

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAŞ-BOYUN KANSERLERİ
RADYOTERAPİSİNDE
FARKLI PLANLAMA TEKNİKLERİNİN
TİROİD BEZİ DOZUNA ETKİSİ**

GÖZDE SEÇİL KARA

MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR – 2011

DEU.HSI.MSc-2009970112

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAŞ-BOYUN KANSERLERİ
RADYOTERAPİSİNDE
FARKLI PLANLAMA TEKNİKLERİNİN
TİROİD BEZİ DOZUNA ETKİSİ**

MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GÖZDE SEÇİL KARA

Danışman: Prof.Dr.Fadime Akman
Yardımcı Danışman: Yrd.Doç.Dr.Kadir Akgüngör

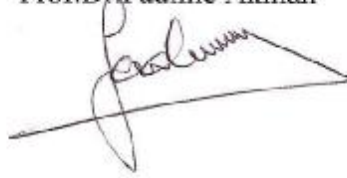
DEU.HSL.MSc-2009970112

JÜRİ İMZALARI

Medikal Fizik Yüksek Lisans öğrencisi Gözde Seçil Kara' nın "Baş-Boyun Kanserleri Radyoterapisinde Farklı Planlama Tekniklerinin Tiroid Bezi Dozuna Etkisi" isimli tez projesi tarafımızdan başarılı/başarısız bulundu.

1. Jüri Başkanı

Prof.Dr.Fadime Akman



2. Jüri Üyesi

Yrd.Doç.Dr.Kadir Akgüngör



3. Jüri Üyesi

Prof.Dr.Emel Ada



4. Jüri Üyesi

Prof.Dr.Hatice Durak



5. Jüri Üyesi

Yrd.Doç.Dr.Özlem Karadeniz



1. Yedek Jüri Üyesi

Yrd.Doç.Dr.Hakan Epik

2. Yedek Jüri Üyesi

Yrd.Doç.Dr.Ayşegül Yurt

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER LİSTESİ.....	i
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
KISALTMALAR.....	vii
TEŞEKKÜR.....	x
ÖZET.....	1
SUMMARY.....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	7
2.1 Nazofarenks Kanserleri.....	7
<i>2.1.1 Nazofarenks Anatomisi.....</i>	<i>7</i>
<i>2.1.2 Nazofarenks Kanseri Yayılımı ve Boyun Lenf Nodu Bölgeleri.....</i>	<i>8</i>
<i>2.1.3 Nazofarenks Kanserlerinde Evreleme.....</i>	<i>9</i>
<i>2.1.4 Nazofarenks Kanserlerinde Tedavi.....</i>	<i>10</i>
2.2 Orofarenks Kanserleri.....	11
<i>2.2.1 Orofarenks Anatomisi.....</i>	<i>11</i>
<i>2.2.2 Orofarenks Kanseri Yayılımı.....</i>	<i>12</i>
<i>2.2.3 Orofarenks Kanserlerinde Evreleme.....</i>	<i>12</i>
<i>2.2.4 Orofarenks Kanserlerinde Tedavi.....</i>	<i>12</i>
2.3 Hacim Tanımlamaları.....	12
<i>2.3.1 Görüntülenen Tümör Hacmi.....</i>	<i>13</i>
<i>2.3.2 Klinik Hedef Hacim.....</i>	<i>13</i>
<i>2.3.3 Planlanan Hedef Hacim.....</i>	<i>13</i>
<i>2.3.4 Tedavi Hacmi.....</i>	<i>13</i>
<i>2.3.5 Işınlanan Hacim.....</i>	<i>13</i>
<i>2.3.6 Riskli Organlar.....</i>	<i>14</i>
<i>2.3.7 Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi.....</i>	<i>14</i>

2.4 Radyoterapi Teknikleri	14
2.4.1 Konvansiyonel Radyoterapi	14
2.4.2 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi	15
2.4.3 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi	16
2.5 Nazofarenks ve Orofarenks Kanserlerinde Radyoterapi	18
2.5.1 Nazofarenks ve Orofarenks Kanserlerinde Konvansiyonel Radyoterapi	18
2.5.2 Nazofarenks ve Orofarenks Kanserlerinde Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi ...	20
2.5.3 Nazofarenks ve Orofarenks Kanserlerinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi	20
2.6 Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi	21
2.6.1 İzodoz Eğrileri	21
2.6.2 Doz-Volüm Histogramları	23
2.7 Tiroid Bezi	24
2.7.1 Tiroid Bezi Anatomisi	24
2.7.2 Tiroid Bezi Fizyolojisi	25
2.7.3 Radyoterapinin Tiroid Bezi Üzerine Etkisi	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1 Araştırmanın Tipi	28
3.2 Araştırmanın Yeri ve Zamanı	28
3.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi/Çalışma Grupları	28
3.3.1 Dahil Edilme Kriterleri	28
3.3.2 Dışlanma Kriterleri	28
3.4 Çalışma Materyali	29
3.4.1 BT-Simülatör Cihazı	29
3.4.2 Yüksek Enerjili Lineer Hızlandırıcı	30
3.4.3 Tedavi Planlama Sistemi	31
3.4.4 Nazofarenks ve Orofarenks Kanserlerinde Hedef Hacimler ve Riskli Organlar	32
3.5 Araştırmanın Değişkenleri	34
3.6 Veri Toplama Araçları	34
3.6.1 Nazofarenks ve Orofarenks Kanserlerinde Konvansiyonel Radyoterapi	34
3.6.2 Nazofarenks ve Orofarenks Kanserlerinde Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi Planlama	43
3.6.3 Nazofarenks ve Orofarenks Kanserlerinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Planlama	48

3.7 Araştırmanın Planı ve Takvimi	52
3.8 Verilerin Değerlendirilmesi	53
3.9 Araştırmanın Sınırlılıkları	53
3.10 Etik Kurul Onayı	53
4. BULGULAR	54
4.1 Hedef Hacimler İçin Elde Edilen Veriler	54
4.2 Tiroid Bezi İçin Elde Edilen Veriler	58
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇ	70
7. KAYNAKLAR	71
8. EKLER	76

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 1. KRT I tekniğine göre hedef hacimlerin aldığı ortalama doz değerleri.....	55
Tablo 2. KRT II tekniğine göre hedef hacimlerin aldığı ortalama doz değerleri	56
Tablo 3. 3BKRT tekniğine göre hedef hacimlerin aldığı ortalama doz değerleri	57
Tablo 4. YART tekniğine göre hedef hacimlerin aldığı ortalama doz değerleri	58
Tablo 5. Tüm olgular için farklı radyoterapi tekniklerine göre TBD_{min} , TBD_{max} , TBD_{avg} değerleri	59
Tablo 6. Tüm olguların planlama tekniklerine göre TBD_{min} değerleri için ortalama doz, standart sapma ve p değeri.....	60
Tablo 7. Planlama tekniklerinin TBD_{min} dozları açısından ikili olarak karşılaştırılması sonucunda bulunan p değerleri	60
Tablo 8. Tüm olguların planlama tekniklerine göre TBD_{max} değerleri için ortalama doz, standart sapma ve p değeri.....	61
Tablo 9. Planlama tekniklerinin TBD_{max} dozları açısından ikili olarak karşılaştırılması sonucunda bulunan p değerleri	61
Tablo 10. Tüm olguların planlama tekniklerine göre TBD_{avg} değerleri için ortalama doz, standart sapma ve p değeri.....	62
Tablo 11. Planlama tekniklerinin TBD_{avg} dozları açısından ikili olarak karşılaştırılması sonucunda bulunan p değerleri	62

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Nazofarenksin konumu	7
Şekil 2. Boyun lenf nodu bölgeleri	9
Şekil 3. Orofarenks anatomisi	11
Şekil 4. Nazofarenks kanserleri konvansiyonel radyoterapi planlamasında izosentrik, karşılıklı yan alanlar	18
Şekil 5. Orofarenks kanserleri konvansiyonel radyoterapi planlamasında izosentrik yan alanlar ve tek ön alan.....	19
Şekil 6. 6 MV foton ışınları için izodoz dağılımı örneği.....	22
Şekil 7. Farklı düzlemlerde izodoz dağılımları	23
Şekil 8. Doz dağılımı, diferansiyel ve kümülatif DVH'nın şematik gösterimi.....	24
Şekil 9. Tiroid bezi anatomisi.....	25
Şekil 10. “Siemens” marka “Somatom-Emotion” model BT-Simülatör cihazı.....	29
Şekil 11. “Siemens-Primus” model lineer hızlandırıcı cihazı	30
Şekil 12. “Siemens-Primus” model lineer hızlandırıcı cihazı, karbonfiber tedavi masası, S-Type maske tutucu ve termoplastik baş-boyun maskesi.....	31
Şekil 13. Tiroid bezinin BT kesitlerinde konturlanması	33
Şekil 14. Nazofarenks kanserli bir olguda KRT tekniğinde yan alan	35
Şekil 15. Nazofarenks kanserli bir olguda KRT tekniğinde MSK alanı	36
Şekil 16. Nazofarenks kanserli bir olguda KRT tekniğinde arka servikal elektron alanı.....	36
Şekil 17. Nazofarenks kanserli bir olguda KRT I: supraklavikuler alanı.....	37
Şekil 18. Nazofarenks kanserli bir olguda KRT II: supraklavikuler alanı	37
Şekil 19. Nazofarenks kanserli bir olguda KRT tekniğinde primer tümör boost alanı.....	37
Şekil 20. Nazofarenks kanserli bir olguda tutulu lenf nodu için KRT tekniğinde elektron boost alanı	38
Şekil 21. KRT II planlanmış nazofarenks kanserli bir olguda kümülatif DVH: hedef volümler ve riskli organların doz verileri	39
Şekil 22. Orofarenks kanserli bir olguda KRT tekniğinde yan alan	40
Şekil 23. Orofarenks kanserli bir olguda KRT tekniğinde MSK alanı.....	41
Şekil 24. Orofarenks kanserli bir olguda KRT tekniğinde arka servikal elektron alanı	41
Şekil 25. Orofarenks kanserli bir olguda KRT I: supraklavikuler alanı	41

Şekil 26. Orofarenks kanserli bir olguda KRT II: supraklavikuler alanı	41
Şekil 27. Orofarenks kanserli bir olguda KRT tekniğinde boost alanı	42
Şekil 28. KRT I planlanmış orofarenks kanserli bir olguda kümülatif DVH: hedef volümler ve riskli organların doz verileri	43
Şekil 29. Nazofarenks kanserli bir olguda 3BKRT planı	44
Şekil 30. Nazofarenks kanserli bir olgunun 3BKRT alanları (a) ön alan (b) yan/yan oblik alan (c) örka oblik alan (d) segment alanı	45
Şekil 31. Nazofarenks kanserli bir olguda 3BKRT boost alanı	47
Şekil 32. 3BKRT planlanmış nazofarenks kanserli bir olguda kümülatif DVH: hedef volümler ve riskli organların doz verileri	48
Şekil 33. 7 açılı YART tekniğinde tanımlanan hacimlerdeki doz dağılımları ve optimizasyon	50
Şekil 34. YART planlanmış orofarenks kanserli bir olguda kümülatif DVH: hedef volümler ve riskli organların doz verileri	51

KISALTMALAR

RT	: Radyoterapi
TBD	: Tiroid Bezi Dozu
TBD_{max}	: Maksimum Tiroid Bezi Dozu
TBD_{min}	: Minimum Tiroid Bezi Dozu
TBD_{avg}	: Ortalama Tiroid Bezi Dozu
KRT	: Konvansiyonel Radyoterapi
KRT I	: Konvansiyonel Radyoterapi I (Orta Hat Korumasız)
KRT II	: Konvansiyonel Radyoterapi II (Orta Hat Korumalı)
3BKRT	: 3-Boyutlu Konformal Radyoterapi
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
SIB	: Simultaneously Integrated Boost
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
ICRU	: International Commission on Radiation Units & Measurements
KT	: Kemoterapi
UICC	: Union for International Cancer Control
LINAC	: Lineer Hızlandırıcı
GTV	: Görüntülenen Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume)

CTV	: Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume)
PTV	: Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume)
TV	: Tedavi Hacmi (Treatment Volume)
IV	: Işınlanan Hacim (Irradiated Volume)
OAR	: Risk Altındaki Organlar (Organs at Risk)
IM	: Internal Margin (Internal Margin)
ITV	: Internal Hedef Hacim (Internal Target Volume)
SM	: Set-up Margin (Set-up Margin)
PRV	: Risk Altındaki Planlanan Organ Hacmi (Planning Organs at Risk Volume)
RVR	: Risk Altındaki Diğer Hacim (Remaining Volume at Risk)
LNGTV	: Tutulum Gösteren Lenf Nodu Hacmi
PTV50-54	: 50-54 Gy doz planlanan hedef hacim
PTV66-70	: 66-70 Gy doz planlanan hedef hacim
MS	: Medulla Spinalis
SKM	: Sternokalvikuler Kas
ÇKY	: Çok Yapraklı Kolimatör (Multi Leaf Collimator)
Gy	: Gray
DVH	: Doz-Volüm Histogramı (Dose-Volume Histogram)
MU	: Monitor Unit
BEV	: Işın Gözüyle Görünüş (Beam Eye View)
DRR	: Dijital Olarak Oluşturulmuş Radyogram (Digitally Reconstructed

Radiograph)

MV : Milyon Volt

MeV : Milyon Elektron Volt

NTCP : Normal Doku Komplikasyon Olasılığı (“Normal Tissue Complication Probability)

TD5/5 : Beş yıl içinde popülasyonun %5’inde ciddi komplikasyona neden olan doz

TD5/50 : Beş yılda popülasyonun %50’sinde kalıcı ciddi komplikasyon oluşturan doz

V95 : Tanımlanan dozun %95’ ini alan hacim

D2/3V : Organın 2/3 hacminin aldığı doz değeri

TSH : Tiroid Stimüle Edici Hormon

TRH : Tirotropin Salgılatıcı Hormon

TEŞEKKÜR

Medikal Fizik Anabilim Dalı'nda almış olduğum yüksek lisans eğitimimde emeği geçen tüm hocalarıma,

Tez çalışmamın her aşamasında bilimsel deneyimlerini benimle paylaşan ve yol gösteren, her zaman daha iyisini başarabilmem için tüm gücüyle uğraşan, hiç bitmeyen sabır ve anlayışla, harcadığı sonsuz emek için çok değerli danışman hocam Sayın Prof Dr.Fadime Akman'a,

Yüksek lisans eğitimimdeki ve tez çalışmamdaki katkıları için danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Kadir Akgüngör'e,

Medikal fizik eğitimimde katkısı büyük olan, desteği ve güveni ile gelişmemi sağlayan, deneyimlerine her daim ihtiyaç duyacağım çok sevdiğim hocam Sayın Öğr.Gör.Zafer Karagüler'e,

Planlamaların hazırlanması aşamasında klinik deneyimlerini ve yardımlarını esirgemeyen Medikal Fizik Uzmanı Levent Ateş'e,

Çalışmam süresince bilgi birikimini ve yardımlarını esirgemeyen, sonsuz sabrı ve desteğiyle her şeyi başarabileceğime inanan ve beni inandıran Uzman Dr. İlker Karadoğan'a,

Medikal fiziğe yönelmemde katkısı büyük olan, çocukluk yıllarımdan beri yanımda olup dostluğunu ve sevgisini her daim hissettiren dönem arkadaşım Medikal Fizik Uzmanı Özge Yürekli' ye,

Klinikte geç saatlere kadar süren çalışmalarımda beni yalnız bırakmayan can dostum Medikal Fizik Uzmanı Mehmet Adıgül' e,

Attığım her adımda arkamda duran ve hayatım boyunca beni koşulsuz sevgi, anlayış, sabır ve güvenle destekleyen canım aileme sonsuz teşekkürler ederim.

Gözde Seçil KARA
Aralık 2011, İZMİR

BAŞ-BOYUN KANSERLERİ RADYOTERAPİSİNDE FARKLI PLANLAMA TEKNİKLERİNİN TİROİD BEZİ DOZUNA ETKİSİ

Gözde Seçil Kara

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Medikal Fizik Anabilim Dalı, İnciraltı-İzmir

gozdekara86@hotmail.com

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada tiroid bezinin radyoterapi hacmi içerisinde yer aldığı orofarenks ve nazofarenks kanserli hastalarda Konvansiyonel Radyoterapi (KRT), 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) tekniklerinin tiroid bezi dozları (TBD) açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma grubunu oluşturan orofarenks ve nazofarenks kanserli 10 hasta DEÜ Radyasyon Onkolojisi kliniği arşiv materyali taraması sonucunda retrospektif olarak bulundu. Hastaların var olan bilgisayarlı tomografi görüntülerinden tedavi planlama sistemi (TPS - Nucletron, Oncentra MasterPlan version 3.3 SP3) kullanılarak KRT ile ön alanda orta hat korumasız (KRT I) ve korumalı (KRT II) olmak üzere iki, 3BKRT (5-7 alan) ve YART teknikleriyle birer olmak üzere toplam dört farklı tedavi planı sanal olarak oluşturuldu. Hedef volümlerin ve tiroid bezinin minimum, maksimum ve ortalama dozları her bir plan için oluşturulan Doz Volüm Histogram (DVH) yardımıyla hesaplandı. Elde edilen veriler SPSS 15.0 istatistiksel analiz programında Wilcoxon signed rank test kullanılarak analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin 0.05'ten küçük olması gerekliliği kabul edildi.

Bulgular: Planlama yöntemlerinin TBD_{min} değerleri açısından ikili karşılaştırması sonucunda KRT I'deki dozlar KRT II (p=0.005) ve 3BKRT (p=0.007)'den anlamlı olarak daha yüksek; KRT II'deki TBD_{min}'leri ise 3BKRT (p=0.028) ve YART (p=0.028)'dan anlamlı daha düşük bulundu. TBD_{max} dozları açısından yapılan ikili karşılaştırmada YART yöntemindeki dozlar 3BKRT'ye göre anlamlı yüksek saptandı (p=0.007). Geç yan etkiler açısından daha önemli olan TBD_{avg} dozları açısından planlama yöntemlerinin değerlendirilmesinde ise KRT I ile KRT II (p=0.005) ve KRT I ile 3BKRT (p=0.005) arasında anlamlı fark görüldü. Tüm olguların ortalama TBD_{avg} değerleri planlama tekniklerine göre incelendiğinde ise en yüksek

değer KRT I yönteminde bulunurken, en düşük değer KRT II yönteminde bulundu. 3BKRT' de ortalama TBD_{avg} değerinin YART'ye göre daha düşük olduğu gözlemlendi.

Sonuç: 3BKRT ve YART gibi gelişmiş radyoterapi teknikleri KRT tekniği ile kıyaslandığında hedef hacimlerde daha homojen doz dağılımı sağlanırken, tiroid bezlerinde KRT I tekniğine göre daha düşük dozlar elde edildi. KRT tekniği ile tedavi yapılacaksa başta tiroid bezi olmak üzere larenks ve spinal kord gibi yapıların dozlarının kontrol altına alınabilmesi için orta hat bloğu kullanılması daha uygundur. Hedef hacimlerde daha homojen doz dağılımının sağlandığı YART yönteminde tiroid bezinde görülen daha yüksek dozlar ise planlama sırasında TBD sınırları tanımlanarak düşürülebilir.

Anahtar Sözcükler: Baş-boyun kanseri, konvansiyonel radyoterapi, üç boyutlu konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi, tiroid bezi dozu.

EFFECTS OF DIFFERENT RADIOTHERAPY PLANNING TECHNIQUES IN HEAD NECK CANCER TO THE THYROID GLAND DOSES

Gözde Seçil Kara

Dokuz Eylül University, Institute of Health Sciences

Medical Physics Department, Inciraltı-Izmir

gozdekara86@hotmail.com

SUMMARY

Objective: It was aimed to compare different radiotherapy techniques, according to the thyroid gland doses (TGD). Conventional radiotherapy (CRT), three dimensional conformal radiotherapy (3DCRT) and intensity modulated radiotherapy (IMRT) were the techniques used for this comparison in nasopharyngeal and oropharynx cancer patients, whose thyroid gland was located in radiotherapy volume.

Materials and Methods: The study group, including 10 patients with nasopharyngeal and oropharynx cancer, was found from the archive material of DEU Radiation Oncology Clinic. Computerized Tomography (CT) images were used to prepare four different treatment plans virtually with the techniques of Conventional Radiotherapy without midline block at anterior field (CRT I) and with midline block (CRT II), Three Dimensional Conformal Radiotherapy (3DCRT) and Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT), by using Treatment Planning System (TPS - Nucletron, Oncentra MasterPlan version 3.3 SP3). The minimum, maximum and the average doses of target volumes and thyroid gland were calculated using Dose Volume Histogram (DVH), which was created for each plan. The Wilcoxon signed rank test was used for statistical analyses by using SPSS 15.0 statistical analysis program. The p value, less than 0.05, was accepted for statistical significance.

Results : As a result of the binary comparison of planning techniques according to TGD_{min} values, the doses in CRT I were significantly higher than CRT II ($p=0.005$) and 3DCRT ($p=0.007$); and the doses in CRT II were significantly lower than 3DCRT ($p=0.028$) and IMRT ($p=0.028$). When the binary comparison was done according to the TGD_{max} values, the doses of IMRT techniques were found significantly higher than the doses of 3DCRT ($p=0.007$). When the planning techniques were compared according to the TGD_{avg} , which

were more critical about late effects; the significant difference was found between CRT I and CRT II ($p=0.005$), CRT I and 3DCRT ($p=0.005$). For all patients when the average values of TGD_{avg} were analysed according to planning techniques, the highest and the lowest values were found in CRT I and CRT II, respectively. It was observed that the average value of TGD_{avg} of 3DCRT was lower than IMRT.

Conclusion: More uniform dose distribution in target volumes and lower doses in thyroid gland were obtained with advanced techniques as 3DCRT and IMRT. If the CRT technique is used for treatment, using midline block to minimized the doses of thyroid gland, larynx and spinal cord should be preferred. The higher thyroid doses may reduce with chancing the limits of TGD values during the IMRT planning which serves more homogen dose distributions.

Keywords: Head&Neck Cancer, Conventional Radiotherapy (CRT), Three Dimensional Conformal Radiotherapy (3DCRT), Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT), Thyroid Gland Doses (TGD).

1. GİRİŞ VE AMAC

Tüm kanserler içerisinde yerleşim ve cinsiyete göre baş ve boyun kanserlerinin görülme insidansı erkeklerde %7, kadınlarda %5 civarındadır. Alkol ve sigara tüketiminin artışına bağlı olarak bu oran her geçen gün artmaktadır (1).

Radyoterapi baş-boyun kanserleri tedavisinde sıklıkla tercih edilen etkin bir yöntemdir. Erken evre tümörlerde tek tedavi yöntemi olarak, ileri evre hastalıkta cerrahi ve kemoterapi (KT) ile kombine edilerek uygulanmaktadır (2). Ancak radyoterapide hedef volüm ışınlanması yapılırken normal dokuların da ışınlanması kaçınılmazdır. Radyoterapinin temel prensibi olan “tümöre en yüksek dozu verirken, normal dokuları olabildiğince korumak ve onlara mümkün olan en düşük dozu vermek” amacından yola çıkarak, tedavi edilmek istenen hedef bölge çevresindeki normal dokuların alabileceği dozlar göz önünde bulundurulmalıdır (3).

Baş-boyun radyoterapisinde tedavi volümü spinal kord, göz, lakrimal gland, optik sinir, optik kiazma, hipofiz, beyin ve beyin sapı gibi insan vücudu için hayati önem taşıyan kritik organları içermekte veya komşuluğunda bulunmaktadır (4). Bu organların radyasyondan en az etkilenmesi için radyoterapi planının hazırlanması sürecinde dozları devamlı takip altında tutularak olası yan etkilerden korunması sağlanmaktadır. Oluşabilecek ciddi morbiditeler nedeniyle mutlak plan değişikliğine neden olan bu yapılar dışında baş-boyun kanserlerinin ışınlanması sırasında olası yan etkilerin engellenebilirliği açısından tükrük bezi, tiroid bezi gibi organların da dozlarının değerlendirilmesi ve takip altına alınması gerekir. Baş-boyun kanserli hastalarda tiroid bezi kritik organ olarak her zaman konturlanmadığı için aldığı doz da tam olarak bilinmemekte, sadece dolaylı olarak öngörülebilmektedir.

Troid bezi insan vücudunda yer alan en büyük endokrin bezdir. Tiroid hormonları vücuttaki enerjinin gerekli şekilde harcanmasını sağlar ve tüm organların fonksiyonlarını etkiler. Bu nedenle insan vücudu için hayati önem taşımaktadır (5). Ancak tiroid bezi radyasyona karşı oldukça duyarlı bir organdır (6). Yapılan çalışmalarda baş-boyun radyoterapisi alan hastaların %20-30’unda tedavi sonrası beş yıl içerisinde, tiroid bezinde fonksiyon bozuklukları gözlenmiştir (5,7,8). Tiroid bezinin baş-boyun kanserli hastalarda uygulanan yüksek radyasyon dozlarına doğrudan maruz kalmasının aynı zamanda tiroid bezi tümörü riskini de arttırdığı vurgulanmıştır (5). Bu yüzden baş-boyun ışınlamalarında insan

vücudu için hayati önemi olan tiroid bezi dozlarının takip edilmesi ve en düşük düzeyde tutulması sağlanmalıdır.

Konvansiyonel Radyoterapi (KRT), 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) gibi alternatif planlama teknikleri ve giderek gelişen planlama olanakları, hedef volüm içerisinde ve çevresinde bulunan risk altındaki sağlam doku ve organların korunmasında etkin role sahiptir. Karşılıklı paralel iki alan ışınlama ile karşılaştırıldığında 3BKRT' de hedef hacimde daha iyi doz dağılımı sağlanırken çevresindeki normal dokular daha iyi korunabilmektedir (9,10). YART tekniği ise 3BKRT'ye göre hedefte daha iyi doz artırımını ve normal dokularda daha düşük doz sağlayabilmektedir (11-13).

Bu çalışmada daha önce tedavileri yapılmış orofarenks ve nazofarenks kanserli hastaların tedavi amacıyla çekilmiş Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntülerinden yararlanarak KRT, 3BKRT ve YART teknikleri ile sanal tedavi planları oluşturularak, tiroid bezi dozları açısından yöntemlerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

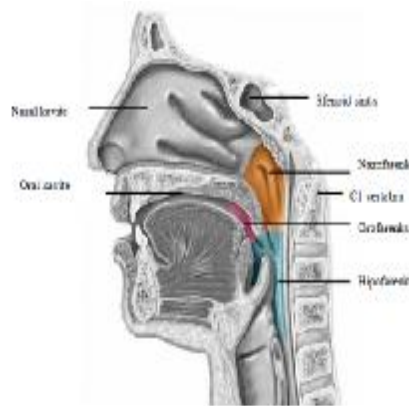
2.1 Nazofarenks Kanserleri

Nazofarenks kanseri etiyolojik olarak multifaktöriyel bir hastalıktır. Viral, genetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak gelişmektedir. Epidemiyolojik tabloya bakıldığında, nazofarenks kanserli hastaların serumunda Epstein Barr virüsüne karşı antikor titresi daha yüksek bulunmaktadır, ancak diğer baş-boyun kanserli hastalarda böyle bir durum söz konusu değildir (14).

