

**T.C.**  
**İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ**  
**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**



**NAZOFARENKS KANSERLİ HASTALARIN RADYOTERAPİSİNDE**  
**HELİKAL TOMOTERAPİ VE VOLÜMETRİK ARK TEDAVİ**  
**TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Fatma CERİT AVCI**

**Sağlık Fiziği Ana Bilim Dalı**  
**Sağlık Fiziği Programı**

**OCAK, 2023**



**T.C.**  
**İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ**  
**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**



**NAZOFARENKS KANSERLİ HASTALARIN RADYOTERAPİSİNDE  
HELİKAL TOMOTERAPİ VE VOLÜMETRİK ARK TEDAVİ  
TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Fatma CERİT AVCI**  
**(Y2016.020004)**

**Sağlık Fiziği Ana Bilim Dalı**  
**Sağlık Fiziği Programı**

**Tez Danışman: Dr. Öğretim Üyesi Füsun ÇETİN**  
**Eş Danışman: Dr. Öğretim Üyesi Aydın ÇAKIR**

**OCAK, 2023**

## **ONAY FORMU**

## ONUR SÖZÜ

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum “Nazofarenks Kanserli Hastaların Radyoterapisinde Helikal Tomoterapi Ve Volümetrik Ark Tedavi Tekniklerinin Dozimetrik Karşılaştırılması” adlı çalışmanın, tezin proje safhasından sonuçlanmasına kadarki bütün süreçlerde bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurulmaksızın yazıldığını ve yararlandığım eserlerin Kaynakça 'da gösterilenlerden oluştuğunu, bunlara atıf yapılarak yararlanılmış olduğunu belirtir ve onurumla beyan ederim.

(27/01/2023)

Fatma CERİT AVCI

## ÖNSÖZ

Bu çalışmanın hazırlanmasında bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Füsun ÇETİN'e, mesleki olarak daha fazla bilgi ve tecrübe edinmem de bana rehberlik eden eş danışmanım İstanbul Bilgi Üniversitesi Dr. Öğr. Üyesi Aydın ÇAKIR'a

Tez çalışmamı yaptığım Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesi radyoterapi biriminde görev yapan, benimle onkolojik ve klinik tecrübelerini paylaşan çalışmamda bana rehberlik yapan başta olmak Turgay TOKSOY, İsmail KORKMAZ, Gamze ZAFER Ümmügül HASANOĞLU olmak üzere tüm sağlık fizikçilerine,

Yüksek lisans yapmama vesile olan, öğrenciliğim de ve tez yazım aşamasında bana her konuda desteğini esirgemeyen Dr. Ömer DEMİR'e

Hayatım boyunca eğitim hayatımda benden maddi manevi desteğini hiç esirgemeyen her zaman en büyük destekçim olan annem Emine CERİT'e, babam Mustafa CERİT'e ve tüm aileme,

Yüksek lisans eğitimim boyunca bana tüm konularda destek olan eşim Arjen AVCI'ya ve kızım Arya AVCI'ya

Teşekkür ederim

Ocak 2023

Fatma CERİT AVCI

# **NAZOFARENKS KANSERLİ HASTALARIN RADYOTERAPİSİNDE HELİKAL TOMOTERAPİ VE VOLÜMETRİK ARK TEDAVİ TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

## **ÖZET**

Nazofarenks kanseri yaygın olarak görülen bir baş ve boyun kanseridir. Anatomik kısıtlamalar ve yüksek radyosensitivite nedeniyle Radyoterapi, Nazofarenks bölgesinde oluşan kanserler için birincil tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Radyoterapide çeşitli cihazlar ve tedavi planlama teknikleri kullanılmaktadır. Tedavinin istenildiği gibi gerçekleştirilebilmesi için farklı tedavi planlama tekniklerinin birbirlerine göre avantaj ve dezavantajlarının anlaşılması önem taşımaktadır

Bu tez çalışmasında, nazofarenks kanseri hastalarında Tomoterapi tedavi cihazı kullanılarak gerçekleştirilen Helikal Tomoterapi (HT) tedavi ve Linac tedavi cihazı kullanılarak gerçekleştirilen Volümetrik Modüle Ark Tedavi (VMAT) tedavi tekniklerinin hedef ve kritik organların aldığı dozlar açısından karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Bu bağlamda, Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesi'nde nazofarenks kanser tanısı konmuş ve tedavi süreci tamamlanmış 12 hasta randomize seçilerek retrospektif bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, söz konusu hastanede bulunan Helikal Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama Sistemi ve Varian Linac Eclips Tedavi Planlama Sistemi kullanılmıştır. Seçilen 12 hastanın Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri kullanılarak Helikal Tomoterapi ve VMAT planları hedef hacimlere 33 fraksiyonda 70 Gy, 60 Gy ve 54 Gy doz uygulanacak şekilde yeniden yapılmıştır.

Tedavi Planlama Sistemlerinde (TPS) bu tedavi planlarından doz hacim histogramları elde edilerek hedef hacim ve kritik organların (beyin sapı, medulla spinalis, optik sinirler, sağ ve sol lens, optik kiazma oral kavite, parotis ve mandibula) aldığı doz değerleri belirlenmiştir.

Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde hedef hacimdeki doz dağılımının homojenliğini gösteren Homojenite İndeksi (HI) değerleri açısından iki tekniğin birbirlerine göre üstünlüğü bulunmamaktadır. Ancak elde edilen Konformite İndeksi (CI) değerlerine bakıldığında VMAT tedavi tekniğinde uygulanan dozun hedef hacmi daha iyi sardığı sonucuna varılmıştır.

Kritik organ dozlarının analiz sonuçlarına göre; parotis, oral kavite ve mandibulada her iki tedavi tekniğinin doz düşümü için benzer sonuçlar elde edilmiştir. Medulla Spinalis (MS), Beyin Sapı (BS), larenks ve lens için ise Helikal Tomoterapi tekniğinin, VMAT tedavi tekniğine göre kritik organ dozlarını daha iyi düşürdüğü tespit edilmiştir. Optik sinirler ve optik kiazmanın, VMAT tedavi tekniğinin, HT tedavi tekniğine göre kritik organların maksimum dozu düşürmede daha üstün oldu görülmüştür.

Sonuç olarak iki tedavi tekniğinin birbirlerine benzer sonuçlar verdiği fakat Helikal Tomoterapinin, VMAT'a göre dozimetrik olarak daha üstün olduğu görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Nazofarenks Kanseri, VMAT, Helikal Tomoterapi Radyoterapi



# **DOSIMETRIC COMPARISON OF HELICAL TOMOTHERAPY AND VOLUMETRIC ARC THERAPY TECHNIQUES IN RADIOTHERAPY OF PATIENTS WITH NASOPHARYNX CANCER**

## **ABSTRACT**

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is the most common head and neck cancer. Due to anatomic restrictions and the high degree of radiosensitivity, radiotherapy is considered as primary treatment for NPC. Different devices and treatment planning techniques can be used in radiotherapy. It is important to understand the advantages of different treatment planning techniques over each other.

The aim of this study is a comparison of Helical Tomotherapy (HT) technique performed using a Tomotherapy treatment device and Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) techniques performed using the Linac treatment device in terms of the doses received by the target and critical organs in nasopharyngeal cancer patients.

In this context, a retrospective study was conducted by randomly selecting 12 patients who were diagnosed with nasopharyngeal cancer and completed the treatment process in Ali Osman Sönmez Oncology Hospital. In the study, Helical Tomotherapy Hi-Art Treatment Planning System and Varian Linac Eclipse Treatment Planning System in the hospital in question were used.

Fifteen patients who were diagnosed with nasopharyngeal cancer and completed the treatment period were randomly selected and carried out retrospectively. Treatment plans were reconstructed using Computed Tomography (CT) images of 12 patients. Treatment plans were made by applying 70 Gy, 60 Gy and 54 Gy doses in 33 fractions to the target volumes.

Target volume and dose values for critical organs (brainstem medulla spinalis, optic nerves, right and left lens, optic chiasm, oral cavity, parotid and mandible) were obtained in Treatment Planning Systems (TPS).

Considering the results in this study, it can be concluded that these two techniques do not have superiority over each other in terms of homogeneity index (HI) values, which show the homogeneity of the dose distribution in the target volume. However, when obtained conformity index (CI) values are examined, it has been concluded that the dose applied in the VMAT treatment technique covers the target volume better.

According to the analysis results of critical organ doses; In the brain stem parotid, eyes, optic nerves, optic chiasm, oral cavity and mandible, of both treatment techniques have similar results for dose reduction. It has been determined that Helical Tomotherapy technique reduces critical organ doses better than VMAT treatment technique for Medulla Spinalis (MS), Brainstem (BS), larynx and lens. It was observed that the VMAT treatment technique of optic nerves and optic chiasm was superior to the HT treatment technique in reducing the maximum dose of critical organs.

As a result, it was seen that the two treatment techniques gave similar results, but Helical Tomotherapy was dosimetrically superior to VMAT.

**Key Words:** Nasopharygeal Cancer, VMAT, Helical Tomotherapy Radiotherapy

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ONUR SÖZÜ .....	i
ÖNSÖZ.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT .....	v
İÇİNDEKİLER .....	vii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	x
ÇİZELGELER LİSTESİ.....	xii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xiii
<b>I. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>II. NAZOFARENKS KANSERİ.....</b>	<b>4</b>
A. Nazofarenks Anatomisi .....	4
B. Nazofarenks Kanseri.....	4
C. Nazofarenks Kanseri Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi.....	5
D. Nazofarenks Kanserinde Tanı.....	6
E. Nazofarenks Kanserinde Sınıflama .....	8
F. Nazofarenks Kanserinde Evreleme.....	9
<b>III. NAZOFARENKS KANSERİNDE TEDAVİ YÖNTEMLERİ.....</b>	<b>12</b>
A. Cerrahi .....	12
B. Kemoterapi .....	12
C. Radyoterapi.....	12
<b>IV. RADYOTERAPİ TEDAVİ TEKNİKLERİ .....</b>	<b>14</b>

A. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi.....	16
B. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) (Intensity- Modulated Radiation Therapy IMRT) .....	16
C. Volümetrik Module Ark Tedavisi (VMAT).....	18
D. Helikal Tomoterapi Tekniği .....	19
E. Radyoterapi Sonrası Yan Etkiler .....	20
1. Akut Yan Etkiler .....	20
2. Geç Yan Etkiler.....	20
a. İkincil Kanser Riski .....	21
<b>V. RADYOTERAPİ TEDAVİ CİHAZLARI .....</b>	<b>24</b>
A. Lineer Hızlandırıcılar.....	24
1. Çalışma Prensibi .....	24
2. Kafa Yapısı (Gantri) .....	26
3. Çok Yapraklı Kolimatör (Multileaf Collimator-MLC).....	29
4. Varian Clinac IX Lineer Hızlandırıcı (Linac).....	30
B. Tomoterapi.....	30
1. Serial Tomoterapi.....	31
2. Helikal Tomoterapi (HT) .....	32
a. Accuray Hi-Art Tomoterapi Cihazı.....	32
<b>VI. MATERYAL VE YÖNTEM.....</b>	<b>35</b>
A. Kullanılan Sistemler .....	35
1. Helikal Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama Sistemi .....	35
2. Varian Linac Eclips Tedavi Planlama Sistemi.....	36
3. PTW Octavius Fantom.....	37
B. Çalışmada Kullanılan Yöntemler .....	38
C. İstatistiksel Analiz .....	41

<b>VII. TEDAVİ PLANLARININ KALİTE KONTROLÜ .....</b>	<b>42</b>
A. Hastaya Özel Kalite Kontrol.....	42
B. Gama Histogram Analizi .....	44
C. Doz Volum Histogramı (DVH) .....	46
D. Homojenite İndeksi (HI).....	46
E. Konformite İndeksi (CI) .....	47
<b>VIII. BULGULAR .....</b>	<b>49</b>
A. Hedef Hacim İçin Elde Edilen Veriler.....	49
B. Kritik Organlar İçin Elde Edilen Veriler .....	51
<b>IX. TARTIŞMA .....</b>	<b>62</b>
<b>X. KAYNAKÇA .....</b>	<b>68</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>80</b>

## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>2BKRT</b>	: 2 Boyutlu Konvansiyonel Radyoterapi
<b>3BKRT</b>	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
<b>AAA</b>	:Analytical Anisotropic Algorithma/ Analitik Anizotropik Algoritma
<b>AJCC</b>	: Joint Committee on Cancer/ Amerikan Ortak Kanser Komitesi
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>CGy</b>	: Santi Gray
<b>CI</b>	: Konformite İndeksi
<b>CTV</b>	: Klinik Hedef Hacim
<b>DC</b>	: Doğru akım
<b>DD</b>	: Dose difference/ Doz Farkı
<b>DTA</b>	: Distance to Agreement/ Mesafe Uyumu
<b>DVH</b>	: Doz Volüm Histogramı
<b>EBV</b>	: Epstein Barr Virüsü
<b>GTV</b>	: Görüntülenebilir Tümör Hacmi
<b>Gy</b>	: Gray
<b>HI</b>	: Homojenite İndeksi
<b>HT</b>	: Helikal Tomoterapi
<b>ICRU</b>	: International Commission on Radition Units
<b>IMRT</b>	: Intensity Modulated Radiation Therapy
<b>IV</b>	: Işınlanmış Hacim
<b>KT</b>	: Kemoterapi
<b>KV</b>	: Kilovoltage/ Kilovoltaj
<b>LINAC</b>	: Linear Accelerator/ Lineer Hızlandırıcı

<b>MLC</b>	: Multileaf Collimatör- Çok Yapraklı Kolimatör
<b>MS</b>	: Medulla Spinalis
<b>MV</b>	: Megavoltage/ Megavoltaj
<b>MVCT</b>	: Megavoltaj CT
<b>OAR</b>	: Risk Altındaki Organ
<b>PBC</b>	: Pencil Beam Convolution/ Kalem Işın Evrişimi
<b>PRV</b>	: Planlanan Riskli Organ Dozu
<b>PTV</b>	: Planlanan Hedef Hacim
<b>RT</b>	: Radyoterapi
<b>SIB</b>	: Simultaneous Integrated Boost/ Eş Zamanlı Boost
<b>SS</b>	: Standart Sapma
<b>SSD</b>	: Source Skin Distance/Kaynak Cilt Mesafesi
<b>TPS</b>	: Tedavi Planlama Sistemi
<b>TV</b>	: Hedef hacmi
<b>TV</b>	: Tedavi Hacmi
<b>TV<sub>RI</sub></b>	: Referans doza eşit veya daha yüksek bir doz alan hedef hacmi
<b>VMAT</b>	: Volumetrik Module Ark Tedavi
<b>V<sub>RI</sub></b>	: Referans doza eşit veya daha yüksek bir doz alan toplam hacmi
<b>YART</b>	: Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi

## ÇİZELGELER LİSTESİ

### Sayfa

Çizelge 1.	Nazofarengeal karsinom, Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırması, 1978 . 8
Çizelge 2.	Nazofarengeal karsinom, Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırması, 1991 . 8
Çizelge 3.	Nazofarenks kanseri Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırması, 2005..... 9
Çizelge 4.	Amerikan Ortak Kanser Komitesi'ne (AJCC) göre TNM tanımlamaları10
Çizelge 5.	Amerikan Ortak Kanser Komitesi'ne (AJCC) göre evreleme ..... 11
Çizelge 6.	QUANTEC Kritik Organ Doz Limitleri ..... 40
Çizelge 7.	Helikal Tomoterapi ve VMAT Homojenite İndeksi Değerleri..... 50
Çizelge 8.	Helikal Tomoterapi ve VMAT Konformite İndeksi Değerleri ..... 51
Çizelge 9.	Beyin Sapı Helikal Tomoterapi ve VMAT Kritik Organ Dozları..... 52
Çizelge 10.	Medula Spinalis (MS) Helikal Tomoterapi ve VMAT Kritik Organ Dozları 53
Çizelge 11.	Parotislerin Helikal Tomoterapi ve VMAT Kritik Organ Dozları ... 54
Çizelge 12.	Optik Kiazma Helikal Tomoterapi VMAT Kritik Organ Dozları.... 55
Çizelge 13.	Optik Sinirler Helikal Tomoterapi ve VMAT Kritik Organ Dozları 56
Çizelge 14.	Larenks Helikal Tomoterapi VMAT Kritik Organ Dozları ..... 57
Çizelge 15.	Mandibula Helikal Tomoterapi VMAT Kritik Organ Dozları..... 58
Çizelge 16.	Oral Kavite Helikal Tomoterapi VMAT Kritik Organ Dozları ..... 59
Çizelge 17.	Lens Helikal Tomoterapi ve VMAT Kritik Organ Dozları..... 60
Çizelge 18.	Düşük Doz Alan Hacimler Helikal Tomoterapi VMAT ..... 61



## ŞEKİLLER LİSTESİ

### Sayfa

Şekil 1.	Nazofarenks Anatomisi.....	4
Şekil 2.	ICRU 62' de tanımlanmış GTV, CTV, ITV, PTV VE PRV'nin gösterilişi15	
Şekil 3.	Bir lineer hızlandırıcının temel bileşenleri ve yardımcı sistemlerini gösteren blok şekli. (Khan, 2003) .....	25
Şekil 4.	Lineer Hızlandırıcı Blok Şeması.....	26
Şekil 5.	Lineer hızlandırıcıların kafa yapısı (A: X ışını tedavisi, B: Elektron tedavisi) (Khan, 2003).....	27
Şekil 6.	Farklı markalara ait gantri yapıları.....	28
Şekil 7.	Çok Yapraklı Kolimatör.....	29
Şekil 8.	Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesi Varian Clinac iX Cihazı.....	30
Şekil 9.	Serial Tomoterapi.....	31
Şekil 10.	Binary Kolimatör.....	31
Şekil 11.	Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesi Accuray Hi-Art Tomoterapi Cihazı	32
Şekil 12.	Helikal Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama sisteminde Bloklamasız, Kısmi Bloklama ve Tam Bloklama.....	36
Şekil 13.	PTW Octavius Fantom.....	37
Şekil 14.	Helikal Tomoterapi Cihazındaki Tedavi Planlaması .....	38
Şekil 15.	HT Tedavi Planlamasında Hastanın Farklı Kesitlerden doz dağılımı.....	39
Şekil 16.	VMAT TPS'de Hastanın Tedavi Planlaması .....	40
Şekil 17.	Hasta QA Şeması .....	43
Şekil 18.	Gama Histogram Analizi.....	44

Şekil 19.	OKTAVIUS fantom kullanılarak gerçekleştirilen Gama Analiz Raporu	45
Şekil 20.	Doz Volum Histogramı .....	46
Şekil 21.	Farklı konformite indeksi tanımlamalarının karşılaştırması .....	47

## I. GİRİŞ

Kanserin Ülkemizde olduğu gibi tüm Dünyada da ölüm sebepleri arasında ilk sıralarda yer alması nedeniyle Onkoloji bilimi önemli bir yere sahip olmuştur (Kutluk ve Kars, 1996:58). Kansere vücut hücrelerinin kontrolsüz bir şekilde üreyerek komşu dokuları işgal etmesi (invazyon) veya kaynağını aldığı organdan daha uzak bir yere kan veya lif yoluyla yayılması (metastaz) ile oluşan bir hastalıktır (Çobanoğlu, 2011: 3).

Kanser hastalığının tedavisinde, yaygın olarak kullanılan en önemli yöntemlerden biri Radyoterapidir. Günümüzde kanser hastalarının yaklaşık % 60-70'ine cerrahi yöntemler ve kemoterapinin yanısıra küratif veya palyatif amaçlarla RT uygulanmaktadır (Uzal, 2013: 5).

Radyasyonla tedavi olarak da ifade edebileceğimiz Radyoterapi (RT), kanser hücrelerinin X-ışınları, Gama ışınları, elektronlar ve protonlar gibi yüksek enerjili iyonlaştırıcı radyasyonlara maruz bırakılarak yok edilmesini sağlamaktadır. Ancak iyonlaştırıcı radyasyonlar, uygulandığı hacim içinde yer alan tümörle birlikte normal dokuları da etkilemektedir. Radyoterapinin temel amacı, tümör dokusuna maksimum dozu vererek tamamen ortadan kaldırırken, çevresindeki normal dokulara mümkün olan en az dozun verilmesini sağlayarak korumaktır. Bunun için çeşitli tedavi planlama teknikleri geliştirilmiş olup, bu teknikler teknolojinin gelişmesi ve bu alandaki bilimsel bilgi birikiminin artması ile her geçen gün ana amaca uygun olarak daha da evrilmektedir.

Ülkemizde de sık görülen kanser türlerinden biri nazofarenks kanseridir. Bu kanser türünün coğrafi dağılımı diğer kanser türlerine göre farklılık göstermektedir. Nazofarenks kanserinin coğrafi dağılımındaki farklılığının yanı sıra Doğu Asya ve Güneydoğu Asya'da endemik olarak tanımlanmaktadır (Xia, et al. 2022:584-590). Nazofarenks kanseri, kadınlara göre erkeklerde 3 kat daha fazla görülmektedir (hsgm.saglik.gov.tr, 2022). Nazofarenks kanserinin en önemli etiyolojik faktörü Epstein Barr virüsü (EBV)'dür (Tsao, vd. 2014:330-338).

Baş boyun kanserlerinden biri olan nazofarenks kanseri, radyosensetiv bir kanser türüdür. Radyoterapi, nazofarenks kanserinin tüm evrelerinde primer tedavi yöntemidir. Fakat nazofarenksin anatomik yerleşimine bağlı olarak etrafında oldukça fazla kritik organ olması nedeniyle tedavisi oldukça güç olmaktadır (Lee, vd. 2014: 44-49; Özyar, 2013: 169).

Bu nedenle en iyi tedavi planlama yönteminin seçilmesi ve uygulanması kritik öneme sahiptir. En doğru seçimi yapabilmek için farklı tedavi planlama tekniklerinin birbirlerine göre üstünlüklerinin iyi anlaşılması önem taşımaktadır. Nazofarenks kanserinin tedavisinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) yöntemlerinden Volümetrik Modüle Ark Tedavi (VMAT) tekniğinin yanı sıra Helikal Tomoterapi (HT) de kullanılmaktadır.

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART): İngilizce "Intensity- Modulated Radiation Therapy" sözcüklerinin kısaltılmışı olan IMRT sözcüğü ile de anılabilen bu tedavi tekniği, tedavi planlama sistemlerinde her ışın demeti kendi içinde farklı demetlere ayrılarak; her ışın demetinin belirlenen alt bölgeye uygun olan yoğunlukta dozları vermesidir (ICRU Report 83).

Uniform ışın demetiyle yapılan tedavilerde her zaman tümörün istenildiği gibi ışınlanması mümkün olmayabilir. Tedavi Planlarında her bir alan kendi içinde segment olarak anılan daha küçük alanlara bölünerek; her bir segment istenilen doz yoğunluğunda bir ışın demeti kullanılarak ışınlandığında daha iyi tedavi sağlanmaktadır (Bilge, 2013: 79).

Yoğunluk ayarlı foton alanı, çok yapraklı kolimatör bulunduran lineer hızlandırıcı ile gerçekleştirilmektedir. Yoğunluk ayarı, çene ve kolimatör yapraklarının hareketi ile sağlanan farklı ışın şiddet dağılımları olarak tanımlanmaktadır. Homojen birçok farklı radyasyon alanının üst üste çakışması ile yoğunluk ayarı yapılmaktadır (Khan, 2003).

YART tekniğinin gelişmiş bir uygulaması olan VMAT tekniği, hedef hacimde istenilen doz dağılımlarını almamızı ve kritik organları korumamızı sağlayan, hacimsel doz hesaplaması yapan, ark tabanlı radyoterapi tekniğidir. VMAT tedavisinde, tedavi süresi boyunca MLC'ler ışınlanacak alanlara istediğimiz şekli verebilmektedir (Wang, vd. 2003: 543-552).

