

2018

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Abdulvahap YÜCESOY



T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TOMOTERAPİ VE VMAT (VOLÜMETRİK AYARLI ARK
TERAPİ) TEDAVİ TEKNİKLERİ İLE NAZOFARENKS
KANSERLİ HASTALARIN DOZİMETRİK
KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Abdulvahap YÜCESOY

SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI

Ankara, 2018

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TOMOTERAPİ VE VMAT (VOLÜMETRİK AYARLI
ARK TERAPİ) TEDAVİ TEKNİKLERİ İLE
NAZOFARENKS KANSERLİ HASTALARIN
DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Abdulahap YÜCESOY

SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI

Ankara, 2018

T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Tomoterapi ve VMAT (Volümetrik Ayarlı Ark Terapi) Tedavi Teknikleri ile Nazofarenks
Kanserli Hastaların Dozimetrik Karşılaştırılması

Abdulahap YÜCESOY

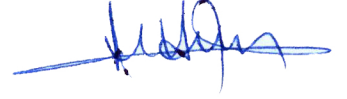
Yüksek Lisans Tezi

Tez Savunma Sınav Tarihi

30/03/2018

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Halil ARSLAN



Jüri Üyeleri

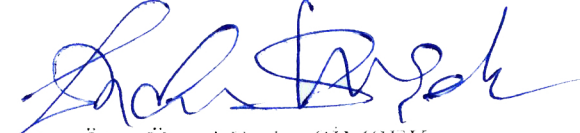
Prof. Dr. Bahar DİRİCAN



Dr. Öğr. Üyesi Süheyla AYTAÇ ARSLAN



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



Dr. Öğr. Üyesi Ender ŞİMŞEK

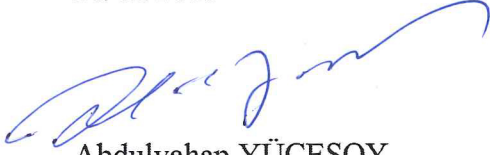
Enstitü Müdürü V.

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

BEYAN

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

30/03/2018



Abdolvahap YÜCESOY

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca beni özgür bırakan ve desteğini benden esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Halil ARSLAN'a,

Yapılan tez konusunun belirlenmesinde ve Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ndeki tüm imkanlardan yararlanmamı sağlayan ve tez çalışmam boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren Yrd. Doç. Dr. Süheyla AYTAÇ ARSLAN'a,

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ndeki çalışmalarımnda teknik birikimlerini benimle paylaşan Önder GÜL'e,

Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Birimi'ndeki çalışmalarımın her aşamasında yanımda olan, teknik bilgi ve desteğini esirgemeyen Sağlık fizikçisi Arife İNCİ'ye,

Çalışmalarım boyunca gerekli desteği sağlayan Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nden Dr. İpek Pınar ARAL'a, Sağlık fizikçileri Selcan ÇELİK, Fatma ALTINTAŞ, ve Ahmet Fatih YÜREKLİ'ye,

Tezimin her aşamasında yanımda olan, tüm sıkıntılarımnda yardımını esirgemeyen, aynı süreci paylaştığım dostum Muhammed Edip Korkmaz'a,

Çalışmalarım boyunca her koşulda yanımda olan ve binbir türlü fedakarlıkta bulunan sevgili eşim Olcay YÜCESOY'a, hayat enerjim, oğlum Ömer Faruk YÜCESOY'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iii
ABSTRACT	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Nazofarenks Kanseri	3
2.1.1. Anatomi	3
2.1.2. İnsidans.....	4
2.1.3. Risk faktörleri.....	4
2.1.4. Yayılım.....	5
2.1.5. Patoloji	5
2.1.6. Semptomlar.....	5
2.1.7. Evreleme.....	5
2.2. Nazofarenks Kanserinde Tedavi	15
2.2.1. Cerrahi	15
2.2.2. Kemoterapi	15
2.2.3. Radyoterapi.....	15
2.3. Radyoterapi Teknikleri.....	16
2.3.1 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT).....	18
2.3.1.1. Volumetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT) Tekniği	20
2.3.1.2. Helikal Tomoterapi (HT) Tekniği	23
2.3.2 Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT).....	30

3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	31
3.1. Çalışmada Kullanılan Sistemler	31
3.2. Çalışmada Kullanılan Yöntem	31
3.2.1. Nazofarenks Kanserinde Risk Altındaki Organlar İçin Doz Değerleri	32
3.2.2. İstatistiksel Değerlendirme	33
4. BULGULAR	35
4.1. PTV için Elde Edilen Veriler	35
4.2. Risk Altındaki Organlar İçin Elde Edilen Dozimetrik Veriler.....	37
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	52
7. KAYNAKLAR	53
8. EKLER.....	60
EK-1. Etik Kurul Raporu	60
EK-2. Özgeçmiş	61

ÖZET

Tomoterapi ve VMAT(Volümetrik Ayarlı Ark Terapi) Tedavi Teknikleri ile Nazofarenks Kanserli Hastaların Dozimetrik Karşılaştırılması

Bu tez çalışmasında Nazofarenks kanserli hastalarda Tomoterapi ve VMAT tedavi teknikleri kullanılarak hedef ve risk altındaki organların aldığı dozların dozimetrik karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya tedavi süreci bitmiş nazofarenks kanseri tanılı 7 hasta alınmış ve tedavi planları her iki teknik için yeniden yapılmıştır. Yapılan planlar sonucu elde edilen dozimetrik veriler incelenmiştir.

Hedef hacimler için tedavi planlama sisteminin kalitesini belirleyen CI ve HI değerlerine bakılmıştır. p değeri 0,05'ten büyük olduğu için anlamlı bir fark yoktur. Risk altındaki organlarda beyin sapı, lensler, optik sinirler, kiazma ve medulla spinalis için maksimum dozlar dikkate alınmışken, parotisler, ozefagus ve kohlealar için ortalama dozlara bakılmıştır. Lensler ve kohlealar için p değeri 0,05'ten küçük bulunmuştur.

Tomoterapi'nin VMAT'a kıyasla küçük bir dozimetrik avantajının olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Nazofarenks, Tomoterapi, VMAT

ABSTRACT

Dosimetric Comparison of Nasopharyngeal Cancer Patients with Tomotherapy and VMAT(Volumetric Modulated Arc Therapy) Treatment Techniques

In this thesis study, it is aimed to compare dosimetric doses of target and at-risk organs using Tomotherapy and VMAT treatment techniques in patients with Nasopharyngeal carcinoma..

Seven patients who were diagnosed with nasopharyngeal carcinoma who had undergone treatment for treatment were taken and the treatment plans were revised for both techniques. The dosimetric data obtained from the results of the planned studies have been examined.

The CI and HI values that determine the quality of the treatment planning system for the target volumes are examined. p value is greater than 0.05, there is no significant difference. In the organs at risk, the mean doses for parotis esophagus and cochleas were considered while the maximum doses for brain stem, lenses, optic nerves, chiasm and medulla spinalis were considered. For lenses and cochleas, the p-value was found to be less than 0.05.

It has been shown that Tomotherapy has a small dosimetric advantage over VMAT.

Keywords: Nasopharynx, Tomotheapy, VMAT

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AAA	: Analytical Anisotropic Algorithm
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
3D	: 3 Dimensional/ 3 Boyutlu
3D-CRT	: 3 Dimensional Conformal Radiation Therapy/ 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi
CBCT	: Cone Beam Computed Tomography/ Konik Işın Hüzmesi Bilgisayarlı Tomografi
CI	: Konformite İndeksi
CN	: Cranial Nerve
CT	: Computed Tomography/ Bilgisayarlı Tomografi
CTV	: Clinical Target Volume
DVH	: Dose Volume Histogram
EBV	: Epstein-Barr Virus
FW	: Field Width
GTV	: Gross Tumor Volume
HI	: Homojenite İndeksi
HT	: Helical Tomotherapy
ICRU	: International Commission on Radiation Units and Measurements/ Uluslararası Radyasyon Birimleri Komitesi
IGRT	: Image-Guided Radiation Therapy/ Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi
IM	: Internal Margin
IMAT	: Intensity Modulated Arc Therapy/ Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi
IMRT	: Intensity Modulated Radiation Therapy/ Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

IV	: Irradiated Volume/Işınlanan Hacim
kV	: Kilovoltage/ Kilovoltaj
LINAC	: Linear Accelerator/ Lineer Hızlandırıcı
MF	: Modulation Faktörü
MLC	: Multileaf Collimator/ Çok Yapraklı Kolimatör
MR	: Magnetic Resonance/ Manyetik Rezonans
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MV	: Megavoltage/ Megavoltaj
MVCT	: Megavoltage Computed Tomography/Megavoltaj Bilgisayarlı Tomografi
NFK	: Nazofarenks Kanseri
NCCN	: The National Comprehensive Cancer Network
NTCP	: Normal Tissue Complication Probability/ Normal Doku Komplikasyon Olasılığı
OAR	: Organ at Risk/Risk Altındaki Organlar
OBI	: On-board Imager
P	: Pitch Value/Pitch Faktörü
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PRV	: Planning Organ at Risk Volume/Planlanan Risk Altındaki Organ
PTV	: Planning Target Volume/Planlanan Hedef Hacim
PV	: Portal Vision/Portal Görüntüleme
RT	: Radyoterapi
RTOG	: Radiation Therapy Oncology Group/Radyoterapi Onkoloji Grubu
SBRT	: Stereotactic Body Radiation Therapy/ Stereotaktik Vücut Radyoterapisi

SIB	: Simultaneous Integrated Boost
SM	: Set-up Margin/Set-up payı
SRS	: Stereotactic Radiosurgery/Stereotaktik Radyocerrahi
SS	: Standart Sapma
SSD	: Source Skin Distance/Kaynak Cilt Mesafesi
TV	: Target Volume/Hedef Hacim
VMAT	: Volumetric Modulated Arc Therapy/ Volumetrik Ayarlı Ark Tekniği



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Nazofarenksin anatomik yapısı.....	4
Şekil 2.2. T1 nazofarenkse sınırlı (sol), T2 ise parafarenjeal dokuya uzanımlı tümör olarak tanımlanmaktadır	8
Şekil 2.3. Nazofarenksin T1 tümörleri ayrıca parafarenjeal uzanımı olmadan orofarenks ve/veya nazal kaviteye uzanan tümör olarak da tanımlanmaktadır	8
Şekil 2. 4. Nazofarenksin T2 tümörleri parafarenjeal uzanımı olan herhangi bir nazofarenks tümörü olarak tanımlanmaktadır	9
Şekil 2.5. Nazofarenksin T3 tümörleri kemik yapıları ve/veya paranasal sinüsleri tutmaktadır	9
Şekil 2.6. Nazofarenksin T4 tümörleri intrakraniyal uzanım olan ve /veya (A) kraniyal sinir,(B) hipofarinks, orbita tutulumu olan veya intratemporal/masticator boşluğa uzanımı olan tümör şeklinde tanımlanmaktadır	10
Şekil 2.7. N1, aynı tarafta supraklaviküler bölgenin üstünde en büyük boyutu ≤ 6 cm servikal lenf nodları ve/veya bilateral ≤ 6 cm retrofarenjeal lenf nodları şeklinde tanımlanmaktadır	11
Şekil 2.8. Nazofarenks kanseri için N2 bilateral supraklaviküler bölgenin üstünde en büyük boyutu ≤ 6 cm servikal lenf nodları şeklinde tanımlanmaktadır	12
Şekil 2.9. Nazofarenks kanseri için N3, en büyük boyutu >6 cm olan N3a (sol) ve/veya supraklaviküler bölgeye metastaz olan N3b (sağ) şeklinde tanımlanmaktadır	13
Şekil 2.10. Taralı üçgen bölge nazofarenks kanseri evrelemesinde kullanılan supraklaviküler fossadır	14
Şekil 2.11. Radyoterapide kullanılan hacim kavramları	18
Şekil 2.12. a) wedge filtre b) kısmi geçirgen blok c) doku kompensatörü	18
Şekil 2.13. Konkav şeklindeki tümörün çevresindeki kritik organların; a) Konformal planla korunması b) IMRT planı ile korunması	19
Şekil 2.14. Çok yapraklı kolimatör sistemi (Multileaf collimator-MLC).....	20
Şekil 2.15. Varian Trilogy Tedavi cihazı	22
Şekil 2.16. Tomoterapi tedavi ünitesi parçaları.	24

Şekil 2.17. Tomoterapi tedavi ünitesinde binary MLC ler ve y-çeneleri.....	25
Şekil 2.18. Tomoterapi MLC'nin şematik bir çizimi. (A) tüm yaprakları açık olan MLC (B) birkaç yaprağı kapalı konumda olan MLC.(C) tüm yaprakları tamamen kapalı olan MLC.	25
Şekil 2.19. Tedavi odasındaki yeşil lazer sistemi. Burada 1-cihaz eşmerkezini,2-sanal eşmerkezi, 3-sanal eşmerkez lazerini, 4-gantri eşmerkez lazerini göstermektedir	27
Şekil 2.20. Tedavi odasındaki kırmızı lazer sistemi. Burada 1-sagital lazeri, 2-transvers lazeri, 3-koronal lazeri göstermektedir.	28
Şekil 4.1. Tomoterapi ve VMAT için hesaplanan HI değerlerinin grafiksel gösterimi	36
Şekil 4.2. Tomoterapi ve VMAT için hesaplanan CI değerlerinin grafiksel gösterimi	36
Şekil 4.3. Tomoterapi ve VMAT için sağ lens dozunun grafiksel gösterimi	38
Şekil 4.4. Tomoterapi ve VMAT için sol lens dozunun grafiksel gösterimi	38
Şekil 4.5. Tomoterapi ve VMAT için sağ optik sinirin aldığı dozun grafiksel gösterimi	39
Şekil 4.6. Sol optik sinir için Tomoterapi ve VMAT planlarında elde edilen dozların grafiksel gösterimi	40
Şekil 4.7. Beyin sapı için Tomoterapi ve VMAT planlarında elde edilen dozların grafiksel gösterimi	41
Şekil 4.8. Sağ parotis için Tomoterapi ve VMAT planlarında elde edilen dozların grafiksel gösterimi	42
Şekil 4.9. Sol parotis için Tomoterapi ve VMAT planlarında elde edilen dozların grafiksel gösterimi	42
Şekil 4.10. Sağ kohlea için Tomoterapi ve VMAT planlarında elde edilen dozların grafiksel gösterimi.	43
Şekil 4.11. Sol kohlea için Tomoterapi ve VMAT planlarında elde edilen dozların grafiksel gösterimi.	44
Şekil 4.12. Kiazma için Tomoterapi ve VMAT planlarında elde edilen dozların grafiksel gösterimi	45
Şekil 4.13. Ozeagus için Tomoterapi ve VMAT planlarında elde edilen dozların grafiksel gösterimi.	46

Şekil 4.14. Medulla spinalis için Tomoterapi ve VMAT planlarında elde edilen dozların grafiksel gösterimi.	47
--	----



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Nazofarenks kanseri için AJCC anatomik evre tablosu	7
Tablo 4.2. Tomoterapi ve VMAT için elde edilen HI ve CI değerleri.....	35
Tablo 4.3. Tomoterapi ve VMAT için elde edilen Lens dozları	37
Tablo 4.4. Tomoterapi ve VMAT için elde edilen optik sinir dozları.....	39
Tablo 4.5. Tomoterapi ve VMAT için elde edilen optik sinir dozları.....	40
Tablo 4.6. Tomoterapi ve VMAT için elde edilen parotis dozları	41
Tablo 4.7. Tomoterapi ve VMAT için elde edilen kohele dozları	43
Tablo 4.8. Tomoterapi ve VMAT için elde edilen kiazma dozları	44
Tablo 4.9. Tomoterapi ve VMAT için elde edilen özefagus dozları.....	45
Tablo 4.10. Tomoterapi ve VMAT için elde edilen kiazma dozları	46

1. GİRİŞ

Nazofarenks kanseri çoğu ülkede nadir görülen bir kanser türüdür. Nazofarenkste gelişen kanserlerin insidansı yıllık 2-5/100 binde oranındadır. Bununla birlikte coğrafi farklılıklar göstermektedir. Kuzey Amerika ve batı ülkelerinde 100 binde 0.2-0.5 iken Güney Asya'da ise 100 binde 10-15 insidansı vardır (1). Özellikle doğu ülkelerinde sıklıkla Epstein-Barr virus (EBV) ile ilişkilidir. Erkeklerde kadınlara göre yaklaşık iki kat daha fazla görülmektedir (1,2).

Nazofarenksin anatomik konumu nedeniyle cerrahisi zordur fakat radyoterapiye duyarlıdır (3). Bu nedenle radyoterapi nazofarenks kanseri için standart tedavi yöntemidir (4). Optik kiazma, optik sinirler, ve medulla spinalis gibi kritik organlara yakın komşulukta olması ve bu organların hareketinin kısıtlı olması sebebiyle yoğunluk ayarlı radyoterapiye (IMRT; Intensity Modulated Radiation Therapy) son derece uygundur (5).

Radyasyon onkolojisinde teknolojik ilerlemelerle beraber Helikal Tomoterapi (HT) ve Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT) gibi çeşitli IMRT teknikleri geliştirilmiştir.

HT, hedef bölgeyi kesit kesit ışınlayan bir IMRT tekniğidir (6). Bir bilgisayarlı tomografiye (CT; computed tomography) tutturulmuş 6 MV enerjili devamlı dönen bir lineer hızlandırıcı sistemidir. Masa hareket ederken senkronize şekilde gantri dönüşü sırasında MLC (multileaf collimator) hareketiyle ışınlı yoğunluğu ayarlanır (7,8).

VMAT, dozun hasta etrafında bir ark şeklinde verildiği IMRT tekniğidir (9). Her yoğunluk seviyesi için birden fazla ark kullanılmaktadır. Buna ilaveten her ark birden çok MLC segmentinden oluşmaktadır ve gantri rotasyonu boyunca dinamik olarak hareket eder (7,10,11).

Bu tez çalışmasında Nazofarenks kanserli hastalarda Tomoterapi ve VMAT tedavi teknikleri kullanılarak hedef ve kritik organların aldığı dozların dozimetrik karşılaştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

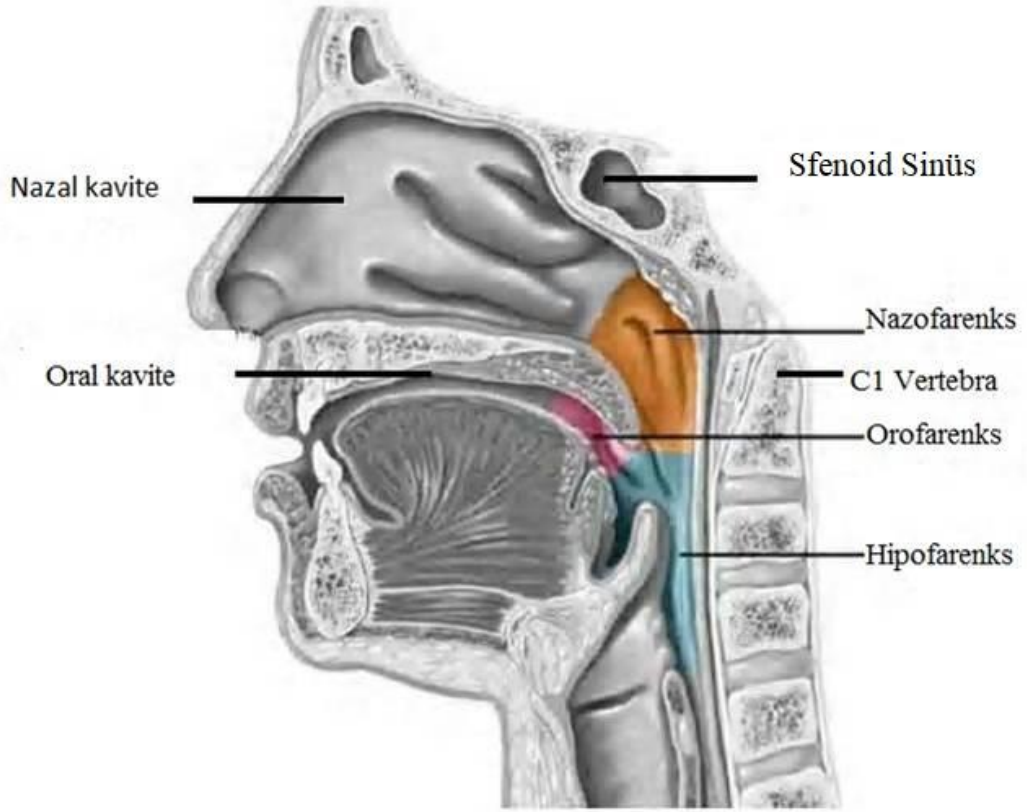
2.1. Nazofarenks Kanseri

Nazofarenks kanserinin (NFK) epidemiyolojik, etiyolojik, histopatolojik özellikleri, hastalığın biyolojik davranışı, radyoterapi ve kemoterapi açısından diğer baş boyun kanserleri ile arasında önemli farklılıklar vardır. Nazofarenks komşu bölgelere erken dönemde doğrudan yayılım özelliği gösterir, çevre yapılarda kemik hasarı fazladır (%25-35) ve lateral farengeal alana difüzyonu sıklıkla gözlenir (%65-90). Lenfatik ağı da zengin olduğu için erken dönemde lenfatik tutulum yapar, başvuruda hastaların (%65-80) önemli bölümünde lenf nodlarında tutulum görülür (12,13,14).

