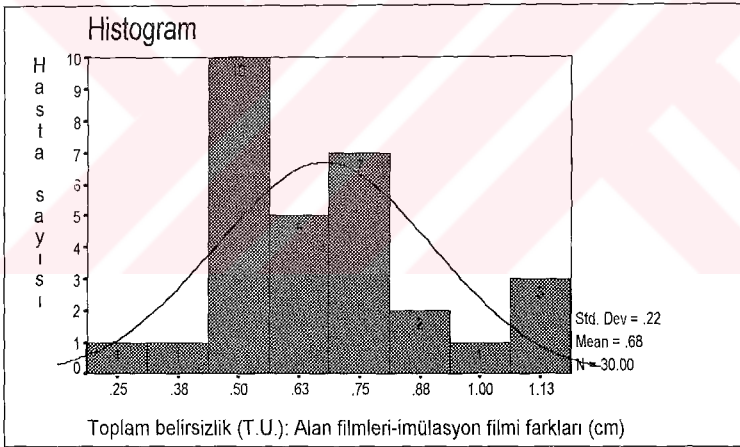
2. Şekil.

Otuz tedavi alanının iki parametre üzerinden hesaplanan sistematik hata (S.H.) 'larının ortalaması S.H. ( $\mu$ ) = 0.48 cm, standart sapması ( $\sigma$ ) = 0.21 cm bulundu (3. Şekil). Elde edilen dağılımın normal dağılıma uygunluğu Tek Örneklem Kolmogorov-Smirnov testi ile sınıandı. Dağılımın normal dağılıma uygunluk gösterdiğine karar verildi ((K-S)  $Z = 0.7710$ , (iki yönlü)  $P = 0.5920$ ).



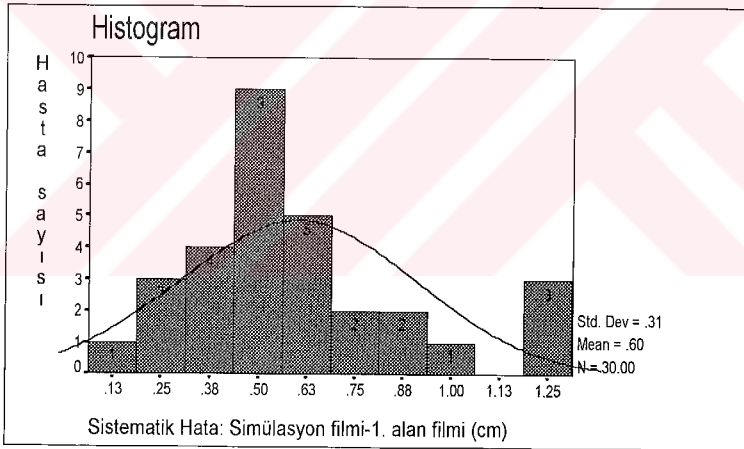
3. Şekil.

Otuz tedavi alanının iki parametre üzerinden hesaplanan toplam belirsizlik (T.B.) 'lerinin ortalaması T.B. ( $\mu$ )= 0.68 cm, standart sapması ( $\sigma$ ) = 0.22 cm bulundu (4. Şekil). Elde edilen dağılımın normal dağılıma uygunluğu Tek Örneklem Kolmogorov-Smirnov testi ile sınıandı. Dağılımın normal dağılıma uygunluk gösterdiğine karar verildi (K-S)  $Z = 0.6877$  ve (iki yönlü)  $P= 0.7316$  (4., 5. Tablolar).



**4. Şekil**

Birinci alan filmi kontrol edilerek gerekli düzeltmeler yapıldıktan sonra tedaviye başlandığını göz önünde tutarak sistematik hatayı simülasyon filmi ile 1. alan filminden hesaplanan doğru olacağını düşündük. Otuz tedavi alanının bu şekilde hesaplanan sistematik hatalarının ortalaması S.H. ( $\mu$ ) = 0.6 cm, standart sapması ( $\sigma$ ) = 0.31 cm bulundu (5. Şekil). Elde edilen dağılımın normal dağılıma uygunluğu Tek Örneklem Kolmogorov-Smirnov testi ile sınıandı. Dağılımın normal dağılıma uygunluk gösterdiğine karar verildi((K-S) Z = 1.1192, (iki yönlü) P = 0.1632).



5. Şekil.

