

GAMZE BOZ

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2016



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**NAZOFARENKS İŞINLAMALARINDA YOĞUNLUK
AYARLI RADYOTERAPİ VE ARK TERAPİ
TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK OLARAK
KARŞILAŞTIRILMASI**

GAMZE BOZ

**DANIŞMAN
YARD. DOÇ. DR. MURAT OKUTAN**

**TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI**

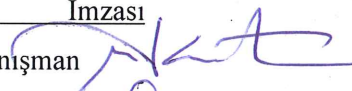
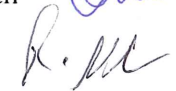
İSTANBUL-2016

TEZ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı Sağlık Fiziği Programında Gamze BOZ tarafından hazırlanan "Nazofarenks Işınlamalarında Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Ark Terapi Tekniklerinin Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması" başlıklı Yüksek Lisans tezi, yapılan tez sınavında Jürimiz tarafından başarılı bulunarak kabul edilmiştir.

22 / 01 / 2016

Tez Sınav Jürisi

- | <u>Ünvanı Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı)</u> | <u>İmzası</u> |
|---|---|
| 1.Y.Doç.Dr.Murat OKUTAN/ İ.Ü. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu / Danışman |  |
| 2. Prof.Dr.Gönül KEMİKLER /İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı |  |
| 3.Prof.Dr.Rasim MERAL/İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Klinik Onkolojisi Anabilim Dalı |  |
| 4.Prof.Dr.Hatice Bilge BECERİR/İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı |  |
| 5.Doç.Dr.Hilal ACAR/ İstanbul Medipol Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı |  |

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Gamze BOZ

İTHAF

Bu Tezi, Sevgili Aileme ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve tecrübeleriyle beni destekleyen değerli danışmanım İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Öğretim üyesi Yard. Doç. Dr. Murat Okutan'a

Yüksek lisans eğitimimde kendilerinden çok şey öğrendiğim İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Öğretim üyeleri Prof. Dr. Gönül Kemikler, Doç. Dr. İsmail Özbay ve Sağlık Fiziği Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Hatice Bilge'ye,

Çalışmam süresince özverili ve samimi yardımlarından ötürü İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Arş. Gör. Uğur Akbaş, Arş. Gör. Canan Köksal, tekniker Muammer Tefvikoğlu'na

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon onkolojisi planlama birimi'nde çalışan, emeği geçen tüm fizik uzmanları ve fizikçi arkadaşlarıma,

Desteklerini hep yanımda hissettiğim dönem arkadaşlarım Yunus Saralı, Ali Efetürk, Deniz Kısınma, Seda Şahin, Adem Günen ve H. Kübra Kölemen,'e

Her zaman ve her koşulda yanımda olan, beni tüm kalbiyle destekleyen canım aileme sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	İİ
BEYAN	İİİ
İTHAF	VI
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	İX
ŞEKİLLER LİSTESİ	X
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ.....	Xİİ
ÖZET.....	XVI
ABSTRACT.....	XV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Nazofarenks Kanseri.....	2
2.1.1.Nazofarenks Anatomisi.....	2
2.1.2.Tümörün Yayılımı ve Klinik Seyir.....	4
2.1.3.Epidemiyoloji ve Etyoloji.....	5
2.1.4.Evreleme.....	6
2.1.5.Nazofarenks Tedavisindeki Hedef Hacimler.....	8
2.2.Nazofarenks Kanseriinde Tedavi.....	10
2.2.1.3 Boyutlu Konformal Radyoterapi.....	12
2.2.2.Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART).....	13
2.2.2.1.Segmented MLC (SMLC) veya " Step-and-shoot " (Dur ve Işınla Tekniği)..	14
2.2.2.2.Dynamic MLC (DMLC) veya "Sliding window" (Kayan Pencere Tekniği)..	15
2.2.3. Yoğunluk Ayarlı Ark (YAAT).....	15
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
3.1.Çalışmanın Şekli ve Yapıldığı Yer.....	16
3.2.Araç ve Gereçler.....	16
3.2.1.Philips Brilliance Big Bore Simulatör Cihazı.....	16
3.2.2.Cirus Teleterapi Cihazı (Co 60).....	17
3.2.3.Varian (RapidArc) Dhx Lineer Hızlandırıcı.....	17

3.2.4. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi.....	18
3.2.5. Alderson® Rando Fantom	19
3.2.6. PTV RW3 Su Eşdeğeri Katı Su Fantomu.....	19
3.2.7. Gafchromic® EBT Film.....	20
3.2.8. Epson Expression 10000XL Film Tarayıcısı.....	21
3.2.9. Termolüminesans Dozimetre (GR-200A).....	21
3.2.10. Fimel TLD Sistemi.....	22
3.2.11. Fırın (Fimel- ETT).....	22
3.2.12. Mephysto mc2 1.3 Yazılımı.....	22
3.3. Yöntem.....	23
3.3.1. Termolüminesans Dozimetrilerin Tavlanması.....	23
3.3.2. Termolüminesans Dozimetrilerin Kalibrasyon Işınlanması.....	24
3.3.3. Termolüminesans Dozimetrilerin Gruplandırılması.....	24
3.3.4. Film Kalibrasyonu.....	25
3.3.5. Rando fantomun Hazırlanması,.....	26
3.3.6. Rando fantomun Bilgisayarlı Tomografisi ve Konturlanması.....	26
3.3.7. Yart Planının Hazırlanması.....	26
3.3.8. Yaat Planının Hazırlanması.....	27
3.3.9. Rando fantoma TLD GR-200A Rodlarının Yerleştirilmesi.....	27
3.3.10. Rando Fantomun Işınlama İçin Sabitletmesi.....	28
3.3.11. Hazırlanan Planların Değerlendirilmesi.....	29
3.3.12. Kritik Organ Dozlarının Termolüminesans Dozimetreyle ve EBT3 Film ile Ölçülmesi.....	29
3.3.13. TLD ile Ölçümlerin Tps'deki Bilgilerle Karşılaştırılması.....	30
4. BULGULAR.....	31
4.1. Hedef Hacimler İçin Elde Edilen Doz Dağılımları ve Veriler.....	31
4.2. Conformity İndeks (CI) , Homogeneity İndeks (HI) Değerleri.....	32
4.3. Kritik Organlar İçin Elde Edilen Doz Dağılımları ve Veriler.....	33
4.3.1. Yart Planı için TPS ve TLD, Film Dozimetrisi Kritik Organ Değerleri.....	37
4.3.2. Yaat Planı için TPS ve TLD, Film Dozimetrisi Kritik Organ Değerleri.....	37
4.4. YART ve YAAT Planlarının Işınlama Süreleri ve Tolam MU Değerleri.....	38
5. TARTIŞMA.....	39

KAYNAKLAR.....	42
ÖZGEÇMİŞ.....	47



TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: Nazofarenks Kanserine Evre Grupları.....	7
Tablo 2-2 : Risk altındaki organlar için doz sınırlandırmaları ve tolerans aşımında olası yan etkiler.....	10
Tablo 4-1: PTV' nin %98' lik, %2' lik ve %50 'lik hacminin aldığı dozlar.....	32
Tablo 4-2: Tablo 4-2. TV , PTV Değerleri	33
Tablo 4-3: HI ve CI Değerleri	33
Tablo 4-4: Sağ ve Sol Tükürük bezlerinin YART ve YAAT planı için D50 ve Dmean dozları.....	34
Tablo 4-5: Medullanın YART ve YAAT planı için D02 ve Dmean dozları.....	35
Tablo 4-6: Beyin sapının YART ve YAAT planı için D02 ve Dmean dozları.....	36
Tablo 4-7: YART TLD ve TPS Değerleri.....	37
Tablo 4-8: YART Film ve TPS Değerleri.....	37
Tablo 4-9: YAAT TLD ve TPS Değerleri	37
Tablo 4-10: YAAT Film ve TPS Değerleri	38
Tablo 4-11: Işınlama süreleri ve Toplam Mu değerleri	38

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Farinks Anatomisi	3
Şekil 2-2: NFK'lı hastanın tümör volümünün BT'de görünümü.....	4
Şekil 2-3: Radyoterapide kullanılan hacim kavramları.....	9
Şekil 3-1: Philips Big Bore Simulator Cihazı.....	16
Şekil 3-2: Cirrus Teleterapi Cihazı.....	17
Şekil 3-3: Varian (Rapidarc) DHX Lineer Hızlandırıcı.....	18
Şekil 3-4: Alderson Randofantom.....	19
Şekil 3-5: RW3 Katı Su Fantomu	20
Şekil 3-6: Epson Tarayıcı	21
Şekil 3-7: GRAD-200 TLD Rodları.....	22
Şekil 3-8: Fimel TLD Sistemi.....	22
Şekil 3-9: Mephysto mc ² yazılımı.....	23
Şekil-3-10: Kobalt-60 cihazında TLD çiplerinin ısınlanması.....	24
Şekil 3-11: EBT3 filmin kalibrasyon eğrisi.....	25
Şekil 3-12: Yart Işın Konfigürasyonu.....	26
Şekil 3-13: Yaat Işın Konfigürasyonu.....	27
Şekil 3-14: TLD ve FİLM yerleştirilen rando fantom kesitleri.....	28
Şekil 3-15: Rando fantomun simülasyondaki görüntüsü.....	28
Şekil 4-1: PTV70 için Doz Volüm Histogramı.....	31
Şekil 4-2: PTV54 için Doz Volüm Histogramı.....	32
Şekil 4-3: Sağ ve sol tükürük bezleri için YART ve YAAT tekniklerinin doz volüm histogramı.....	34
Şekil4-4: Medulla için YART ve YAAT tekniklerinin doz volüm histogramı.....	35

Şekil 4-5: Beyin Sapı için YART ve YAAT tekniklerinin doz volüm histogramı ...36



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
YAAT	: Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi
NFK	: Nazofarenks Kanseri
SCM	: Sternocleidomastoid
EBV	: Epstein-Barr Virüs
UICC	: Kansere Karşı Uluslararası Birlik
AJCC	: Amerikan Kanser Komitesi Birliği
TNM	: Tümör-Lenf Nodu-Metastaz
CT	: Computed Tomography (Bilgisayarlı Tomografi)
MR	: Manyetik Rezonans
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
GTV	: Gross Tümör Hacmi
CTV	: Klinik Hedef Hacim
PTV	: Planlanan Hedef Hacim
ICRU	: The International Commission on Radiation Units
RT	: Radyoterapi
3BKRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
3D	: Üç Boyutlu
2D	: İki Boyutlu
ÇYK	: Çok Yapraklı Kolimatör
BBK	: Baş Boyun Kanseri
MLC	: Multi Leaf Colimatör
MeV	: Mega elektron Volt
cm	: Santimetre
cGy	: Santigray
SSD	: Kaynak Cilt Mesafesi (Source To Skin Distance)
IGRT	: Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi
TLD	: Termoluminesans Dozimetri

DVH : Doz Volüm Histogramı

PBC : Pencil Beam Convolution

AAA : Analytical Anisotropic Algorithm

AAPM: Amerikan Medikal Fizikçiler Derneği

Nm : Nanometre

KeV : Kilo elektron Volt

TL : Termolüminesans

μ Gy : Mikro Gray

HI : Homojenity Index

CI : Conformity Index

MV : Mega Volt

DRR : Yeniden Yapılandırılmış Dijital Radyografiler

ÖZET

BOZ, G. Nazofarenks Işınlamalarında Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Ark Terapi Tekniklerinin Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul 2015.

Nazofarenks radyoterapisinde yoğunluk ayarlı radyoterapi ve ark terapi teknikleri ile fantom üzerinde çizilen hedef ve kritik organların planlamaları sonucu oluşan doz dağılımlarının karşılaştırılması ve TPS üzerindeki nokta dozların TLD ve Film dozimetrisi ile tespit edilmesi amaçlanmıştır.

PTV70 için YART planı için CI ve HI değerleri sırasıyla 1,045 ve 0,082 iken, YAAT planı için sırasıyla 1,026 ve 0,07 olarak bulunmuştur. YART planı kritik organ dozu Medulla için $D_{\%2}$ dozu 39,02 Gy, Beyin Sapı için $D_{\%2}$ dozu 46,1 Gy; YAAT planı Medulla için $D_{\%2}$ dozu 38,5 Gy, Beyin Sapı için $D_{\%2}$ dozu 45,8 Gy bulunmuştur.

YART planında; sağ parotis, sol parotis, medulla ve beyin sapındaki TLD okumaları TPS ile karşılaştırıldığında minimum fark % 0,75 , maksimum fark % 3,6 , Film Okumaları TPS ile karşılaştırıldığında minimum fark % 3,01, maksimum fark % 5,28 bulunmuştur. YAAT planında; sağ parotis, sol parotis, medulla ve beyin sapındaki TLD okumaları TPS ile karşılaştırıldığında minimum fark % 1,11, maksimum fark % 2,7 , Film Okumaları TPS ile karşılaştırıldığında minimum fark % 1,35 , maksimum fark % 3,08 bulunmuştur. YART ve YAAT teknikleri ile oluşturulan planlarda ışınlama süreleri sırasıyla; 15 dakika ve 4 dakika, MU değerleri ise sırasıyla 1224 MU ve 442 MU olarak bulunmuştur.

Nazofarenks radyoterapisinde yoğunluk ayarlı radyoterapi ve ark terapi teknikleri ile fantom üzerinde yapılan planlarda PTV ve Kritik organ dozları bakımından iki planın birbirlerine üstünlüğü tespit edilememiştir. Ancak YAAT planı tedavi süresi ve MU değeri açısından YART planına göre daha avantajlıdır.

Anahtar Kelimeler: Nazofarenks, YART, YAAT, Dozimetri

ABSTRACT

BOZ G. Intensity Modulated Radiotherapy in Nasopharyngeal irradiation and dosimetric comparison of the Arc Therapy Techniques. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Basic Oncology, Master of Science Thesis. İstanbul.2015.

In Nasopharynx radiation therapy, IMRT and VMAT plans were created and dose distributions for organs at risk and target volumes were calculated by these two techniques on phantom. Aims of this study were evaluation of these dose distributions, and also comparison between point dose on TPS and dose values measured with TLD and film.

For PTV70 for YART plan CI and HI values were found 1.045 and 0.082 respectively, on the other hand for YAAT plan values were found 1,026 and 0,07 respectively. YART plan critical organ dose for medulla D₂ dose 39,02Gy, for brainstem D₂ dose 46,1 Gy; for the YAAT plan for medulla D₂ dose 38,5Gy, for brainstem D₂ dose 45,8 Gy were found.

In YART plan right parotid gland, left parotid gland, medulla and brainstem when TLD readings compared with TPS the minimum difference was found 0,75% , the maximum difference was found 3,6%. When film readings compared with TPS the minimum difference was found 3,01%, the maximum difference was found 5,28%. In YAAT plan right parotid gland, left parotid gland, medulla and brainstem when TLD readings compared with TPS the minimum difference was found 1,11% , the maximum difference was found 2,7%. When film readings compared with TPS the minimum difference was found 1,35%, the maximum difference was found 3,08%. The plans created with YART and YAAT techniques irradiation times are respectively; 15 minutes and 4 minutes, MU values were found 1224 MU and 442 MU respectively.

In nasopharyngeal radiotherapy plans which were created by IMRT and VMAT techniques on phantom, difference could not be found between these two techniques for PTV and OAR doses. However for treatment time and for MU, VMAT has more advantage over IMRT.

Keywords: nasopharyngeal, YAAT, YAAT, dosimetry

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapide temel amaç, target volume maksimum tedavi dozunu verirken, sağlıklı dokuları ve kritik organları mümkün olan en iyi seviyede korumaktır [1].

Geleneksel tedavi planlama, günümüzde yerini target ve kritik dokuların doz sınırlamalarının kullanıcı tarafından belirlendiği optimizasyon tekniklerinin kullanıldığı tersten planlamaya (YART-YAAT) bırakmıştır. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) uniform olmayan akıya sahip alanların hastada istenilen doz dağılımını optimize etmek için kullanıldığı bir radyoterapi tekniğidir. Modern YART tekniğinin kliniğe uygulanması için uniform olmayan akı haritaları oluşturabilen bir tedavi planlama sistemi ve bu planlamanın tam olarak uygulanabilmesini sağlayan bir tedavi cihazı gerekmektedir [2,3].