Nazofarenks kanseri Avrupa'da oldukça nadir görülür. Yıllık insidansı 1/100000'den daha azdır. Dünyada en yüksek insidansa sahip bölgeler ise Güneydoğu Asya ve Çin'in güneyidir (15). Nazofarenks kanseri görülme sıklığı coğrafi bölgelere, yaş ve cinsiyete göre farklılıklar gösterir. Nazofarenks kanserleri, erkeklerde kadınlardan üç kat daha fazla görülmektedir. Görülme yaşı 4-90 yaşları arasında olmakla birlikte en çok 40-50 yaş grubunda görülür (16).

2.1.1 Nazofarenks Anatomisi

Nazofarenks, nazal kavitenin arkasında, kafa tabanının altına yerleşmiş olan irregüler küboidal açık bir odacıktır. Yüksekliği ve genişliği 2,5-3 cm, derinliği üst kısımda 2,5-3 cm, alt kısımda 4-4,5 cm olup hacmi 14-15 cm³ kadardır (**Şekil 1**). Önde posterior konkalar aracılığı ile nazal kaviteye açılır. Tavanı sfenoid kemiğin cismi altında bulunur. Arka duvarı klivus ve ilk iki servikal vertebra, alt duvarı yumuşak damak oluşturur (17).



Şekil 1. Nazofarenksin konumu (38)

2.1.2 Nazofarenks Kanseri Yayılımı ve Boyun Lenf Nodu Bölgeleri

Nazofarenks kanserleri sıklıkla yan duvardan veya tavandan özellikle rozenmüller fossadan çıkarlar. Tümör yukarıya doğru yayıldığında orta çukura doğru ilerler ve kranyal sinirleri tutar. Aynı zamanda sfenoid sinüs tabanı da tutulabilir. Yüzde 5 oranında ise maksiller sinüs ve ethmoidlerin nasal duvarını tutar (18).

Nazofarenksin submukozasında zengin bir lenf damar ağı bulunur ve hastalığın ilk döneminde servikal lenf düğümü tutulumu olur. Hastaların yaklaşık %90' ında lenfadenopati gelişir ve ilk tanı anında %60-85' inde bulunur (19). Yaklaşık %40-50' sinde ise bilateral lenf düğümü tutulumu gözlenir (20).

Boyun bölgesi lenf nodlarının adlandırılmasında bireysel farklılıklar oluşmaması için ortak bir terminoloji geliştirilmiştir. Boyun lenf nodu bölgeleri (**Şekil 2**) aşağıdaki gibi gruplanmıştır (21):

Düzy I a lenf nodları: Submental lenf nodları

Düzy I b lenf nodları: Submandibuler lenf nodları

Düzy II lenf nodları: Kafa tabanından başlayıp hiyoid kemik düzeyine kadar uzanan bölgede sternoklavikuler kasın (SKM) ön ve iç kısmında bulunan lenf nodları. Bu lenf nodları grubu II a ve II b olacak şekilde ikiye ayrılır.

Düzy II a lenf nodları: Internal juguler venin önünde bulunan lenf nodları

Düzy II b lenf nodları: Internal juguler venin arkasında bulunan lenf nodları

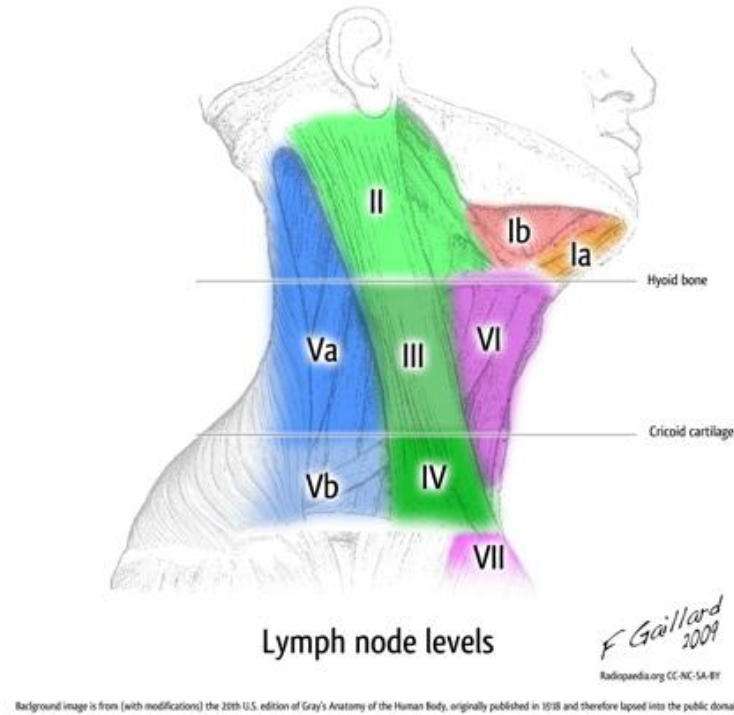
Düzy III lenf nodları: Hiyoid kemikten krikoid kırıldak düzeyine kadar uzanan bölgede SKM ön ve iç kısmında bulunan lenf nodları

Düzy IV lenf nodları: Krikoid kırıldak düzeyinden klavikulaya kadar olan bölgede SKM ön ve iç kısmında bulunan lenf nodları

Düzy V lenf nodları: SKM posteriorundan deltoid kasa kadar olan bölümde bulunan lenf nodları

Düzy VI lenf nodları: Prelarenjeal, pretrakeal ve paratrakeal bölgede bulunan lenf nodları

Düzy VII Lenf nodları: Sternal çentik altındaki üst mediastinal lenf nodları



Şekil 2. Boyun lenf nodu bölgeleri (<http://radiopaedia.org/images/26383>)

Nazofarenks karsinomunda diğer baş boyun tümörlerinden daha çok hematojen metastaz gelişme eğilimi vardır. Ülkemizde uzak metastaz insidansı %20' dir. En sık kemik metastazı (%54), akciğer (%26) ve karaciğer (%24) görülür. Metastazların %82' si ilk 2 yıl içinde gelişmektedir (22).

2.1.3 Nazofarenks Kanselerinde Evreleme

Kanserin tüm toplumlarda giderek önemini arttıran bir sorun olması, kanserle her düzeyde ilgilenen hekimlerin ortak bir dil kullanarak bulgu, veri ve sonuçlarını karşılaştırabilmelerini zorunlu kılmaktadır. Çalışmamızda nazofarenks kanserleri evrelemesi için 2002 yılında Union for International Cancer Control (UICC) tarafından yayınlanan malign tümörler için TNM evreleme sistemi kullanılmıştır (23).

2.1.4 Nazofarenks Kanserlerinde Tedavi

Nazofarenks anatomik olarak baş-boyun bölgesinin orta hattında bulunmaktadır. Cerrahi olarak ulaşılması güç konumu ve çevresinde riskli doku ve organların varlığı tümörün emniyetli bir şekilde çıkarılmasına uygun değildir. Bu sebeple nazofarenks kanseri tedavisinde cerrahinin yeri sınırlıdır (16, 24).

Nazofarenks kanserlerinde primer tedavi radyoterapidir (1,17,18,24-26). Anatomik yerleşimi sebebiyle cerrahi tedavinin sınırlı kalması, bu bölge tümörlerinin radyoduyarlılığının yüksek olması ve aynı zamanda erken dönemde yüksek oranda ve yaygın lenf nodu tutulumunun varlığı, radyoterapinin ilk planda tercih edilmesinin nedenleridir. Radyoterapi ile gerek primer tümör bölgesi, gerekse boyun ve yüksek oranda metastaz olasılığı bulunan servikal lenf nodları tedavi edilmektedir (24).

Radyoterapi sınırları nazofarenksi, parafarengeal dokuları, servikal lenfatik zincirleri (juguler, aksesuar spinal, supraklavikuler), posterior etmoid hücreleri, maxilla antrumunun ve nazal kavitenin posterior 1/3' ünü içermelidir (1). Radyoterapi alanı parafarengeal uzanım, kavernoöz sinüse yayılım, optik sinir ve kiazmanın yakınlığı, boyun bölgesindeki alanların çakışması nedeniyle uygun teknik ve dikkat gerektirmektedir. Ayrıca radyoterapi sınırları içerisinde veya yakın komşuluğunda göz, beyin, beyin sapı, medulla spinalis (MS), tükürük bezleri gibi önemli hayati organlar bulunacağı için tedavi planı radyoterapinin amacına ve ilkelerine göre uygun hazırlanmalıdır.

Nazofarenks kanserlerinde radyoterapi çoğunlukla eksternal ve daha az sıklıkla da radyoaktif kaynakların intrakaviter uygulaması şeklinde verilebilir. Eksternal radyoterapi total tümör dozu 65-70 Gy'i 6-8 haftalık bir sürede verecek şekilde uygulanır. Total radyasyon dozu günlük 1.8-2 Gy'lik bölümler halinde verilir (16). Konvansiyonel tedavilerin yanı sıra 3BKRT ve YART gibi teknikler ile farklı fraksiyon şemalarında da radyoterapi imkanı sağlanmaktadır.

Erken evre nazofarenks kanserinde, gerek primer tümör gerekse boyun bölgesi için yüksek doz radyoterapi temel tedavidir. Lokal ileri evre nazofarenks kanserinde ise kemoradyoterapinin salt radyoterapiye üstünlüğü birçok çalışmada gösterilmiştir (20).

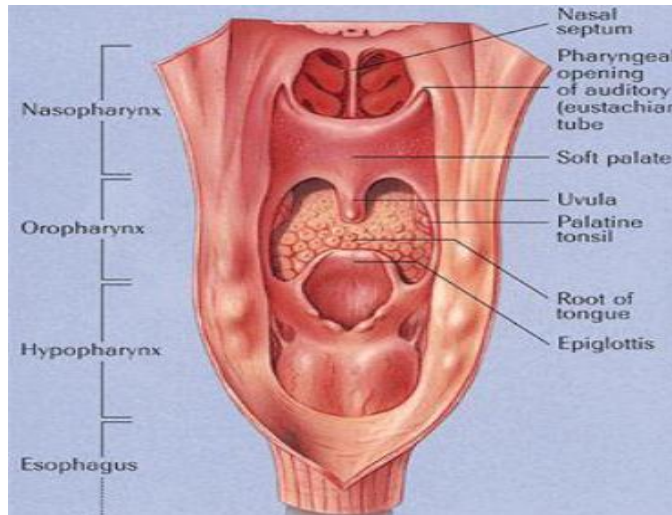
2.2 Orofarenks Kanserleri

Oral kavite ve orofarenks kanserleri genellikle orta yaşlı erkeklerde, özellikle kötü oral hijyene sahip ve sigara-alkol bağımlılığı öyküsü olan kişilerde görülmektedir. Amerikan Kanser Derneği'nin 2006 yılı sonu tahminlerine göre oral kavite ve farenks kanserleri için 35.720 yeni olgu (25.240 erkek, 10.480 kadın) ve 7.600 hastalığa bağlı ölüm beklenmektedir. Orofarenks kanserleri için medyan görülme yaşı ise 62 olarak saptanmıştır (27).

Oral kavite ve orofarenks arasında anatomik olarak yapay bir sınır olmasına karşın, bu iki bölge tümörleri ayrı klinik davranışlar sergilerler. Orofarenks kanserlerinde bölgesel lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz oranları daha yüksektir (28).

2.2.1 Orofarenks Anatomisi

Yumuşak damak seviyesinden epiglot üst kenarına kadar uzanan farenks bölümüdür. Önde oral kavite ile devamlılığı olan orofarenks, ön-üstte yumuşak damağın ön yüzü, ön-ortada “*isthmus faucium*” ve oral kavite, ön-altta dil kökü ve vallekulalar, yanlarda palatin tonsiller, arkada 2-3. servikal vertebraların korpusları ve prevertebral faysa ile çevrilidir (Şekil 3), (29). Orofarenks bölgesi dil kökü, tonsiller, yumuşak damak, posterior ve lateral farenks olarak incelenmektedir (28).



Şekil 3. Orofarenks anatomisi (<http://lavileo.wordpress.com/anatomy-for-singers/>, Kasım 2011)

2.2.2 Orofarenks Kanseri Yayılımı

Orofarenks kanserleri direkt yayılım yolu ile vallekulaya, pterygoid kas içinden retrofaringeal bölgeye, nazofarenkse ve oral kaviteye yayılabilir. Tüm orofarenks kanserleri için yaklaşık %55 oranında lenfatik tutulum mevcuttur. Düzey II-IV primer yayılım bölgeleridir. Retrofaringeal lenf bezleri de, orofarenks kanserleri için ilk aşama yayılım bölgelerindedir. Orofarenks kanserlerinde primer uzak metastaz bölgesi akciğerlerdir. İleri evre olgularda %20 oranında akciğer metastazı saptanabilmektedir (30).

2.2.3 Orofarenks Kanselerinde Evreleme

Çalışmamızda orofarenks kanserleri evrelemesinde 2002 yılında UICC tarafından yayınlanan malign tümörler için TNM evreleme sistemi kullanılmıştır (23).

2.2.4 Orofarenks Kanselerinde Tedavi

Orofarenks kanserlerinde yerleşim yeri nedeniyle operasyon şansı oldukça düşüktür. Erken evre (T1-2 N0 veya +) olgularda yapılabilirse fonksiyon koruyucu cerrahi yöntemler uygulanabilir (30). Dil kökü kanserlerinde T1, T2, T3 tümörlerde sadece radyoterapiyle %60-80 lokal kontrol sağlanır. Morbiditesinin fazlalığı ve fonksiyon kaybına neden olduğundan glossektomi veya total larinjenti nadiren tercih edilir. Lenfatiklerin radyasyon ile tedavisi esastır. Çünkü küçük tek taraflı lezyonlar dahi her iki taraf lenf bezine metastaz yapabilir. Tonsil tümörlerinde radyoterapi temel uygulama yöntemidir. T1 ve T2 lezyonlarda lokal kontrol oranı %70-90'dır ve hastaların 2/3'ünde kurtarma cerrahisi başarılı olur. Böylece lokal kontrol %90-96'ya çıkar. Daha geniş T3, T4 lezyonlar %25-50 oranında kontrol edilebilir. Yumuşak damak kanserleri çok odaklı olduğundan genellikle cerrahi uygulama yapılmaz. Radyoterapi çoğu lezyonların (T1, T4) tedavisinde başarılıdır ve %80-90 kontrol sağlar (18).

2.3 Hacim Tanımlamaları

Radyoterapinin amacına ve temel prensibine uygun olarak, planlama ve kayıtlarda merkezler arası ortak dil oluşturabilmek için *International Commission on Radiation Units & Measurements* (ICRU) tanımları kullanılmaktadır. Günümüzde ise eksternal tedavilerde riskli organ ve hedef volüm tanımlamaları ICRU50 ve ICRU62 raporlarına göre yapılmaktadır (31,32). Bu raporlara göre günümüzde kullanılan hacim tanımlamaları aşağıdaki gibidir:

2.3.1. GTV – ‘Gross Tumor Volume’ (Görüntülenen Tümör Hacimi)

GTV, malign büyümenin görülebilir veya palpe edilebilir boyutlarıdır. Tümör hücrelerinin en yoğun olduğu bölgedir. Cerrahi tedavi ile tümörün çıkarıldığı durumlarda tanımlanamaz.

2.3.2. CTV – ‘Clinical Target Volume’ (Klinik Hedef Hacim)

CTV, GTV’nin beraberinde subklinik yayılımları da içeren hedef hacimdir. Bu yayılımlar hücre demetlerini, olası mikroskopik uzanımları ve lenfatik alanları kapsamaktadır. GTV etrafında oluşturulacak CTV hacmi için gerekli sınır belirlenmesinde patolojik özellikler hakkındaki birikimler ve klinik deneyimler önemlidir.

2.3.3. PTV – ‘Planning Target Volume’ (Planlanan Hedef Hacim)

PTV geometrik bir kavram olup, uygun ışın boyutlarının seçilmesi ve ışın düzenlemelerinin yapılmasıyla tanımlanmış dozun CTV tarafından tamamen absorblanmasını sağlayan hacimdir. Tüm geometrik belirsizlikleri kapsayacak şekilde CTV’ye belirli bir emniyet sınırı verilerek oluşturulur. ICRU62 raporundaki bu belirsizlikler fizyolojik nedenlerle oluşan CTV içerisindeki anatomik yapıların şekil, boyut ve pozisyon değişikliklerini (Internal Margin-IM) ve hasta pozisyon değişikliklerini, aygıtların mekanik farklılıklarını, dozimetrik farklılıkları, cihazlardan ve görevli kişilerden kaynaklı set-up hatalarını (Set-up Margin-SM) içermelidir. CTV’ye IM eklenerek ‘Internal Hedef Hacim’ (Internal Target Volume - ITV), ITV’ye SM eklenerek PTV elde edilir.

2.3.4. TV – ‘Treated Volume’ (Tedavi Hacmi)

TV, tanımlanan tedavi dozunu alan hacimdir. Hem lokal yineleme hem de yan etkilerin oluşumu açısından TV’nin şekli, boyutları ve pozisyonu çok önemlidir.

2.3.5. IV – ‘Irradiated Volume’ (Işınlanan Hacim)

Normal doku toleransına göre anlamlı doz alan hacimdir. Işınlanan hacim tedavi hacminden daha büyüktür ve kullanılan tedavi tekniğine bağlıdır.

2.3.6. OARs – ‘Organs at Risk’ (Riskli Organlar)

Hedef hacimin yanında veya içerisinde bulunan, radyoduyarlılığı sebebiyle tedavi planlamasını veya planlanan dozu etkileyen organlardır (MS, böbrek, kalp, vb).

2.3.7. PRV – ‘Planning Organs at Risk Volume’ (Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi)

Hasta hareketi ile riskli organlar da hareket edebileceği göz önünde bulundurularak oluşturulması gereken güvenlik payını da içeren organ hacmidir.

2.4 Radyoterapi Teknikleri

2.4.1 Konvansiyonel Radyoterapi (KRT)

KRT’de farklı gantri açıları kullanılarak az sayıda alan kombine edilmeye çalışılmaktadır. Bu yöntemde korunması gereken normal doku ve organlar kişiye özel bloklarla korunmaktadır. Teknolojinin gelişmesi ile birlikte Co-60 tedavi aygıtlarının yerini lineer hızlandırıcıların (LINAC) alması, KRT yönteminde blok yerine çok yapraklı kolimatörlerin (ÇYK) kullanılmasına olanak sağlamıştır. Homojen doz dağılımının sağlanabilmesi için farklı yönelimlerde ve açılarda kama filtreler kullanılmaktadır. Günümüzde KRT yöntemi ile hazırlanan tedavi planlarının uygulanabilirliğine Doz-Volüm Histogram (DVH) ve izodoz eğrileri beraber değerlendirilerek karar verilmektedir. Ancak bilgisayarlı, üç boyutlu tedavi planlamalarına geçilmeden önce bu şekilde değerlendirme yapılamamaktaydı. İki boyutlu tedavi planı oluşturulurken hastalar konvansiyonel simülatöre yatırılmakta ve orada tümör yayılımına göre alt, üst ve yan sınırlar belirlenerek tedavi alanı hasta üzerine çizilmektedir. Sonrasında hastanın üzerindeki alanlar direk grafiyle doğrulanmaktadır. Baş-boyun hastaları için immobilizasyonu sağlamak amacıyla maskeler kullanılmakta ve çizim hastanın maskesi üzerinden yapılmaktadır. Baş-boyun hastalarında tedavi edilecek bölgeler iki yan alan olarak ayarlanmaktadır. Alanın orta hattında hastanın kalınlığı ölçülerek yarı kalınlığı belirlenmektedir. Orta nokta normalizasyon noktası kabul edilerek Fizik Uzmanı tarafından yarı kalınlığa göre Monitor Unit (MU) hesabı yapılmaktadır. Supraklavikuler bölge alanı ise hasta üzerine yan alanlar ile çakışmayacak veya alanlar arasında aralık kalmayacak şekilde simülatörde çizilmektedir. Doz hesabı için ciltten 3 cm derinliğe normalize edilerek MU’leri hesaplanmaktadır. Boost alanı için primer tümör ve tutulu lenfatikleri kapsayacak şekilde iki yan alan belirlenip hasta üzerine simülatörde

çizilmektedir. MS'in tolerans dozunun aşılması amacıyla boost alanında kişisel blok ile MS tamamen kapatılarak korunmaktadır. Orta hatta yarı kalınlık ölçülerek MU hesabı yapılmaktadır. Blok altında kalan arka boyun alanı uygun elektron enerjileri ile tedavi edilmektedir.

2.4.2 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)

3BKRT, üç boyutlu anatomik verilere dayanarak hedef hacimde homojen doz dağılımı oluşturmaya çalışan ve aynı zamanda normal dokuları en iyi şekilde korumaya çalışan radyoterapi tekniğidir. 3BKRT saha boyutlarının seçilmesine, ışınların uygun şekilde yönlendirilmesine, kişiye özel koruma bloklarının yanı sıra teknolojik ilerlemeler sayesinde geliştirilen ÇYK sistemli cihazların kullanımına, kama filtreler ve ışın ağırlıklarının kullanılmasına olanak sağlaması ile günümüzde en çok tercih edilen tekniklerdendir.

3BKRT' nin amacı üç boyutlu planlanan hedef hacime verilmesi mümkün olabilecek en yüksek tedavi dozunu verebilmektir. Bu teknolojik başarı:

1. BT, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi görüntüleme sistemlerinin kullanımı ile hedef hacmin uygun şekilde tanımlanabilmesi
2. Üç boyutlu tedavi planlama sistemlerinin klinikte kullanımı ile, her hastanın radyoterapi alacak tedavi hacmine uygun alan şekli oluşturabilmek ve güvenilir bir şekilde üç boyutlu doz dağılımlarının hesaplanabilmesi
3. Radyoterapi merkezlerinde modern tedavi cihazlarının kullanılması ve iyonize radyasyonun şekillendirilmiş demetler olarak güvenli ve tekrarlanabilirliğinin sağlanarak verilebilmesi
4. Bu aletlere yoğun kalite güvenilirliği programlarının uygulanabilmesi ile mümkündür (33).

3BKRT'de ilk önce hastaya tedavi bölgesine göre pozisyon verme ve immobilizasyonun sağlanması gerekir. Daha sonra BT görüntüleri alınır ve TPS' ne görüntüler aktarılır. Görüntülerden yararlanılarak DRR (Digital Radiografic Recontruction) oluşturulur. Her BT kesitinde hedef volümler tanımlanır (GTV, CTV, PTV, OAR). Üç boyutlu tedavi planı için en önemli araçlardan birisi tedavi planlama sistemindeki ışın gözü görüşüdür (beam's eye view-BEV). Bu bize hastanın anatomisini radyasyon kaynağından bulunduğu noktadan bakıyormuş gibi görmemizi sağlar. Böylece, BEV hedef volüm ve risk

altındaki organlara blokların ve kolimatörlerin doğru yerleştirilmesini sağlar. Tanımlanan volümler üzerinden uygun alanlar oluşturulur ve ışın girişleri saptanır. DRR görüntüden yararlanılarak sanal ortamda simülasyon filmleri elde edilir. 3BKRT'nin uygulanabilmesi için gereklidir. DRR, üç boyutlu tedavi planını klinik *set-up*'a uygulanmasında simülasyon filmi benzeri referans görüntü görevi alır. DRR görüntüleri hasta dosyasında saklanabilir ve tedavi planında kullanılan alanlar, DRR'dan kontrol edilebilir (34). Bu işlemler sonrasında korunması gereken organlar kişiye özel bloklarla veya çok yapraklı kolimatörler (ÇYK) ile korunur. 3BKRT'de *forward* planlama (ileri planlama) sistemi kullanılmaktadır. Bu sistemde homojen doz dağılımı elde edebilmek için gerekli durumlarda kama filtreler kullanılır ve uygun ışın ağırlıkları saptanır. Plan oluşturulduktan sonra doz hesapları yapılır. Doz dağılımları izodoz eğrileri ve DVH'ları yardımıyla görülür ve değerlendirilir. Gerekirse ilgili parametreler tekrar değiştirilerek optimum bir tedavi planı elde edilmeye çalışılır. Tedaviyle ilgili parametreler otomatik olarak tedavi cihazına aktarılır. Sanal simülasyon verilerine göre hasta yerleştirilir. Portal görüntüleme ile alanlar kontrol edilir ve uygunsa tedavi başlatılır. Herhangi bir sorun oluşması durumunda tekrar planlamaya dönülerek kontroller yapılır.

2.4.3 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

Radyasyon tedavisinde son yıllarda üç boyutlu planlama sistemlerinin ve dinamik ÇYK sistemli LINAC'ların geliştirilmesi ile radyasyon demet yoğunluğunu değiştirerek tümöral dokuya maksimum doz verilirken, radyasyona duyarlı normal dokuları korumak mümkün olmaktadır. YART foton ışın profillerinin ayarlanmış akışı ile sonuçlanan karmaşık tedavi planlamasını ve dinamik radyasyon verilerle düzensiz biçimli yapıların ışınlanmasını uygun biçimde gerçekleştirebilen bir yöntemdir (34). Bu teknikte radyasyon yoğunluğu demet boyunca değiştirilmekte ve bu amaçla hem *forward* hem de *inverse* (ters) planlama algoritmalarından yararlanılmaktadır.

Forward planlama yöntemi 3BKRT'de kullanılan normal yöntemle benzerdir. Bu yöntemde planlamacılar ilk olarak ışın yönelimleri, şekilleri ve yoğunlukları (ya da ağırlıklarını) belirtirler ve bilgisayar doz dağılımını hesaplar. Planlamacılar daha sonra, önceki planlama deneyimlerine ve sezgilerine dayanarak ışın yönelimleri, ışın şekilleri ve yoğunluklarını elle ayarlarlar. *Forward* planlama yöntemi kritik yapıların çevresinde olmayan basit şekilli tümörler için iyi çalışmaktadır. Karmaşık tümör geometrileri (konkav ve hassas

yapıları çevreleyen tümörler) için *forward* planlama metodu planlamacı deneyimlerini sınırlayabilir ve her ışın içinde yoğunluk değişimleri kısıtlıdır (35-37).