**3. Tablo.** Otuz tedavi alanının raslantısal hata (R.H.), sistematik hata (S.H.) ve toplam belirsizlik (T.B.) değerlerinin dağılımı.

|     | N  | Mean   | Std Dev | Min. | Maks. | Medyan |
|-----|----|--------|---------|------|-------|--------|
| RH  | 30 | 40133  | 14455   | 12   | 69    | 4250   |
| SH  | 30 | 47533  | 21128   | 14   | 95    | 4650   |
| TB  | 30 | 67700  | 22281   | 30   | 1.18  | 6550   |
| SH* | 30 | 0.6033 | 0.3065  | 0.17 | 1.3   | 0.5500 |

\* Birinci alan filmi ile simülasyon filmi karşılaştırılarak hesaplanan sistematik hata.

**4. Tablo.** Otuz tedavi alanının ortalama raslantısal hata (R.H.), sistematik hata (S.H.) ve toplam belirsizlik (T.B.) değerleri gaussian dağılımlarının “Tek Örneklem Kolmogorov - Smirnov Testi” ile anlamlılığının araştırılması.

|     | K-S Z  | İki-yönlü<br>anlamlılık düzeyi |
|-----|--------|--------------------------------|
| RH  | 5776   | 8925                           |
| SH  | 7710   | 5920                           |
| TB  | 6877   | 7316                           |
| SH* | 1.1192 | 1632                           |

\* Birinci alan filmi ile simülasyon filmi karşılaştırılarak hesaplanan sistematik hata.

On beş baş ve boyun tümörlü hasta, sırtüstü yatar pozisyonda akuaplast maske ve standart baş yastıkları ile immobilize edilip, kişiye özel kurşun bloklarla eksternal radyoterapiye alındı. Onbeş hastanın 30 karşılıklı paralel yan alanında tedavi süresince ortaya çıkan hataların hesaplanması sonucunda tedaviden-tedaviye raslantısal hata ortalama 0.4 cm bulundu. Simülasyondan-tedaviye sistematik hata iki şekilde hesaplandı: Simülasyon filmi ile alan filmlerinin ortalaması karşılaştırıldığında ortalama S.H. 0.48 cm bulunurken, bizce simülasyondan-tedaviye S.H.'yı daha doğru gösteren simülasyon filmi ile 1. alan filminin karşılaştırılması sonucunda S.H. 0.6 cm bulundu. Simülasyondan-tedaviye ve tedaviden-tedaviye hataları bir arada yansıtan T.B. ise 0.66 cm hesaplandı.

Ölçülen en düşük raslantısal hata 0.13 cm, en büyük 0.69 cm'ydi. Yedi hastada 0-0.25 cm (%23), 19 hastada 0.25-0.5 cm (%63), 4 hastada 0.5-0.75 cm (%13) arasında raslantısal hata ölçüldü. Hata payı 0.5 cm'den büyük olan 4 hastanın birinde sağ yan tedavi alanı arkaya doğru yer değiştirirken, sol yan tedavi alanının da 0.5 cm'ye yaklaşan ölçüde (0.49 cm) öne doğru yer değiştirdiği saptandı. Bu muhtemelen maskenin hastaya bol olması ya da zamanla bollaşması sonucu başın rotasyonundan kaynaklanan bir sorundu. Bir hastada tedavi süresince sağ ve sol alanların ikisinde de arkaya ve kaudale doğru 0.5 cm'den büyük kayma oldu. Maskenin tedavi süresince hastaya uyumunun bozulması yanında standart, köpükten yapılan baş yastığındaki ezilme ve oynamalar bu hastadaki hata payının yüksek olmasının nedeniydi. Üçüncü hastanın sağ yan alanı arkaya ve kaudale doğru 0.5 cm'den fazla yer değiştirirken sol yan alan daha az ölçüde 0.4 cm aynı yönde arkaya ve ters yönde kranyale doğru yer

değişti. Hata muhtemelen hastaya yatış pozisyonu verilirken başın sağa eğilmesinden kaynaklanıyordu.