2.1.1. Anatomi

Nazofarenks nazal kavite ve orofarenksin arkasında yerleşmiş muskulofasial boru şeklinde bir yapıdır. Nazofarenks, anteriorda nasal septumun sonu ve koanalar, posteriorda clivus ve C1-2 vertebra korpusu, superiorda sphenoid kemik ve sinus, laterallerde farengeal kaslarla, inferiorda ise yumuşak damak ile sınırlandırılmış başboyun bölgesidir (1).

Bazı kritik yapılar ile yakın ilişki içerisindedir. Superior orbital fissur (içerisinden kranial sinirlerden (CN) III, IV, V ve VI geçmektedir), foramen rotundum (CN V maksiller dalı), foramen ovale (CN V mandibular dalı) ve foramen spinosum (CN V mandibular dalı) ile yakın komşuluktadır (1).



Şekil 2.1. Nazofarenksin anatomik yapısı.

2.1.2. İnsidans

Bu bölgede gelişen kanserlerin insidansı yıllık 2-5/100 binde oranındadır. İnsidans bölgesel farklılık göstermektedir. Örneğin kuzey amerika ve batı ülkelerinde 100 binde 0.2-0.5'tir. Güney Asya'da ise 100binde 10-15 oranında insidans verileri bildirilmiştir (1). Yaş açısından bimodal dağılım görülür. Adölesan dönemde düşük bir pik vardır ve asıl pik değeri ise 50-60 yaşdır.

2.1.3. Risk faktörleri

Erkeklerde yaklaşık iki kat daha fazla izlenmektedir. Özellikle doğu ülkelerinde sıklıkla Epstein-Barr virus (EBV) ile ilişkilidir. Birinci derece akrabalarında nazofarenks kanseri olanlarda risk yaklaşık 4 ila 10 kat artmaktadır. Sigara ise riski 2-6 kat artırmaktadır. Ayrıca özellikle Çin ve Hongkong'ta fazla

görülmesinin nedeni olarak yüksek tuzlu diyetle risk faktörü olarak tanımlanmıştır. (1,2).

2.1.4. Yayılım

Tanıda hastaların %90' ında boyun lenfatik tutulum vardır, %50 hastada bilateral tutulum boyunda vardır. En sık tutulan lenfatik alanlar ise Retrofarengeal lenf nodları ve level 2 dir. Tek başına kontralateral LN (lenf nodu) tutulumu nadirdir. Uzak metastaz tanıda %1-5 iken takipte uzak metastaz oranları %20-50 lere kadar çıkmaktadır. Sıklıkla kemik, akciğer, karaciğer, mediasten ve hiler LN metastazı izlenmektedir (1,2).

2.1.5. Patoloji

Patolojik olarak WHO tip 1 (keratinize SCC), (25%), WHO tip 2 (nonskeratinize SCC, 12%), WHO type 3 (undifferentiated carcinoma, 99% endemik bölge) olmak üzere başlıca üç ana grubu vardır. Ayrıca lenfoma, plazmasitom melanoma, kordoma, rabdoid sarkoma nadir de olsa görülebilir (1,2).

2.1.6. Semptomlar

En sık boyunda kitle, obstruktif kulak bulguları ve kranial sinir defisiti izlenir (15,16).

2.1.7. Evreleme

Farklı evreleme sistemleri olsa da Avrupada ve ülkemizde sık kullanılan sistem American Joint Committee on Cancer (AJCC)'dir. Burada tümör boyutu yayılımı, lenf nodu tutulumu ve sayısı ve uzak metastaz durumu değerlendirilmektedir (1). AJCC tarafından geliştirilen tümör-nod-metastaz (TNM) sistemi kanserleri, primer tümörün boyut ve uzanımı (T), bölgesel lenf nodu tutulumu (N) ve uzak metastazın olup olmaması (M) yanında son yıllarda dikkatlice seçilen anatomik olmayan prognostik faktörler ile destekleyerek sınıflandırmaktadır (17).

T, N ve M'den sonra gelen sayı veya harfler, bu faktörlerin her biri hakkında daha fazla bilgi sağlar:

- ✓ 0'dan 4'e kadar olan rakamlar yayılımının seviyesini gösterir.
- ✓ X harfi "değerlendirilemiyor" anlamına gelmektedir, çünkü bilgi mevcut değildir.
- ✓ "in situ" tümör hala yalnızca hücrenin başladığı ve henüz daha derine girmeyen hücreler tabakasında olduğu anlamına gelir.

T grubu

TX: Primer tümör değerlendirilemez.

T0: Primer tümör bulgusu yok.

Tis: Karsinoma in situ (kanser hücreleri sadece nazofarenks yüzey tabakasında bulunur, henüz derin tabakalarda değil)

T1: Nazofarenkste sınırlı veya parafarengeal uzanımı olmadan orofarenks ve/veya nazalkaviteye uzanan tümör.

T2: Boğazın üst kısmının sol veya sağ taraflarının dokularına (ancak kemiğe değil) yayılmış tümör.

T3: Sinüslere ve / veya yakındaki kemikleri tutan tümör.

T4: İntrakraniyal uzanım ve/veya kraniyal sinir tutulumu, hipofarenks, infratemporal boşluk, mastikator boşluk veya orbitaya uzanımı olan tümör mevcut.

N grubu

NX: Yakınlarda bulunan lenf nodları değerlendirilemez.

N0: Yakınlardaki lenf nodlarına yayılma yok.

N1: Boynu bir tarafında 1 veya daha fazla lenf noduna yayılır veya boynun bir tarafında boğazın arkasındaki lenf düğümlerine (retrofarengeal lenf düğümleri adı verilen) yayılır. Her iki durumda da, lenf nodu 6 cm'den daha büyük değildir.

N2: Boynun her iki yanında lenf nodlarına yayılmış, hiçbiri 6 cm'den büyük değildir.

N3a: Lenf nodu 6 cm'den büyüktür.

N3b: Supraklaviküler fossa tutulumu.

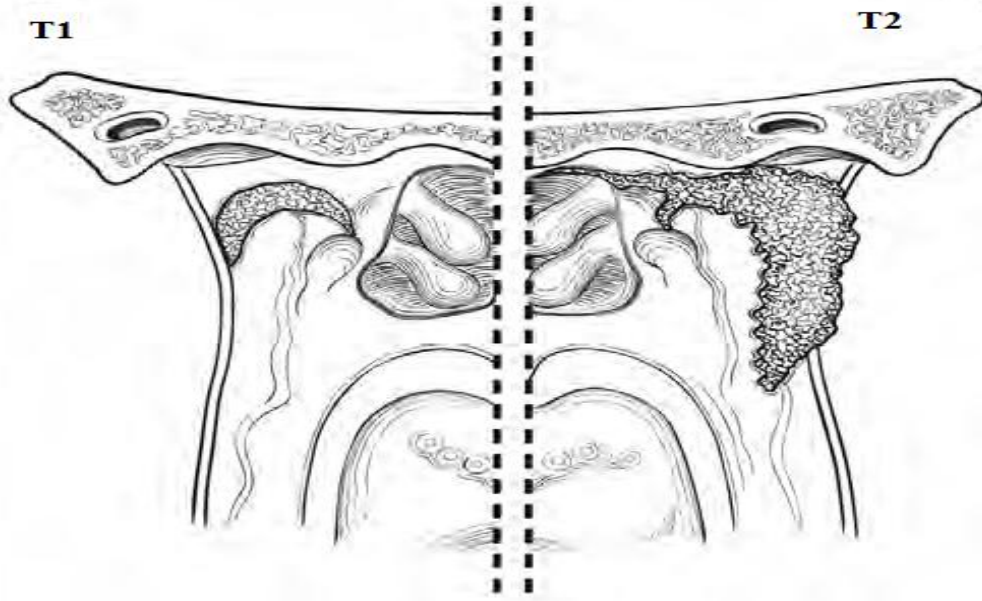
M grubu

M0: Kanser, nazofarenksden uzak dokulara veya organlara yayılmamıştır.

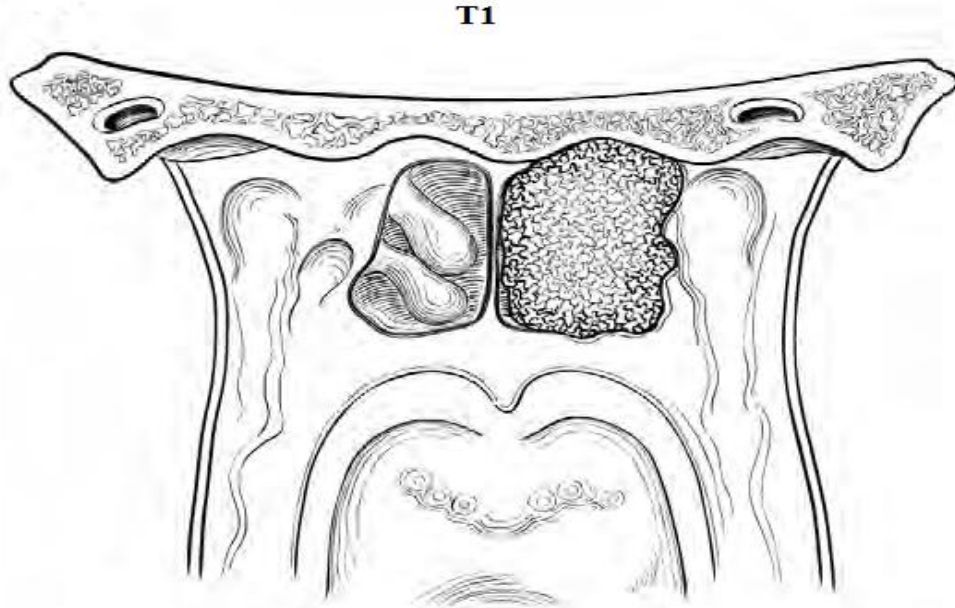
M1: Kanser, nazofarenksten uzak dokulara veya organlara yayılmıştır (18).

Tablo 2.1. Nazofarenks kanseri için AJCC anatomik evre tablosu.

Evre 0 :	Tis	N0	M0
Evre I :	T1	N0	M0
Evre II:	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
Evre III:	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Evre IVA:	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Evre IVB:	Herhangi T	N3	M0
Evre IVC:	Herhangi T	Herhangi N	M1

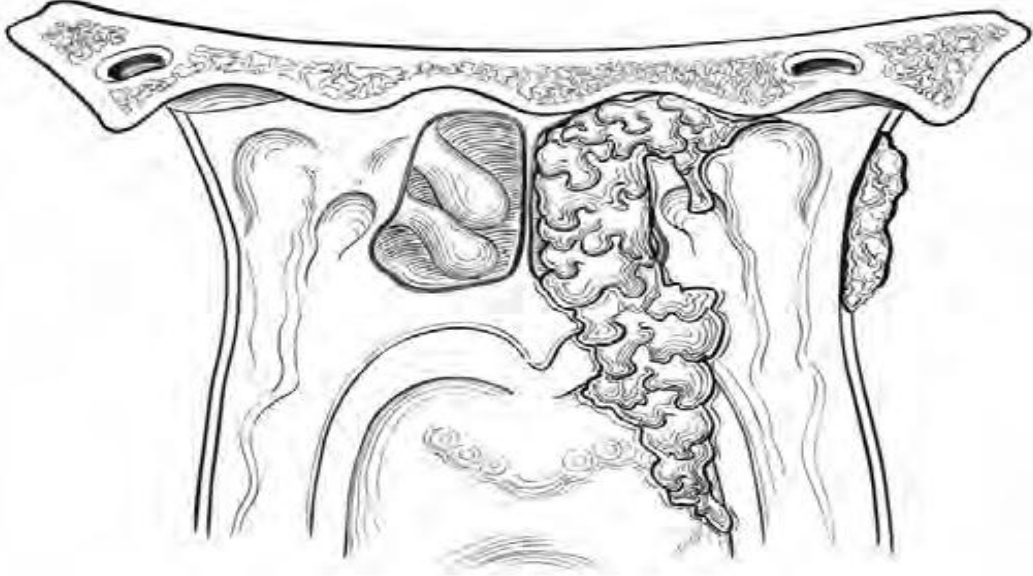


Şekil 2.2. T1 nazofarenkse sınırlı (sol), T2 ise parafarenjeal dokuya uzanımlı tümör olarak tanımlanmaktadır.



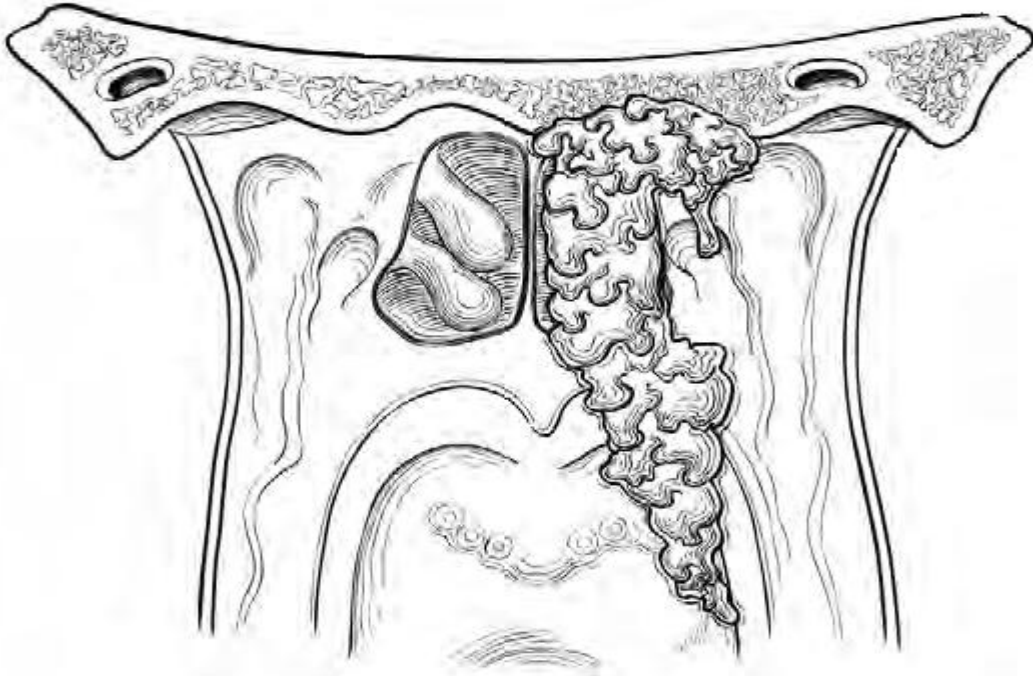
Şekil 2.3. Nazofarenksin T1 tümörleri ayrıca parafarenjeal uzanımı olmadan orofarenks ve/veya nazal kaviteye uzanan tümörolarak da tanımlanmaktadır.

T2

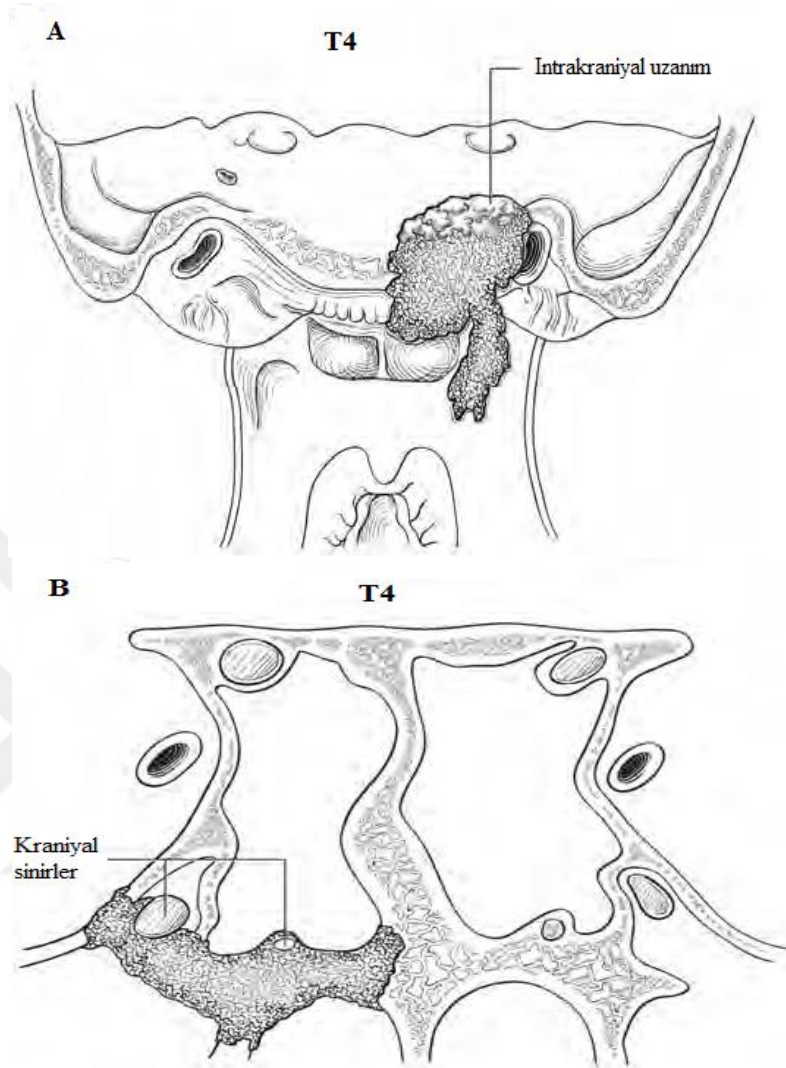


Şekil 2. 4. Nazofarenksin T2 tümörleri parafarenjeal uzanımı olan herhangi bir nazofarenks tümörü olarak tanımlanmaktadır.