YAAT (Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi) tekniği ile karşılıklı lif çiftleri aynı yönde (sola ya da sağa) hareket ederlerken gantri de hasta etrafında dönmeye devam eder. Gantri ve MLC hareket ederken ışınlama da devam eder. Gantrinin dönüş hızı, MLC'lerin hareket hızı ve dozun çıkış hızı ışınlama sırasında sürekli optimize edilir [4].

YART ve YAAT tekniklerinde her ışın alanında bilgisayar tarafından kullanıcının istediği doğrultusunda oluşturulmuş birçok alt alan veya çok yapraklı kolimatör (MLC) hareketi yardımı ile oluşturulan doz yoğunluğu inhomojen bir alan bulunur. Bu teknikler kullanılarak, 3 boyutlu konformal tedaviye kıyasla, birbirine yakın, hastalıklı ve sağlıklı bölgelere verilen dozlar daha iyi kontrol edilerek çok kısa mesafelerde çok hızlı doz değişimleri sağlanabilmektedir. Bu avantaj radyoterapinin temel amacını gerçekleştirmemizde bize yardımcı olur [5,6].

Bu çalışmanın amacı; Nazofarenks tümörlerinde yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ve yoğunluk ayarlı ark terapi (YAAT) teknikleri kullanılarak randofantom üzerinde yapılan planlarda bu iki teknik için kritik organlar ve hedef hacim dozlarının dozimetrik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

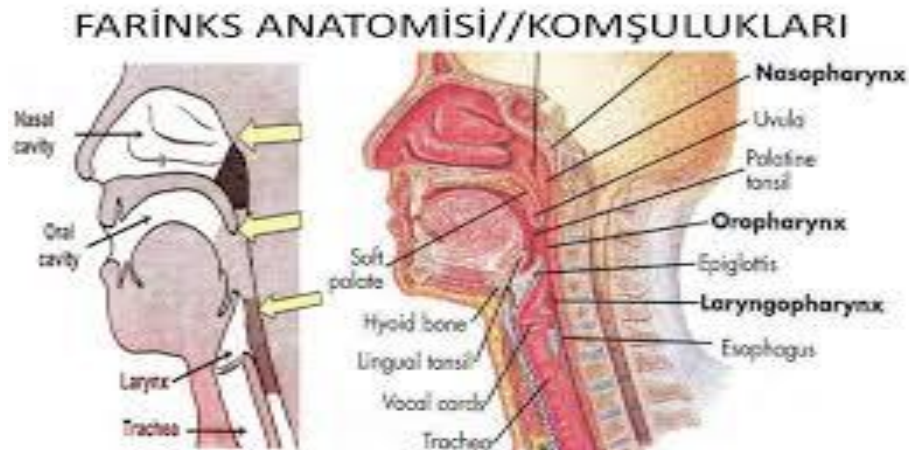
2.1. Nazofarenks Kanseri

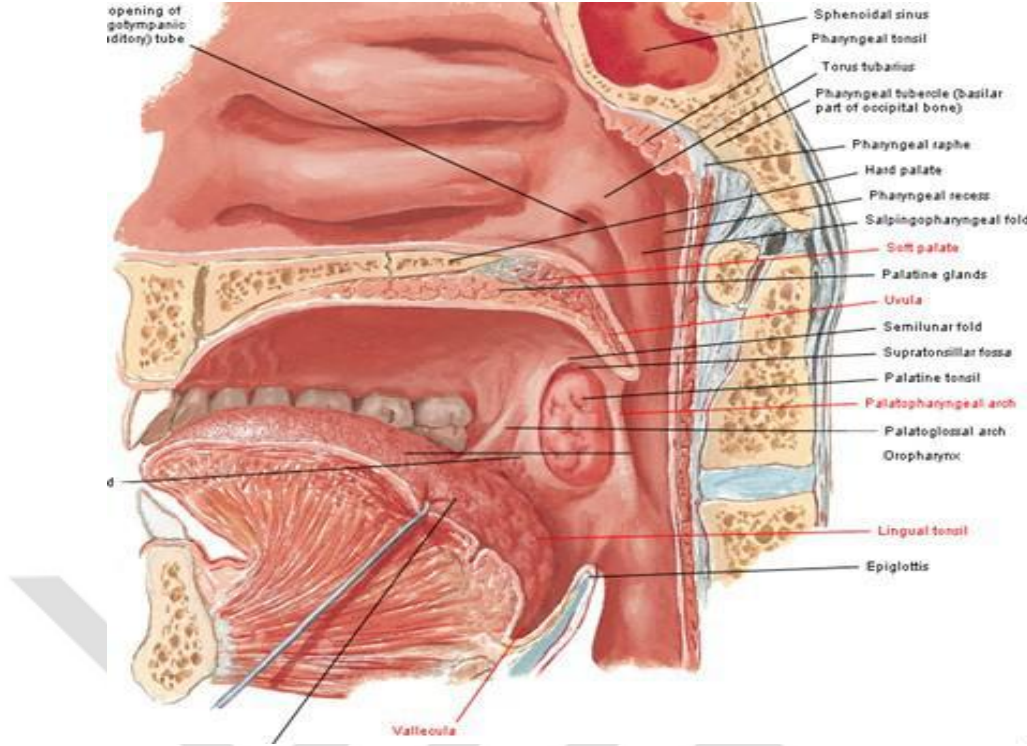
Nazofarenks kanserleri (NFK) etiyolojik, epidemiyolojik, histopatolojik özellikler hastalığın biyolojik davranışı, radyoterapi ve kemoterapi tedavisi açısından diğer baş boyun kanserlerinden önemli farklılıklar gösterir. Nazofarenks komşu bölgeleri erken dönemde doğrudan yayılım özelliği gösterir, çevre yapılarda kemik hasarı fazladır (%25-35) ve parafarengeal alana yayılımı sıklıkla gözlenir (%65-90). Aynı zamanda lenfatik ağı zengin olduğu için erken dönemde lenfatik tutulum yapar, başvuruda hastaların (%65-80) önemli bölümünde lenf nodlarında tutulum görülür [7-9]. Nazofarenks'in anatomik lokalizasyonu ile cerrahiye olanak vermemesinden dolayı, bu bölge tümörleri primer olarak radyoterapi ile tedavi edilirler.

Nazofarenks'in malign tümörleri, erişkin ve çocukluk çağında histopatolojik olarak farklılık gösterir. Çocukluk çağında rabdomyosarkomlar ve lenfomalar görülürken erişkinlerde daha çok kanserler ve lenfomalar görülür. Nazofarenks'in diğer histopatolojik yapıdaki tümörleri ise daha nadir olarak görülür [10,11].

2.1.1. Nazofarenksin Anatomisi

Nazofarenks, kafa tabanının hemen altında, burnun arka kısmında, yutağın en üst bölümünde bulunan kübik şekilde bir boşluktur. Kabaca boğazın burunla birleştiği kısım olarak tanımlanabilir. Yüksekliği 4 cm, ön arka uzunluğu 2,5-3,5 cm ve eni 4-5 cm civarında olup 15 cm³ kadardır. Ön duvarı, burun boşlukları ve koana tarafından, arka duvarı ise ilk iki servikal vertebra korpusu tarafından oluşturulur. Alt duvarı yumuşak damağın üst yüzü oluştururken aşağı kısmında orofarenks yer alır [12,13].





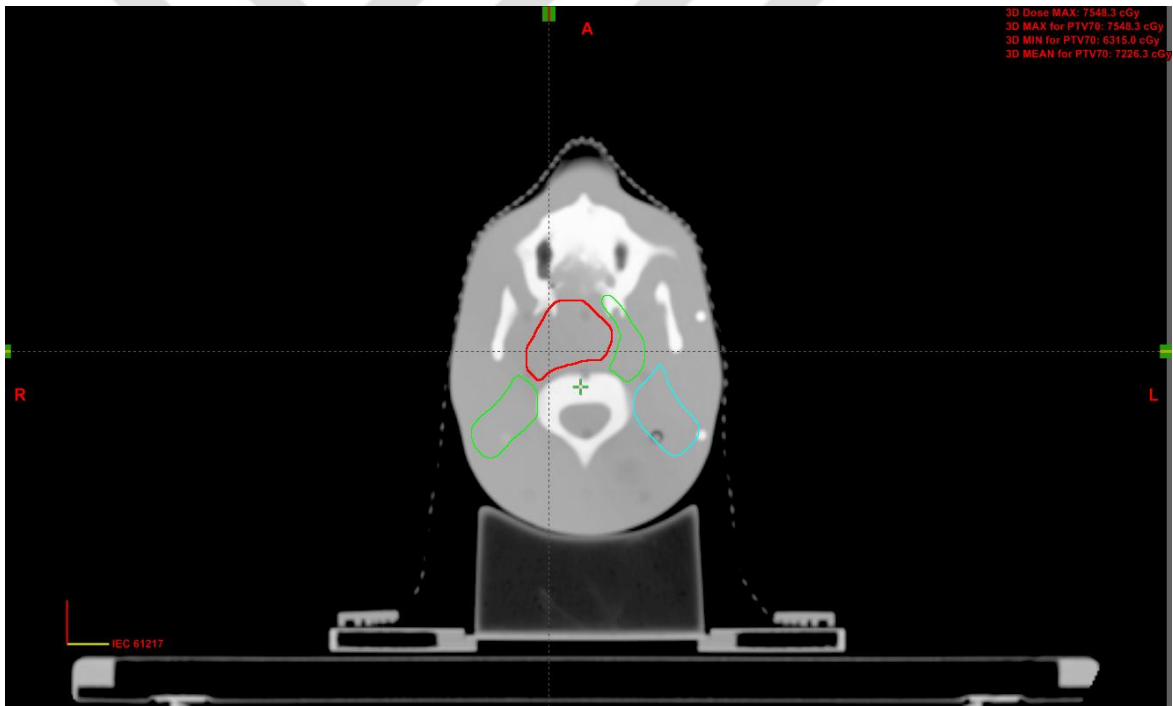
Şekil 2-1: Farinks Anatomisi

Nazofarenksin çatısı sfenoid kemik, oksipital kemiğin tabanı ve atlas kemiğin ön yayı ile sınırlıdır. Nazofarenksin yan duvarında östaki tüpünün açıklığı yer alır. Östaki ağzının hemen arkasında “j” şeklinde bir kıvrım olan torus tubarius bulunur. Torus tubarius’un hemen arkasındaki girinti rosenmuller fossa’dır. Rosenmuller fossa, nazofarenks karsinomlarının en sık geliştiği yer olması sebebi ile oldukça önemlidir [14]. Ayrıca nazofarenks kafa tabanındaki foramen ovale, foramen spinozum, hipoglossal kanal, jugular foremen ve karotis kanalı gibi diğer foremenlerle yakın komşuluk içinde olduğundan tümörler bu boşluklardan kafa içine girer ve kranial sinir paralizilerine yol açar [15,16].

Nazofarenks’in yan komşuluğunda olan retroparotidian alan; önde parotis bezinin derin lobu, styloid process ve kaslar, arkada birinci servikal vertebranın transvers çıkıntısı ve yanda sternocleidomastoid kası ile sınırlıdır. Nazofarenks’in çok zengin bir lenfatik ağı bulunmaktadır ve bu yapı çift taraflı drenaja sahiptir. Bu sebeple NFK olgularında bilateral ya da kontrateral lenfatik metastazlara sıkça rastlanır [17].

2.1.2. Tümörün yayılımı ve Klinik Seyir

NFK doğrudan komşuluk yoluyla lokal yayılım yapabildiği gibi zengin lenfatik yapısından dolayı da lenfatik metastaz özelliğine sahiptir. NFK sıklıkla lateral duvardan, özellikle de rossenmuller fossasından çıkar. Rossenmuller fossadaki kitle, östaki ağzını tıkayarak erken dönemde tek rataflı çınlama, işitme azlığı ve seröz otite sebep olabilir. Sık rastlanan diğer bölgede, nazofarenks tavanıdır. En önemli ve en sık yayılım şekli; posterolateral yayılımdır. Posteriora doğru retrofarengeal boşluk, prevertebral fascia ve kaslar, atlasın ön arkusu tutulur. Daha fazla ilerleme olduğunda servikal spinal kanal, psterior fossa, medulla oblangata ve buradan çıkan sinirler invaze olabilir. Yanlara doğru retromandibuler bölgenin derin kaslarına ulaşan infiltrasyon önemlidir. Ptergoid kasların tutulumu trismusa neden olur.



Şekil 2-2 : NFK'lı hastanın tümör volümünün BT'de görünümü

Sempatik lifler tutulduğunda Horner Sendromu gelişir. Retrofarengeal ganglionların tutulumu ile 9-10-11-12. Kafa çiftlerine ait semptomlar ortaya çıkabilir. Bunlar; superior farengeal konstrüktör kas paralizisi ile yutkunma ve 9 ile 10. Çiftlerin felci ile oluşan yutma güçlüğüdür. Bu durumda yumuşak damak veya dilde paralizisi ile nazone konuşma veya konuşma kalitesinde bozulmalar , öğürme refleksinde ve tad

duyusunda kayıp, aspirasyon pnömonileri, larenks ve farenks bölgesinde his kaybı ve vokal kord felci görülebilmektedir. Öne doğru nazal kaviteye, etmoid hücrelerle, maksiller antruma, lamina cribrosa yoluyla ön kranial fossaya, pterigopalatin fossa yoluyla orbitolara ve infratemporal fossaya yayılabilir. Yukarı doğru yayılım genellikle, en zayıf nokta olan foremen kaserumdan olur. Bu yoldan kavernoöz sinüs tutulumu ile 3-4-5-6. Kafa çiftlerine ait semptomlar olabilir. Kavernoöz sinüse ulaşan tümör, buradan geçen oluşumları infiltre ederek, 3 ve 4. Sinirlerin etkilenmesine bağlı olarak oftalmoplejiye yol açabilir.

En nadir görülen aşağı doğru yayılımdır. Yumuşak ve sert damak, oral kavite, tonsil ve dil köküne yayılabilir.

Lateral parafarengeal alana yayılım ile levator, tensor veli palatini kasları tutulur ve daha ileri evrelerde pterigoid kasların invazyonu ya da N. Trigemini'nin Mandibuler dalı felcine bağlı olarak trismus, çiğneme ve çene hareketlerinde zayıflık görülebilir. Nadiren arkaya doğru yayılım ile başı yukarı kaldırma sırasında ağrı oluşması prevertebral kas tutulumunu gösterir. En sık kemik, akciğer ve karaciğer metastazları görülür [18].

2.1.3. Epidemiyoloji ve Etyoloji

NFK seyrek görülen tümörlerdir. Fakat bazı bölgelerde insidansı oldukça yüksektir. Endemik dağılım görülen yerler Kuzey Afrika, Güney Çin ve kuzey yarım kürenin uzak bölgeleridir. Avrupa ve Kuzey Amerika'da nadir olarak görülmektedir. NFK'nin görülme sıklığı 20 yaştan sonra artar, iki pik yapar. Birinci pik EBV nedeniyle 15-25 yaşları arasında, ikinci pik 50-59 yaşları arasında olmaktadır. Ortalama görülme yaşı ise 40-50'dir [19,20].

Etyolojide çevresel, viral ve genetik faktörler rol oynar. Nazal yoldan ilaç alımı bazı kimyasal maddelere (formaldehid vs.) maruz kalma, sigara ve alkolünde risk faktörü oluşturduğuna ilişkin çalışmalar vardır. Endonezya ve Hong Kong'ta tuzlanmış balık yemenin, Çin'de ise yemek pişirmede kullanılan odun ateşinin dumanının nazal ve paranazal karsinomlara neden olabileceği bildirilmiştir [21,22].

2.1.4. Evreleme

Evre kanser hastalarında hastalığın yayılım derecesini gösteren bir sınıflamadır. İlk tanı anında yapılan tam ve doğru bir evreleme hem en uygun tedavi modalitesinin seçiminde önemli rol oynar hem de hastalığın seyri hakkında tahmin yürütülmesine olanak verir.

Günümüzde NFK evrelemesi Kansere Karşı Uluslararası Birlik (UICC) ve Amerikan Kanser Komitesi Birliği tarafından geliştirilen TNM (Tümör-lenf nodu-metastaz) sistemine göre yapılmaktadır ve daha çok kanserin anatomik yayılımına dayanmaktadır. Bu sistem ilk kez 1977’de tanımlanmış ve en son 2009 yılında revize edilmiştir [23].