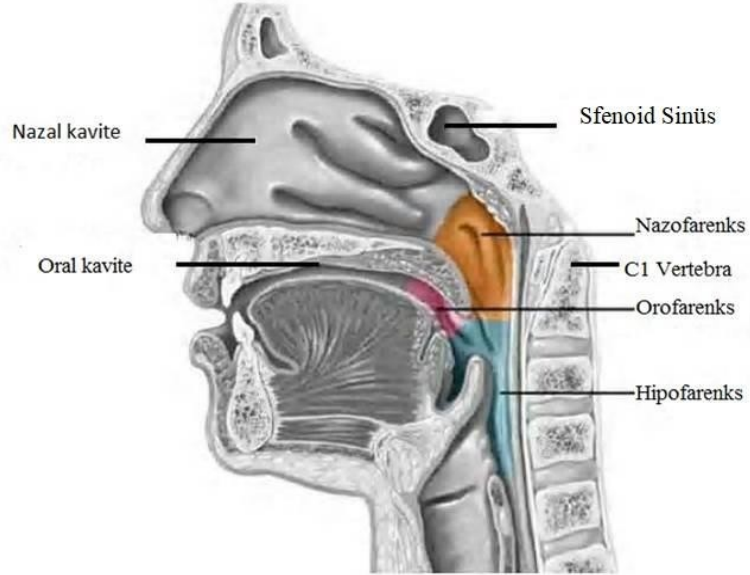
Helikal Tomoterapi (HT), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi yapabilmek için lineer hızlandırıcının bir helikal bilgisayarlı tomografi (BT) tarayıcısı ile hibrit olarak kullanıldığı bir yöntemdir. BT ile görüntüleme yapmak, tedavi öncesinde, tedavi sırasında ve tedaviden sonra hedef tümörün görüntülenmesine olanak sağlamaktadır. Alınan bu görüntüler rehberliğinde her tedavi öncesi hastanın pozisyonu ve tedavi süreci kontrol altında tutulmaktadır (Welsh, vd. 2002: 311-316).

Bu tez çalışmasında, nazofarenks kanserli hastalar için hangi yöntemin daha iyi sonuç vereceğini araştırmak üzere, VMAT ve HT tedavi teknikleri kullanılarak yapılan tedavi planlamalarında belirlenen hedef hacimdeki ve kritik organların almış oldukları doz değerlerinin yardımıyla her iki yöntemin dozimetrik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## II. NAZOFARENKS KANSERİ

### A. Nazofarenks Anatomisi

Nazofarenks baş boyun bölgesinde bulunur. Kafa tabanının altında olup farinksin üst kısmıdır. Kübik bir odacık şeklinde olup açık bir yapıdır halk arasın da geniz olarak tabir edilmektedir. Anteriorda nazal boşluk ve koandan posteriora C1 ve C2 servikal vertebra (axis ve atlas) ve clivustan oluşur. Superiorda sphenoid kemik, inferiorda yumuşak damak ile sonlanır (Şekil 1).



Şekil 1. Nazofarenks Anatomisi

### B. Nazofarenks Kanseri

Baş boyun kanserleri, tümörün yerleştiği bölgeye göre isimlendirilmektedir. Bunlar dudak, oral kavite, paranasal sinüsler, nazal fossa, tükürük bezleri nazofarenks, orafarinks, hipofarinks, larinksten oluşmaktadırlar (Beyzadeoğlu, 2008: 189-264).

Nazofarenks kanseri dışındaki baş boyun kanser türleri ilk evrelerde yalnız cerrahi ya da radyoterapi ile tedavi edilebilirken nazofarenks kanseri için radyoterapiden başka tedavi yöntemi yoktur. Tümörün yerleşimi ve metastatik

olmayan nazofarenks kanserinin radyasyona karşı oldukça duyarlı olması radyoterapiyi ana tedavi yöntemi haline getirmektedir. Bu durum nazofarenks kanserli hastaların radyasyon onkolojisi için çok önemli bir hasta grubunu oluşturmasına neden olmaktadır (Lee, vd. 2014: 44-49; Özyar, 2013: 169).

Nazofarenksin çevresinde çok sayıda kritik organların olması ve tümörün yüksek dozlarla kontrol altına alınabilmesi tedaviyi oldukça zorlaştırmaktadır. Tümöre istenilen dozu verirken yan etkileri azaltmak için yüksek seviyelerde radyasyon dozunun verilmesi gerekmektedir

### **C. Nazofarenks Kanseri Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi**

Baş boyun kanserleri içerisinde en sık rastlanan kanser türü olan nazofarenks kanseri, kaynağını nazofarenks epitel hücrelerinden almaktadır.

Dünyada 2020 yılında 134 bin nazofarenks kanseri teşhisi konulduğu 80 bin hastanın ise öldüğü bildirilmiştir (Sung, vd. 2021: 09-249).

Nazofarenks kanserinin insidansı dünya da 1,2/100000, mortalite oranı 0,7/100000 olmaktadır (Yu and Yuan, 2002: 421-429).

Nazofarenks kanserinin coğrafi dağılımı diğer kanser türlerine göre farklılık göstermektedir. 2022 yılının ilk 3 aylık dünya kanser istatistiklerine bakıldığında nazofarenks kanserinin, Çin'deki yeni vaka sayılarının 66 bin fakat Amerika Birleşik Devletleri'nde bu sayının 1933 olduğu görülmektedir (Xia, vd. 2022: 584-590). Dünyada nazofarenks kanser insidansı en yüksek beş ülkenin Çin Endonezya, Vietnam, Hindistan ve Malezya'nın olduğu görülmektedir (Yu and Yuan, 2002: 421-429).

Nazofarenks kanseri, kadınlara göre erkeklerde 3 kat daha fazla görülmektedir. 50-60 yaş aralığında insidans en yüksek değerini almaktadır. Türkiyedeki yeni kanser vakalarının % 0,7'si nazofarenks kanseri olup kansere bağlı ölümlerin ise % 0,5'ini oluşturmaktadır. Cinsiyete göre insidansa bakıldığında kadınlarda 0,4/100000 olurken, erkeklerde 1,2/100000 olmaktadır (hsgm.saglik.gov.tr, 2022).

Nazofarenks kanserinin coğrafi dağılımındaki farklılığının yanı sıra Doğu Asya ve Güneydoğu Asya'da endemik olarak tanımlanmaktadır (Mak, vd. 2015:1-13).

Nazofarenk kanseri birden fazla etiyolojik faktör içermektedir. Bunlar genetik yatkınlık, Epstein Barr virüsü (EBV), solunum yolu hastalıkları, sigara, insan lökosit antijeni ve tuzlanmış balıklar ve koruyucu madde içeren besinlerdir (Tsao, vd. 2014: 330-338).

Tuzlanmış balık ve koruyucu madde içeren besinlerin nazofarenks kanserinin etiyolojik faktörleri arasında olduğunu 1971 yılında radyasyon onkoloğu John Ho'nun kanıtladığı görülmektedir. Endemik olarak tanımlanan Doğu Asya ve Güneydoğu Asya'da bu maddeler oldukça fazla tüketilmektedir. Bu maddelerin içeriğindeki nitrozaminlerin EBV'yi aktive eden nazofarengal kansorejen madde olduğu görülmektedir. Yüksek riskli bölgelerde tuzlanmış balık ve koruyucu maddelere maruziyetin çok erken yaşlarda başlaması hastalık riskini de daha fazla arttırmaktadır. Medikal amaçla kullanılan Çin bitkisinin de EBV'ye neden olduğu görülmektedir (Tsao, vd. 2014: 330-338).

EBV ve nazofarenks kanseri arasındaki ilişki dikkate alındığında yüksek riskli bölgelerde EBV'ye özgü antikor testleri yapılmakta ve bu sayede genetik yatkınlığı olan bölgelerde nazofarenks kanseri erken teşhis edilmektedir. Beslenme alışkanlıklarında yapılan değişiklikler Hong Kong, Tayvan ve Singapur da hastalığın insidansının son yıllarda düşmesine neden olmuştur (Tsao, vd. 2014:330-338).

#### **D. Nazofarenks Kanseri Tanı**

Nazofarenks kanserinin spesifik septomları olmadığı için erken evrelerde tespit edilmesi oldukça zor olmakta ve hastalık ileri evrelerde teşhis edilmektedir. İleri evrelerde nazofarenkstekki tümörden dolayı; burunda kanamalı akıntı, burun tıkanıklığı ve işitme kaybı, tümörün yayılımından dolayı; baş ağrısı, yüzde uyuşma ve ağrı, çift görme ve boyunda kitle belirgin septomlardır. Hastaların başvurusu sırasında ağrısız üst boyun kitle veya kitleleri en yaygın şikayetleri arasındadır (Tabuchi, vd. 2011: 6).



Nazofarenks kanserinin teşhisini ve hastalığın farinksteki yayılımını teşhis edebilmek için detaylı inceleme ve fiziki muayene yapılması gerekmektedir.

Teşhis için yapılması gerekenleri

1) Genel muayene

- Kranyum sinirlerinin, timpanik membranın, boyunda herhangi bir metastaz olasılığı karşısında boynun ve primer tümörün yayılımının özenle incelendiği bir fiziki muayenenin yapılması gerekmektedir.

2) Özel testler

- İndirekt ve direkt nazofaringoskopi
- Histolojik inceleme için primer tümöre ve lenf düğümlerine biyopsi
- Fiziki muayene sırasında gerekli görülürse işitme testler
- Radyolojik çalışmalar
- Baş-boyun bölgesinin detaylı incelenebilmesi için bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme
- Hastalığın akciğerlere yayılıp yayılmadığı görmek için göğüs radyografisi

3) Tamamlayıcı testler

- Kemiklerde herhangi bir ağrı olması durumunda tüm vücut kemik sintigrafisi
- Kemik sintigrafisinde herhangi bir bulgu olması durumunda kemik grafileri
- Karın da ağrı, karaciğerde büyüme veya karaciğer enzimlerinde bir artış olması halinde karaciğer taraması

4) Laboratuar çalışmaları

- Hemogram
- Tam kan sayımı
- Karaciğer fonksiyon testleri
- EBV viral kapsid antijeni ve EBV DNA incelemesi (Shah, 2022) (Chao et al., 2004).

## E. Nazofarenks Kanserinde Sınıflama

- Nazofarenk kanseri genellikle epitelyal skuamöz hücrelerde başlamaktadır. Nazofarinksin sebep olduğu tümörlerin %90'ını epitelyal karsinomlar, %10'unu lenfoma, tükürük bezi tümörleri, plazmasitomlar, melanom ve sarkomlar oluşturmaktadır (Chao et al., 2004)

Nazofarenks kanseri Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından sınıflandırmaktadır. Bu sayede dünyada bir standart oluşmaktadır. Çizelge 1'de WHO'nun ilk sınıflandırmasını 1978 yılında yaptığı ve 3 tipe ayırdığı görülmektedir (Thompson, 2007: 81-86). Çizelge 2'de ise Dünya Sağlık Örgütü'nün 1991 yılında yaptığı sınıflandırma görülmektedir.

Çizelge 1. Nazofarengal karsinom, Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırması, 1978

---

Tip 1: Erişkin yaşlı popülasyonda bulunan skuamöz hücreli karsinom

Tip 2: Keratinize olmayan karsinom

Tip 3: İndiferansiyel (farklılaşmamış) karsinom

---

Çizelge 2. Nazofarengal karsinom, Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırması, 1991

Tip 1: Yassı hücreli karsinom
Tip 2: Non-keratinize karsinom A: İyi diferansiye, non-keratinize karsinom B: İndiferansiye karsinom

Ergenlerde ve çocuklarda çoğunlukla tip 3 görülürken nadiren de olsa Tip 2 vakalarda görülmektedir. Tip 2 ve 3 EBV virüsüyle ilişkili olmasına rağmen Tip 1'in ilişkisi tespit edilememiştir. Farklılaşmamış karsinomlar çoğunlukla uzak organlara metastaz yaparken 5 yıllık sağ kalım oranları daha yüksektir. Tip 3'ün radyosensitivleri yüksektir. Fakat Tip 2 skuamöz hücreli karsinomların düşüktür (Marks, vd.1998: 582- 588). Ülkemizde Tip 3 görülme oranı %90'dan fazladır ve tedavi başarı oranı çok yüksektir (Özyar, 2013: 169). Nazofarenksin endemik görüldüğü yerlerde indifransiyel tip %98 oranında görülmektedir.

Dünya sağlık örgütü son sınıflamasını Çizelge 3'te gösterildiği gibi 2005 yılında yapmış olup nazofarenks kanserini 3 gruba ayırmıştır. Çizelge 2'de gösterilen 1991 yılındaki sınıflamadan farklı olarak bazaloid yassı hücreli karsinomu sınıflamasına dahil etmiştir. Bazaloid yassı hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinomun bir çeşidi olup daha agresiftir ve yaşam süresi kısadır (Müller and Beleites, 2000: 208-211) (Barnes, vd. 2005).

Çizelge 3. Nazofarenks kanseri Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırması, 2005

---

1-	Keratinize yassı hücreli karsinom
2-	Non-keratinize karsinom (iyi diferansiye ve indiferansiye alt tiplere ayrılır)
3-	Bazaloid yassı hücreli karsinom

---

#### **F. Nazofarenks Kanserinde Evreleme**

Nazofarenks kanserinde hastalığa uygun tedavi planının, tedavi edilecek alanların belirlenmesi ve tedavi sürecinin takibi için evreleme son derece önemli olmaktadır. Birden fazla evreleme sistemi kullanılmaktadır. Uzak Doğu ve Asya'da Ho evreleme sistemi kullanılmakta iken, Avrupa ve Amerika'da Amerika Ortak Kanser Komitesi (American Joint Committee on Cancer) tarafından hazırlanan ve 2009 yılında güncellenmiş olan TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır (Akbaş, 2021).

TNM evreleme sistemi uluslararası bir standarttır. T (tümör), N (nod) ve M (metastaz) olmaktadır.

TNM evreleme sisteminde;

T; tümörün yerini ve boyutunu N; lenf nodlarındaki yayılımını

M; metastaz olup olmadığını ifade etmektedir. TNM tanımları Çizelge 4'te, bu tanımlamalara göre evreleme sistemi Çizelge 5'te gösterilmiştir (hsgm.saglik.gov.tr, 2022).

TNM evreleme sistemine göre hastalık üç evreden oluşmaktadır. Evre I erken evre, Evre II intermediate ve Evre III, Evre IV ileri evre hastalık olarak tanımlanmaktadır. Kliniğe başvuran hastaların büyük bir kısmı Evre III ve IV' te başvurmaktadır.

Çizelge 4. Amerikan Ortak Kanser Komitesi'ne (AJCC) göre TNM tanımlamaları

<b>Primer Tümör (T)</b>	
TX	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör bulgusu yok
Tis	Karsinoma insitu
T1	Tümör nazofarenkste sınırlı, parafarengeal uzanımı olmayan orafarenks ve nazal kavite uzanımı
T2	Parafarengeal yayılım, yumuşak dokuya invaze
T3	Kemik yapı ve paranasal sinüslere invaze
T4	İntrakranial uzanım, kranyal sinir tutulumu, hipofarenks tutulumu, infratemporal boşluk, mastikatör boşluk veya orbitaya uzanım
<b>Lenf Nodu (N)</b>	
NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Supraklavikular bölge üzerinde tek taraflı lenf nodu veya lenf nodları, 6 cm veya daha küçük
N2	Supraklavikular bölge üzerinde, bilateral bir ya da daha fazla lenf nodu, 6 cm veya daha küçük
N3	Supraklaviküler bölge tutulumu 6 cm'den daha büyük lenf nodu
<b>Metastaz (M)</b>	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz

Çizelge 5. Amerikan Ortak Kanser Komitesi'ne (AJCC) göre evreleme

<b>Evre 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Evre I</b>	T1	N0	M0
<b>Evre IIA</b>	T2a	N0	M0
<b>Evre IIB</b>	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
<b>Evre III</b>	T1	N2	M0
	T2a	N2	M0
	T2b	N2	M0
	T3	N0	M0
<b>Evre IVA</b>	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
<b>Evre IVB</b>	Herhangi T	N3	M0
<b>Evre IVC</b>	Herhangi T	Herhangi N	M1

### **III.NAZOFARENKS KANSERİNDE TEDAVİ YÖNTEMLERİ**

#### **A. Cerrahi**

Nazofarenks kanserinin anatomik yeri ve radyasyona karşı duyarlılığı nedeniyle cerrahi, primer tedavi yöntemi değildir. Cerrahi özellikle tekrarlayan hastalıklarda başvurulmuş yöntem olmaktadır. Tekrar ışınlamanın yan etkileri dikkate alındığında NFK'nın tedavisi cerrahi yöntem olmaktadır (Chang, vd. 2004: 497-502). Hastanın cerrahi ile tedavi edilmesi kabul edilebilir sağ kalım oranı ve tümör kontrolü sağlamaktadır (Wei, vd. 2003: 844-848).

#### **B. Kemoterapi**

Hastanın kanser evresine göre eğer tümör ya da tümörler sadece baş boyun bölgesinde ise primer tedavi yöntemi radyoterapidir. Nadiren görülen erken evrelerde sadece radyoterapi uygun tedavi yöntemi iken, lokal ve bölgesel olarak ilerlemiş hastalıklarda kemoradyoterapidir. Kemoterapinin radyoterapi öncesi, sonrası ve eş zamanlı üç uygulama yöntemi vardır. Radyoterapi öncesi uygulanan kemoterapide hastalığın büyük bir kısmı yok olur ve hastanın hastalığından dolayı yaşadığı şikayetlerde azalma olur. Radyoterapi sonrası uygulanan kemoterapinin etkinliği kanıtlanmamakla birlikte diğer yöntemlere göre daha az uygulanmaktadır. Radyoterapiyle birlikte uygulanan kemoterapinin iste etkinliği kanıtlanmış olup en çok kullanılan yöntemdir. Üç haftada bir ya da haftada bir kemoterapi, radyoterapi ile birlikte uygulanır. Hastalığın tanısının konulduğu anda metastazı olan hastalarda yalnız kemoterapi ile tedaviye başlanır (Özyar, 2013: 169).

#### **C. Radyoterapi**

NFK'nın tüm evrelerinde primer tedavi yöntemi radyoterapidir. Erken evrelerde %80-95, ileri evrelerde ise %40-70 başarı oranı vardır. Nazofarenks ve tutulu lenf nodlarına 70 Gy, yayılım riski yüksek olan lenfatik dokulara 60 Gy,

yayılım riski düşük olan dokulara ise 54 Gy doz uygulanmaktadır. Boyunda herhangi bir lenfatik yayılım saptanmasa bile düşük dozlar uygulanmadığında hastalık % 60-80 oranında nüks etmektedir (Özyar, 2013: 169; Lee, vd. 2009: 3684–90).

Teknolojinin gelişmesiyle birlikte verilen dozun tümörde daha homojen biçimde dağılımı sağlanırken, kritik organlar ve dokular daha iyi korunabilmektedir. Tümörün boyutu, şekli ve yerleşimi, radyoterapide kullanılacak enerji seviyesi ve tedavi tekniğinin belirlenmesinde önemli rol oynar.

## IV. RADYOTERAPİ TEDAVİ TEKNİKLERİ

Radyoterapi tedavisine başlanmadan önce tümör hacmi ve dozunun belirtilmesi gerekmektedir. Farklı merkezler arasında da birlik olması için ortak parametrelerin kullanılması gerekmektedir. Bu anlamda bir standartizasyon sağlanması için Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçüm Komisyonu (International Commission on Radiation Units and Measurement, ICRU) ICRU50 ve ICRU62 protokolleri kullanılmaktadır. (ICRU50, 1993) (ICRU62, 1999)

Bu protokollere göre hacimlerin tanımlanma şekilleri;

**Görüntülenebilir Tümör Hacmi (GTV):** Tümörün radyasyon onkoloğu tarafından fiziksel muayene sonucunda büyüklüğünün ve yerinin tanımlandığı hacim veya MR, tomografi gibi görüntüleme teknikleriyle görüntülenebilen hacimdir.

**Klinik Hedef Hacim (CTV):** Klinik araştırmalar GTV etrafında tespit edilemeyen subklinik hücreler olduğunu göstermektedir. Bu nedenle GTV'nin tedavisi sırasında bu alanlarda tedavi planına dahil edilmesi gerekmektedir. Radyasyon onkoloğu tarafından GTV'nin ve mikroskopik hastalık içeren yok edilmesi gereken hacim belirlenmektedir. Bu sayede hangi tedavi tekniğinin kullanılması gerektiğine karar verilmektedir. Klinik Hedef Hacim CTV, Denklem 1 ile ifade edilebilir.

$$CTV = GTV + \text{subklinik hastalık bölgesi} \quad (\text{Denklem 1})$$

**Planlanan Hedef Hacim (PTV):** Uygun tedavi alanının ve dozun belirlenmesi için tanımlanan geometrik bir kavramdır. Tedavi sırasında hastanın ve tedavi cihazının nitelikleri dikkate alınarak oluşturulmaktadır. Meydana gelebilecek hata payları göz önünde bulundurularak klinik hedef hacmine istenilen dozun verilebilmesi bu hacmin doğru belirlenmesiyle mümkün olmaktadır. Tedavi planlama sistemleri (TPS) ile ideal bir planlama mümkün fakat hastanın hareketi, organ hareketleri (akciğer, bağırsak, kalp vb.) ve set-up hataları tedavi planının gerçekleşmesine izin vermemektedir. Bu yüzden PTV



belirlenirken set-up marjı (SM) ve organ hareketine bağlı internal marjın (IM) hedef hacime dahil edilmesi gerekmektedir. PTV'nin oluşunu Şekil 2'de gösterilmiştir. Bu bağlamda, planlanan tedavi hacmi Denklem 2 ile verilir.

$$PTV=CTV + IM + SM \quad (\text{Denklem 2})$$

Planlanan tedavi kullanılan immobilizasyon gereçleri ile her seferinde aynı Şekilde uygulanmaktadır. İmmobilizasyon gereçlerinden termoplastik malzeme en sık kullanılanlarıdır. Sırt st (supin) pozisyon doğal vücut pozisyonuna yakın olduğu için tercih edilmektedir.

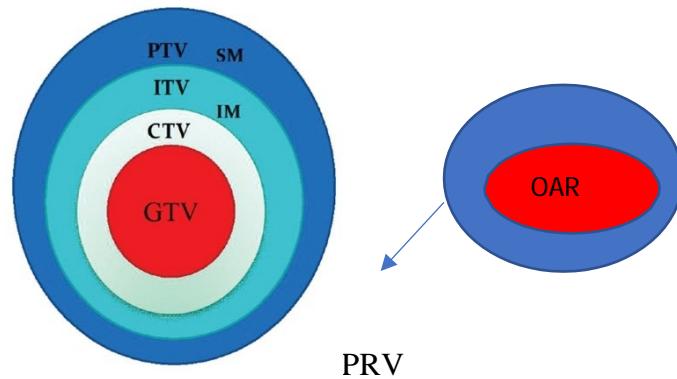
Tedavi Hacmi (TV): Tedavinin amacına uygun olarak radyasyon onkoloğu tarafından belirlenen ve seçilen izodoz yüzeyi ile vrelenen hacimdir.

Işınlanmış Hacim (IV): Normal doku toleransına göre önemli bir doz alan doku hacmidir. Konformal ve yoğunluk ayarlı radyoterapinin yoğun olarak kullanılmasıyla hedef hacim belirlenirken kullanılan limitlerin azaldığu görülmektedir.

Risk Altındaki Organ (OAR): Reçete edilen dozu önemli ölçüde etkileyebilecek olan tedavi sırasında radyasyon maruz kalan normal dokulardır.

Planlanan Riskli Organ Dozu (PRV): Doku ve organların tolerans doz miktarları ve tolerans aşıldığındaki olası yan etkiler yapılan çalışmalarla tespit edilmiştir. Şekil 2 'de de gsterildiğu gibi PRV belirlenirken hedef hacmi vreleyen kritik organların radyasyon hassasiyetleri, erken- geç yan etkiler dikkate alınarak belirlenmelidir. (ICRU50, 1993) (ICRU62, 1999) (Becerir, 2017: 71-83). Planlanan riskli organ dozu PRV, Denklem 3 ile ifade edilebilir.

$$PRV = OAR+ SM+ IM \quad (\text{Denklem 3})$$



Şekil 2. ICRU 62' de tanımlanmış GTV, CTV, ITV, PTV VE PRV'nin gösterilişi

## **A. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi**

Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) 1970 yılında Hounsfield'in bilgisayarlı tomografıyı (BT) keşfetmesini izleyen gelişmelerle 1980 'li yıllarda klinik uygulamalarda kullanılmaya başlanmıştır. 3BKRT bu yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. 1990'lı yılların başında birçok kurumdan gelen raporlarda yüksek dozlarda bile toksistenin düşük olması kullanımının desteklenmesini sağlamıştır.

2 boyutlu konvansiyonel radyoterapide (2BKRT) hedef hacmin, kritik organların yeri ve şekli doğru belirlenememekte ve kritik organların aldığı doz tam bilinmemektedir. Gelişen teknolojiyle birlikte görüntüleme teknikleri ve tedavi planlama sistemleri de gelişmeye başlamıştır. BT görüntüleri üzerinde 3 boyutlu görüntüler oluşması tümörün yeri, yayılımı ve kritik organlarla ilgili gerçek bilgiler vermektedir. Ayrıca konvansiyonel radyoterapide kritik organlar korunamadığı için yan etkiler ortaya çıkmaktadır. 3BKRT, konvansiyonel radyoterapide yaşanan eksikleri gidermektedir. 3BKRT, hedef hacimde dozun homojen dağılmasını sağlarken, hedefin etrafındaki sağlıklı dokuları da korumaktadır (Bucci, vd. 2005: 117-134; Eisbruch, vd. 2001: 695-704).