Inverse tedavi planlama işleminde ise, 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 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 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 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 (38).

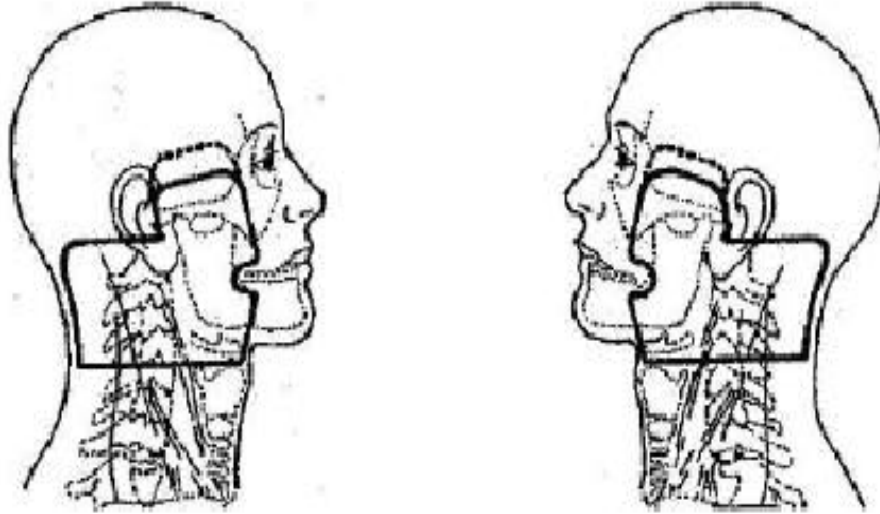
YART tekniğinde ÇYK'ler iki farklı şekilde kullanılarak planlama yapılabilir:

- 1- ***Step&shoot veya Segmental Multileaf Colimator (SMLC)***: Bu yöntemde belirlenen alandaki ışın yoğunluğu, ÇYK'lerin şekillenmesiyle oluşan segmentler ile ayarlanır. Bir segment ışınlandıktan sonra ÇYK'ler aynı açıdaki diğer bir segmenti oluşturmak için hareket ederler ve bu sırada ışınlama durur. ÇYK'ler segmentin belirlenen şeklini verdikten sonra tekrar ışınlama başlar (39).
- 2- ***Sliding Window veya Dynamic Multileaf Colimator (DMLC)***: Bu yöntemde ise belirlenen alanda ışınlama başladıktan sonra ÇYK'ler devamlı hareket eder. Gerekli ışın yoğunluğuna her bir yaprak arasındaki mesafe değiştirilerek ve her bir yaprağın hızı ayarlanarak ulaşılır (40).

2.5 Nazofarenks ve Orofarenks Kanserlerinde Radyoterapi Teknikleri

2.5.1 Nazofarenks ve Orofarenks Kanserlerinde Konvansiyonel Radyoterapi

Nazofarenks kanserlerinde KRT tekniği uygulanırken sıklıkla isosentrik olarak, karşılıklı paralel iki yan alan kullanılır (**Şekil 4**). Co-60 gama ışınları veya 4-6 MV-X ışınları ile tedavi edilir. Radyoterapi alanının üst sınırı sfenoid sinüs üstü, kavernöz sinüsü içerir ve kafa tabanı tutulumu varsa hipofiz lojuna uzanır. Arka sınırı spinal çıkıntılara uzanır. Ön sınırı orbita, maksiler sinüs ve nazal kavitenin 1/3 arkasından veya uzanımına göre daha önden geçecek şekilde ayarlanır. Alt sınırı palpabl lenf nodu yoksa hyoid kemikten, lenf nodu varsa en az 1 cm emniyet sınırıyla lenf nodu altından geçmelidir. Yan alanda arka çukur, lens, oral kavite bloklar yardımıyla korunur (3). Yan alanlardan 5000-5400 cGy doz ile tedavi yapılır. MS' in tolerans dozu göz önünde bulundurularak yan alanlardan dozun 44-46 Gy'lik kısmı 22-23 fraksiyonda, kalan kısmı yine yan alanlardan ancak MS blokla tamamen korunarak verilir. Blok altında kalan bölgeye eksik doz uygun elektron enerjisi ile tamamlanır.

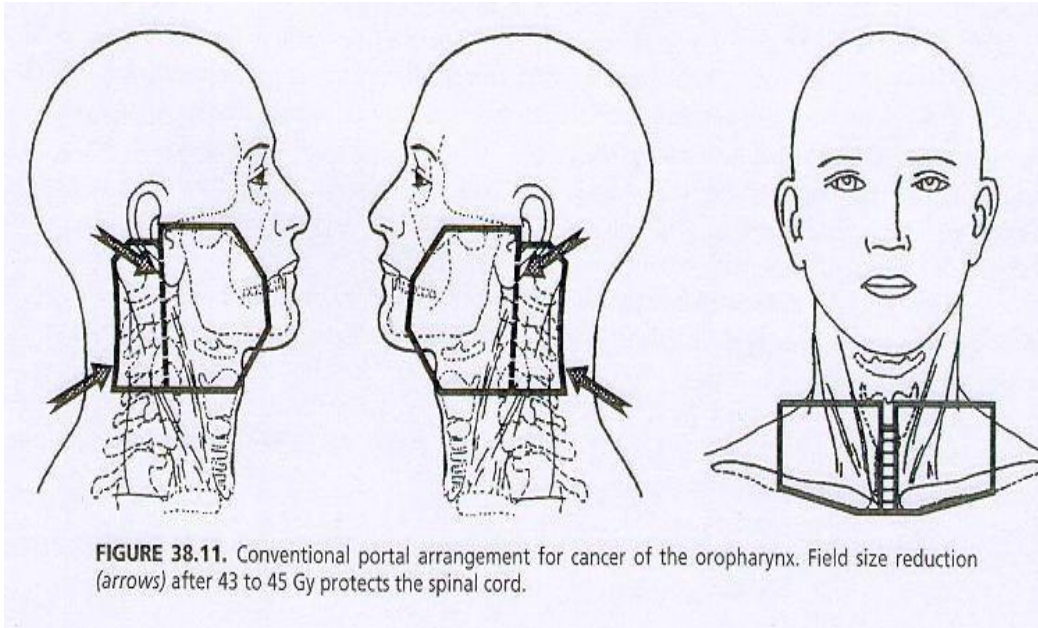


Şekil 4. Nazofarenks kanserleri konvansiyonel radyoterapi planlamasında izosentrik, karşılıklı yan alanlar (17).

Alt boyun ve supraklavikuler bölge tek ön alan kullanılarak 50 Gy doz ile tedavi edilir. Ön alanın üst sınırı, yan alanlara masa açısı veya kolimasyon verilerek sıcak ve soğuk alan oluşması engellenecek şekilde ayarlanır. Alt sınırı sternoklavikuler eklem altından ve yan sınırlar klavikulanın 1/2 ortasından geçecek şekilde ön alan belirlenir. Klavikula altında kalan

akciğer dokusu blok ile korunur. Orta hat koruması yapılırsa larenks, MS, tirod bezi gibi yapıların daha az doz alması sağlanabilir. Tedaviye GTV'yi *set-up* sınıрыyla içerecek şekilde *boost* sahası ile devam edilir. Boost alanı primer tümör ve uzanım varlığında orofarenks, nazal kavite ve kafa tabanını içerir. (3). Boost ile primer tümör ve tutulu lenfatiklere toplam 66-70 Gy doz verilmesi planlanır.

Orofarenks kanserleri radyoterapisinde nazofarenks kanserlerine benzer şekilde iki yan alan veya daha sıklıkla iki yan ve bir ön alan tercih edilir (**Şekil 5**). Ancak boyun lenf nodu tutulumu yoksa ön saha ışınlaması gerekmez. Co60 ve 4-6 MeV X-ışınları ile tedavi yapılır. Radyoterapi sahasının ön sınırı mandibula yarısından geçmelidir. Arka sınırı spinal çıkıntıları içerecek şekilde ayarlanır. Alt sınır hiyoid kemikten geçecek şekilde ayarlanır ve eğer lenf nodu varsa uzanımına göre sınır genişletilebilir. Üst sınır hastalığın uzanımına göre değerlendirilir. Supraklavikuler alan sınırları nazofarenks kanserlerinde olduğu gibi ayarlanır. Definitif tedavilerde 66-70 Gy, adjuvan tedavilerde 50-60 Gy uygulanır. 44-46 Gy'lik ışınlama sonrası nazofarenks kanserlerinde olduğu gibi MS koruması yapılır (3).



Şekil 5. Orofarenks kanserleri konvansiyonel radyoterapi planlamasında izosentrik yan alanlar ve tek ön alan (Perez CA, Brady LW, Halperin ED, at al.Principles and Practice of Radiation Oncology. Fourth Edition.Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 1034.)

2.5.2 Nazofarenks ve Orofarenks Kanserlerinde 3BKRT

Nazofarenks ve orofarenks kanserleri tedavisinin 3BKRT uygulamalarında çoklu alanlar tercih edilir. Genellikle 6MV-X ışını kullanılarak izosentrik, nonkoplanar beş farklı açı ile en büyük volüm olan PTV üzerinde radyoterapi sahası oluşturulur. Gerekli durumlarda alan sayıları arttırılabilir. Düşük doz bölgelerinde ağırlıkları çok düşük olan yarım demet şeklindeki küçük segmentler eklenerek eksik doz tamamlanmaya ve homojen doz dağılımı sağlanmaya çalışılır. Ayrıca kama filtrelerin kullanımı ve ışın ağırlıklarının ayarlanması ile optimum bir plan elde edilmeye çalışılır. İzodoz eğrileri incelenerek ve DVH hem normal dokular hem de hedef hacimler açısından değerlendirilerek en uygun doz dağılımı elde edilene kadar plan modifiye edilir. Nazofarenks ve orofarenks kanserlerinde 50 Gy ile bu alandan tedavi gerçekleştirilir.

Tedavinin devamında ise boost alanı ile primer tümör ve tutulu lenfatik alanlarda 70 Gy doza ulaşılması planlanır. Boost alanı için tümörün şekline ve uzanımına göre 4-7 alan tercih edilebilir. Primer alanda planlamaya dair yapılan işlemler boost planı için de tekrarlanır.

2.5.3 Nazofarenks ve Orofarenks Kanserlerinde YART

Nazofarenks, insan vücudu için hayati önem taşıyan birçok organa yakın konumda bulunmaktadır. Nazofarenks kanserli hastalarını konvansiyonel yöntemlerle, radyoterapi alanı içerisinde bulunan beyin sapı, parotis bezi ve optik yapıların tolerans dozlarını aşmadan tedavi etmek mümkün olamamaktadır. Ancak YART tekniği, nazofarenks kanserli hastalarda kritik yapıları koruyarak PTV' de yüksek dozlara çıkılmasını sağlamaktadır (41).

Orofarenks karsinomu için radyoterapi, definitif veya postoperatif olarak uzun zamandır tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Ancak bilateral parotis ışınlanması sebebiyle hastalarda sıklıkla yan etki olarak ağız kuruluğu görülmektedir. Konvansiyonel tekniklerle orofarenks kanserli hastaların %60-75'inde derece 2 veya üstünde kserestomi görülmesi beklenmektedir. Bu sebeple oluşan kalıcı tükrük kaybı ise beslenme, diş sağlığı, iletişim ve konuşmayı negatif etkilerken, oral kavitede enfeksiyon riski de oluşturmaktadır. YART yöntemi orofarenks kanserli hastalarda özellikle parotis bezlerini koruyarak yaşam kalitesini arttıracığı yönünden umut verici görülmektedir (41).

Baş-boyun kanserlerinde YART tekniği ile planlama yapılırken çoklu alanlar, sıklıkla 7 alan planlama tercih edilir. Normal dokuları daha iyi koruyabilmek amacıyla genellikle tolerans dozlarının planlamanın ilk aşamasında belirlendiği *inverse* planlama algoritmalarından yararlanır. Nazofarenks ve orofarenks kanserli olgular için MS, beyin sapı, submandibuler bezler, parotis bezleri, optik sinirler ve orbitalar gibi kritik organların tolerans dozları planlamanın en başında sisteme girilir ve optimizasyon başlatılır. TPS bu verileri göz önünde bulundurarak, hedef volümlerde oluşturabileceği en uygun doz dağılımını sunar.

YART tekniği ile günlük 2 Gy'lik fraksiyonlar ile toplamda 70 Gy doz sağlıklı organ ve dokular korunarak verilebilmektedir. Ayrıca YART yöntemi seçilen daha küçük volümlerde daha yüksek fraksiyon dozlarıyla tedavi yapma imkanı da sağlamaktadır. Simultaneously Integrated Boost (SIB) olarak bilinen teknik ile radyasyona karşı daha duyarlı olan hücre gruplarının yok edilmesi amaçlanmaktadır (42).

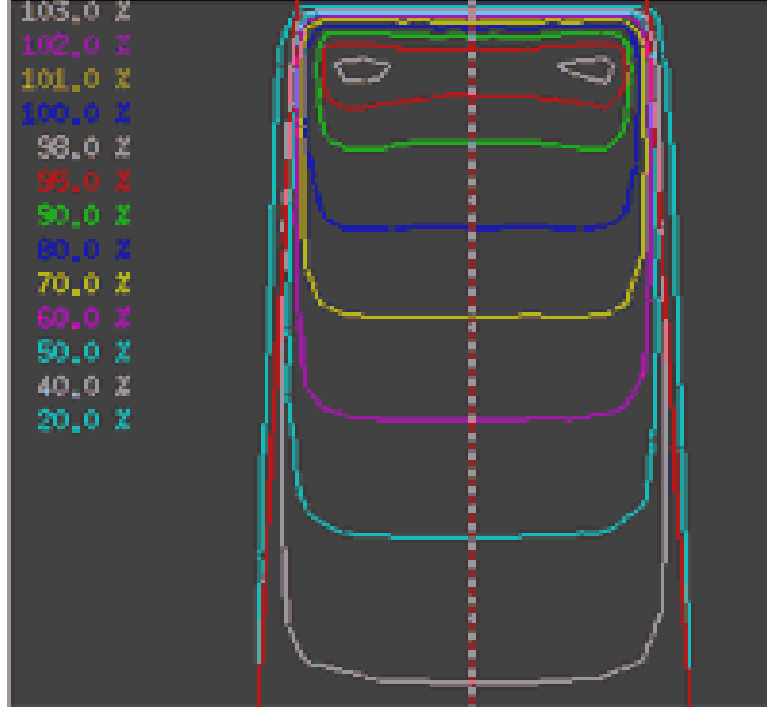
SIB tekniğinin avantajı hedefte en iyi doz homojenitesi, kritik organ ve yapılarda düşük doz, total tedavi süresinin azaltılması ve GTV'deki dozun arttırılmış olmasıdır. Ancak baş-boyun bölgesinde SIB uygulamaları ile ilgili deneyimler normal doku cevabı açısından hala oldukça sınırlıdır. 3BKRT'den bilinen doz, fraksiyonasyon, tedavi volümü, tümör kontrolü, normal doku toleransı gibi tanımlanmış parametrelerin ve dozimetrik ve volümetrik ilişkilerin SIB için yeniden tanımlanması gerekmektedir. Bu teknik için fraksiyon başına artan dozlarla, yüksek doz ile nispeten daha küçük alanları kapsayan volümlerinin radyobiyojik yanıtı, konvansiyonel tekniklerdeki durumdan oldukça farklı görülmektedir. Bugüne kadar evrensel olarak kabul edilen standart bir doz tanımı yoktur. Baş-boyun kanserlerinde SIB, günlük 2.11 veya 2.2 Gy'lik fraksiyonlarla total doz 66-70 Gy olacak şekilde uygulandığında güvenli ve tolere edilebilir bir yöntemdir (43).

2.6 Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi

2.6.1 İzodoz Eğrileri

Merkezi eksen derin doz yüzdeleri, eksen boyunca bir derinlikteki dozu tayin etmeye yarar. Bu eksen, hedef hacmin merkezi ekseni boyunca geçerse, tümör boyunca doz değişimi çıkarılabilmektedir. Ancak tümöre homojen doz vermek ve normal dokuları korumak için en

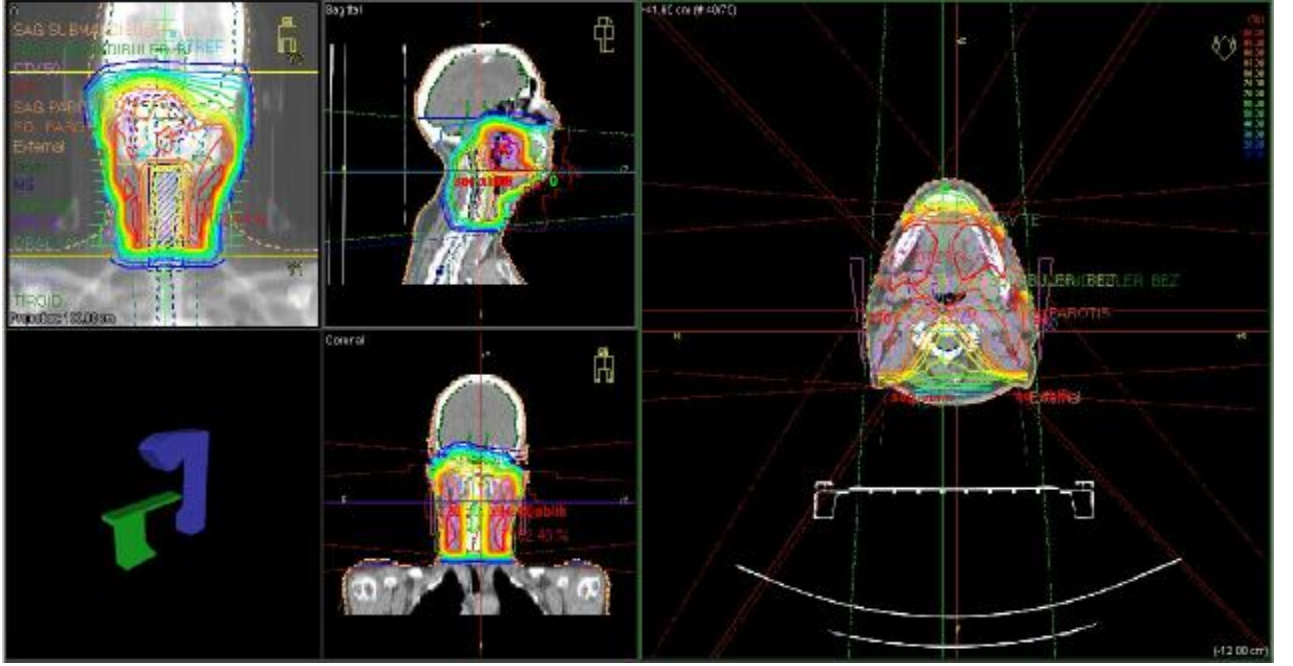
azından iki boyutlu doz dağılımlarına gerek vardır. İzodoz dağılımları olarak bilinen, aynı dozu alan noktaların birleştirilmesi ile elde edilen dağılımlar radyoterapide yoğun olarak kullanılmaktadır (**Şekil 6**) (44).



Şekil 6. 6 MV foton ışınları için izodoz dağılımı

(www.adradcentre.com.au/physics_of_rt.html, Kasım 2011)

Geleneksel olarak tedavi planları; çeşitli alanlar, demet şekillendiriciler (kama filtreler ve kompensatörler gibi) ve yüklemelerin kullanılmasıyla optimize edilir. Denenen planların doz dağılımları; tek tek kesitlerdeki, ortogonal düzlemlerdeki (aksial, sagittal ve koronal gibi) ya da üç-boyutlu izodoz yüzeylerindeki izodoz eğrilerine bakarak değerlendirilir (**Şekil 7**) (37).



Şekil 7. Farklı düzlemlerde izodoz dağılımları

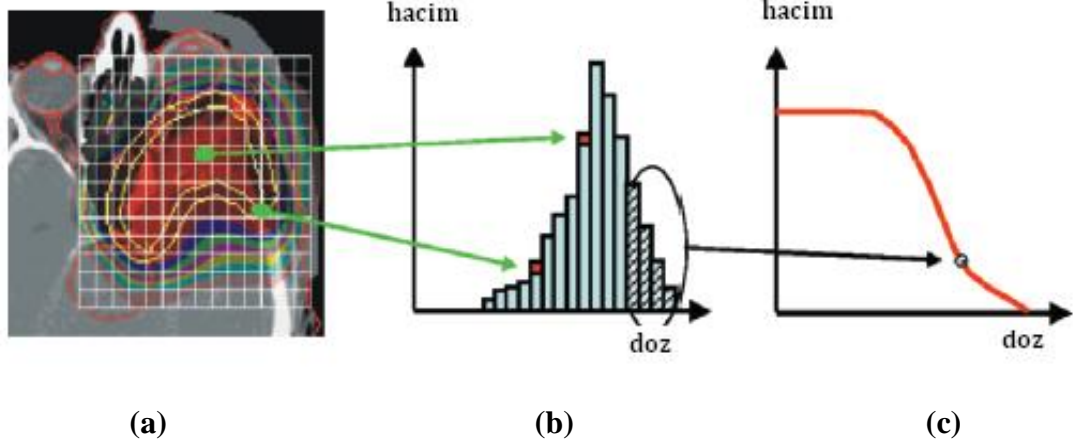
2.6.2 Doz-Volüm Histogramları (DVH)

Üç boyutlu tedavi planlamasında, tek başına izodoz eğrileri plan değerlendirmesi için yeterli değildir. Tam bir değerlendirme yapabilmek için DVH'ları da gereklidir.

DVH, üç boyutlu tedavi planlamasında, hastanın anatomisine ait doz dağılım bilgilerinin elde edilmesini sağlar. Üç boyutlu doz dağılımındaki tüm bilgilerin özeti niteliğindedir. Basitçe, tanımlanan hacimlerde doz değerlerinin dağılım frekanslarını temsil eder. Genellikle toplam hacim yüzdesi olarak görüntülenir. Normal doku komplikasyon olasılığının (NTCP) hesaplanmasında kullanılırlar (45). DVH verilen planın değerlendirilmesi ya da denenen planların karşılaştırılması için önemli bir araçtır. DVH iki şekilde gösterilirler:

- Diferansiyel DVH:** Belirlenmiş hacim ilk olarak üç-boyut kesitli volüm öğelerine (voxeller) ayrılır. Bu öğelerin hacmi, dozun bir voksel içinde homojen olduğunun kabul edilebileceği kadar küçüktür (46). Bilgisayar, voksel numarası ile verilen aralıktaki ortalama dozu toplar ve dozun fonksiyonu olarak çizer. Hedef hacim için ideal DVH, tanımlanan dozun istenilen hacimin tamamına verildiğini gösteren tek

kolonun işaretlendiği DVH' ıdır. Kritik yapıların DVH' larında farklı dozların farklı hacimlere verilmesi nedeniyle çok pik gözlenir (Şekil 8), (45).



Şekil 8. (a) Doz dağılımı, (b) diferansiyel ve (c) kümülatif DVH'nın şematik gösterimi (Dağlı A. Glioblastoma Multiform Tedavisinde Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi İle Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) Tekniklerinin Karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2009.)

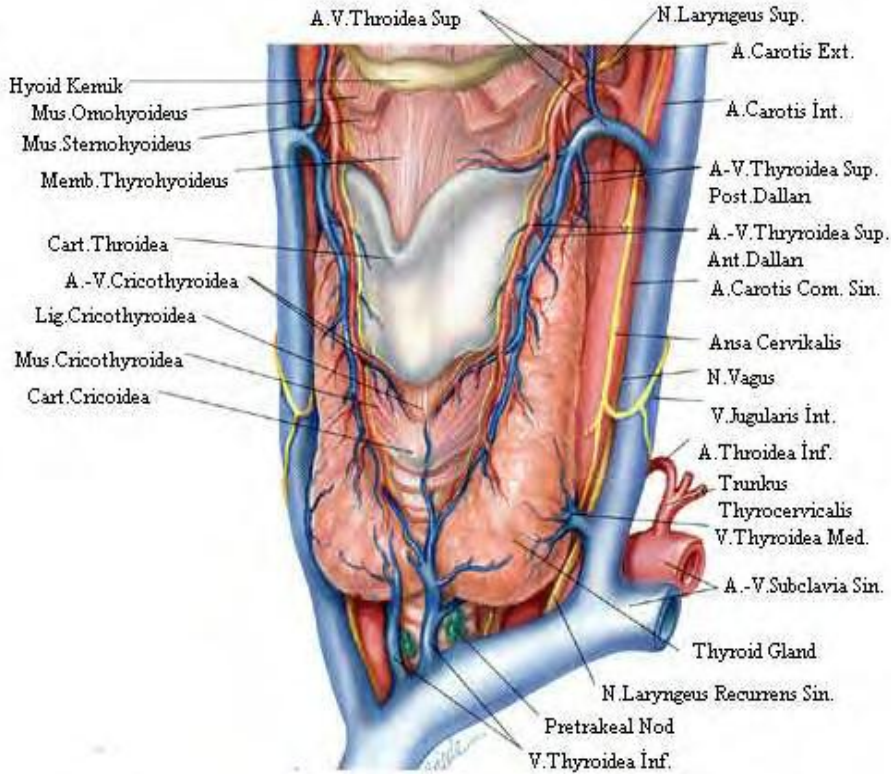
- b. **Kümülatif DVH:** Geleneksel olarak sorulan ‘% izodoz eğrilerinin kapsadığı hacim ne kadardır?’ sorusuna diferansiyel DVH ile cevap verilemez. Bunun için kümülatif DVH kullanılır. Bilgisayar, hedef hacimine (veya kritik yapıya) verilen dozu hesaplar ve bu hacime (hacim yüzdesi) karşı dozları çizer. Kümülatif DVH'a 0 Gy doz için % 100 hacimle başlanır ve bütün hacimlerin aldığı doza kadar devam eder (Şekil 8), (45).

2.7 Tiroid Bezi

2.7.1 Tiroid Bezi Anatomisi

Erişkin tiroid bezi ortalama 15-20 gr ağırlığındadır. Sağ ve sol iki lob ve bunları birleştiren istmustan oluşmaktadır. Ayrıca %50-80 sıklıkla bu yapılara ilave olarak istmustan yukarıya doğru uzanan ve tiroglossal kanalın kalıntısı olan piramidal lob bulunur. Arka medialde özofagus ve trakea tarafından sınırlanmıştır. Tiroid normalde komşu organlardan

rahatlıkla ayrılabilir durumdadır. Posterior süspansuar ligament (Berry ligamenti) aracılığı ile krikoid kıkırdak ve üst trakeal halkalara sıkıca yapışmıştır (Şekil 9), (47).