Simülasyon filmi, alan filmleri ortalaması ile karşılaştırılarak hesaplanan en düşük S.H. 0.14 cm, en büyük 0.95 cm'ydi. Sistematiik hata 6 hastada 0-0.25 cm (%20), 12 hastada 0.25-0.5 cm (%40), 9 hastada 0.5-0.75 (%30) ve 3 hastada 0.75-1.0 cm (%10) bulundu. Yalnız birinci alan filmi dikkate alınarak S.H. hesaplandığında en düşük 0.17 cm, en yüksek 1.3 cm bulundu. Bu şekilde hesaplanan S.H. 4 hastada 0-0.25 cm (%13), 13 hastada 0.25-0.50 cm (%43), 7 hastada 0.50-0.75 cm (%23), 3 hastada 0.75-1.0 cm (%10) ve 3 hastada 1.0-1.25 cm (%10) bulundu. Bir cm'den büyük S.H. saptanan 3 alan incelendiğinde üçünde de arkaya ve kaudale doğru kayma olduğu ve R.H.'larının da 0.5 cm'nin üzerinde olduğu anlaşıldı.

Toplam belirsizlik (T.B.) en düşük 0.3 cm, en yüksek 1.18 cm ölçüldü. T.B. 1 hastada 0-0.25 cm (%3), 11 hastada 0.25-0.50 cm (%37), 12 hastada 0.50-0.75 cm (%40), 3 hastada 0.75-1.0 cm (%10) ve 3 hastada 1.0-1.25 cm (%10) bulundu.

Otuz alanın 17'sinde (%57) arkaya ve kaudale, 4'ünde (%13) arkaya, 3'ünde (%10) kaudale, 2'sinde (%7) öne ve kranyale, 2'sinde (%7) öne ve 1'inde (%3) arkaya ve kranyale, 1'inde (%3) kranyale doğru kayma saptandı.

## TARTIşMA

İmmobilizasyon hataları lokal tümör kontrol olasılığını iki şekilde azaltır. İlki gereksiz şekilde tedavi alanlarının genişletilmesi nedeniyle daha yüksek doz alacak olan normal dokuların toleransı düşeceği için tümör dozunun düşürülmesinin zorunlu hale gelmesidir. İkincisi ise tedavi alanının kenarında kalan tümör hücrelerinin düşük doz almasıdır. Goitein immobilizasyon hatalarının tümör kontrol olasılığı (TKO)'na etkisini incelemiş ve immobilizasyon hatalarının sonuçlarını çeşitli faktörlerin etkilediğini göstermiştir. Bu faktörlerin arasında tedavi alanının boyutları, tedavi edilen tümör için doz-yanıt fonksiyonunun şekli ve verilen nominal dozun doz-yanıt fonksiyonu üzerindeki pozisyonu vardır. Oluşturduğu modelde oldukça küçük immobilizasyon hatalarının, tümör kontrol olasılığında önemli düşmelere yol açabildiğini göstermiştir. Baş ve boyun tümörlerinde immobilizasyon hataları nedeniyle tümör kontrol olasılığı %15'e varan oranlarda düşebilmektedir.<sup>2</sup>

Marks ve Haus<sup>5</sup>, baş ve boyun tümörlü hastalarda güvenli immobilizasyon yapılmadığı zaman %16 olan lokalizasyon hatalarının, rahat bir pozisyonda ısıma blokları ile immobilizasyon tekniğinin kullanılmaya başlanması ile %1'e düştüğünü gösterdiler. Mantle tekniği ile tedavi edilen lenfoma tanılı hastalarda %36 oranında lokalizasyon hatası yapıldığını ve bunların %50'sinde marjinal rekürrenslerin ortaya çıktığını bildirdiler.<sup>27</sup>

Lokalizasyon hatalarının bir bölümü set-up hatalarından kaynaklanır. Radyoterapi alanlarının planlaması sırasında bu sorun dikkate alınmalı ve kullanılan tekniğin hata payı bilinmelidir. Klinik hedef hacimden, planlanan hedef hacime geçişte radyasyon onkoloğu bu bilgiyi kullanacaktır.<sup>18</sup> İmmobilizasyon hataları ölçüsünde alanların genişletilmesi tümör kontrol olasılığını yükselten bir faktördür. Bu nedenle uygulanan radyoterapi tekniğinin hata payını hesaplamak zorunludur.