Kutcher ve ark. nazofarenks kanserli hastalar üzerinde yapmış oldukları çalışmaya göre 3BKRT ile tedavi edilen hastaların komplikasyonsuz sağkalımlarının 2BKRT'ye göre daha üstün olduğu sonucuna ulaşmaktadırlar (Kutcher, vd. 2001: 169-182)

## **B. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) (Intensity- Modulated Radiation Therapy IMRT)**

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) Tekniği İngilizce "Intensity-Modulated Radiation Therapy" sözcüklerinin baş harflerinden oluşan IMRT sözcüğü ile de anılabilmektedir. 3BKRT'nin kullanılmaya başlamasından sonra 1988 yılında Brahme ve arkadaşlarının tersten (inverse) planlama üzerine ve 1991 yılında Bortfeld ve arkadaşlarının görüntü rekonstrüksiyon yöntemleri üzerine yapmış oldukları çalışmalar sonucunda bilgisayar algoritmaları kullanılarak her segmentte doz yoğunluğunun değiştirilebilmesine olanak sağlandığı görülmüştür (Bortfeld, vd. 1990: 1423).

Tedavi planlama sistemlerinde her ışın demeti kendi içinde farklı demetlere ayrılarak her ışın demeti ışınlanan alanın alt segmentleri için uygun olan yoğunlukta dozları vermektedir. YART (IMRT) tekniği, 3BKRT' nin en gelişmiş halidir. YART'de ışın demetlerinin sayısının azalması 3BKRT ile aralarındaki farklılığın azalması anlamına gelmektedir. 3BKRT'de tedavi alanı belirlenip aynı yoğunlukta ışınlarla tedavi gerçekleştirilirken, YART'de ise her tedavi alanında yüzlerce ışın demeti, farklı segmentlere farklı yoğunlukta ve farklı şekillerde tedavi gerçekleştirmektedir. YART tekniğinde uniform doz dağılımları elde edilir ve bu sayede kritik organlar korunurken, düzensiz tümör hacimlerinde yüksek doz değerlerinde homojen doz dağılımı elde edilmektedir. Kritik organlar ve PTV arasında hızlı doz düşüşü YART tekniğini oldukça avantajlı hale getirmektedir. (ICRU83, 2010; Yu, vd. 2002:453-463; Chao, vd. 2000: 92-103)

İleriye yönelik (forward) ve tersten (inverse) planlama sistemlerine sahiptir. İleriye yönelik planlama sisteminde, tümör ve kritik organlar tanımlandıktan sonra tedavi alanlarının geometrik şekilleri, açıları, sayıları, doz ağırlıkları ve ışın enerjisi tanımlanmaktadır. Fraksiyon sayısı ve toplam tedavi dozu da belirlenip hesaplama yapılmaktadır. Doz volüm histogramı (DVH) sayesinde tümörde ve kritik organlardaki doz dağılımları incelenebilmektedir. DVH'teki doz dağılımları istenilen değerlerde olmazsa tedavi planlama kısmına dönülerek, planlama revize edilebilmektedir (ICRU83, 2010; Yu, vd. 2002:453-463; Chao, vd. 2000: 92-103)

Tersten planlama sisteminin ileriye yönelik planlama sisteminden farkı, optimizasyonun çalışabilmesi için PTV ve kritik organların planlama sırasındaki öncelikleri maksimum ve minimum doz değerleri, limit hacimleri TPS 'de belirtildikten sonra öngörülen bir DVH oluşmaktadır. Oluşan DVH referans alınarak tedavi alanlarındaki ışın demetlerinin sayısı, yoğunluğu değiştirilerek en optimal tedavi planı elde edilmeye çalışılmaktadır. Homojen yoğunlukta olmayan ışınlar farklı açılardan ve çok sayıda PTV'ye gönderilmektedir. TPS, her açıda tedavi alanını ışın demetlerine ayırmakta ve her biri için en optimal yoğunluğu ayarlamaktadır. Yani; PTV'nin üstünü kaplayan normal bir doku varsa, ışın demeti PTV üstüne gönderildiğinde yoğunluğu düşürülmekte, PTV'yi gören kısmında yoğunluğu yükseltilmektedir. Bu sayede PTV' de yüksek doz dağılımı oluşurken, kritik organlar korunmaktadır. Optimizasyon sonucu oluşan DVH

istenildiği gibi olmazsa optimizasyondaki değerler değiştirilerek tekrar planlama yapılmaktadır. (ICRU83, 2010; Yu, vd. 2002:453-463; Chao, vd. 2000: 92-103)

YART'nin, organ hareketliliğinin hiç olmadığı ya da kontrol edebildiğimiz bölgelerde uygulanması gerekmektedir. Nazofarenks, hareketliliğin çok az olması sebebiyle YART için son derece uygun bir bölge olarak görülmektedir.

YART'de hedef alandaki konformal doz dağılımı ve kritik organların korunması lineer hızlandırıcıların yapısında olan çok yapraklı kolimatörler (Multileaf Collimatör-MLC) sayesinde olmaktadır. Bunlar tedavi alanında düzenli veya düzensiz tedavi alanı oluşturmak için birbirinden bağımsız ve otomatik hareket eden birçok yapraktan meydana gelen sistemlerdir. Her yaprağın kalınlığı ışın geçirgenliği  $<1\%$  olacak şekilde dizayn edilmektedir (Çakır ve Bilge, 2012: 46-54).

### **C. Volümetrik Module Ark Tedavisi (VMAT)**

VMAT, YART tekniğinin gelişmiş bir uygulamasıdır. Hedef hacimde istenilen doz dağılımlarını almamızı ve kritik organları daha iyi korumamızı sağlayan, hacimsel doz hesaplaması yapan, ark tabanlı radyoterapi tekniğidir. VMAT tedavisinde, tedavi süresi boyunca MLC'ler ışınlanacak alanlara istediğimiz şekli verebilmektedir. TPS'deki planlama değerlerine göre yani hedef hacme istenilen yoğunluk ayarını verebilmek için doz hızı ve gantri hızı sürekli değişmektedir. Yoğunluk ayarlı bir tedavi alanı için birden fazla ışın alanına ihtiyaç yoktur, tek bir ark alanı yeterli olmaktadır (Wang, vd. 2003: 543-552).

VMAT'de tedavi süresince tedavi masası hareketsiz kalırken, gantri hasta etrafında rotasyonel hareketine devam etmektedir. Gantrinin dönerken ışınlamaya devam etmesi VMAT tedavi tekniğini diğer yöntemlerden ayıran en önemli özellik yapmaktadır. Işınlama devam ettiği için dinamik MLC'ler kullanılmaktadır (Vanetti, vd. 2009: 111-117).

Verbakel ve ark. yapmış oldukları çalışmada sabit gantri YART ve VMAT tedavi teknikleri karşılaştırıldığında VMAT tedavi tekniğinin tedavi süresini kısalttığı sonucuna ulaştıkları görülmektedir. VMAT'ın bir diğer önemli özelliği ise tedavi süresinin kısılmasının yanı sıra ışın alanlarının MU etkinliğinin artmasını sağlamasıdır (Verbakel, vd. 2009: 252-259).

Tedavi süresinin kısalması hastanın daha uzun süre sabit kalmasını ve hasta hareketinden doğacak hataları en aza indirgemektedir. Bu sayede tedavi daha etkin olmaktadır. Tedavi süresinin kısalması daha iyi bir tümör kontrolü sağlamaktadır (Wang, vd. 2003: 543-552).

Gantrinin hasta üstünde sürekli ışın vererek 1 tam tur dönüşü hastanın cildinde doz almayan alanın kalmamasına neden olmaktadır. Bu da hastada yüksek MU değerlerinde düşük doz saçılmalarına sebep olmakta ve ikincil kanser riskini arttırmaktadır.

VMAT'te reçete edilen doz hastaya YART'ye göre daha az MU değerleriyle verilmektedir. Vanetti ve ark. YART ve VMAT tedavi tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmada YART tekniğinin %50 daha fazla MU değerine sahip olduğunu ayrıca tedavi süresinin daha uzun olduğunu belirtmektedirler. Verbakel ve ark. yaptıkları çalışmada ise VMAT tekniğinin YART tekniğine göre MU değerinin %40 daha az olduğunu bildirmektedirler. MU değerinin yüksek olması ikincil kanser riskini arttırmaktadır (Vanetti, vd. 2009: 111-117; Verbakel, 2009: 252-259).

#### **D. Helikal Tomoterapi Tekniği**

Helikal Tomoterapi (HT), YART tedavisini yapabilmek için, doğrusal hızlandırıcı ve bir helikal bilgisayarlı tomografi (BT) cihazını bir araya getiren hibrit bir sistemdir. BT ile görüntüleme yapmak, tedavi öncesinde, tedavi sırasında ve tedaviden sonra hedef tümörün görüntülenmesine olanak sağlamaktadır. Megavoltaj BT (MVCT) görüntüleri benzersiz anatomik ayrıntılar sağlamaktadır. Alınan bu görüntüler rehberliğinde her tedavi öncesi hastanın pozisyonu ve tedavi süreci kontrol altında tutulmaktadır.

HT ile hedef hacimde dozun homojen dağılmasını sağlarken, aynı zamanda kritik organların spesifik olarak korunmasını sağlamaktadır (Welsh, vd. 2002: 301-316).

Bir gantri üzerine monte edilmiş 6 MeV enerjiye sahip helikal olarak sürekli dönen lineer hızlandırıcı sistemine sahiptir. Hem masanın hem de gantrinin aynı anda hareket ettiği bu sistemde MLC'ler ışın yoğunluğunu ayarlayarak tedaviyi gerçekleştirmektedir. HT ile aynı anda vücudun başka bölgeleri de

ışınlanabilmektedir. Tek seansta 40x160 cm alanı kesintisiz ve güvenli bir şekilde ışınlayabilmektedir (Ekici ve Temelli, 2014: 321-322).

## **E. Radyoterapi Sonrası Yan Etkiler**

Radyoterapi sırasında tümörlü doku ışınlanırken sağlıklı dokularda da belirli oranda radyasyona maruz kalmaktadır. Bu yüzden sağlıklı dokularda hücre hasarı meydana gelmekte ve hastada radyasyona bağlı olarak yan etkiler ortaya çıkmaktadır. Bu yan etkiler akut ve geç yan etkiler olmak üzere iki başlık altında incelenmektedir.

### **1. Akut Yan Etkiler**

Akut yan etkiler hücre bölünmesi çok hızlı olan doku ve organlarda (kemik iliği, cilt, orofarengeal ve özefagus mukozası gibi) gözlenmektedir. Radyoterapi devam ederken ya da tedavinin sonlanmasının hemen ardından ortaya çıkmaktadırlar. Dokuların radyasyon hassasiyetinin yanı sıra, uygulanacak tedavi tekniği, hastaya reçete edilen radyasyon dozu ve fraksiyon özellikleri ve tedavi uygulanacak hacim yan etkilerin şiddetini belirlemektedir. (Akdemir ve Birol, 2004: 80-295; Özbaş, 2003: 57-73; Pinar, vd. 2008: 141-149).

Saç dökülmesi, ciltte deformasyon, ağız kuruluğu, yutma güçlüğü, iştatsızlık, ses kısıklığı, işitme kaybı ve kilo kaybı akut yan etkiler arasında yer almaktadır. Akut yan etkiler tedavi bitiminden kısa süre sonra yok olmaktadır (Hughes, vd. 2000: 393- 397).

### **2. Geç Yan Etkiler**

Geç yan etkiler hücre bölünmesinin yavaş olduğu doku ve organlarda (sinir sisteminde, periferik sinir dokusunda, schwann hücreleri, böbrekte tubul epiteli, kan damarlarında endotel, ciltte fibroblastlar, kemikte osteoblast ve kondroblastlar) görölmektedirler. Radyoterapi tamamlandıktan aylar sonra ortaya çıkmaktadırlar. Geç yan etkilerin ortaya çıkmasında akut yan etkilerde de olduğu gibi reçete edilen dozun fraksiyon başına düşen doz miktarı ve toplam radyasyon dozu etkili olmaktadır. Geç yan etkiler akut yan etkiler gibi geçici değil kalıcı olmaktadır. Geç yan etkilerin en önemlisi radyasyona bağlı ikincil kanser riski

olmaktadır (Pinar, vd. 2008: 141-149; Irdesel, 2006: 59-64) (Dirier ve Andıç, 2010: 746-9).

#### **a. İkincil Kanser Riski**

Radyoterapiden sonra ikincil kanser ender de olsa görülebilmektedir. Tanı konulan kansere ikincil kanser diyebilmemiz için tedavi ve ikincil kanser arasında ortalama 10 yıl geçmesi ve ikincil kanserinde malign tümör olması gerekmektedir. Ayrıca ikincil kanserin daha önce radyoterapi almış bölgede ve ilk tümörden farklı histopatolojik özellikte olması gerekmektedir. Bunların yanı sıra aynı bölgede olan tümörler için aradan 5 yıl geçmesi yeterli olmakta ve iki tümör arasında 2 cm'den fazla sağlıklı doku olması gerekmektedir (Barret and Mierzwa, 2018: 741-751; Warren and Gates, 1932: 1358-414).

Kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) uygulanan hastalarda tedavi sonrasında sağ kalım oranı yüksek olmasına rağmen bu hastaların bir bölümünde ikincil kanser ortaya çıkmaktadır. KT ve RT'nin dokudaki kanserojenleri harekete geçirerek ikincil kanserin ortaya çıkmasında etkili olduğu düşünülmektedir (Van and Travis, 2005: 2575-2602).

İkincil kanserler, çocukluk çağı kanserlerin, serviks kanseri, Hodgkin lenfoma ve meme kanserinde radyoterapi sonrasında, kemik iliği naklinden sonra tüm vücut ışınlanması sonrasında ikincil kanserler ortaya çıkmaktadır (Boice, vd. 1985: 955-75).

RT'den sonra gelişen ikincil kanserlerin iki ayrı grupta incelenmesi gerekmektedir. İlk grup, özellikle yüksek doz radyasyon tedavisine maruz kalan bölgelerde oluşan sarkomlar veya sarkomatoid tümörlerdir. İkinci grup, birincil radyasyon alanından uzak organ veya dokularda ortaya çıkan tümörlerden oluşur. Radyasyon tedavisinden sonra ikincil kanser gelişimine ilişkin en kapsamlı iki çalışma servikal ve prostat kanserli hastalarda yapılmıştır (Boice, vd. 1985: 955-75).

Özellikle rahim ağzı kanserli hastalarda lenfoma riski, radyasyon tedavisi almayanlara göre biraz arttığı, rektal, mesane, vajinal ve kemik tümörleri insidansı ve daha da önemlisi, malign mide tümörlerinde radyoterapinin tedavi alanı dışında kalan ve özellikle 1 Gy ve üzeri dozlarda insidansın arttığı belirtilmektedir (Boice, vd. 1985: 955-75).

Başka bir çalışmada, prostat kanseri için radyasyon tedavisi alan erkekler ile tek başına cerrahi tedavi gören erkekler karşılaştırılmıştır. Mesane ve rektum tümörleriyle birlikte sarkom insidansında artış olduğu belirtilmektedir (Brenner, vd. 2000: 398- 406).

Baş ve boyunun skuamöz hücreli karsinomları için ikincil kanserlerin insidansı %5 ile %36 arasında değişmektedir (Dhooge IJ, 1998, 250-6). Çeşitli nedenlerle radyoterapi uygulanan alanlarda ve çevresinde osteosarkom, anjiyosarkom ve bazal hücreli karsinomun oluşabileceği belirtilmektedir (Wei, vd. 2005: 1574-9; Sanz, vd. 2005; 677-80; Eggers, vd. 2005: 197-200).

Hodgkin lenfomada alkilleyici ajanların kullanımı lenfoma riskini artırır. Alkilleyici maddelerle yapılan radyasyon tedavisinin lenfoma riskini daha fazla arttırmadığı; ancak meme, akciğer, kemik, tiroid, mide ve deri tümörleri riskini arttırdığı söylenmektedir. Radyoterapi sonrasında ikincil kanserin, meme ve tiroid kanserleri için 15 yıl içinde ortaya çıkabileceği; ancak akciğer kanseri için bu sürenin 5 yıl olduğu ileri sürülmektedir (Van and Travis, 2005: 2575-2602; Van, vd. 1995: 1502-3; Boivin, vd. 1995: 732-41).

Pediyatrik Hodgkin Lenfoma hastalarında ortalama yaşam beklentisi 30 yıldan fazla olduğu için bu hastalarda sekonder malignite insidansı ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Hodgkin Lenfomadan sağ kurtulan çocuklar ve ergenler, sekonder maligniteler geliştirme açısından en yüksek risk altında olmaktadır. Bu durum RT'nin ön planda olduğu eski KT protokolüne göre tedavi uygulananlar için çok daha önemli görülmektedir. Bu grubun sekonder kanser riskinin 10 kat artmış olduğu bildirilmektedir (Metayer, vd. 2000: 2435-2443).

Wang ve ark. 2022 yılında yapmış oldukları "Nazofaringeal kanserli hastalarda radyoterapi sonrası sekonder kanser risk faktörleri" (Risk factors of secondary cancer in nasopharyngeal carcinoma patients after radiotherapy) adlı çalışmaya 3931 hasta dahil etmişlerdir. Çalışmaya dahil edilenlerden 329 (%8.37) hastada ikincil kanser geliştiği bildirilmiştir. RT sonra ikincil kanserin sebeplerinin henüz netlik kazanmadığı fakat kalıtsal yatkınlık, birincil tümör tipi, hasta yaşı, radyasyon dozu ve alanı, KT uygulanması gibi faktörlere bağlı olduğunu bildiren çalışmalar olduğunu vurgulamışlardır (Wang, vd. 2022: 3452-34624).



Söz konusu çalışmanın sonuçlarına bakıldığında ileri evre kanser hastalarında erken evre kanser hastalarına göre ikincil kanser gelişme olasılıklarının daha yüksek olacağı ama bunun tespit edilemediğini bildirmişlerdir. Bunun sebebi olarak ileri evre kanser hastalıklarında hayatta kalma sürelerinin erken evre kanser hastalıklarına göre kısa olması olarak belirtmişlerdir. Yapılan çalışmada KT'nin ikincil kanser riskini arttırdığını tespit etmişlerdir (Wang, vd. 2022: 3452-34624).

İkincil kanser, RT ve KT tedavi sonrası ortaya çıkabileceği gibi, hastanın yaşına, ırkına, alkol ve tütün kullanımına, çevresel faktörlere ve kalıtsal yatkınlığa bağlı olarak gelişebilmektedir. İkincil kanser riskinin bağlı olduğu faktörleri tam olarak belirleyebilmek için örnekleme büyük çalışmalara ve uzun takip sürelerine ihtiyaç vardır

## **V.RADYOTERAPİ TEDAVİ CİHAZLARI**

### **A. Lineer Hızlandırıcılar**

Radyoterapi sırasında çoğunlukla X-ışınları kullanılmaktadır. Konvansiyonel enerji seviyelerinde elde edilen X-ışınlarının giricilik özelliği düşüktür. Bu durum derin yerleşimli tümörlerin tedavisi sırasında ciltte yan etkiler olmasına sebep olmaktadır. X-ışınlarının kemik ve yumuşak dokularda farklı soğurulmaktadır. Bundan dolayı tüm dokularda aynı soğurulmayı sağlayacak yüksek enerjili X-ışınları üretecek cihazlar üzerinde çalışmalar yapılmıştır. İsveç’li fizikçi Wideröe tarafından 1928 yılında ilk lineer hızlandırıcı yapılmıştır. 1930’lu yılların sonlarında ise osilatörler sayesinde lineer hızlandırıcılarda farklı enerji seviyelerinde elektron ve X-ışını üreten cihazlar yapılmıştır.

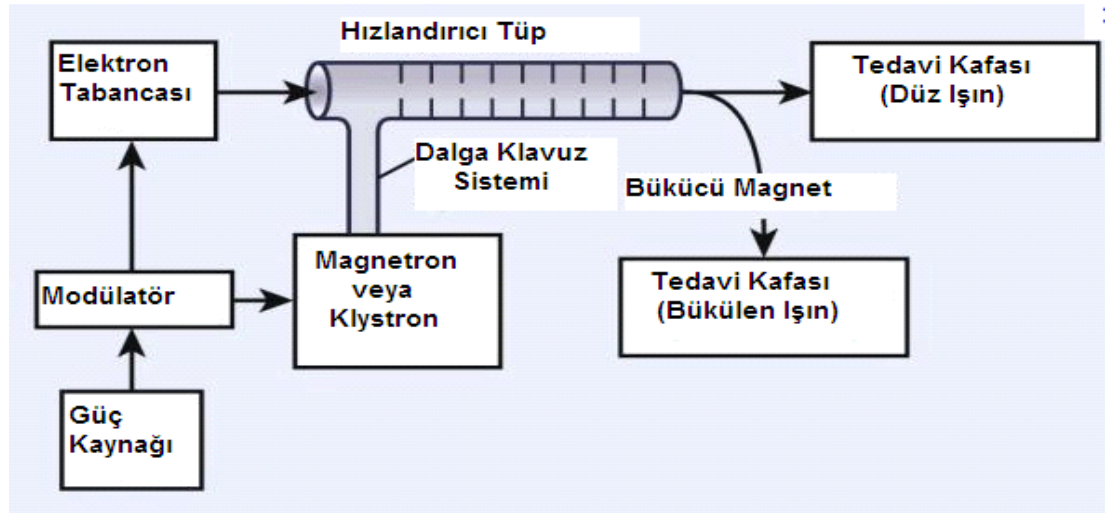
Lineer hızlandırıcı, elektronlar gibi yüklü parçacıkların yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar kullanılarak lineer (doğrusal) bir tüp boyunca hızlandırılmasını sağlayan bir cihazdır. Elde edilen yüksek enerjili elektron demeti yüzeysel yerleşimli tümörlerin tedavisinde doğrudan kullanılabilirdiği gibi; bu elektronların bir hedef materyale çarptırılmasıyla derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılacak X-ışınları elde edilebilir (Khan, 2003).

#### **1. Çalışma Prensipleri**

Medikal lineer hızlandırıcılar temel olarak güç kaynağı, modülatör, elektron tabancası, Radyofrekans (RF) Güç kaynağı (Magnetron veya Klistron), hızlandırıcı tüp ve kolimatör sisteminden oluşmaktadır (Khan, 2003). Şekil 3’de medikal bir lineer hızlandırıcının temel bileşenleri ve yardımcı sistemler şematik olarak gösterilmektedir.

Güç kaynağı darbe (atım) oluşturucu ağ ve hidrojen tiratron olarak bilinen bir anahtar tüpü içeren modülatöre doğru akım (DC) güç sağlar. Modülatörde depolanan yüksek voltajlı DC güç, birkaç mikrosaniye süren RF güç kaynağına

darbeler halinde (magnetron veya klystron) ve elektron tabancasına eş zamanlı olarak iletilir. Magnetron mikrosaniyeler süren mikrodalga atımları üreten bir düzenektir. Klystron ise mikrodalga üretmez, ancak düşük güçlü bir osilatör tarafından üretilen mikrodalgaları güçlendirir. Magnetron veya klystron gibi özel tüplerden yaklaşık olarak 3000 MHz frekansa sahip olan mikrodalgalar üretilmektedir. Vakumlanmış dalga hızlandırıcı tüpün özel yapısı nedeniyle elektromanyetik dalgaların hızı, ışık hızından küçüktür (Çakır ve Bilge, 2012: 46-54). Modülatör tarafından tetiklenen elektron tabancası ise 15-50 keV enerjili elektronlar üreterek saniyede birkaç yüz kere hızlandırıcı tüpe gönderir (Khan, 2005).