Şekil 9. Tiroid bezi anatomisi (20)

Tiroidin lenfatikleri interlobuler bağ dokusunda yer alıp arterler etrafında seyredir. İntraglandüler lenfatik kapillerler önce subkapsüler toplayıcı lenf kanallarına, daha sonra isthmus ve diğer lobla ilişkide olan kapsüler lenf damarlarına drene olurlar. Buradan tiroid dışına prelaringeal, pretrakeal ve paratrakeal lenf nodlarına ve lateralde derin servikal lenf nodlarına drene olurlar (48,49).

2.7.2 Tiroid Bezi Fizyolojisi

Tiroid bezi folliküler hücrelerinden tiroksin (T_4) ve triiyodotironin (T_3) hormonları salgılanır. Ayrıca parafolliküler hücrelerden de kalsiyum metabolizmasında etkili olan kalsitonin salgılanmaktadır.

T_3 ve T_4 genel anlamda bazal metabolizmayı düzenleyen hormonlardır. Hücre içinde bulunan nükleus reseptörlerine bağlanarak protein yapımını regüle ederler. Ayrıca mitokondrilerde oksidasyon olaylarını hızlandırır, hücre zarı yapısında yer alan enzimlerin aktivitesini kontrol etmek gibi diğer fonksiyonları da vardır. Bu bağlamda tiroid hormonları yaşam için mutlak gereklidirler (50). T_3 ve T_4 salınımı anterior hipofizden salgılanan tiroid stimüle edici hormonun (TSH) kontrolü altındadır. TSH; T_3 ve T_4 salınımını uyarırken, kandaki T_3 ve T_4 artışı hipofizden TSH salınımını suprese eder (negatif feed-back). TSH'un salınımı ise hipotalamustan salgılanan tirotropin salgılatıcı hormonun (TRH) kontrolü altındadır (51).

Tiroid hormonunun yapımı için gerekli ilk madde iyottur. İnorganik iyot gastrointestinal sistemden hızlıca emilerek tiroitten gelen iyodürle beraber ekstrasellüler iyodür havuzuna girerler. Bazal membrandan tiroislere geçen iyodür burada organik iyot haline geçerek tiroglobulinlere (Tg) bağlanır. Böylece T_3 ve T_4 hormonları ortaya çıkar. Bu hormonlar follikül lümeninde kolloid içinde depo edilir. Periferde hormon ihtiyacı olduğunda buradan bazal membran yoluyla kan dolaşımına katılır. Metabolik aktiviteden serbest T_3 sorumludur. Periferdeki T_3 'ün çoğu T_4 'ten deiyodinasyon yoluyla oluşur. T_4 'ün yarı ömrü ortalama 7 gün, T_3 'ün ise 1-3 gündür (52).

2.7.3 Radyoterapinin Tiroid Bezi Üzerine Etkisi

Tiroid bezi ışına maruz kaldıktan sonra değişik tiroid anomalilerine neden olan fizyolojik olaylar büyük oranda bilinmemektedir. Teoriye göre radyasyon, fonksiyonel foliküler epitelyum hücrelerinin sayısını azaltır ve aktif işlevini inhibe eder, vaskülariteyi veya vasküler permabiliteyi değiştirir ya da tiroid disfonksiyonunun değişik varyasyonlarına neden olan immunolojik reaksiyonları tetikler. Işınlanmış tiroidin histolojik bulguları, ışınlamanın dozuna ve ışınlama sonrası geçen zamana bağlıdır (53).

Baş ve boyun kanserlerinde radyoterapiyi takiben hipotirodi gelişimi ilk olarak 1960'larda bildirilmeye başlanmıştır (54). Boyun bölgesine terapötik dozlarda (30-70 Gy) radyoterapi uygulanan hastalarda tiroid bezinde en sık görülen geç etki primer hipotiroidizmdir (5-7,55,56). Tiroid bezinin radyoterapi hacimi içerisinde bulunduğu durumda, hastanın belirtilen

dozu alması sonucu beş yıl içerisinde hipotroidinin görülme sıklığı ortalama %20-30'dur (5,7,8). 50 Gy ve üzeri boyun ışınlamalarında ise bu oranın yaklaşık %50'ye ulaşmaktadır (57). Hipotiroidinin olduğu bir eşik doz değeri net olarak tanımlanamamakla birlikte risk faktörü 45 Gy'den sonra artmaktadır (58). Başka bir çalışmada TD5/5' i (beş yıl içinde popülasyonun %5'inde ciddi komplikasyona neden olan doz) 20 Gy olarak verilmiş ve bu sebeple baş-boyun radyoterapisi alacak tüm hastalarda tiroid bezinin risk altındaki bir organ olarak düşünülmesi önerilmiştir (7). Bazı yazarlar radyoterapi sonrası ilk üç ay içinde hipotiroidi ve tiroidit başlangıçları bildirmişlerdir (59). Öte yandan radyasyona maruz kaldıktan 20 yıl sonra bile hipotiroidi gelişebilmektedir (56). Ayrıca tiroid bezinin baş-boyun kanserli hastalarda uygulanan yüksek radyasyon dozlarına doğrudan maruz kalmasının tiroid bezi tümörü riskini de arttırdığı vurgulanmıştır (5).

Toplam radyoterapi dozu, tiroid bezinin ışınlanmış hacmi, tedaviye cerrahi eklenmesi, hipotiroidizm için risk faktörlerinden bazılarıdır (6,7,60).

3. GEREC VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Tipi

Araştırma, dosya ve görüntü kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif çalışmalar ve arşiv taramaları kapsamına girmektedir. DEÜ Radyasyon Onkolojisi kliniği arşiv materyali taraması sonucunda retrospektif olarak bulunan hasta grubu için TPS kullanılarak yeni tedavi planları oluşturuldu. Elde edilen veriler analiz edildi ve sonuçlar değerlendirildi.

3.2 Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışma, Şubat 2011–Kasım 2011 tarihleri arasında DEÜTF Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi.

3.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi/Çalışma Grupları

Tiroid bezinin radyoterapi hacimi içerisinde yer aldığı dördü orofarenks, altısı nazofarenks kanserli toplam on baş-boyun kanserli olgu DEÜTF Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı arşiv materyali taraması sonucunda retrospektif olarak bulundu ve çalışmaya dahil edildi. Olguların çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri aşağıdaki gibidir:

3.3.1 Dahil Edilme Kriterleri

- Orofarenks veya nazofarenks kanseri tanısı almış olmak
- Orofarenks veya nazofarenkse yönelik operasyon geçirmemiş olmak
- Radikal radyoterapi endikasyonu ile tedavi edilmiş olmak
- Daha önce baş-boyun bölgesine radyoterapi almamış olmak

3.3.2 Dışlanma Kriterleri

- Orofarenks veya nazofarenks kanseri dışında tanısı olmak
- Orofarenks veya nazofarenkse yönelik operasyon geçirmiş olmak
- Adjuvan ya da palyatif amaçla radyoterapi uygulanmış olmak
- Daha önce baş-boyun bölgesine radyoterapi almış olmak

3.4 Çalışma Materyali

Bu çalışmada DEÜTF Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 2007-2009 seneleri arasında radikal radyoterapi endikasyonu ile tedavi edilmiş nazofarenks ve orofarenks kanserli on adet olgunun planlama amacıyla çekilmiş BT görüntüleri ve tedavi gördükleri radyoterapi planlarından çalışma materyali olarak yararlanıldı.

3.4.1 BT-Simülatör Cihazı

Çalışmada DEÜ Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde bulunan "Siemens" marka, "Somatom-Emotion" model BT- Simülatör cihazı kullanılmıştır (Şekil 10). Bir mm'den 10 mm'ye kadar farklı kesit kalınlıklarında görüntü alma imkanı sağlamaktadır.



Şekil 10. "Siemens" marka "Somatom-Emotion" model BT- Simülatör cihazı

Nazofarenks ve orofarenks kanserli hastalar BT-Simülatör cihazında sırtüstü pozisyonda, uygun baş altı köpüğü ile yatırılmakta ve immobilizasyonu sağlamak amacıyla her hastaya özel baş-boyun maskesi hazırlanarak görüntüleri alınmaktadır. Kesit aralıkları genellikle 5mm olarak tercih edilmektedir. Hastanın planlama amacıyla çekilen BT

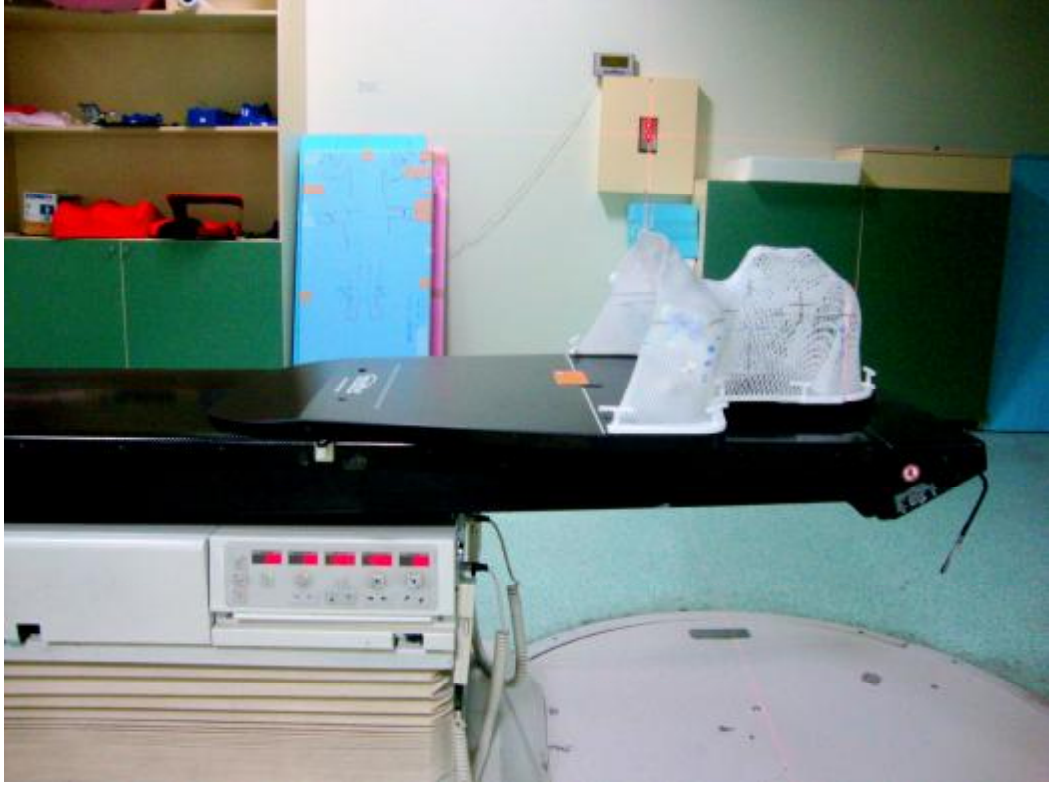
görüntüleri network sistemi ile TPS'ne aktarılarak BT kesitleri üzerinden konturlama ve planlama yapılabilmektedir.

3.4.2 Yüksek Enerjili Lineer Hızlandırıcı (LINAC)

Çalışmamızda DEÜ Radyasyon Onkolojisi Kliniği' nde bulunan "Siemens" marka, "Primus" model lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır (Şekil 11). Cihaz 6 ve 18 MV-X-ışını ve 6, 9, 12, 15, 18 ve 21 MeV elektron enerjileri ile tedavi olanağı sağlamaktadır. Hızlandırıcı sahip olduğu her biri izosentırda 1cm genişliğindeki 29 çift dinamik lif hareketleri sayesinde YART yapabilmektedir. Karbon-fiber masası sayesinde tedavi tüm gantri açıları için uygun hale gelmektedir. Baş-boyun hastalarında cihaza takılan S-Type maske tutucu ve termoplastik baş-boyun maskesi ile YART planlanan hastaların immobilizasyonu en uygun şekilde sağlanmakta ve *set-up* hataları en aza indirilmektedir (Şekil 12).



Şekil 11. "Siemens Primus" model lineer hızlandırıcı cihazı



Şekil 12. “Siemens Primus” model lineer hızlandırıcı cihazının, karbonfiber tedavi masası, S-Type maske tutucu ve termoplastik baş-boyun maskesi

3.4.3 Tedavi Planlama Sistemi

Çalışmada Nucletron marka TPS'nin Oncentra MasterPlan yazılımının 3.3 SP3 versiyonu kullanıldı. Hastaların network aracılığı ile TPS'ne aktarılmış olan BT görüntüleri kullanılarak planlama yapıldı.

Oncentra MasterPlan konvansiyonel planlamanın yanı sıra 3BKRT ve YART tekniklerinin güvenli bir şekilde uygulanabilmesine olanak sağlar. Koronal, sagittal, ve transvers düzlemlerde görüntü ve doz dağılımı oluşturabilir. *Collapsed cone* ve *pencil beam* gibi farklı algoritmalarıyla uygun şekilde doz hesaplanmasını sağlar. BEV özelliği ile hedef hacimlere ve kritik organlara sanki kaynaktan bakılıyormuş gibi görme şansı sağlar. İleri düzeyde volüm kontrolleme, segmentasyon ve farklı türdeki imajların birleştirilmesi işlemleri için farklı yazılımlara sahip bir sistemdir. Yüksek kalitede görüntüleri kullanabilme olanağı sağlarken, kolay ve çabuk ışın modellemesi ile eşzamanlı olarak DRR oluşturulmasını sağlar. Son derece gelişmiş bir algoritmayla hızlı optimizasyon yapma olanağı sunar. Planda

yapılabilecek değişiklerle eş zamanlı olarak üç boyutlu plan için dozun şekillendirilmesine ve DVH'ın oluşturulmasına olanak sağlar (61).

3.4.4 Nazofarenks ve Orofarenks Kanserlerinde Hedef Hacimler ve Riskli Organlar :

Riskli organ ve hedef volüm tanımlamaları ICRU50 ve ICRU62 raporlarına göre yapılmıştır (30,31). Planlama öncesinde uzman hekim tarafından hastalara ait BT kesitleri üzerinde, GTV, CTV, PTV ve OAR bu raporlara uygun şekilde konturlanmıştır. Çalışma kapsamında mevcut volümlere ek olarak tiroid bezi konturu girilmiştir. Nazofarenks ve orofarenks kanserlerinde GTV, CTV, PTV ve OAR için yapılmış tanımlamalar aşağıdaki gibidir (3):

GTV:

Fizik muayene, endoskopi, diagnostik BT, MRG, PET-BT gibi yöntemlerden yararlanarak uzman hekimlerin hastanın planlama amacıyla çekilen kesitsel BT görüntüleri üzerinde saptadığı tümör volümüdür. Tutulu lenf nodları mevcut ise bunlar da ayrı GTV'ler olarak konturlanmaktadır.

CTV:

Nazofarenks kanserlerinde CTV, tüm nazofarenksi ve tümörün nazofarenks dışına uzanım alanlarını içermektedir. Bunlar petroz apeks, sfenoid gövde ½ alt bölgesi, ½ ön klivus, 1/3 arka maksillar sinus ve nazal kavite, pterigoid fossa, parafarenjeal alanlarıdır. Bu bölgelerin tutulumu varlığında ise anatomik bariyerlere göre GTV'ye uygun sınırlar verilerek CTV genişletilir. Boyun bölgesinde tüm evreler için, bilateral düzey II, III, IV, V ve retrofarenjeal lenfatikler CTV'ye alınır. Düzey II tutulumu varlığında ise düzey IB de CTV içerisinde dahil edilir.

Orofarenks kanserlerinde tümörün yerleşimine göre GTV'ye 1-2 cm' lik sınırları içerecek şekilde CTV oluşturulur. Dilin hareketli bir organ olması ve kaslar arasından yayılım olması nedeniyle dil kökü tutulumunda daha geniş sınırlar önerilir. N₀ ve N₁ olgularda ipsilateral II, III ve IV nolu boyun lenfatikleri CTV içerisine dahil edilir. Eğer posterior farenks duvarı tutulumu mevcut ise retrofarengeal lenf nodları da dahil edilir. N₂ ve N₃ olgularda ise tutulum bölgelerine göre bilateral IB(+), II, III, IV(+), V ve retrofarengeal lenf

nodları CTV içerisine alınır. Tutulu lenf nodu varlığında 0.5-1 cm sınırlarla CTV oluşturmak gerekir.

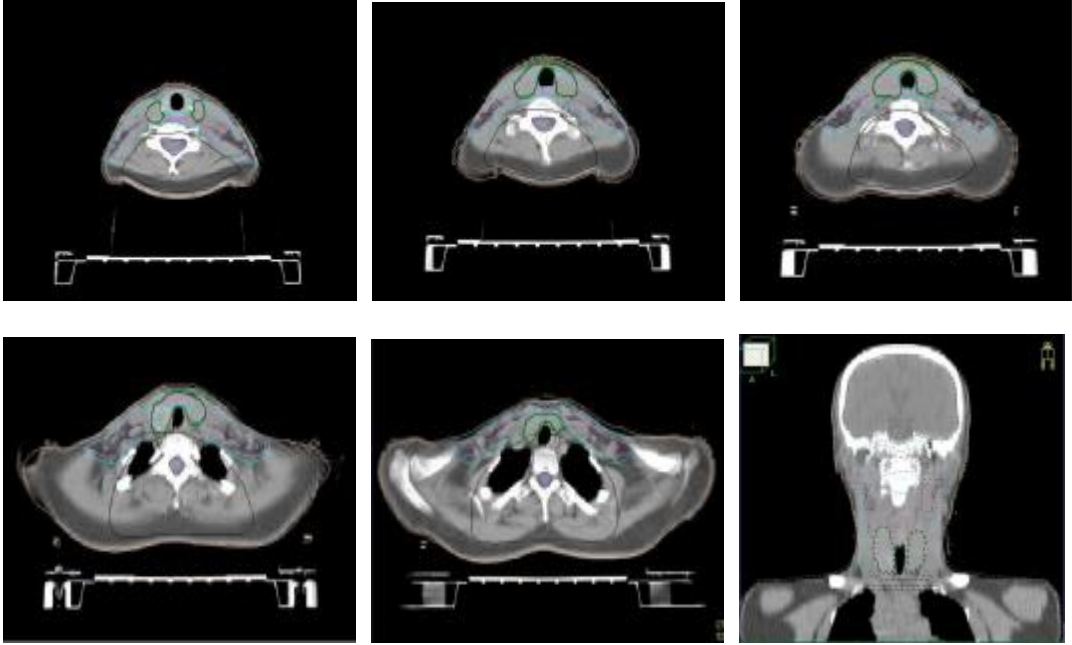
PTV:

Nazofarenks ve orofareks kanserli hastalarda uygun immobilizasyonla (maske vb) *set-up* hataları en aza indirilebilir. *Set-up* hataları için PTV oluşturulurken CTV'ye 0.3-0.5 cm'lik sınır yeterlidir.

OAR:

Nazofarenks ve orofarenks kanserlerinde sağlıklı mukoza, temporomandibuler eklem, tükrük bezleri, görme yolları (lens, orbita, optik sinir, kiazma), beyin, iç kulak, MS, beyin sapı, hipofiz, larenks, farenks ve mandibula riskli organlar olarak tanımlanmaktadır.

Çalışmamızda riskli organ olarak BT kesitlerinde görülen tiroid bezi volümü de konturlanmıştır (**Şekil 13**). BT kesitlerinde görülen optik sinirler 1-2 mm, beyin sapı ve MS volümü çizildikten sonra ise 2-3 mm güvenlik sınırı ile PRV oluşturulmuştur.



Şekil 13. Tiroid bezinin BT kesitlerinde konturlanması

3.5 Araştırmanın Değişkenleri

Çalışmada olgulara ait konvansiyonel, 3BKRT ve YART teknikleri ile hazırlanan farklı planlar üzerinde, hedef hacime tanımlanan dozların verilmesi durumunda tiroid bezinin aldığı dozlar bulundu. Tiroid bezinin farklı planlama teknikleri uygulanması sonucunda aldığı minimum (TBD_{min}), ortalama (TBD_{avg}) ve maksimum (TBD_{max}) dozlar çalışmanın bağımlı değişkenleri, planlama teknikleri olan KRT I, KRT II, 3BKRT ve YART ise çalışmanın bağımsız değişkenleridir.

3.6 Veri Toplama Araçları

Bu çalışmada daha önce tedavileri yapılmış orofarenks ve nazofarenks kanserli hastaların farklı tekniklerle hazırlanmış sanal tedavi planları, tiroid bezi dozları açısından karşılaştırıldı. DVH'ları kullanılarak hedef hacimlerin ve konturlanmış tüm riskli organların aldığı minimum, maksimum ve ortalama dozlar rakamsal olarak tespit edildi. Aynı zamanda hedef hacimlerdeki doz dağılımının homojenliği grafiksel olarak görüldü.

Çalışmamızda önceden konturlanmış riskli organlara ek olarak tiroid bezi de işaretlendi. Tüm planlamalar riskli organların tolerans dozları göz önünde bulundurularak hazırlandı. Özellikle MS, beyin, gözler ve beyin sapı gibi hayati önem taşıyan organların maksimum tolerans dozları aşıyorsa, planlamalar bu değerlere uygun olana dek modifiye edildikten sonra kabul edildi.

Tedavi planları oluşturulurken öncelikle uygulanacak tekniğe göre alan sayıları belirlenmiştir. Sonrasında uzman hekim tarafından çizilen hedef hacimler göz önünde bulundurularak uygun alan boyutlarına karar verilmiştir. Nazofarenks ve orofarenks kanserli 10 olgunun 6 MV-X ışını enerjisi kullanılarak sanal tedavi planları KRT (I,II), 3BKRT ve YART teknikleri ile hazırlanmıştır.

3.6.1 Nazofarenks ve Orofarenks Kanserlerinde Konvansiyonel RT

a) Nazofarenks Kanserlerinde Konvansiyonel RT Planlama

Konvansiyonel radyoterapi tekniğinde 6MV-X ışını kullanılarak karşılıklı paralel iki yan alan ile primer tümör ve boyun lenfatikleri, ön alan ile supraklavikuler ve alt boyun lenf nodları radyoterapi sahası içerisinde kalacak şekilde planlama yapıldı. Günlük 2 Gy fraksiyon

dozu ile primer tümör ve tutulu lenf nodlarında (PTV) 66-70 Gy, diğer elektif ışınlama alanlarında (CTV/PTV50) da 50 Gy'lik doz planlandı.

Yan alanlar için 90 ve 270 derecelik eşmerkezli alanlar kullanıldı (**Şekil 14**). Yan alanlarda alt sınır hiyoid kemiğin altından ve diğer sınırlar PTV'nin yaklaşık 0.5 cm dışından geçecek şekilde ayarlandı. 6MV-X ışını kullanılarak, günlük 2 Gy fraksiyon dozu ile yan alanlardan 44-46 Gy'lik doz planlandı. Alan içerisinde kalan beyin, beyin sapı, orbitalar ve oral kavite PTV'nin yaklaşık 0.5 cm uzağından geçecek şekilde tasarlanan bireysel blok veya ÇYK ile korundu. Yan alanlar ile ön alanın çakışmaması ve sıcak alan oluşturmaması için diverjans uyum tekniği kullanıldı. Bu amaçla yan alanlara 2-3 derece öne doğru kolimasyon açısı verildi. Doz hesaplamasında noktasal hesaplama yöntemi kullanılarak izosentir noktasına normalize edildi.

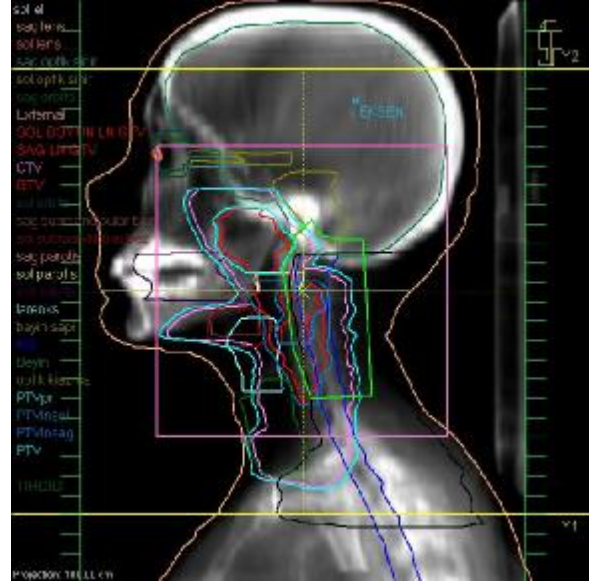


Şekil 14. Nazofarenks kanserli bir olguda KRT tekniğinde yan alan

Yan alanlardan verilecek toplam dozun 50 Gy'e tamamlanabilmesi için yan alanların sınırları değiştirilmeden aynı alan üzerinden MS'in tamamen blokla korunduğu bir 'Medulla Spinalis Koruma' (MSK) alanı (**Şekil 15**) oluşturularak 2-3 fraksiyonda toplam 4-6 Gy doz planlandı. İzosentir noktasına normalize edilerek doz hesabı yapıldı.



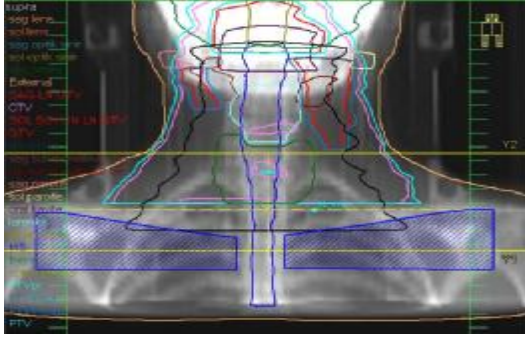
Şekil 15. Nazofarenks kanserli bir olguda KRT tekniğinde MSK alanı



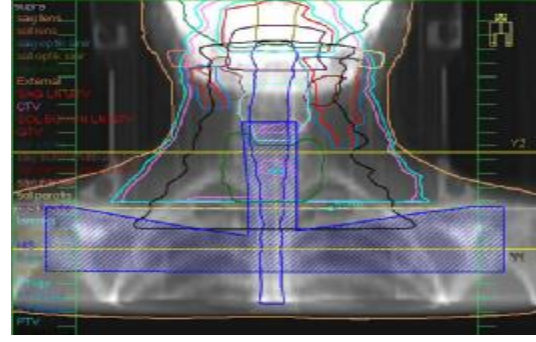
Şekil 16. Nazofarenks kanserli bir olguda KRT tekniğinde arka servikal elektron alanı

MSK alanında blok altında kalan hedef bölgenin eksik dozunun tamamlanabilmesi için elektron enerjileri kullanıldı. Cilt-hedef hacim mesafesi ölçülerek 6 veya 9 MeV elektron enerjisi ve alanın sığabildiği en küçük elektron aplikatörü seçildi (Şekil 16). 2 Gy fraksiyon dozuyla toplam 4-6 Gy doz planlandı. Cilt üzerinde maksimum dozun olduğu noktaya normalize edilerek doz hesabı yapıldı ve %90 referans izodoz seçildi.