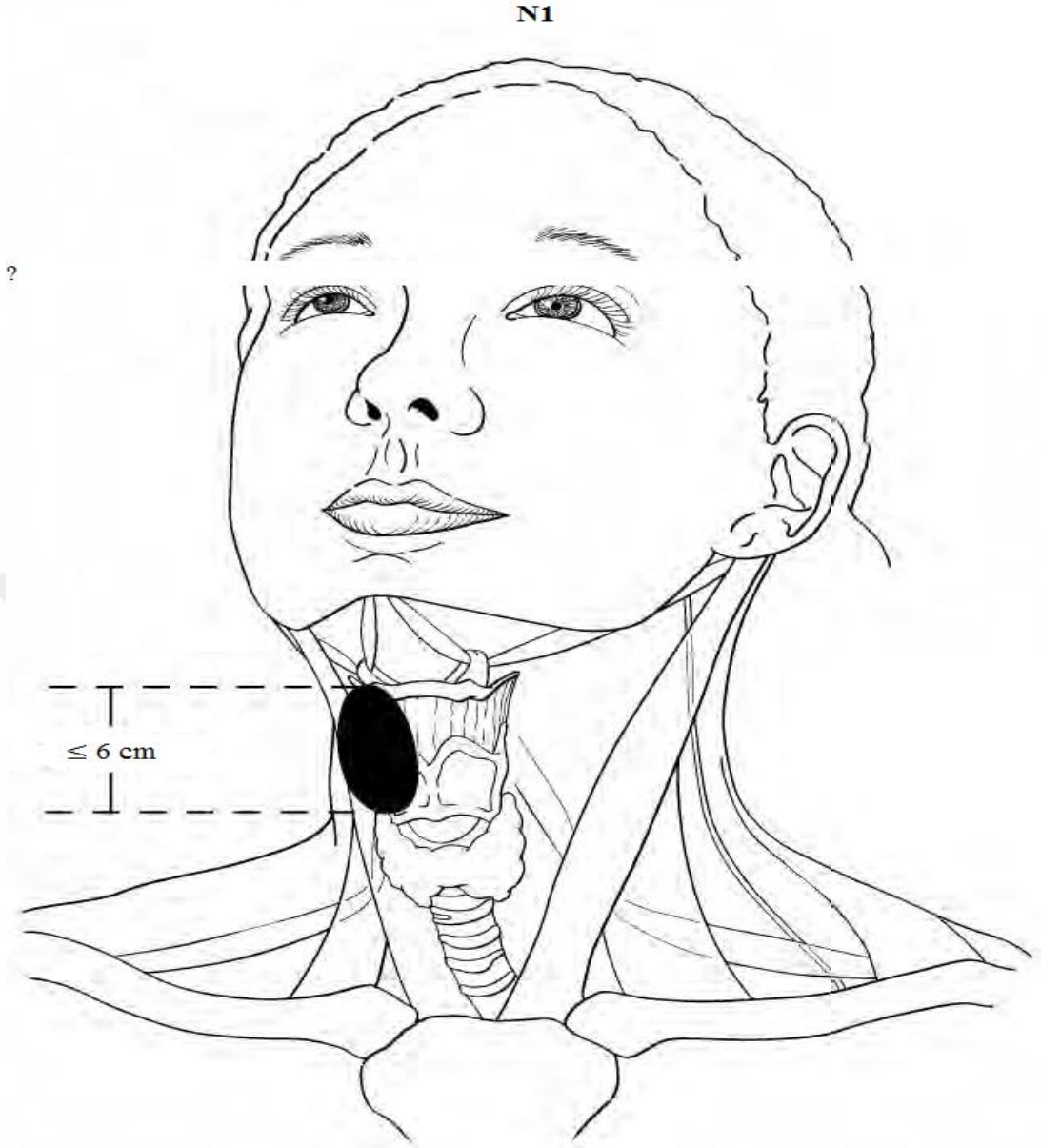
T3



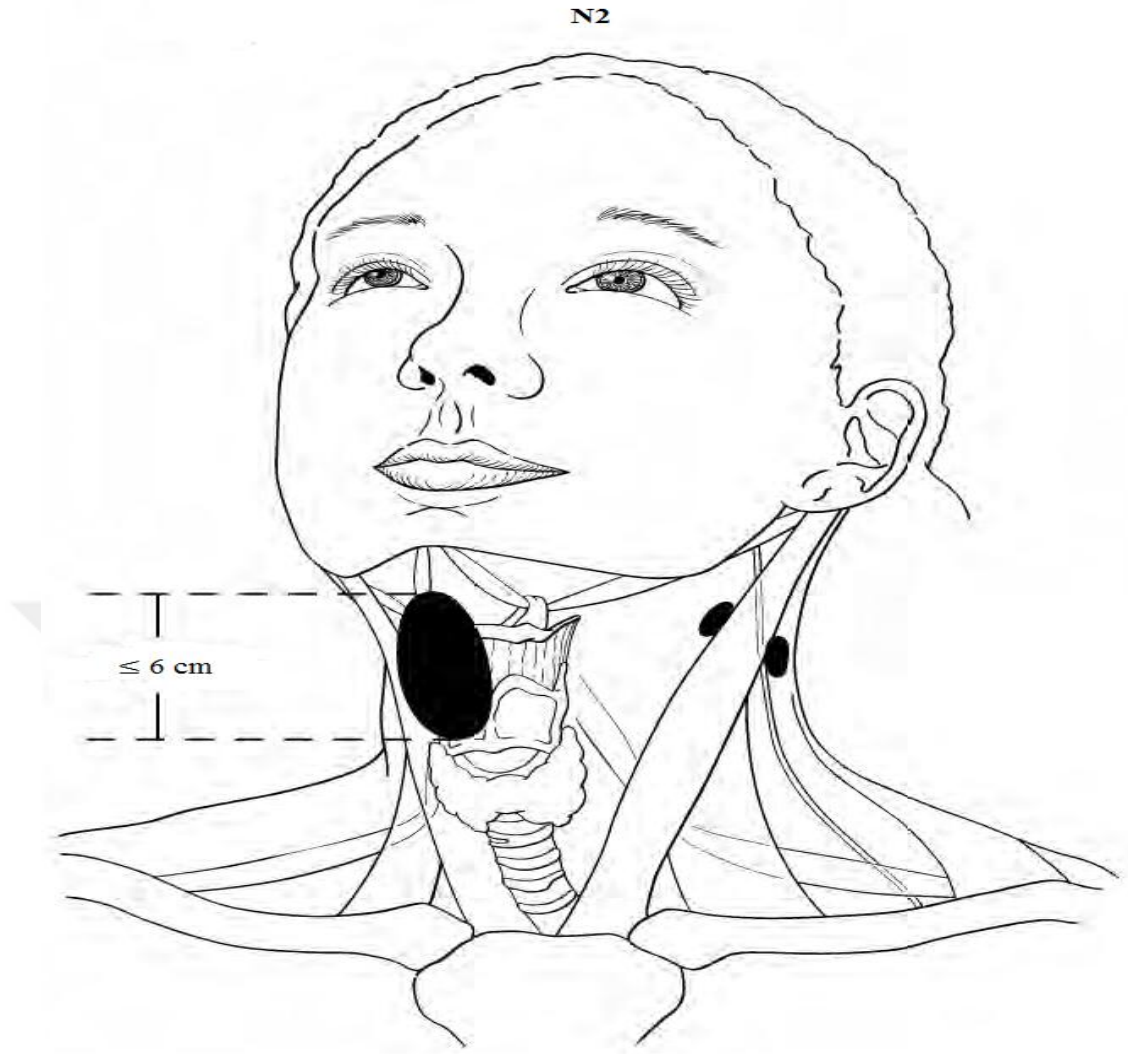
Şekil 2.5. Nazofarenksin T3 tümörleri kemik yapıları ve/veya paranazal sinüsleri tutmaktadır.



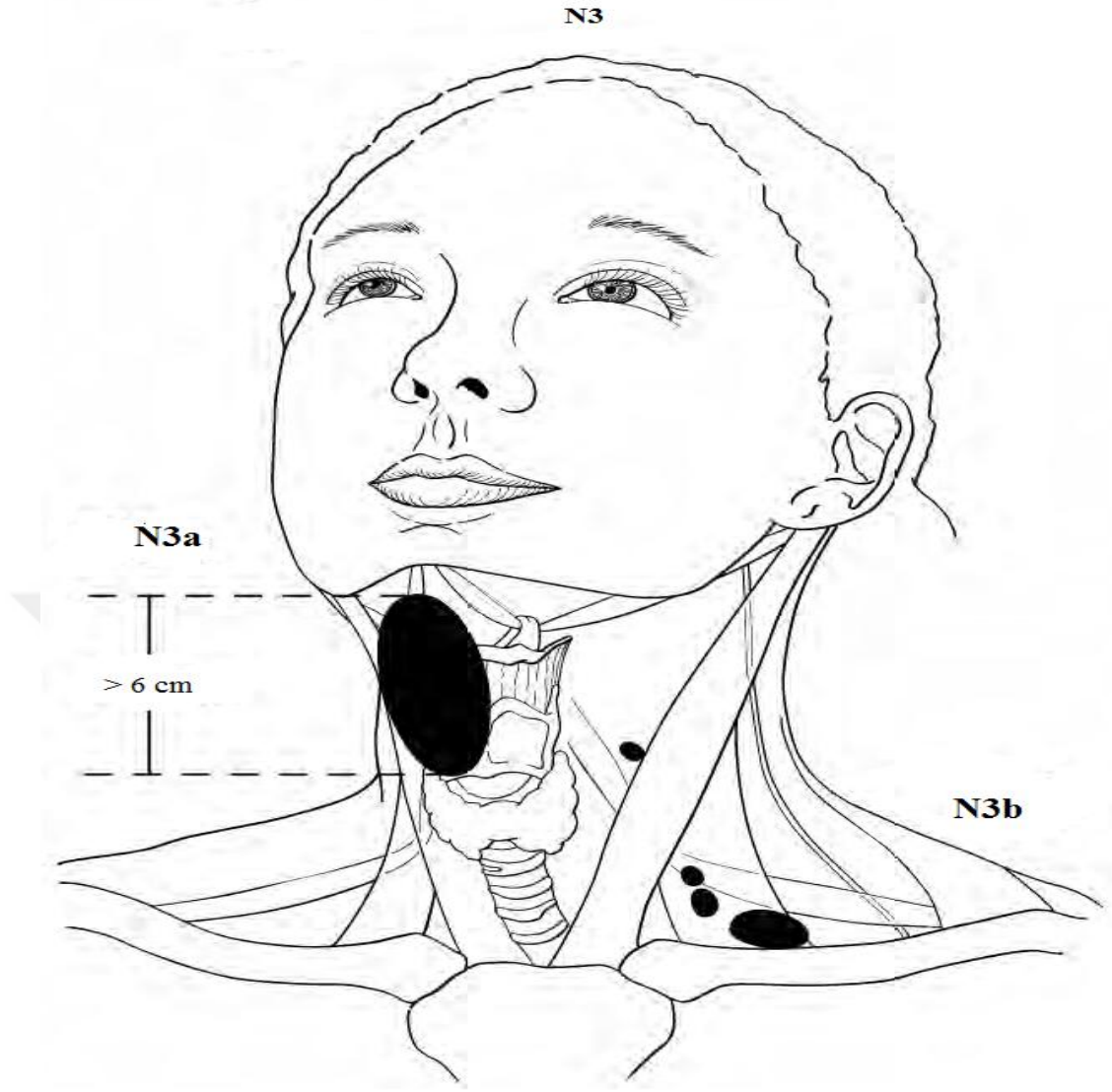
Şekil 2.6. Nazofarenksin T4 tümörleri intrakraniyal uzanım olan ve /veya (A) kraniyal sinir,(B) hipofarinks, orbita tutulumu olan veya intratemporal/masticator boşluğa uzanımı olan tümör şeklinde tanımlanmaktadır.



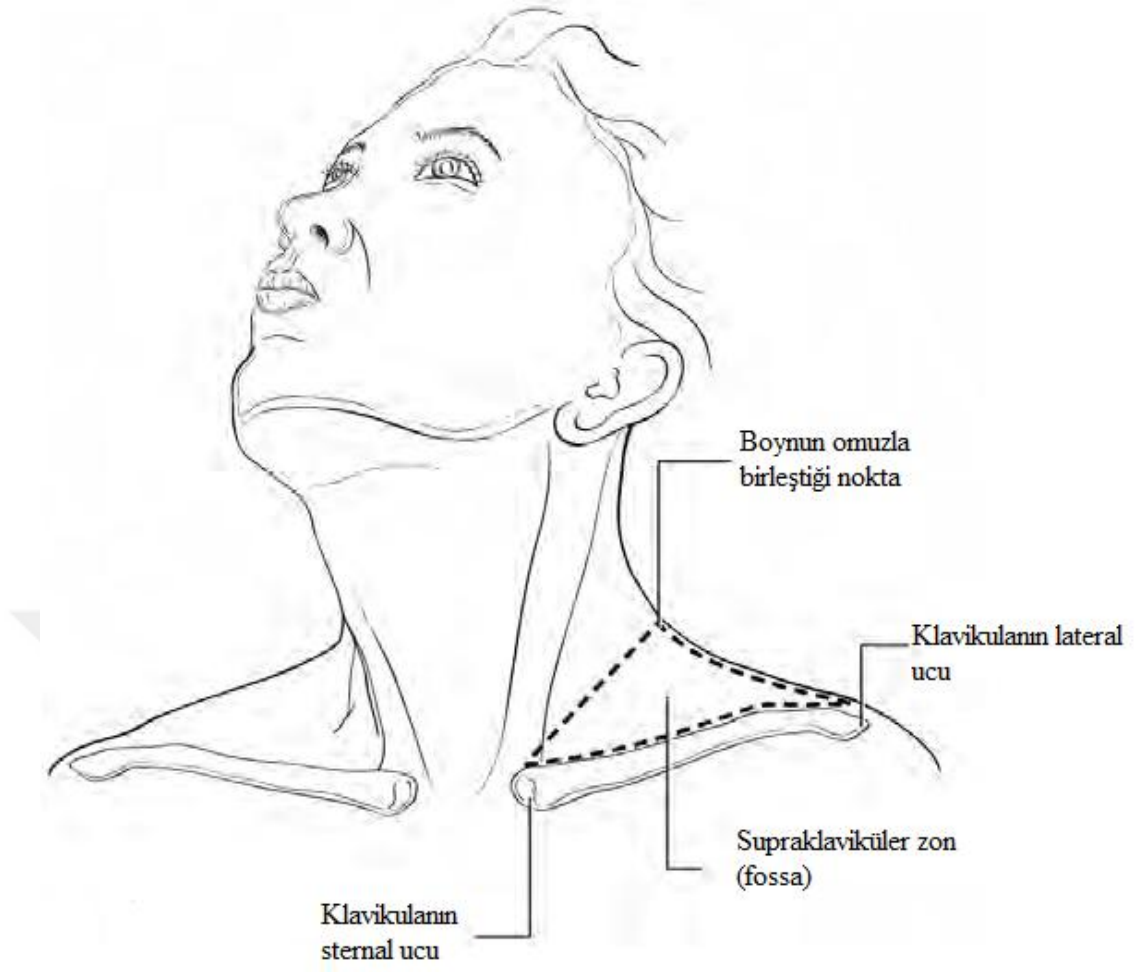
Şekil 2.7. N1, aynı tarafta supraklaviküler bölgenin üstünde en büyük boyutu ≤ 6 cm servikal lenf nodları ve/veya bilateral ≤ 6 cm retroferenjeal lenf nodları şeklinde tanımlanmaktadır.



Şekil 2.8. Nazofarenks kanseri için N2 bilateral supraklaviküler bölgenin üstünde en büyük boyutu ≤ 6 cm servikal lenf nodları şeklinde tanımlanmaktadır.



Şekil 2.9. Nazofarenks kanseri için N3, en büyük boyutu >6 cm olan N3a (sol) ve/veya supraklaviküler bölgeye metastaz olan N3b (sağ) şeklinde tanımlanmaktadır.



Şekil 2.10. Taralı üçgen bölge nazofarenks kanseri evrelemesinde kullanılan supraklaviküler fossadır.

2.2. Nazofarenks Kanserinde Tedavi

2.2.1. Cerrahi

Anatomik zorluklar nedeni ile cerrahi primer hastalıkta uygulanmamaktadır. Persistant veya rekurrens boyun lenfatiklerine genel olarak cerrahi uygulanabilir. Salvage nazofarenjektomi değişik yaklaşımlarla yapılır (transpalatal, transmandibular ve transmaxillary). Minimal invaziv teknikler (transnazal yaklaşım, endoskopik cerrahi seçili hastalarda uygulanabilir . Cerrahi teknik tümör boyutu ve yerine göre belirlenir . Genel olarak rekürren NFK da hala cerrahi tartışmalıdır ancak seçili hasta grubunda hastalıksız sağkalıma katkı sağlayabilir. Bazı çalışmalarda cerrahi serilerde local bölgesel kontrol ve OS sırası ile 40% ile 72% ve 30% ile 54%'tür (19,20).

2.2.2. Kemoterapi

RT ve KRT i karşılaştıran 7 endemik faz 3 çalışmanın meta analizinde 1608 hasta incelenmiş ve 5 yıllık sağkalım avantajı kombine kolda gösterilmiştir. Ancak bu oran nonendemik bölgelerde tespit edilen oranlardan daha düşük saptanmıştır (21). Sıklıkla lokal ileri hastalıkta RT'ye eşzamanlı kemoterapi uygulanmaktadır.

2.2.3. Radyoterapi

Nazofarenks kanserinin primer tedavisi tüm evrelerde ve rekürenste radyoterapidir. Erken evrede tek başına uygulanabilirken daha ileri hastalıkta kemoterapi ile birlikte uygulanmaktadır. Primer alana ve tutulu lenf nodlarına 70 Gy uygulanırken yüksek riskli lenfatik alana 60 Gy düşük riskli lenfatik alan ise 54 Gy tanımlanmaktadır. En sık görülen yan etkiler dermatit ve mukozittir (22).

2.3. Radyoterapi Teknikleri

Radyoterapi (RT), kanser hücrelerini öldürmek ve tümörleri küçültmek için yüksek dozlarda radyasyon kullanan bir kanser tedavisidir (23,24). Radyoterapi, tedavi edilen bölgedeki kanser hücrelerini öldürür veya onlara zarar verir. Kanser hücreleri tedavinin başlamasından günler veya haftalar sonra ölmeye başlar ve bittikten sonra haftalarca ya da aylarca ölmeye devam eder. Radyasyon aynı zamanda sağlıklı hücrelere de zarar verebilir, ancak bunlar genellikle kendilerini onarabilir (24).

Kullanım amacına göre radyoterapi iki gruba ayrılmaktadır.

Palyatif radyoterapi: İleri evre hastalarda tümörün yaygınlığına, metastazlara bağlı olarak gelişen bulgu ve semptomların giderilmesi amacıyla yapılan yüksek dozların kullanıldığı tedavi yöntemidir.

Küratif radyoterapi: Tümörlü bölgenin tümüyle yok edilebildiği durumlarda uygulanır. Tek başına, ameliyat ve/veya kemoterapi ile eş zamanlı verilebilir.

Radyoterapide iyi bir tedavi planı yapılabilmesi için çeşitli hacim kavramları tanımlanmıştır. Bu kavramlar küresel bir dil oluşturmak maksadıyla International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) anlaşmalarında ifade edilmiştir. Günümüzde kliniklerde ICRU 50 ve ICRU 62 protokollerinin kullanılması önerilmektedir (25,26,27).

Bu protokollere göre hacimler şöyledir;

Görüntülenebilir tümör hacmi (GTV) : GTV, habis büyümenin görülebilen, genellikle onkolog tarafından yapılan fiziksel muayene ve CT, MR, PET gibi görüntüleme yöntemlerinin sonuçları ve diğer tanı yöntemleri (patolojik ve histopatolojik raporlar) ile elde edilen bilgilere dayanmaktadır.

Klinik hedef hacim (CTV) : CTV, GTV'yi ve ortadan kaldırılması gereken mikroskopik habis hastalığı içeren doku hacmidir.

Planlanan hedef hacim (PTV) : (PTV), geometrik bir kavramdır ve reçete edilen dozun gerçekten CTV'de soğurulmasını sağlamak için olası tüm geometrik varyasyonların net etkisini göz önüne alarak uygun ışın demetini seçmek üzere tanımlanmıştır. Tedavi boyunca hasta Set-up'ındaki değişiklikler, cihazlardaki mekanik farklılık, Set-up hataları hedef hacimde değişikliklere yol açar. Bu sebeple hedef hacmin belirlenmesinde hasta ve ışın pozisyonuna bağlı değişiklikler Set-up marjın (SM) ve organların şekil, boyut, pozisyon değişiklikleri de internal marjın (IM) olarak göz önüne bulundurulmalıdır. Böylece SM ve IM 'nin CTV ye eklenmesiyle PTV elde edilmiş olur.