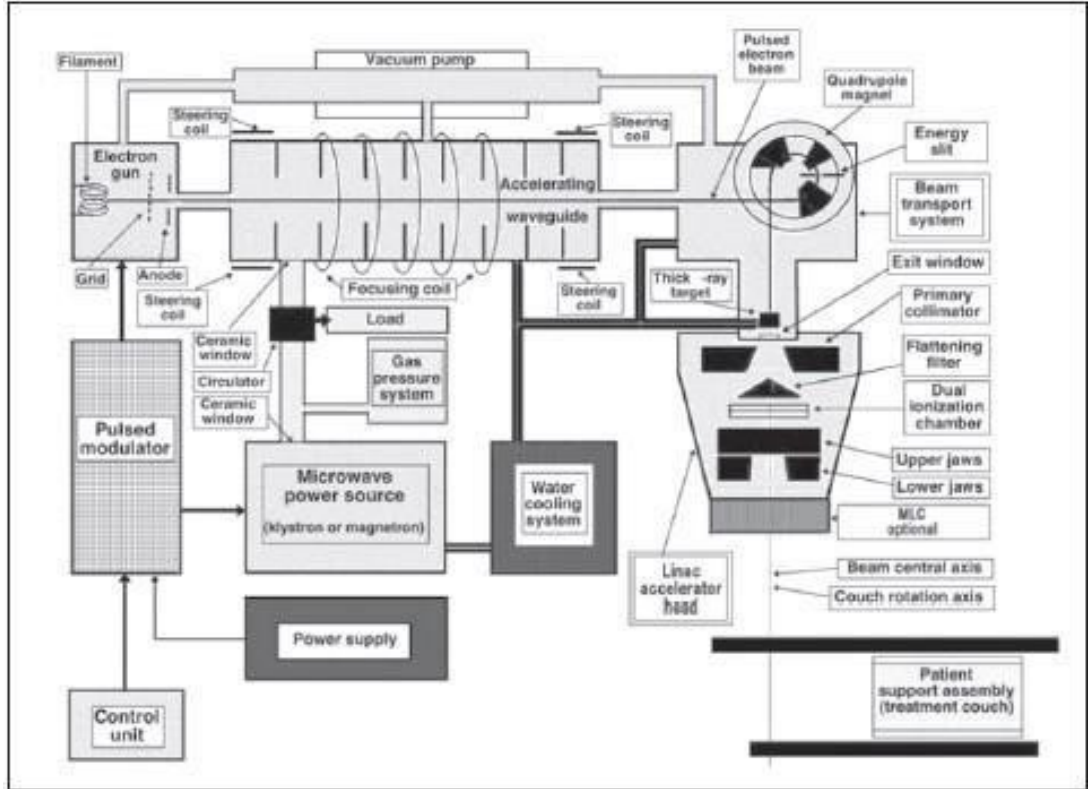


Şekil 3. Bir lineer hızlandırıcının temel bileşenleri ve yardımcı sistemlerini gösteren blok şekli. (Khan, 2003)

Magnetron veya klystronda saniyede bir kaç yüz kez üretilen mikrodalga atımları bir dalga kılavuzu sistemi aracılığıyla hızlandırıcı tüpe enjekte edilir. Elektron tabancası tarafından üretilen elektronlar da uygun zamanlama ile saniyede bir kaç yüz kez hızlandırıcı tüpe enjekte edilir. Yaklaşık 50 keV başlangıç enerjisiyle hızlandırıcı tüpe giren elektronlar mikrodalgaların elektromanyetik alanı ile etkileşmeye girer. Elektronlar mikrodalgaların sinüzoidal elektrik alanı nedeniyle enerji kazanarak dalgaların üzerinde yol alan bir sörfçünün hareketine benzer şekilde hız kazanırlar (Khan, 2014).

Hızlandırıcı tüp veya hızlandırıcı dalga kılavuzu, bakır diskler veya değişen açıklık ve aralıktaki diyaframlarla bölünmüş bakır bir tüptür. Elektron tabancasından elde edilen elektronlar, belirli bir başlangıç enerjisi ile içinde

birçok mikrodalga rezonans odacığının bulunduğu bakır tüpe girdiklerinde mikrodalgalara bindirilir ve odacıktan odacığa geçerken kanal boyunca hızları doğrusal olarak artarak ilerler. Elektronlar hızlandırıcı tüpün sonuna geldiğinde maksimum enerjilerini kazanarak, 3 mm'lik "pencil beam" olarak çıkmaktadırlar. Bu demet tüp ile hedef arasındaki yönlendirici mıknatıslar ile sapıtılarak daha yüksek enerjili elektron demeti elde edilebilir. Elektronlar demetin çıkacağı kafa kısmına, buradan da doğrudan kullanılmak üzere dışarıya ya da X ışınları üretmek üzere hedefe (target) yönlendirilir. Elektronlar yüksek atom numaralı Tungsten hedefe çarptırılarak durdurulduklarında X-ışınları elde edilmektedir. Bir lineer hızlandırıcının blok şeması Şekil 4' de görülmektedir (Khan, 2003; Çakır ve Bilge, 2012: 46-54).



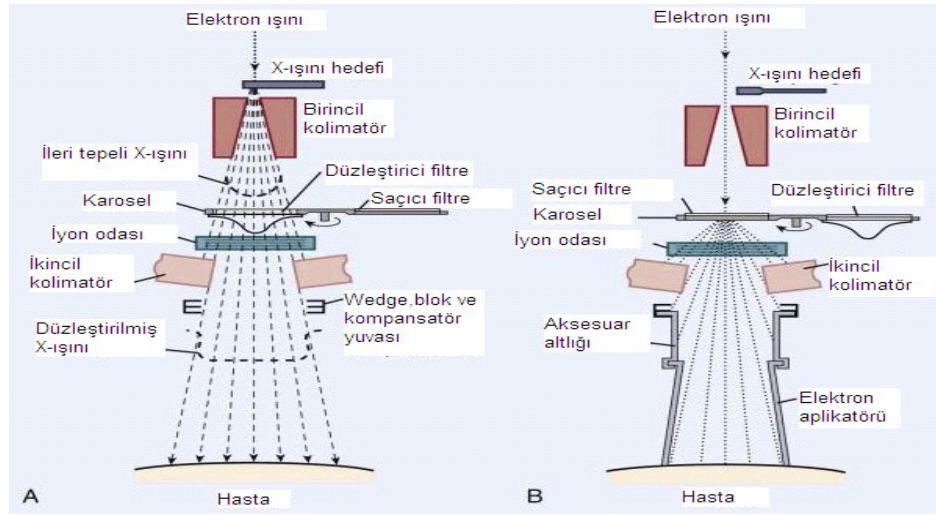
Şekil 4. Lineer Hızlandırıcı Blok Şeması

## 2. Kafa Yapısı (Gantri)

Günümüzde üretilen lineer hızlandırıcıların çoğu, radyasyon kaynağı yatay bir eksen etrafında dönecek şekilde tasarlanmıştır. Gantri döndükçe, kolimatör ekseni (demetin merkez ekseni ile çakıştığı varsayılır) dikey bir düzlemde hareket eder. Kolimatör ekseni ile gantrinin dönme ekseninin kesişme noktası izomerkez

olarak bilinir. Linear hızlandırıcılarda gantri yatay eksen etrafında dönerken kolimatörde düşey eksen etrafında dönmektedir. Gantrinin ve kolimatörün dönme eksenlerinin kesiştiği noktaya izomerkez (isocenter) denir (Khan, 2014).

Linear hızlandırıcının kafa yapısı Şekil 5'de gösterilmektedir. Şekil 5 A'da X-ışını ile tedavi modu; Şekil 5 B'de elektronlarla tedavi modu görülmektedir. Kafa kurşun, tungsten veya kurşun-tungsten alaşımı gibi yüksek yoğunluklu koruyucu malzemeden oluşan bir koruyucu kalkan içerir. İçerisinde X-ışını hedef materyali, saçıcı folyo, düzleştirici filtre, iyon odası, sabit (birincil) ve hareketli (ikincil) kolimatör ve lokalizasyon ışık sistemi içerir. Kafa, radyasyondan korunma yönergelerine uygun olarak sızıntı radyasyona karşı yeterli koruma sağlar (Khan, 2014).



Şekil 5. Linear hızlandırıcıların kafa yapısı (A: X ışını tedavisi, B: Elektron tedavisi) (Khan, 2003)

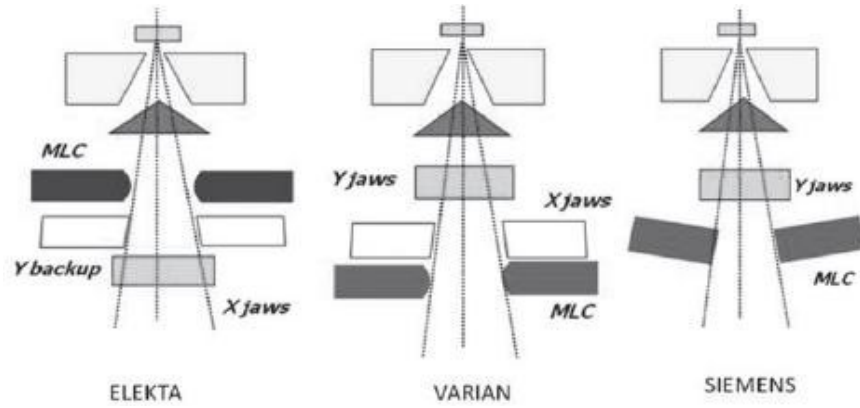
Son teknoloji cihazlarda cihaz kafası içerisinde tümör şeklini alan ve sağlıklı dokuyu daha iyi korumak amaçlı çok yapraklı kolimatör sistemi (Multileaf Collimator) yer almaktadır.

Işınlar hastaya verilmeden önce sabit birincil kolimatörlerden geçtikten sonra foton tedavisinde düzleştirici filtrelerden (flattening filter), elektron tedavisinde ise saçıcı tabaka (scattering foil)-düzenleyici filtreden geçirilir. Hızlandırıcı tüpten çıkan elektronlar çok ince demet halindedir. Tedavi alanı boyunca uniform bir doz dağılımı oluşturmak için saçıcı tabaka (scattering foil) düzenleyici filtre ile genişletilmektedir. Saçılma sonucu meydana gelen frenleme tipi X-ışınlarının katkısının düşük olabilmesi için saçıcı tabaka kalınlığı

olabildiğince az olmalıdır. Malzeme olarak genellikle kurşun kullanılmaktadır (Khan 2014; Çakır ve Bilge, 2012: 46-54).

X ışını modunda kullanılacak ise, yüksek enerjili elektronlar sırası ile önce hedefe çarptırılarak X ışınları elde edilir. Yüksek enerjili X ışınlarının merkezi eksen doğrultusundaki şiddeti yüksek olduğu için belirli bir derinlikte homojen doz dağılımını sağlamak için düzleştirici filtre kullanılır.

Düzleştirilmiş X-ışını demeti veya elektron demeti, doz izleme bölümüne gelir. Doz izleme sistemi, birkaç iyon odasından veya çoklu plakalı tek bir odadan oluşur. İyon odaları doz hızını, dozu ve alan simetrisini monitörize etmektedir. İyon odalarını geçtikten sonra X ışını demeti hareketli ikincil kolimatörden geçerek tedavi alanına yönlendirilirler. İkincil kolimatördeki X ve Y çeneleri ile tedavi alanları oluşturulmaktadır. Şekil 6'da farklı markalara ait gantri yapıları gösterilmiştir (Khan, 2014; Çakır ve Bilge, 2012: 46-54)



Şekil 6. Farklı markalara ait gantri yapıları

Hareketli kolimatörler kurşun veya tungstenden yapılmış iki çift bloktan (çeneler) oluşmaktadır. Kaynaktan 100 cm uzaklıkta standart mesafede simetrik ve asimetric olarak 40x40 cm<sup>2</sup>'ye kadar açılabilir. İkincil kolimatördeki hareketli X ve Y çeneleri arasındaki açıklık ayarlanarak istenen genişlikte tedavi alanları oluşturulmaktadır. Gerekirse X-ışını izodoz dağılımını değiştirmek, merkezi eksen boyunca düşey olarak derin dozu düzeltmek, eğik yüzeylerde doku eksikliğini kompanse etmek ve tümörün tek taraflı lokalizasyonlarında dozu tek tarafa çekmek için Wedge filtreler kullanılır. Elektronlar için ise çok çeşitli kolimatör ve aplikatörler kullanılmaktadır. Çoğu lineer hızlandırıcının X ışını

kolimasyon sistemleri büyük ölçüde benzerken elektron kolimasyon sistemleri farklılıklar göstermektedir (Khan 2014; Çakır ve Bilge, 2012: 46-54; Gürsoy, vd. 2002: 80-85).

### 3. Çok Yapraklı Kolimatör (Multileaf Collimator-MLC)

Tedavide alan oluşturmak için birbirinden bağımsız, otomatik hareket edebilen birçok yapraktan oluşan sistemlerdir. Herhangi bir şekle sahip tedavi alanı oluşturmak için liflerin otomatik hareketi bilgisayar kontrolü ile gerçekleşmektedir. Tipik MLC sistemleri, bağımsız olarak hareket eden 60 ila 80 çiftten oluşur (Khan, 2014). Lif (yaprak) genişliği izosantrda MLC tasarımına göre 0,5-1 cm arasında değişmekle birlikte yeni nesil linaclarda 0,2-0,5 cm arasında olabilmektedir (Çakır ve Bilge, 2012: 46-54). Şekil 7’de Çok Yapraklı Kolimatör görülmektedir



Şekil 7. Çok Yapraklı Kolimatör

Lif kalınlıkları ışın geçirgenliği %1 olacak şekilde tasarlanmaktadır. 3BKRT, IMRT ve VMAT tedavi tekniklerinde kullanılmaktadır. MLC’lerin kullanılması kritik organların daha iyi korunmasını, hedef hacimde ise istenen dozu elde etmemizi sağlamaktadır (Çakır ve Bilge, 2012: 46-54).

MLC’lerin maksimum alan boyutu, lif genişliği, maksimum overtravel (merkezin karşısına geçme) mesafesi, liflerin iç içe geçmesi ve kolimatör çeneleri performanslarını belirleyen önemli teknik özelliklerdir. MLC’ler, farklı tasarımlara bağlı olarak cihazların kolimatör çenelerinin altında veya üstünde

olabilir. MLC'lerin yeri, dozimetrik özelliklerinin farklı olmasına neden olmaktadır (Schegel, et al., 2006: 257-266).

#### **4. Varian Clinac IX Lineer Hızlandırıcı (Linac)**

Varian Clinac IX, görüntü kılavuzluğunda radyoterapiyle kanser tedavisi yapan, ergonomik ve özelleştirilebilen lineer hızlandırıcıdır. Geleneksel 2D, 3D, IMRT ve VMAT tedavi tekniklerinin gerçekleştirilmesini sağlamaktadır. Tedavinin her aşamasının kontrol edilebildiği ergonomik bir kumanda merkezine sahiptir (www.varian.com, 2022). Şekil 8'de bu tez çalışmasının gerçekleştirildiği Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesindeki Varian Clinac IX Lineer Hızlandırıcı cihazı gösterilmiştir.



Şekil 8. Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesi Varian Clinac iX Cihazı

#### **B. Tomoterapi**

Sözlük anlamı “kesit tedavisi” olan tomoterapi 1993 yılında Wisconsin-Madison Üniversitesi'nde Profesör Thomas Rockwell Mackie ve Paul Reckwerdt tarafından geliştirilen bir IMRT tekniğidir. Özel bir kolimatör kullanılarak yoğunluk ayarlı ışınlar elde edilmektedir. Serial tomoterapi ve helikal tomoterapi olmak üzere iki yöntemi bulunmaktadır (Mackie, 2006: 427-453).

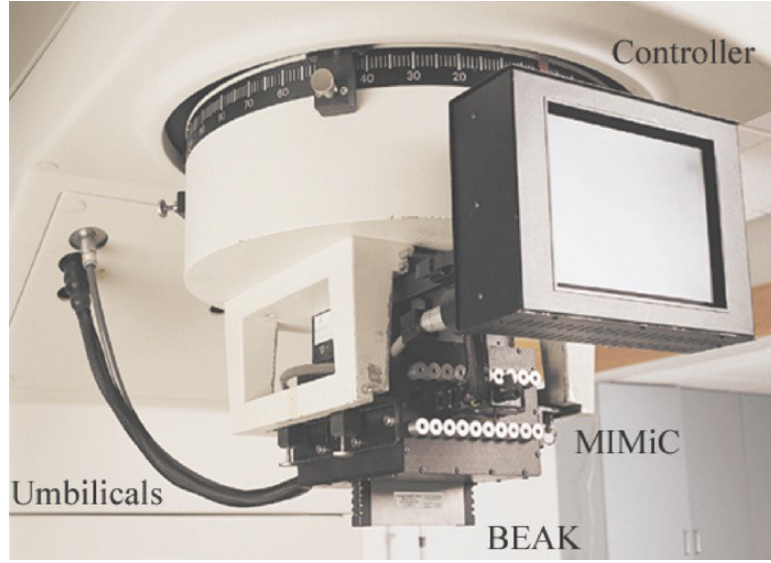
Serial tomoterapide masa hareketsizdir ve gantrinin tek dönüşü sırasında iki kesit ışınlanmakta ve masa her ışınlamadan sonra hareket etmektedir. Helikal tomoterapide ise, gantri hasta etrafında dönerken masa da hareket etmektedir. Bu



sayede ışınlar hastaya helikal biçimde verilmektedir. Bu işlem serial ve helikal tomoterapi arasındaki temel farklılıktır (Sheng, vd. 2007: 174-8).

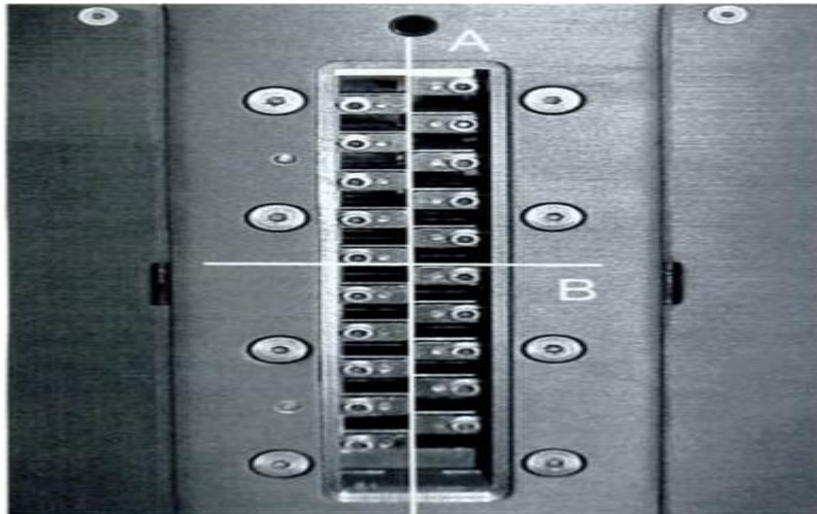
### 1. Serial Tomoterapi

Sinir cerrahı olan Mark Carol, her birinde 20 lif olan iki set binary (ikili) kolimatörün (MIMIC, Multivane-Collimatör) modüle ettiği ışın demeti kullanılarak aynı anda iki kesitin ışınlanabilmesi fikrini geliştirmiştir. Şekil 9’da Serial Tomoterapi cihazı görülmektedir.



Şekil 9. Serial Tomoterapi

Şekil 10'da görülen binary kolimatörler, basınçla çalışan ve lif genişliği 1 cm olan sistemlerdir. Serial tomoterapi, Corvus algoritması ile ilk IMRT yapan sistemdir (Saw, vd. 2001: 55- 64).



Şekil 10. Binary Kolimatör

## 2. Helikal Tomoterapi (HT)

Helikal Tomoterapide lineer hızlandırıcının gantrisine Bilgisayarlı Tomografi (BT) tarayıcının monte edilmesi ile görüntü rehberliğinde radyoterapi tedavisi yapılmaktadır (Jeraj, vd. 2008: 394-404).

HT, IMRT tekniği ile konformal doz dağılımının elde edilmesine sağlayan tedavi cihazıdır (Vordeckers, vd. 2011: 443-8).

### a. Accuray Hi-Art Tomoterapi Cihazı

Yoğunluğu ayarlanmış 6 MV enerjili foton kullanılmaktadır. Lineer hızlandırıcının hasta etrafında dönmesi sırasında eş zamanlı olarak masanın da hareket etmesi, uygulanan ışının hastaya helikal olarak verilmesini sağlamaktadır. Bu durum serial tomoterapi tekniğine göre tedavi süresinin kısılmasını sağlamaktadır (Schegel, et al., 2006: 257-266). MLC'ler sayesinde IMRT yapılmaktadır.



Şekil 11. Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesi Accuray Hi-Art Tomoterapi Cihazı

MLC'lerde pnömatik olarak hareket edebilen ve toplam 64 lif bulunmaktadır. Tedavi esnasında MLC'lerin kapanıp açılmasına göre homojen doz dağılımı elde edilmektedir. %95'i tungsten alaşımdan yapılmış olan lifler

yaklaşık 20 ms içinde açılıp kapanabilmektedir. Her bir lifin kalınlığı yaklaşık 10 cm ve genişliği 0,625 cm'dir. IMRT uygulayabilen cihazlar arasında %5'lik MLC sızıntısı ile en düşük MLC sızıntısı yapan cihazdır (Fenwick, vd. 2006: 199-208).

Cihaz tam bir tur dönüşü sırasında 51 bölümde ışınlama yapmaktadır. Bu bölümler projeksiyon olarak adlandırılmaktadır. Her projeksiyonda MLC'lerin konumu değişmekte yani 7,06 derecede bir MLC'lerin açık kalma süreleri değişerek modülasyon sağlamaktadır (Fenwick, vd. 2006: 199-208). Şekil 11'de Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesi'nde kullanılan Accuray Hi-Art Tomoterapi cihazı görülmektedir.

Helikal Tomoterapi cihazının konvansiyonel lineer hızlandırıcılara göre farklı özellikleri bulunmaktadır. Bunlar aşağıdaki şekildedir:

- Kaynak cilt mesafesi (SSD) lineer hızlandırıcılarda 100 cm iken helikal tomoterapide 85 cm'dir.
- Helikal tomoterapi sadece IMRT yapmak için tasarlanmıştır. Bu yüzden konvansiyonel lineer hızlandırıcılarda bulunan homojen doz dağılımını sağlayan düzleştirici filtre (Field Flattening Filter) bulunmamakta ve cihaz sabit doz hızına sahip olmaktadır. Ayrıca blok ve kama filtre de bulunmamaktadır.
- Boyutları 1 cm, 2,5 cm ve 5 cm olan üç farklı çene genişliği (field with) bulunmaktadır. Tedavi edilecek alana göre çene genişlikleri değişmektedir. Küçük alan tedavileri için 1 cm, ekstremiteler gibi büyük alan tedavileri için 5 cm çene genişliği kullanılmaktadır.
- Pitch faktörü, gantri 1 tam tur dönüşü başına masa hareketinin, tedavi alanına oranı olarak tanımlanmaktadır. Pitch faktörünün 1'den küçük olması önerilmekte hatta doz homojenliğini arttırmak için 0,5'ten küçük seçilmesi gerekmektedir.
- Modülasyon faktörü; tedavi alanını şekillendirmek için kullanılan MLC'lerin açılıp kapanma hızını ifade etmektedir. Bu değer MLC'lerin en uzun açık kaldığı sürenin, ortalama açık kaldığı süreye oranıdır. Aynı zamanda gantri hızını da belirlediği için önemli bir parametredir.

Modülasyon faktörünün büyük olması gantrinin daha yavaş dönmesi yani tedavi süresinin daha uzun olması demektir.

- Tomoterapi cihazında elektron ışıması bulunmamaktadır 6 MV foton ışıması yapmaktadır (Mackie, 2006: 427-453; Balog and Soisson, 2008: 113-7; Langen, vd. 2010: 4817-53).

## **VI. MATERYAL VE YÖNTEM**

Bu çalışma Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesi'nde 2010-2020 yılları arasında nazofarenks kanseri tedavisi görmüş 12 hastaya retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Hastalığının evresi Evre II ve Evre III olan ve uzak metastazı olmayan 12 hasta randomize olarak seçilmiştir. Ancak 3 hastadaki tümörün anatomik yerleşiminin çalışmamızla uyumsuz olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle çalışmadan çıkarılmıştır. Termoplastik maskeyle, supin pozisyonda 3mm kesitlerle BT görüntüleri kullanılmıştır. BT kesitleri radyasyon onkoloğu tarafından RTOG protokolündeki önerilere göre hedef ve riskli organlar konturlanmıştır. Planlamalarda RTOG'nin önermiş olduğu doz fraksiyon şeması kullanılmıştır (33 fraksiyon 70 Gy, 60 Gy, 54 Gy).