Nazofarenks karsinomlu hastalarda, kişiye özel blok hazırlanarak uygulanan radyoterapide iki parametre üzerinden hesapladığımız medyan 0.42 cm'lik raslantısal hata payı, baş ve boyun tümörlü hastalarda retrospektif analizler sonucu Rosenthal'in bildirdiği 0.4 cm'lik ve Kihlen'in bildirdiği 0.35 cm'lik medyan değerlerle karşılaştırılabilir. Ancak onlar rutin uygulamadaki hata payını ölçmüşler ve hesaplamışlardır. Uyguladıkları tedavi teknikleri radyoterapi alanında mevcut, en ileri, bilgisayarlı verifikasyon sistemleri ile desteklenen tekniklerdir. Biz prospektif bir çalışmada hastanemizin gelişmiş insan gücünü en üst düzeyde zorlayarak sınırlı teknik imkanlarımızı kullandık.

Simülasyondan-tedaviye S.H.'yı medyan 0.48 cm bulduk. Bu sonuç Rosenthal'in bildirdiği 0.6 cm'lik S.H.'dan oldukça düşüktü ve raslantısal hata payımızdan genelde sistematik hata için bildirildiği gibi yüksek olmakla birlikte çok büyük bir fark oluşturmuyordu (0.42 cm'ye 0.48 cm). Diğer çalışmalarda sistematik hatanın büyüklüğü, simülatörde yapılan planlamanın tedavi makinasında yeniden oluşturulmasının teknik güçlükleri ile açıklanıyordu. Biz ise birinci alan filmi gördükten sonra gerekli gördüğümüz kontrolleri ve değişiklikleri yapmadan hastalarımızı tedaviye

almadık ve ikinci bir alan filmi ile tedavi alanlarının doğruluğunu kontrol ettik. Sistematiik hatamızın düşüklüğü muhtemelen bu nedene bağılıydı.

Huizenga'nın<sup>19</sup> 22 baş ve boyun tümörlü hastada yaptığı tedavi alanlarının doğruluğunu saptamaya yönelik çalışması ise prospektiftir. Alan filmlerini 3 tedavide bir çekmişler ve bizim kullandığımız yöntemle benzer bir yöntemle anatomik referans noktalarından hareket ederek tüm çekilen filmleri aynı koordinat sistemine aktarmışlardır. Hastanın orta hattında, alan kenarlarında, verifikasyon filmleri ile simülasyon filmlerinde belirlenen eş noktalar arasındaki farkın ortalama 5 mm olduğunu bildirmektedirler. Bu çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak simülasyondan tedaviye hata payı, tedaviden tedaviye hata payı ile aynı bulunmuştur.

Sistematiik hatayı, simülasyon filmiini çektiğimiz alan filmlerinin ortalamasıyla değil, yalnız 1. alan filmi ile karşılaştırarak hesaplamamız doğru olacağını düşünerek bir de bu şekilde hesapladık. Bulduğumuz ortalama sistematiik hata 0.55 cm (medyan 0.6 cm)'ydi ve literatürde bildirilen retrospektif çalışmaların sonuçlarına çok yakındı.

Bu tip analizler zor ve kendi içlerinde potansiyel hata kaynakları olan çalışmalardır. Anatomik referans noktalarının yanlış seçimi, demagnifikasyon faktörlerinin hatalı olması ve insan hataları önemli ölçülere çıkarak analizi tamamen anlamsızlaştırabilir. Ama kendi içinde de kontrol mekanizmaları vardır. Çelişkili, beklenmedik sonuçlar geriye doğru incelenerek, hata analizden kaynaklanıyorsa ortaya çıkarılabilir. Sonuçların gaussian dağılıma uygunluğu ise data toplanırken sonuçları etkileyecek önemli bir hata yapılmadığının kanıtıdır.

Rabinowitz ve Goitein<sup>7</sup> ise hasta set-up'ının prospektif incelenmesinin tedavileri etkileyebileceği düşüncesinden yola çıkarak çalışmalarına retrospektif incelenen bir grup da ilave etmişlerdir. Çalışma sonunda prospektif ve retrospektif grupların hata paylarını karşılaştırdıklarında arada önemli fark olmadığını görerek bu varsayımın yanlış olduğu sonucuna varmışlardır. Tedaviden tedaviye hata payını her iki grup için, tedavi alanlarının tipinden ve lokalizasyonundan bağımsız olarak, 0.3 cm bildirmişlerdir.