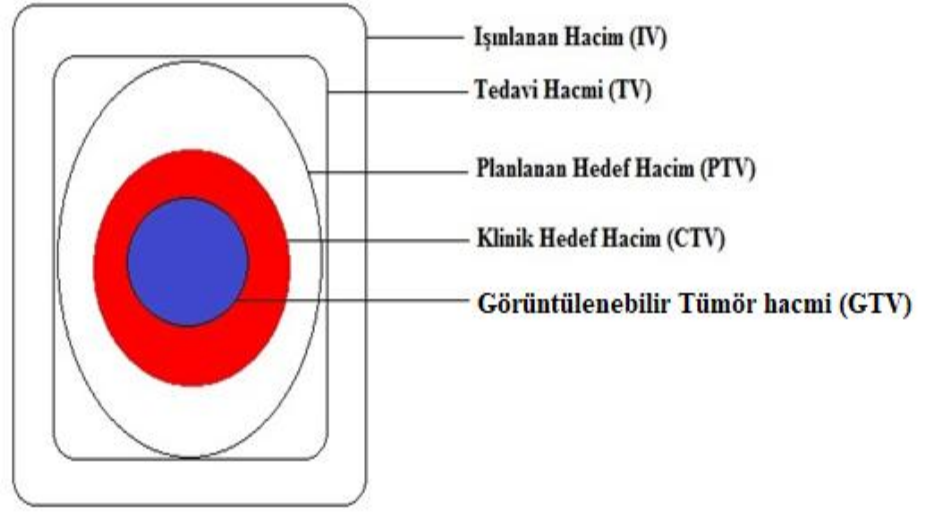
$$PTV=CTV+IM+SM$$

Tedavi hacmi (TV) : Tedavi amacına ulaşmak için belirtilen bir izodoz yüzeyi ile çevrelenen hacimdir.

Işınlanan hacim (IV) : Normal doku toleransına göre önemli miktarda doz alan hacimdir. Genellikle %50 izodoz eğrisi ile çevrilmiş hacim olarak tanımlanır. Kullanılan tedavi tekniğine bağlıdır.

Risk altındaki organ (OAR) : Bunlar, radyasyona duyarlı, tedavi planlamasında öngörülen dozu önemli derecede etkileyebilen normal dokulardır.

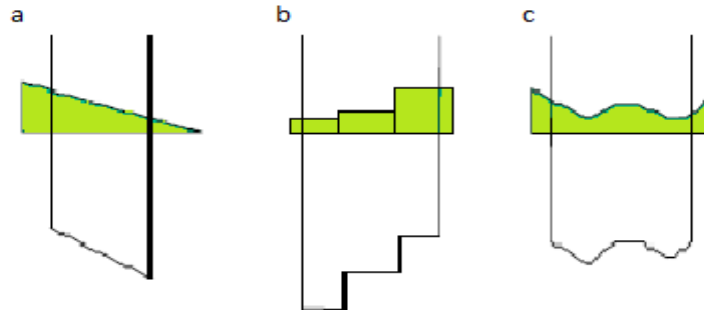
Planlanan riskli organ hacmi (PRV) : Hasta hareketiyle riskli organ da hareket eder ve fizyolojik değişiklikler meydana gelir. Bu sebeple riskli organ hacmine ilave paylarla planlanan riskli organ hacmi saptanır.



Şekil 2.11. Radyoterapide kullanılan hacim kavramları.

2.3.1 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)

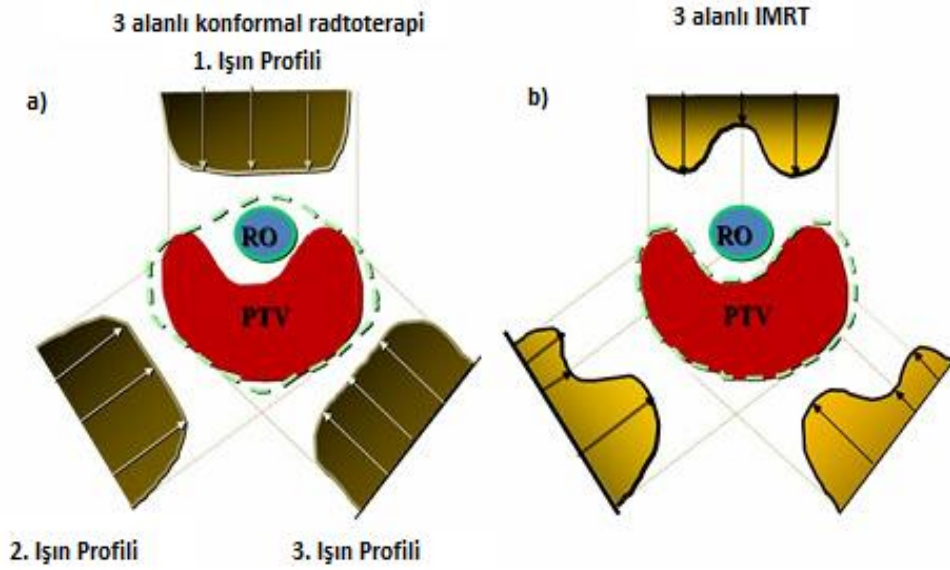
IMRT, 1990'ların sonunda geliştirilmiştir ve konformal radyoterapideki gibi her bir ışının sadece geometrik şeklini değil aynı zamanda şekil 2.12 de gösterildiği gibi ışın boyunca değişen radyasyon yoğunluğunu da göstermiştir. Bu, içbükey izodoz şekilleriyle doz dağılımlarına izin verdi (28).



Şekil 2.12. a) kama filtre b) kısmi geçirgen blok c) doku kompensatörü

IMRT ile benzersiz şekilde içbükey bir doz dağılımı oluşturabilmektedir (6). Bu nedenle, IMRT, konformiteyi iyileştirerek ve PTV'deki bir konkavite içinde olsalar bile tümörün yakınındaki radyasyona duyarlı normal dokuların radyasyon dozunu azaltarak konformal terapide önemli bir ilerleme sunmaktadır (29,30).

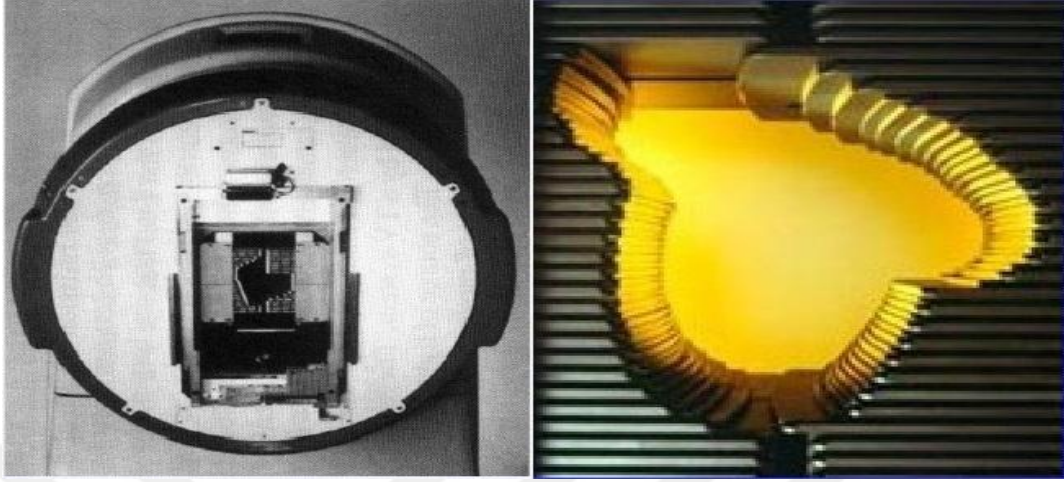
IMRT, özellikle baş-boyun tümörleri, beyin tümörleri ,meme kanserleri, prostat kanserleri gibi pek çok kanser tedavisinde son yıllarda daha çok kullanılmaktadır. IMRT ile hedef hacimde, konformal radyoterapiye göre daha homojen doz dağılımı elde edilirken, sağlıklı dokuların aldığı radyasyon dozunda azalma ile beraber daha az toksisite görülmektedir (7,31,32). Şekil 2.13'te Konformal ve IMRT tedavi yöntemlerinin riskli organ durumu açısından karşılaştırılması gösterilmektedir.



Şekil 2.13. Konkav şeklindeki tümörün çevresindeki kritik organların; a) Konformal planla korunması b) IMRT planı ile korunması.

IMRT'nin temelinde, çok yapraklı bir kolimasyon sistemi mevcuttur. Bu kolimasyon sistemi küçük alt alanlar oluşturulurken kullanılmaktadır. IMRT yönteminde adı geçen küçük alt alanlar, "leaf" olarak adlandırılan hızlı hareket edebilen kurşun yaprakların bir tedavi kafası (gantri) içerisinde hareket etmesi ile

oluşturulmaktadır. Bu alt alanlarla istenilen hedef bölgenin ışınlanması sağlanmakta, sağlıklı dokular korunmaktadır.



Şekil 2.14. Çok yapraklı kolimatör sistemi (Multileaf collimator-MLC).

Günümüzde IMRT yöntemi ile planlanan tedavilerin hastaya uygulanması için kullanılan cihazın özelliğine göre farklı teknikler bulunmaktadır. Bu teknikler aşağıda belirtildiği gibidir:

2.3.1.1. Volumetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT) Tekniği

VMAT, dozun bir yay/ark şeklinde sürekli olarak verildiği bir IMRT tekniğidir(9). Bu teknikte her yoğunluk seviyesi için birçok ark kullanılır ve her ark birden fazla MLC segmentinden meydana gelir. MLC segmentleri gantri rotasyonu süresince dinamik olarak hareket eder (7,10,11,34).

VMAT, yoğunluk ayarlı ark terapiye (Intensity modulated arc therapy-IMAT) alternatif olarak 1995 yılında Yu tarafından önerilmiştir. IMAT’da gantri ve doz hızı sabit tutularak hasta etrafındaki rotasyonunu tamamlar. IMAT, rotasyonel doz hızı değişkenine sahip olmadığından birden fazla ark planı gerekmektedir. Bu nedenle yoğunluk seviyelerinin sayısı, gantri arklarının sayısına denktir ve doz seviyelerinin çözünürlüğünü arttırmak için ark miktarını da arttırmaya da ihtiyaç duyulmaktadır. Bu da tedavi zamanının artması anlamına gelmektedir . IMAT’dan dönüşen VMAT, gantri rotasyonu boyunca değişebilen doz hızına sahiptir. Bu duruma bağlı olarak

bazı avantajları ve dezavantajları vardır. Daha kısa tedavi süresi bu avantajlardan biridir. VMAT tedavi süresi, diğer tedavi tekniklerine göre %75-80 oranında daha az bulunmuştur (11,34,35,36).

Varian Trilogy Cihazı

Trilogy, geniş bir yelpazedeki radyoterapi ve radyocerrahi hastalarının tedavisi için optimize edilmiştir. Çok yönlü Trilogy sistemi, Görüntü rehberliğinde radyoterapi (IGRT), yoğunluk ayarlı Radyoterapi (IMRT), Stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT), stereotaktik radyocerrahi (SRS) ve 3D konformal radyoterapi tedavi seçeneklerini sağlamaktadır (46).

Trilogy cihazı, 6 MV ve 18 MV enerjilerine sahip foton ışınları ve 4, 6, 9, 12, 15, 18, 21 MeV enerjilerinde elektron ışını üretme yeteneğine sahiptir. Cihazda her biri kendine özgü motorlar tarafından kontrol edilebilen 60 çift olmak üzere toplamda 120 adet MLC yaprağı bulunmaktadır. Yaprak kalınlıkları 0.5 cm, SSD mesafesi 100 cm iken açılan minimum alan boyutu 1 cm x 1 cm ve maksimum alan boyutu 40 cm x 40 cm'dir. Ayrıca bu sisteme entegre edilmiş OBI(On Board Imager) ve PV(Portal Vision) görüntüleme sistemleri sayesinde Kilovoltaj ve Megavoltaj enerji seviyelerinde görüntü alınabilmektedir. OBI sistemi, gantri rotasyonu ile CBCT (Cone Beam Computed Tomography) görüntüsü alabilmektedir. Bütün bu sistemler sayesinde görüntü rehberliğinde IMRT ve VMAT yapabilmektedir. Cihaz standart IMRT ve VMAT için 100, 200, 300, 400, 500, 600 MU/dakika doz hızı, SRS için 1000 MU/dakika doz hızı sağlamaktadır (46,47,48).



Şekil 2.15. Varian Trilogy Tedavi cihazı.

Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

Eclipse™ Tedavi Planlama Sistemi, 3D konformal, elektron, IMRT, brakiterapi, proton terapi dahil tüm radyasyon tedavileri için geliştirilmiş ve kolay kullanımı olan bir tedavi planlama sistemidir. Ayrıca rapidarc teknolojisi sayesinde ark şeklinde radyoterapi yapabilmektedir.

Eclipse™, Windows tabanlı olup Varian lineer hızlandırıcı cihazlarının standart tedavi planlama sistemidir. Sistem hedef hacimde ve kritik organlardaki dozları kontrol etme imkanı sağlarken, üç boyutlu doz dağılımı görüntüleyebilmekte ve aynı zamanda doz volüm histogramı (DVH) oluşturabilmektedir. Fotonlar için PBC(Pencil Beam Convolution) ve AAA(Analytical Anisotropic Algorithm) , elektronlar için Monte Carlo algoritmalarını kullanır.

IMRT , VMAT tedavi planları oluşturulurken, kullanıcı planlama içeriğini DVH şeklinde girer. Optimizasyon algoritması ile planlar hazırlanırken optimizasyon

süreci gözlemlenebilir ve gerektiğinde optimizasyona müdahale edilebilir. Bu durum arzu edilen sonuca ulaşmada kolaylık sağlamaktadır (49,50).

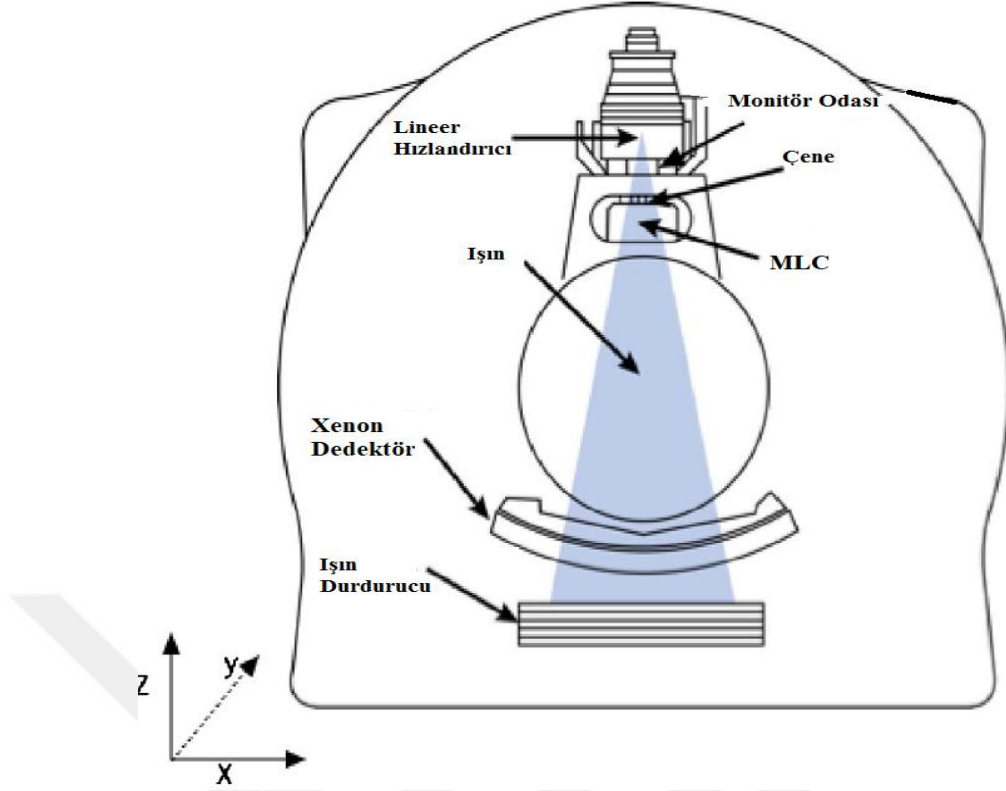
2.3.1.2. Helikal Tomoterapi (HT) Tekniği

Tomoterapi, hedefi kesit kesit ışınlayan IMRT tekniği olarak tanımlanır (6). Bu teknik, bir CT üzerine monte edilmiş 6 MV enerjiye sahip sürekli dönen linak sistemine sahiptir. Masa hareket ederken eş zamanlı olarak gantri dönüşü sırasında MLC hareketi ile ışın yoğunluğu ayarlanır (7,8).

Işın kolimasyonu linak hasta etrafında döndüğünde radyasyon yoğunluğunu sürekli olarak ayarlamak için ışın demetinin içine ve dışına hızla giren birbirine geçmiş iki set yapraklı dönen gantri ile birlikte bir bilgisayar kontrollü MLC ile gerçekleştirilir. Tedavi sırasında masa gantri boşluğu içinden ilerler ve böylece radyasyon dozu hedef hacmin etrafına helikal şekilde verilmiş olur(37).

Tomoterapi Hi-Art Cihazı

Tam anlamıyla "kesit terapisi" anlamına gelen Tomoterapi, tomografiden türetilen bir terimdir (39). Helikal Tomoterapide ışınlar, dönme hareketi yapan halka gantri üzerine monte edilmiş 6 MV lik bir lineer hızlandırıcı tarafından oluşturulur. HT ünitesi helikal CT tarayıcısı ve lineer hızlandırıcısı kombinasyonudur. Bu unite, tedavi masası gantri içine doğru boyuna ekseninde hareket ederken hasta etrafında sürekli dönme hareketine sahiptir. Böylece doz, helikal bir şekilde verilmiş olur. Bu sistemde tedavi ışınının modülasyonu ikili (binary) MLC'ler tarafından gerçekleştirilir. MVCT datalarını elde etmek için lineer hızlandırıcının karşısına 541 adet xenon dedektör yerleştirilmiştir. Set-up hatalarını en aza indirebilmek için günlük tedavi öncesi alınan MVCT görüntüleri ile planlamada kullanılmak için alınan CT görüntüleri karşılaştırılır. Ayrıca xenon dedektörlerin altında oda zırhlama ihtiyacını azaltmak için ışın durdurucu (beam stopper) kullanılır (40,41,42).

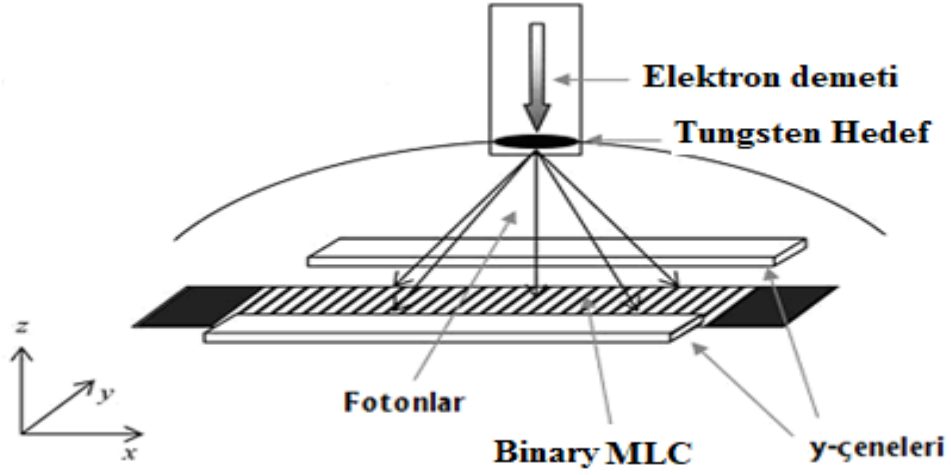


Şekil 2.16. Tomoterapi tedavi ünitesi parçaları.

Bu tedavi ünitesinde kaynak cilt mesafesi(SSD) 85 cm, kaynaktan dedektöre olan mesafe 145 cm dir.