Ön alan için alt sınır sternoklavikular eklemin yaklaşık 0.5 cm altından, üst sınır yan alanların alt sınırının yaklaşık 0.5 cm altında olacak şekilde planlandı. Alan sınırlarını değiştirmeden her hasta için iki ayrı ön alan planlaması oluşturuldu. İlk planda sadece akciğer apeksleri klavikulanın 0.5 cm altından geçecek şekilde bloklarla korundu (KRT I), (Şekil 17). İkinci planda ise akciğer apekslerinin yanı sıra orta hattı da birlikte koruyan bir blok tasarlandı (KRT II) (Şekil 18). Her iki alandan 6MV-X ışını kullanılarak günlük 2 Gy fraksiyon dozu ile toplam 50 Gy doz planlandı. Noktasal hesaplama yöntemi ile doz hesabı yapıldı ve orta hatta bulunan bloğun altında kalmayacak şekilde 3 cm derinlikteki bir noktaya normalize edildi.

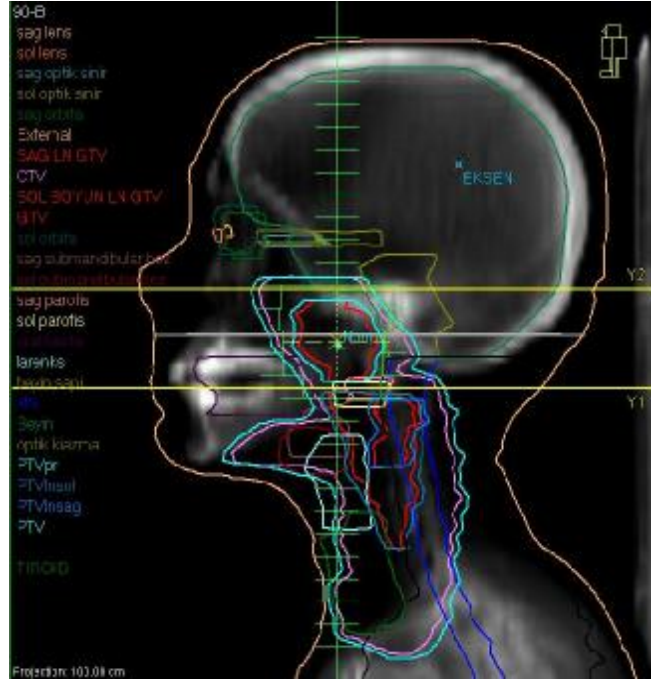


Şekil 17. Nazofarenks kanserli bir olguda KRT I: Supraklavikuler alanı



Şekil 18. Nazofarenks kanserli bir olguda KRT II: Supraklavikuler alanı

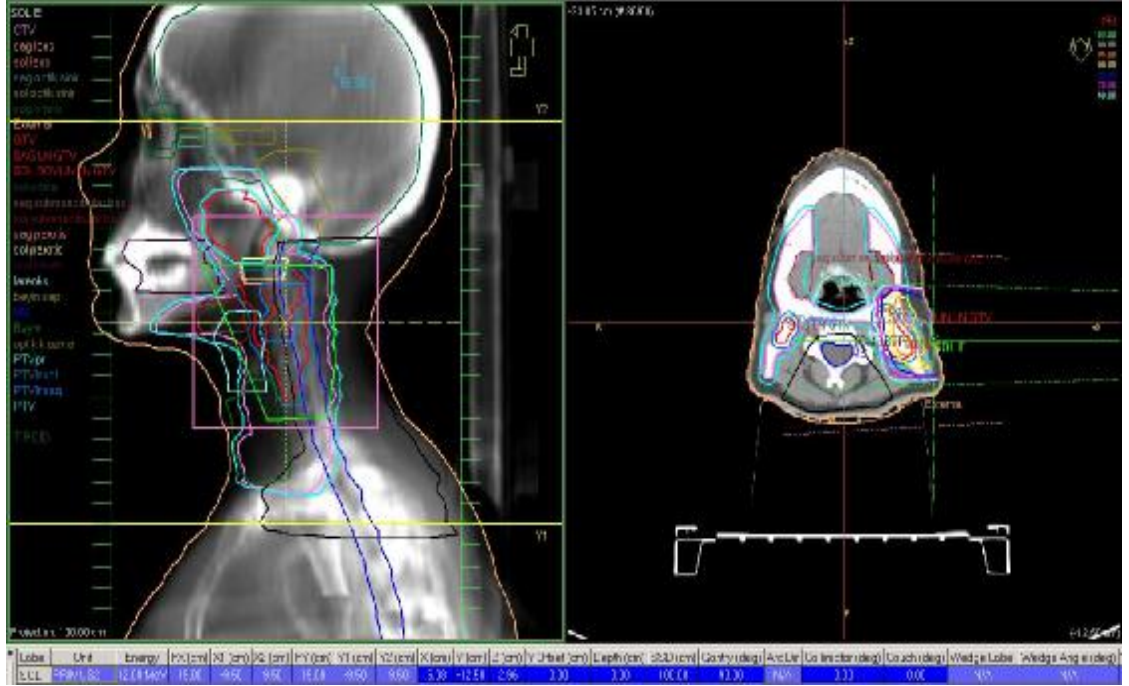
50 Gy radyoterapi sonrasında primer tümör bölgesinde 66-70 Gy doza ulaşabilmek için boost alanı oluşturuldu. Boost alanı PTV66-70'ten yaklaşık 0.5 cm uzaklıkta olacak şekilde eşmerkezli iki yan alan olarak planlandı (Şekil 19).



Şekil 19. Nazofarenks kanserli bir olguda KRT tekniğinde primer tümör boost alanı

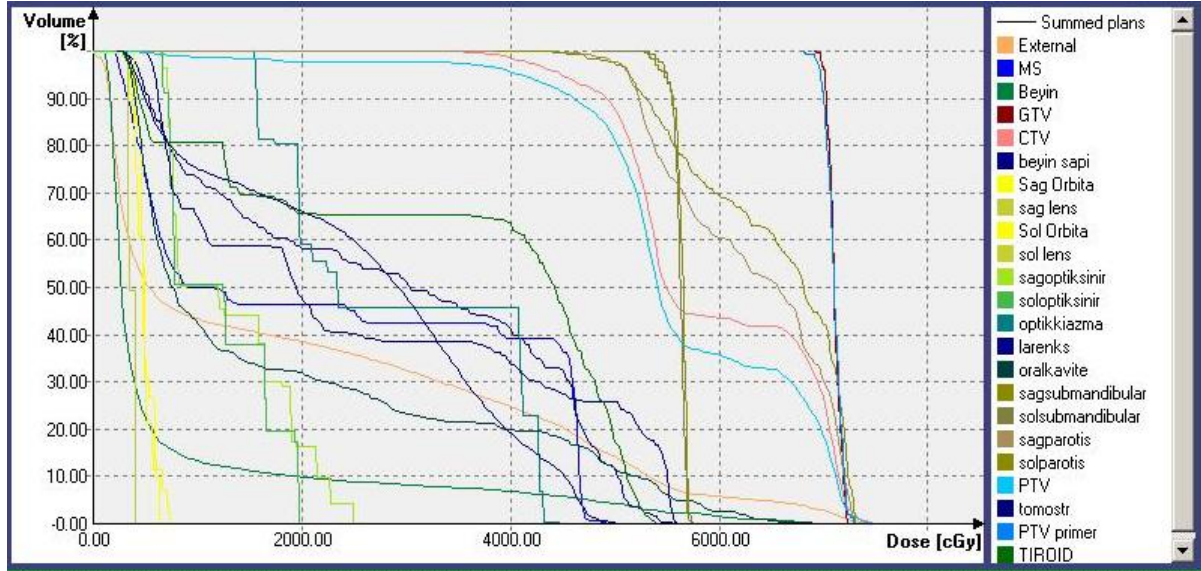
Tutulu boyun lenf nodu primer tümöre yakın olan hastalarda lenf nodu primer boost alanı içerisine dahil edildi. Tutulu lenf nodlarının primer tümöre olan mesafesinin uygun olduğu durumlarda ise ayrı boost alanları oluşturularak elektron enerjileri kullanıldı (Şekil

20). Böylece kranyuma göre nispeten kalınlığı daha az olan boyun bölgesindeki lenfatikleri tedavi ederken aynı zamanda orta hattaki MS fazla doz almaktan korunmuş oldu. *Boost* alanlarının her biri için günlük 2 Gy fraksiyon dozuyla toplam 16-20 Gy doz planlandı. Elektron ile planlanan *boostlar* cilt üzerinde maksimum dozun olduğu noktaya normalize edildi ve %90 referans izodoz seçildi. Foton ile planlanan boostlar ise izosentir noktasına normalize edildi.



Şekil 20. Nazofarenks kanserli bir olguda tutulu lenf nodu için KRT tekniğinde elektron boost alanı

Tüm planlamalar tamamlandıktan sonra yan alanlar, yan MS korumalı alanlar, arka boyun elektron alanları, ön alan ve *boost* planlamalarının toplam dozları kümülatif DVH ile değerlendirildi (**Şekil 21**). Hedef hacimlerin ve tiroid bezinin aldığı TBD_{min} , TBD_{max} , TBD_{avg} dozları tespit edildi. Veriler dökümanente edildikten sonra SPSS 15' e aktarıldı.



Name	Min [cGy]	Max [cGy]	Median [cGy]	Average [cGy]	Std. Dev. [cGy]	Calculated Points	Dose volume [cc]	DIKOM#	DIKOMtype	Type
<input checked="" type="checkbox"/> External	0	7606	516	2016	2226	80645	9927.911	3	External patient...	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> MS	204	4744	897	2274	1982	145	21.541	4	Patient organ	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> Beyin	94	6996	252	725	1368	9375	1172.112	5	Patient organ	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> GTV	6973	7225	7103	7108	61	61	8.417	6	Unknown	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> CTV	3605	7514	5005	6027	991	2603	329.256	7	Clinical target v...	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> beyin sapti	333	5444	3009	2837	1801	231	30.529	8	Unknown	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> Sag Orbita	-	-	-	-	-	-	-	10	Patient organ	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> sag lens	-	-	-	-	-	-	-	11	Unknown	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> Sol Orbita	-	-	-	-	-	-	-	12	Patient organ	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> sol lens	-	-	-	-	-	-	-	13	Unknown	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> sagoptiksindir	-	-	-	-	-	-	-	14	Unknown	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> soloptiksindir	-	-	-	-	-	-	-	15	Unknown	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> optikkizama	-	-	-	-	-	-	-	16	Unknown	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> larenks	512	9601	1894	2492	1977	223	28.036	17	Unknown	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> oralkavite	204	6567	783	1768	1895	915	113.023	18	Unknown	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> sagsubm...	5930	5708	5695	5653	74	37	5.573	19	Unknown	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> solsubm...	5907	5697	5645	5637	70	37	5.668	20	Unknown	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> sagparotis	4799	7294	6685	6365	799	244	31.358	21	Unknown	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> solparotis	4520	7316	6039	6558	704	207	27.093	22	Unknown	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> PTV	383	7514	5418	5737	1190	4531	561.412	23	Unknown	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> tomostr	249	5184	2873	2811	1451	10249	1226.901	24	Unknown	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> PTV primer	6919	7288	7101	7103	78	145	18.908	25	Unknown	ROI
<input checked="" type="checkbox"/> TIROID	290	5414	4459	3506	1889	181	24.864	26	Avoidance	ROI

Şekil 21. KRT II planlanmış nazofarenks kanserli bir olguda kümülatif DVH: hedef volümler ve riskli organların doz verileri

3.6.1 b) Orofarenks Kanserlerinde Konvansiyonel Radyoterapi (KRT) Planlama

Orofarenks kanserleri için KRT planı alan sınırlarındaki ve korumalardaki farklılıklar dışında, nazofarenks kanserlerindeki benzer prensiple hazırlandı. Günlük 2 Gy fraksiyon dozu ile primer tümör ve tutulu lenf nodlarında (PTV) 66-70 Gy, diğer elektif ışınlanma alanlarında (CTV/PTV50) da 50 Gy doz planlandı.

Yan alanlar için 90 ve 270 derecelik eşmerkezli açılar kullanıldı ve alanın alt sınırı hyoid kemikten, diğer sınırları ise PTV'nin yaklaşık 0.5 cm dışından geçecek şekilde belirlendi. Alan içerisinde kalan beyin, beyin sapı, mandibula, maksilla ve oral kavitenin bir kısmı PTV'nin yaklaşık 0.5 cm uzağından geçecek şekilde tasarlanan bireysel blokla veya MLC ile korundu (**Şekil 22**). Ön alan ile çakışma olmaması için yan alanlara öne doğru 2-3 derecelik kolimasyon açısı verildi. Yan alanlardan 6MV-X ışını kullanılarak günlük 2 Gy fraksiyon dozu ile MS'in tolerans dozu göz önünde bulundurularak 22-23 fraksiyonda toplam 44-46 Gy doz planlandı. 44-46 Gy doz sonrasında yan alanlardan verilecek dozun toplam 50 Gy olması için alan sınırları değiştirilmeden MS'in bireysel blok veya ÇYK ile tamamen korunduğu MSK alanı oluşturuldu (**Şekil 23**). İzosentir noktasına normalize edilerek doz hesabı yapıldı.

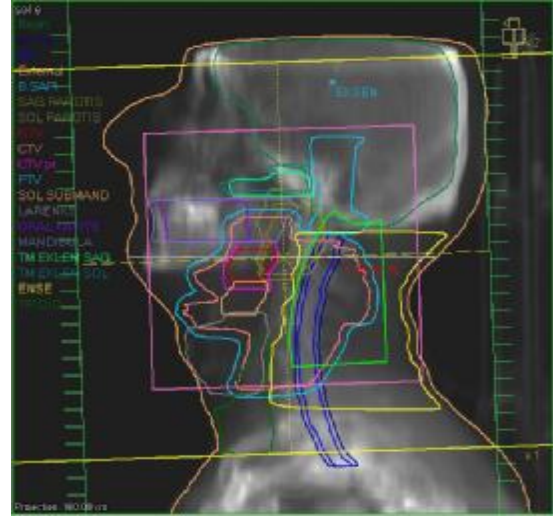


Şekil 22. Orofarenks kanserli bir olguda KRT tekniğinde yan alan

MSK alanında blok altında kalan hedef bölgenin eksik dozu nazofarenks kanserlerine benzer şekilde elektron enerjileri ile tamamlandı (**Şekil 24**). 6 veya 9 MeV elektron enerjileri kullanılarak günlük 2 Gy fraksiyon dozuyla toplam 4-6 Gy doz planlandı. Plan cilt üzerinde maksimum dozun olduğu noktaya normalize edildi ve referans izodoz %90 seçildi.

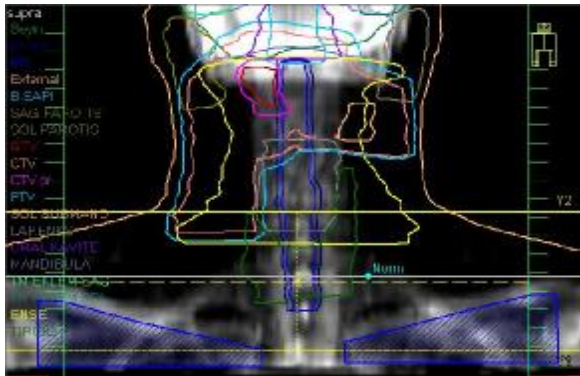


Şekil 23. Orofarenks kanserli bir olguda KRT tekniğinde MSK alanı

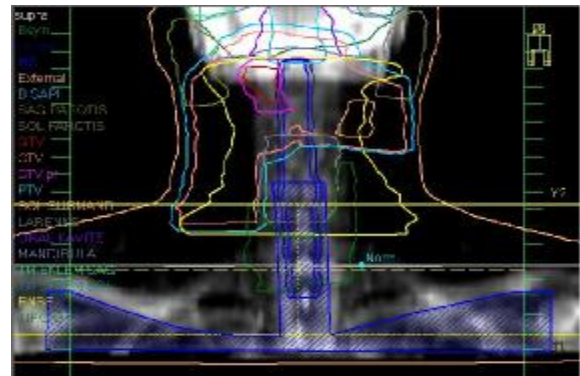


Şekil 24. Orofarenks kanserli bir olguda KRT tekniğinde arka servikal elektron alanı

Ön alan için alt sınır sternoklavikular eklemin yaklaşık 0.5 cm altından, üst sınır yan alanların alt sınırının yaklaşık 0.5 cm altında olacak şekilde planlandı. Nazofarenks kanserlerine benzer şekilde orta hat koruması olmadan (KRT I), (Şekil 25) ve orta hat korumalı (KRT II) (Şekil 26) iki ayrı plan oluşturuldu. Günlük 2 Gy fraksiyon dozu ile toplam 50 Gy doz planlandı. Noktasal hesaplama yöntemi ile doz hesabı yapıldı ve orta hatta bulunan bloğun altında kalmayacak şekilde 3 cm derinlikteki bir noktaya normalize edildi.

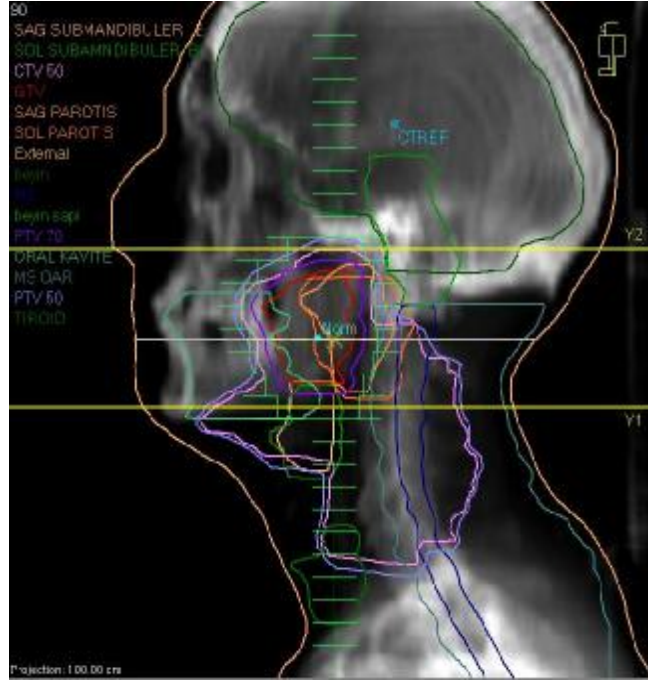


Şekil 25. Orofarenks kanserli bir olguda KRT I: Supraklavikuler alanı



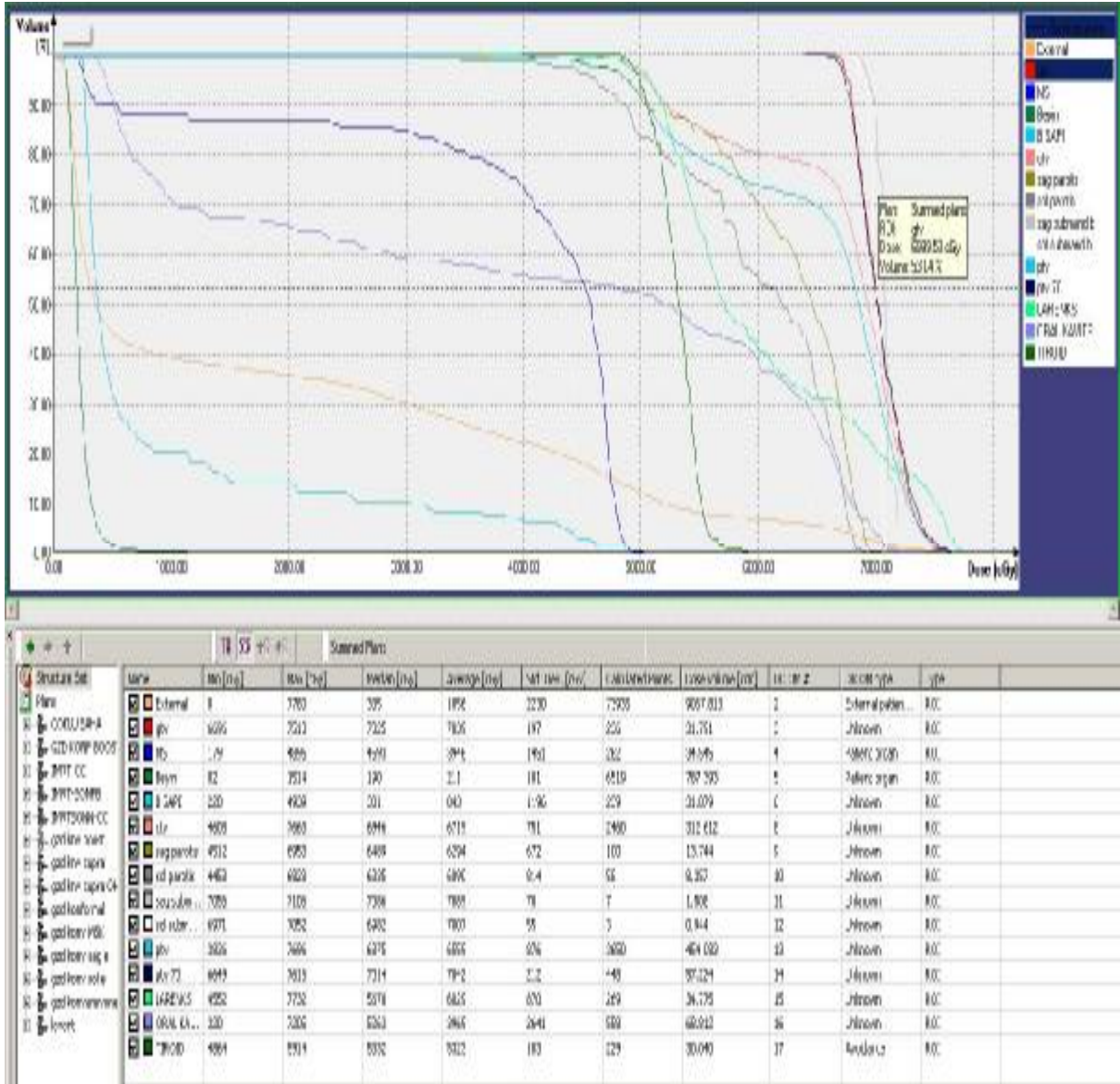
Şekil 26. Orofarenks kanserli bir olguda KRT II: Supraklavikuler alanı

Primer tümör bölgesinde 66-70 Gy doza ulaşabilmek için boost alanı oluşturuldu. Eşmerkezli iki yan alan ÇYK ile PTV'ye 0.5 cm otomatik marj verilerek hazırlandı (Şekil 27). Günlük 2 Gy fraksiyon dozu ile toplam 16-20 Gy doz planlandı. Doz hesabı izosentir noktasına normalize edilerek yapıldı. Tutulu lenf nodu/nodları mevcut olan olgulara nazofarenks kanserlerindeki gibi *boost* planlandı. Tutulu boyun lenf nodu primer tümöre yakın ise lenf nodu primer *boost* alanı içerisine dahil edildi. Tutulu lenf nodlarının primer tümöre olan mesafesinin uygun olduğu durumlarda ise ayrı *boost* alanları oluşturularak elektron enerjileri kullanıldı. Elektron ile planlanan *boostlar* cilt üzerinde maksimum dozun olduğu noktaya normalize edildi ve %90 referans izodoz seçildi.



Şekil 27. Orofarenks kanserli bir olguda KRT tekniğinde boost alanı

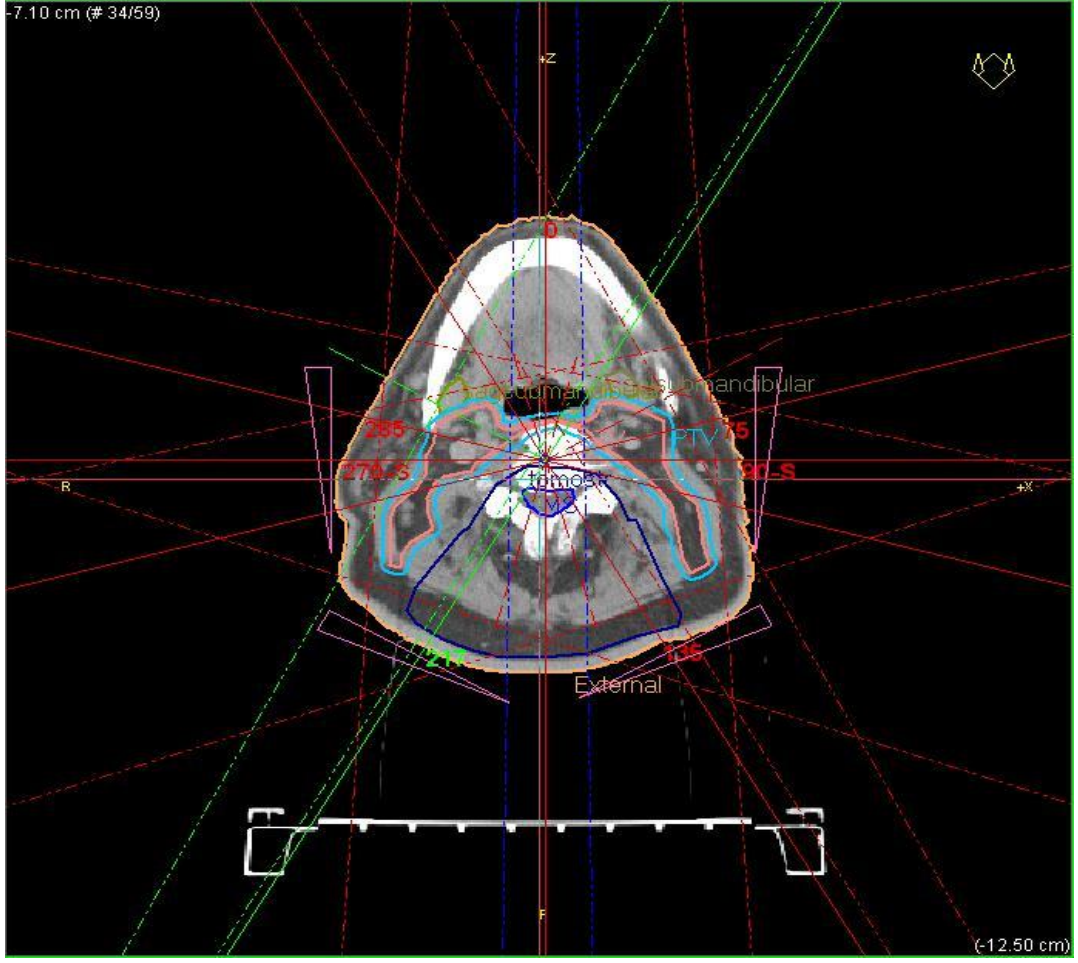
Yan alanlar, yan MS korumalı alanlar, arka boyun elektron alanları, ön alan ve boost planlamalarının toplam dozları kümülatif DVH ile değerlendirildi (Şekil 28). Hedef hacimlerin ve tiroid bezinin aldığı TBD_{min} , TBD_{max} , TBD_{avg} dozları değerlendirme ve analiz için SPSS 15' e aktarıldı.