AJCC/TNM 7. Evreleme sistemi temel olarak ;

Primer tümörün boyutu ve komşu organ ya da dokulara yayılımı (T)

Boyundaki lenf nodlarının boyutu ve sayısını (N)

Uzak metastaz (M)

O olup olmadığı üzerine kurulmuştur.T, N, M’den sonra gelen sayı ya da harfler bu tanımların daha ayrıntılı olarak yapılmasını sağlar ve 0’dan 4’e kadar derecelendirilir. Ayrıca “X” değerlendirme yapılamadığını, “is” (in situ) tümör hücrelerinin sadece yüzeysel olduğunu henüz derin dokulara geçmediğini, çok erken aşamada olduğunu gösterir.

Bunun yanında T, N, M anatomik evre ve prognostik özellikler kullanılarak evre grupları oluşturulur. Gruplar hastalığın şiddetine göre I-IV arası sınıflandırılır. Evre I genellikle küçük, lenf nodu tutulumu olmayan erken hastalığı tanımlarken, evre IV tanı anında metastatik hastalığı gösterir. Evre 0 ise metastaz yapma olasılığı olmayan yüzeysel hastalığı (karsinoma insitu) tanımlar ve her zaman patolojik olarak saptanır.

NFK’nde evreleme klinik ve radyolojik değerlendirmeye göre yapılır. Fizik muayenede tümörün lokalizasyonu ve büyüklüğü. Çevre dokulara infiltrasyonu, kranyal sinir tutulumu ve lenf nodlarına yayılımı değerlendirilir. Radyolojik olarak görüntülemelerde en çok CT ve MR kullanılır. PET/CT özellikle uzak metastazları belirlemede yardımcıdır.

Nazofarenks kanserinde AJCC TNM sınıflandırması ve gruplandırması Tablo: 2-1 de gösterildiği gibidir [24].

EVRE	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N1	M0
II	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
III	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IVA	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IVB	T herhangi	N3	M0
IVC	T herhangi	N herhangi	M1

Tablo 2-1: Nazofarenks kanserinde evre grupları

TX: Primer tümör değerlendirilemiyor.

T0: Primer tümör bulgusu yok.

Tis:Karsinoma insitu(kanser hücreleri sadece nazofarenks mukozasının yüzeyinde, derin dokulara geçmemiş.)

T1:Tümör nazofarenkste, orofarenks veya nazal kaviteye uzanımı olabilir.

T2: Tümör parafarengeal yayılım ile birlikte yumuşak damağı invaze etmiş.

T3: Tümör kemik yapıları ve/veya kranial sinir infratemporal ve/veya

Hipofarenks ve/veya orbita veya mastikatör boşluk tutulumu var.

NX: Bölgesel lenf nodu değerlendirilemiyor.

N0: Bölgesel lenf nodu yok.

N1: Boyunda supraklavikuler bölge üzerinde tek taraflı, bir ya da daha fazla

≤ 6 cm lenf nodu metastazı veya tek ya da çift taraflı <6 cm retrofarengeal lenf nodu metastazı

N2: Boyunda supraklavikuler bölge üzerinde iki taraflı ≤ 6 cm lenf nodu metastazı

N3: Boyunda >6 cm lenf nodu metastazı veya boyutu ne olursa olsun supraklavikuler lenf nodu metastazı varlığı

M0: Uzak metastaz yok.

M1: Uzak metastaz var.

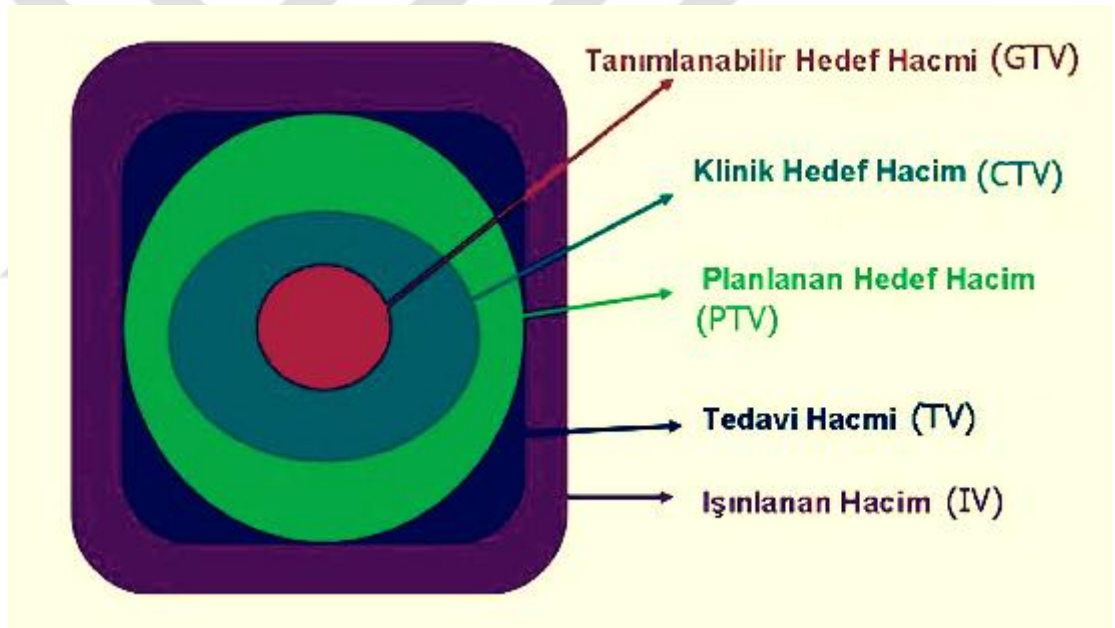
2.1.5. Nazofarenks Tedavisindeki Hedef Hacimler

Gross tümör hacmi (GTV): Malign büyümenin tamamının elle hissedilebilen veya görülebilen yayılmış büyüklüğüdür. GTV, primer nazofarenks tümörü ve klinik endoskopik ve radyolojik tetkikler sonucu görünen lenf nodlarını içerir. Kemoterapi alan hastalar için hedefler kemoterapi öncesi kapsamına dayandırılmalıdır. Karşılıklı boyun lenf nodlarının N0 hastalarında tercihen ışınlanması tavsiye edilir. Lee ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada klinik olarak tutulum olmayan ve tercihi boyun ışınlanması yapılan hastalarda (%11) ışınlanmamış hastalara (%40) oranla çok daha düşük nodal nüks gözlenmiştir. Nodal nüks gözlenen hastalarda metastaz riski daha yüksektir [25].

Klinik Hedef Hacim (CTV): Tomografi kesitlerinde görünen tümör ve mikroskopik tümör uzanımı için riskli bölgeleri de içine alan hacim olarak belirlenir. CTV görünen GTV ve klinik belirtiler vermeyen ve yok edilmesi gereken kötü huylu

hastalık hacmidir. CTV’de klinik şüpheler uyandıran fakat tümöre dahil olup olmadığı kanıtlanmamış yapılar da bulunur [ICRU62].

Planlanan Hedef Hacim (PTV): Klinik hedef hacme ilave bir pay bırakarak tanımlanır. CTV’ ye pay bırakılarak PTV’ nin tanımlanmasının nedeni ise tedavideki set-up hatalarından ve diğer belirsizliklerden dolayı CTV’ nin tedavi süresince tedavi alanı içinde kalmasını sağlamaktır. Planlanan hedef hacim tedavi planlamada uygun ışın alanı ve ışın demeti seçiminde kullanılan CTV’ nin gerekli dozu almasını sağlayan geometrik bir kavramdır [ICRU29]. İç organ hareketliliği payını içerir. Set-up payları klinikten kliniğe değişiklik gösterir.



Şekil 2-3: Radyoterapide kullanılan hacim kavramları

Nazofarenks Kanseri Tedavisindeki Kritik Organlar

ORGAN	Olası Yan Etkiler	Tolerans Dozları (Fraksiyon Dozu<2Gy)
Medulla spinalis	Felç, Yarı Felç	Maksimum 45-50 Gy
Beyin	Felç, Koma	Maksimum 60-65 Gy
Parotisler	Ağız Kuruluğu	Ortalama doz 26-30 Gy
Beyin Sapı	Felç	Maksimum 54-60 Gy
İç Kulaklar	İşitme Kaybı	Maksimum 40-45 Gy
Brakial Sinirler	Kolda Felç	Maksimum 65-70 Gy
Görme Sinirleri-Kiazma	Görme Kaybı	Maksimum 54-56 Gy
Oral Kavite	Ağızda Ülserli Yara	Maksimum 65 Gy
Mandibula	Osteoradyonekroz	Maksimum 70 Gy
Cilt	Ülser, Nekroz	Ortalama 60 Gy

Tablo 2-2: Risk altındaki organlar için doz sınırlandırmaları ve tolerans aşımında olası yan etkiler

2.2. Nazofarenks Kanserinde Tedavi

NFK diğer baş boyun kanserlerine göre hem epidemiyolojik hem de histolojik özelliklerinin farklı olması ve anatomik lokalizasyonu cerrahi tedaviye olanak vermezken, radyoterapi ve kemoterapiye duyarlıdır [26].

Radyoterapi NFK için birincil tedavi yöntemidir ve ileri evre NFK’nde kemoterapi ile birlikte uygulanabilir. Bu nedenle primer tümör ve boyun bölgesi için nazofarenks kanserinin ana tedavisi RT’ dir. RT genellikle eksternal tedavi şeklinde uygulanır. Eksternal tedavi yılların gelişimine bakıldığında diğer bölgelerde olduğu gibi 2 boyutlu, 3 boyutlu ve YART şeklinde olmuştur. Bu üç yöntem arasındaki temel fark tümörün daha iyi kapsanması ve bu sağlanırken normal dokuların mümkün olan en düşük dozlarda ışınlanmasıdır. NFK’ lı hastalarda RT ile erken evrelerde başarı şansı %80-95 oranında, ilerlemiş hastalıklar da % 40-70 oranlarındadır. Lokal ve bölgesel ilerlemiş tümörlerde eşzamanlı kemoterapi kullanımının sağkalımı arttırdığı gösterilmiştir [27,28].

Nazofarenks anatomik yapısı itibariyle birçok kritik organa (beyin sapı, medulla spinalis, optik sinirler, kiazma, temporal lob, parotis, submandibuler gland, yutma ve çiğneme kasları, temporomandibuler eklem, koklea, vs.) komşu olduğu için kalıcı yan etkiler yüksek oranda görülmektedir. Konvansiyonel RT teknikleri ile hedef hacimdeki dozun artırılması bu organların tolerans dozu dikkate alındığı için zorlaşmıştır

Konvansiyonel RT ile kserostomi (ağız kuruluğu), temporomandibuler eklemden fibrozis (dokuda sertleşme), duyma azlığı gibi yaşam niteliğini kötü yönde etkileyebilecek yan etkilerin oluşması engellenememektedir.

Gelişen teknolojiye paralel olarak 1980’li yıllardan itibaren her bir BT kesitinde doz dağılımlarının görülebildiği ve çoklu alanların kullanıldığı 3BKRT tekniği geliştirilmiştir. Bu tedavi tekniğiyle; konvansiyonel karşılıklı iki alan ışınlamaya göre, hedef hacimde daha iyi doz dağılımı sağlanırken çevresindeki normal dokular daha iyi korunabilmektedir [29,30].

YART ise 3BKRT’nin ileri bir formu olup, çeşitli bilgisayar temelli optimizasyon tekniklerinin kullanılmasıyla belirlenen ve homojen olmayan radyasyon ışın yoğunluklarının hasta üzerinde kullanılması mantığına dayanmaktadır. Bu tedavi yönteminde, lokal tümör kontrolünün artırılması aynı zamanda da normal doku ve riskli organ dozlarının azaltılması, buna bağlı olarak da tedavi yan etkilerinin azaltılması amaçlanmıştır [31].

Radyoterapi öncesi tüm hastalarda diş bakımının yapılması, diş çürüklerinin çekilmesi önerilir. Çekilen dişlerin bulunduğu bölge tedavi alanı içinde kalıyorsa yaranın iyileşmesi için beklenmelidir. Hastaların tedavi boyunca sigara ve alkol

kullanımından uzak durmaları tavsiye edilmelidir. Radyoterapi uzun süreli bir tedavidir. Bu yüzden hasta için her gün aynı pozisyonda tedaviye girebileceği rahat bir tedavi pozisyonu belirlenmelidir. Planlanan tedavinin hergün aynı biçimde uygulanabilmesi için baş-boyun sabitleme gereçleri kullanılır. Sabitlemek için en çok termoplastik maske kullanılır.

Maske üzerine hastanın alanları çizilir. Lazer girişleri ve tedavi alanları işaretlenir ve tedavinin doğru bir şekilde uygulanması kolaylaşır, hastanın yaşamında sorunlara yol açmaz. Supine pozisyon doğal vücut pozisyonuna yakınlığı nedeniyle genellikle tercih edilir [32,33].

2.2.1. 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi

Bilgisayarlı 3D tedavi planlamanın geliştirilmesi nazofarenks kanserleri için önemli bir tekniktir. Konformal kavramı ile tümör kontrol olasılığımızı maksimize eder ve normal doku komplikasyon olasılığını minimize etmiş oluruz. Leibel ve arkadaşları 2D planlama ile konformal planlamayı karşılaştırmış ve ortalama tümör dozunda %13 artış sağlandığını belirlemişlerdir. Ayrıca konformal tedavi yapılan hastalarda 5 yıllık sağkalımda daha iyi bir oran sağlandığı (% 77) ve grade III toksisitenin azaldığı gözlemlenmiştir. Jen ve arkadaşları'nın bu konudaki çalışmaları daha cesaret vericidir. 108 hasta 2D konvansiyonel tedavi planlanmış, 72 hasta ise 3D konformal planlama yapılmış sonuçlar karşılaştırılmıştır. Evre IV hastalarda 3 yıllık sağkalım konvansiyonelde % 32.6 iken konformalde % 82.4 olarak bildirmiştir [34].

Kutcher ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise üç boyutlu konformal planla konvansiyonel plan karşılaştırılması yapılmıştır ve üç boyutlu planda iyi bir tümör dozu sağlanmış ve normal dokular (parotisin, temporamandibular eklemin, mandibulanın, vs) daha az doz almıştır. Ancak, yüksek enerjili x ışınlarında yüzey dozunun düşük olduğu, özellikle hastanın cilt yakınlarındaki genişlemiş boyun lenf nodlarında ve burun boşluğu tümörlerinin kesişim yerlerinde, dozun yetersiz olduğu belirtilmiştir.

3BKRT geçtiğimiz 20. yüzyılın son çeyreği boyunca teknolojideki ilerlemelerle birlikte önemli bir yere sahip olmuştur. Geçmişte alan şekillendirmesi RT cihazlarının birincil kolimatörleri yardımıyla kare ve dikdörtgen şeklinde yapılmaktaydı. Zamanla alan kenarlarında kurşun veya serrobend blokların kullanımı ile tümör hacmini ışınlamaya yönelik ışınlama teknikleri geliştirildi. Modern teknolojiyle birlikte günümüzde taşınması ve takılması hem ağır hem de risk içeren blokların kullanımının

yerini cihazların gantrisine takılan bilgisayar kontrollü alan şekillendirici ikincil kolimatörler olan çok yapraklı kolimatörler aldı [35].

3D-CRT; MLC veya bloklar yardımı ile BT'den gelen görüntülerdeki üç boyutlu anatomik bilgiyi esas alarak tümör hacmine uyumlu doz dağılımları oluşturarak, tümör ve hedef dokulara yüksek dozda ışın verilerek, tümörü çevreleyen sağlıklı dokuları korumayı amaçlayan tedavi şeklidir.

2.2.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

YART 3BKRT' nin özel bir şeklidir. Işın demetlerinin yoğunluğu değiştirilerek radyasyon dozu üç boyutlu tümör hacmi ile uyumlu hale getirilir. Ters planlama algoritması kullanılır. Hedef hacimlerin alması gereken dozlar ve kritik organların limit dozları sisteme girilir ve optimizasyon başlatılır. Demet yoğunluğu görüntülenebilir tümör hacminde tümörde arttırılırken normal dokuya komşuluğu olan yerlerde azaltılır veya tamamen kesilir. Böylece tümör hedeflenen doza ulaşır, riskli organ dozları azalır ve daha iyi bir lokal kontrol ile yan etkiler azaltılır [36,37]. YART' deki bu dozimetrik avantaj tümör kontrolü üzerine olumsuz etkisi olmaksızın normal dokuları anlamlı bir şekilde koruyarak normal dokulardaki geç yan etkiyi azaltmaktadır.