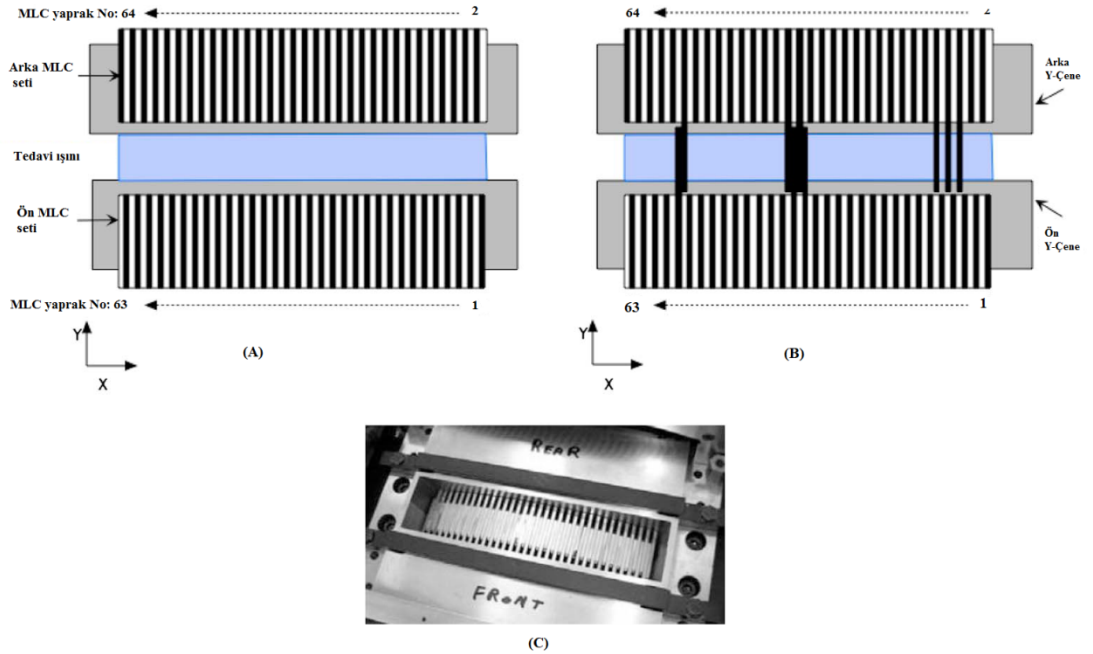
Elektron ışınlaması seçeneği olmayan, sadece 6 MV foton ışınlaması yapan bu cihazda ışınlar birincil kolimatörden geçerek y-yönünde ayarlanabilir bir çene ile kolime edilir. Çeneler ışını 5 cm den küçük veya eşit istenilen bir boyuta getirebilir. Fakat klinik uygulamalarda üç farklı alan genişliği(field with) kullanılır. Bu alanlar 1 cm, 2.5 cm ve 5 cm genişliğe sahiptir. Cihazda düzleştirici filtre bulunmamaktadır (41).

Çenelerin altında pnömatik olarak sürülen 64 adet ikili(binary) MLC bulunur. Her MLC yaprağı kapalı veya açık pozisyonudur. Yoğunluk ayarı yaprağa özgü açılma süresi ile sağlanır. İki adet y-çenesi bulunan sistemde, yapraklar 10 cm kalınlıkta % 95 tungsten yapılmıştır.



Şekil 2.17. Tomoterapi tedavi ünitesinde binary MLC ler ve y-çeneleri.

Herhangi bir alan genişliğinde yaprakların kapalı konuma gelmesi, tüm yaprakların dilim genişliği boyunca karşı çene altında yaklaşık 20 ms sürede durması ile sağlanır (41).

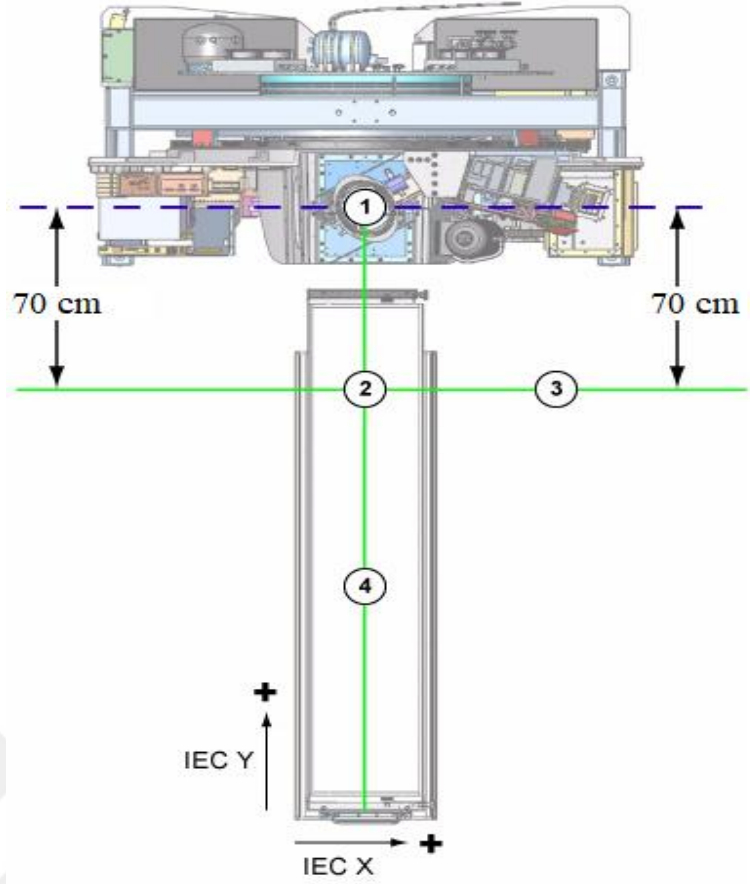


Şekil 2.18. Tomoterapi MLC'nin şematik bir çizimi. (A) tüm yaprakları açık olan MLC (B) birkaç yaprağı kapalı konumda olan MLC.(C) tüm yaprakları tamamen kapalı olan MLC.

Eşmerkezde x-yönündeki her bir yaprağın kalınlığı 0.625 cm dir. Cihazın her rotasyonu 51 bölümden oluşmuştur($360^{\circ}/51=7.06^{\circ}$). Her bir bölüme projeksiyon denir. Her projeksiyonda MLC ler kendine has açılış sürelerine sahiptir (41).

Tedavi odasında, Tomoterapi cihazına ek olarak iki adet lazer sistemi mevcuttur.

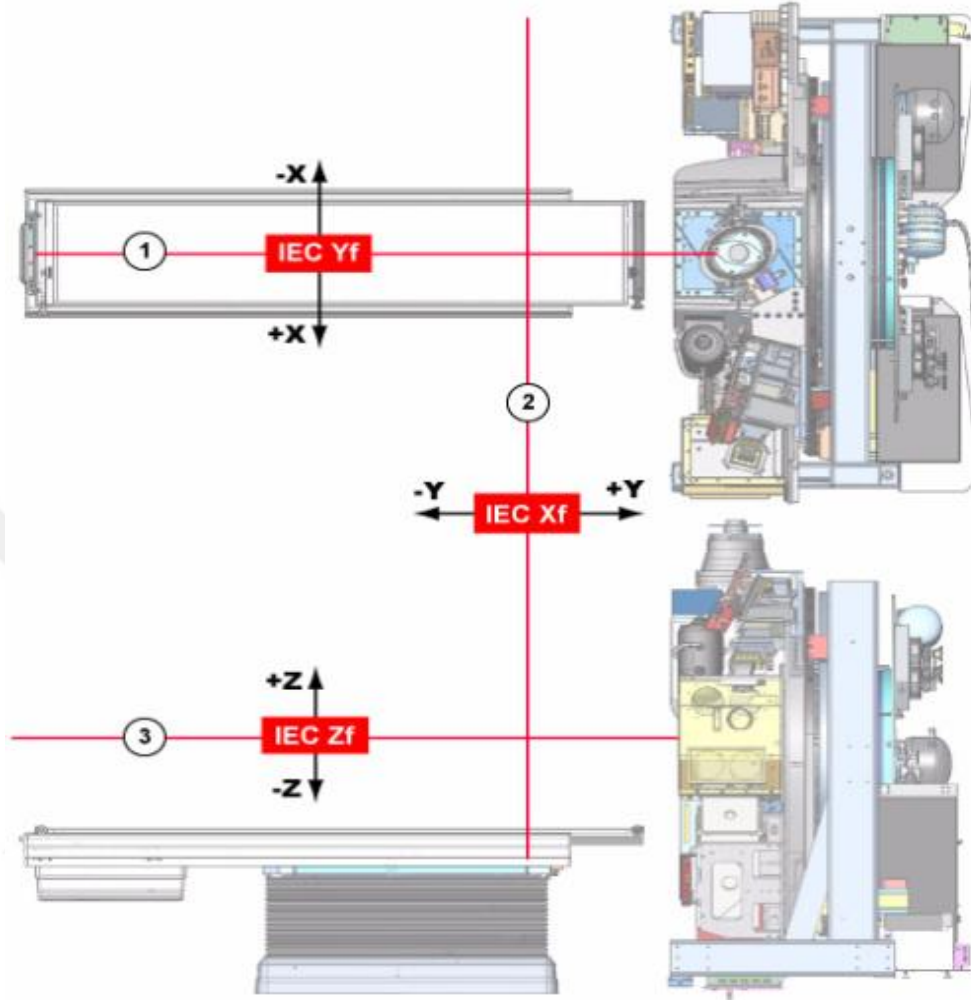
1. Yeşil lazerler: Sabit lazerler olup cihazın fizik testlerinde kullanılır.
 - Gantri eşmerkez lazeri: Gantri boşluğunun arkasında bulunan duvara monte edilmiş, koronal ve sagital düzlemi üzerinde artı göstergeyi yansıtan lazerdir.
 - Sanal eşmerkez lazeri: Odanın tavanına monte edilen transvers ve sagital düzlem üzerinde artı göstergeyi yansıtan lazerdir. Sanal eşmerkezden tedavi düzleminin eşmerkezine olan mesafe 70 cm dir.



Şekil 2.19. Tedavi odasındaki yeşil lazer sistemi. Burada 1-cihaz eşmerkezini,2-sanal eşmerkezini, 3-sanal eşmerkez lazerini, 4-gantri eşmerkez lazerini göstermektedir.

2. Kırmızı Lazerler: Ray sistemi üzerine monte edilmiş hareketli lazerlerdir. Hasta set-up larında kullanılırlar. İki koronal, iki aksiyal ve bir sagittal olmak üzere toplamda beş adet kırmızı lazer bulunmaktadır.

- Sagittal lazer: Tedavi odasının tavanına monte edilen bu lazer sistemi, sagittal düzlem için kullanılır ve lateral doğrultuda hareket eder.
- Transvers lazer: Tedavi odasının yandaki duvarlarına iki adet yan şekilde monte edilmiş yatay doğrultuda hareket etme yeteneğine sahip lazerlerdir.
- Koronal lazer: Tedavi odasının yandaki duvarlarına iki adet dikey şekilde monte edilmiş dikey doğrultuda hareket etme yeteneğine sahip lazerlerdir.



Şekil 2.20. Tedavi odasındaki kırmızı lazer sistemi. Burada 1-sagittal lazeri, 2-transvers lazeri, 3-koronal lazeri göstermektedir.

Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama Sistemi

Tomoterapi Hi-Art tedavi planlama sisteminin(TPS) eşsiz bir tedavi sunum yeteneği vardır. Bu cihazlarda tedavi planı hazırlamak için başka bir ticari TPS bulunmamaktadır. Tomoterapi planı oluşturulurken planlama sistemine özgü parametrelerin seçilmesi gerekmektedir. Her plan için, pitch faktörü(pitch value, P), modülasyon faktörü(modulation factor, MF), çene genişliği veya alan genişliği(field width, FW) seçilmelidir.

- *FW*, cihaz eşmerkezinde paralel y-çeneleri tarafından uzunlamasına yönde sınırlandırılan fan ışınının genişliğidir. 1 cm, 2.5 cm, 5 cm olmak üzere üç farklı seçilebilir değeri bulunmaktadır.
- *P*, gantri rotasyonu başına uzunlamasına yöndeki masa hareketinin tedavi dilim genişliğine oranı olarak tanımlanmaktadır($P = \text{rotasyon başına masa hareketi} / FW$). *P* değerinin 1 den küçük olması tavsiye edilir. Doz homojenliğini arttırmak için *P* değeri 0.5 ten küçük seçilmelidir. Eksen dışı hedefler için ışın diverjansı ve rotasyonel gönderiminin döngüsel doğasına doz heterojenlikleri mümkündür. Doz heterojenliklerini veya dalgalanmaları minimize edebilmek için Kissick ve arkadaşlarının yaptığı deneysel çalışmada *n*'nin bir tam ayı olduğu *P* değerinin $0,860/n$ alınması uygun görülmüştür. Fraksiyon başına doz 2 Gy'den çok yüksek değerlere sahipse, *P* değerini yaklaşık 0.2 veya daha küçük bir değere düşürmek gerekebilir. Bu durum, gantrinin daha yavaş dönmesini gerektirir ve bu dakika başına bir rotasyon için ihtiyaç duyulan en düşük gantri dönüş hızıyla çakışabilir (41,43,44)
- *MF*, en uzun demetçik yoğunluğunun sıfır olmayan tüm demetçikler için ortalama yoğunluğa oranıdır.

$$MF = \frac{\text{max demetçik yoğunluğu(en uzun yaprak açık kalma süresi)}}{\text{ortalama demet yoğunluğu(yaprak açık kalma sürelerinin ortalaması)}}$$
MF, gantri rotasyon hızını belirlediği için önemli bir parametredir. Yüksek *MF*'ler karmaşık hedef hacimler için kullanılır ve plan kalitesini artırabilir (41).

Beamlet, bir MLC yaprağının kapattığı tedavi ışınının parçası olarak tanımlanır. Planlamada esnasında seçilen bu parametrelerden sonra her bir beamlet için doz dağılımı sisteme hesaplattırılır ve sonrasında optimizasyon işlemi başlar.. Tomoterapi Hi-Art TPS Convolution/Superposition algoritmasını kullanır (41,44,45).

2.3.2 Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT)

IGRT, tedavinin hassasiyetini ve doğruluğunu iyileştirmek için radyasyon tedavisi sırasında görüntülemenin kullanılmasıdır. IGRT, vücudun hareket ettiği bölgelerdeki tümörleri tedavi etmek için kullanılır. Günümüzde pek çok radyoterapi cihazı, tedavi öncesinde ve sırasında tümörün görüntüsünün alınmasını sağlamak için görüntüleme teknolojisi ile donatılmıştır. Bu görüntüleri simülasyon sırasında alınan referans görüntülerle karşılaştırarak hastanın konumu ve radyasyon demeti, tümöre daha hassas bir şekilde hedeflenmek üzere ayarlanabilir. Böylece hasta yalnızca tedavi öncesinde değil tedavi sırasında da görüntülenerek ışınlanacak bölge hataların önüne geçilebilmektedir (27,38).



3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği ve Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde bulunan cihaz ve sistemler kullanılmıştır.

3.1. Çalışmada Kullanılan Sistemler

Çalışmada kullanılan sistemler aşağıda ifade edilmiştir.

1. Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama Sistemi
2. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

3.2. Çalışmada Kullanılan Yöntem

Çalışmaya Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde tedavi edilen ve tedavi süreci bitmiş nazofarenks kanseri tanılı yedi hasta alındı. Bu hastaların tedavi planları Tomoterapi ve VMAT tedavi teknikleri kullanılarak yeniden yapıldı.

Hastalara ait CT görüntüleri üzerine çizilen yapı ve organlar ile PTV'leri içeren kesitsel görüntüler, Tomoterapi ve VMAT tekniklerine göre tedavi planlarının yapılması için tedavi planlama sistemlerine aktarıldı.

Tomoterapi planlarında, hedef hacimlere yakın kritik organların fazla doz almalarını engellemek ve bu bölgelerde keskin doz düşüşleri sağlamak için sanal yapılar çizildi. Hedef hacimlerin ve risk altındaki organların doz değişimlerini daha rahat yapabilmek için önem sırasına göre listelendi ve ön hesaplatmaya(batch beamlet) bırakıldı. Ön hesaplama tamamlandıktan sonra hedef hacim ve risk altındaki organlar için önerilen protokoller doğrultusunda istenilen doz değerlerine göre tedavi planlamaları yapıldı.

VMAT planları için; Tomoterapi planlarında kullanılan görüntüler CD'ler vasıtasıyla Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi radyasyon onkolojisi kliniğinde bulunan Vairan Eclipse Tedavi Planlama sistemine aktarıldı. Burada da yine hedef hacme yakın veya hedef hacimle kesişen kritik organların daha fazla doz almalarını engellemek için sanal yapılar çizildi. Tüm planlarda doz hızı dakikada maksimum 600 MU olacak seçilerek tam ark yapıldı. Hedef hacim ve risk altındaki organlar önerilen protokoller çerçevesinde istenilen doz değerlerine ulaşıncaya kadar tedavi planları yapıldı.

Planlarda 6 MV foton enerjisi kullanılmıştır. Her iki teknikte de tüm hastalarda PTV'lerde Simultane Integrated Boost (SIB) tekniği kullanılarak 33 fraksiyonda planlar oluşturulmuştur.

3.2.1. Nazofarenks Kanserinde Risk Altındaki Organlar İçin Doz Değerleri

Nazofarenks kanserlerinde başlıca riskli organlar beyin sapı, kiazma, optik sinirler, lensler, parotisler, medulla spinalis, özefagus ve köhleadır. Bu organların tolerans dozları bazı çalışmalarda ele alınmıştır. Bu çalışmalar sonucu yayınlanan protokollere göre risk altındaki organlar için önerilen dozlar aşağıda belirtildiği gibidir (51,52).

Beyin sapı maksimum doz < 54 Gy ve 1 cc nin aldığı doz < 60 Gy

Optik sinirler ve Kiazma maksimum dozu < 55 Gy

Lens maksimum dozu < 25 Gy

Medulla spinalis maksimum dozu < 45 Gy ve 1 cc nin aldığı doz < 50 Gy

Parotis ortalama dozu < 26 Gy

Köhlea ortalama dozu < 45 Gy

Ozefagus ortalama dozu < 45 Gy

Nazofarenks kanserinde risk altındaki organların çoğu seri organ olduğu için risk altındaki organlar için maksimum doz değerleri dikkate alınmaktadır.

Tedavi planlarını değerlendirmek için kullanılan diğer parametreler ise Konformite İndeksi(CI) ve Homojenite İndeksi(HI) değerleridir.

Konformite İndeksi(CI): Kanser vakalarında tedavi planlarının kalitesini belirlemek için kullanılan parametrelerden biridir. CI değeri uygulanan tedavinin standartlara ne kadar uygun olduğunu göstermektedir (53). Çalışmada RTOG(Radiation Therapy Oncology Group) tarafından önerilen CI formülü kullanılmıştır.

$$CI = \frac{V_{RI}}{TV} \quad V_{RI}: \text{referans izodoz hacmi, } TV: \text{ hedef hacim}$$

Burada CI değerinin 1'e eşit olması ideal durumdur. Ancak 1 ile 2 arasında elde edildiğinde de hazırlanan tedavi planının uygulanan tedavi ile uyumlu olduğu kabul edilmektedir (53).

Homojenite İndeksi(HI): Tedavi planlarının kalitesini belirlemek için kullanılan diğer parametre ise HI değeridir. Hedef hacim dozlarını değerlendirmek için CI değerine ek olarak HI değerine bakılması önerilmektedir (53).

HI hedef hacme verilen dozun ne kadar homojen ve dengeli dağıldığını gösterir. Çalışmada RTOG tarafından önerilen HI formülü kullanılmıştır (53,54).

$$HI = \frac{I_{max}}{RI} \quad I_{max}: \text{ hedef hacim içindeki maksimum doz, } RI: \text{ referans izodoz}$$

Burada HI değerinin 2 veya 2 den küçük olduğu durumlar uygulanan tedavinin protokole uygun olduğu yani homojen olduğu kabul edilmektedir (53).

3.2.2. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada IBM SPSS Statistics 24 programı kullanılarak ikili karşılaştırmalar için Wilcoxon Signed Ranks testi uygulanmıştır. Karşılaştırmaların istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığına bakılmıştır. Karşılaştırmaların anlamlı olabilmesi

için $p < 0.05$ olmalıdır. Tomoterapi ve VMAT tedavi teknikleri arasındaki karşılaştırmalar elde edilen bu p değerine göre yorumlanmıştır.