Hastaların tedavi alanlarında hesaplanan toplam belirsizlik, diğer bir deyişle toplam hata payımızın karesinin, raslantısal hata ve sistematik hata paylarının karelerinin toplamına yakın olması, simülatörden-tedavi makinesine nakil ve tedavinin tekrarlanması sırasında ortaya çıkan hataların birbiri üzerine eklendiğini gösteriyordu. Toplam belirsizliği medyan 0.66 cm hesapladık. Bu Rosenthal'in toplam belirsizlik için bulduğu medyan 0.7 cm'lik değere çok yakındır. Diğer çalışmalarda toplam belirsizlik hesaplanmamıştır. Toplam belirsizliği diğer çalışmaların raslantısal hata payları ile karşılaştırmak ise yanlış olacaktır, çünkü toplam belirsizlik alan filmleri tek tek simülasyon filmi ile karşılaştırılarak bulunmaktadır ve radyoterapide kullanılan hasta immobilizasyon tekniğinin hata payını daha iyi yansıtmaktadır. Sistematik hata ve raslantısal hata ile arasındaki fonksiyonel bağıntı ise radyoterapi sırasında yapılan hataların pek birbirini götürmediğinin, aksine üst üste eklendiğinin kanıtı sayılabilir. Bu bulgular radyoterapi alanları oluşturulurken klinik hedef hacimden, planlanan hedef hacme geçişte dikkate alınmalıdır.

Klinik takip sonuçları ile set-up hatalarının ilişkisini araştıran çok az sayıda çalışma vardır. Kinzie, Hodgkin hastalarında bloklama hataları ile hastalığın rekürrensi arasında pozitif bir ilişki göstermiştir.<sup>4</sup> Hodgkin hastalığı tanısı ile yalnız radyoterapi uygulanan hastaların, tedavi alanlarında uygunsuzluklar olan %33'ünde tedavi alanı içinde veya kenarında rekürrensler görülürken, tedavi alanı uygun olanlarda bu tip rekürrensler yalnızca %7'dir. Doss<sup>20</sup> üst solunum yolları karsinomlarında uygulanan radyoterapi alan filmlerinin retrospektif incelenmesi sonucunda bloklama hataları ile lokal rekürrens arasında açık bir ilişki olduğunu göstermiştir: Blok hatası saptanan hastaların %75'inde lokal rekürrens olurken, bu tip hata olmayan hastalarda lokal rekürrens oranı %17 bulunmuştur.

Bu çalışmada tedavi alanlarındaki değişikliğin yönü incelendiğinde; 30 alanın 17'sinde (%57) arka ve kaudale doğru, 4 alanda (%13) yalnız arkaya ve 3 alanda (%10) kaudale doğru kayma olduğu saptandı. Tedavi alanlarındaki değişikliğin toplam %80'inin arkaya ve kaudale doğru olması, sorunun koruma bloklarının perpleks plaka üzerinde zamanla gevşemesi ve baş yastığı olarak kullandığımız standart ölçülerde kesilmiş köpüklerden kaynaklanabileceğini düşündürüyordu. Otuz tedavi alanının üçünde 1cm'nin üzerinde toplam belirsizlik saptandı. Bir hastada sağ tedavi alanının öne doğru yer değiştirdiğini, sol tedavi alanının ise 0.5 cm'nin üzerinde arkaya doğru yer değiştirdiğini gördük. Hastaya tedavi pozisyonu verilirken ortaya çıktığı düşünülebilecek tek hata buydu. Bir cm'nin üzerinde T.B. ölçülen diğer 2 hastada da değişikliklik arkaya ve kaudale doğruyd.

## SONUÇ

Eksternal radyoterapide hastaya tedavi pozisyonu verilirken ortaya çıkan değişiklikler tedavi alanlarında hatalara neden olmaktadır. Bu hatalar nedeniyle kür elde edememek, normal dokuların fazla doz alması ve riskli organların tolerans dozlarının aşılması gibi üç önemli sonuç ortaya çıkabilmektedir.

Öncelikle hastalar etkin fakat, etkin olduğu kadar fraksiyone eksternal tedavinin özellikleri nedeniyle kolay uygulanabilen, tekrarlanabilir tekniklerle immobilize edilmelidirler. Uygulanan teknik nedenli iyi olursa olsun belirli bir hata payı muhakkak olacağından, bu hata payı bilinmelidir. Bunun için tedavi alan filmleri ile periyodik kontrol edilmeli ve matematiksel yöntemlerle hata payları hesaplanmalıdır. Her tedavi alanı tipi için ayrı ayrı yapılması gereken bu hesaplar radyasyon onkoloğuna tedavi alanlarını belirlerken yardımcı olacaktır. Bu konuda teknik donanım nedeniyle enstitüler arası farklılıklar kaçınılmaz olduğundan, her radyoterapi departmanının kendi koşullarındaki hata paylarını bulması gerekir. Böylece radyoterapide standardizasyon çabalarına da katkıda bulunulacaktır.