YART Tekniğinin en önemli avantajları şunlardır:

- Karmaşık tedavi geometrilerinde komşu olan kritik organları koruma
- Tümör içerisinde yüksek dozlara çıkabilme
- Yüksek, orta ve düşük dozları gerektiren hedeflerin aynı anda tedavisi
- Daha önce ışın almış olgularda komşu normal yapıları minimum dozda tutabilme
- Hedef volüm kenarında daha keskin doz düşüşü sağlayarak normal doku ışınlamasını azaltabilme, dolayısıyla daha az yan etki görülmesi

1980'li yılların sonlarından itibaren kullanılan 3BKRT sonrasında, 1988 yılında Yoğunluk ayarlı ışınlar ile “Inverse” (tersten) planlama konulu Brahme ve arkadaşlarının çalışması, 1991 yılında “Segmente Edilmiş Alan Önerisi” ile Bortfeld ve arkadaşlarının çalışması bilgisayar ile düzenlenen algoritmalar yardımıyla her radyasyon ışınının yoğunluğunu değiştirerek ışının farklı parçalarına farklı yoğunlukta radyasyon verme fikrini ortaya çıkarmıştır [38]. Bu amaçla uygulanan YART

teknğinde, radyasyon yoğunluğu demet boyunca değiştirilmekte ve “inverse” tedavi planlama algoritmalarından yararlanılmaktadır. “Inverse” tedavi planlama işleminde, hedef hacim, kritik organlar ve istenen doz dağılımı tedavi planlama bilgisayarına tanıtılmakta ve çeşitli demet kombinasyonları ile istenen “optimal” doz dağılımı elde edilmeye çalışılmaktadır. Bir başka deyişle kullanıcı arzu ettiği amacı tanımlamakta, planlama sistemi de “optimal çözüm” bulmaktadır. “Optimal çözüm” istenen doz dağılımına en yakın sonuçtur. Demet sayısının çok fazla olduğu YART tekniğinde, “inverse” tedavi planlama sistemi sayesinde, planlama yaparken deneme yanılma işlemine gerek kalmaz ve mümkün olan en “optimal çözüm” bulunur. Bu amaçla heterojen yoğunluktaki ışınlar çok sayıda farklı açı ile hedef üzerine yönlendirilir. TPS, her bir açıdaki tedavi alanını “segment” adı verilen ışın demetçiklerine ayırır ve her biri için en uygun yoğunluğu ayarlar. Bir başka deyişle ana demeti çok daha fazla sayıda küçük demetçiklere böler ve her bir demetçiğin % 0 – % 100 arasında bir yoğunluğu vardır.

Örneğin; PTV’ nin üzerini saran bir normal yapı varsa, ışın demeti PTV üzerine yönlendirildiğinde normal yapıyı gören demetin ışın yoğunluğu azaltılmakta, ışın demetinin PTV’yi gören kısmında ise ışın yoğunluğu arttırılmaktadır. Tüm ışın demetleri için bu gerçekleştirilerek PTV’de yüksek doz dağılımı oluşturulur. Her vokselden (her bir pikselin temsil ettiği doku hacmi) yeterli sayıda ışın geçerse ve her ışının ağırlığı bilgisayar desteği ile en iyi şekilde ayarlanırsa, hedef hacimde ve normal dokularda istenen doz sağlanabilir. YART uygulama teknikleri lineer hızlandırıcılarda farklı şekillerde yapılabilir [39,40].

2.2.2.1. Segmented MLC (SMLC) veya “Step-and-shoot ” (dur ve ışımla) tekniği

Her YART alanı bir dizi sabit alana (segment) ayrılır ve ayarlanmış her bir “segment” için doz verilir. Doz tamamlanınca ışınlama durur. ÇYK’ ler hareket ederek aynı alandaki farklı “segment” i oluşturur sonrasında tekrar ışınlama yapılır. Bu işlem bütün tedavi alanlarındaki “segment” ler sona erene kadar devam eder. Bu yöntemde her bir sabit segmentin doz dağılımı ayrı ayrı ölçülebileceği için bu sistemin doğruluğunun kanıtlanması daha kolaydır. Bu yüzden genellikle bir çok sistemde bu yöntem kullanılır [41,42].

2.2.2.2. Dynamic MLC (DMLC): veya “Sliding window ” (kayan pencere) tekniği

Çok yapraklı kolimatörler hareket ettiğinde de doz verilir. Belirli bir tedavi alanı ayarlandığında bu tedavi alanında ışınlama durmadan yapraklar hareket ederek segmentleri değiştirir ve farklı yoğunlukta ışınlama yapılır [43].

2.2.3. Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (YAAT)

Gantry hastanın etrafında dönerken, MLC hareket ederek rotasyon hızı ve doz hızı değişerek ışınlamanın devam ettiği bir moddur. Her fraksiyon başına düşen beam on time (ışınlama süresi)’ in monitör unit in azalması önemli avantajlarından. Ark terapi yapan 2 farklı sistem vardır. Bunlardan biri tomoterapi cone beam kullanarak ışınlama yapar. Gantry hareketi sırasında turunu tamamladıktan sonra masa hareket eder. Tedavi şekli BT çekimine benzemektedir. Rapidarc ise fan-beam kullanarak ışınlama yapar. BBK’ nde ortalama 2 ark tedavisi kullanılarak ışınlama yapılması daha iyi bir doz dağılımı sağlamaktadır [44,45].

YART planlarıyla yapılan tedavilerle hedef hacim dozları yüksek tutulurken normal doku dozları minimize edilebilmektedir. Bu avantaj beraberinde bir takım sorumlulukları getirmektedir. Set-up ya da organ hareketleri sebebiyle hedef volümde meydana gelebilecek en küçük değişiklikler bile çevre kritik organlara büyük zararlar verebilir. Bu nedenle YART konvansiyonel tedavilere oranla hasta pozisyonlarının daha hassas ve tekrarlanabilir olmasını gerektirir. Nazofarenks fizyolojik hareketlerinin kısıtlı olması ve orta hatta yerleşmiş olması nedeniyle YART için oldukça uygundur.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Şekli ve Yapıldığı yer

Bu çalışma İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü'nde Randofantomun BT görüntüleri, planlama verileri ve klinikte bulunan cihazlar kullanılarak yapılmıştır.

3.2. Araç ve Gereçler

Kullanılan araç ve gereçler aşağıdaki gibidir :

- *Philips Brilliance Big Bore CT Simülatör Cihazı
- *Cirus Co-60 Teleterapi Cihazı
- *Varian (RapidArc) DHX Lineer Hızlandırıcı
- *Eclipse Tedavi Planlama Sistemi
- *Alderson® Rando Fantom
- *PTW RW3 su eşdeğeri katı su fantomu
- *Gafchromic® EBT Film
- *Epson Expression 10000XL film tarayıcı
- *Termolüminesans dozimetre (GR-200 A)
- *Fimel LTM TLD okuyucu
- *Fimel ETT fırın

3.2.1. Philips Brilliance Big Bore Simülatör Cihazı

Brilliance Bilgisayarlı Tomografi Cihazı; tümör volümünün tespiti, görüntülenmesinde kullanılmak üzere onkoloji için tasarlanmış bir cihazdır. Sanal simülasyon yapabilen yazılıma sahip iş istasyonları vardır. Gantri açıklığı 85 cm'dir ve tedavi pozisyonunda immobilizasyon aletleriyle birlikte hastaların taramasının yapılmasına olanak sağlar [46].



Şekil 3-1: Philips Big Bore Simulator Cihazı

3.2.2. Cirus Teleterapi cihazı (Co-60):

Cihazda bulunan Co-60 elementi ışın kaynağı olarak kullanılır. Kaynak yaklaşık 2 cm çapındadır. Kobalt kaynağının yayınladığı gama ışınlarının ortalama enerjisi 1,25 MeV'dir. Maksimum doz derinliği 0,5 cm'dir. Kaynak cihazın kafasındaki tungsten disk üzerine monte edilmiştir. Tedavi sırasında kaynak 3 sn'de diskin kolimatör ağzına gelir ve sonrasında ışınlama başlar.

Kaynak kolimatör uzaklığı 45 cm olup 80 cm kaynak cilt mesafesinde (SSD) tedavi yapılır. Bu uzaklık sabittir. Maksimum alan büyüklüğü 32x32 cm²'dir. Co-60 teleterapi cihazı için penumbra değerleri 5x5 cm² için 9.5mm, 10x10 cm² için 10 mm, 15x15 cm² için 11 mm ve 20x20 cm² için 13 mm'dir [47].



Şekil 3-2: Cirus Teleterapi Cihazı (Co-60)

3.2.3. Varian (RapidArc) Dhx Lineer Hızlandırıcı

Varian DHX (RapidArc) lineer hızlandırıcı 6 ve 15 MV enerjili foton demetlerine ve 6, 9, 12, 16, 20 MeV enerji seviyelerinde elektron demetleri üretme özelliğine sahiptir.

Cihazda 120 adet multilif kolimatör bulunmaktadır. MLC' ler merkezde 0,5 cm kalınlıkta devamında 1 cm kalınlıkta 120 adet MLC' ye sahiptir.

100 cm kaynak cilt mesafesinde açılabilen maksimum 40x40 cm² alan büyüklüğüne sahiptir. 6x6, 10x10, 15x15, 20x20 ve 25x25 cm² lik standart alanlı elektron aplikatörlerine sahiptir.

RapidArc lineer hızlandırıcısı elektronik portal görüntüleme ve Cone beam CT sistemine sahiptir ve bu cihaz ile konformal, YART, YAAT tedavileri yapılabilir [48].



Şekil 3-3: Varian(RapidArc) Dlx Lineer Hızlandırıcı

3.2.4. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

Varian “Eclipse versiyon 8.9” tedavi planlama sistemi Windows tabanlı olup BT aygıtından aktarılan görüntüleri ve RT aygıtlarının dozimetrik-mekanik verilerini içerir.

Sistem hedef hacimde ve kritik organlardaki dozları kontrol edebilme olanağı sağlarken, üç boyutlu doz dağılımı görüntüleyebilmekte, doz volüm histogramı (DVH) oluşturabilmekte ve RT’ de birçok tekniğin uygulanmasına olanak sağlamaktadır.

Eclipse ile 2D, 3D konformal, elektron ve brakiterapi gibi tüm teknikler planlanabilir. Gerekli ekipmanlar sağlandıktan sonra YART, IGRT, proton terapisi, stereotaktik radyocerrahi de yapılabilir. Ayrıca Rapidarc teknolojisi ile birlikte ark şeklinde radyoterapi de yapılabilmektedir.

Foton demetleri için “Pencil Beam Convolution (PBC) ve Analytical Anisotropic Algorithm (AAA)” , elektronlar için “Monte Carlo” doz hesaplama algoritmalarını kullanabilme özelliklerine sahiptir.

YART , YAAT tedavi planları hazırlanırken, kullanıcı planlama içeriğini DVH şeklinde girer. Optimizasyon algoritması ile planlar oluşturulurken kullanıcı optimizasyon sürecini gözlemleyebilir ve optimizasyona müdahale edebilir. Bu durum istenilen sonuca ulaşmada kolaylık sağlar [49].

3.2.5. Alderson® Rando Fantom:

Radyoterapide, klinik dozimetride kalite kontrol aracı olarak, fiziksel olarak insan vücudu ile aynı şekle sahip antropomorfik (insan yapılı) fantomlar kullanılmaktadır.

Alderson Rando Fantom yumuşak doku materyali, yoğunluk ve soğurma özellikleri açısından insan dokusuyla birebir uyumludur. Baş, boyun ve bronşların hava boşluğu benzer şekilde yapılmıştır. Bu nedenle de hasta tedavi planı değerlendirmesinde, araştırmalarda ve otomatik tedavi planlama sistemlerinin kalite kontrollerinde oldukça kullanışlıdır [50,51].

Fantom, kalınlıkları 2.5 cm olan 35 adet yatay kesitten oluşur. Bu kesitler arasına film konularak kalite kontrol yapabilme olanağı sağlar. Her bir kesitte 1.5 cm aralıklarla yer alan 5 mm çapında TLD delikleri vardır. Bu deliklere TLD yerleştirilerek kalite kontrol yapılabilir.



Şekil 3-4: Alderson Rando Fantom

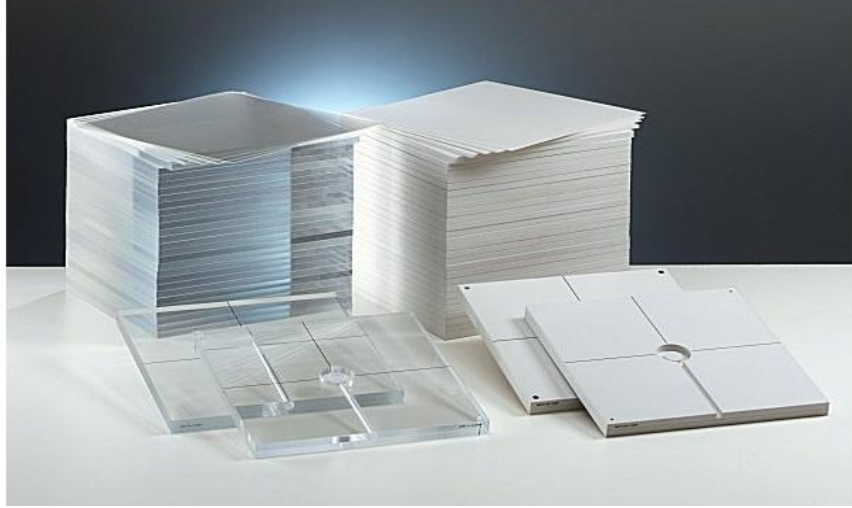
3.2.6. PTV RW3 Su Eşdeğeri Katı su Fantomu

RW-3 katı su fantomu (PTW, Freiburg, Germany), yüksek enerjili radyasyon tedavisi dozimetrisinde kullanılan, beyaz polistren'den yapılmış, %2 TiO içeren, fiziksel yoğunluğu 1.045 g/cm^3 , elektron yoğunluğu $3.43 \times 10^{23} \text{ e/cm}^3$ (su: $3.343 \times 10^{23} \text{ e/cm}^3$) olan bir fantom materyalidir.

Co-60' dan 20 MV foton ve 4 MeV' den 25 MeV elektron ışın enerjisi aralığında ölçüm yapılacak şekilde tasarlanmıştır.

Boyutları $40 \times 40 \text{ cm}^2$ ' dir ve istenilen derinliği oluşturabilmek için fantomlar farklı kalınlıklarda (1, 2, 5 ve 10 mm) üretilmiştir [52].

Şekil 3-5'de RW3 katı su fantomları gösterilmiştir.



Şekil 3-5: RW3 Katı Su Fantomu

3.2.7. Gafchromic® EBT Film

Gafchromic® EBT Film diğer radyokromik filmlerden daha hassas olarak geliştirilmiştir. Film her birinin kalınlığı 17 mikron olup birbirlerinden 6 mikron kalınlığındaki aktif yüzeyleriyle ayrılmış olan aktif tabaka ve bu tabakaları saran 97 mikron kalınlığındaki polyester tabakadan oluşur.

EBT filmi atomik olarak %42.3 C, % 39.7 H, %16.2 O, %1.1 N, %0.3 Li, %0.3 Cl elementinden oluşmakta olup efektif atom numarası 6.98' dir.

Film ışınlığında monomer bileşenlerden oluşan film kaplaması koyu mavi renkli polimer yapıyı oluşturacak şekilde reaksiyona girer. Yani ışınlama sonrası filmdeki renk değişimi filmi oluşturan monomer bileşenlerin polimerleşmesinden kaynaklanmaktadır. Radyokromik filmleri radyasyona cevabı ve kırmızı ışıklı dansitometreler kullanılarak yapılmıştır. Çünkü bu filmler en iyi absorpsiyonu 678 nm' lik bir absorpsiyon pikiyle 600–700 nm dalga boyları arasında göstermektedir. EBT filmin de spektroskopik özellikler diğer radyokromik filmlere benzemekle birlikte bu filmin maksimum absorpsiyon bölgesi daha düşük dalga boyuna kaymış olup maksimum absorpsiyon piki 633 nm' dir. Radyokromik film dozimetrisi için öneriler AAPM Task Group 55 numaralı raporda verilmektedir [53].