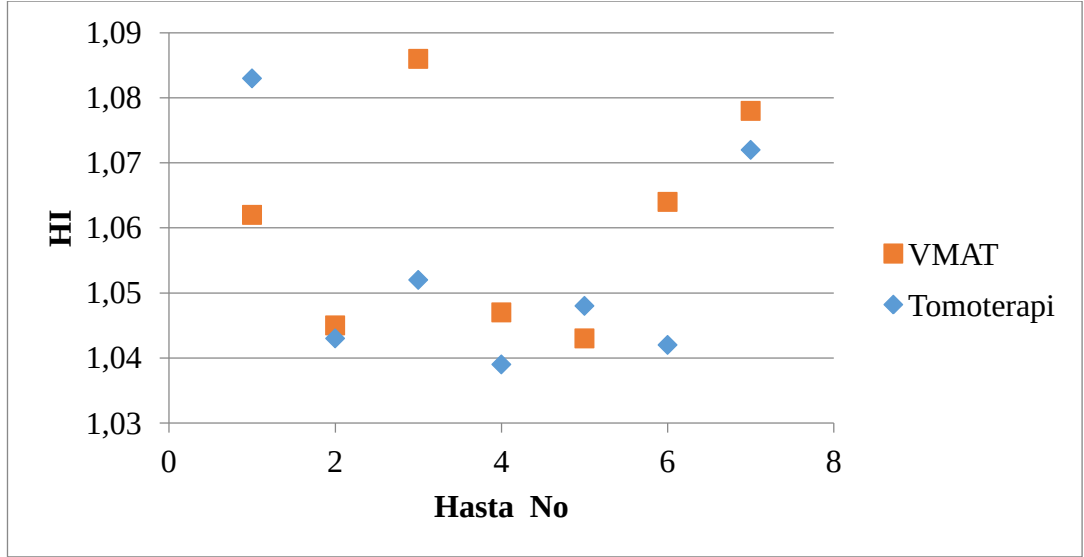
4. BULGULAR

Çalışmada nazofarenks kanseri tanıli yedi hastanın Tomoterapi ve VMAT planları incelenmiştir. Elde edilen dozimetrik verilerle hedef hacimler için CI ve HI değerleri hesaplanmıştır. Bunun yanında riskli organların aldığı dozlar ve istatistikî veriler (strandart sapma: ss, ortalama: ort, p değerleri) listelenmiştir.

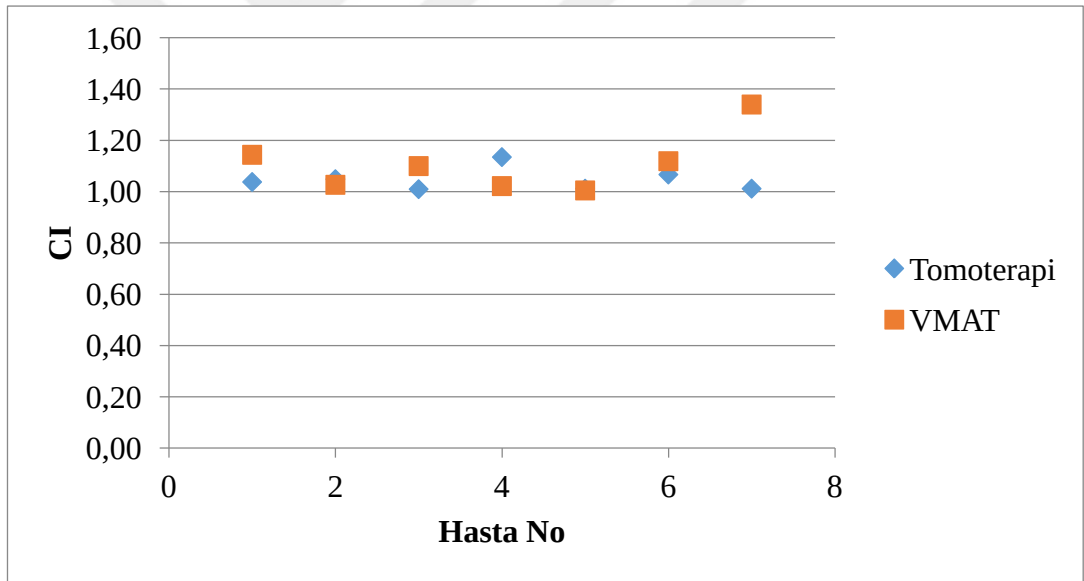
4.1. PTV için Elde Edilen Veriler

Tablo 4.2. Tomoterapi ve VMAT için elde edilen HI ve CI değerleri.

Hasta No	Homojenite İndeks (HI)		Konformite İndeks (CI)	
	Tomoterapi	VMAT	Tomoterapi	VMAT
1	1.08	1.06	1.04	1.14
2	1.04	1.05	1.05	1.03
3	1.05	1.09	1.01	1.10
4	1.04	1.05	1.14	1.02
5	1.05	1.04	1.01	1.01
6	1.04	1.06	1.07	1.12
7	1.07	1.08	1.01	1.34
Ort	1.053	1.061	1.047	1.109
ss	0.016	0.018	0.047	0.114
Ort±ss	1.053±0.016	1.061±0.018	1.047±0.047	1.109±0.114
p	0.301		0.345	



Şekil 4.1. Tomoterapi ve VMAT için hesaplanan HI değerlerinin grafiksel gösterimi.



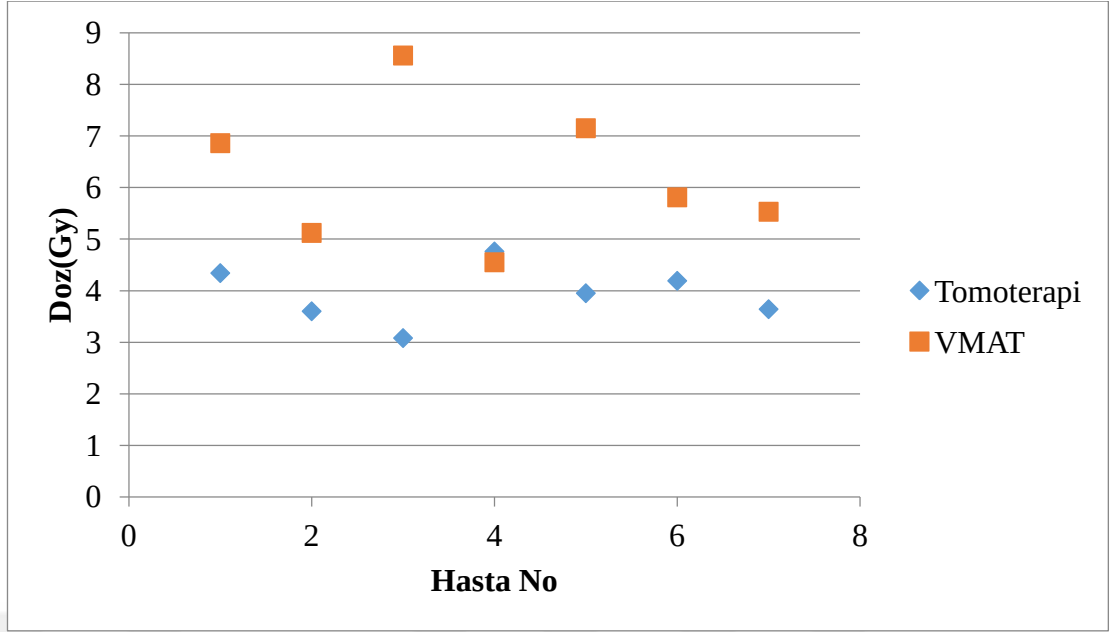
Şekil 4.2. Tomoterapi ve VMAT için hesaplanan CI değerlerinin grafiksel gösterimi.

4.2. Risk Altındaki Organlar İçin Elde Edilen Dozimetrik Veriler

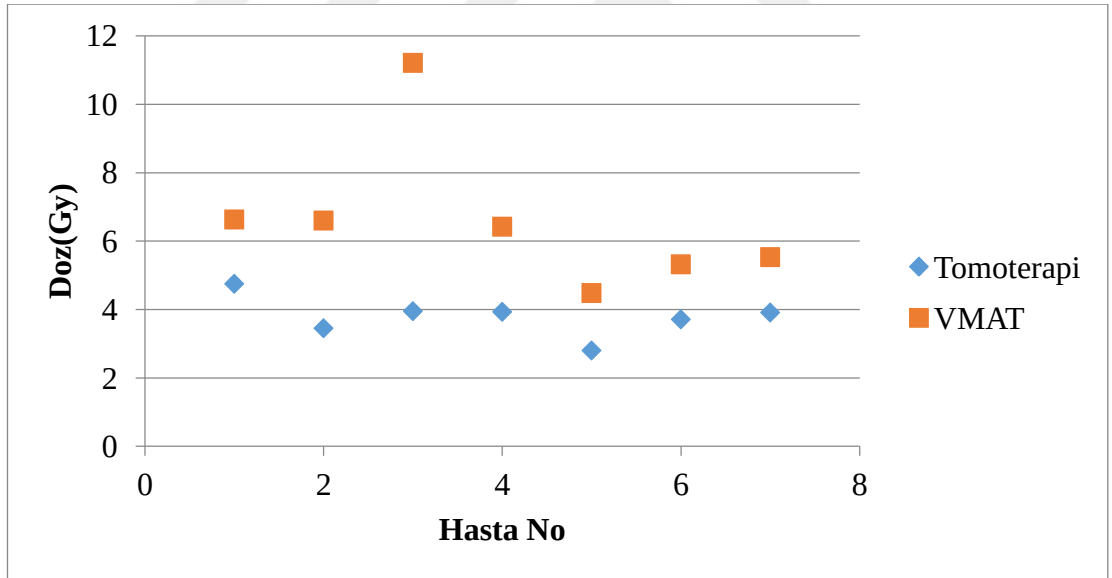
Yapılan tedavi planlarında, beyin sapı, lensler, optik sinirler, kiazma ve medulla spinalis için maksimum dozlar, parotisler, özefagus, ve kohlealar için ortalama dozlar dikkate alınmıştır.

Tablo 4.3. Tomoterapi ve VMAT için elde edilen Lens dozları.

LENS(Gy)				
Hasta No	SAĞ LENS		SOL LENS	
	Tomoterapi	VMAT	Tomoterapi	VMAT
1	4.34	6.86	4.75	6.63
2	3.6	5.12	3.45	6.6
3	3.08	8.56	3.95	11.21
4	4.76	4.55	3.93	6.42
5	3.95	7.15	2.8	4.48
6	4.19	5.81	3.71	5.32
7	3.64	5.53	3.91	5.53
Ort	3.937	6.226	3.786	6.599
ss	0.554	1.378	0.589	2.182
Ort±ss	3.937±0.554	6.226±1.378	3.786±0.589	6.59±2.182
p	0.028		0.018	



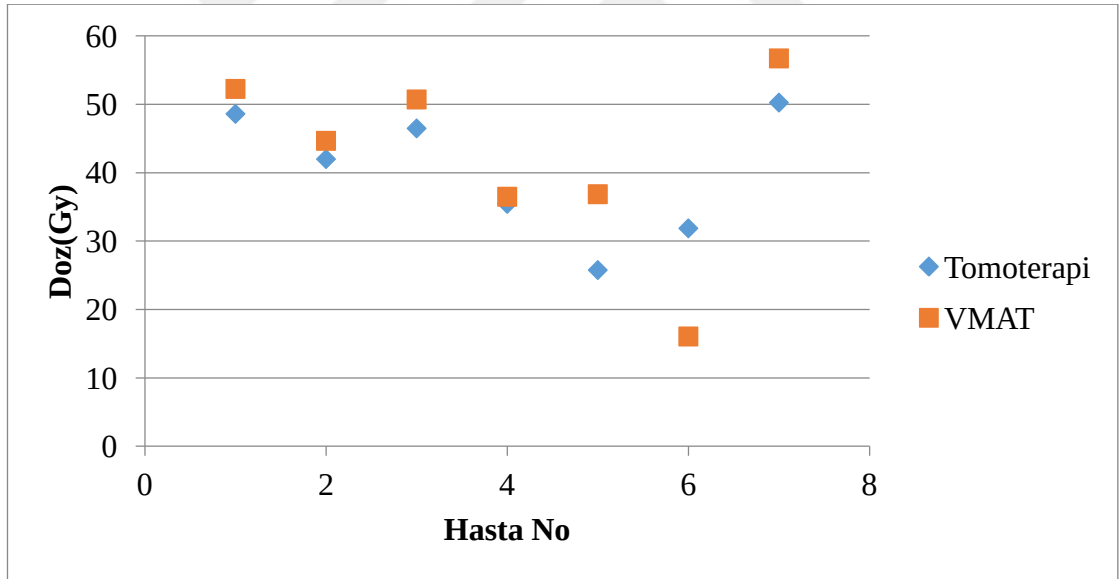
Şekil 4.3. Tomoterapi ve VMAT için sağ lens dozunun grafiksel gösterimi.



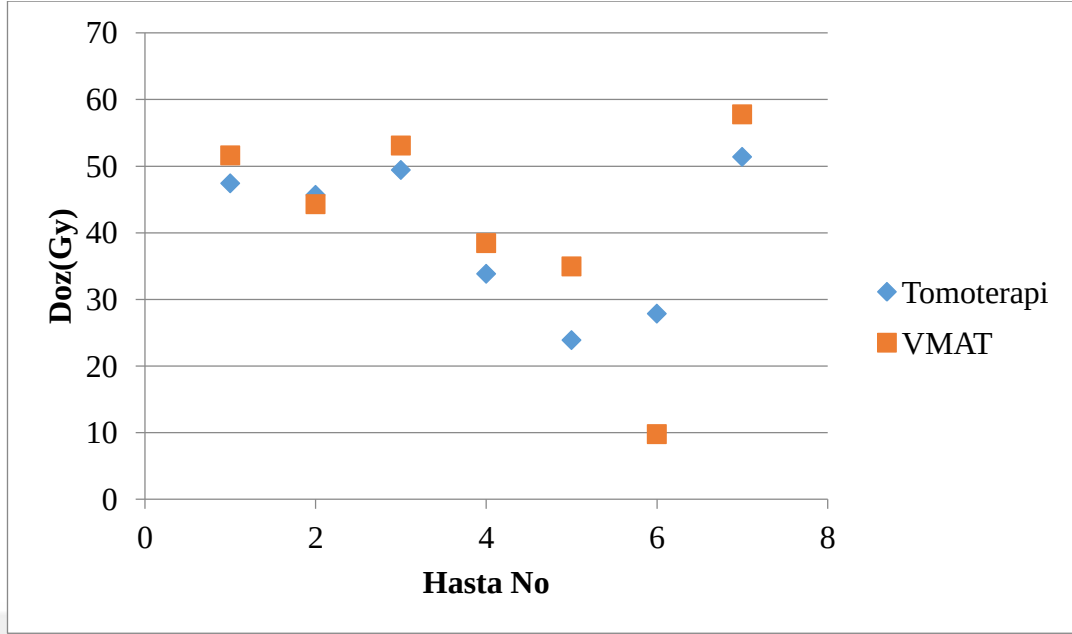
Şekil 4.4. Tomoterapi ve VMAT için sol lens dozunun grafiksel gösterimi.

Tablo 4.4. Tomoterapi ve VMAT için elde edilen optik sinir dozları.

OPTİK SİNİR(Gy)				
Hasta No	SAĞ OPTİK SİNİR		SOL OPTİK SİNİR	
	Tomoterapi	VMAT	Tomoterapi	VMAT
1	48.6	52.25	47.42	51.61
2	41.99	44.66	45.69	44.29
3	46.48	50.71	49.42	53.09
4	35.44	36.49	33.84	38.45
5	25.77	36.86	23.89	34.95
6	31.87	16.06	27.86	9.78
7	50.25	56.71	51.39	57.77
Ort	40.057	41.962	39.93	41.42
ss	9.258	13.747	11.185	16.162
Ort±ss	40.0571±9.258	41.962±13.747	39.93±11.185	41.42±16.162
p	0.237		0.310	



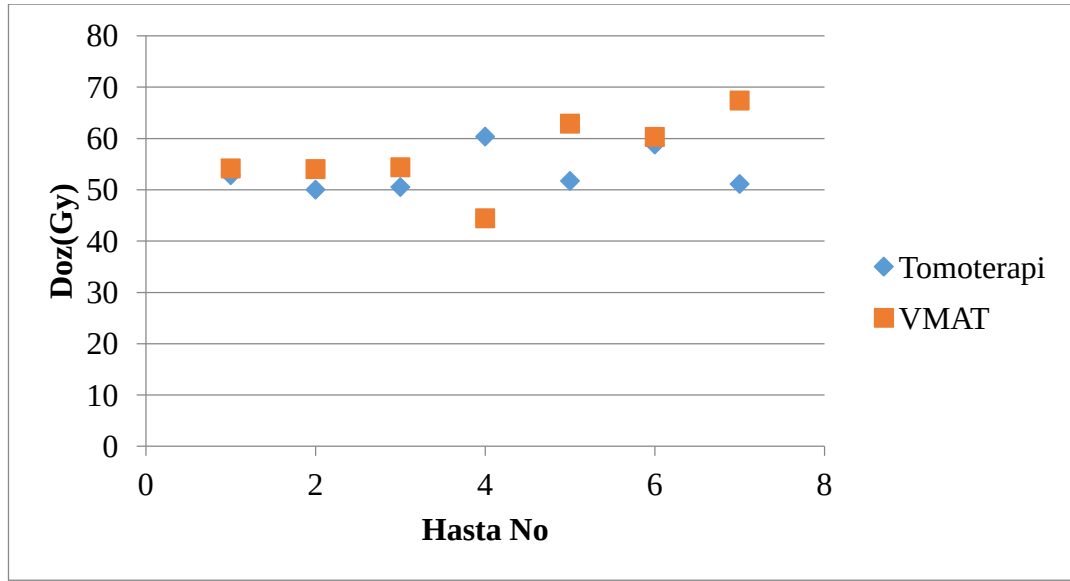
Şekil 4.5. Tomoterapi ve VMAT için sağ optik sinirin aldığı dozun grafiksel gösterimi.



Şekil 4.6. Sol optik sinir için Tomoterapi ve VMAT planlarında elde edilen dozların grafiksel gösterimi.

Tablo 4.5. Tomoterapi ve VMAT için elde edilen optik sinir dozları.