Rutin uygulamada radyasyon onkoloğu alan filmlerinde anatomik referans noktalarına göre alan kenarlarının mesafelerini bundan sonra da klinik deneyimi ile değerlendirecek, belki de bir kaç basit ölçüm sonrası gerekli düzeltmeleri yaptıracaktır. Ancak tedavi alanını planlarken, uygulamak istediği tedavinin set-up'ında ortalama 0.66 cm hata yapıldığını da dikkate alacaktır.

Birinci alan filmi kontrol edilip, gerekli düzeltmeler yapıldıktan sonra hastalar tedaviye alındığı için simülasyondan-tedaviye sistematik hatanın hesaplanmasında simülasyon filmi ile yalnız 1. alan filminin karşılaştırılmasının doğru yöntem olduğunu düşünüyoruz.

Tedavi süresince tedavi alanlarının %80'inde arkaya ve kaudale doğru değişiklik olması, koruma bloklarının perpleks plakalar üzerinde zamanla gevşemeleri, uygulanan immobilizasyon tekniğinde köpükten kesilen standart ense ve baş yastıkları kullanılması nedeniyle olabilir.

Bu çalışmada, teknik yetersizliklere rağmen kişiye özel sabit bloklar hazırlanarak, eski tedavi tekniğimize kıyasla baş ve boyun bölgesinin radyoterapisi için çok daha işlevsel bir teknikle tedaviye alınan nazofarenks karsinomlu hastaların set-up hataları yönünden dünyanın ileri, teknik donanımı mükemmel merkezlerinin hata paylarına yakın hata paylarıyla tedavi edildiklerini gördük. Kullanılan teknik, baş ve boyun tümörlerinde alınan olumlu sonuçlar nedeniyle hızla rutin uygulamaya dönüşmekte ve diğer tedavi alanlarına da uygulanmaya başlanmaktadır. Ancak kontrol mekanizmalarının ve dokümantasyonun hasta yoğunluğu nedeniyle aksaması ve gösterilen çabanın bilimsel değerlendirmesinin yeterince yapılamaması üzücüdür.

Sonraki aşama, set-up hatalarının klinik önemini ortaya çıkaracak ve sorunun çözümü için seçilecek yolun ne olması gerektiğini daha iyi gösterecek, klinik takip çalışmalarının yapılmasıdır. Çünkü hata payını ölçüp, bu ölçüde tedavi alanlarını açarak sorunu çözmek, oldukça kolaycı ve gerçeği tam olarak yansıtmayan bir çözüm olabilir. Kötü

immobilizasyonun tümör kontrol olasılığını büyük oranlarda düşürdüğü unutulmamalıdır.<sup>2</sup> Belki de bu nedenle, alanları set-up hataları yüzünden daha az açmayı gerektirecek immobilizasyon tekniklerini geliştirmek doğru yaklaşım olacaktır. Bu sorunun yanıtı iyi düzenlenmiş klinik çalışmalarla bulunabilir.

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı kişiye özel bloklarla tedaviye alınan baş ve boyun tümörlü hastaların radyoterapi süresince tedavi alanlarında ortaya çıkan değişikliklerin saptanmasıydı. Onbeş nazofarenks karsinomlu hastanın 30 karşılıklı paralel yan alanındaki değişiklikler, simülasyon ve alan filmleri ile saptanarak kullanılan immobilizasyon ve kişiye özel blok hazırlama tekniğinin hata payları iki parametre üzerinden hesaplandı. Immobilizasyonda tedavinin simülatörden tedavi makinesine taşınması sırasında ortaya çıkan sistematik hata payı, tedavinin tekrarlanması sırasında olan raslantısal hata payı ve ikisini birlikte yansıtan toplam belirsizlik hesaplandı. Tedavi alanlarında simülasyondan tedaviye ortaya çıkan değişiklik, tedaviden tedaviye ortaya çıkan değişiklikten daha büyüktü (sırasıyla 0.48cm ve 0.42cm). Sistematik hata simülasyon filmi, 1. alan filmi ile karşılaştırılarak hesaplandığında daha yüksek bulundu (0.6 cm). Birinci alan filminde saptanan önemli hatalar düzeltilmeden tedaviye başlanmaması nedeniyle S.H.'nin bu şekilde hesaplanmasının gerçeğe daha yakın sonuç vereceği düşünüldü. Tedavinin tümünde tedavi alanlarındaki toplam belirsizlik 0.66 cm'ydı. Tedavi alanlarının %80'inde arkaya ve kaudale doğru kayma saptanması uyguladığımız immobilizasyon tekniğinin zayıf yönünün köpükten yapılan standart ense ve baş yastıkları olabileceğini düşündürüyordu.