Şekil 28. KRT I planlanmış orofarenks kanserli bir olguda kümülatif DVH: hedef volümler ve riskli organların doz verileri

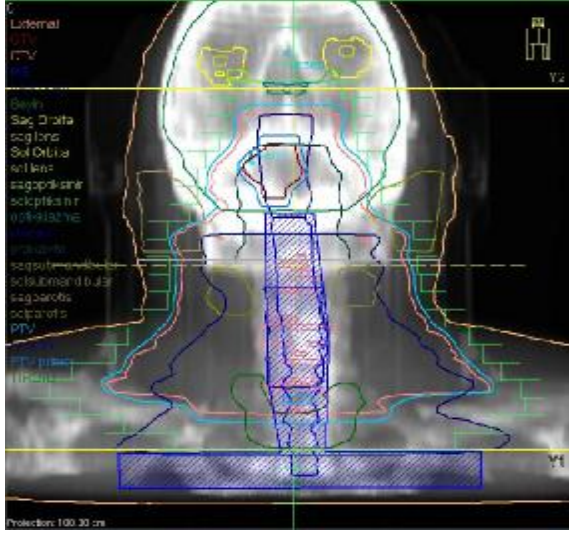
3.6.2 Nazofarenks ve Orofarenks Kanserlerinde 3BKRT Planlama

3BKRT’de 6MV-X ışını kullanılarak eşmerkezli, non-koplanar 5 farklı açı ile en büyük hedef hacim olan PTV50’yi içerek şekilde bir radyoterapi sahası oluşturuldu. Alanlar ön, 2 yan/yan-oblik ve 2 arka oblik olarak tercih edildi (Şekil 29).

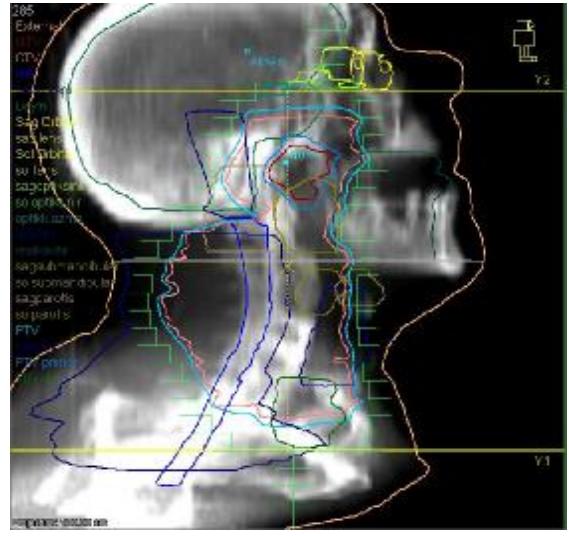


Şekil 29. Nazofarenks kanserli bir olguda 3BKRT planı

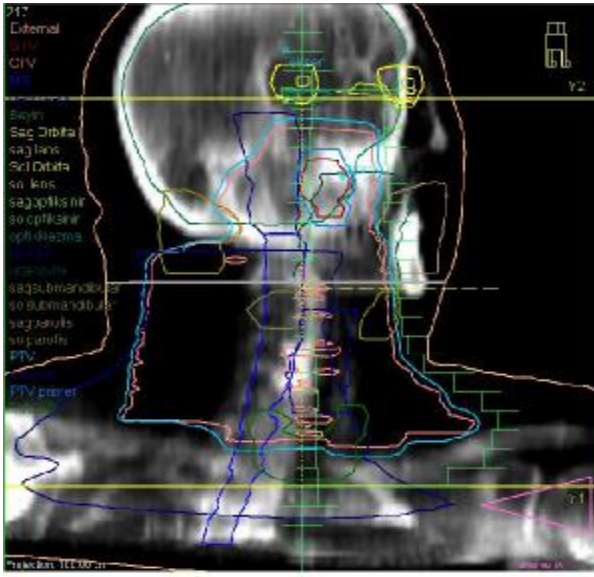
Ön alanda PTV50'ye 0.5cm marj verilerek ÇYK'ler otomatik olarak şekillendirildi. Supraklavikuler lenf nodlarının bulunduğu bölge ve boyun bölgesi arasındaki kalınlık farkı göz önünde bulundurularak boyun bölgesinde ÇYK'ler PTV'ye daha çok yaklaştırılırken, supraklavikuler lenf nodları bölgesindeki ÇYK'ler PTV'den daha çok uzaklaştırıldı. MS, larenks, özefagus gibi vücudun ortasında bulunan yapıları koruyabilmek ve doz dağılımını optimize edebilmek için orta hat bloğu tasarlandı (Şekil 30-a).



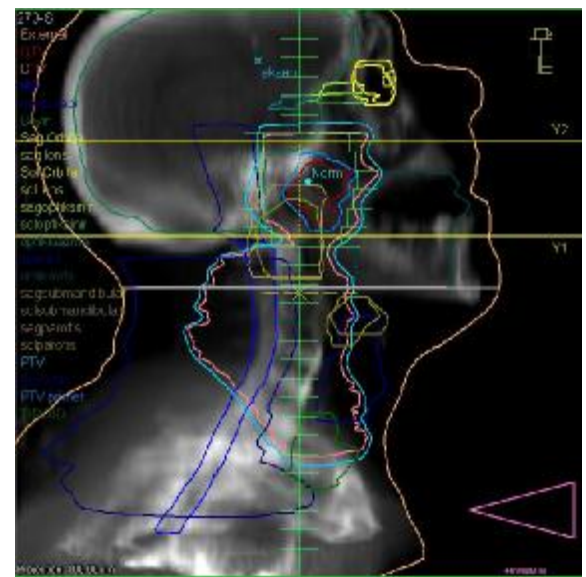
(a)



(b)



(c)



(d)

Şekil 30. Nazofarenks kanserli bir olgunun 3BKRT alanları (a) ön alan (b) yan/yan oblik alan (c) arka oblik alan (d) segment alanı

Yan/yan-oblik alanlar için de aynı prensiple alan boyutları PTV50'ye göre belirlenip, ÇYK'ler yerleştirildi (Şekil 30-b). Arka oblik alanlarda MS ve beyin sapı alan dışında bırakılacak şekilde ÇYK'ler ile ışın demetinin bir kısmı kapatıldı (Şekil 30-c). Böylece kapatılan bölgede MS, beyin sapı gibi tolerans dozları açısından sınırlayıcı olan organların dozları kontrol altına alınmış oldu. Homojen doz dağılımı elde edebilmek için uygun

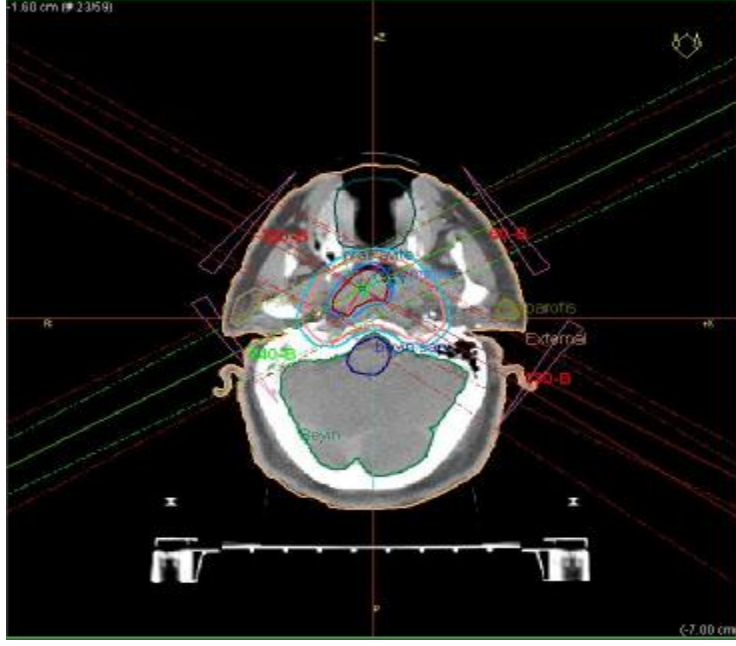
yönelimlerde ve açılarda kama filtreler kullanıldı. Noktasal hesaplama yöntemi ile doz hesabı yapıldı. Normalizasyon noktası hedef hacim üzerinde olacak ve uygun doz dağılımını sağlayacak şekilde seçildi.

İzodoz dağılımlarından sonra DVH'ı değerlendirilerek hedef hacimlerde homojen doz dağılımı ve normal dokularda mümkün olan en düşük doz elde edilmeye çalışıldı. Uygun doz dağılımını sağlayabilmek için gereğinde gantri açıları, kama filtrelerin açısı veya yönlerinde, demet ağırlıklarında düzenlemeler yapıldı. ICRU50-62'ye uygun olacak şekilde PTV'lerin %95'lik hacminin aldığı doz minimum %95 olacak şekilde ve hedefte maksimum %107 nin üzerine çıkılmayacak şekilde plan optimize edildi.

Yan alanlarda dozların düşük olduğu bölgeler mevcutsa demet ağırlıkları %3-5 olacak şekilde segmentler eklenerek homojen doz dağılımı sağlanmaya çalışıldı (**Şekil 30-d**). Günlük fraksiyon dozu, kullanılan diğer ışın demetlerine de, homojen doz dağılımı sağlayacak şekilde, çeşitli ağırlıklarla dağıtıldı.

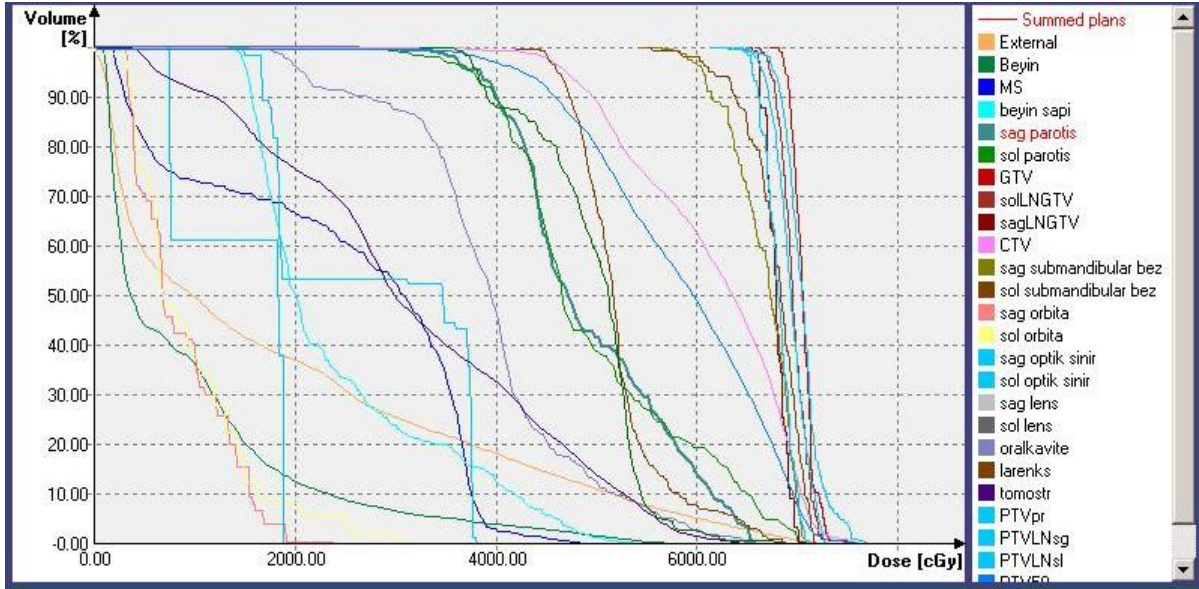
50 Gy sonrasında primer tümör ve tutulu lenfatiklere (PTV66-70) günlük 2 Gy fraksiyon dozu ile 16-20 Gy doz *boost* olarak planlandı. Hedef hacmin geometrisine göre 2 ön oblik ve 2 arka oblik olmak üzere 4 alan veya primer alanına benzer şekilde ön, iki yan/yan-oblik ve iki arka oblik olmak üzere 5 alan planlamalar yapıldı (**Şekil 31**). Hedef hacim üzerinde homojen doz dağılımı sağlayacağı düşünülen bir noktaya normalize edilerek doz hesaplandı.

Hedef hacimde homojen doz dağılımı elde etmek amacıyla geniş alanda olduğu gibi *boost* alanında da uygun yönelimlerde ve açılarda kama filtreler kullanıldı. Gerekli durumlarda normalizasyon noktası, gantri açıları ve ışın ağırlıkları değiştirilerek plan yeniden düzenlendi. İzodoz eğrileri ve DVH takip edilerek kabul edilebilir bir plan elde edilinceye kadar optimizasyona devam edildi.



Şekil 31. Nazofarenks kanserli bir olguda 3BKRT boost alanı

Planlamalar tamamlandıktan sonra her iki planın toplam dozları kümülatif DVH ile değerlendirildi (Şekil 32). Toplam dozlar ICRU50-62'ye uygun olacak şekilde PTV'lerin %95'lik hacminin aldığı doz minimum %95 olacak şekilde ve hedefte maximum %107'nin üzerine çıkmayacak şekilde optimize edildi. MS dozunun toplamda 46 Gy'i, beyin sapının 54 Gy'i ve diğer riskli organların tolerans dozlarını geçmemesine dikkat edilerek optimal tedavi planları oluşturuldu.



Name	Min (cGy)	Max (cGy)	Median (cGy)	Average (cGy)	Std. Dev. (cGy)	Calculated Points	Dose volume (cc)	DICOM #	DICOM type	Type
sag parotis	3604	6570	4738	4901	830	155	20.255	11	Unknown	ROI
sol parotis	3458	7023	4671	5002	970	157	19.862	12	Unknown	ROI
GTV	6851	7302	7038	7047	111	31	5.027	13	Gross tumor vol...	ROI
solLNGTV	6688	7262	6916	6963	136	86	11.560	14	Unknown	ROI
sagLNGTV	6610	6990	6779	6771	169	13	2.124	15	Unknown	ROI
CTV	3704	7698	6395	6216	825	3070	426.998	16	Unknown	ROI
sag orbita...	5957	7082	6733	6686	313	72	9.248	17	Unknown	ROI
sol subm...	6055	7104	6041	6017	292	66	9.326	18	Unknown	ROI
sag orbita	1011	1517	1338	1309	642	3	1.317	19	Unknown	ROI
sol orbita	1483	1483	1483	1483	822	1	1.172	20	Unknown	ROI
sag optik...	-	-	-	-	-	-	-	21	Unknown	ROI
sol optik...	*	*	*	*	*	*	*	22	Unknown	ROI
sag lens	-	-	-	-	-	-	-	23	Unknown	ROI
sol lens	-	-	-	-	-	-	-	25	Unknown	ROI
oralkavite	1664	6472	3959	3920	949	299	34.662	27	Unknown	ROI
larenks	4489	6864	5161	5199	475	195	24.817	28	Unknown	ROI
optik kas...	-	-	-	-	-	-	-	29	Unknown	ROI
tomostr	356	6526	2933	3163	1499	3881	418.379	30	Unknown	ROI
PTVpr	6730	7540	7040	7066	190	127	17.652	32	Unknown	ROI
PTVLns	6536	7076	6807	6800	145	73	10.318	33	Unknown	ROI
PTVLnsl	6528	7204	6739	6943	169	323	40.917	34	Unknown	ROI
PTV50	0	7698	5986	5901	952	7205	899.117	35	Unknown	ROI
TR03D	3729	6253	5117	4968	962	141	19.827	36	Avoidance	ROI

Şekil 32. 3BKRT planlanmış nazofarenks kanserli bir olguda kümülatif DVH; hedef volümler ve riskli organların doz verileri

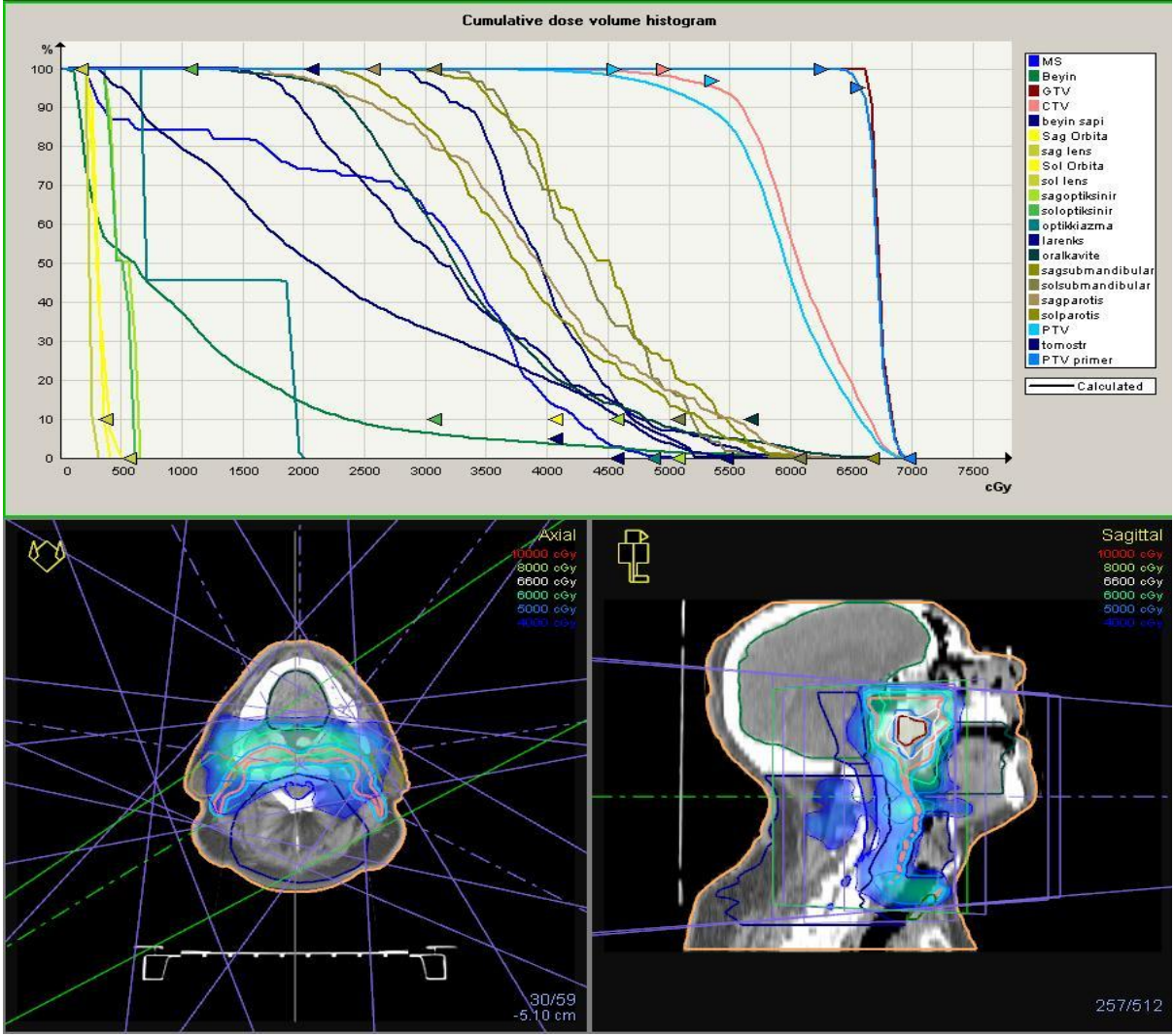
3.6.3 Nazofarenks ve Orofarenks Kanserlerinde YART Planlama

YART tekniğinde 6MV-X ışını ile genellikle 0-40-90-135-170-235-330 derecelik gantri açıları kullanılarak 7 açılı planlama yapıldı. *Inverse* tedavi planlama algoritmasından yararlanıldı. Hedef ve kritik organlar için istenen doz dağılımı, tedavi açıları, maksimum

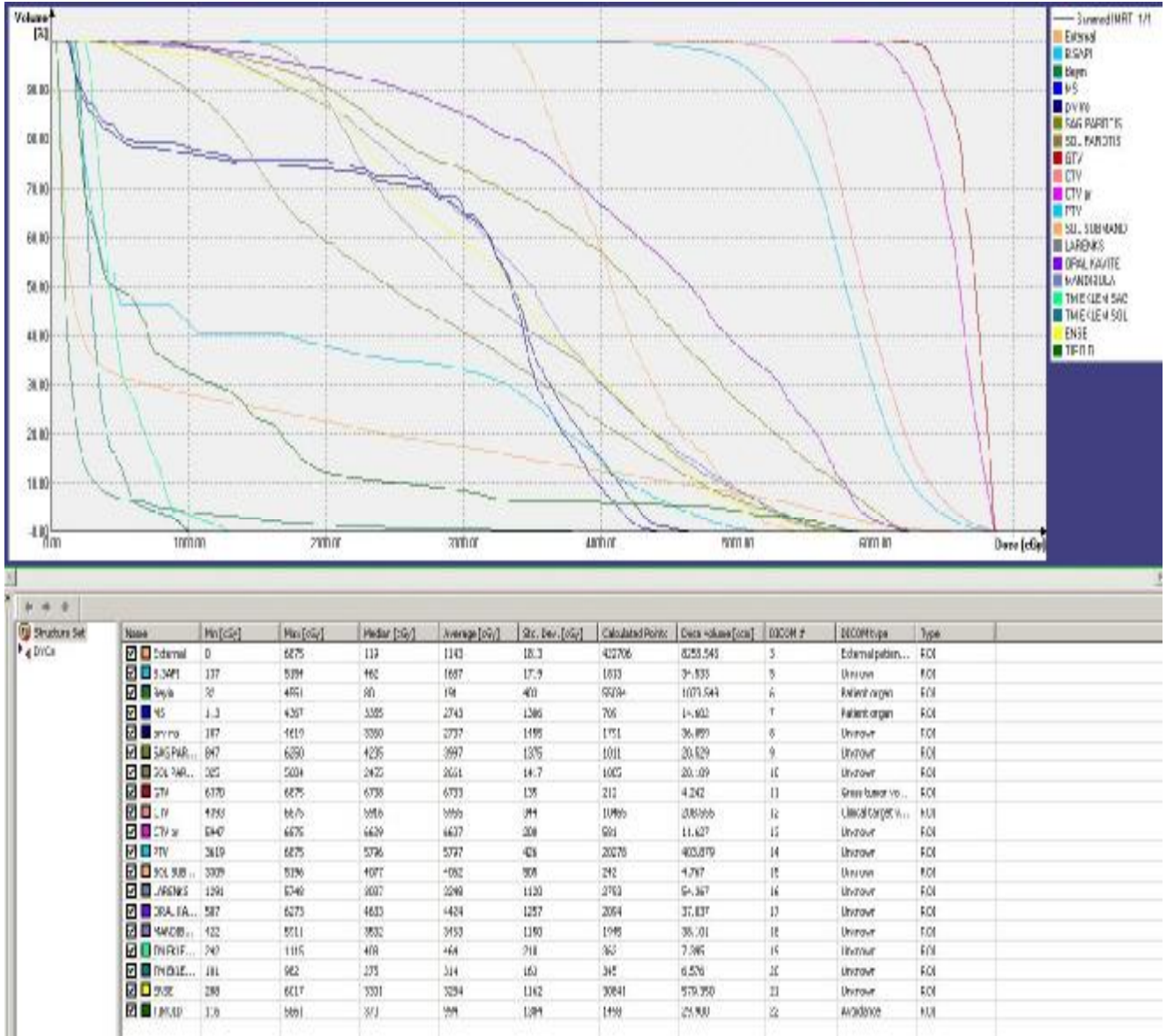
segment sayıları tedavi planlama bilgisayarına planlamanın başında tanımlandı. Tedavi açıları belirlenirken sıcak nokta oluşumunu engellemek için birbirinin karşılığı olan açıların kullanımından kaçınıldı. Alan başına 5-6 segment ile her hasta için toplam segment sayısı ortalama 35-45 olacak şekilde tanımlandı. Sisteme girilen tanımlamalar doğrultusunda optimizasyon işlemi başlatılarak en uygun doz dağılımı elde edilmeye çalışıldı (**Şekil 33**).

Hedef hacimler için SIB yöntemi ile primer tümör ve tutulu lenfatikleri içeren volümler (GTV, LNGTV, PTV66-70) 33 fraksiyonda 69 Gy, elektif alanlar (PTV50-54) 33 fraksiyonda 54 Gy veya GTV, LNGTV ve PTV66-70 30 fraksiyonda 66 Gy, PTV50-54 30 fraksiyonda 54 Gy ışınlanacak şekilde doz yoğunlukları tanımlandı. Tedavinin amacı öncelikle hedef hacimleri kontrol altına almak olduğu için TPS'ne öncelikli yapılar olarak tanımlandı. Riskli organ tanımlamaları yapılırken tolerans dozları göz önünde bulunduruldu. Riskli organların alacağı maksimum doz değerleri MS 45 Gy, beyin 60 Gy, beyin sapı 54 Gy, orbitalar 45 Gy, lensler 5 Gy, optik sinirler ve optik kiazma 54 Gy, larenks 45-50 Gy, oral kavite 45-50 Gy, submandibular bezler 39 Gy ve parotis bezleri 26 Gy olacak şekilde tanımlandı. MS, beyin sapı ve görme yolları gibi seri organlar diğerlerine göre öncelikli yapılar olarak tanımlandı. Optimizasyon sırasında diğer riskli organların öncelikleri alabilecekleri maksimum dozlar ve volümler hedef hacimlerle ilişkilerine göre gereğinde kısmen değiştirildi.

Optimizasyon tamamlandıktan sonra izodoz eğrileri ve DVH'dan yararlanılarak planın ICRU50-62'ye uygunluğu ve riskli organlar için tanımlanan sınırlamaların ne ölçüde sağlandığı kontrol edildikten sonra plan kabul edildi. Eğer koşullar sağlanmıyorsa gantri açıları veya segment sayıları değiştirilip tekrar optimizasyon yapılarak kabul edilebilir bir plan elde edilmeye çalışıldı (**Şekil 34**).