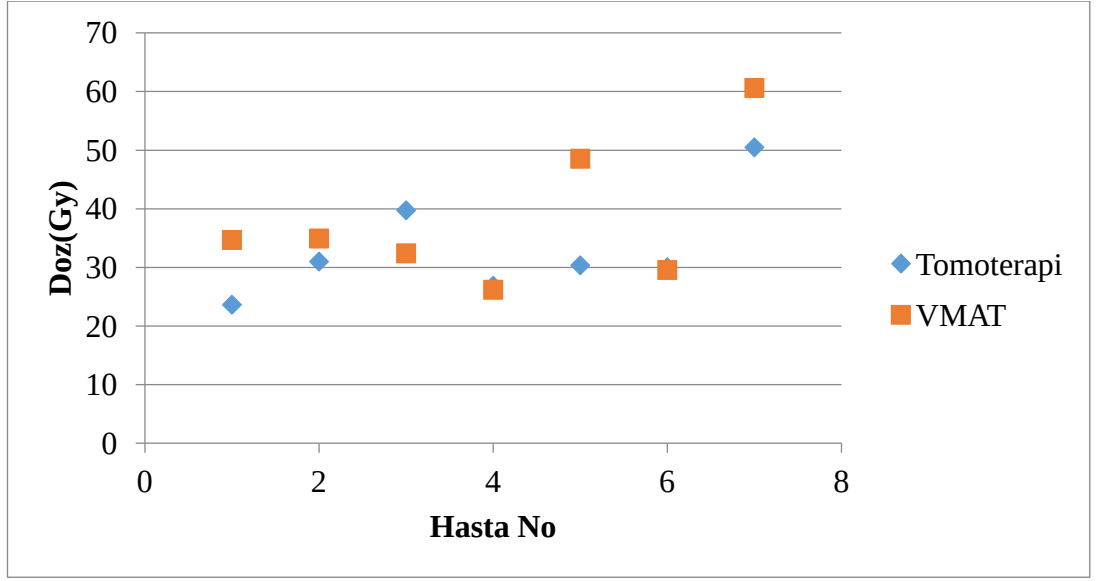
	BEYİN SAPI (Gy)	
	Tomoterapi	VMAT
1	52.83	54.16
2	50.02	54.03
3	50.53	54.39
4	60.37	44.44
5	51.72	62.89
6	58.81	60.3
7	51.13	67.39
Ort	53.63	56.80
ss	4.19	7.47
Ort±ss	53.63±4.19	56.80±7.47
p	0.176	



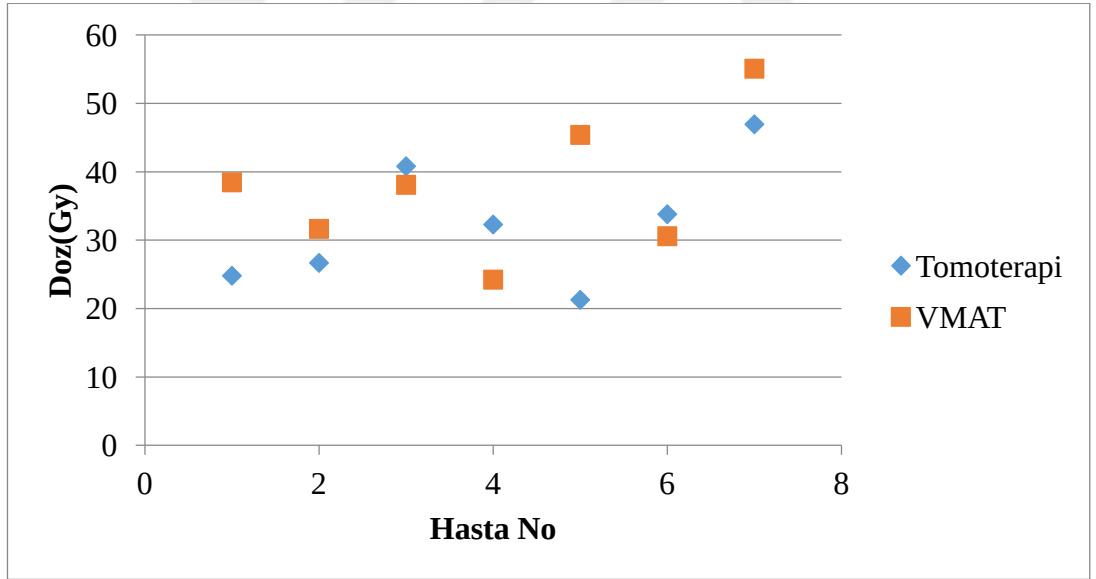
Şekil 4.7. Beyin sapı için Tomoterapi ve VMAT planlarında elde edilen dozların grafiksel gösterimi.

Tablo 4.6. Tomoterapi ve VMAT için elde edilen parotis dozları.

PAROTİS(Gy)				
Hasta No	SAĞ PAROTİS		SOL PAROTİS	
	Tomoterapi	VMAT	Tomoterapi	VMAT
1	23.63	34.68	24.81	38.47
2	30.99	34.92	26.69	31.66
3	39.74	32.39	40.82	38.1
4	26.87	26.18	32.3	24.24
5	30.35	48.53	21.29	45.4
6	30.02	29.56	33.8	30.59
7	50.47	60.59	46.95	55.08
Ort	33.153	38.121	32.380	37.649
ss	9.090	12.138		10.249
Ort±ss	33.153±9.09	38.121±12.138	32,380±9.112	37.649±7.649
p	0.237		0.237	



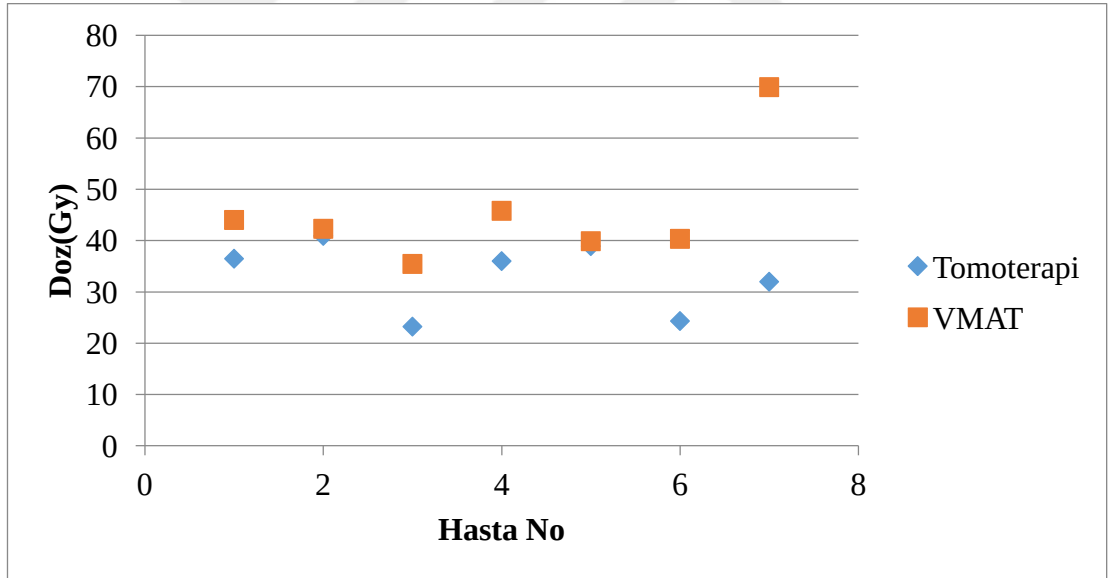
Şekil 4.8. Sağ parotis için Tomoterapi ve VMAT planlarında elde edilen dozların grafiksel gösterimi.



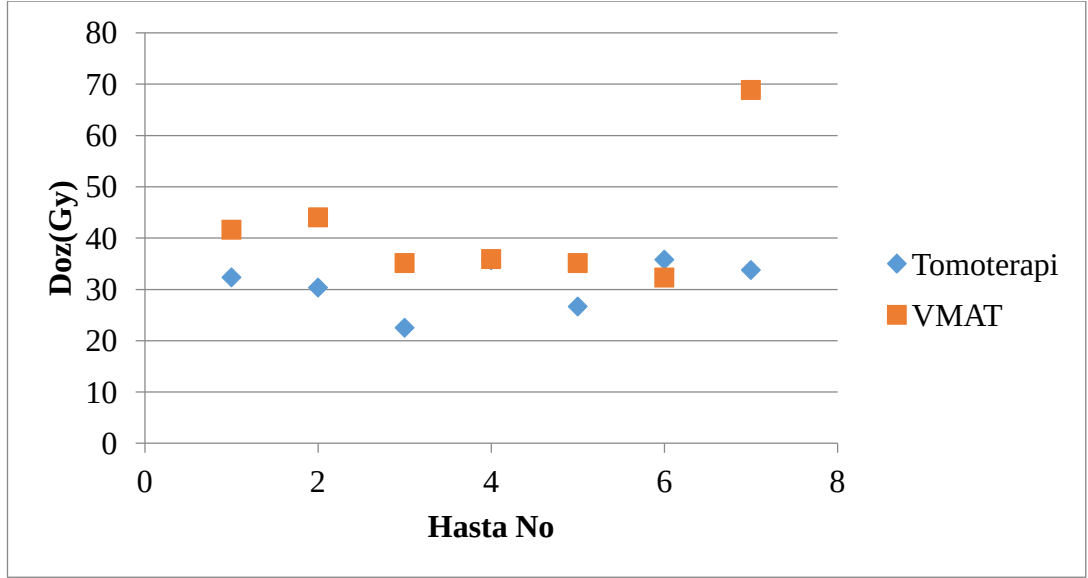
Şekil 4.9. Sol parotis için Tomoterapi ve VMAT planlarında elde edilen dozların grafiksel gösterimi.

Tablo 4.7. Tomoterapi ve VMAT için elde edilen kohlea dozları.

Hasta No	KOHLEA(Gy)			
	SAĞ KOHLEA		SOL KOHLEA	
	Tomoterapi	VMAT	Tomoterapi	VMAT
1	36.47	44.02	32.34	41.63
2	40.91	42.3	30.35	44.04
3	23.23	35.45	22.52	35.13
4	36	45.8	35.68	35.91
5	38.92	39.88	26.66	35.13
6	24.32	40.34	35.79	32.3
7	31.98	69.91	33.77	68.87
Ort	33.119	45.386	31.016	41.859
ss	6.957	11.310	4.924	12.594
Ort±ss	33.119±6.957	45.386±11.310	31.016±4.924	41.859±12.594
p	0.018		0.043	



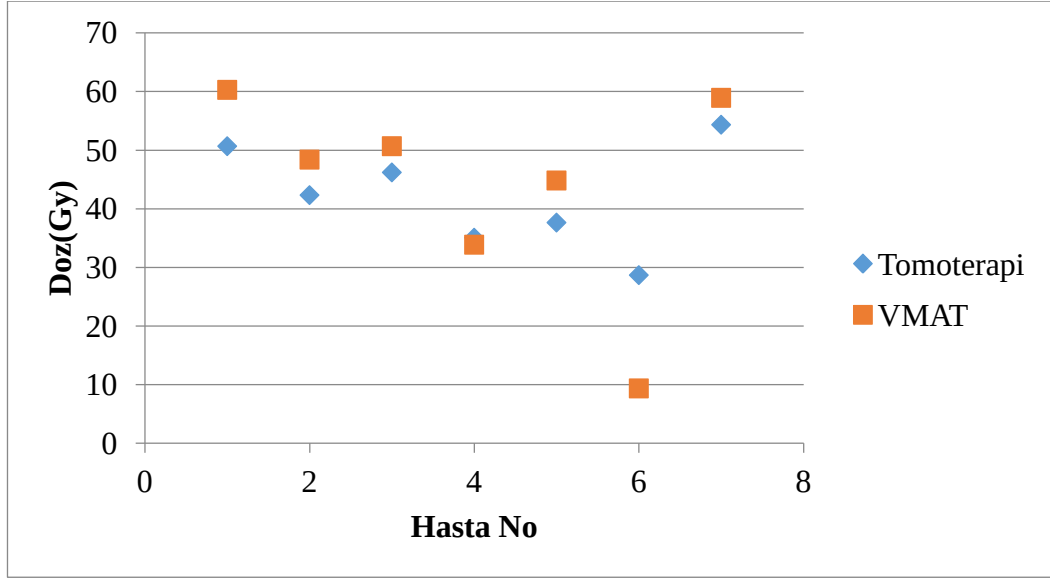
Şekil 4.10. Sağ kohlea için Tomoterapi ve VMAT planlarında elde edilen dozların grafiksel gösterimi.



Şekil 4.11. Sol kohlea için Tomoterapi ve VMAT planlarında elde edilen dozların grafiksel gösterimi.

Tablo 4.8. Tomoterapi ve VMAT için elde edilen kiazma dozları.

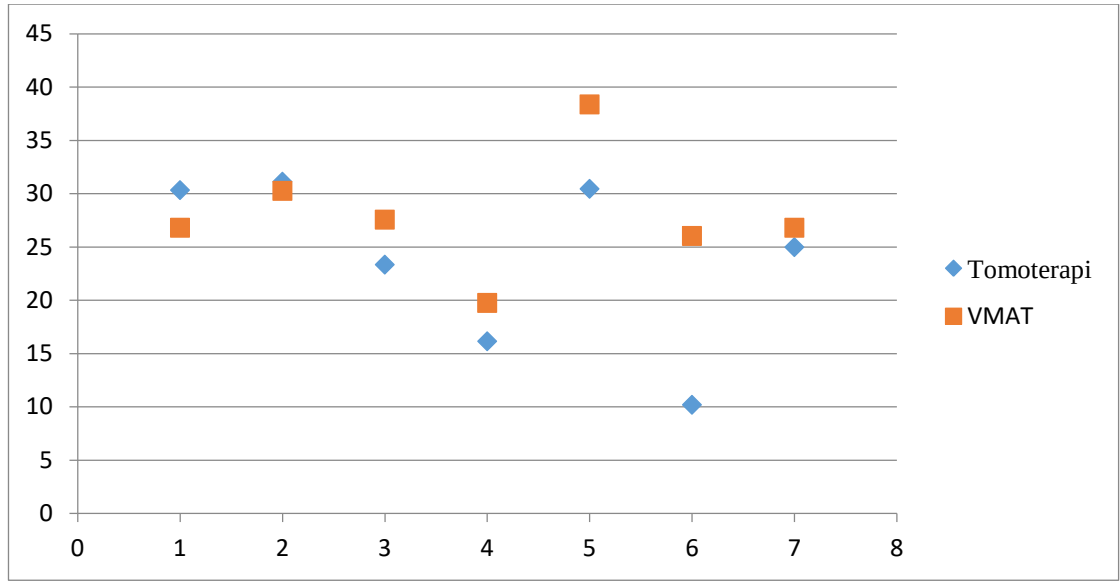
Hasta No	KİAZMA (Gy)	
	Tomoterapi	VMAT
1	50.67	60.28
2	42.32	48.38
3	46.2	50.67
4	35.06	33.87
5	37.64	44.82
6	28.68	9.36
7	54.33	58.92
Ort	42.129	43.757
ss	9.032	17.579
Ort±ss	42.129±9.032	43.757±17.579
p	0.310	



Şekil 4.12. Kiazma için Tomoterapi ve VMAT planlarında elde edilen dozların grafiksel gösterimi.

Tablo 4.9. Tomoterapi ve VMAT için elde edilen özefagus dozları.

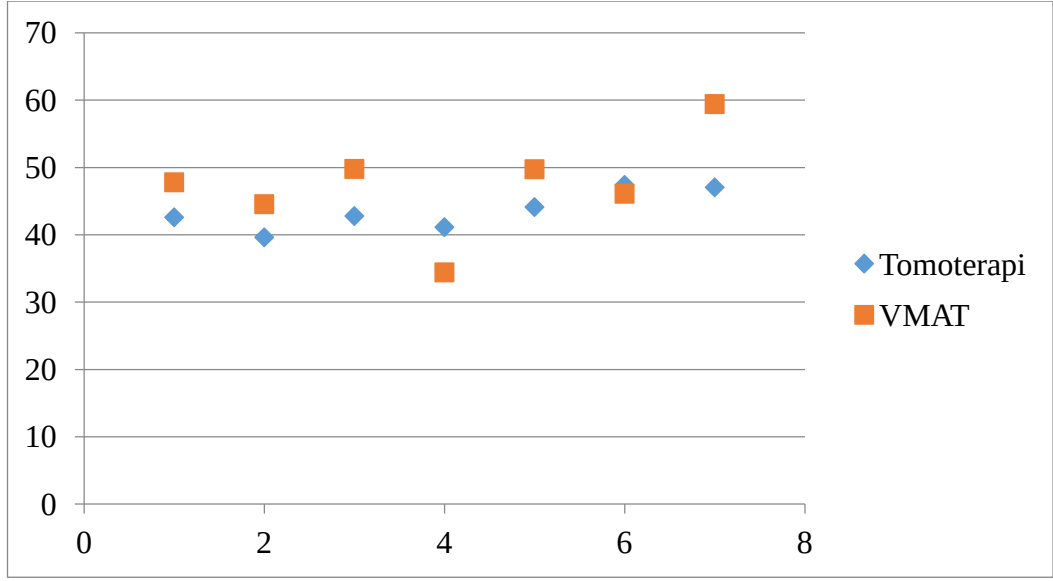
Hasta No	ÖZEFAĞUS (Gy)	
	Tomoterapi	VMAT
1	30.33	26.8
2	31.12	30.26
3	23.34	27.56
4	16.15	19.75
5	30.45	38.37
6	10.19	26.03
7	24.98	26.8
Ort	23.794	27.939
ss	8.019	5.592
Ort±ss	23.794±8.019	27.939±5.592
p	0.091	



Şekil 4.13. Özefagus için Tomoterapi ve VMAT planlarında elde edilen dozların grafiksel gösterimi.

Tablo 4.10. Tomoterapi ve VMAT için elde edilen kiazma dozları.

Hasta No	MEDULLA SPİNALİS (MS)(Gy)	
	Tomoterapi	VMAT
1	42.6	47.8
2	39.63	44.55
3	42.79	49.79
4	41.14	34.42
5	44.12	49.74
6	47.42	46.1
7	47.05	59.42
Ort	43.536	47.403
Ss	2.893	7.462
Ort±ss	43.536±2.893	47.403±7.462
p	0.176	



Şekil 4.14. Medulla spinalis için Tomoterapi ve VMAT planlarında elde edilen dozların grafiksel gösterimi.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada daha önce tedavi edilmiş ve tedavi süreci bitmiş yedi nazofarenks kanseri tanılı hasta alınmış ve tedavi planlamaları yeniden yapılmıştır. Yapılan planlamalar sonucunda elde edilen dozimetrik veriler incelenmiştir.

Tedavi planlama sisteminin kalitesini belirleyen CI ve HI değerleri RTOG tarafından önerilen formüllere göre hesaplanmıştır (53,54). Risk altındaki organların doz sınırlamaları için QUANTEC ve RTOG' un doz tolerans limit değerlerinden faydalanılmıştır (51,52).

CI değeri (ort±s.s şeklinde) Tomoterapi için 1.047 ± 0.047 , VMAT için 1.109 ± 0.114 ve p değeri 0.345 bulunmuştur. $p > 0.05$ olduğu için aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. İdeal bir planda konformite indeksi değerinin 1 olması beklenir. Ancak 1 ile 2 arasında elde edildiğinde de tedavi planının uygun olduğu kabul edilmektedir. CI değerleri açısından Tomoterapi ve VMAT tedavi tekniklerinin birbirlerine karşı üstünlükleri yoktur.

Vernat ve ark.Tomoterapi ve VMAT tedavi tekniklerini dozimetrik olarak karşılaştırdığı çalışmada CI değerini Tomoterapi için 1.32 ± 0.28 , VMAT için 1.26 ± 0.38 p değerini 0.355 bulmuşlardır. p değeri 0.05'ten büyük olduğu için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır (55). Çalışmamız Vernat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla uyumludur.

HI değeri (ort±s.s şeklinde) Tomoterapi için 1.053 ± 0.016 , VMAT için 1.061 ± 0.018 ve p değeri 0.301 olarak bulunmuştur. $p > 0.05$ olduğu için aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Hedefteki doz homojenliğinin nicel ölçüsü olan HI değerinin 1'e yakın olması beklenir. HI değerleri bakımından Tomoterapi ve VMAT tedavi tekniklerinin birbirlerine karşı üstünlükleri yoktur.

Lu ve ark. yaptığı çalışmada HI değeri Tomoterapi ve VMAT tedavi teknikleri için 1.06 ve p değeri 0.09 bulunmuştur. Bulunan p değeri 0.05'ten büyük olduğu için tedavi teknikleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (56). Çalışmamız Lu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla uyumludur.

Risk altındaki organları incelediğimizde beyin sapı, lensler, optik sinirler, kiazma ve medulla spinalis için maksimum dozlar; parotisler, özafagus ve kohlealar için ortalama dozlar dikkate alınmıştır.

Sağ lens maksimum dozu (ort±s.s şeklinde) Tomoterapi için 3.937 ± 0.554 Gy, VMAT için 6.226 ± 1.378 Gy ve p değeri 0.028 olarak elde edilmiştir. Sol lens maksimum dozu (ort±s.s şeklinde) Tomoterapi için 3.786 ± 0.589 Gy, VMAT için 6.599 ± 2.182 Gy ve p değeri 0.018 bulunmuştur. Bulduğumuz p değerleri 0.05 ten küçük olduğu için aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Sağ ve Sol lens değerleri Tomoterapi’de VMAT’a kıyasla daha düşük bulunmuştur.

Sağ parotis ortalama dozu (ort±s.s şeklinde) Tomoterapi için 33.153 ± 9.090 Gy, VMAT için 38.121 ± 12.138 Gy ve p değeri 0.237 çıkmıştır. Sol parotis ortalama dozu (ort±s.s şeklinde) Tomoterapi için 32.380 ± 9.112 Gy, VMAT için 37.649 ± 10.249 Gy ve p değeri 0.237 bulunmuştur. Bulduğumuz p değerleri 0.05 ten büyük olduğu için aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Sağ ve Sol parotis bakımından Tomoterapi ve VMAT tedavi tekniklerinin birbirlerine karşı üstünlükleri yoktur.