Bu sonuçlara göre, kişiye özel blokla tedaviye alınan baş ve boyun tümörlü hastaların, hesaplanan immobilizasyon hataları nedeniyle, planlanan hedef hacimlerinin, klinik hedef hacimlerinden 0.66 cm daha geniş olması gerektiğini, köpük yerine, ense ve baş yastığı yapımında deforme olmayacak malzeme kullanılmasını ve kişiye özel blokların üzerine monte edildiği perpleks plakaların sık sık kontrol edilmesi gerektiğini düşünüyor, sistematik hatanın simülasyon filmi ile 1. alan filmi karşılaştırılarak ölçülmesini öneriyoruz.

## KAYNAKLAR

1. International Commission On Radiation Units And Measurements. ICRU Report 50: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy, 1993.
2. Goitein M, Busse J. Immobilization error: Some theoretical considerations. Radiology 117: 407-412, November 1975.
3. Rosenthal SA, Galvin JM, Goldwein JW, Smith AR, Blitzner PH. Improved methods for determination of variability in patient positioning for radiation therapy using simulation and serial portal film measurements. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 23: 621-625; 1992.
4. Kinzie JJ, Hanks GE, Maclean CJ, Kramer S. Patterns of care study: Hodgkin's disease relapse rates and adequacy of portals. Cancer 52: 2223-2226; 1983.
5. Marks JE, Haus AG. The effect of immobilisation on localisation error in the radiotherapy of head and neck cancer. Clin. Radiol. 27: 175-177; 1976.
6. Byhardt RW, Cox JD, Hornburg A, Liermann G. Weekly localization films and detection of field placement errors. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 4: 881-887; 1978.

7. Rabinowitz I, Broomberg J, Goitein M, McCarthy K, Leong J. Accuracy of radiation field alignment in clinical practice. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 11: 1857-1867; 1985.
8. Kihl'en B, Ruden BI. Reproducibility of field alignment in radiation therapy. A large-scale clinical experience. *Acta Oncol.* 28: 689-692; 1989.
9. apkan S. Pelvis ışınlamalarında (mesane, prostat, korpus, serviks tümörlerinde) simülatör filmlerinin, set-up portal filmleri ile karşılaştırılarak doğruluğunun araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. İstanbul 1995.
10. Alpan V, Darendeliler E, Kemikler G, Bilge H, Bilge N. "Mantle" tarzı ışınlamalarda "Set-up" hata varlığının port filmlerle araştırılması. *Türk Onkoloji Dergisi.* 11 (1): 22-29, 1996.
11. Dawson-Saunders B, Trapp RG. *Basic & Clinical Biostatistics.* Prentice-Hall International Inc.: 76-78; 1994.
12. Bartelink H, Keus RB. Progress in radiotherapy by treatment tailoring in head and neck cancer. *Current Opinion in Oncology.* 3: 523-528; 1991.
13. Esik O, Schlegel W, Doll J, Nemeth G, Lorenz WJ. Three-dimensional photon radiotherapy planning for laryngeal and hypopharyngeal tumours. *Acta Oncol.* 29: 439-446; 1990.