### **A. Kullanılan Sistemler**

Bu çalışmada kullanılan sistemler aşağıdaki şekildedir:

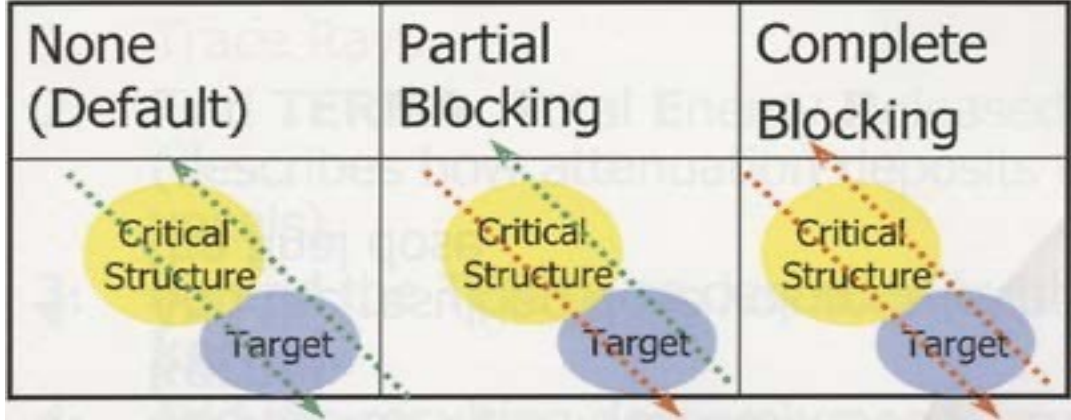
- Helikal Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama Sistemi
- Varian Linac Eclips Tedavi Planlama Sistemi
- Oktavius fantom

#### **1. Helikal Tomoterapi Hi-Art CPU Tedavi Planlama Sistemi**

Helikal Tomoterapi Hi ART Tedavi Planlama Sistemi (TPS) Convolution/Superposition algoritmasını kullanarak ters planlama gerçekleştiren bir planlama sistemidir. TPS'de wedge, blok, farklı alan boyutları veya elektron enerjisine ait veriler yoktur, sadece 6MV foton enerjisinin dataları yüklüdür.

Hi-Art Tedavi Sistemi, hastanın etrafındaki tüm açılardan sürekli olarak radyasyon yayabilen ve IMRT'ye özel geliştirilmiş patentli ışın şekillendirme teknolojisine sahiptir. Daha fazla ışın açısı ve daha hassas ışın modülasyonu, kompleks tümör geometrisine uyan doz dağılımları oluşturmaktadır.

TPS'deki yazılım sayesinde Şekil 12'de görüldüğü gibi kritik organlara tam veya kısmi bloklama yapmak mümkündür. Kritik organa tam bloklama yapıldığında gelen ışıktan giriş ve çıkışından hiçbir şekilde etkilenmez. Kısmi bloklama da ise sadece çıkış ışınından etkilenmektedir.



Şekil 12. Helikal Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama sisteminde Bloklamasız, Kısmi Bloklama ve Tam Bloklama

TPS'nin 3 tane "fine, normal ve course" hesaplama grid seçeneği vardır. TPS'de planlamaya başlamadan önce her hastaya özel modülasyon faktörü, pitch faktörü ve jaw genişliği seçilmektedir. Yazılımdaki bu özellikler hastanın tedavi süresini ve dozun hedef hacimdeki dağılımını etkilemektedir. TPS'de oluşan DVH'ler sayesinde hem hedef hacmin doz kontrolü hem de kritik organların tolerans doz limitleri kontrol altında tutulabilmektedir (Günhan, 2010).

TPS'de tedavi planı yapıldıktan sonra planın kalite kontrolü için QA planı hazırlanmaktadır. Test fantomda QA planının setup'ı yapılmaktadır. Test fantom olarak Cheese fantomda film veya Octavius fantomda Seven 29 2D array seçilerek ışınlama yapılmaktadır. Işınlama sonuçlarına göre planın hasta için uygun olup olmadığına karar verilmektedir (Günhan, 2010).

## 2. Varian Linac Eclips Tedavi Planlama Sistemi

Eclips tedavi planlama sistemi, foton tedavilerinde 3BKRT, IMRT ve VMAT elektron tedavileri ise brakiterapi planı yapabilen gelişmiş bir tedavi planlama sistemidir.

IMRT planları hazırlanırken hasta için uygun olan veriler TPS'ye DVH şeklinde girilerek optimizasyon başlatılmaktadır. TPS algoritması sayesinde DVH'ler oluşmaktadır. TPS, optimizasyon aşamasında gerekli görülmesi

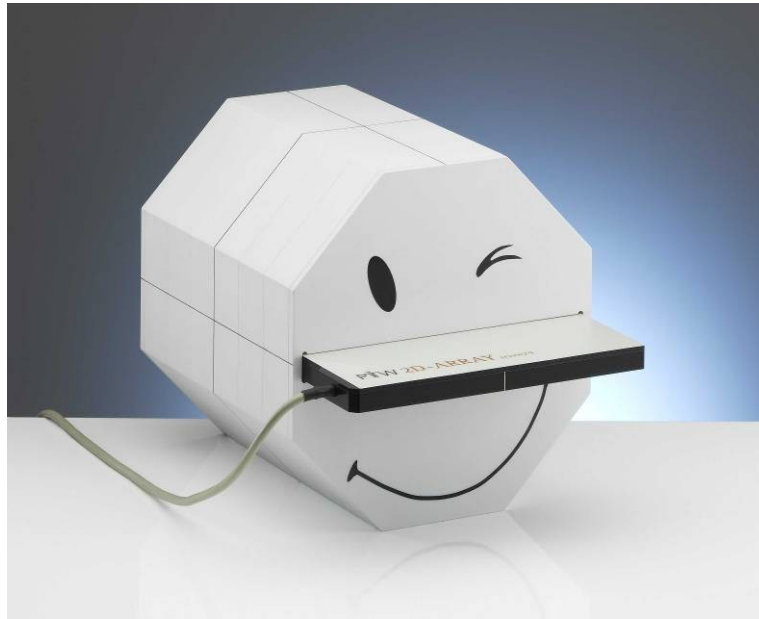
durumunda DVH'lere anında müdahale edebilme imkanı sunmaktadır (www.varian.com, 2022).

Eclips TPS doz hesaplamalarını, fotonlar için "Pencil Beam Convolution (PBC) ve Analytical Anisotropic Algorithm (AAA)", elektronlar için "Monte Carlo" algoritmalarını kullanarak yapmaktadır.

Analitik Anisotropik Algoritma (AAA), "3D pencil beam convolution superposition" algoritmasının, homojen olmayan ortamlarda doz hesaplama doğruluğunu iyileştirmek için geliştirilmiş halidir. AAA, homojen olmayan ortamlarda doz hesaplamalarını doğru ve hızlı yapmaktadır (Esch, vd. 2006: 4130-414; Josselson, 2008: 33-46).

### 3. PTW Octavius Fantom

Rotasyonel tedavilerin kalite kontrollerini gerçekleştirmek için tasarlanmış bir fantomdur. Seven 29 2D array (PTW, Freiburg, Germany) iyon odasıyla birlikte kullanılmasına rağmen tekli iyon odası ölçümlerine de olanak sağlamaktadır (Şekil 13).



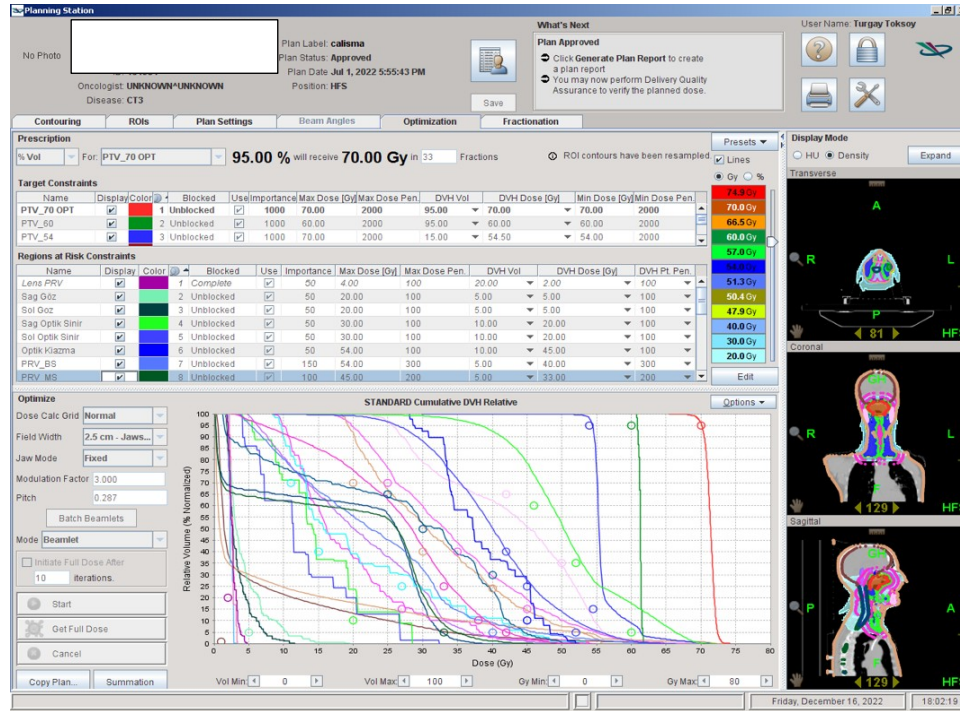
Şekil 13. PTW Octavius Fantom

Fiziksel yoğunluğu  $1,04 \text{ g/cm}^3$ , rölatif elektron yoğunluğu 1,00 olan polistren malzemeden yapılan fantom Octavius olarak isimlendirilmektedir. İki değiştirilebilir alt parçaya sahip olan sekizgen geometrisindeki katı gövdeli fantom 32x32 boyutlarına sahiptir. Seven 29 2D Array ile ölçüm yapabilmek için

tam orta noktasında bir boşluğa sahiptir. Nokta doz ölçümünü iyon odası ile yapabilmek için bu boşluğa uyacak şekilde tasarlanmış 10cmx31cmx2,2cm ebatlarında üç tane su eşdeğeri katı fantom plakasına sahiptir. Plakalardan ikisi kapalı plaka şeklinde olup bir tanesinin üstünde 0,125 cc yarı esnek dokuz adet iyon odası boşluğu bulunmaktadır (Poppe, vd. 2006: 1005-15; Van, vd. 2007: 3825-37).

## B. Çalışmada Kullanılan Yöntemler

Bu çalışma Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesi'nde 2010-2020 yılları arasında nazofarenks kanser tedavisi görmüş 12 hastaya retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Hastalığının evresi Evre II ve Evre III olan ve uzak metastazı olmayan hastalar randomize olarak seçilmiştir. Çalışmada, hastaların hastanede mevcut termoplastik maskeyle, supin pozisyonda 3 mm kesitlerle çekilmiş Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri kullanılarak Helikal Tomoterapi ve VMAT tedavi planları yeniden yapılmıştır.



Şekil 14. Helikal Tomoterapi Cihazındaki Tedavi Planlaması

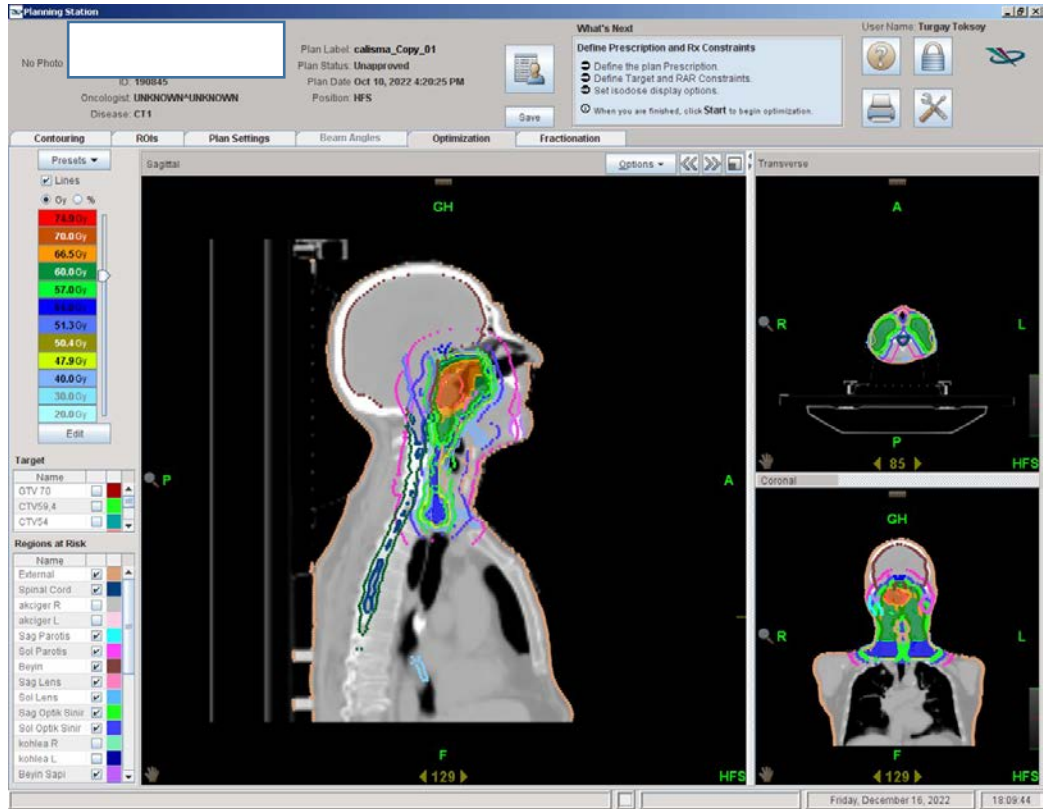
Elde edilen BT kesitleri kullanılarak radyasyon onkoloğu tarafından RTOG protokolündeki önerilere göre hedef ve riskli organlar konturlanmıştır. Tedavi planları RTOG'nin önermiş olduğu doz fraksiyon şeması kullanılarak Helikal



Tomoterapi ve VMAT planları hedef hacimlere 33 fraksiyonda 70 Gy, 60 Gy ve 54 Gy doz uygulanacak şekilde yapılmıştır.

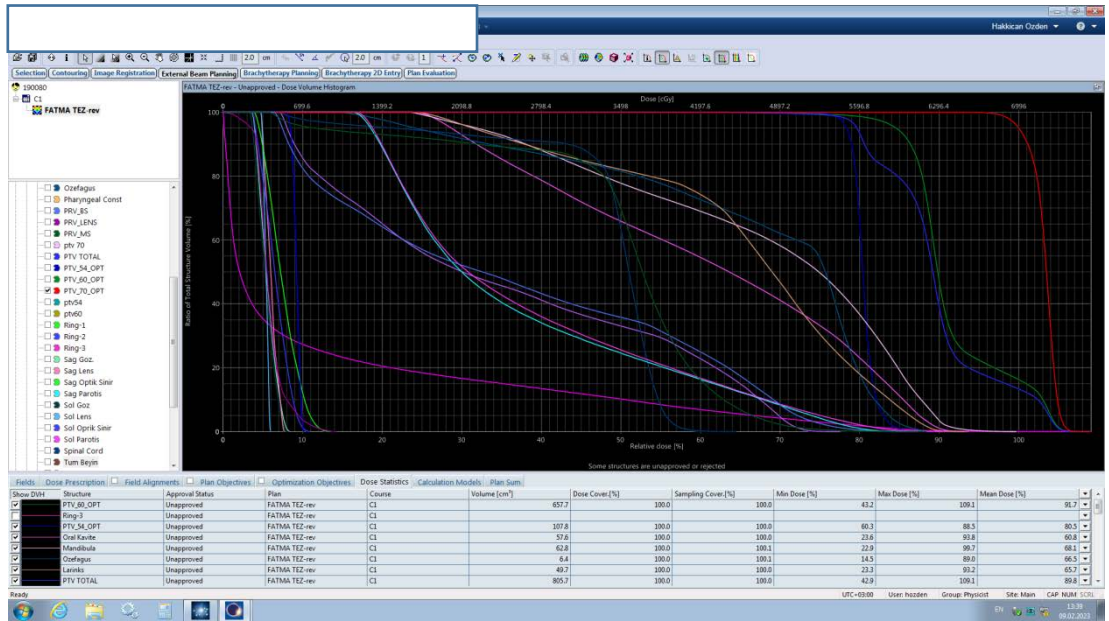
Helikal Tomoterapi planları hastalara ait BT görüntüleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. PTV70, PTV60 ve PTV54 olmak üzere 3 adet hedef hacim tanımlanarak 33 fraksiyonda eşzamanlı entegre boost (Simultane Integrated Boost- SIB) tekniği ile planlar oluşturulmuştur. Tedavi planlamalarında 6 MV foton enerjisi kullanılmıştır.

Hedef hacimlerin ve kritik organların doz değişimlerinin kontrollerini daha kolay yapabilmek için önem sırasına göre numaralandırılmıştır. Alan genişliği 2,5 cm, pitch faktörü 0,287 ve modülasyon faktörü 3 seçilerek ön hesaplamaya (batch beamlets) bırakılmıştır. Batch beamlets tamamlandıktan sonra önce hedef hacimdeki doz değişimleri RTOG protokollerinin önerdiği gibi hedef hacimlerin %95'i dozun tamamını alacağı şekilde planlar yapılmıştır. Kritik organ dozları QUANTEC'in doz limitleri göz önünde bulundurularak gerçekleştirilmiştir. Şekil 14'te Helikal Tomoterapi Hi-Art CPU TPS'nde yapılmış tedavi planı görülmektedir. Şekil 15'de ise başka bir hastaya ait farklı kesitlerde ve açılarda doz dağılımı görüntülenmektedir.



Şekil 15. HT Tedavi Planlamasında Hastanın Farklı Kesitlerden doz dağılımı

VMAT tedavi planları Eclips TPS'de yapılmıştır. HT'de olduğu gibi VMAT'ta da PTV70, PTV60 ve PTV54 hedef hacimler tanımlanarak SIB tekniğiyle 33 fraksiyonda tedavi planları hazırlanmıştır. VMAT tedavi planları 30 ve 330 derece kolimatör açıları verilerek iki full ark yapılmıştır. Tedavi planları Grid Space (parmaklık genişliği) 0,25 cm seçilerek 6 MV foton enerjisi kullanılarak yapılmıştır. Dozun tamamını hacmin %95'i alacak şekilde planlar yapılmıştır. Kritik organ değerleri QUANTEC'in önermiş olduğu doz limitleri göz önünde bulundurularak elde edilmiştir. Şekil 16'da Eclips TPS'de planlanmış VMAT tedavi planı gösterilmektedir.



Şekil 16. VMAT TPS'de Hastanın Tedavi Planlaması

Bu çalışmada kritik organlar için Çizelge 6'da yer alan QANTEC'in belirlemiş olduğu kritik organ doz limitleri kullanılmıştır.

Çizelge 6. QUANTEC Kritik Organ Doz Limitleri

Kritik Organ	Doz Limiti
Beyin Sapı	Max 54 Gy
Medulla Spinalis	Max 45 Gy
Parotis	Mean 26 Gy
Larenks	Mean 40 Gy
Optik Sinir	Max 55 Gy
Optik Kiazma	Max 55 Gy
Mandibula	Max 70 Gy
Oral Kavite	Mean 40 Gy
Lens	Max 6 Gy

### **C. İstatistiksel Analiz**

Hedefler için normallik testi yapılarak parametrik veya nonparametrik durumları değerlendirilmiştir. Shapiro-Wilk testine göre sig. değerlerine bakılmıştır.  $p < 0,05$  ise parametrik veya  $p > 0,05$  ise nonparametrik. Bulduğumuz  $p > 0,05$  olduğu için normal dağılıma uygun değildir yani nonparametrik. Bu yüzden hedef hacimlere ve kritik organlara MANN-Whitney U testi yapılmıştır. Bu testte grupların ortanca (medyan) değerleri karşılaştırılmıştır. Sadece optik kiazma için normallik testi  $p < 0,05$  değeri elde edildiği için Bağımsız Örneklem T-Testi yapılmıştır. Bu testte ise ortalama (mean) değerleri karşılaştırılmıştır.

## VII. TEDAVİ PLANLARININ KALİTE KONTROLÜ

### A. Hastaya Özel Kalite Kontrol

IMRT kompleks doz hesaplamalarını içermektedir. Doz hesaplamaları yapılırken insan hatalarını en aza indirmek için bilgisayar sistemleri kullanılmaktadır. Çoklu tedavi alanları ve alt segmentlerin hesaplanması uzun sürdüğü için kuvvetli algoritmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bilgisayar sistemleri ile de elektronik hatalar olmaktadır. Bu hataları en aza indirmek için IMRT ve VMAT tedavi planlarını doğrulamak ve bu iki tekniği doğru kullanabilmek için her hastaya özgü özel kalite kontrol (QA) yapılmaktadır (Çakır ve Bilge, 2013: 81-90).

Hastaya uygulanacak tedavi planının doğru ve verimli verilebilmesi için tedavi cihazı ve tedavi planlama sisteminin uyumlu olması gerekmektedir. Hastaya özel QA sonuçlarının doğru değerlendirilebilmesi için lineer hızlandırıcının da QA testlerinin periyodik olarak yapılması gerekmektedir. Klinikte kullanılan lineer hızlandırıcıya göre yapılması gereken testler farklılık gösterebilmektedir. Fakat mekanik testler, out-put gibi dozimetrik testler, MLC geçirgenliği, MLC hızı, MLC pozisyon doğruluğu yapılması gereken ortak testler arasında yer almaktadır (Çakır ve Bilge, 2013: 81-90).

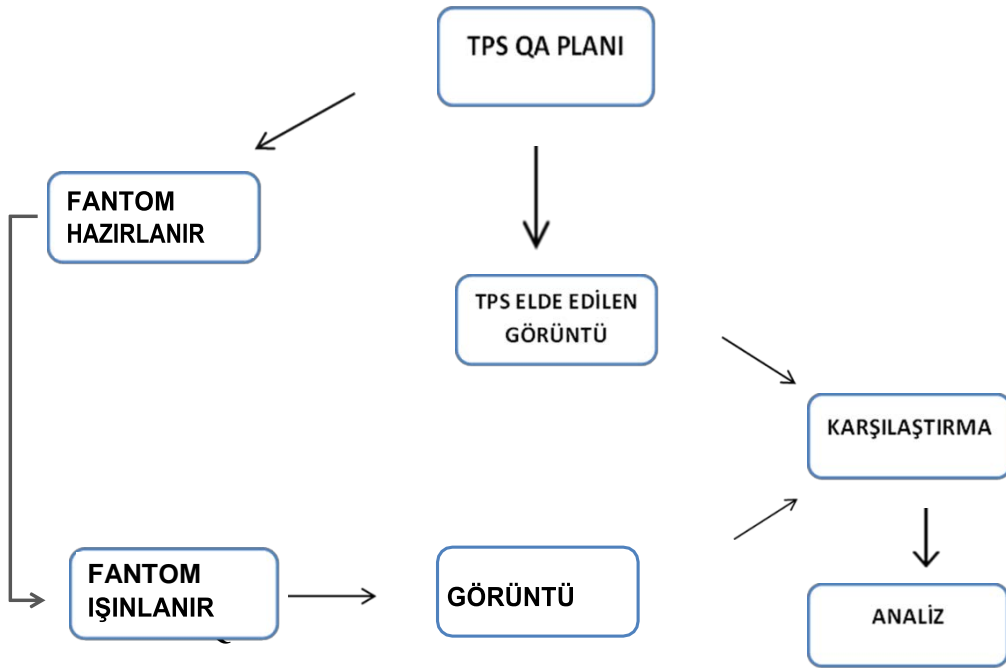
IMRT yapabilen Elekta (Elekta Oncology Systems, Norcross, GA), Siemens (Siemens Medical Systems Inc., Concord, PA) ve Varian (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) cihazlarının gantri, kolimatör ve MLC tasarımları birbirinden farklı olduğu için yapılan testlerdeki kabul değerleride birbirlerinden farklılık gösterebilmektedir (Çakır ve Bilge, 2013: 81-90).

IMRT çoklu alt segmentlere sahip olduğu için bu alanları ayrı ayrı hesaplamak yerine seçilmiş planlarda dozimetrik kontrol yapılmaktadır. IMRT ve VMAT tedavi planlarının kalite kontrolünü yapabilen birçok dozimetrik ekipman bulunmaktadır. Ama günümüzde IMRT alanlarının kompleks yapısını algılamada halen ideal yapıya sahip bir dozimetrik ekipman bulunmamaktadır. İdeal

dozimetrik sistemin, yüksek hassasiyet, radyasyona dayanıklılık, enerji ve doz hızından bağımsızlık, doku eşdeğerliliği yüksek uzaysal ayırma gücüne, kolay kullanılabilir olmasına, farklı fantomlarla uyumlu olmasına, dinamik ve hızlı cevap verme gibi özelliklere sahip olması gerekmektedir (Çakır ve Bilge, 2013: 81-90).

Tedavi planlama sisteminde tedavi planı QA planı olarak hesaplatılıp kaydedilir ve tedavi cihazına aktarılır. Hasta QA yapabilen bir, iki ve üç boyutlu ölçümler yapabilen dozimetrik cihazlar bulunmaktadır. İyon odaları ve TLD bir boyutlu, epid, gafkromik ebt film ve 2D array iki boyutlu, delta 4 ve ArcCHECK ise 3 boyutlu ölçüm sistemleridir. Hasta da bu ölçümleri yapabilmek için RW3 ve Oktavius fantomları kullanılmaktadır (Okutan, 2019). Bu çalışmada Oktavius fantomu kullanılmıştır.