Gafchromic® EBT film, eksternal RT, özellikle IMRT ve brakiterapi uygulamalarında kullanılmakta ve ışınlamadan sonra banyo gereksinimi göstermemektedir. Banyo gereksinimi göstermemesi film dozimetrisindeki belirsizliklerden birini yok eder. 1 cGy ile 800 cGy arasındaki dozlara hassas olup, KeV

tan MeV a kadar uzanan enerji bağımsızlığı vardır. Doku eşdeğeridir. Uzun süre flüoresan ışığına maruz kalma hariç, oda ışığına hassas değildir [53,54].

3.2.8. Epson Expression 10000XL film tarayıcı:

2400 dpi çözünürlüğe ve 3.8 DMaks optik yoğunluğa sahip A3 grafik tarayıcısıdır. A3 tarama alanı 48x35 mm çerçeve alabilmektedir. Zenon gazlı floresan lamba ışık kaynağına sahiptir. Ön izleme hızı 15 sn' dir.

Dozimetrik kontrollerde kullanılan filmlerin taranması için uygundur. Fimlerin taranarak tiff formatında saklanmasına olanak sağlar. Böylece filmler istenilen analiz programında değerlendirilebilir [55].

Şekil 3-6 'da Epson Tarayıcı gösterilmiştir.



Şekil 3-6: Epson Tarayıcı

3.2.9. Termolüminesans dozimetre (GR-200 A)

Radyoterapide en çok kullanılan TL malzemelerden olan GR-200A rodları lityum florür kökenli olup; magnezyum, bakır ve fosfor ile aktive edilmiştir. Bu dozimetreler çip, rod ve toz şeklindedirler. Yüksek hassasiyete sahiptirler.

Geniş bir doz aralığında (0,5 μ Gy –18 Gy) ölçüm yapabilirler. Düşük dozları ölçebildikleri için bu dozimetrelerle hastada uzak alan dışı doz ölçümleri, çevresel ve radyolojik dozimetri yapılabilir [56].

GR-200 A termolüminesans rodları 1x1x6 mm boyutlarındadır.



Şekil 3-7: GRAD-200 TLD

3.2.10. Fimel-LTM TLD Okuyucu

İlk olarak Fransız Atom Enerjisi Komisyonu tarafından ‘PCL’ adıyla tasarlanmış sonrasında ‘FİMEL’ adıyla ticarileştirilmiştir. Okuma yapabildiği doz aralığı $1\mu\text{Gy}$ ile 10Gy arasındadır. Cihaz yapılan ölçümlere ait ortalama, standart sapma gibi istatistiksel verileri, parlama eğrisi verebilmekte ve tüm ölçümlerin kaydını tutabilmektedir [57].



Şekil 3-8:Fimel TLD Sistemi

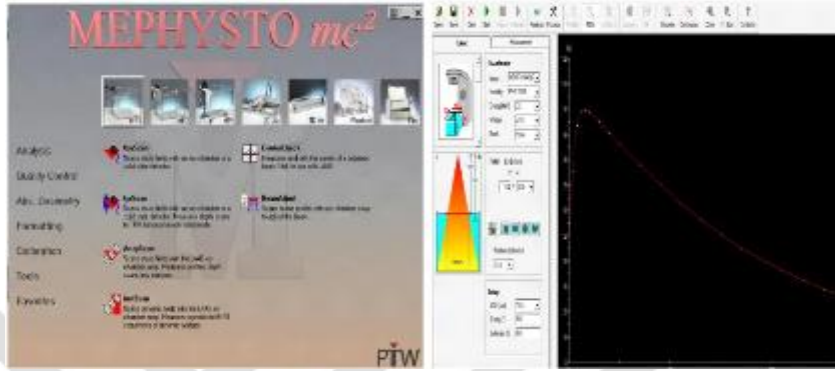
3.2.11. Fırın (Fimel-ETT)

Termoluminesans rodları ve çipleri sönmülemeye kullanılır. Maksimum 500°C 'ye kadar ısıtılabilir. GR-200 A rodları için 220°C 'de 15 dakika yeterlidir. Farklı TLD'ler için programlanabilme seçenekleri vardır. Fırın içerisine yerleştirilen 80 adet çip veya rod alabilen fırın kabından ve maşadan oluşur [57].

3.2.12 Mephysto mc² 1.3 Yazılımı

Dozimetrik veri toplama ve analizi için PTW-Freiburg firması tarafından geliştirilen bir yazılımdır. Rölatif ve mutlak doz hesaplamalarında kullanılabilmektedir.

Bilgisayar kontrollü su fantomu, film tarayıcısı, veri analizi, kalite kontrol testleri için kullanılabilmektedir (Şekil 3-9). Farklı formatlardaki veri dosyalarının analizi yapılabilmektedir. Çalışmamızda film tarama, filmlerin analizi ve MultiPlan tedavi planlama sisteminden aktardığımız verilerin analizi Mephysto mc² programında yapılmıştır [58].



Şekil 3-9: Mephysto mc² yazılımı

3.3. Yöntem

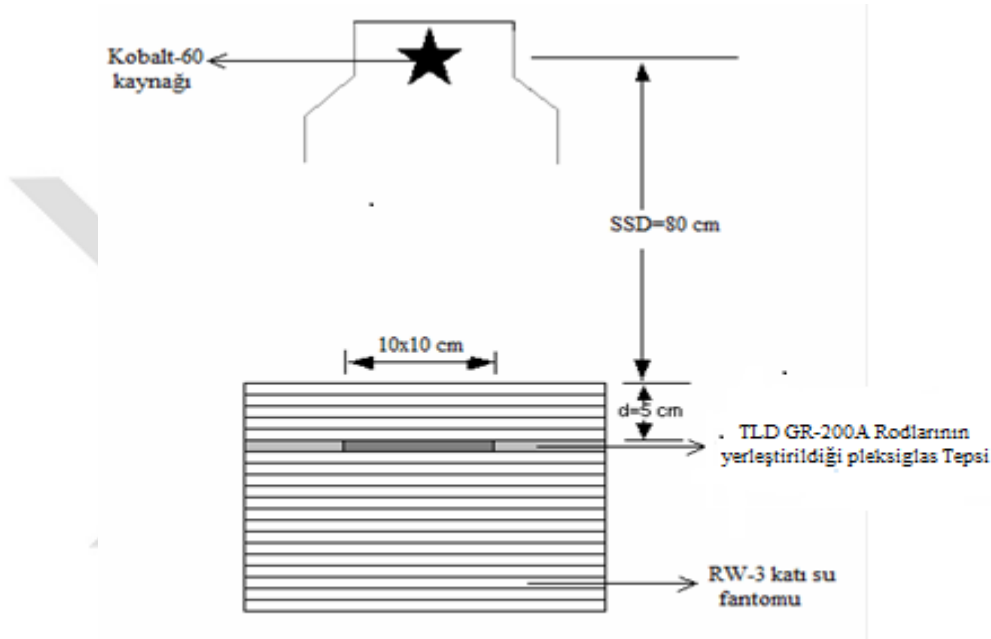
Bu çalışmada rando fantom kullanılarak nazofarenks tümörü için YART ve YAAT teknikleri için tedavi planlamaları yapılmıştır. Çalışmada kullanılan nazofarenks hacimleri randofantomla çekilen bilgisayarlı tomografi görüntülerine füzyon yapılarak elde edilmiştir. YART ve YAAT teknikleri Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı cihazında uygulanmıştır. Yapılan tedavi planlamalarından elde edilen doz dağılımları ile hedef hacim ve kritik organ karşılaştırılması film dozimetri ve TLD ile yapılmıştır. İlk olarak randofantomun BT görüntüleri çekilmiştir. Nazofarenks volümlerini oluşturmak için randofantomla füzyon yapıp nazofarenks kanseri hacimleri ve kritik organ hacimleri (parotisler, medulla, beyinsapı vb.) girilmiştir. Daha sonra çalışmada kullanılacak olan TLD ve gafkromik filmlerin kalibrasyonları yapılmıştır. Çalışmada yapılan işlemler aşağıda sırasıyla verilmiştir.

3.3.1. Termoluminesans Dozimetrelerin Tavlanması

Tavlama, TLD içindeki depolanan fosforun tamamının okunmasını ve tekrar tekrar kullanılabilesini sağlamak için yapılan bir işlemdir. Bu yüzden çalışmamızda kullanacağımız GR-200 A model disk şeklinde TLD çiplerine 220°C’ de 15 dk. tavlama işlemi gerçekleştirilmiştir.

3.3.2. Termolüminesans Dozimetrelerin Kalibrasyon Işınlanması

Kalibrasyon ışınlaması, Kobalt-60 cihazında verilen radyasyonu soğuran dozimetrenin TL yanıtını belirlemek için yapılmıştır. Kalibrasyon ışınlaması için GR-200 A rodları 10x10 cm'lik alan içerisinde 6 mm çapında 1mm derinliğinde 80 delikten oluşan TLD' lerin olduğu pleksiglas tepsi içerisinde yerleştirilmiştir. Kobalt (Co-60) cihazının tedavi masasına pleksiglas tepsi, RW-3 katı su fantomları ile 5 cm derinlikte olacak şekilde yerleştirilmiştir.



Sekil 3-10: Kobalt-60 cihazında TLD çiplerinin ısınlaması

Co-60 cihazında, SSD 80 cm' de 10x10 cm' lik alan boyutunda ve 100 cGy doz verilecek şekilde ısınlama yapılmıştır.

3.3.3. Termolüminesans Dozimetrelerin Gruplanması

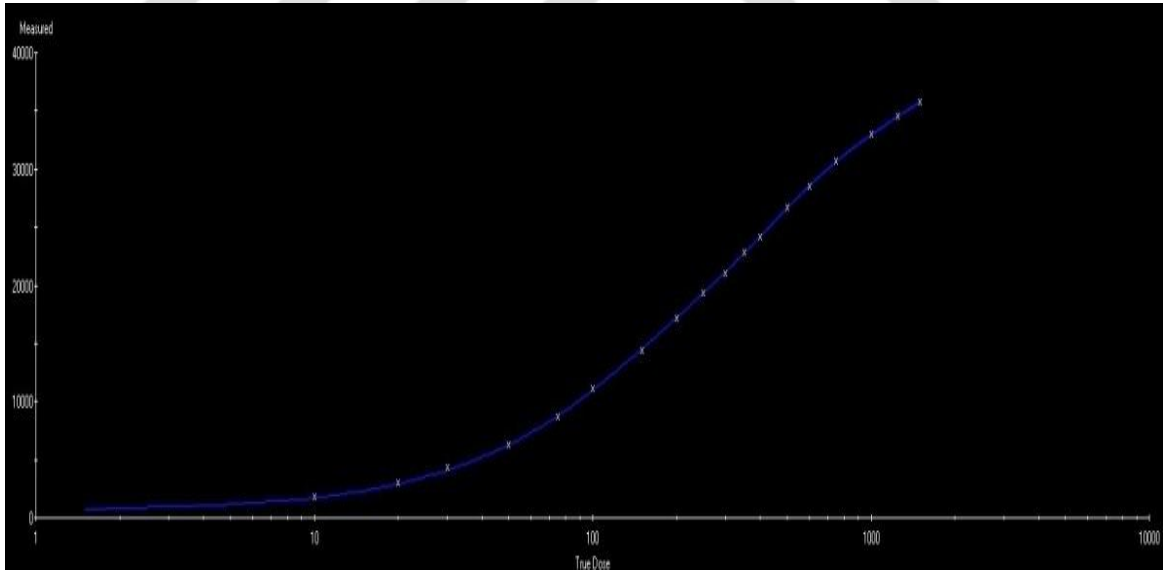
Tüm TLD rodları aynı duyarlılıkta üretilmediği için, aynı miktarda radyasyon soğurmalarına karşın okuma sırasında farklı miktarda ışıma yaparlar. Bunun için 45 tane TLD GR-200A rodları 220°C' de 15 dk. tavlanıp soğumaya bırakılmıştır. Bu rodlar pleksiglas tepsiye yerleştirildikten sonra Co-60 cihazında, SSD 80 cm' de 10x10 cm' lik alan açılmıştır ve 100 cGy doz verilecek şekilde ısınlanmıştır.

İşinlanan TLD GR-200A rodları Winrems programının kurulu olduğu bilgisayar düzeneği yardımıyla okunmuştur. Bu ısınlama ve okuma işlemi 5 kez tekrarlanmıştır. 45 tane TLD içinden standart sapmaları %1 içerisinde kalan 12 adet TLD çipinin herbirine

farklı isim verilerek iki grup oluşturulmuştur. Her grupta birer TLD kalibrasyon için ayrılmıştır.

3.3.4. Film kalibrasyonu

Kalibrasyon için Gafchromic EBT3 filmler $1 \times 1 \text{ cm}^2$ kesildi. Tarayıcıdaki pozisyonların doğruluğu için filmlerin sol üst köşelerine işaret konuldu. RW3 katı su fantomunda, 6 MV X-ışınlarıyla $d=5 \text{ cm}$ derinliğinde, SSD 95 cm olacak şekilde $10 \times 10 \text{ cm}^2$ alandan ışınladı. Filmler 0–1000 MU arasında dozlar ile ışınladı. Filmler ışınlanmadan önce cihazın TRS 398 protokoluna göre absorbe doz ölçüsü yapıldı ve $1 \text{ cGy}/1 \text{ MU}$ bulundu. Filmler Epson 10000XL film tarayıcısında tarandı. Filmin optik geçirgenlikleri PTW Mephysto mc^2 Film Cal programında elde edildi. Okunan film geçirgenliklerinden ışınlanmamış filmin geçirgenliği (taban+sis) çıkarılarak net geçirgenlikler piksel cinsinden bulundu. Piksel değerleri ile dozlar arasında kalibrasyon eğrisi çizildi (Şekil 3-11). Bu eğriler, film dozimetrisiyle okunan piksel değerlerini doza çevirmek için kullanıldı. Film ışınlamalarında kullanılan dozlar, kalibrasyon eğrilerinin lineer bölgesinde seçildi.



Şekil 3-11: EBT3 filmin kalibrasyon eğrisi

3.3.5. Rando Fantomun Hazırlanması

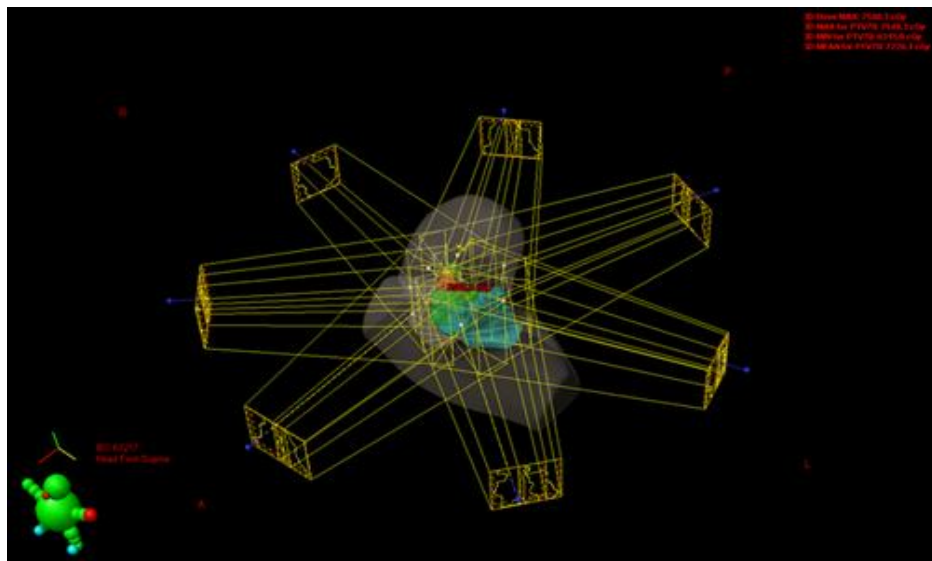
Çalışmamızda rando fantomun başından göğüs hizasına kadar olan 15 kesit kullanıldı. Kullandığımız rando fantomun, her bir kesiti 2,5 cm kalınlığında olup kullanılan fantomun toplam uzunluğu 37,5 cm 'dir. Fantomu oluşturan kesitlerin birbirinden ayrılmaması ve doz dağılımını etkileyecek yanlışlıklara (hava boşlukları, kayma vb.) yer vermemek amacıyla fantom sıkı bir şekilde bantlanarak kullanıldı.

3.3.6. Rando Fantomun Bilgisayarlı Tomografisi ve Konturlanması

Rando fantom simülatör cihazına supin olarak yatırıldı. Baş boyun maskesi yapıldı. 3 mm aralıklı kesitlerle görüntüleri alındı. Alınan görüntüler MultiPlan TPS'ne aktarıldı. Rando fantomun BT'si üzerine hedef hacim ve kritik organlar radyasyon onkoloğu tarafından füzyon sonucunda konturlandı. Konturlanan BT görüntüleri planlanmak üzere Eclipse TPS' ye aktarıldı.