14. Agren A, Brahme A, Turesson I. Optimization of uncomplicated control for head and neck tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 19: 1077-1085; 1990.
15. Lane RG, Loyd MD, Chow CH, Ekwelundu E, Rosen II. Improved dose homogeneity in the head and neck using computer controlled radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 19: 1531-1538; 1990.
16. Wallner PE, Lustig RA, Pajak TF, Robinson G, Davis LW, Perez CA, Seydel HG, Marcial VA, Laramore GE. Impact of initial control review on study outcome in lung and head/neck cancer studies: review of the radiation therapy oncology group experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 17: 893-900; 1989.
17. Altun M, Fandi A, Dupuis O, Cvitkovic E, Krajina Z, Eschwege F. Undifferentiated nasopharyngeal cancer (UCNT): Current diagnostic and therapeutic aspects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 32 (3): 859-877; 1995.
18. Goitein M, Schultheiss TE. Strategies for treating possible tumor extension: Some theoretical considerations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 11: 1519-1528; 1985.
19. Huizenga H, Levendag PM, De Porre ZR, Visser AG. Accuracy in radiation field alignment in head and neck cancer: A prospective study. *Radiother Oncol.* 11: 181-187; 1988.
20. Doss LL. Localization error and local recurrence in upper airway carcinoma. *Proceedings of the Workshop on Quality Control in the*

Radiotherapy Department of the Cancer and Leukemia Group B (CALGB). May 31, 1996), New York.

21. Huddart RA, Nahum A, Neal A, Mclean M, Dearnaley DP, Law M, Dyer J, Tait D. Accuracy of pelvic radiotherapy: prospective analysis of 90 patients in a randomised trial of blocked versus standard radiotherapy. *Radiother Oncol.* 39: 19-29; 1996.

22. El-Gayed, Bel AAH, Vijlbrief R, Bartelink H, Lebesque JV. Time trend of patient setup deviations during pelvic irradiation using electronic portal imaging. *Radiother Oncol.* 26: 162-171; 1993.

23. Griffiths SE, Khoury GG, Eddy A. Quality control of radiotherapy during pelvic irradiation. *Radiother Oncol.* 20: 203-206; 1991.

24. Soffien EM, Hanks GE, Hwang CC, Chu JCH. Conformal static field therapy for low volume low grade prostate cancer with rigid immobilization. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 20: 141-146; 1991.

25. Urie MM, Goitein M, Doppke K, Kutcher JG, LoSasso T, Mohan R, Munzenrider JE, Sontag M, Mong JW. The role of uncertainty analysis in treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 21: 91-107, 1991.

26. Olmi P, Cellai E, Chiavacci A, Fallai C, Giannardi G, Fagnoli R, Villari N. Computed tomography in nasopharyngeal carcinoma. Part I: T stage conversion with CT staging. Part II: Impact on survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 19:1171-1182; 1990.

27. Marks JE, Haus AG, Sutton HG, et al: Localization error in the radiotherapy of Hodgkin's disease and malignant lymphoma with extended mantle fields. *Cancer* 34: 83-90; Jul 1974.
28. Cvitcovic E, Manjoubi R, Lianes P, Armand JP, Azli N, Wibault P, Cortes-Funes H, Fandi A, Bachouchi M: 5-Fluorouracil (FU), Mitomycin (M), Epirubicin (E), Cisplatin (P) in recurrent and/or metastatic undifferentiated nasopharyngeal carcinoma (UCNT). *Proc. ASCO* 10:200; 1991 (Abstr. 664).
29. Mesic JB, Fletcher GH, Goepfert H. Megavoltage irradiation of epithelial tumors of the nasopharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 7:447-453; 1981.
30. Athinson L, Scott GC. Cancer of nasopharynx in Australia 1953-1963: Some clinical features and results. In: Muir CS, Shanmugaratnam. K., eds. *Cancer of the nasopharynx. UICC Monogr. series 1*:222-228; 1967.
31. Bedwinek JM, Perez CA, Keys DJ. Analysis of failures after definitive irradiation for epidermoid carcinoma of the nasopharynx. *Cancer* 45:2725-2729; 1980.
32. Qin DX, Hu YH, Yan JH, Xu G, Cai W, Wu X, Cao D, Gu X. Analysis of 1379 patients with nasopharyngeal carcinoma treated by radiation. *Cancer* 61:1117-1124; 1988.

33. Fletcher G, Million RR. Malignant tumors of the nasopharynx. *Am J Roentgend.* 93:44-55; 1965.
34. Mesic JB, Fletcher GH, Goepfert H. Megavoltage irradiation of epithelial tumors of the nasopharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 7:447-453; 1981.
35. Chen WZ, Zhou DL, Luo KS. Long term observation after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma (NPC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 16:311-314; 1989.
36. Vikram B, Mishra UB, Strong EW, Mandatos S, Mishra B. Patterns of failure in carcinoma of the nasopharynx: Failure at the primary site. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 11:1455-1459; 1985.