Lee ve ark. üç farklı tekniği dozimetrik olarak karşılaştırdığı çalışmada (Tomoterapi, Sliding Window IMRT, RapidArc) lens için maksimum dozu Tomoterapi’de 4 ± 0.8 Gy, VMAT’da 5.9 ± 1.3 Gy, parotislerin ortalama dozlarını Tomoterapi’de ve VMAT’da sırasıyla 40.6 ± 8.7 Gy , 42.3 ± 8.9 Gy bulmuşlardır (57). Lens p değerini 0.05’ten küçük buldukları için iki tedavi tekniği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark varken, parotis p değerini 0.05’ten büyük buldukları için istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Çalışmamız Lee ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmayla uyumludur.

Beyin sapı maksimum doz değeri (ort±s.s olarak) Tomoterapi için 53.63 ± 4.19 Gy, VMAT için 56.80 ± 7.47 Gy ve p değeri 0.176 olarak hesaplanmıştır. Elde ettiğimiz p değeri 0.05 ten büyük olduğu için aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Beyin sapını aldığı maksimum doz değeri bakımından değerlendirecek olursak Tomoterapi ve VMAT tedavi tekniklerinin benzer sonuçlar verdiği görülmüştür.

Sağ kohlea ortalama dozu (ort±s.s şeklinde) Tomoterapi için 33.119±6.957 Gy, VMAT için 45.386±11.310 Gy ve p değeri 0.018 çıkmıştır. Sol kohlea ortalama dozu (ort±s.s şeklinde) Tomoterapi için 31.016±4.924 Gy, VMAT için 41.859±12.594 Gy ve p değeri 0.043 bulunmuştur. Bulduğumuz p değerleri 0.05 ten küçük olduğu için aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Sağ kohlea ve sol kohlea bakımından Tomoterapi tedavi tekniği VMAT tedavi tekniğine kıyasla daha iyi bulunmuştur.

Medulla Spinalis maksimum doz değeri (ort±s.s olarak) Tomoterapi için 43.536±2.893 Gy, VMAT için 47.403±7.462 Gy ve p değeri 0.176 olarak hesaplanmıştır. Elde ettiğimiz p değeri 0.05 ten büyük olduğu için aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Medulla Spinalis'i aldığı maksimum doz değeri bakımından değerlendirecek olursak Tomoterapi ve VMAT tedavi tekniklerinin benzer sonuçlar verdiği görülmüştür.

Lu ve ark yaptıkları çalışmada beyin sapı maksimum değerini Tomoterapi için 48.3±2.4 Gy, VMAT için 48.8±2.6 Gy ve p değerini 0.08 bulmuşlardır. Spinal Kord maksimum değerini Tomoterapi için 30.5±2.7 Gy, VMAT için 30.5±2.5 Gy ve p değerini 0.44 olarak bulmuşlardır. Beyin sapı ve spinal kord p değerleri 0.05'ten büyük olduğu için iki tedavi tekniği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Yine aynı çalışmada Kohlea ortalama doz değerini Tomoterapi için 39.9±1.6 Gy, VMAT için 39.1±2.2 Gy ve p değerini 0.04 bulmuşlardır. p değeri 0.05'ten küçük olduğu için aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (56). Çalışmamız Lu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla uyumludur.

Özefagus ortalama dozu (ort±s.s şeklinde) Tomoterapi için 23.794±8.019 Gy, VMAT için 27.939±5.592 Gy ve p değeri 0.091 olarak bulunmuştur. p değeri 0.05'ten büyük olduğu için aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Özefagus'ta Tomoterapi ve VMAT tedavi tekniklerinin birbirlerine karşı üstünlükleri yoktur.

Sağ optik sinir maksimum dozu (ort±s.s şeklinde Tomoterapi) için 40.057±9.258 Gy, VMAT için 41.962±13.747 Gy ve p değeri 0.237 olarak hesaplanmıştır. Sol optik sinir maksimum dozu ise (ort±s.s şeklinde) Tomoterapi için 39.93±11.185 Gy, VMAT için 41.42±16.162 Gy ve p değeri 0.310 bulunmuştur. Her

iki optik sinir için bulduğumuz p değerleri 0.05 ten büyük olduğu için aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Optik sinirler bakımından iki tedavi tekniğinin birbirlerine karşı üstünlükleri yoktur.

Kiazma maksimum dozu ($\text{ort} \pm \text{s.s}$ olarak) Tomoterapi için $42,129 \pm 9,032$ Gy, VMAT için $43,757 \pm 17,579$ Gy ve p değeri 0,310 olarak hesaplanmıştır. Elde ettiğimiz p değeri 0,05 ten büyük olduğu için aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Kiazma açısından iki tedavi tekniğinin birbirlerine karşı üstünlükleri yoktur.

Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada optik sinirlerin maksimum doz değerlerini Tomoterapi için 47.7 ± 11 Gy, VMAT için 36.3 ± 19.2 Gy ve p değerini 0.003 bulmuşlardır. Kiazma maksimum doz değerini Tomoterapi için 46.7 ± 11.3 Gy VMAT için 38.6 ± 14.9 Gy ve p değerini 0.017 olarak elde etmişlerdir. Bulunan p değerleri istatistiksel olarak anlamlıdır. Lee ve ark. yaptıkları çalışmada kiazma ve optik sinir için VMAT tedavi tekniğini Tomoterapiye göre daha iyi bulmuşlardır (57). Çalışmamız ile bu çalışma arasındaki farklılık tedavi planlama sistemi üzerinde seçilen değişkenlerden kaynaklanıyor olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tedavi planlamalarının kalitesini belirleyen CI ve HI değerleri çalışmamıza konu olan her iki tedavi tekniğinde de benzer çıkmıştır.

Risk altındaki organlar açısından değerlendirdiğimizde ise;

Beyin sapı, optik sinirler, kiazma, medulla spinalis, parotis ve özefagus, aldıkları doz değerleri bakımından incelendiğinde VMAT tedavi tekniği ile Tomoterapi tedavi tekniği benzer çıkmışken; lensler ve kohlealar açısından incelediğimizde ise Tomoterapi tedavi tekniği VMAT tedavi tekniğine kıyasla daha iyi sonuçlar vermiştir.

Sonuç olarak iki tedavi tekniği arasında Tomoterapi'nin üstün olduğu bazı dozimetrik farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı olmasına rağmen yeterli değildir. Klinik sonuçları değerlendirmek için daha fazla çalışma gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Lee N, Riaz N, Ove R, Reyngold ML, Foote RL, Bonner JA. Head and Neck Tumors Nasopharyngeal Carcinoma. In: Gunderson L, Teppr J (eds). Clinical Radiation Oncology, 4th edition, Philadelphia, Elsevier, 2016: 629-648.
2. Lu JJ, Kong L, Lee N. Head and Neck Cancers , Nasopharyngeal Carcinoma In: Lu JJ, Brady LW (eds). Decision Making in Radiation Oncology, Volume 1, Berlin, Springer, 2011: 45-72.
3. Özvar FH, Nazofarenks Kanserlerinde Tedavi Yöntemleri, Tedavi Sonuçlarımız ve Prognostik Faktörler, T:C: Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2006.
4. Wei W, Sham JS. Nasopharyngeal carcinoma, *Lancet*, 2005, 365(9746): 2041-2054.
5. Kınay Ş, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği Kullanılarak Tedavi Edilen Nazofarenks Kanserlerinde Oluşan Doz Dağılımının Doğrulanması, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Medikal Fizik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi, 2009.
6. Nutting CM, Can Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT) Be Used To Reduce Toxicity And Improve Tumour Control In Patients With Head And Neck Cancer?, The Institute Of Cancer Research,Doktora Tezi ,London: City University Of London,2012.
7. ICRU, Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), Journal of the ICRU,2010, Volume 10 No 1, Report 83.
8. Khan FM. The Physics of Radiation Therapy, Third Edition, USA, 2003.

9. Yu CX, Tang G. Intensity-modulated arc therapy: principles, technologies and clinical implementation, *Phys Med Biol*, 2011, 56(5):31-54.
10. Khan FM. The Physics of Radiation Therapy, 3rd ed, Lippincott Williams & Wilking , Philadelphia, Chapter 4,38-50, Chapter 9,60-170, Chapter 14,300-309 2003.
11. Palma DA, Verkabel WF, Otto K, Senan S. New developments in arc radiation therapy: A review, *Cancer Treatment Reviews*, 2010, 36(5): 393-399.
12. 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.
13. Chang CP, Liu TF, Chang YW et al. Radiation therapy of nasopharyngeal carcinoma. *Acta Radiol Oncol* 1980;19:433-438.
14. 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.
15. Sanguineti G, Geara FB, Garden AS, et al: Carcinoma of the nasopharynx treated by radiotherapy alone: Determinants of local and regional control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37:985–996, 1997
16. Perez CA, Devineni VR, Marcial-Vega V, et al: Carcinoma of the nasopharynx: Factors affecting prognosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 23:271–280, 1992.
17. Ergüney S. “Kanser evrelemesinin amacı ve prensipleri “ Editors In: AJCC Kanser Evreleme Atlası,İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri 2013:3-22
18. American cancer society, <https://www.cancer.org/cancer/nasopharyngeal-cancer/detection-diagnosis-staging/staging.html>. 03.07.2017.

19. Chang KP, Hao SP, Tsang NM, Ueng SH. Salvage surgery for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma-A 10-year experience, *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 131(4):497–502.
20. Wei WI. Cancer of the nasopharynx: Functional surgical salvage. *World J Surg*, 2003, 27(7): 844–848.
21. Zhang L, Zhao C, Ghimire B, Hong MH, Liu Q, Zhang Y, Guo Y, Huang YJ, Guan ZZ. The role of concurrent chemoradiotherapy in the treatment of locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma among endemic population: A meta-analysis of the phase III randomized trials, *BMC Cancer*, 2010, 10:558.
22. Lee N, Le QT, Sullivan B, Nasopharyngeal Carcinoma, In: Lee N, Lu JJ (eds). *Target Volume Delineation and Field Setup*, Berlin, Springer, 2013: 1-10.
23. U.S. Department of Health & Human Services | National Institutes of Health, Radiation Therapy and You: Support for People with Cancer, <https://www.cancer.gov/publications/patienteducation/radiationtherapy.pdf>, 31.08.2017.
24. Cancer Council Australia, Understanding Radiation Therapy, <https://www.cancercouncil.com.au/wp-content/uploads/2014/05/UC-pub-Radiotherapy-CAN730-low-res-Jan-2016.pdf>, 31.08.2017.
25. ICRU 50, The International Commission on Radiation Units and Measurements Report 50. 1993. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy
26. ICRU 62, International Commission on Radiation Units and Measurements report 62. 1999. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy.
27. IAEA- TECDOC-1588, Transition from 2D Radiotherapy to 3D Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy, Austria, 2008.
28. Bhide SA, Nutting CM. Recent advances in radiotherapy, *BMC Med*, 2010, 8:25.

29. Webb S. Advances in treatment with intensity modulated conformal radiotherapy, *Tumori*, 1998, 84(2): 112-126.
30. Brahme A. Optimisation of stationary and moving beam radiation therapy techniques, *Radiother Oncol*, 1988, 12: 129-140.
31. Carol MP, Targovnik H, Smith D. 3-D planning and delivery system for optimized conformal therapy, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1992; 24: 158.
32. Erden N. Prostat Radyoterapisinde IMRT Ve VMAT Planlarının Dozimetrik Olarak İncelenmesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi, 2014.
33. Khan FM. *The Physics of Radiation Therapy*, 4th Edition Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, USA, 2010.
34. Mans A, Remeijer P, Olaciregui-Ruiz I, Wendling M, Sonke JJ, Mijnheer B, Herk M, Stroom JC. 3D Dosimetric verification of volumetric-modulated arc therapy by portal dosimetry, *Radiation and Oncology*, 2010, 94(2): 181-187.
35. Webb S. The physical basis of IMRT and inverse planning, *British Journal of Radiology*, 2003, 76(910): 678-689.
36. Verbakel WF, Cuijpers JP, Hoffmans D, Bierker M, Slotman BJ, Senan S. Volumetric intensity-modulated arc therapy vs conventional IMRT in head and neck cancer: A comparative planning and dosimetric study, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 74: 252-259.
37. Podgorsak EB. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*, Vienna, 2005.

38. Khan FM. The Physics of Radiation Therapy, 5th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilking, 2014: 510-511.
39. Mackie TR, Holmes T, Swerdloff S, Reckwerdt P, Deasy JO, Yang J, Paliwal B, Kinsella T. Tomotherapy: a new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy, *Med Phys*, 1993, 20(6):1709-1719.
40. Gül Ö. Tomoterapi ile glioblastoma (gb) radyoterapisinin dozimetrik değerlendirilmesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü, Sağlık Fiziği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Ankara Üniversitesi, 2013.
41. Langen KM, Papanikolaou N, Balog J, Crilly R, Folloowill D, Goddu SM, Grant W, Olivera G, Ramsey CR, Shi C. QA for Helical Tomotherapy: Report of the AAPM Task Group 148, *Med. Phys*, 2010, 37 (9): 4817-53.
42. Van Dyk J, Kron T, Bauman G, Battista JJ. Tomotherapy: a "revolution" in radiation therapy, *Physics in Canada*, 2002, 58(2): 79-86.
43. Kissick MW, Fenwick J, James JA, Jeraj R, Kapatoes JM, Keller H, Mackie TR, Olivera G, Soisson ET, The helical tomotherapy thread effect, *Med. Phys*, 2005, 32(5): 1414-23
44. Olivera GH, Shepard DM, Ruchala K, Aldridge JS, Kapatoes JM, Fitchard EE, Reckwerdt PJ, Fang G, Balog J, Zachman J, Mackie TR, Tomotherapy In: Van Dyk J (ed) *The Modern Technology of Radiation Oncology*, Volume 1. Madison, Medical Physics, 1999: 521-587.
45. Mackie TR, Olivera GH, Kapatoes JM, , Ruchala KJ, Balog PJ, Tome WA, Hui S, Kissick M, Wu C, Jeraj R, Reckwerdt PJ, Harari P, Ritter M, Forrest L, Welsh JS, Metha MP, "Helical Tomotherapy," In: Palta JR, Macike TR (eds). *Intensity-Modulates Radiation Therapy. The State of the Art*, 1st ed. Madison, Medical Physics, 2003:247-284.
46. Varian, Trilogy System, <https://www.varian.com/en/au/oncology/products/treatment-delivery/trilogy-system?cat=workflow>, 10.11.2017.

47. Wolff D, Stieler F, Welzel G, Lorenz F, Abo-Madyan Y, Mai S, et al. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) vs. serial tomotherapy, step-and-shoot IMRT and 3D-conformal RT for treatment of prostate cancer, *Radiother Oncol*, 2009, 93:226-233.
48. Varian Medical Systems, Sussex, 2010:1-76.
49. Boz, G., 2016. Nazofarenks Işinlamalarında Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Ve Ark Terapi Tekniklerinin Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi.
50. Varian Medical Systems Inc. Eclipse Treatment Planning System User Manual, 2006.
51. RTOG 0615, Radiation Therapy Oncology Group. A Phase II Study Of Concurrent Chemoradiotherapy Using Three-Dimensional Conformal Radiotherapy (3d-CRT) or Intensity-Modulated Radiation Therapy (Imrt) + Bevacizumab (Bv) For Locally Or Regionally Advanced Nasopharyngeal Cancer, 2006.
52. Lavrance BM, Ellen DY, Andrew J, Rendall KTH, Luis SC, Avraham E, Soren MB, Jiho N, Joseph OD. Use of normal tissue complication probability models in the clinic, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2010, 76(3):10-19
53. Çelik Z, Üç Boyutlu Konformal Radyoterapide Konformite İndeks (CI), Homojenite İndeks (HI) Ve Quality of Coverage (QC) Parametrelerinin Hesaplanması Ve Hesaplanan Değerlerin Karşılaştırılması, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Radyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans tezi, Ankara: Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, 2015.
54. Petrova D, Smickovska S, Lazarevska E. Konformite İndeks and Homojenite İndeks of the Postoperative Whole Breast Radiotherapy, *Open Access Maced J Med*, 2017, doi:10.3889/oamjms.2017.161.

55. Vernat SS, Ali D, Puyraveau M, Viard R, Lisbona A, Fenoglietto P, Bedos L, Makovicka L, Giraud P. Is IMAT the ultimate evolution of conformal radiotherapy? Dosimetric comparison of helical tomotherapy and volumetric modulated arc therapy for oropharyngeal cancer in a planning study, *Phys Med*, 2014, 30(3): 280-285.
56. Lu SH, Cheng JC, Kuo SH, Lee JJ, Chen LH, Wu JK, Chen YH, Chen WY, Wen SY, Chong FC, Wu CJ, Wang CW. Volumetric modulated arc therapy for nasopharyngeal carcinoma: a dosimetric comparison with TomoTherapy and step-and-shoot IMRT, *Radiother Oncol.*, 2012, 104(3): 324-330.
57. Lee FK, Yip CW, Cheung FC, Leung AK, Chau RM, Ngan RK. Dosimetric difference amongst 3 techniques: TomoTherapy, sliding-window intensity modulated radiotherapy(IMRT), and RapidArc radiotherapy in the treatment of latest age nasopharyngeal carcinoma(NPC), *Med Dosim.*, 2014, 39(1): 44-49.

8. EKLER

EK-1. Etik Kurul Raporu

 **ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ (AYBÜ)**
ETİK KURULU
PROJE ONAY BELGESİ 

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Fakültesi/Enstitüsü Sağlık Bilimleri Programı bütümlü akademisyenlerinden /
öğrencilerinden Abdulhakim Y. Çelebi im.
Tema: Tomoterapi ve MMT (Valiyetrik Ayarlı Ark Terapi) Tedavi Teknikleri
ile Nakoparoneks Kanserli Hastaların Psikolojik Kuvvetlendirilmesi araştırması
değerlendirilmiştir. Bu kısım başvuru sahibi tarafından doldurulmalıdır.

Proje etik açısından uygun bulunmuştur. ☒

Proje etik açısından geliştirilmesi gerekmektedir. ☐

Proje etik açısından uygun bulunmamıştır. ☐

AYBÜ ETİK KURULU KARARI (Etik Kurul tarafından doldurulacaktır)	
Araştırma kodu (Yıl – Araştırma sıra no)	<u>2017/33</u>
Başvuru formunun Etik Kurula ulaştığı tarih	<u>21.12.2017</u>
Etik Kurul Karar toplantı tarihi ve karar no	<u>17.01.2018/35</u>
Yer	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Esenboğa Külliyesi
Katılımcılar	Formda imzası bulunan üyelerimiz toplantıya katılmıştır.

KURUL BAŞKANI, BAŞKAN YARDIMCISI VE ÜYELER:

Prof. Dr. Cem Şafak ÇUKUR	Başkan	
Prof. Dr. Tekin AKDEMİR	Üye	
Prof. Dr. Necmiye ÜN YILDIRIM	Üye	
Prof. Dr. Seldağ GÜNEŞ PESCHKE	Üye	
Yrd. Doç. Dr. Özge GÖKBULUT ÖZDEMİR	Üye	
Yrd. Doç. Dr. Fatma DOĞAN GÜZEL	Üye	
Yrd. Doç. Dr. Behlül TOKUR	Üye	
Yrd. Doç. Dr. Şule ÇEKİÇ KAYA	Üye	
Yrd. Doç. Dr. Birgül ÖZKAN	Üye	

EK-2. Özgeçmiş

EĞİTİM BİLGİSİ	
Adı Soyadı	: Abdulvahap YÜCESOY
Doğum tarihi	: 01.01.1986
Doğum yeri	: Ceylanpınar
Medeni hali	: Evli
Uyruğu	: T.C
Adres	: Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Radyoloji Anabilim Dalı , Ankara
Tel	: 0 (542) 741 61 54
E-mail	: vahapyucesoy@gmail.com
EĞİTİM	
Lise	: Kızıltepe Lisesi
Lisans	: Akdeniz Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi
Yüksek lisans	: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Radyoloji Anabilim Dalı, Sağlık Fiziği Programı
YABANCI DİL BİLGİSİ	
İngilizce	: ÜDS (62.5)