Fantom kullanılarak dozimetrik ölçümler yapılmaktadır. Fantom hazırlandıktan sonra ışınlama yapılarak fantomun aldığı doz ölçülmektedir. Fantomda ölçülen doz ile planlamada hesaplanan doz aynı ise hastaya verilen doz tedavi planlama sisteminde hesaplanan doz ile aynı demektir (Korkmaz, 2015). Şekil 17'de Hasta QA şeması görülmektedir.

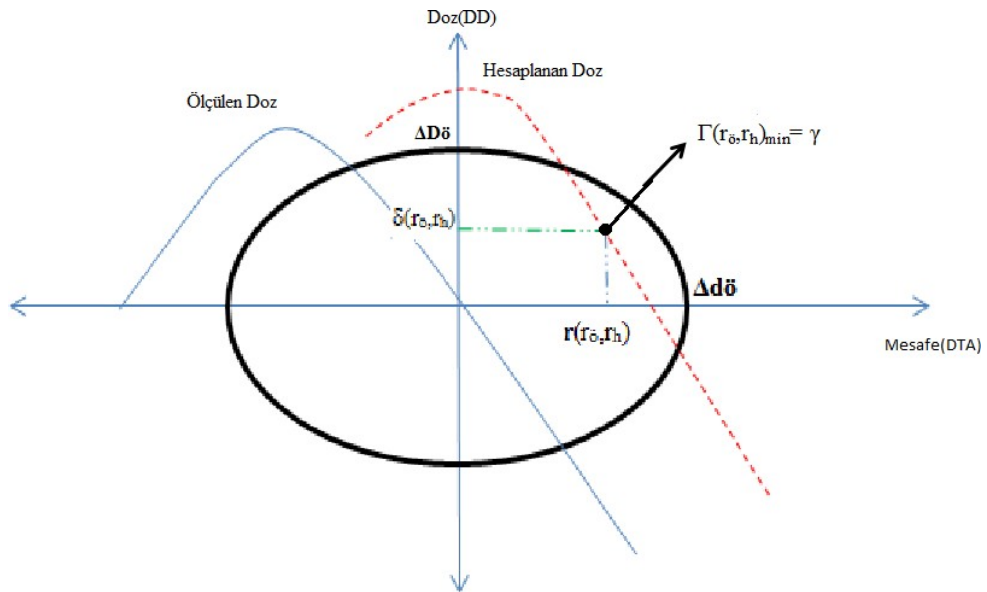


Şekil 17. Hasta QA Şeması

Dozimetrik kontrollerde; izodoz dağılımı, fulence map ile profil, merkez eksen içinde ve dışında absorbe doz ölçümü ve DTA (Distance to Agreement- Mesafe Uyumu) ile gama analizi ile karşılaştırma yapılmaktadır. Çalışmamızda gama histogram analizi ile dozimetrik karşılaştırmalar yapılmıştır (Çakır ve Bilge, 2013: 81-90).

## B. Gama Histogram Analizi

İlk olarak Low ve ark. tarafından kullanılmıştır. Tedavi planlama sisteminde tedavi planlarının hesaplanan ve ölçülen doz değerleri gama histogram analizinde iki boyutlu olarak karşılaştırılmaktadır. Doz farkı (DD: Dose difference) ve mesafe uyumu (DTA) parametrelerine göre karşılaştırma yapılmaktadır. Gama Histogram Analizi tedavi planlama sisteminde hesaplanan dozun referans alınıp cihazda ölçülen doz ile karşılaştırma prensibine dayanan bir yöntemdir (Çakır ve Bilge, 2013: 81-90; Low, 2010: 1-10; Van and Niemierko, 2010: 75-82).



Şekil 18. Gama Histogram Analizi

Şekil 18'de Gama Histogram Analizi gösterilmektedir. Elips denkleminde yola çıkılarak soğurulan doz dağılımındaki her bir nokta için Denklem 4 kullanılarak hesaplama yapılır.

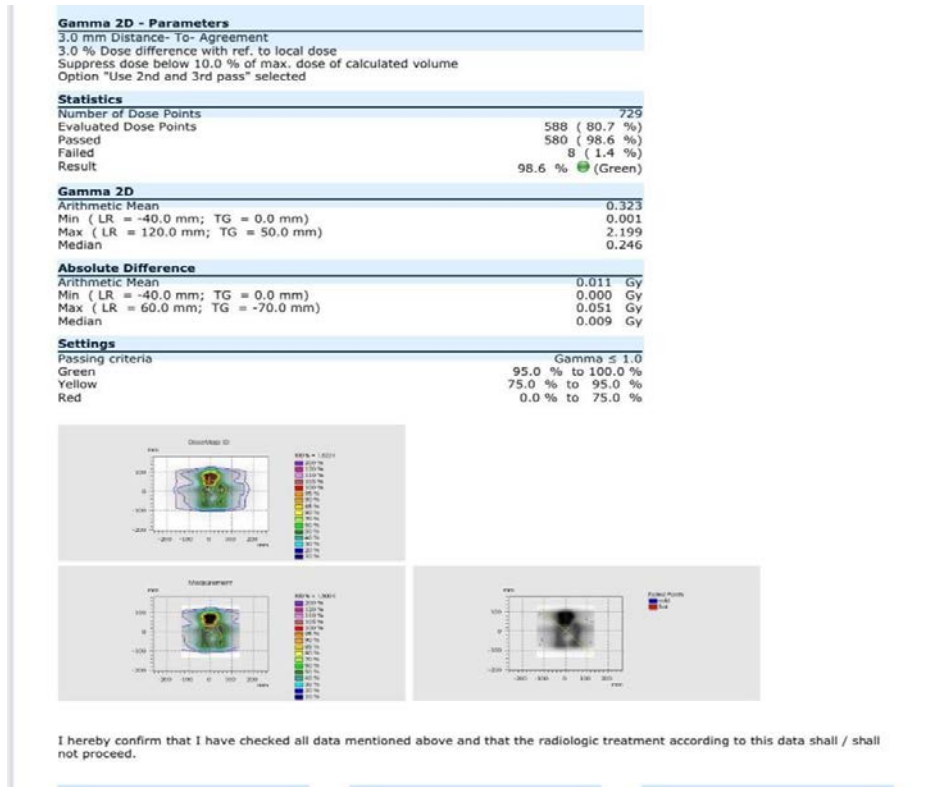
$$\Gamma(r_0, r_h) = \left[ \frac{r^2(r, r)}{\Delta d^2} \right] + \left[ \frac{\delta^2(r, r)}{\Delta D^2} \right] \quad (\text{Denklem 4})$$

Burada  $r_{\bar{o}}$  ölçülen doz ve  $r_h$  hesaplanan doz vokselinin yeridir.  $r_h$ 'daki doz  $D(r_h)$ ,  $r_{\bar{o}}$ 'deki doz ise  $D(r_{\bar{o}})$  'dir.  $r_{\bar{o}}$  ve  $r_h$  değerlerine göre birçok  $\Gamma(r_{\bar{o}}, r_h)$  değeri hesaplanır ve bu hesaplanan değerlerden en küçüğü  $\gamma$  değerini vermektedir.

$$\gamma(r_{\bar{o}}, r_h) = \min \{ \Gamma(r_{\bar{o}}, r_h) \} \{ r_{\bar{o}} \} \quad (\text{Denklem 5})$$

Denklem 5'e göre  $\gamma$  değeri bulunmaktadır. Eğer hesaplanan  $\gamma$  değeri elipsoidin içinde kalırsa yani  $\gamma(rh) \leq 1$  ise değer analizi geçer, fakat elipsoidin dışına çıkarsa yani  $\gamma(rh) \geq 1$  ise değer analizden kalır. Hesaplanan gama değerlerine göre bir gama haritası oluşturulmaktadır. Bu haritadaki kalan ve geçen  $\gamma$  değerleri işaretlenmektedir. Oluşan bu haritaya göre hastaya özel QA'in uygun olup olmadığına karar verilmektedir (Çakır ve Bilge, 2013: 81-90; Low, 2010: 1-10; Van and Niemierko, 2010: 75-82; Korkmaz, 2015).

Çoğu klinik 3 mm DTA ve %3 DD farkına göre analiz yapmaktadır. Fakat her klinik 3 mm DTA ve %5 DD değerlerini referans olarak analiz yapabilmektedir (ÇAKIR ve Bilge, 2013: 81-90). Bu çalışma da 3 mm DTA ve %3 DD farkına göre gama analizleri yapılmıştır. Örnek gama analiz raporu Şekil 19'da görülmektedir.

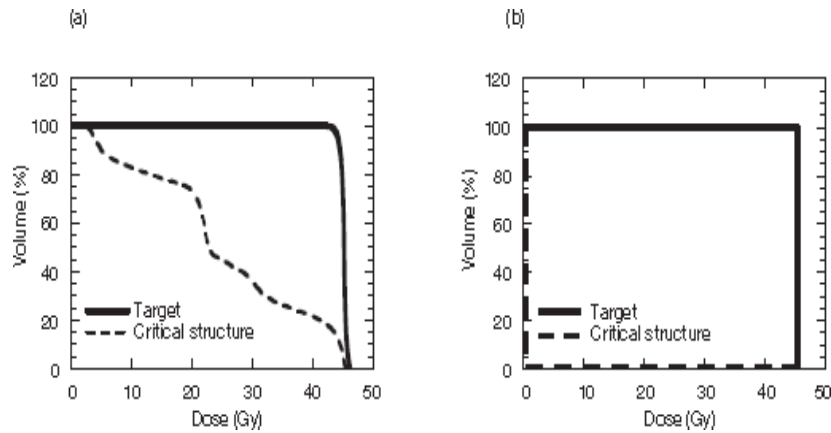


Şekil 19. OKTAVIUS fantom kullanılarak gerçekleştirilen Gama Analiz Raporu

### C. Doz Volum Histogramı (DVH)

Bir hastanın tedavi planını hazırlanırken reçete edilen dozu hacme verebilmek için farklı tedavi teknikleri kullanarak birden fazla tedavi planı hazırlanabilmektedir. Hastaya uygun tedavi planına Doz Volum Histogramına (DVH), Homojenite İndeksi (HI) ve Konformite İndeksi (CI) parametrelerine bakılarak karar verilmektedir.

DVH’lerde kritik olan bütün noktaların dozlarını karşılaştırmak oldukça kolaydır. Hem hedefler hem de kritik organlar için DVH’lerde üç boyutlu bir eğri olarak grafiklendirir. DVH’ler “Kümülatif” ve “Diferansiyel olmak üzere iki çeşittir. Kümülatif DVH’ler, doz alan volümü, diferansiyel DVH’ler ise bir volümdeki doz farklılığını düşükten yükseğe doğru göstermektedir. Kümülatif DVH’ler kullanımı daha kolay olduğu için yaygın olarak kullanılmaktadır (Şekil 20) (Cantürk, vd. 2017: 135- 140).



Şekil 20. Doz Volum Histogramı

### D. Homojenite İndeksi (HI)

Homojenite İndeksi, PTV hacmindeki dozun eşit oranlarla dağıldığını yani doz dağılımının homojenliğini gösteren bir değerdir. (Korkmaz, 2015) (Cantürk, vd. 2017: 135-140).

RTOG ve ICRU 83 protokollerine göre tedavi kalitesini ölçmek için kullanılan bir parametredir. ICRU 83’e göre HI değeri aşağıda verilen Denklem 6 yardımıyla hesaplanmaktadır.

$$HI = \frac{D_{\%2} - D_{\%98}}{D_{\%50}} \quad (\text{Denklem 6})$$



Burada  $D_{\%2}$  değeri hedef hacmin %2'sinin aldığı dozu;  $D_{\%98}$  hedef hacmin %98'inin aldığı dozu ve  $D_{\%50}$  ise hedef hacmin %50'sinin aldığı yani ortalama doz değerini ifade etmektedir. HI değeri 0'a ne kadar yakınsa dozun o kadar homojen dağıldığı ve 0'dan ne kadar uzaksa dozun homojen dağılımının o kadar bozulduğu anlaşılmaktadır. HI değeri 0'dan uzaksa yapılan tedavi planı tercih edilmemekte ve planın uygun HI değeri yakalanıncaya kadar tekrar edilmesi gerekmektedir (Cantürk, vd. 2017: 135-140) (ICRU83,2010).

### E. Konformite İndeksi (CI)

ICRU 62 ye göre, tedavi kalitesi belirlenirken kullanılan bir diğer parametre de CI değeridir. CI, reçete edilen dozun PTV'yi ne kadar sardığını yani tedavi dozunu alıp almadığının belirlenmesi amacıyla kullanılan bir parametredir.

Uluslararası protokoller ve yayınlar tarafından belirlenmiş birden fazla CI ifadeleri bulunmaktadır. Şekil 21 farklı konformite indeksi tanımlamalarının karşılaştırılmasını göstermektedir.

Treatment plan	Parameters	$\frac{V_{RI}}{TV}$ RTOG (1)	$\frac{TV_{RI}}{TV}$ SALT-Lomax (28,32)	$\frac{TV_{RI}}{V_{RI}}$ Lomax (32)	$\frac{TV_{RI} \times TV_{RI}}{TV \times V_{RI}}$ Van't Riet (33)
	TV = 5 cm <sup>3</sup> * V <sub>RI</sub> = 10 cm <sup>3</sup> § TV <sub>RI</sub> = 5 cm <sup>3</sup> ¶	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0.50</b>	<b>0.50</b>
	TV = 5 cm <sup>3</sup> V <sub>RI</sub> = 3 cm <sup>3</sup> TV <sub>RI</sub> = 3 cm <sup>3</sup>	<b>0.60</b>	<b>0.60</b>	<b>1</b>	<b>0.60</b>
	TV = 5 cm <sup>3</sup> V <sub>RI</sub> = 5 cm <sup>3</sup> TV <sub>RI</sub> = 4 cm <sup>3</sup>	<b>1</b>	<b>0.80</b>	<b>0.80</b>	<b>0.64</b>
	TV = 5 cm <sup>3</sup> V <sub>RI</sub> = 5 cm <sup>3</sup> TV <sub>RI</sub> = 2.5 cm <sup>3</sup>	<b>1</b>	<b>0.50</b>	<b>0.50</b>	<b>0.25</b>
	TV = 5 cm <sup>3</sup> V <sub>RI</sub> = 5 cm <sup>3</sup> TV <sub>RI</sub> = 0 cm <sup>3</sup>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
	TV = 5 cm <sup>3</sup> V <sub>RI</sub> = 5 cm <sup>3</sup> TV <sub>RI</sub> = 5 cm <sup>3</sup>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

Şekil 21. Farklı konformite indeksi tanımlamalarının karşılaştırması

Bu çalışmada konformite indeksi CI için, Van't Riet ve arkadaşları tarafından tanımlanan Denklem 7 ile verilen aşağıdaki formül kullanılmıştır (Van't Riet, vd. 1997:731-36).

$$CI = \frac{TV_{RI}}{TV} \times \frac{TV_{RI}}{V_{RI}} \quad (\text{Denklem 7})$$

Burada

$TV_{RI}$  = Referans doza eşit veya daha yüksek bir doz alan hedef hacmi

$TV$  = Hedef hacmi

$V_{RI}$  = Referans doza eşit veya daha yüksek bir doz alan toplam hacmi ifade etmektedir.

Kullandığımız formülün ilk kısmı referans edilen dozu alan hedef hacmi belirtmektedir. İkinci kısım ise; sağlıklı dokuların referans doza eşit veya daha yüksek doz alan toplam hacmi ifade etmektedir. CI değerinin 0-1 arasında olması beklenmektedir. CI değeri 1'e eşit olması hedef hacmin referans edilen dozun tamamını aldığı anlamına gelmektedir. Bu durum aynı zamanda sağlıklı dokuların herhangi bir doza maruz kalmadığını da göstermektedir. CI değerinin 0 olması ise hiç uyum olmadığı yani hedef hacmin ışınlanmadığı ya da hedef hacimden çok daha büyük bir hacmin ışınladığı anlamına gelmektedir (Van't Riet, vd. 1997: 731-36; Feuvret, vd. 2006: 333-42).

## VIII. BULGULAR

Bu çalışmada Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesinde nazofarenk kanser tanısı alarak radyasyon tedavi görmüş 12 hastanın BT görüntüleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. BT görüntüleri üzerinden söz konusu hastaların tedavi planları hem Helikal Tomoterapi ve hem de VMAT tekniği kullanılarak yapılmıştır. Yapılan planlarda PTV (hedef hacim) için; HI ve CI değerleri TPS'den elde edilen verilerle ICRU'nun önermiş olduğu formüller kullanılarak hesaplanmıştır. TPS'de DVH'ler çizdirilerek kritik organların almış olduğu dozlar RTOG standartlarına göre elde edilmiştir.

Tedavi planları, her iki teknikte de hedeflerin %95 hacminin (V%95) dozun tamamının alması amaçlanarak yapılmıştır. V%95 değerlerinin istatistiksel analizi yapıldığında VMAT tedavi tekniğinde  $6999\pm 4,012$ , iken Helikal Tomoterapi tedavi tekniğinde ise  $6998\pm 78,65$  değerleri bulunmuştur. İki tedavi tekniği kıyaslandığında V%95 değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. ( $p=0,121$ ).

### A. Hedef Hacim İçin Elde Edilen Veriler

Hedefe verilen dozun homejenitesi iki teknik arasında kıyaslandığında (HI) Helikal Tomoterapide  $0,05510\pm 0,02136$ , VMAT tedavi tekniğinde ise  $0,6030\pm 0,01659$  bulunmuştur. ( $p=0,603$ ) İki teknik arasında homojenite indeksleri arasında anlamlı bir fark olmadığı istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Her iki tedavi tekniğinde elde edilen HI değerleri Çizelge 7'de gösterilmiştir.

Çizelge 7. Helikal Tomoterapi ve VMAT Homojenite İndeksi Değerleri

HOMOJENİTE İNDEKSİ		
Hasta No	Helikal Tomoterapi	VMAT
1	0,03724	0,06645
2	0,04860	0,04766
3	0,01871	0,03755
4	0,04892	0,05694
5	0,07346	0,04097
6	0,05519	0,05141
7	0,05588	0,06770
8	0,06509	0,04776
9	0,09822	0,06751
10	0,07901	0,06559
11	0,05732	0,09511
12	0,03435	0,07884
Ort±ss	0,05510±0,02136	0,6030±0,01659
p	0,603	

Çizelge 8'de HT ve VMAT tedavi tekniklerinde elde edilen CI değerleri gösterilmiştir. Hedef hacimdeki CI değerleri VMAT ve Helikal Tomoterapi de sırasıyla  $0,7922\pm 0,14825$  ve  $0,6441\pm 0,15916$  değerleri elde edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. ( $p=0,018$ ). Buradan VMAT tedavi tekniğinde reçete edilen dozun hedef hacmi daha iyi sardığı anlaşılmaktadır.

Çizelge 8. Helikal Tomoterapi ve VMAT Konformite İndeksi Değerleri

KONFORMİTE İNDEKSİ		
Hasta No	Helikal Tomoterapi	VMAT
1	0,70412	0,81252
2	0,90205	0,94558
3	0,63006	0,83559
4	0,76281	0,90271
5	0,59433	0,81677
6	0,46058	0,39393
7	0,34178	0,84473
8	0,58965	0,90011
9	0,51786	0,76876
10	0,63136	0,84606
11	0,77715	0,62990
12	0,81703	0,80941
Ort±ss	0,6441±0,15916	0,7922±0,14825
p	0,018	

### B. Kritik Organlar İçin Elde Edilen Veriler

Hedef hacme reçete edilen doz verilirken kritik organların doz değerleri DVH'ler yardımıyla kontrol altında tutuldu. Kritik organ doz değerlerinde QUANTEC ve RTOG doz limitleri göz önünde bulundurulmuştur. Beyin sapı, medulla spinalis, mandibula, optik kiazma, optik sinirler ve lenslerde maksimum doz limitleri, parotis, larenks ve oral kavite ortalama doz limitleri dikkate alınmıştır.

Çizelge 9. Beyin Sapı Helikal Tomoterapi ve VMAT Kritik Organ Dozları

BEYİN SAPI DOZU (cGy)		
Hasta No	Helikal Tomoterapi	VMAT
1	5088	5429
2	4958	4915
3	4264	4931
4	4731	4288
5	5280	5697
6	4580	4879
7	4342	4920
8	4117	5125
9	4570	4813
10	4828	4466
11	4536	5277
12	4154	4976
Ort±ss	4621±371	4976±383
p	0,043	

Beyin sapı için elde edilen değerleri analiz edildiğinde Helikal Tomoterapide  $4621\pm371$  cGy ve VMAT'ta  $4976\pm383$  cGy değerleri elde edilmiştir. Yapılan analizde p değeri 0,043 bulunmuştur. p değeri 0,05'ten büyük olduğu için her iki teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir. Helikal Tomoterapi tedavi tekniği, beyin sapı maksimum doz değerini daha iyi düşürmektedir. Beyin sapı için HT ve VMAT tedavi tekniklerinde elde edilen maksimum doz değerleri Çizelge 9'da gösterilmiştir.

Çizelge 10. Medula Spinalis (MS) Helikal Tomoterapi ve VMAT Kritik Organ Dozları

MEDULA SPINALIS (MS)(cGy)		
Hasta No	Helikal Tomoterapi	VMAT
1	3589	4512
2	3883	4087
3	3671	4090
4	3297	3645
5	3413	4160
6	3961	4493
7	3329	4332
8	3008	4417
9	2999	3500
10	3546	3949
11	4525	4478
12	3216	3934
Ort±ss	3536±435	4133±334
p	0,04	

MS için HT ve VMAT tedavi tekniklerinde elde edilen maksimum doz değerleri Çizelge 10'da gösterilmiştir. MS değerlerinin istatistiksel analizine göre Helikal Tomoterapi için 3536±435 cGy, VMAT için 4133±334 cGy ve p=0,04 değerleri bulunmuştur. p değeri 0,05'ten küçük olduğu için iki teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu anlaşılmıştır. Helikal Tomoterapi tedavi tekniğinin VMAT tedavi tekniğine göre MS maksimum dozları düşürmede daha iyi olduğu anlaşılmıştır.

Çizelge 11. Parotislerin Helikal Tomoterapi ve VMAT Kritik Organ Dozları

PAROTIS (cGy)				
Hasta No	Sağ Parotis		Sol Parotis	
	Helikal Tomoterapi	VMAT	Helikal Tomoterapi	VMAT
1	2658	2608	2767	2657
2	1987	2028	1804	1948
3	2084	2172	2002	2013
4	2071	2107	1721	1622
5	2242	1971	2106	2090
6	2509	2708	2264	2594
7	2782	2591	2586	2609
8	1808	2046	2678	2567
9	2482	2504	2447	2317
10	2026	2006	2047	2080
11	4937	3312	2417	2547
12	2270	2457	2373	1945
Ort±ss	2488±825	2576±399	2268±336	2249±343
p	0,954		0,862	

Sağ ve sol parotis için HT ve VMAT tedavi tekniklerinde elde edilen ortalama doz değerleri Çizelge 11'de gösterilmiştir. Sağ parotis için Helikal Tomoterapi de 2488±825 cGy değeri, VMAT'ta 2576±399 cGy değeri bulunmuştur. p değeri ise 0,954 bulunmuştur. Sol parotis değerleri ise Helikal Tomoterapi de 2268±336 cGy, VMAT'ta 2249±343 cGy ve p=0,862 değerleri bulunmuştur. Her iki teknik karşılaştırıldığında elde edilen p değerleri 0,05'ten büyük olduğu için istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.



Çizelge 12. Optik Kiazma Helikal Tomoterapi VMAT Kritik Organ Dozları

OPTİK KIAZMA (cGy)		
Hasta No	Helikal Tomoterapi	VMAT
1	804	711
2	4966	3948
3	5189	2525
4	1190	706
5	5202	5535
6	3877	2091
7	5287	5772
8	2963	567
9	5038	4778
10	5102	4148
11	3819	5048
12	510	604
Ort±ss	3509±1811	3087±2096
p	0,301	

VMAT ve Helikal Tomoterapi tedavi tekniklerinde optik kiazmanın almış olduğu doz değerleri karşılaştırıldığında VMAT için 3087±2096 cGy, Helikal Tomoterapi için ise 3510±1811 cGy değerleri elde edilmiştir. p değeri ise 0,301 bulunmuştur ve 0,05'ten büyük olduğu için VMAT ve Helikal Tomoterapi tedavi teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Ancak optik kiazmanın ortanca değerleri kıyaslandığında VMAT tedavi tekniğinin, HT tedavi tekniğine göre optik kiazmanın maksimumun dozunu düşürmede daha etkili olduğu görülmektedir. Optik kiazma için HT ve VMAT tedavi tekniklerinde elde edilen maksimum doz değerleri Çizelge 12'de gösterilmiştir.