3.3.7. Yart Planının Hazırlanması

Yart planı için 6MV enerjili X-ışınları kullanılarak yedi farklı alan oluşturuldu. (gantri açıları 0°, 52°, 104°, 156°, 208°, 260°, 312°) Tedavi sliding window tekniği ile SIB (Simültene integrale boost) şeklinde planlandı. Tersten planlama yapıldı. Planlamaya hedef hacimlerin alması istenen doz değerleri (95' lik izodoza 70 Gy verilecek şekilde) ve kritik organların da (parotisler, beyin sapı, medulla vs.) aşmaması gereken tolerans değerleri girilerek doz reçeteleri oluşturuldu ve optimizasyon işlemi gerçekleştirildi. Doz hesaplaması yapılarak YART planı oluşturuldu.

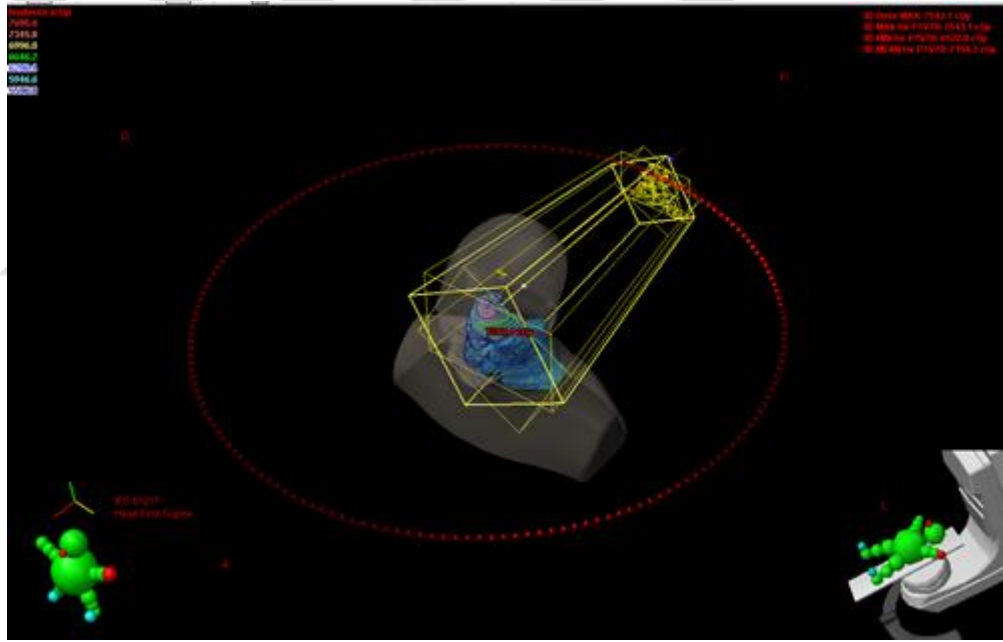


Şekil 3-12: Yart Işın konfigürasyonu

3.3.8. Yaat Planının Hazırlanması

YAAT planı için 6MV enerjili X-ışını ile üç ark kullanılarak plan yapıldı. Birinci ark alanında 330°'lik kolimatör açısı seçilerek 179.9°-180.1°, ikinci arc alanında 30°'lik kolimatör açısı seçilerek 180.1°-179.9°, gantri açıları 179.9°-180.1° ve 90° kolimatör ile üç tam arc kullanıldı.

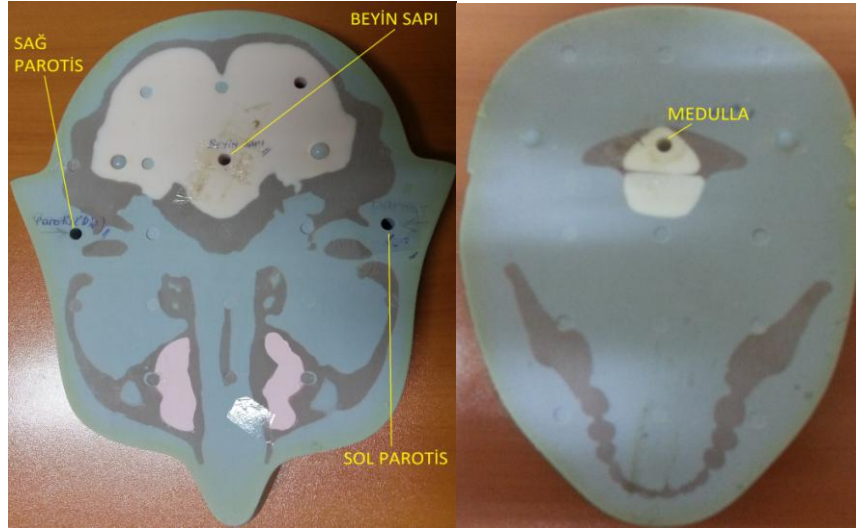
Doz hızı ışınlama esnasında dinamik olarak optimizasyonda girilen verilere göre değişmektedir ve maksimum 600 MU olacak şekilde seçildi. Hedef volümün almasını istediğimiz doz değerini ve kritik organların tolerans değerlerini tanımlayarak sistemde YAAT planı oluşturuldu. (Yart planında kullanılan doz reçetesi Yaat planı içinde aynı şekilde tanımlandı.)



Şekil 3-13: Yaat Işın konfigürasyonu

3.3.9. Rando Fantoma TLD GR-200A Rodlarının ve EBT Film Yerleştirilmesi

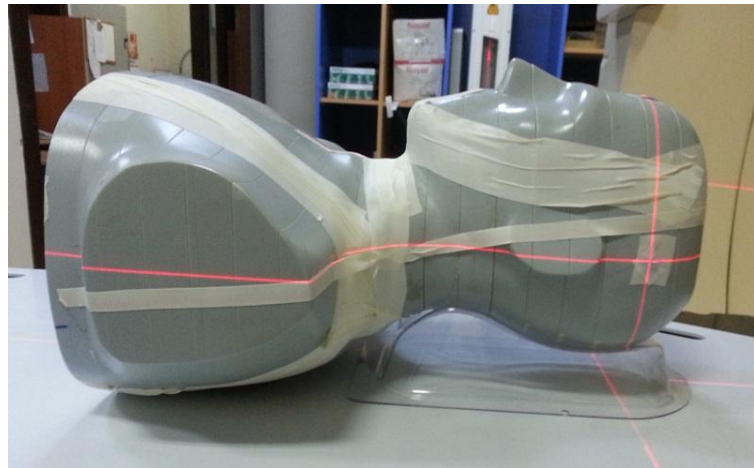
Rando fantomu ışınlamadan önce kesitleri birbirinden ayrıldı. Rando fantom üzerinde belirlenen 5. ve 6. Kesitlerde parotislere denk gelecek şekilde 2 adet TLD rodu yerleştirildi. 6. ve 7. Kesitler arasında kalıcak şekilde medullaya 1adet TLD ve yine 5. ve 6 kesitler arasında beyin sapına denk gelecek şekilde 1 adet TLD rodu yerleştirdi. Daha sonra fantomun kesitleri tekrar birleştirilerek sabitlendi ve ışınlamaya hazır hale getirildi.



Şekil 3-14: TLD ve FİLM yerleştirilen rando fantom kesitler

3.3.10. Rando Fantomun Işınlama İçin Sabitlenmesi

Işınlama için Rando fantom simülasyondaki gibi supin olarak masaya yatırıldı. Baş altı yastığı konulduktan sonra maskesi takıldı. Lazerler, daha önce çizilmiş olan BT çizgilerine konumlandırıldı. Planlamada hesaplanan kaydırma değerleri yapıldı ve portu çekildi. Elde edilen görüntü DRR ile karşılaştırıldıktan sonra yeni tedavi koordinatları belirlendi, maske üzerinde işaretlemesi yapıldı ve tedavi süreci başladı.



Şekil 3-15: Rando fantomun simülasyondaki görüntüsü

3.3.11. Hazırlanan Planların Değerlendirilmesi

ICRU 62' de CI; tedavi edilen volümün planlanan hedef volüme oranı $CI = TV/PTV$ olarak tanımlanır. Bu oranın 1 olması idealdir. Pratikte bu mümkün olmayabilir ve 1'e yakın olan kabul edilir.

ICRU 83' te CI tanımına ek olarak HI; volümün %2' sinin aldığı doz ($D_{\%2}$), volümün %98' inin aldığı doz ($D_{\%98}$), volümün %50' sinin aldığı doz ($D_{\%50}$) olmak üzere; $HI = (D_{\%2} - D_{\%98}) / D_{\%50}$ tanımının da kullanılması önerilmektedir. HI' nın 0' a yaklaşması PTV' deki doz dağılımının oldukça homojen olduğunu gösterir.

Planlar iki farklı teknik için DVH'lerden elde edilen veriler sonucunda, kritik organlara ait doz-volüm parametreleri açısından ve hedef hacimler için ICRU protokollerine uygun olarak HI ve CI parametreleri karşılaştırıldı.

3.3.12. Kritik Organ Dozlarının Termoluminesans Dozimetreyle ve EBT3 Film ile Ölçülmesi

TPS'de daha önceden BT görüntüleri oluşturulmuş Alderson rando fantom üzerine sanal olarak hazırlanan, YART ve YAAT planları, Varian DHX tedavi cihazına aktarıldı. Ölçümlerde Fimel marka GR-200A yuvarlak rodler ve EBT3 filmler kullanıldı.

Alderson rando fantomun sağ ve sol parotislerine, beyin sapına ve medulla spinalis kesitlerine TLD rodleri ve filmler yerleştirilerek ölçümler alındı.

Ölçümler YART ve YAAT teknikleri için üçer defa tekrarlanarak yapıldı. TLD'lerin ve filmlerin rahat değerlendirilebilmesi için 2 fraksiyonluk doz verildi. Her ışınlama sonrasında TLD ler üzerinde oluşan dozlar FIMEL-LTM TLD okuyucu ile okundu. Ayrıca ışınlanan Filmler de Epson Expression 10000XL Film Tarayıcısı ile taratılıp Mephysto mc² 1.3 yazılımı ile okundu. Değerlendirme yapılırken 2 fr ışınlanan TLD ve film okuma değerleri kümülatif 33 fr olarak hesaplandı.

Ölçümlerde alınan değerlerin ortalaması alınarak, tablolar halinde bulgular kısmında sunulmuştur.

3.3.13. TLD ve Film ile Ölçümlerin TPS'deki Bilgilerle Karşılaştırması

TPS' de hazırlanan iki farklı planlama tekniği için Alderson randofantom üzerinde kritik organ dozları , TLD rod'ları ve film ile belirlendi. Ölçülen ve TPS' den elde edilen kritik organ dozları excel programı kullanılarak karşılaştırıldı.

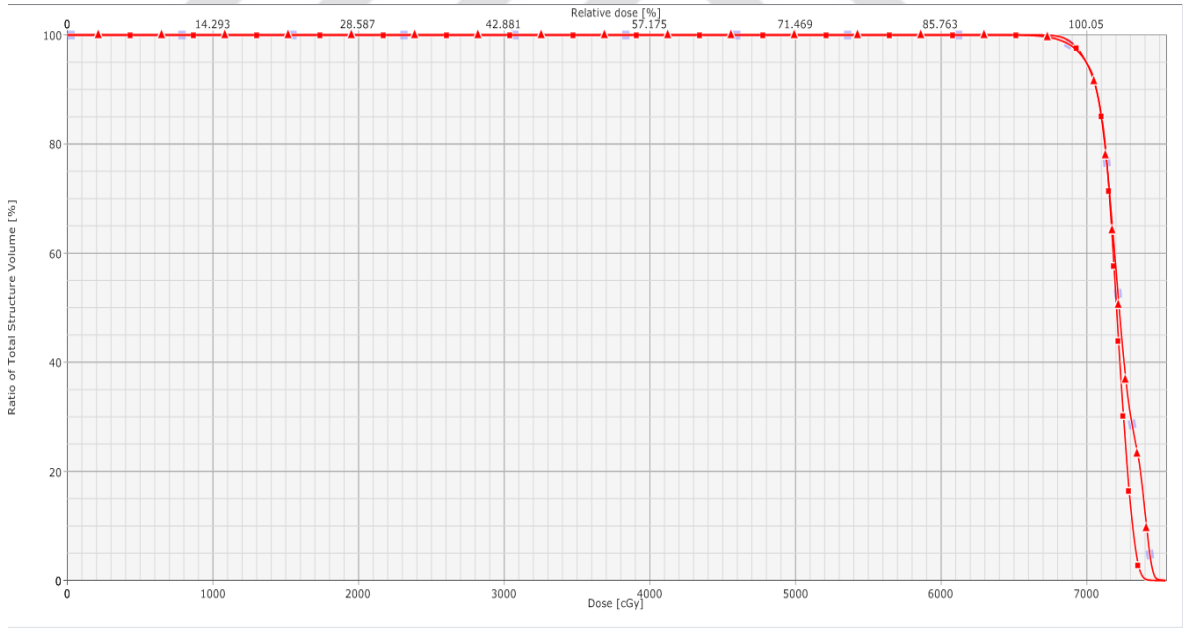


4. BULGULAR

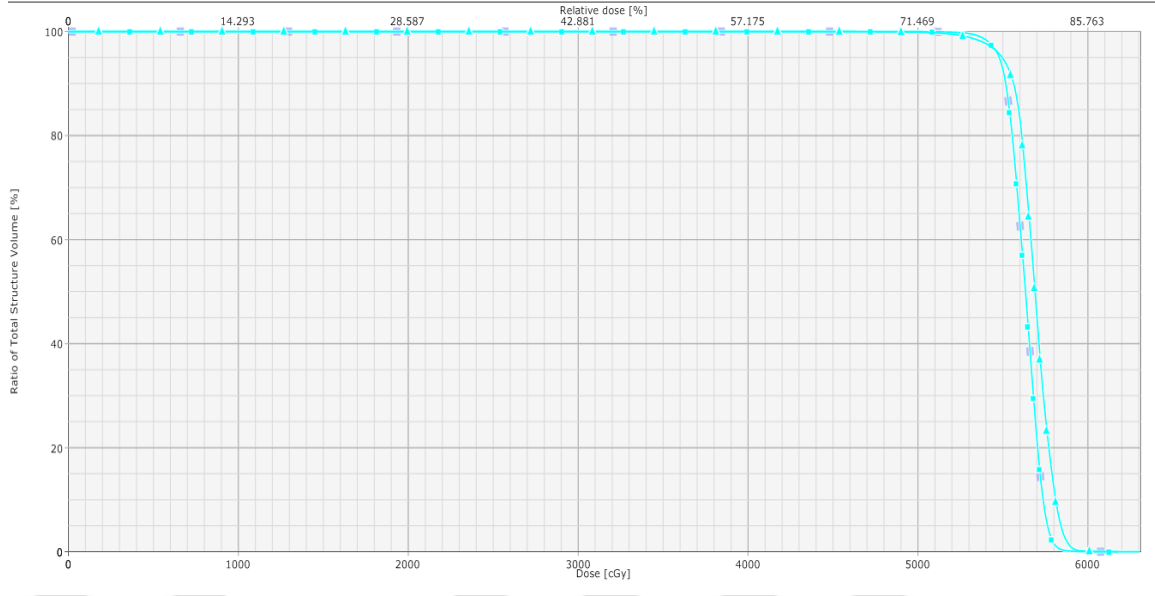
Bu çalışmada, nazofarenks kanserine uygun volümler, Eclipse TPS’de radyasyon onkoloğu tarafından oluşturulmuştur. Fantomun BT’ si üzerinde hazırlanan YART ve YAAT tedavi planları hedef hacimler ve kritik organların aldığı dozlar açısından karşılaştırılmıştır. İki planlama tekniğini karşılaştırırken homojenite endeksi (HI), konformite endeksi (CI) değerleri hesaplanmıştır. Hedef hacimler için ICRU protokollerine uygun olarak HI ve CI değerleri iki tedavi planı için karşılaştırılmıştır.

Uygulanan tekniklerdeki hedef organ ve kritik organ dozlarını karşılaştırabilmek için tedavi planlama sisteminde doz volüm histogramları (DVH) çizdirilmiştir. Bu histogramlardan yararlanılarak parotisler, medulla, beyin sapı gibi kritik organların aldığı dozlara bakılmıştır.