Şekil 33. Yedi açılı YART tekniğinde tanımlanan hacimlerdeki doz dağılımları ve optimizasyon



Şekil 34. YART planlanmış orofarenks kanserli bir olguda kümülatif DVH; hedef volümler ve riskli organların doz verileri

3.7 Araştırmanın Planı ve Takvimi

Literatür Taraması

15.12.10-31.01.11

Arşiv Materyalinin Taranması ve Hasta Seçimi

01.02.11-28.02.11

Tedavi Planlarının Oluşturulması

01.03.11-31.07.11

Verilerin Toplanması

01.08.11-31.08.11

Karşılaştırma

01.09.11-15.09.11

Analiz ve Değerlendirme

16.09.11-15.10.11

Yazım

16.10.11-06.12.11

3.8 Verilerin Değerlendirilmesi

Her olgu için KRT I, KRT II, 3BKRT ve YART teknikleri ile toplam dört farklı planlama yapılmıştır. Hedef hacimler (GTV, LNGTV, CTV, PTV50-54 ve PTV66-70) için ortalama doz değerleri ve tiroid bezi için minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri DVH' ndan alınarak veri tablosuna kayıt edilmiştir. Tiroid bezinin aldığı doz değerleri farklı planlama tekniklerinde karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmada hedef hacim ve kritik yapılara ait parametrelerdeki farklar SPSS 15.0 istatistiksel analiz programında Friedman ve Wilcoxon signed rank test kullanılarak analiz edilmiştir.

Olgu sayısı 30'un altında olduğu için non-parametrik bir test kullanılmıştır. Çalışmamızda 4 ilişkili veri karşılaştırılacağı için Friedman test tercih edilmiştir. Grupların ikili karşılaştırılmasında ise Wilcoxon signed rank test kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin 0.05'ten küçük olması gerekliliği kabul edilmiştir.

3.9 Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışmanın retrospektif olması ve olgu sayısının sınırlı olması çalışmanın güçsüz yanlarıdır.

3.10 Etik Kurul Onayı

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 25 Şubat 2011 tarih ve 93-GOA protokol numaralı 2011/05-15 karar numarası ile görüşülen 'Baş-Boyun Kanseri Radyoterapisinde Farklı Planlama Tekniklerinin Tiroid Bezi Dozuna Etkisi' isimli projenin onayı alındı.

4.BULGULAR

Radikal radyoterapi endikasyonu ile 2007-2009 yılları arasında tedavi edilmiş altı nazofarenks ve dört orofarenks kanserli hasta için KRT, 3BKRT ve YART teknikleri ile sanal tedavi planları oluşturulmuştur. DVH'ndan yararlanarak hedef hacimlerin aldığı ortalama dozlar, minimum, maksimum ve ortalama tiroid bezi dozları tespit edilmiştir. Hedef hacimlere tanımlanan dozların verilmesi durumunda planlama teknikleri tiroid bezi dozları açısından karşılaştırılmıştır. Elde edilen veriler SPSS 15.0 istatistik programı kullanılarak analiz edilmiştir.

4.1 Hedef Hacimler İçin Elde Edilen Veriler

Çalışmamızda bulunan 10 olgu için KRT ve 3BKRT planlamalarında günlük 2 Gy fraksiyon dozu ile primer tümör ve tutulu lenf nodlarında (PTV) 66-70 Gy, diğer elektif ışınlama alanlarında (CTV/PTV50-54) da 50-54 Gy'lik doz planlandı. YART'de ise buna eşdeğer olarak SIB yöntemi ile primer tümör ve tutulu lenfatikler (PTV) 33 fraksiyonda 69 Gy doz alırken elektif alanlara (CTV/PTV50-54) 33 fraksiyonda 54 Gy veya primer tümör ve tutulu lenfatikler (PTV) 30 fraksiyonda 66 Gy, elektif alanlar (CTV/PTV50-54) 30 fraksiyonda 54 Gy doz alacak şekilde planlandı.

Olguların tedavi aldıkları dönemde hedef hacimleri uzman hekim tarafından BT kesitleri üzerinde konturlanmıştır. GTV, CTV, PTV50-54, PTV66-70 ve eğer tutulu lenf nodu/nodları varsa lenf nodu LNGTV olarak adlandırılmış olan hedef hacimlerin farklı planlama tekniklerine göre aldığı ortalama dozlar **Tablo 1, 2, 3 ve 4**'te gösterilmiştir. Hedef hacimlerdeki doz homojenliği izodoz eğrileri ve DVH'larından yararlanılarak grafiksel olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 1. KRT I tekniğine göre hedef hacimlerin aldığı ortalama doz değerleri

Hasta no:	KRT I					
	GTV70 (cGy)	LNGTV (cGy)		PTV50-54 (cGy)	PTV66-70 (cGy)	
1	6971	7446		5811	6959	
2	7153	-		5810	7144	
3	6918	7043	6990	6964	5939	6995
4	6817	6907	7000		6036	6807
5	6956	7147	6743		5857	6917
6	7118	-		5836	7114	
7	7028	-		6183	7049	
8	7068	7162	7326		6270	7054
9	7039	-		6559	7042	
10	6803	-		6251	6793	

Tablo 2. KRT II tekniğine göre hedef hacimlerin aldığı ortalama doz değerleri

Hasta no:	KRT II					
	GTV (cGy)	LNGTV (cGy)			PTV50-54 (cGy)	PTV66-70 (cGy)
1	6966	7421			5643	6954
2	7122	-			5686	7114
3	6914	7032	6982	6960	5784	7009
4	6813	6894	6985		5921	6803
5	6940	7127	6730		5694	6901
6	7108	-			5737	7103
7	7025	-			6178	7046
8	7058	7170	7283		6090	7043
9	7030	-			6543	7032
10	6805	-			6246	6795

Tablo 3. 3BKRT tekniğine göre hedef hacimlerin aldığı ortalama doz değerleri

Hasta no:	3BKRT				
	GTV (cGy)	LNGTV (cGy)		PTV50-54 (cGy)	PTV66-70 (cGy)
1	7168	5723		5626	7142
2	6987	-		5543	6973
3	6620	6368	6354 6428	5613	6994
4	6991	6656	6278	6145	6967
5	7047	6963	6771	5901	7056
6	6999	-		5297	6957
7	6898	-		5782	6907
8	6788	6959	7173	6203	6788
9	7023	-		6497	7025
10	7025	-		5869	7000

Tablo 4. YART tekniğine göre hedef hacimlerin aldığı ortalama doz değerleri

Hasta no:	YART					
	GTV (cGy)	LNGTV (cGy)		PTV50-54 (cGy)	PTV66-70 (cGy)	
1	6718	6494		5509	6494	
2	6525	-		5772	6493	
3	6690	6626	6621	6728	5827	6555
4	6586	6719	6788		6123	6569
5	6788	6832	6800		5971	6746
6	6729	-		5963	6716	
7	6733	-		5797	6607	
8	6654	6714	6571		5893	6588
9	6759	-		5963	6742	
10	6732	-		6000	6691	

4.2. Tiroid Bezi İçin Elde Edilen Veriler

Tüm olgular için farklı planlama tekniklerine göre tiroid bezinin aldığı TBD_{min} , TBD_{max} ve TBD_{avg} değerleri **Tablo 5'** te gösterilmiştir.

Tablo 5. Tüm olgular için farklı radyoterapi tekniklerine göre TBD_{min} , TBD_{max} ve TBD_{avg} değerleri

Hasta no:	TBD_{min} (cGy)				TBD_{max} (cGy)				TBD_{avg} (cGy)			
	KRT I	KRT II	3BKRT	YART	KRT I	KRT II	3BKRT	YART	KRT I	KRT II	3BKRT	YART
1	4937	509	4030	5283	5545	5297	5521	5683	5213	2796	4647	5465
2	5043	431	3323	4044	5483	5214	5551	5686	5285	2902	4554	4948
3	4199	526	4737	5374	5549	5458	5656	5775	5149	2707	5076	5583
4	4059	391	3321	4305	5889	5779	6488	6718	5233	3091	5201	5871
5	5151	477	3729	5658	5764	5696	6233	6825	5471	3345	4968	6277
6	4471	290	2436	713	5399	5414	5163	6699	4991	3506	4453	4816
7	3108	383	204	116	6831	6785	5078	5861	5048	3943	2116	994
8	4979	408	4019	4136	7349	7298	6655	6543	5289	2189	4959	5821
9	4864	431	355	167	5914	5799	5463	5763	5323	3071	3783	1629
10	3789	531	352	262	5752	6067	4449	6025	5412	3940	2425	2268
Ort.	4460	438	2651	3006	5948	5881	5626	6158	5241	3149	4218	4367

Ortalama TBD_{min} değerleri standart sapmaları ile birlikte KRT I yönteminde 4460.200 ± 665 cGy, KRT II yönteminde 437.700 ± 75 cGy, 3BKRT yönteminde 2650.600 ± 1725 cGy ve YART yönteminde 3005.800 ± 2382 cGy olarak bulunmuştur. KRT I, KRT II, 3BKRT ve YART yöntemlerinde TBD_{min} dozlarının karşılaştırılması amacıyla Friedman test ile yapılan istatistiksel analizin sonuçlarına göre TBD_{min} dozları açısından planlamalar arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$) (**Tablo 6**).

Tablo 6. Tüm olguların planlama tekniklerine göre TBD_{min} değerleri için ortalama doz, standart sapma ve p değeri

Tiroid Bezi	KRT I (Ort±Std Sapma)	KRT II (Ort±Std Sapma)	3BKRT (Ort±Std Sapma)	YART (Ort±Std Sapma)	p Değeri
TBD_{min}	4460.000 ± 665	437.700 ± 75	2650.600 ± 1725	3005.800 ± 2382	0.009

Tablo 7'de ise planlama yöntemlerinin TBD_{min} dozları açısından ikili gruplar halinde karşılaştırıldığı görülmektedir. Grupların ikili karşılaştırılmasında Wilcoxon sign rank test kullanılmıştır. P değerleri incelendiğinde KRT I-YART ve 3BKRT-YART yöntemlerindeki TBD_{min} değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. TBD_{min} dozları açısından KRT I-KRT II (p=0.005), KRT I-3BKRT (p=0.007), KRT II-3BKRT (p=0.028) ve KRT II-YART (p=0.028) yöntemleri arasında anlamlı farklar bulunmuştur. TBD_{min} KRT I-3BKRT karşılaştırması 3BKRT' de, diğer üç karşılaştırmada ise KRT II'de daha düşük saptanmıştır.

Tablo 7. Planlama tekniklerinin TBD_{min} dozları açısından ikili olarak karşılaştırılması sonucunda bulunan p değerleri

	KRT I (TBD_{min}) - KRT II (TBD_{min})	KRT I (TBD_{min}) - 3BKRT (TBD_{min})	KRT I (TBD_{min}) - YART (TBD_{min})	KRT II (TBD_{min}) - 3BKRT (TBD_{min})	KRT II (TBD_{min}) - YART (TBD_{min})	3BKRT (TBD_{min}) - YART (TBD_{min})
P Değeri	0.005	0.007	0.114	0.028	0.028	0.241

Ortalama TBD_{max} değerleri standart sapmaları ile birlikte KRT I yönteminde 5947.500 ± 637.5 cGy, KRT II yönteminde 5880.700 ± 674 cGy, 3BKRT yönteminde 5625.700 ± 676 cGy ve YART yönteminde 6157.800 ± 478 cGy olarak bulunmuştur. KRT I, KRT II, 3BKRT ve YART yöntemlerinde TBD_{max} dozlarının karşılaştırılması amacıyla

Friedman test ile yapılan istatistiksel analizin sonuçlarına göre TBD_{max} dozları açısından planlamalar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (**Tablo 8**).

Tablo 8. Tüm olguların planlama tekniklerine göre TBD_{max} değerleri için ortalama doz, standart sapma ve p değeri

Tiroid Bezi	KRT I (Ort±Std Sapma)	KRT II (Ort±Std Sapma)	3BKRT (Ort±Std Sapma)	YART (Ort±Std Sapma)	p Değeri
TBD_{max}	5947.500 ± 637.5	5880.700 ± 674	5625.700 ± 676	6157.800 ± 478	0.131

Planlama yöntemlerinin TBD_{max} dozlarının açısından ikili gruplar halinde karşılaştırılmasında sadece 3BKRT-YART yöntemleri arasındaki fark 3BKRT lehine anlamlı bulunmuştur ($p=0.007$) (**Tablo 9**).

Tablo 9. Planlama tekniklerinin TBD_{max} dozları açısından ikili olarak karşılaştırılması sonucunda bulunan p değerleri

	KRT I (TBD_{max})	KRT I (TBD_{max})	KRT I (TBD_{max})	KRT II (TBD_{max})	KRT II (TBD_{max})	3BKRT (TBD_{max})
	- KRT II (TBD_{max})	- 3BKRT (TBD_{max})	- YART (TBD_{max})	- 3BKRT (TBD_{max})	- YART (TBD_{max})	- YART (TBD_{max})
P Değeri	0.093	0.333	0.241	0.575	0.241	0.007

Ortalama TBD_{avg} değerleri **Tablo 10'**da verilmiştir. KRT I, KRT II, 3BKRT ve YART yöntemlerinde TBD_{avg} dozlarının karşılaştırılması amacıyla Friedman test ile yapılan istatistiksel analizin sonuçlarına göre TBD_{avg} dozları açısından planlamalar arasındaki farklar anlamlı bulunmuştur ($p=0.003$). **Tablo 11'** de ise planlama yöntemlerinin TBD_{avg} dozları açısından ikili gruplar halinde karşılaştırılmış sonuçları görülmektedir. Grupların ikili karşılaştırılmasında Wilcoxon sign rank test kullanılmıştır. P değerleri incelendiğinde KRT I-

YART, KRT II-3BKRT, KRT II-YART ve 3BKRT-YART yöntemlerindeki TBD_{avg} değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. TBD_{avg} dozları açısından KRT I-KRT II ($p=0.005$) ve KRT I-3BKRT (0.005) yöntemleri arasındaki farklar istatistiksel anlamlıdır. Sonuçların KRT I aleyhine olduğu görülmüştür.

Tablo 10. Tüm olguların planlama tekniklerine göre TBD_{avg} değerleri için ortalama doz, standart sapma ve p değeri

Tiroid Bezi	KRT I (Ort±Std Sapma)	KRT II (Ort±Std Sapma)	3BKRT (Ort±Std Sapma)	YART (Ort±Std Sapma)	p Değeri
TBD_{avg}	5241.400 ± 150	3149.000 ± 551	4218.200 ± 1141	4367.200 ± 1959	0.003

Tablo 11. Planlama tekniklerinin TBD_{avg} dozları açısından ikili olarak karşılaştırılması sonucunda bulunan p değerleri

	KRT I (TBD_{avg}) - KRT II (TBD_{avg})	KRT I (TBD_{avg}) - 3BKRT (TBD_{avg})	KRT I (TBD_{avg}) - YART (TBD_{avg})	KRT II (TBD_{avg}) - 3BKRT (TBD_{avg})	KRT II (TBD_{avg}) - YART (TBD_{avg})	3BKRT (TBD_{avg}) - YART (TBD_{avg})
P Değeri	0.005	0.005	0.721	0.059	0.169	0.386

5. TARTISMA

Baş-boyun kanserlerinde radyoterapi sıklıkla tercih edilen etkili bir tedavi yöntemidir. Özellikle nazofarenks kanserlerinde radyoterapi ana tedavi yöntemidir. Nazofarenks ve orofarenks kanserli hastalarda uzun süreli sağ kalım beklentisi olduğundan risk altında bulunan komşu normal dokuların geç dönem yan etkileri önem taşımaktadır. Yüksek doz etkisiyle ağız-diş, tükürük bezleri, cilt gibi organlarda ciddi yan etkiler gözlenmektedir. Daha düşük dozlarla geç yan etkiler büyük ölçüde engellenebilir ancak, özellikle baş-boyun kanserlerinde düşük dozlar ile tümör kontrolünü sağlamak olanaksızdır. Yüksek dozlarla tedavi uygulanırken aynı zamanda normal doku yan etkilerinin azaltılması amacıyla yapılan çalışmalar zaman içinde 3BKRT ve YART gibi ileri gelişmiş radyoterapi tekniklerinin denenmesine zemin hazırlamıştır. Yan etki oluşması beklenen organlar dışında tiroid bezi gibi hayati bazı normal dokularda oluşabilecek geç yan etkiler üzerinde yeterince durulmamıştır.

Bu çalışmada tiroid bezinin radyoterapi hacmi içerisinde yer aldığı orofarenks ve nazofarenks kanserli hastalarda KRT I, KRT II, 3BKRT ve YART olmak üzere üç planlama tekniği ile dört farklı plan oluşturularak, yöntemlerin tiroid bezi dozları açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda her hasta için hazırlanan planlar öncelikle hedef hacimler açısından değerlendirilmiştir. Tüm planlamaların izodoz dağılımları incelenmiş ve homojen doz dağılımı sağlanmaya çalışılmıştır. ICRU50-62'ye uygun olacak şekilde PTV'lerin %95'lik hacminin aldığı doz minimum %95 olacak ve hedefte dozun maksimum %107'si aşılmayacak şekilde planlar oluşturulmuştur. Ayrıca DVH yardımıyla grafiksel olarak değerlendirilmiş ve tüm konturlanan yapılar için minimum, maksimum ve ortalama doz değerlerine ulaşılmıştır.

Hedef hacimlerdeki doz dağılımları incelendiğinde YART'nin 3BKRT'ye, 3BKRT'nin ise KRT'ye göre hedefi daha iyi sardığı görülmüştür. Gelişen planlama sistemleri ve yeni radyoterapi teknikleri sayesinde hedef hacimde daha homojen dağılımı ile daha yüksek dozlara ulaşmak mümkün hale gelmiştir. Bunun yanı sıra konvansiyonel yöntemlere göre riskli organ dozlarının da azaltılması sağlanmıştır. Yapılan çalışmalarda karşılıklı paralel iki alan ışınlama ile karşılaştırıldığında 3BKRT'de hedef hacimde daha iyi doz dağılımı sağlanırken çevresindeki normal dokular daha iyi korunmaktadır (9,10). YART tekniğinde

3BKRT'ye göre hedefte daha iyi doz artırımı ve normal dokularda daha düşük doz sağlanabilmektedir (11-13).

Palazzi ve ark'ları radyoterapi tekniklerini karşılaştırmak amacı ile üçü nazofarenks, üçü orofarenks ve üçü hipofarenks veya larenks kanserli olmak üzere dokuz hasta üzerinde Ocak-Ekim 2004 tarihleri arasında çalışma yapmışlardır. Seçilen hastaların bir kısmı KT almış olup, hiçbirine cerrahi uygulanmamış ve küratif amaçlı radyoterapi verilmesi planlanmıştır. 6MV-X ışını ile PTV2'ye 54 Gy ve devamında *boost* olarak PTV1'e 16 Gy daha verilerek 35 fraksiyonda PTV1'e toplam 70 Gy doz verilmiştir. PTV2'yi tedavi edebilmek için her hastaya konvansiyonel 3 alan tekniği, 5 alan konformal ve 7 alan step-and-shoot YART olmak üzere 3 ayrı tedavi planı oluşturulmuştur. Çalışmanın sonucunda YART'nin diğer tekniklerle kıyaslandığında hedef hacimleri daha iyi sardığı görülmüş ve 3 boyutlu planlama sistemlerinin kullanılması ile bu başarıya ulaşıldığı vurgulanmıştır (62).

Luca Cozzi ve ark'ları Mayıs 2001 ve Mart 2003 tarihleri arasında tedavi görmüş 26'sı baş-boyun kanserli olan 42 hasta ile retrospektif olarak çalışmışlardır. 6MV-X ışını kullanılarak tedavi edilmiş olan baş-boyun kanserli 26 hastanın tümüne YART, bu hastaların 8'ine hem YART hem de 3BKRT birlikte planlanmıştır. Boyun alanları elektif olarak 54 Gy ışınlanırken, tümör yatağı ve tutulu lenf nodlarına 66-72 Gy verilmiştir. Her YART planı 3BKRT planı ile hedef hacimlerdeki doz dağılımı açısından karşılaştırıldığında, V95, 3BKRT'de %85 iken YART planlamalarında %93'e çıktığı görülmüştür ($p<0.001$). Parotis bezleri ve MS dozları açısından karşılaştırıldığında YART planlamalarında parotis bezi için D2/3V değeri 54 Gy'den 41 Gy'e düşmüş ($p<0.01$) ve MS nin aldığı maksimum doz 40 Gy'den 30 Gy'e düşürülmüştür ($p<0.001$). Sonuç olarak 3BKRT ile karşılaştırıldığında YART'ın hem hedefi tam sararak daha homojen doz dağılımı elde ettiği hem de spinal kord, parotis bezleri gibi riskli organları daha iyi koruduğu görülmüştür (63).

Baş-boyun bölgesi spinal kord, beyin, beyin sapı, parotis bezleri, diğer tükürük bezleri, optik sinirler ve tiroid bezi gibi çok sayıda hedef olmayan normal doku ve organlarla çevrilidir. Hasta tedavi edilirken bu organların toleransından fazla doz almış olması organ işlevinin tamamen kaybedilmesine ya da hastanın yaşam kalitesinin bozulmasına yol açmaktadır. Bu organlar içinden tiroid bezinin fazla doz almış olması başta hipotiroidi olmak üzere birçok yan etkiye sebep olmaktadır. Toplam RT dozu, tiroid bezi hacminin ne kadarının ışınlandığı ve tiroid bezine radyoterapi öncesi cerrahi uygulanmış gibi faktörler hipotiroidi

riskini etkilemektedir (6,7,59). Tiroid bezi için net bir tolerans dozu henüz bilinmediği için dozlarının mümkün olan en düşük seviyede tutulması gerekmektedir. Günümüzde stereotaktik radyocerrahi, 3BKRT, YART ve proton terapisi gibi yeni radyoterapi teknikleri ile hedefte daha iyi doz dağılımı sağlanırken normal doku dozları düşürülmesi mümkün hale gelmiştir. Bu sebeple çalışmamızda orofarenks ve nazofarenks kanserli hastalarda KRT, 3BKRT ve YART teknikleri tiroid bezi dozları açısından karşılaştırılmıştır. Değerlendirme için tüm tekniklerde TBD_{min} , TBD_{max} ve TBD_{avg} dozları kullanılmıştır.

Tüm olgular için planlama yöntemleri TBD_{min} dozları açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0.009$). Yapılan ikili karşılaştırmada KRT I ile KRT II ($p=0.005$), KRT I ile 3BKRT ($p=0.007$), KRT II ile 3BKRT ($p=0.028$) ve KRT II ile YART ($p=0.028$) yöntemlerinin arasında anlamlı bir fark olduğu görülmüştür. KRT II yöntemi TBD_{min} dozları açısından diğer üç teknikle karşılaştırıldığında en düşük TBD_{min} değerlerini vermektedir. Tüm olguların ortalama dozları radyoterapi tekniklerine göre değerlendirildiğinde KRT I yönteminde TBD_{min} ortalamasının en yüksek çıktığı görülmüştür.

Planlama yöntemleri TBD_{max} dozları açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.131$). İkili olarak karşılaştırıldığında ise 3BKRT ve YART arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0.007$). TBD_{max} ortalamaları değerlendirildiğinde KRT yöntemleri ve 3BKRT yöntemi birbirine yakın değerlerde olmakla birlikte en düşük ortalamalar 3BKRT yönteminde görülmüştür. 3BKRT'nin gelişmiş bir formu olan YART yönteminde ise TBD_{max} dozları açısından en yüksek dozlar gözlenmiştir.

Yan etkiler açısından düşünüldüğünde tüm organın aldığı dozu daha iyi tanımlaması nedeniyle TBD_{avg} dozları karşılaştırmada önem kazanmaktadır. Çalışmamızda planlama yöntemleri TBD_{avg} dozları açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0.003$). İkili olarak karşılaştırıldığında ise KRT I ile KRT II ($p=0.005$) ve KRT I ile 3BKRT ($p=0.005$) arasında anlamlı fark görülmüştür. TBD_{avg} ortalamaları incelendiğinde en yüksek değerler KRT I yönteminde çıkarken en düşük değerler KRT II yönteminde bulunmuştur. 3BKRT ve YART için ortalama değerler incelendiğinde ise 3BKRT ortalama dozları daha düşük bulunmuştur. Sadece KRT I yönteminde ortalamalar 5241.400 ± 150 cGy olmakla birlikte 50 Gy'in üzerindedir. KRT I ile planlanan hastaların tamamında tiroid bezi ortalama 45 Gy üzerinde doz alırken, bu hastaların dokuzu 50 Gy ve üzerinde ortalama doz almıştır. KRT II ile yapılan planlamalarda 10 hastanın tiroid bezi ortalama değeri 3149.000 ± 551 cGy

olarak tespit edilmiş ve 45 Gy üzerinde ortalama doz alan hasta bulunmamıştır. 3BKRT planlamaları tüm olgular için incelendiğinde TBD_{avg} değerlerinin ortalaması 4218.200 ± 1141 cGy olarak tespit edilmiş olup 45 Gy'in altında bulunmuştur. Olgular tek tek değerlendirildiklerinde ise ortalama dozu 45 Gy'in üzerinde olan altı hasta varken bunların ikisinin 50 Gy ve üzerinde doz aldığı görülmüştür. YART planlamaları incelendiğinde ise tüm olguların TBD_{avg} ortalama değeri 4367.200 ± 1959 cGy olarak tespit edilmiş olup 45 Gy'in altında bulunmuştur. Olgulardan yedisinin tiroid bezi 45 Gy üzerinde ortalama doz alırken bunların beşi 50 Gy ve üzerinde ortalama doz almıştır.