Çizelge 13. Optik Sinirler Helikal Tomoterapi ve VMAT Kritik Organ Dozları

OPTİK SINIRLER (cGy)				
Hasta No	Sağ Optik Sinir		Sol Optik Sinir	
	Helikal Tomoterapi	VMAT	Helikal Tomoterapi	VMAT
1	1911	951	1242	763
2	4930	5401	3327	4305
3	3048	1491	3278	868
4	835	531	1212	570
5	5106	2776	3246	1840
6	2327	697	1056	552
7	2407	1173	1278	790
8	1703	477	2349	538
9	3792	3778	3107	1560
10	4892	4772	3179	2660
11	3951	5276	3695	4112
12	726	617	1121	671
Ort±ss	2825±1438	2166±1761	2280±1026	1338±1084
p	0,204		0,018	

Optik sinirlerin istatistiksel analizi yapıldığında sağ optik sinir için Helikal Tomoterapide  $2825\pm1438$  cGy ve VMAT'ta  $2166\pm1761$  cGy değerleri bulunmuştur. ( $p=0,204$ ) Sağ optik sinir p değeri 0,05'ten büyük olduğu için iki teknik arasında anlamlı bir fark yoktur. Ancak ortalama doz değerlerine bakıldığında VMAT tedavi tekniğinin HT tedavi tekniğine göre sağ optik sinirin maksimum doz değerini düşürmede daha üstün olduğu görülmektedir. Sol optik sinir için ise Helikal Tomoterapide  $2280\pm1026$  cGy, VMAT'ta  $1338\pm1084$  cGy değerleri bulunmuştur. ( $p=0,018$ ). p değerleri sol optik sinirde 0,05'ten küçük olduğu için tedavi teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu anlaşılmıştır. VMAT tedavi tekniğinin HT tedavi tekniğine göre optik sinirleri daha iyi koruduğu gözlenmiştir. Çizelge 13'te sağ ve sol optik sinirler için HT ve VMAT tedavi tekniklerinde elde edilen maksimum doz değerleri gösterilmiştir.

Çizelge 14. Larenks Helikal Tomoterapi VMAT Kritik Organ Dozları

LARENKS (cGy)		
Hasta No	Helikal Tomoterapi	VMAT
1	3241	4593
2	3091	4053
3	3081	4038
4	2629	2560
5	2925	3810
6	3133	3981
7	3990	3960
8	3615	3999
9	2482	3749
10	3041	4167
11	3861	4080
12	2982	2300
Ort±ss	3173±452	3774±663
p	0,013	

Larenks doz değerleri için Helikal Tomoterapi tedavi tekniğinde 3173±452 cGy ve VMAT tedavi tekniğinde 3774±663 cGy doz değerleri bulunmuştur. p değeri 0,013 olarak hesaplanmıştır. Elde ettiğimiz p değeri 0,05'ten küçük olduğu için teknikler arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Helikal Tomoterapi tedavi tekniğinde VMAT tedavi tekniğine göre larenks daha düşük ortalama doza sahiptir. Çizelge 14'te Larenks için HT ve VMAT tedavi tekniklerinde elde edilen ortalama doz değerleri gösterilmiştir.

Çizelge 15. Mandibula Helikal Tomoterapi VMAT Kritik Organ Dozları

MANDIBULA (cGy)		
Hasta No	Helikal Tomoterapi	VMAT
1	7103	6976
2	6913	6843
3	6219	6132
4	6886	6668
5	6314	6758
6	6818	6400
7	7190	7334
8	5825	5813
9	6463	6808
10	6080	6236
11	7341	7538
12	7277	7415
Ort±ss	6702±507	6743±533
p	0,954	

Çizelge 15'de mandibula için HT ve VMAT tedavi tekniklerinde elde edilen maksimum doz değerleri görülmektedir. Mandibula maksimum doz değerleri için Helikal Tomoterapi de  $6702\pm 507$  cGy, VMAT'ta  $6743\pm 533$  cGy bulunmuş ve p değeri 0,954 olarak hesaplanmıştır. Elde edilen p değeri 0,05'ten büyük olduğu için iki tekniğin mandibula doz değerleri açısından birbirlerine karşı üstünlükleri yoktur.

Çizelge 16. Oral Kavite Helikal Tomoterapi VMAT Kritik Organ Dozları

ORAL KAVİTE (cGy)		
Hasta No	Helikal Tomoterapi	VMAT
1	3890	4256
2	3326	3178
3	2750	4131
4	3101	2613
5	2859	3188
6	4135	4398
7	3782	3864
8	2872	3059
9	3287	3890
10	3275	2915
11	5219	4813
12	2963	3508
Ort±ss	3455±708	3651±677
p	0,402	

Çizelge 16'da oral kavite için HT ve VMAT tedavi tekniklerinde elde edilen ortalama doz değerleri gösterilmiştir. Oral kavite için Helikal Tomoterapi ve VMAT tedavi tekniklerinde elde edilen doz değerleri, sırasıyla 3455±708 cGy ve 3651±677 cGy'dir. p değeri ise 0,402 olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan p değeri 0,05'ten büyük olduğu için teknikler arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki tedavi tekniği de oral kavite ortalama dozları açısından benzer sonuçlar vermektedirler.

Çizelge 17. Lens Helikal Tomoterapi ve VMAT Kritik Organ Dozları

LENS				
Hasta No	Sağ Lens		Sol Lens	
	Helikal Tomoterapi	VMAT	Helikal Tomoterapi	VMAT
1	306	541	257	420
2	308	731	310	413
3	170	261	201	314
4	300	499	266	433
5	217	345	212	312
6	308	487	223	336
7	223	338	230	412
8	124	162	138	165
9	246	430	288	430
10	287	312	252	326
11	458	480	317	412
12	219	380	241	385
Ort±ss	264±85	414±149	245±50	363±78
p	0,04		0,001	

Helikal Tomoterapi ve VMAT tedavi tekniklerinde yapılan planlarda lensler için maksimum doz değerleri elde edilmiştir. Elde edilen doz değerlerinin analizi yapıldığında sağ lens için Helikal Tomoterapi de 264±85 cGy VMAT'ta 414±149 cGy ve p değeri 0,04 değerleri hesaplanmıştır. Sol lens için ise Helikal Tomoterapi de 245±50 cGy VMAT'ta 363±78 cGy ve p değeri 0,001 olarak elde edilmiştir. Her iki lens için elde edilen p değerleri 0,05'ten küçük olduğu için istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir. Helikal Tomoterapi tedavi tekniğinde lensler daha iyi korunduğu sonucuna ulaşılmıştır. Çizelge 17'de sağ ve sol lensler için HT ve VMAT tedavi tekniklerinde elde edilen doz değerleri gösterilmiştir.

Çizelge 18. Düşük Doz Alan Hacimler Helikal Tomoterapi VMAT

DÜŞÜK DOZ ALAN HACİMLER (cc)				
Hasta No	%V2		%V5	
	Helikal Tomoterapi	VMAT	Helikal Tomoterapi	VMAT
1	41,88	44,00	34,09	30,90
2	32,41	33,26	27,35	23,90
3	42,55	47,40	35,13	33,28
4	22,35	22,77	18,57	16,27
5	45,40	47,50	38,34	34,80
6	26,20	30,22	21,16	20,12
7	43,54	45,24	37,2	32,76
8	26,50	26,75	23,03	19,64
9	31,50	33,15	26,65	23,74
10	23,35	24,96	19,35	17,92
11	28,21	39,79	23,25	24,26
12	44,73	47,90	37,2	33,70
Ort±ss	34,05±8,94	36,91±9,48	28,44±7,52	27,19±6,78
p	0,299		0,326	

Düşük doz alan hacimler her iki tedavi tekniğinde de karşılaştırılmıştır. Helikal Tomoterapi tedavi tekniğinde 34,05±8,94 cc ve VMAT tedavi tekniğinde 36,91±9,48 cc hacmin 200 cGy doz aldığı görülmüştür. (p=0,299) 500 cGy doz alan hacme bakıldığında Helikal Tomoterapi de 28,44±7,52 cc ve VMAT'ta 27,19±6,78 cc hacmin doz aldığı tespit edilmiştir. (p=0,326) Her iki tekniğin p değerleri 0,05'ten büyük olduğu için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Her iki tedavi tekniği de ikincil kanser riski açısından benzer riskler barındırmaktadır. Düşük doz alan hacimler için HT ve VMAT tedavi tekniklerinde elde edilen hacim değerleri Çizelge 18'de gösterilmiştir.

## IX. TARTIŞMA

Nazofarenks bir baş boyun kanseri çeşitidir. Hem baş boyun bölgesinin hacimsel düzensizliği hem de nazofarenksin anatomik derin yerleşimi, beyin sapı, medulla spinalis, parotis ve lensler gibi kritik organların çok yakınında olması tedaviyi oldukça güçleştirmektedir.

Nazofarenks kanseri radyasyon duyarlılığı çok fazla olan bir kanser türü olduğu için radyasyon tedavisi ana tedavi yöntemi olmaktadır (Tribius and Bergelt, 2011: 511-19).

Teknolojinin gelişmesiyle birlikte 3BKRT tedavi tekniğinden IMRT tedavi tekniğine geçmenin birçok avantajı bulunmaktadır. IMRT tedavi tekniği sayesinde hedef hacim üzerinde dozun hızlı düşmesi, diğer tedavi tekniklerine göre dozun homojen dağılması hedef hacimde tümör kontrolünün iyi yapılmasını sağlamaktadır. IMRT ve VMAT tedavi teknikleri üç boyutlu olarak doz dağılımları daha kolay oluşturulmaktadır. Bu sayede kritik organ dozlarını düşürdüğü için, akut ve geç yan etkilerin önemli oranda azaldığı görülmektedir (Van Gestel, vd. 2013: 37; Syam Kumar, vd. 2012: 168-175).

IMRT tedavi tekniğinde tedavi süresinin uzunluğu ve yüksek MU değerleri dezavantajlarıdır. Tedavi süresinin uzun olması nedeniyle tedavi sırasında meydana gelen hasta hareketleri tedavi kalitesini etkilemektedir. VMAT tedavi tekniğinde tedavi süresinin kısa olması tedavi sırasında hasta hareketlerinin daha az olmasını sağlamaktadır. Aynı zamanda kritik organları diğer IMRT teknikleri kadar iyi koruyabilmektedir. (Verbakel, vd. 2009: 252-259). Çalışmamızda bulduğumuz verilerle bu durum desteklenmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda da konformite indeksi değerlerine bakıldığında VMAT tedavi tekniğinin diğer tekniklere göre üstünlüğü bulunmaktadır. Yaptığımız çalışmada da bu duruma benzer sonuçlar bulunmuştur.

Helikal Tomoterapi cihazındaki MLC'lerin 20 ms gibi bir sürede kapanması çok kompleks tedavileri yapabilmesini sağlamaktadır. Helikal tomoterapi



cihazındaki MLC'lerin sağlıklı dokuların birden fazla ışınlanmasını engellemesi önemli özellikleri arasında yer almaktadır. Bu durum kritik organların çok iyi korunmasını, aynı zamanda daha sonraki yıllarda ikincil kanser riskinin en aza indirilmesini ve olası yan etki riskini azaltarak hasta yaşam kalitesinin de artmasını sağlamaktadır (Mackie, 200: 427- 453).

Nazofarenks kanseri radyoterapisinde IMRT tedavi tekniğinin farklı cihazlardaki uygulamalarının karşılaştırıldığı birçok çalışma bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar incelendiğinde sonuçlar birbirleriyle uyumlu olsa bile araştırmalarda kullanılan cihazların ve tedavi planlama sistemlerinin farklılığı, hastaların seçimi farklı sonuçlar çıkmasına neden olmaktadır.

Gestel ve arkadaşları 2013 yılında orafarenks kanserli 5 hastaya 69,12 Gy ve 56 Gy doz verilerek beş farklı IMRT tekniğini karşılaştırmışlardır. Bunlar statik IMRT, dinamik IMRT, RapidArc VMAT (Varian), SmartArc VMAT (Elekta) ve Helikal Tomoterapi teknikleridir. CI için statik IMRT'de  $1,30\pm 0,03$ , dinamik IMRT'de  $1,16\pm 0,02$ , RapidArc VMAT'ta  $1,10\pm 0,02$ , SmartArc VMAT  $1,21\pm 0,03$ , HT'de  $1,33\pm 0,03$  değerleri elde edilmiştir.  $p < 0,001$  olduğu için beş teknik arasında CI değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. Varian cihazında yapılan VMAT tedavi tekniğinin diğer tekniklerden üstün olduğunu bulmuşlardır. Yaptığımız bu çalışmada da her iki teknikte CI değerlerini karşılaştırdığımızda VMAT'ın hedef hacmi daha iyi sardığını tespit edilmiştir. ( $p=0,010$ ) Çalışmamız Gestel ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmayla uyumlu sonuç vermiştir (Van Gestel, vd. 2013: 37).

Vernat ve arkadaşları orafarenks kanserli hastalarda VMAT ve HT tekniklerini dozimetrik olarak karşılaştırmışlardır. Hedef hacimlere 35 fraksiyonda 70 Gy, 63 Gy ve 56 Gy doz verilerek planlar oluşturulmuştur. Elde ettikleri verileri Student t-testini kullanarak analiz etmişlerdir. Bu teste anlamlılık düzeyi  $p < 0,001$ 'dir. HI değerlerine baktığımızda VMAT için  $0,09\pm 0,02$ , HT için  $0,09\pm 0,05$  ve p'yi 0,7627 olarak buldukları görülmektedir. p değeri 0,001'den büyük olduğu için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. Çalışmamızda bulduğumuz HI değerlerinin benzer olduğu her iki teknikte de reçete edilen dozun hedef hacimde homojen dağıldığı görülmektedir (Servagi Vernat, vd. 2014: 280-285).

Lu ve arkadaşları 2012 yılında 20 nazofarenks kanserli hastalarda retrospektif olarak gerçekleştirmişlerdir. Çalışmada VMAT'ın statik IMRT ve HT karşısında dozimetrik kalitesini ve etkinliği açıklamayı amaçlamışlardır. Hedef hacme 70 Gy, 60 Gy ve 54 Gy dozları 33 fraksiyonda verilerek TPS'de tedavi planları oluşturularak verileri elde etmişlerdir. Elde edilen verilerin istatistiksel analiz sonuçlarına göre HI değeri VMAT ve Helikal Tomoterapi için 1,06 bulunmuş olup p değeri 0,09'dur. Bulunan p değeri 0,05'ten büyük olduğu için iki tekniğin dozun homojen dağılmasıyla ilgili birbirlerine göre üstünlüklerinin olmadığını bildirmişlerdir (Lu, vd. 2012: 324-330). Bu bağlamda, bu çalışmada elde edilen sonucun Lu ve arkadaşlarının çalışmasıyla da uyumlu olduğu görülmektedir.

Vernat ve arkadaşlarının çalışmalarında kritik organların aldıkları doz değerlerinin analizinde anlamlılık düzeyi  $p < 0,0001$  olan ALARA testini kullanmışlardır. Medulla Spinalis (MS) doz değerleri VMAT'ta  $39,6 \pm 2,85$  Gy ve HT'de  $32,39 \pm 5,53$  Gy olarak bulmuşlardır.  $p < 0,0001$  olduğu için iki teknik arasında istatistiksel olarak anlamlılık vardır. HT tedavi tekniği, VMAT tedavi tekniğine göre (MS) korumada daha üstündür. Beyin sapı (BS) doz değerleri ise; VMAT'ta  $38,03 \pm 12,4$  Gy hesaplanırken, HT'de  $30,47 \pm 11,14$  Gy hesaplanmıştır.  $p < 0,0001$  olduğu için teknikler arasında anlamlı bir fark olduğunu bildirmişlerdir. HT tedavi tekniğinin beyin sapının maksimum dozunu düşürmede daha iyi olduğunu ve beyin sapını daha iyi koruduğu sonucuna varmışlardır. (Servagi Vernat, vd. 2014: 280-285). Bu tez çalışmasında MS ve BS değerleri için bulunan sonuçlar Vernat ve arkadaşlarının çalışması ile uyum içerisindedir.

Yine aynı çalışmada mandibula ve oral kavitenin doz değerlerini analiz etmişlerdir. Mandibula için yapılan analiz sonucuna göre; HT'de  $66,89 \pm 4,50$  Gy, VMAT'ta  $66,13 \pm 5,74$  ve  $p = 0,1136$  değerleri, oral kavite içi, HT'de  $43,95 \pm 12,06$  Gy, VMAT'ta ise  $44,77 \pm 12,48$  Gy ve  $p = 0,3643$  değerlerini elde etmişlerdir. Elde edilen p değerleri 0,0001'den büyük olduğu için iki tekniğin birbirine göre üstünlüklerinin olmadığını bildirmişlerdir (Servagi Vernat, vd. 2014: 280-285). Bu çalışmada bulunan sonuçlar Vernat ve arkadaşlarının söz konusu çalışmalarındaki sonuçlar ile uyum içerisindedir.

Lu ve arkadaşları çalışmalarındaki kritik organ dozlarını değerlendirirken  $p < 0,01$  anlamlılık düzeyini kullanmışlardır. Optik sinirlerin HT doz değerini  $27 \pm 10,8$  Gy, VMAT doz değeri  $19,5 \pm 12,3$  Gy olarak bulmuşlardır. p değeri 0,01'den küçük olduğu için iki teknik arasında anlamlı bir fark olduğunu ve VMAT tedavi tekniğinin optik sinirlerin maksimum doz düşümünü daha iyi yaptığını bildirmişlerdir (Lu, vd. 2012: 324-330).

Lee ve arkadaşları 2013 yılında 10 nazofarenks kanserli hastada dinamik IMRT, VMAT ve HT tekniklerini dozimetrik olarak karşılaştırmışlardır. Tedavi planlarında 70 Gy, 66 Gy ve 60 Gy doz uygulamışlardır. Elde ettikleri verilere Wilcoxon Signed Ranks testini uygulamışlardır. Anlamlılık düzeyini  $p < 0,05$  olarak bulmuşlardır. Lensler için doz değerlerini Helikal tomoterapi tedavi tekniğinde  $4 \pm 0,8$  Gy ve Volümetrik Ark Tedavi tekniğinde ise  $5,9 \pm 1,3$  Gy olarak elde etmişlerdir. Hesapladıkları p değeri, 0,05'ten küçük olduğu için istatistiksel olarak iki teknik arasında anlamlı bir fark bulmuşlardır. Helikal Tomoterapi tedavi tekniğinin lens dozunun daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (Lee, vd. 2014: 44-49). Bu çalışmada lens dozu için elde edilen sonuçlar, Lee ve arkadaşlarının çalışması ile uyumludur.

Aynı çalışmada optik kiazma doz değerleri için VMAT'da  $38,6 \pm 14,9$  Gy, HT'de  $46,7 \pm 11,3$  Gy bulmuşlardır; ve p değerini 0,017 olarak belirlemişlerdir.  $p < 0,05$  olduğu için VMAT tedavi tekniğinin, HT tedavi tekniğine göre optik kiazma maksimum dozunu düşürmede daha üstün olduğunu bildirmişlerdir. (Lee, vd. 2014: 44-49). Bu bağlamda, bu çalışmada elde edilen sonuçlar Lee ve arkadaşlarının çalışmasındaki sonuçlar ile uyumlu içerisindedir.

Gestel ve arkadaşlarının çalışmasında kritik organlar için  $p < 0,001$  değeri anlamlıdır. Çalışmalarındaki kritik organ doz değerlerini larenks için HT'de  $24,32 \pm 1,44$  Gy ve VMAT'ta  $32,08 \pm 1,83$  Gy olarak ve  $p = 0,0063$  olarak elde etmişlerdir. Parotisler için ise; doz değerleri olarak HT'de 21,65 Gy ve VMAT'da  $25,62 \pm 1,93$  Gy ve  $p = 0,0341$  değerlerini bulmuşlardır. Her iki kritik organ için p değerleri 0,0001'den küçük olduğu için istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Helikal Tomoterapi tekniğinde larenks ve parotislerin daha iyi korunduğunu bildirmişlerdir (Van Gestel, 2013: 37). Çalışmamız Gestel ve arkadaşlarının çalışmalarıyla uyumludur

Wang ve arkadaşları retrospektif olarak “Nazofaringeal kanserli hastalarda radyoterapi sonrası sekonder kanser risk faktörleri” adlı çalışmayı yaparak nazofarenkse uygulanan radyoterapi sonrasında hangi faktörlerin ikincil kanser geliştirdiğini araştırmışlardır. Araştırmalarının sonucunda Radyoterapi sonrası ikincil kanser gelişiminin uygulanan radyasyona bağlı olup olmadığına ilişkin net bir sonuca varılamadığını bildirmişlerdir. Bunun sebebi olarak ise radyoterapi sonrası sağ kalım sürecinin, ikincil kanser gelişimi için yetersiz olmasını ileri sürmektedirler. Ayrıca IMRT tekniklerinde yüksek foton dozları kullanılmasının da ikincil kanser riskine sebep olduğundan bahsetmişlerdir (Wang, vd. 2022: 3452-34624). Bu bağlamda bu çalışmamız Wang ve arkadaşlarının çalışması ile uyumlu sonuç vermiştir.

Çakır ve arkadaşları 2015 yılında prostat kanserli 10 hasta için 3BKRT, IMRT ve VMAT tedavi tekniklerini düşük doz alan bölgeler için karşılaştırmışlardır. 3BKRT'nin diğer tedavi yöntemlerine kıyasla daha düşük MU değerine sahip olduğunu, bununla birlikte düşük doz alan hacmin VMAT tedavi tekniğinde daha yüksek değerlere sahip olduğunu belirtmişlerdir (Çakır vd, 2015: 3365-370). Çalışmamızda 2 Gy doz alan sağlıklı doku hacmi VMAT tedavi tekniğinde HT tedavi tekniğinden daha fazladır. Çalışmamız Çakır ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumludur.

VMAT ve HT tedavi tekniklerinde hızlandırıcıların yüksek MU değerlerinde daha fazla radyasyon alanı kullanmaktadır. Bu durum yüksek MU değerlerinde düşük doz saçılmalarına sebep olmaktadır. Bunun sonucunda büyük hacimdeki normal dokular düşük dozlara maruz kalmakta ve toplam beden dozu artmaktadır (Otto, 2008:310-7). Çakır ve arkadaşlarının çalışmasına göre; VMAT'ın IMRT'ye göre daha düşük MU değerlerine sahip olduğunu ve düşük MU değerlerinin ikincil kanser riskini azalttığını bildirmişlerdir. Ayrıca tedavi teknikleri seçilirken ikincil kanser riskinin de göz önünde bulundurulması gerektiğini belirtmişlerdir (Çakır vd, 2015: 3365-370).

Sonuç olarak nazofarenks kanserli 12 hasta ile ilgili gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada, tedavi kalitesini belirleyen HI değerleri için elde edilen sonuçlar her iki tedavi tekniği için benzer iken; CI değerlerinde VMAT tedavi tekniğinin daha iyi hedef hacmi sardığı tespit edilmiştir.

Medulla spinalis, beyin sapı, larenks ve lenste HT tedavi tekniğinin VMAT tedavi tekniğine göre kritik organ korumada daha üstün olduğu sonucuna varılmıştır. Optik sinirler ve optik kiazma kritik organlarını, VMAT tedavi tekniği HT tedavi tekniğine göre daha iyi koruduğu anlaşılmıştır. Parotis, mandibulave oral kavite de ise her iki teknikte benzer sonuçlar vermiştir.

Düşük doz alan bölgeler kıyaslandığında ise VMAT tedavi tekniğinin ve HT tedavi tekniğinin birbirine göre üstünlüğü olmadığı sonucuna varılmıştır. Düşük doz alan hacimlerin ikincil kanser riski ile ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu değerlendirilmektedir.