4.1. Hedef Hacimler İçin Elde Edilen Doz Dağılımları ve Veriler



Şekil 4-1 PTV70 için Doz Volüm Histogramı üçgenlerden oluşan çizgi YART planını, karelerden oluşan çizgi YAAT planını temsil etmektedir.



Şekil 4-2 PTV54 için Doz Volüm Histogramı üçgenlerden oluşan çizgi YART planını, karelerden oluşan çizgi YAAT planını temsil etmektedir.

4.2. Conformity Indeks (CI) , Homogeneity Indeks (HI) Değerleri

PTV	D _{%98} (Gy)	D _{%2} (Gy)	%50' sinin aldığı doz D _{%50} (Gy)
YART	68,56	74,50	72,21
YAAT	68,54	73,612	72,03

Tablo 4-1. PTV' nin %98' lik, %2' lik ve %50 'lik hacminin aldığı dozlar

	TV(cc)	PTV(cc)
YART	82,9	79,3
YAAT	81,4	79,3

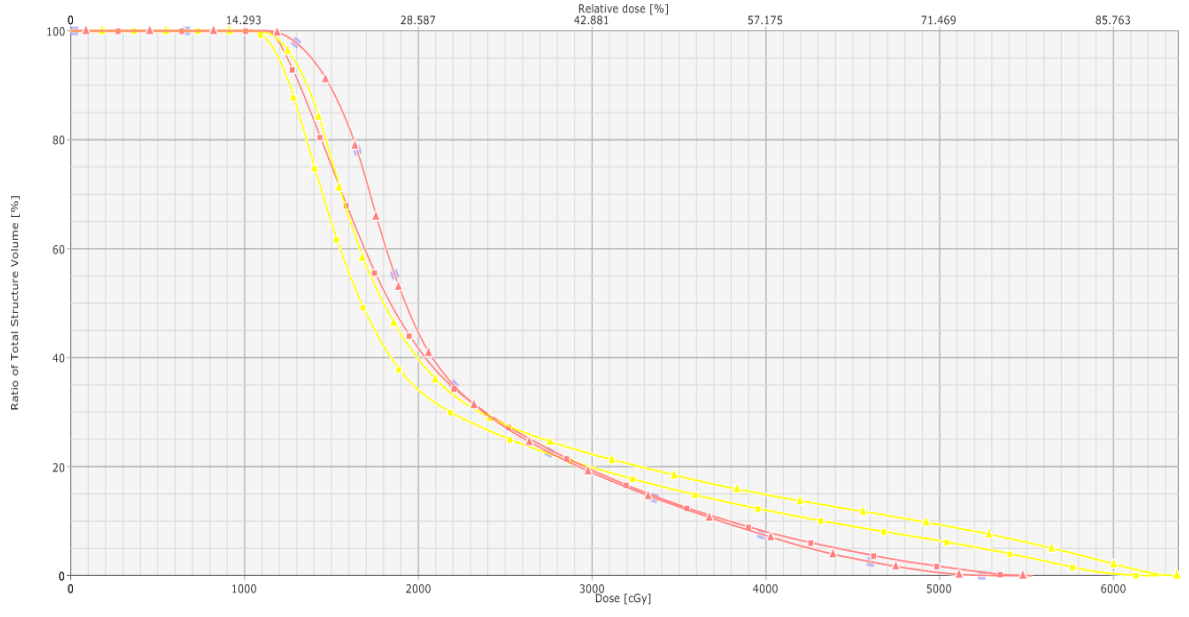
Tablo 4-2. TV , PTV Değerleri

	CI	HI
YART	1,045	0,082
YAAT	1,026	0,07

Tablo 4-3. HI ve CI Değerleri

4.3. Kritik Organlar İçin Elde Edilen Doz Dağılımları ve Veriler

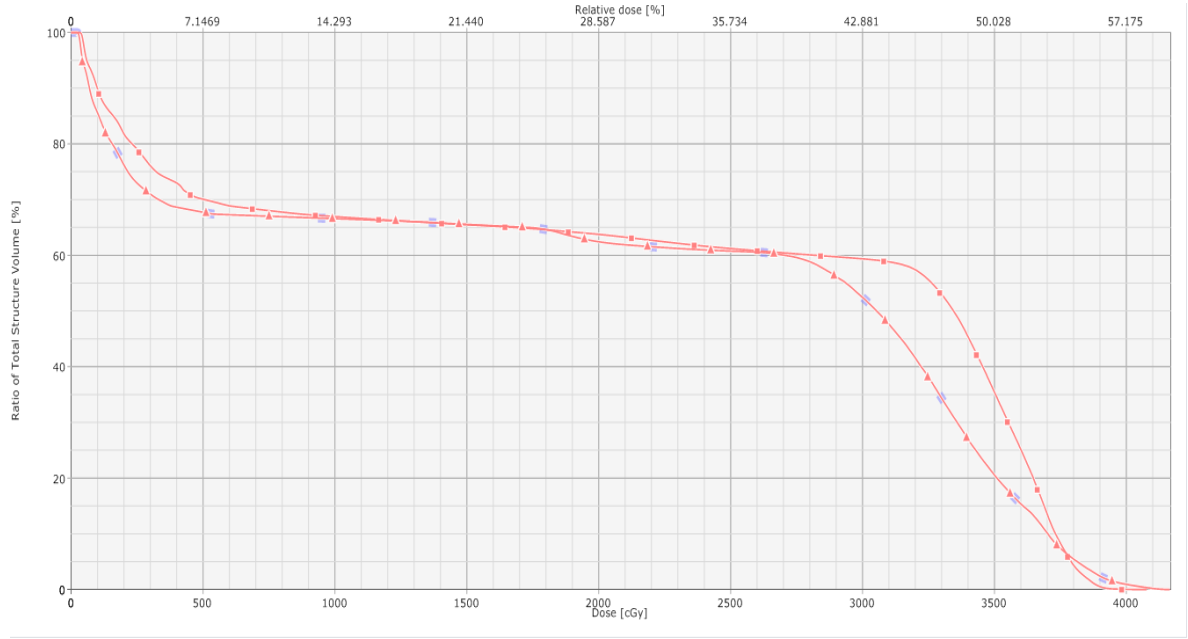
Üçgen çizgi ile gösterilen histogramlar YART planına, kare çizgiler ile gösterilen histogram YAAT planına aittir.



Şekil 4-3: Sağ ve sol tükürük bezleri için YART ve YAAT tekniklerinin doz volüm Histogramı

Sol Parotis	D_{Mean}	D_{%50}(Gy)	Sağ Parotis	D_{Mean}	D_{%50}(Gy)
YART	22,69	19,2	YART	23,96	18,01
YAAT	22,1	18,2	YAAT	22,1	17,02

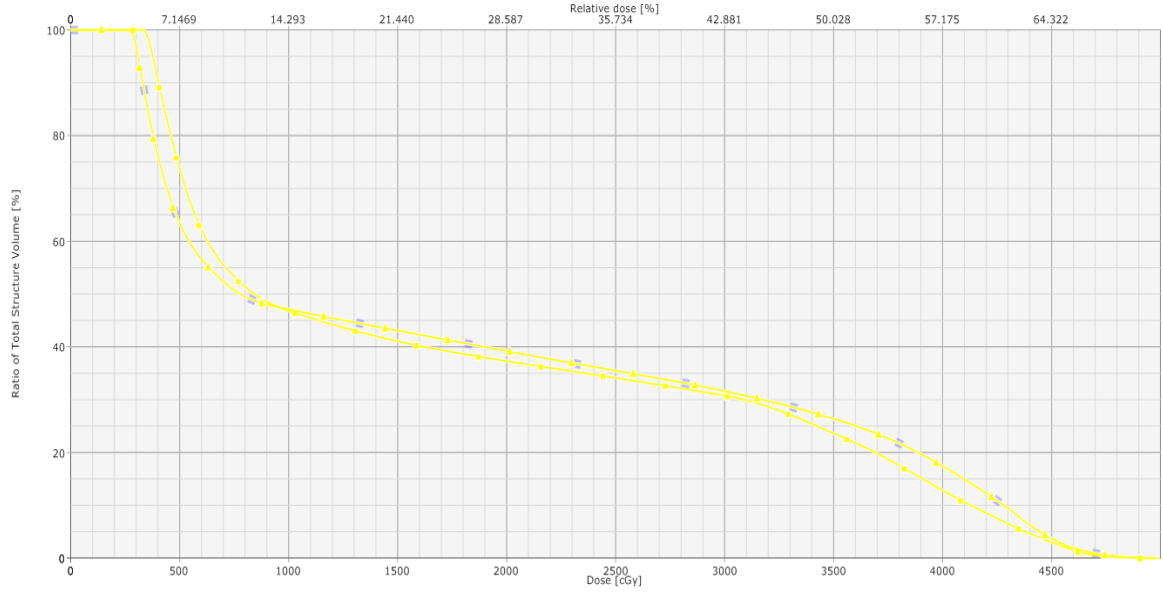
Tablo 4-4: Sağ ve Sol Tükürük Bezlerinin YART ve YAAT planı için D_{%50} ve D_{mean} dozları



Şekil 4-4: Medulla için YART ve YAAT tekniklerinin doz volüm histogramı

Medulla	D_{Mean}	$D_{\%2}(Gy)$
YART	22,05	39,02
YAAT	23,39	38,5

Tablo 4-5: Medullanın YART ve YAAT planı için $D_{\%2}$ ve D_{mean} dozları



Şekil 4-5: Beyin Sapı için YART ve YAAT tekniklerinin doz volüm histogramı

Beyin Sapı	D_{Mean}	$D_{\%2}$ (Gy)
YART	18,18	46,1
YAAT	17,84	45,8

Tablo 4-6: Beyin Sapının YART ve YAAT planı için $D_{\%2}$ ve D_{mean} dozları

4.3.1. Yart Planı için TPS ve TLD, Film Dozimetrisi Kritik Organ Değerleri

YART	Sağ Parotis	Sol Parotis	Medulla	Beyin Sapı
TLD 1. Ölçüm (Gy)	14,29	13,54	34,65	42,35
TLD 2. Ölçüm (Gy)	16,31	15,15	34,37	40,86
TLD 3. Ölçüm (Gy)	16,89	14,31	36,36	41,54
TLD Ort $\pm$ SD (Gy)	15,83 $\pm$ 1,35	14,33 $\pm$ 0,805	35,12 $\pm$ 1,077	41,58 $\pm$ 1,27
TPS(Gy)	15,67	14,85	34,25	41,27
FARK (%)	1,02	3,62	2,47	0,75

Tablo 4-7: YART TLD ve TPS Değerleri

YART	Sağ Parotis	Sol Parotis	Medulla	Beyin Sapı
Film 1. Ölçüm (cGy)	17,23	14,03	35,39	43,45
Film 2. Ölçüm (cGy)	16,33	16,27	34,90	41,80
Film 3. Ölçüm (cGy)	14,98	12,85	38,21	44,05
Film Ort $\pm$ SD (cGy)	16,18 $\pm$ 1,13	14,38 $\pm$ 1,73	36,16 $\pm$ 1,78	43,1 $\pm$ 1,16
TPS(cGy)	15,67	14,85	34,25	41,27
FARK (%)	3,25	3,01	5,28	4,43

Tablo 4-8: YART FİLM ve TPS Değerleri

4.3.2. Yaart Planı için TPS ve TLD, Film Dozimetrisi Kritik Organ Değerleri

YAAT	Sağ Parotis	Sol Parotis	Medulla	Beyin Sapı
TLD 1. Ölçüm (cGy)	14,34	13,04	33,80	39,52
TLD 2. Ölçüm (cGy)	13,63	12,05	31,75	37,05
TLD 3. Ölçüm (cGy)	13,21	12,55	34,22	37,57
TLD Ort $\pm$ SD (cGy)	13,72 $\pm$ 0,57	12,54 $\pm$ 0,49	33,25 $\pm$ 1,32	38,04 $\pm$ 1,302
TPS(cGy)	14,05	12,40	33,85	37,01
FARK (%)	2,34	1,11	1,80	2,70

Tablo 4-9: YAAT TLD ve TPS Değerleri

YAAT	Sağ Parotis	Sol Parotis	Medulla	Beyin Sapı
Film 1. Ölçüm (cGy)	15,15	12,45	35,17	36,18
Film 2. Ölçüm (cGy)	14,34	12,25	33,35	40,14
Film 3. Ölçüm (cGy)	14,47	13,03	34,99	38,26
Film Ort $\pm$ SD (cGy)	14,45 $\pm$ 0,63	12,57 $\pm$ 0,405	34,50 $\pm$ 1,002	38,19 $\pm$ 1,98
TPS(cGy)	14,05	12,40	33,85	37,01
FARK (%)	2,84	1,35	1,88	3,08

Tablo 4-10: YAAT FILM ve TPS Değerleri

4.4. YART ve YAAT Planlarının Işınlama Süreleri ve Toplam MU Değerleri

	YART	YAAT
İŞİNLAMA SÜRESİ (DAKİKA)	15	4
TOPLAM MU	1224	442

Tablo 4-11: Işınlama süreleri ve Toplam Mu değerleri

5. TARTIŞMA

Radyoterapi uygulamalarında hedefe maksimum doz verilmek istenirken, çevre doku komşuluğundaki normal dokular sınırlayıcı rol oynar. Gelişen teknoloji ile beraber RT uygulama tekniklerinde de değişimler olmuştur ve böylece normal dokular daha fazla korunarak hedefe yüksek dozlar uygulanabilmektedir. Nazofarenks kanseri tedavisinde kullanılan YART, YAAT teknikleri normal dokulara minimum doz vermeyi amaçlar.

Çalışmamızda 2 farklı radyoterapi tekniği; belirlenen hedef hacme istediğimiz dozu verirken etrafındaki sağlıklı dokuları mümkün olduğunca koruma amacı doğrultusunda karşılaştırılmaktadır. Yaptığımız çalışmada YART ve YAAT teknikleri ile tedavi edilen nazofarenks tümörü göz önüne alındı. Bu tümör için insan benzeri randofantom CT'si üzerinde GTV, GTVLN hacimleri ve kritik organlar çizildi. Çizilen bu hedef hacim ve kritik organ dozları üzerinden bir hasta gibi tedavi alanları belirlenip 2 farklı teknik ile tedavi planları oluşturuldu.

Bu çalışmada, tedavi planlama sisteminde hesaplanan doz değerleri ile EBT3 film ve termolüminesans rodları kullanılarak ölçülen kritik organ dozlarını karşılaştırıp hem tedavi planlama sisteminin dozimetrik kontrolünü sağlamak hem de çalışmanın sonucuna bakarak nazofarenks tümörlerinde farklı yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklerinin üstünlüklerini tespit etmektir.

Çalışmamızda Nazofarenks Tümöründe PTV'e 33x212 cGy doz verilecek şekilde planlanmıştır. Rapidarc cihazında YART planı ile ışınlanan nazofarenks, sağ parotis, sol parotis, medulla ve beyin sapındaki dozlar TLD ile sırasıyla ortalama; 15,83±1,35 Gy, 14,33±0,805 Gy, 35,12±1,077 Gy, 42,25±1,27 Gy ve Film ile sırasıyla ortalama; 16,18± 1,13 Gy, 14,38 ± 1,73 Gy, 36,16±1,78 Gy, 43,1± 1,16 Gy olarak ölçülmüştür. Aynı doz reçetesi ile ışınlanan YAAT planında, sağ parotis, sol parotis, medulla ve beyin sapındaki dozlar TLD ile sırasıyla ortalama; 13,72±0,57 Gy, 12,54±0,49 Gy, 33,25±1,32 Gy, 38,04±1,302 Gy ve Film ile sırasıyla ortalama; 14,45± 0,63 Gy, 12,57±0,405 Gy, 34,50±1,002 Gy, 38,19±1,98 Gy olarak ölçülmüştür.

YART planı sonucunda ışınlanan ve TLD ile yapılan nokta doz ölçümü sonucunda, TPS ve TLD'ler arasındaki fark maksimum %3,62 bulunurken, minimum %0,75 olarak, TPS ve Gafchromic EBT3 film arasındaki fark maksimum %5,28 bulunurken, minimum %3,01 olarak bulunmuştur. YAAT planı sonucunda ışınlanan ve

TLD ile yapılan nokta doz ölçümü sonucunda, TPS ve TLD' ler arasındaki fark maksimum %2,7 bulunurken, minimum %1,11 olarak, TPS ve Gafchromic EBT3 film arasındaki fark maksimum %3,08 bulunurken, minimum %1,35 olarak bulunmuştur.