Yapılan çalışmalarda daha önce de belirtildiği gibi tiroid bezinin radyoterapi hacimi içerisinde bulunduğu durumda, hastanın 30-70 Gy doz alması sonucu beş yıl içerisinde hipotroidinin görülme sıklığı ortalama %20-30 olduğu (5,7,8), 50 Gy ve üzeri boyun ışınlamalarında ise bu oranın yaklaşık % 50 değerine ulaştığı bildirilmiştir (57). Aynı zamanda hipotroidinin olduğu bir eşik doz değeri net olarak tanımlanamamakla birlikte risk faktörünün 45 Gy'den sonra arttığı vurgulanmıştır (58). Bulgularımız literatür ışığında değerlendirildiğinde KRT I yöntemi ile tedavi edilmiş hastaların tümünde 5 yıl içerisinde hipotiroidi oluşma ihtimalinin %50 olduğu görülmektedir. KRT II yönteminde TBD_{avg} değeri 45 Gy üzerinde olan bir hasta bulunmadığı için hipotiroidi oluşma ihtimali diğer teknikler arasında en düşüktür ve literatürde yaklaşık %20-30 olarak belirtilmiştir. Ancak KRT II tekniğinde hedef hacimlerdeki doz dağılımı ve homojenliği 3BKRT ve YART yöntemlerindeki kadar yeterli bulunmamıştır. 3BKRT ve YART tekniklerinde ise TBD_{avg} ortalamaları birbirine yakın olmakla birlikte 45 Gy'in altındadır. Buna karşılık YART yönteminde tiroid bezi 50 Gy ve üzerinde ortalama doz alan hasta sayısının, 3BKRT'ye göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Ancak bu sorun YART planlama sırasında tiroid bezi dozlarına sınırlama öngörülerek kolaylıkla aşılabılır.

TBD_{min} ve TBD_{avg} dozları açısından KRT I ile KRT II tekniklerinin karşılaştırılması sonucunda çıkan anlamlı fark orta hat bloğunun gerekliliğini vurgulamaktadır. Her ikisi için de en yüksek doz değerlerini KRT I verirken KRT II en düşük doz değerlerini vermiştir. 3BKRT ve YART gibi gelişmiş radyoterapi tekniklerinin uygulanabileceği tedavi planlama sistemleri mevcut olmayan merkezlerde, günümüzde hala KRT ile hastaların tedavi planları hazırlanmaktadır. KRT yönteminde hedef hacimlerde homojen doz dağılımı elde etmek mümkündür ancak çevre dokulara yönelik bir doz ayarlaması yapılamadığı için çevre

dokularda istenmeyen yan etkiler oluşabilmektedir. Bir başka deyişle KRT ile kanser tedavi edilebilmekte ancak hastanın yaşam kalitesi daha fazla bozulabilmektedir. Çalışmamızda TBD_{min} değerlerinde olduğu gibi diğer kritik organ dozları da KRT tekniğinde diğer tekniklere göre oldukça yüksek bulunmuştur. Bu sebeple eğer hasta KRT ile tedavi edilecekse blok veya varsa ÇYK ile mümkün olan korumaların alan içindeki tüm risk altındaki normal dokulara yapılması önerilmektedir. Sadece tiroid bezi dozları açısından kıyaslandığında ise KRT I ve KRT II arasındaki fark sebebiyle KRT tekniği ile planlama yapılacaksa orta hat bloğu kullanılması gerektiği sonucuna varılmıştır. Daniela Alterio ve ark'larının yaptıkları çalışmada Temmuz 1995-Mayıs 2003 tarihleri arasında retrospektif olarak bulunmuş 73 baş-boyun RT'si alan hastanın tiroid hormon seviyelerini ve tiroid bezi doz dağılımlarını değerlendirilmiştir. Dozimetrik analiz için 57 olgu değerlendirilmiş ve önce BT kesitlerinde tiroid bezini konturlanmıştır. Tiroid bezinin sağ üst ve alt lobunu dördüncü ve beşinci bölge, sol üst ve alt lobunu birinci ve ikinci bölge, istmusu ise üçüncü bölge olarak toplam beş bölgeye ayırmışlardır. Linac ile 6 MV-X ışını kullanılarak yan alanlardan verilen ortalama doz 74.4 Gy iken servikal ve supraklavikuler lenf nodları ön alandan en az 50 Gy olacak şekilde ışınlanmıştır. Orta hatta spinal kord dozunu 40-42 Gy'de sabitleyebilmek için koruma bloğu kullanılmıştır. DVH yardımıyla tiroid bezinin beş bölgesinde aldığı doz değerlerine ve tiroid bezinin 10 Gy, 30 Gy ve 50 Gy doz alan volüm değerlerine bakılmıştır (V10, V30 ve V50). Üçüncü bölge diğer dört bölge ile karşılaştırıldığında Wilcoxon signed rank test sonuçlarına göre anlamlı fark bulunmuş ($p < 0.05$) ve en düşük doz değerlerini üçüncü bölgenin verdiği görülmüştür. Kaplan-Meier istatistiğine göre ise tiroid bezi bozuklukların ortaya çıkma yüzdeleri bir yıllık süreçte %8, üç yıllık süreçte %21 ve beş yıllık süreçte ise %48 bulunmuştur. Literatür ile uyumlu (%20-30) olarak hipotroidi başlangıcı oluşma riski %26 olarak tespit edilmiştir. Kullanılan orta hat bloğu sayesinde üçüncü bölge olan istmus dozlarında diğer bölgelere göre daha düşük dozlar elde edilmiştir (64). Orta hat bloğu ile tiroid bezinin yanı sıra larenks ve MS gibi boynun ortasında bulunan diğer yapıları da aynı anda korumanın mümkün olduğu da unutulmamalıdır.

Planlamalar incelendiğinde 3BKRT tekniğinde hedef hacimlere verilmek istenen dozun homojen dağıldığı ve aynı zamanda kritik organ dozlarının diğer tekniklere göre oldukça düşük olduğu gözlenmiştir. En düşük TBD_{max} değerlerinin elde edildiği 3BKRT'nin, özellikle TBD_{avg} dozları açısından yapılan karşılaştırmada KRT ve YART yöntemlerine göre daha düşük değerler vermiş olması bu durumu desteklemektedir. 3BKRT tekniğinde ön alanda

kullanılmış olan orta hat bloğunun tiroid bezi dozlarını azaltmaya katkısı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca bu çalışmada uyguladığımız 3BKRT tekniği çok alanlı ve gerekli durumlarda segmentler de eklenmesi ile bir çeşit YART uygulaması gibi ileri bir tekniktir. *Inverse* planlama yerine *forward* planlama algoritmasının kullanıldığı bu teknikte gantri açıları, alan boyutları, segmentler, kama filtreler, ışın ağırlıkları gibi parametreler modifiye edilerek en uygun plan oluşturulmaya çalışılmıştır. Bu özellikleri ile 3BKRT, KRT'den farklı olarak normal doku dozlarında optimizasyon yapabilme imkanı sağlamakta ve böylece TBD_{max} ve TBD_{avg} değerleri düşürülebilmektedir.

Planlamanın başında doz-volüm tanımlamaları yapılan organlar için YART yöntemi bu koşulları başarıyla sağlarken aynı zamanda hedef hacimlerde homojen doz dağılımı oluşturabilmektedir. Bu bağlamda çalışmamız literatür ile uyum göstermektedir. Ancak çalışmamızda tiroid bezi için herhangi bir doz sınırlaması verilmemiş sadece riskli organ olarak BT kesitlerinde konturlanmıştır. Optimizasyon sonrasında tiroid bezi dozları incelendiğinde diğer tekniklere göre daha yüksek TBD_{max} değerleri çıktığı görülmüştür. Bunun sebebinin tiroid bezi için diğer riskli organlar gibi planlamanın başında doz-volüm sınırlaması verilmemiş olduğu düşünülmektedir. TBD_{max} değerleri daha yüksek olmasına karşın YART yöntemi TBD_{avg} değerleri açısından değerlendirildiğinde, 3BKRT tekniğine yakın ortalama değerleri verdiği görülmüştür. Bu durum YART yönteminde tiroid bezi için doz sınırlaması verilmesi durumunda maksimum ve ortalama dozlarda düşüş olacağını göstermiştir. Bu sayede YART yöntemi ile tiroid bezi yan etkilerinin en iyi şekilde azaltılacağı düşünülmektedir.

YART yönteminde hedef hacimler istenilen doza optimize edilirken, kritik organlara verilen doz-volüm sınırlamaları da sağlanmaya çalışılır. Ancak kritik organ olarak sınırlama verilmeyen diğer yapılarda yüksek doz bölgeleri oluşabilmektedir. ICRU83'e (65) eklenen RVR (remaining volum at risk) volümü de bu düşüncüyü doğrulamaktadır. Optimizasyon için planlamanın başında tanımlanmamış tiroid bezi de bu nedenle yüksek dozlara maruz kalabilir. Eğer tedavi için YART yöntemi tercih edilecekse istenmeyen yüksek doz bölgelerinin oluşmaması için alan içerisinde veya komşuluğunda bulunan başta tiroid bezi olmak üzere tüm yapıların ayrı ayrı konturlanması ve doz/volüm tanımlanması önerilmektedir.

YART günümüz koşullarında kullanılan en gelişmiş yöntemlerden biri olmakla beraber bazı olumsuz sonuçları da beraberinde getirmektedir. YART tekniğinde hedef hacimler aynı

anda birçok segmentten parça parça ışınlanmaktadır. Segment sayısının çok olması da tedavi süresinin uzamasına sebep olmaktadır. Çalışmamızda YART yöntemi ile planlanan bir hastanın MU'lerinin 3BKRT yöntemi ile kıyaslandığında yaklaşık iki katı kadar arttığı görülmüştür. Tedavi süresinin uzaması ve düşük dozda daha fazla hacim ışınlanması hastada ikincil kanserler açısından da risk oluşturmaktadır. Konvansiyonel tekniklerle kıyaslandığında YART tekniğinde aynı dozun verildiği süre çok daha uzun olduğu için ikincil kanser oluşumunun arttığı görülmüştür (66). Ayrıca sürenin uzaması hastanın hareket etme ihtiyacını arttırabileceği için set-up hatalarına zemin hazırlamaktadır. Set-up hatalarının en aza indirgenebilmesi için özellikle YART yönteminde tüm önlemlerin alınmış olması gerekmektedir. Öngörülemeyen bir set-up hatası segmentlerin yanlış bir bölgeyi ışınlamasına neden olabilir. Bu sebeple hastanın immobilizasyonu YART tekniğinde 3BKRT tekniğinden daha çok önem kazanmaktadır. YART tekniğinin uygulanacağı merkezlerde termoplastik baş-boyun maskelerinin yanı sıra özel S-Type maske tutucu gibi sistemlerin bulunması ve böylelikle immobilizasyonun en iyi şekilde sağlanması gerekmektedir.

6.SONUCLAR

Radyoterapinin temel ilkesi tümörü maksimum dozla tedavi ederken aynı zamanda hedef içerisinde yer alan sağlıklı doku ve organları da korumaktır. Sağ kalım beklentisi yüksek olan baş-boyun tümörlerinde RT ile lokal kontrol sağlarken aynı zamanda normal dokuların tolerans dozlarını aşmadan hastanın yaşam kalitesini arttırmak hedeflenmektedir.

Bu çalışmada radikal RT planlanan nazofarenks ve orofarenks kanserli hastaların, üç farklı teknik ile hazırlanan planları tiroid bezi dozları açısından karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonuçları, genel olarak literatürle uyumludur. 3BKRT ve YART gibi gelişmiş RT teknikleri KRT tekniği ile kıyaslandığında hedef hacimlerde daha homojen doz dağılımı sağlanırken, tiroid bezlerinde KRT I tekniğine göre daha düşük dozlar elde edilmiştir. KRT tekniği ile tedavi yapılacaksa başta tiroid bezi olmak üzere larenks ve MS gibi yapıların dozlarının kontrol altına alınabilmesi için orta hat bloğu kullanılması daha uygundur.

3BKRT planlamalarımız ise hem hedef hacimler hem de tiroid bezi açısından uygun ve yeterli görülmüştür. Hedef hacimlerde daha homojen doz dağılımının sağlandığı YART yöntemi tiroid bezi dozları açısından değerlendirildiğinde 3BKRT'ye göre daha yüksek dozlar elde edilmiştir. YART yönteminde optimizasyon öncesi alan içerisinde bulunan tüm riskli organların konturlanması ve doz-volüm sınırlamalarının sisteme tanımlanması durumunda tiroid bezi dozlarında düşüş sağlanacağı sonucuna varılmıştır. 3BKRT ve YART gibi gelişmiş yöntemlerin doz ayarlayabilme özelliklerinden dolayı normal doku yan etkilerinin azaltılması ve bu sayede hastanın yaşam kalitesi yükseltilmesi mümkün olabilmektedir.

Sonuç olarak insan vücudu için hayati önem taşıyan tiroid bezinin diğer riskli organlar gibi BT kesitlerinde konturlanması ve dozlarının göz önünde bulundurulması gerekmektedir. YART uygulamada kısıtlı koşullar varlığında ise 3BKRT önerilmektedir.

7.KAYNAKLAR

1. http://medicine.inonu.edu.tr/public_html/anabilimdallari/kbb/documents/seminer/Radioterapi.html, Temmuz 2011.
2. Kaya V, Aksu MG, Korcum AF ve ark. Radyoterapi Uygulanan Baş Boyun Kanserli Hastalarda Medulla Spinalis Dozlarının İncelenmesi. Türk Onkoloji Dergisi, 2009; 24(1): 1-8.
3. http://kisi.deu.edu.tr/fadime.akman/kaynak/ders/SMYO_Tedavi_prensip.pdf, Şubat 2011.
4. Çetinayak HO. Baş-Boyun Kanserlerinde Tedaviye Bağlı Troid Fonksiyon Bozuklukları. Uzmanlık Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2002.
5. Jereczek-Fossa BA, Alterio D, Jassem J, et al. Radiotherapy Induced Thyroid Disorders. Cancer Treatment Reviews, 2004; 30: 369-384.
6. Tell R, Lundell G, Nilsson B, et al. Long Term Incidence Of Hypothyroidism After Radiotherapy In Patients With Head And Neck Cancer. Int J Radiation Oncology Biol Phys, 2004; 60: 395-400.
7. Sinard RJ, Tobin EJ, Mazzaferri EL, et al. Hypothyroidism After Treatment For Nonthyroid Head And Neck Cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2000; 126: 652-657.
8. Smolarz K, Malke G, Voth E, et al. Hypothyroidism After Therapy For Larynx and Pharynx Carcinoma. Thyroid, 2000; 10: 425-9.
9. 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.
10. 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.
11. Wolden SL, Zelefsky MJ, Hunt MA, et al. Failure Of A 3-D Conformal Boost To Improve Radiotherapy For NPC. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001; 49(5): 1229-34.
12. Xia P, Fu KK, Wang GW, et al. Comparison Of Treatment Plans Involving IMRT for NPC. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000; 48(2): 317-8.
13. Verhey LJ. 3-D Conformal Therapy Using Beam Intensity Modulation. Front Radiat Ther Oncol, 1996; 29: 139-155.

14. Huang D, Ho J, Henle W, et al. Demonstration Of Epstein-Barr Virus Associated Nuclear Antigen In Nasopharyngeal Carcinoma Cells From Fresh Biopsies. *Int J Cancer*, 1974; 14: 580-588.
15. Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, et al. *Cancer Incidence In Five Continents*. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 1997: Vol. VII, IARC Scient Publ No 120.
16. http://medicine.inonu.edu.tr/public_html/anabilimdallari/kbb/documents/dersnot/18.pdf, Temmuz 2011.
17. Özvar FH. Nazofarenks Kanserlerinde Tedavi Yöntemleri, Tedavi Sonuçlarımız Ve Prognostik Faktörler. Uzmanlık Tezi, Şişli Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, 2006.
18. <http://radonk.tripod.com/basboyk.htm>, Ağustos 2011.
19. Lindberg R. Distribution Of Cervical Lymph Node Metastases From Squamous Cell Carcinoma Of The Upper Respiratory and Digestive Tracts. *Cancer*, 1972; 29: 1446-1449.
20. Yaprak G. Nazofarenks Kanserli Hastalarda Radyoterapi Sonrası Karotis Arter, Tiroid Bezi Ve Temporal Lobta Gelişen Geç Dönem Toksisitelerinin Radyolojik Ve Biyokimyasal Yöntemlerle Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, 2007.
21. Dağ N. Nazofarenks Kanseri Tedavisinde Konvansiyonel, 3 Boyutlu Konformal Ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Planlamalarında Parotis Ve Submandibular Bezlerin Dozlarının Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2008.
22. http://www.ctf.edu.tr/anabilimdallari/pdf/433/Nazofarenks_ve_Oral_Kavite_ve_Orafarenks_Kanserleri_TR.pdf, Temmuz 2011.
23. International Union Against Cancer. *TNM Classification Of Malignant Tumors*. Sixth Edition. Sobin LH, Wittekind Ch., eds. Newyork: Willey; 2002.
24. Şahin C , Yılmaz YF , Özcan M. Nazofarenks Kanserlerinde Cerrahi Tedavi Yöntemleri. *Dirim Tıp Gazetesi*, 2008; 83: 50-55.
25. Akmansu M. Nazofarenks Kanserlerinde Radyoterapinin Yeri. *KBB Ve BBC Dergisi*, 2003; 11(1): 42-49.
26. Hiçsönmez A. Nazofarenks Kanserlerinde Radyoterapi. *Ankara Üniversitesi Dikimevi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, 2003; 4(2): 23-29.
27. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/results_merged/sect_01_overview.pdf, Kasım2011.

28. Stambuk HE, Karimi S, Lee N, et al. Oral Cavity And Oropharynx Tumors. Radiol Clin N Am. 2007; 45: 1-20.
29. <http://kbb.uludag.edu.tr/oralkavite-farenks-anatomi.html>, Mayıs 2011.
30. Brady LW, Heilmann HP, Molls M, et al. Decision Making In Radiation Oncology Vol 1. First Edition. Berlin, Springer, 2011; 75-85.
31. International Commission On Radiation Units And Measurements. ICRU Report 50. Prescribing, Recording, And Reporting Photon Beam Therapy, 1993.
32. International Commission On Radiation Units And Measurements. ICRU Report 62. Prescribing, Recording, And Reporting Photon Beam Therapy, 1999.
33. Ercan T. UROK. Temel Radyoterapi, Radyasyon Fiziği Ve Radyobioloji Kurs Kitapçığı. Kuşadası, 2002.
34. Senin Y. Endometrium Kanselerinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tedavi Planlamalarının, Konformal Planlamalar İle Kritik Organ Dozları Açısından Karşılaştırılması Ve Dozimetrik Kalite Kontrollerinin Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2009.
35. Cheung KY. Intensity Modulated Radiotherapy: Advantages, Limitations And Future Developments, Biomed Imaging Interv J. 2006; 2(1): e19.
36. Clifford Chao KS. Practical Essentials of Intensity Modulated Radiation Therapy, Second Edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 20.
37. Khan FM. The Physics of Radiation Therapy, Third Edition. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2003; 42, 231, 467, 481.
38. Kınay Ş. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği Kullanılarak Tedavi Edilen Nazofarenks Kanselerinde Oluşan Doz Dağılımının Doğrulanması. Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2009.
39. Bortfeld TR, Kahler DL, Waldron TJ, et al. X-Ray Field Compensation With Multileaf Collimators. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994; 28(3): 723-30.
40. Spirou SV, Chui CS. Generation Of Arbitrary Intensity Profiles By Dynamic Jaws Or Multileaf Collimators. Med Phys 1994; 21(7): 1031-41.
41. Hunt MA, Zelefsky MJ, Wolden S, et al. Treatment Planning And Delivery Of Intensity-Modulated Radiation Therapy For Primary Nasopharynx Cancer. Int J Radiation Oncology Biol Phys, 2001; 49(3): 623– 632.

42. Chakraborty S, Ghoshal S, Patil VM, et al. Preliminary Results Of SIB-IMRT In Head And Neck Cancers: Report from A Regional Cancer Center In Northern India. J Can Res Ther, 2009; 5: 165-72.
43. Studer G, Huguenin PU, Davis JB, et al. IMRT Using Simultaneously Integrated Boost (SIB) in Head and Neck Cancer Patients. Radiat Oncol. 2006; 1: 7.
44. Dirican B. Radyoterapi Fiziği Ders Notları. Ankara, 2004.
45. Dalsuna S. Prostat Kanseri Tedavisinde Konvansiyonel ve Konformal Radyoterapi Tekniklerinin Karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2007.
46. Clifford Chao KS, Perez CA, Brady LW. Çeviren : Dr. Cengiz Gemici, Dr. Alparslan Mayadağlı, Dr.Cem Parlak. Radyasyon Onkolojisi Tedavi Kararları. Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri, 2004; 42-45.
47. Clark OH, Duh QY. Textbook of Endocrine Surgery. Philadelphia. WB Saunders. 1997; 8-14.
48. Moore KL. Clinically Oriented Anatomy. Third Edition. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992: 783-852.
49. İşgor A. Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. Birinci Baskı. İstanbul. Avrupa Tıp Kitabevleri, 2000: 515-540.
50. Clark OH, Duh QY. Textbook of Endocrine Surgery. First Edition, Philadelphia. WB Saunders, 1997; 214-227.
51. Sayek İ. Temel Cerrahi. 2.Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 1996: 1523-1524.
52. İşgör A. Tiroit Hastalıkları Ve Cerrahisi. Birinci Baskı. İstanbul. Avrupa Tıp Kitapçılık, 2000: 33-135.
53. Pelizzo MR, Piotto A, Rubello D, et al. High Prevalence Of Occult Papillary Thyroid Carcinoma In A Surgical Series For Benign Thyroid Disease. Tumor, 1990; 76: 255-257.
54. Einhorn J, Wilkholm MG. Hypothyroidism After External Irradiation of the Thyroid Region. Radiology, 1967; 88: 326-328.
55. Constine LS, Donaldson SS, McDougall IR. Thyroid Dysfunction After Radiotherapy in Children with Hodgkin's Disease. Cancer, 1984; 53: 878-883.
56. Hancock SL, Cox RS, McDougall IR. Thyroid Diseases After Treatment Of Hodgkin's Disease. N Eng J Med, 1991; 325(9): 599-605.

57. Norris AA, Amdur RJ, Morris CG, et al. Hypothyroidism When The Thyroid Is Included Only In The Low Neck Field During Head And Neck Radiotherapy. *Am J Clin Oncol*, 2006; 29: 442–445.
58. Miller MC, Agrawal A. Hypothyroidism in Postradiation Head and Neck Cancer Patients: Incidence, Complications, and Management. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 2009; 17: 111–115.
59. Nishiyama K, Kozuka T, Higashihara T, et al. Acute Radiation Thyroiditis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996; 36: 1221–1224.
60. Smolarz K, Malke G, Voth E, et al. Hypothyroidism After Therapy For Larynx And Pharynx Carcinoma. *Thyroid*. 2000; 10(5): 425– 429.
61. <http://www.thefreelibrary.com/Nucletron+B.V.+and+Siemens+Medical+Solutions+Oncology+Care+Systems...-a0139081871>, Aǵustos 2011.
62. Palazzi M, Orlandi E, Pignoli E, et al. Target Coverage In Head And Neck Cancer Treated With Intensity-Modulated Radiotherapy: A Comparison Between Conventional And Conformal Techniques. *Tumor*. 2006; 92(6): 503-510.
63. Cozzi L, Fogliata A, Bolsi A, et al. Three-Dimensional Conformal vs. Intensity Modulated Radiotherapy In Head-and-Neck Cancer Patients: Comparative Analysis Of Dosimetric And Technical Parameters. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2004; 58(2): 617–624.
64. Alterio D., Jerezek-Fossa BA, Franchi B, et al. Thyroid Disorders In Patients Treated With Radiotherapy For Head-And-Neck Cancer: A Retrospective Analysis Of Seventy-Three Patients. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2007; 67(1): 144–150.
65. International Commission On Radiation Units And Measurements. ICRU Report 83. Prescribing, Recording, And Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), *Journal of the ICRU Vol 10 No 1 (2010) Report 83* doi:10.1093/jicru/ndq004bOxford University Press.
66. Schneider U, Lomax A, Pemler P, et al. The Impact Of IMRT And Proton Radiotherapy On Secondary Cancer Incidence. *Strahlenther Onkol* 2006; 182: 647–52.

8.EKLER

ÖZGEÇMİŞ GÖZDE SEÇİL KARA

TC Kimlik No / Pasaport No:	16649190972
Doğum Yılı:	1986
Yazışma Adresi :	31 Sok. No:8 D.10 Güneş Apt. Bornova 35040 İzmir/Türkiye
Telefon :	232-3390797
e-posta :	gozdekara86@hotmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

Ülke	Üniversite	Fakülte/Enstitü	Öğrenim Alanı	Derece	Mezuniyet Yılı
Türkiye	İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü	FEN FAKÜLTESİ	FİZİK	Lisans	2009

AKADEMİK/MESLEKTE DENEYİM

Kurum/Kuruluş	Ülke	Şehir	Bölüm/Birim	Görev Türü	Görev Dönemi
----------------------	-------------	--------------	--------------------	-------------------	---------------------

UZMANLIK ALANLARI

Uzmanlık Alanları
Diğer

DiĞER AKADEMİK FAALİYETLER

Son Bir Yılda Uluslararası İndekslere Kayıtlı Makale/Derleme İçin Yapılan Danışmanlık Sayısı		
Son Bir Yılda Projeler İçin Yapılan Danışmanlık Sayısı		
Yayınlara Alınan Toplam Atıf Sayısı		
Danışmanlık Yapılan Öğrenci Sayısı	Tamamlanan	Devam Eden
	Yüksek Lisans	
	Doktora	
	Uzmanlık	

Diğer Faaliyetler (Eser/görev/faaliyet/sorumluluk/olay/üyelik vb.)	
--	--

ÖDÜLLER

Ödülün Adı	Alındığı Kuruluş	Yılı
-------------------	-------------------------	-------------

YAYINLARI

SCI, SSCI, AHCI indekslerine giren dergilerde yayımlanan makaleler

--

Diğer dergilerde yayımlanan makaleler

--

Hakemli konferans/sempozyumların bildiri kitaplarında yer alan yayınlar

--

Diğer yayınlar

--

Düzenleme Tarihi :05/12/2011

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2011/05-15	Tarih:25.02.2011
	Prof.Dr.Fadime AKMAN'ın sorumlusu Yük.Lis.Öğr.Gözde Seçil KARA'nın yürütücüsü olduğu "Baş-Boyun Kanseri Radyoterapisinde Farklı Planlama Tekniklerinin Tiroid Bezi Dozuna Etkisi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmamın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Kurullar Yönetmeliği , İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
----------------------	---

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Ph.D.Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Yüksekokulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Osman AÇIKGÖZ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Ph.D.Z.Candan ALGUN	Ph.D.Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Ph.D.Zuhal BAHAR	Ph.D. Yüksek Hemşire, Halk Sağlığında doktora	DEU Hemşirelik Yüksekokulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ömer Selahattin TOPALAK	İç Hastalıkları (Gastroenteroloji)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Servet AKAR	İç Hastalıkları (Romatoloji)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Işıl TEKMEN	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.PhD.Meltem Kutlu GÜRSEL	Hukuk	D.E.Ü Hukuk Fakültesi İdare Hukuku Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	