## **X.KAYNAKÇA**

### **MAKALELER**

- BALOG, J., SOISSON E. (2008) "Helical Tomotherapy Quality Assurance" **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, cilt 71, sayı 1, ss 113-117.
- BARNES, L., EVESON J., REICHART P., SIDRANSKY D. (2005) "World Health Organization Classification of Tumours": **Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors**, cilt 3, sayı 9.
- BARRETT, W., MIERZWA M. (2018) "The Use of Radiation Therapy In Treatment of Head and Neck Cancer". In: Fonseca Rj (Ed) **Oral and Maxillofacial Surgery**, cilt 3, ss 741–751.
- BOICE, J. D., DAY N. E., ANDERSEN A., BRINTON L. A., BROWN R., CHOI N.W., CLARKE E. A., COLEMAN M. P., CURTIS R. E., FLANNERY J. T. ET AL. (1985) "Second Cancers Following Radiation Treatment for Cervical Cancer: An International Collaboration Among Cancer Registries", **Journal of the National Cancer Institute**, cilt 74 sayı 5, ss 955-75.
- BOIVIN, J. F., HUTCHISON G. B., ZAUBER A. G., ET AL. (1995), "Incidence of Second Cancers In Patients Treated for Hodgkin's Disease", **Journal of the National Cancer Institute**, cilt 87, sayı 10, ss 732-41.
- BORTFELD, T., BÜRKELBACH J., BOESECKE R., SCHLEGEL W. (1990) "Methods Of Image Reconstruction from Projections Applied to Conformation Radiotherapy", **Physics in Medicine and Biology**, cilt 35, sayı 10, ss 1423.
- BRENNER, D.J., CURTIS R.E., HALL E.J., ET AL. (2000) "Second Malignancies in Prostate Carcinoma Patients After Radiotherapy Compared with Surgery", **Cancer**, cilt 88, sayı 2, ss 398-406.

- BUCCÌ, M. K., BEVAN, A., & ROACH, M., 3RD. (2005), "Advances In Radiation Therapy: Conventional To 3D, To IMRT, To 4D and Beyond", **Ca: A Cancer Journal for Clinicians**, cilt 55, sayı 2, ss 117-134.
- ÇAKIR, A., AKGÜN, Z., FAYDA, M., & AGAOĞLU, F. (2015), "Comparison of Three Dimensional Conformal Radiation Therapy, İntensity Modulated Radiation Therapy and Volumetric Modulated Arc Therapy for Low Radiation Exposure of Normal Tissue İn Patients with Prostate Cancer", **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention** cilt 16, sayı 8, ss 3365-3370.
- CANTÜRK, E., TOPGÜL, G., GÜRLER, O., SEMA, T., ABAKAY, C. D., MERAL, K., & ÇETİNTAŞ, S. K. (2017), "Endometrium, Serviks Ve Larinks Kanserlerinin Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniğinde Doz Homojenite İndeksinin Kantitatif Olarak Değerlendirilmesi Ve Homojenite İndeks Değerlerinin Karşılaştırılması", **Balikesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi**, cilt 19, sayı 3, ss 135-140.
- CHANG, K. P., HAO, S. P., TSANG, N. M., & UENG, S. H. (2004), "Salvage Surgery for Locally Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma-A 10-Year Experience", **Otolaryngol Head Neck Surgery**, cilt 131, sayı 4, ss 497-502.
- CHAO, K., LOW D. A., PEREZ C. A., PURDY J. A. (2000), " Intensity-Modulated Radiation Therapy İn Head and Neck Cancers: The Mallinckrodt Experience", **International Journal of Cancer**, cilt 90, sayı 2, ss 92 103.
- ÇAKIR A., BİLGE H. (2013) "Yoğunluk Ayarlı Radyoterapide Kalite Kontrol Yöntemleri", **Türk Onkoloji Dergisi**, cilt 28, sayı 2, ss 81- 90.
- ÇAKIR, A., BİLGE, H. (2012), "Çok Yapraklı Lineer Hizlandiricilerde Kolimatör Tasarımların Klinik Önemi", **Türk Onkoloji Dergisi**, cilt 27, sayı 1, ss 46-54.
- DHOOGHE, I. J., DEVOS M., VANCAUWENBERGE P. (1998), "Multiple Primary Malignant Tumors İn Patients with Head and Neck Cancer:

- Results of A Prospective Study and Future Perspectives", **Laryngoscope**, cilt 108, sayı 2, ss 250-6.
- DİRİER, A., ANDIÇ F., (2010) "Radyoterapiye Bağlı Sekonder Maligniteler" **Turkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi**, cilt 30, sayı 2, ss 746-9.
- EGGERS, G., FLECHTENMACHER C., KURZEN H., HASSFELD S. (2005), "Infiltrating Basal Cell Carcinoma of The Neck 34 Years After Irradiation Of an Haemangioma In Early Childhood", **J Craniomaxillofac Surg**, cilt 33, sayı 3, ss 197-200.
- EİSBRUCH, A., KİM H. M., TERRELL J. E., MARSH L. H., DAWSON L. A., SHİP J. A. (2001) "Xerostomia And Its Predictors Following Parotid-Sparing Irradiation Of Head-And-Neck Cancer", **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, cilt 50, sayı 3, ss 695-704.
- EKİCİ, K., TEMELLİ, Ö. (2014), "Helical Tomotherapy and Its Benefits" **Journal of Turgut Ozal Tıp Merkezi Dergisi**, cilt 21, sayı 4, ss 321-322.
- ESCH, A. E., TİLLİKAINEN L., PYYKKONEN J., ET AL. (2006) "Testing of The Analytical Anisotropic Algorithm for Photon Dose Calculation" **Medical Physics**, cilt 33, sayı 11, ss 4130-414
- FENWİCK, J. D., TOME, W. A., SOİSSON, E. T., MEHTA, M. P. AND MACKİE, T. R. (2006), "Tomotherapy and Other İnnovative IMRT Delivery Systems", **Seminars in Radiation Oncology**, cilt 16, sayı 4, ss 199-208.
- FEUVRET, L., NOEL, G., MAZERON, J. J., & BEY, P. (2006), "Conformity Index: A Review", **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, cilt 64, sayı 2, ss 333-342.
- GÜRİSOY, O., KEMİKLER, G., DEMİR B., ÇAKIR, A. (2002), "Yüksek Enerjili Foton Hüzmeleri İçin Wedge Faktörlerinin Derinlik ve Alan Bağımlılıklarının Araştırılması", **Yüksek Türk Onkoloji Dergisi**, cilt.17, sa.2, ss.80-85



- HUGHES P. J., SCOTT, P. M., KEW, J., CHEUNG, D., LEUNG, S. F., AHUJA A. T., VAN HASSELT, C. A. (2000), "Dysphagia İn Treated Nasopharyngeal Cancer", **Head & Neck**, cilt 22, sayı 4 ss 393- 397.
- İRDESEL J. (2006), "Kanser Hastalarında Geç Komplikasyonlar, Cerrahi Kemoterapi Ve Radyoterapiye Bağlı Sorunlar", **Turkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences**, cilt 2, sayı 10, ss 59-64.
- JERAJ, R., MACKİE, T., BALOG, J., OLIVERA, G., PEARSON, D. KAPATOES, J., RUCHALA, K. AND RECKWERDT, P. (2008) "Radiation Characteristics of Helical Tomotherapy", **International Journal of Medical Physics Research and Practice**, cilt 31, sayı 2 ss 396-404.
- KUTCHER, G., FUKS, Z., BRENNER, H., BROWN, A., BURMAN, C., CHENG, E., COİA, L., KRİPPNER, K., MANOLİS. J., MOHAN, R. (1991), "Three Dimensional Photon Treatment Planning for Carcinoma of The Nasopharynx", **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, cilt 21, sayı 1, ss 169-182.
- LANGEN, K. M., PAPANİKOLAOU, N., BALOG, J., CRILLY, R., FOLLOWİLL, D., GODDU, S. M., GRANT, W. 3RD., OLİVERA, G., RAMSEY, C. R., SHİ, C. (2010) "QA for Helical Tomotherapy: Report of The Aapm Task Group 148", **Medical Physics**, cilt 37, sayı 9, ss 4817-4853.
- LEE, N., HARRIS, J., GARDEN, A. S., STRAUBE, W., GLISSON, B., XİA, P., BOSCH, W., MORRISON, W.H., QUIVEY, J., THORSTAD, W., HONES, C. and ANG, K.K. (2009), "Intensity-Modulated Radiation Therapy with Or Without Chemotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma: Radiation Therapy Oncology Group Phase Ii Trial", **Journal of Clinical Oncology**, cilt 27, sayı 22, ss 3684–90.
- LEE, F. K., YİP, C. W., CHEUNG, F. C., LEUNG, A. K., CHAU, R. M., & NGAN, R. K. (2014), "Dosimetric Difference Amongst 3 Techniques: Tomotherapy, Sliding-Window İntensity- Modulated Radiotherapy (Imrt), And Rapidarc Radiotherapy in the Treatment of Late- Stage

- Nasopharyngeal Carcinoma (NPC)", **Medical Dosimetry**, cilt 39, sayı 1, ss 44-49.
- LOW, D. A. (2010) "Gamma Dose Distribution Evaluation Tool", **Journal of Physics: Conference Series**, cilt 250, ss 1-11.
- LU, S. H., CHENG, J. C., KUO, S. H., LEE, J. J., CHEN, L. H., WU, J. K. CHEN, Y. H., CHEN, W. Y., WEN, S. Y., CHONG, F. C., WU, C. J. & WANG, C. W. (2012), "Volumetric Modulated Arc Therapy for Nasopharyngeal Carcinoma: A Dosimetric Comparison with Tomotherapy and Step-And-Shoot IMRT", **Radiotherapy and Oncology**, cilt 104, sayı 3, ss 324-330.
- MACKIE, T. (2006), "History of Tomotherapy", **Physics in Medicine and Biology**, cilt 51, sayı 13, ss 427-453.
- MAK, H. W., LEE, S. H., CHEE, J., THAM, I., GOH, B. C., CHAO, S. S., ONG Y. K., LOH, K. S., & LIM, C. M. (2015), "Clinical Outcome Among Nasopharyngeal Cancer Patients in a Multi- Ethnic Society in Singapore", **Plos One**, cilt 10, sayı 5, ss 1-13.
- MARKS, J. E., PHILLIPS, J. L., & MENCK, H. R. (1998), "The National Cancer Data Base Report on The Relationship of Race and National Origin to The Histology of Nasopharyngeal Carcinoma", **Cancer**, cilt 83, sayı 3, ss 582-588.
- METAYER, C., LYNCH, C. F., CLARKE, E. A., ET AL. (2000), "Second Cancers Among Long-Term Survivors of Hodgkin's Disease Diagnosed In Childhood and Adolescence", **Journal of Clinical Oncology**, cilt 18 sayı 12, ss 2435-2443.
- MÜLLER, E., BELEİTES, E., (2000), "The Basaloid Squamous Cell Carcinoma of The Nasopharynx", **Rhinology**, cilt 38, sayı 4, ss 208- 211.
- OTTO K (2008), "Volumetric Modulated Arc Therapy: IMRT in a single gantry arc", **Med Phys**, cilt 35, sayı 1, ss 310-7.
- ÖZBAŞ, A. (2003) "Radyoterapi Sonucu Gelişen Semptomlarda Bakım", **İ.Ü.F.N. Hem. Derg**, cilt 13, sayı 50, ss 57-73.

- PINAR, G., ALGİER, L. A., VE ark. (2008), "Jinekolojik Kanserli Hastalarda Yaşam Kalitesi", **International Journal of Hematology and Oncology**, cilt 18, sayı 3, ss 141-9.
- POPPE, B., BLECHSCHMİDT, A., DJOUGUELA, A., KOLLHOFF, R. RUBACH, A., WILLBORN, K. C., & HARDER, D. (2006), "Two Dimensional İonization Chamber Arrays for IMRT Plan Verification" **Medical Physics**, cilt 33, sayı 4, ss 1005-1015.
- SANZ, C., MORENO, F., ARMAS, A., CASADO, A., CASTİLLO M. C. (2005) "Groin Angiosarcoma Following Radiotherapy for Vulvar Cancer", **Gynecol Oncology**, cilt 97, sayı 2, ss 677-80.
- SAW, CB., AYYANGAR, K. M., THOMPSON, R. B, ZHEN, W., ENKE C. A. (2001) "Commissioning of Peacock System For İntensity- Modulated Radiation Therapy", **Medical Dosimetry**, cilt 26, sayı 1, ss 55-64.
- SERVAGİ VERNAT, S., ALİ, D., PUYRAVEAU, M., VİARD, R., LİSBONA A., FENOGLİETTO, P., BEDOS, L., MAKOVİCKA, L., & GİRAUD P. (2014, "Is IMAT The Ultimate Evolution of Conformal Radiotherapy? Dosimetric Comparison of Helical Tomotherapy and Volumetric Modulated Arc Therapy for Oropharyngeal Cancer in A Planning Study", **Physica Medica**, cilt 30, sayı 3, ss 280-285.
- SHENG, K., MOLLOY, J. A., LARNER, J. M. and READ P. W. (2007), "A Dosimetric Comparison of Non-Coplanar Imrt Versus Helical Tomotherapy for Nasal Cavity and Paranasal Sinus Cancer" **Radiotherapy and Oncology**, cilt 82, sayı 2, ss 174-178.
- SUNG, H., FERLAY, J., SİEGEL, R. L., LAVERSANNE, M. SOERJOMATARAM, I., JEMAL, A., & BRAY, F. (2021), "Global Cancer Statistics 2020: Globocan Estimates of Incidence and Mortality Worldwide For 36 Cancers İn 185 Countries", **Ca: A Cancer Journal for Clinicians**, cilt 71, sayı 3, ss 209-249.
- SYAM KUMAR, S. A., VİVEKANANDAN, N., & SRİRAM, P. (2012), "A Study on Conventional IMRT and Rapidarc Treatment Planning Techniques for Head and Neck Cancers", **Reports of Practical Oncology and Radiotherapy**, cilt 17, sayı 3, ss 168-175.

- TABUCHI, K., NAKAYAMA, M., NISHIMURA, B., HAYASHI, K., HARA, A. (2011) "Early Detection of Nasopharyngeal Carcinoma" **International Journal of Otolaryngology**, cilt 2011, ss 6.
- THOMPSON, L. D. (2007), "Update on Nasopharyngeal Carcinoma", **Head Neck Pathology**, cilt 1, sayı 1, ss 81-86.
- TRIBIUS, S., & BERGELT, C. (2011), "Intensity-Modulated Radiotherapy Versus Conventional And 3d Conformal Radiotherapy In Patients with Head and Neck Cancer: Is There a Worthwhile Quality of Life Gain?" **Cancer Treatment Reviews**, cilt 37, sayı 7, ss 511-519.
- TSAO, S. W., YIP, Y. L., TSANG, C. M., PANG, P. S., LAU, V. M., ZHANG G., & LO, K. W. (2014), "Etiological Factors of Nasopharyngeal Carcinoma", **Oral Oncology**, cilt 50, sayı 5, ss 330-338.
- VAN ESCH, A., CLERMONT, C., DEVILLERS, M., IORÌ, M., & HUYSKENS D. P. (2007), "On-Line Quality Assurance of Rotational Radiotherapy Treatment Delivery by Means of a 2D İon Chamber Array and The Octavius Phantom", **Medical Physics**, cilt 34, sayı 10, ss 3825-3837.
- VAN GESTEL, D., VAN VLIET-VROEGINDEWEIJ, C., VAN DEN HEUVEL F., CRIJNS, W., COELMONT, A., DE OST, B., HOLT, A. LAMERS E., GEUSSENS, Y., NUYTS, S., VAN DEN WEYNGAERT, D. VAN DEN WYNGAERT, T., VERMORKEN, J. B., & GREGOİRE, V. (2013), "Rapidarc, Smartarc and Tomohd Compared with Classical Step and Shoot and Sliding Window İntensity Modulated Radiotherapy in An Oropharyngeal Cancer Treatment Plan Comparison", **Radiation Oncology**, cilt 8, sayı 37, ss 1-11.
- VAN HERK M., NIEMIERKO A. (2010), "Prescribing, Recording, And Reporting Photon-Beam İntensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT)", **Journal of the ICRU**, cilt 10, ss 75-82.
- VAN LEEUWEN, F. E., KLOKMAN, W. J., STOVALL, M., ET AL. (1995), "Roles of Radiotherapy and Smoking in Lung Cancer Following Hodgkin's Disease", **J Natl Cancer Inst**, cilt 87, sayı 20, ss 1502-3.

- VAN LEEUWEN, F. E., TRAVIS L. B. (2005), "Second Cancers. In: Cancer Principle and Practice of Oncology", **Devita Vt Jr, Hellman S Rosenberg Sa**, cilt 7, sayı 2005, ss 2575-2602.
- VAN'T RIET, A., MAK, A. C., MOERLAND, M. A., ELDERS, L. H., & VAN DER ZEE, W. (1997), "A Conformation Number to Quantify the Degree of Conformality In Brachytherapy and External Beam Irradiation: Application to The Prostate", **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, cilt 37, sayı 3, ss 731-736.
- VANETTI, E., CLIVIO, A., NICOLINI, G., FOGLIATA, A., GHOSH-LASKAR S., AGARWAL, J. P., UPRETI, R. R., BUDRUKKAR, A., MURTHY V., DESHPANDE, D. D., SHRIVASTAVA, S. K., DINSKAW K. A., COZZI, L. (2009), "Volumetric Modulated Arc Radiotherapy for Carcinomas of The Oro- Pharynx, Hypo-Pharynx and Larynx: A Treatment Planning Comparison with Fixed Field IMRT", **Radiotherapy Oncology**; cilt 92, sayı 1, ss 111-7.
- VERBAKEL, W. F., CUIJPERS, J. P., HOFFMANS, D., ET AL. (2009), "Volumetric Intensity-Modulated Arc Therapy Vs. Conventional Imrt In Head-And-Neck Cancer: A Comparative Planning and Dosimetric Study" **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, cilt 74, sayı 1, ss 252-259
- VOORDECKERS, M., FARRAG, A., EVERAERT, H., TOURNEL, K. STORME, G., VERELLEN, D. AND DE RIDDER, M. (2011) "Parotid Gland Sparing with Helical Tomotherapy In Head and Neck Cancer", **International Journal of Radiation Oncology, Biology Physics**, cilt 84, sayı 2, ss 443-448.
- WANG, J. Z., LI, X. A., D'SOUZA, W. D., STEWART, R. D. (2003), "Impact of Prolonged Fraction Delivery Times on Tumor Control: A Note of Caution For Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT)" **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, cilt 57, sayı 2, ss 543- 52.

- WANG, W. J., L. M. (2022), "Risk Factors of Secondary Cancer in Nasopharyngeal Carcinoma Patients After Radiotherapy", **Journal of Cancer**, cilt 13, sayı 13, ss 3452-34624.
- WARREN, S., GATES, O. (1932), "Multiple Malignant Tumors: A Survey of Literature and Statistical Study", **American Journal of Cancer**; cilt 16, sayı 51, ss 1358-414.
- WEI-WEI, L., QIU-LIANG, W., GUO-HAO, W., ET AL. (2005), "Clinicopathologic Features, Treatment, And Prognosis of Postirradiation Osteosarcoma In Patients with Nasopharyngeal Cancer", **Laryngoscope**, cilt 115 sayı 9, ss 1574-9.
- WEI, W. I. (2003), "Cancer of The Nasopharynx: Functional Surgical Salvage" **World Journal of Surgery**, cilt 27, sayı 7, ss 844-848.
- WELSH, J. S., PATEL, R. R., RITTER, M. A., HARARI, P. M., MACKIE, T. R. & MEHTA, M. P. (2002), "Helical Tomotherapy: An Innovative Technology and Approach to Radiation Therapy", **Technology in Cancer Research Treatment**, cilt 1, sayı 4, ss 311-316.
- XIA, C., DONG, X., LI, H., CAO, M., SUN, D., HE, S., YANG, F., YAN, X. ZHANG, S., LI, N., & CHEN, W. (2022), "Cancer Statistics in China and United States, 2022: Profiles, Trends, And Determinants", **Chines Medical Journal (Engl)**, cilt 135, sayı 5, ss 584-590.
- YU, C. X, LI, X. A., MA, L., ET AL. (2002), "Clinical Implementation of Intensity Modulated Arc Therapy", **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**; cilt 53, sayı 2, ss 453-63.
- YU, M. C., & YUAN, J. M. (2002), "Epidemiology of Nasopharyngeal Carcinoma". **Seminars Cancer Biology**, cilt 12, sayı 6, s 421- 429.

## **KİTAPLAR**

- AKDEMİR N, BİROL L. (2004) **İç Hastalıkları Ve Hemşirelik Bakımı**. Sistem Ofset, Ankara

- BECERİR, H. B. (2017). Tedavi Planlama. R. Çetingöz İçinde, **Temel Ve Klinik Radyoterapi**, Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği (Trod) Yayinlari İstanbul
- BEYZADEOĞLU MM, EBRULİ C., (2008) **Temel Radyasyon Onkolojisi**, Gata Yayınevi, Ankara
- BİLGE, H. (2013), "Tedavi Planlama", **Temel ve Klinik Radyoterapi**, Böl. 9.
- CHAO, K., PEREZ, C., & BRADY, L. (2004), **Radyasyon Onkolojisi Tedavi Kararları**, Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins
- KHAN, F. M. PINE J., STANDEN M., KAIRIS, L. R, BOYCE, T. (2003) **The Physics of Radiation Therapy**, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 3. baskı
- KHAN F.M., GIBBONS J. P. (2014), **Khan's The Physics of Radiation Therapy**, Lippincott Willams & Wilkins, Philadelphia, ABD, 5. Baskı
- KUTLU, T., & KARS, A. (1996), **Kanser Konusunda Genel Bilgiler**, Türk Kanser Araştırma Ve Savaş Yayinlari, Ankara
- ÖZYAR, E. (2013), "Nazofarenks Kanseri", **Temel Ve Klinik Radyoterapi** Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği, İstanbul
- SCHEGEL W, BORTFELD T, GROSU AL. (2006), "New Technologies in Radiation Oncology", Verlag Berlin, 1. baskı
- SHAH, A. B., & NAGALLİ, S. (2022), " Nasopharyngeal Carcinoma"**In Statpearls**
- UZAL, C. (2013, "Radyasyon Onkolojisine Giriş", **Temel ve Klinik Radyoterapi**, Böl. 1, ss 2.

## **TEZLER**

- GÜNHAN, B. (2010). Helikal Tomoterapi'de Hasta Kalite Kontrolünde Dozimetrik Yöntemlerin Karşılaştırılması (Yüksek Lisans Tezi), İstanbul Üniversitesi

JOSEFSSON A. (2008), "Evaluation of the Anisotropic Analytic Algorithm For 6 Mv Photonenergy" (Yüksek Lisans Tezi), Göteborg University

KORKMAZ, A. (2015), "Baş-Boyun Kanserlerinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) Ve Hacimsel Ayarlı Ark Terapi (VMAT) Tekniklerinin Hastaya Özel Tedavi Kalite Güvencelerinin Karşılaştırılması" (Yüksek Lisans Tezi), Uludağ Üniversitesi.

AKBAŞ U. (2021), "Nazofarenk Kanserinde Adaptif Radyoterapi Tekniğinin Araştırılması" (Doktora Tezi), İstanbul Üniversitesi

## İNTERNET SİTELERİ

Eclips tedavi planlama sistemi  
<https://www.varian.com/products/radiotherapy/treatment-planning/eclipse> (Erişim tarihi: 28.11.2022)

Türkiye Kanser İstatistikleri  
[https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanserdb/istatistik/Turkiye\\_Kanser\\_Is\\_tatistikleri\\_2017.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanserdb/istatistik/Turkiye_Kanser_Is_tatistikleri_2017.pdf) (Erişim tarihi: 05.11.2022)

Kanserde evreleme, <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-tedavisi/kanser-tedavisi-nelerdir/evreleme.html> (Erişim tarihi: 05.11.2022)

Varian Clinac IX, <https://www.varian.com/about-varian/newsroom/press-releases/varian-medical-systems-introduces-clinac-ixtm-line-high> (Erişim tarihi: 28.11.2022)

## RAPORLAR

ICRU50. (1993). The International Commission on Radiation Units and Measurements Report 50. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy.

ICRU62. (1999). International Commission on Radiation Units and Measurements Report 62. Prescribing, Recording, And Reporting Photon Beam Therapy.



ICRU83. (2010). International Commission on Radiation Units and Measurements Report 83. Prescribing, Recording, And Reporting Photon Beam Therapy

### **BİLDİRİLER**

OKUTAN, M. (2019), "Radyoterapide Kalite Temini (Qa) Genel Kavramlar"  
**17. Medikal Fizik Kongresi.** Antalya: Medikal Fizik Derneği

## ÖZGEÇMİŞ

**Ad-Soyad** : Fatma CERİT AVCI

### Öğrenim Durumu

**Yüksek Lisans:** : İstanbul Aydın Üniversitesi  
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Sağlık Fiziği Programı

**Lisans:** : Sakarya Üniversitesi  
Fen Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümü

### Mesleki Deneyim

**Odak OSGB** : İş Güvenliği Uzmanı (2013-2014)

**Sağlam OSGB** : İş Güvenliği Uzmanı (2014-2020)

**Ertuğrul Kent Eğitim Kurumları** : Fizik Öğretmeni (2021-halen)

**BUSMEK** : Fizik Öğretmeni (2022-halen)