Tao Han ve ark.[59] Akciğer fantomunda YART ve YAAT tedavilerinde TPS' nin homojen doz hesaplamasının doğruluğunu araştırmak için fantomda TLD ve Gafchromic EBT2 kullanarak yaptığı çalışmada TLD doz okumalarının TPS ile AAA algoritması için %2,5 ile %6,4 arasında farklılık tespit etmişlerdir.

Tao Han ve ark.[60] Baş boyun fantomunda YART ve YAAT planları için planlama algoritmalarının dozimetrik doğruluğunu araştırmışlar. Fantomda yaptıkları YART ve YAAT planlarında TLD ölçümelerini AAA algoritması için %0,2 ile %4,6 farklılıkta bulmuşlardır. TLD ölçümlerinin film ölçümlerinden TPS karşılaştırmasında daha yakın değerler verdiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda AAA algoritması için TLD ölçümleriyle bulduğumuz fark % 0,75 ile % 3,62 'dir. Film ölçümlerinde ise AAA algoritması için minimum fark %1,35 ve maksimum fark %5,28 bulunmuştur. Sonuçlarımız bu çalışmaların sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir. TLD ölçümlerimiz Film ölçümlerine göre TPS değerlerine daha yakın çıkmıştır.

Eclips planlama sistemi için optimizasyonda kullanılan parametreler ve geçen optimizasyon süreci planlama sonucuna doğrudan etki etmektedir. Çalışmamızın bu kısmında eclips TPS kullanılarak yapılan plarlardan alınan veriler ile CI ve HI dozimetrik parametre değerleri incelendi.

Çalışmamızda YART ve YAAT teknikleri ile yapılan plarlarda sırasıyla CI değerleri 1,045 ve 1,026 olarak bulunmuştur. PTV70' deki doz dağılımının homojenliğini karşılaştırmak amacıyla YART ve YAAT teknikleri ile yapılan plarlarda sırasıyla HI değerleri 0,082 ve 0,07 olarak bulunmuştur.

Ying Sun ve ark. [61] yaptığı çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi %95 lik izodoza tanımlanan PTV70 volümü için CI değerleri YART ve YAAT planları için sırasıyla 0,54 ve 0,58, HI değerleri sırasıyla 1,07 ve 1,09 bulunmuştur. Szu-Huai Lu ve ark.[62] yaptığı benzer bir çalışmada PTV70 için CI değerleri sırasıyla 1,36 ve 1,28 , HI değerleri sırasıyla 1,07 ve 1,06 bulunmuştur.Bizim çalışmamızda olduğu gibi YAAT planı konformite ve homojenite değerlerinde büyük bir fark yoktur.

Çalışmamızda kritik organlardan sol parotis için D_{50} ve D_{mean} değerleri YART planında sırasıyla 19,2 ve 22,69 , YAAT planında sırasıyla 18,2 ve 22,10 olarak, sağ parotis için sırasıyla 18,01, 23,96 ve 17,02, 22,1 olarak bulunmuştur. Medulla için D_{50}

ve D_{mean} değerleri YART ve YAAT planları için sırasıyla 39,02, 22,05 ve 38,5 , 23,39 olarak, beyin sapı için sırasıyla 46,2, 45,8 ve 18,18, 17,84 olarak bulunmuştur.

E.K.Uzel ve ark. [63] yaptığı çalışmada YART ve YAAT teknikleriyle kritik organlardan parotislerin D_{50} si ve D_{mean} sırasıyla 21,69, 27,73 ve 18,5, 25,73 ,medulla için D_{2} ve D_{mean} sırasıyla 39,69, 22,59 ve 37,46, 20,08 olarak,beyin sapı için bu değerler sırasıyla 49,18, 34,42 ve 48,03 ve 34,11 olarak bulunmuştur.YAAT planlamalarıyla ışınlamalarda kritik organ dozları YART planlarına göre daha düşüktür. Bizim çalışmamızdaki değerler de bu çalışmaya uygundur.

Çalışmamızda YART ve YAAT teknikleri ve aynı doz reçeteleriyle oluşturulan planlarda ışınlama süreleri sırasıyla; 15 dakika ve 4 dakika olarak ölçülmüştür. MU değerleri sırasıyla 1224 MU ve 442 MU olarak hesaplanmıştır.

Szu-Huai Lu ve ark. [62] 20 hasta üzerinde SIB tekniğiyle YART ve YAAT planlarını karşılaştırdıkları çalışmada MU değerlerini sırasıyla 949,3 ve 693,1 MU bulmuşlar ve ışınlama süreleri sırasıyla 9,5dk ve 5,7 dk olarak ölçmüşlerdir.Bu çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da YAAT planı ışınlama süresi daha kısa ve MU daha azdır.

Sonuç olarak, Yaptığımız çalışmadaki TLD ve Film kullanarak okuduğumuz dozlar, Tedavi Planlama Sistemi değerleriyle karşılaştırıldığında TLD ile aldığımız okuma değerlerinin Film dozimetresine göre TPS değerlerine daha yakın olduğu tespit edilmiştir. Nazofarenks radyoterapisinde fantom üzerinde tanımlanan PTV ve kritik organlar (sağ ve sol tükürük bezi, medulla, beyin sapı) için aynı doz reçetesi ile yoğunluk ayarlı radyoterapi ve ark terapi teknikleri ile yapılan planlarda doz hacim histogramları incelendiğinde bu iki teknik için PTV ve kritik organ dozları bakımından iki planın birbirlerine üstünlüğü tespit edilememiştir. Çalışmamızda rando fantom üzerinde nazofarenks radyoterapisi için sanal bir tedavi alanı oluşturduk. Fantom üzerinde oluşturduğumuz sanal tümör hacim ve sağlıklı dokuları her hastada farklılık gösterebileceğinden yapılacak YART ve YAAT planlarında hastaya özgü doz hacim histogramlarının değerlendirilip, uygun tekniğin hastaya özgü seçilmesini önermekteyiz. Ancak YAAT planının tedavi süresi ve MU değeri açısından YART planına göre daha avantajlı olduğu söylenebilir. Çünkü, tedavi süresinin kısa olması tedaviye giren hasta konforu açısından önemli bir parametredir.

KAYNAKLAR

1. Wiezorek T., Banz N., Schwedas M., Scheithauer M., Salz H., Georg D., Wendt T.G. Dosimetric quality assurance for intensity Modulated Radiotherapy. *Strahlenther Onkol* 2005; 181: 468-474. 2-) Tubiana M. Can we reduce the incidence of second primary malignancies occurring after radiotherapy? A critical review. *Radiother Oncol*. 2009;91:4-15.
2. Journal of the ICRU, Volume 10 No 1, ICRU Report 83, Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) UK. 2010.
3. Contribution Of Teaching Intervention To Set-Up Verification With CBCT For Prostate Cancer; ESTRO 29, Radiotherapy & Oncology Congress. Barcelona, Spain 2010, 1272.
4. Mayles P., Nahum A. Rosenwald J. C., (2007). Handbook of Radiotherapy Physics, Theory and Practice. Taylor & Oncology Congress. Barcelona, Spain 2010, 1272.
5. Vanetti "Volumetric modulated arc radiotherapy for carcinomas of the oropharynx, hypo-pharynx and larynx: a treatment planning comparison with fixed field IMRT. *Radiother Oncol* 2009 Jul; 92(1):111-7.
6. Otto K: Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Med phys*. 2008, 35:310-317
7. Altun M, Fandi A, Dupuis O et al. Undifferentiated nasopharyngeal cancer (UCNT): Current diagnostic and therapeutic aspects. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1995; 32(3): 859-877.
8. Chang CP, Liu TF, Chang YW et al. Radiation therapy of nasopharyngeal carcinoma. *Acta Radiol Oncol* 1980;19:433-438.
9. Lee AWM, Law SCK, Foo W. et al. "Retrospective analysis of patients with nasopharyngeal carcinoma treated during" 1976-1985: Overall survival and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:261-270.
10. Ayan I "Nasopharyngeal carcinoma in children: Retrospective review of 50 patients." *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1996; 35: 485-492.

11. Ayan I, Altun M. Nasopharyngeal carcinoma in children: Retrospective review of 50 patients. "Int J Radiation Oncology Biol Phys 1996; 35: 485-492
12. Mendenhall WM, Million RR, Mancuso AA et al. "Nasopharynx. Management of head and neck cancer." A multidisciplinary approach, second edition, JB Lippincott Company, Philadelphia, 1994;23:599-626.
13. Anne WM Lee, Perez CA, Stephen CK Law et al. Nasopharynx. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology/Edition 5 Lippincott Williams & Wilkins, Chapter 38,820-858, 2007
14. Rıza K. KulaK-Burun-Bogaz Bas ve Boyun Hastalıkları. Dizgi baskı birinci basım, Ankara, 2000:238-239.
15. Perez C A, Brady LW, Halperin CE. et. al Principles and Practice of Radiation Oncology, 5th edition, Lippincott Williams - Wilkins 2008:820-858
16. Kayıhan E, E. Levent . Bas Boyun Kanserleri, Bursa, 2003; 145-183
17. Perez CA, Brady LW, Halperin CE. et al. Principles - Practice of Radiation Oncology, Third Edition. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia Copyright 1997: 478-563.
18. Sham JST, Cheung YK, Chan FL et al. Nasopharyngeal carcinoma: pattern of skeletal metastases. The British Journal of Radiology 1990;63:202-205
19. Fandi A, Altun M, Azli N et al. Nasopharyngeal carcinoma: Epidemiology, staging and treatment. Seminars in Oncology 1994;21:382-397.
20. Yu MC, Ho JHC, Lai SH et al. Cantonese-Style Salted Fish As A Cause of Nasopharyngeal N carcinoma: Reported of a Case-Control Study in Hongkong . Cancer Research 1986;46:956-961
21. Baker SR, Wolfe RA. Prognostic factors of nasopharyngeal malignancy. Cancer 1982;49:163-169
22. Chan SH, Kurnaratnam N, Simons MJ. et al. HLA and nasopharyngeal carcinom in chinese-a further study. Int J Cancer 1983;32:171-176.

23. Ergüney S. ‘‘Kanser evrelemesinin amacı ve prensipleri ‘‘ Editors In: AJCC Kanser Evreleme Atlası,İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri 2013:3-22
24. Hu K, Chan A. T. C., Costantino P et al.Cancer of Nasopharynx. In: Harrison LB, Sessiona RB, Kies MS editors. Head and Neck Cancer : a multidisciplinary approach. 4th ed. USA, Lippincott Williams &Wilkins; 2014; p.588-617.
25. Perez CA. 2008. Principles and Practice of Radiation Oncology (5th ed), 821,Lippincott-Raven, Philadelphia
26. Ove R, Foote RL, Bonner JA. et al. Nasopharyngeal Carcinoma. In: Gunderson LL, Tepper JE editors. Clinical Radiation Oncology 2nd ed. Philadelphia, Elsevier 2007; p.705-726.
27. Vincent G. ”Intensity modulated Radiation Therapy For Head and Neck Carcinoma. The oncologist 2007;12:555-564.
28. Bhide SA. “The role of intensity-modulated radiotherapy in head and neck cancer.”Indian J Cancer 2010 ;47(3):267-73.
29. Kutcher GJ, Fuks Z, Brenner H, et al. Three-dimensional photon treatment planning for carcinoma of nasopharynx. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:169-182.
30. Leibel SA, Kutcher GJ, Harrison LB, et al. Improved dose distributions for 3D conformal boost treatments in carcinoma of the nasopharynx. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 20:823-833.
31. Report of the IMRT Collaborative Working Group: Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 51:880-914.
32. Perez CA. Nasopharynx In: Principles And Practice Of Radiation Oncology 3rd. ed. Philedelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998: 897-940
33. Mendenhall WM, Million RR, Moncuso AA et al. Head and Neck Cancer A Multi Disciplinary Approach Second Edition 2004; 530-531
34. Jen YM, Lin YC, Wang YB et al. Parotid Gland-Sparing Three Dimensional Conformal Radiotherapy Result in Less Severe Dry Mouth in

- Nasopharyngeal Cancer Patient: A Dosimetric And Clinical Comparison With Conventional Radiotherapy. *Rad. Oncol* 2005 75: 204-209
35. Brown AP, Three Dimensional Photon Treatment Planning For Carcinoma of Nasopharynx . *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1991; 21 (1):169-182
 36. CRU Report 83, prescribing, recording, and reporting photon beam therapy intensity-modulated radiation therapy(IMRT)
 37. Cotrutz C, Kappas C, Webb S, et al. ‘Intensity modulated arc therapy (IMAT) with centrally blocked rotational fields.’ *Phys Med Biol* 2000;45: 2185–206.
 38. Faiz M, The Physics of Radiation Therapy, The, 4th Edition, USA, 2010.
 39. ICRU Report 83, prescribing, recording, and reporting photon beam therapy intensity-modulated radiation therapy(IMRT).
 40. Yu CX, Li XA, Ma L, et al. Clinical implementation of intensity-modulated arc therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:453–63.
 41. Yu CX. ‘Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation an alternative to tomotherapy.’ *Phys Med Biol* 1995;40:1435–49.
 42. Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single arc. *Med Phys* 2008;35:310–7. 30
 43. Puri D, Blanco AI, Chao KS, et al. Intensity modulated radiation therapy in head and neck cancers: an update. *Head Neck* 2007;29:387–400.
 44. Duthoy W, Vergote K, Smeets P, et al. Clinical implementation of intensity modulated arc therapy (IMAT) for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:794–806.
 45. Duthoy W, Vergote K, Botenberf T, et al. Whole abdominal radiotherapy (WAPRT) using intensity modulated arc therapy (IMAT): first clinical experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:1019–32.
 46. http://www.healthcare.philips.com/main/products/ct/products/ct_brilliance_16_slice/index.wpd
 47. Demir B, Karaçam S, Öber A. et al. Comparison between measured and manufacturer’s data of dosimetric parameters of external radiotherapy devices. *Cerrahpaşa J Med* 2003; 34: 28-35.

48. http://apps.varian.com/eues/oncology/radiation_oncology/clinac/clinac_dhx.htm
49. Varian Medical Systems. Eclipse Treatment Planning System, 2006.
50. "Instruction Manuel of ART Phantoms" Radiology Support Devices
51. http://www.phantomlab.com/pdf/RAN100_110DS.pdf
52. Instruction Manuel Of RW3 Solid Water Phantom, PTW Freiburg
53. http://www.mycarestream.com/edr2_broch_N2-104.pdf
54. <http://www.harpell.ca/manufacturer/isp/gafchromic-ebt>
55. <http://www.epson.com/cgi-bin/Store/consumer/consDetail.jsp?oid=46048262>
56. Angelo L.D, Furetta C, Giancola S. et al. Comprehensive study on LiF:Cu,Mg,P (GR-200A). Radiat Protect Dos. 1993; 47, 215-218.
57. <http://www.fimel.fr/FimelEn/TL%20products.htm>
58. Mephysto mc2 1.3 Yazılımı:
<http://www.lacoonline.com/cgi-bin/lacoonline/00189.html>
59. Han T, Followill D, Mikell J. et. al. Dosimetric impact of Acuros XB deterministic radiation transport algorithm for heterogeneous dose calculation in lung cancer. Medical Physics, Vol. 40, No. 5, May 2013.
60. Han T, Followill D, Mikell J, et. al. Experimental validation of deterministic Acuros XB algorithm for IMRT and VMAT dose calculations with the Radiological Physics Center's head and neck phantom
Med. Phys. 39 (4), April (2012) 2193-2202.
61. Sun Y, Guo R, Yin W, et al. (2013) Which T Category of Nasopharyngeal Carcinoma May Benefit Most from Volumetric Modulated Arc Therapy Compared with Step and Shoot Intensity Modulated Radiation Therapy. PLoS ONE 8(9): e75304. doi:10.1371/journal.pone.
62. Szu-Huai L, Kuo S, Lee J, et al. Volumetric modulated arc therapy for Nasopharyngeal carcinoma: A dosimetric comparison with TomoTherapy and step-and-shoot IMRT Radiotherapy and Oncology 104 (2012) 324–330
63. Uzel E.K, Karaçam S, Uzel Ö. Et al. Comparison of two different IMRT planning techniques in the treatment of nasopharyngeal carcinoma. Strahlenther Onkol 2013 · 189:552–558

