

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYOTERAPİ FİZİĞİ

**BAŞ BOYUN KANSERLERİNİN RADYOTERAPİSİNDE
TEMPOROMANDİBULER EKLEM, KONSTRÜKTÖR
FARİNGEUS KASI VE PAROTİS DOZLARININ FARKLI
TEKNİKLERLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Ferda YAMIÇ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2022-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYOTERAPİ FİZİĞİ

BAŞ BOYUN KANSERLERİNİN RADYOTERAPİSİNDE
TEMPOROMANDİBULER EKLEM, KONSTRÜKTÖR
FARİNGEUS KASI VE PAROTİS DOZLARININ FARKLI
TEKNİKLERLE KARŞILAŞTIRILMASI

Ferda YAMIÇ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Timur KOCA

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2022-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Radyoterapi Fiziği Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. .../...../.....

İmza

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Timur KOCA
Akdeniz Üniversitesi

.....

Üye : Doç.Dr. Nina TUNÇEL
Akdeniz Üniversitesi

.....

Üye : Doç. Dr.Tahir ÇAKIR
Van 100. Yıl Üniversitesi

.....

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun tarih ve sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Ferda YAMIÇ
İmza

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Timur KOCA
İmza

TEŞEKKÜR

Tezin hazırlanması konusunda düşünce ve önerileriyle yardımlarını gördüğüm danışmanım, tezimin konusunun belirlenmesinde yardımlarını esirgemeyen değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Timur KOCA' ya

Yüksek lisans eğitimimde katkısı büyük olan, tezimin gerçekleşmesi ve tezimin hazırlanması sırasında yardımlarını esirgemeyen, desteğini her zaman hissettiren, bana yol gösteren, Sayın Doç. Dr. Nina TUNÇEL' e saygı, minnet ve en içten teşekkürlerimi sunarım.

Planlamaların hazırlanması aşamasında klinik deneyimlerini ve yardımlarını esirgemeyen Sayın Vida BİDARİ' ye,

Hasta konturlamasını yapan ve tıbbi konularda bilgilerine başvurduğum Sayın Uzm. Dr. Atıl AKSOY ve Sayın Uzm. Dr. Mehmet KIZILKAYA'ya

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

Son olarak bu süreçte her zaman yanımda olan ve desteğini esirgemeyen eşim Alper YAMIÇ'e ve oğlum Fazlı Efe YAMIÇ'e gösterdikleri özveriden dolayı sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZET

Amaç: Orofarenks kanserlerinde konvansiyonel linac tabanlı yoğunluk ayarlı radyoterapi (sYART) ve Helikal Tomoterapi tabanlı yoğunluk ayarlı radyoterapi (HT-YART) tedavi tekniklerinin, hedef hacimdeki doz dağılımı ile kritik organların özellikle temporomandibuler eklem ve konstrüktör faringeus kası korunması açısından, dozimetrik olarak karşılaştırılması bu tez çalışmasının amacıdır.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, 13 orofarenks kanseri tanısı almış hastaların bilgisayar tomografi kesitleri, hedef hacimler ve kritik organların konturları yer almaktadır. Her hasta için sYART ve HT-YART teknikleriyle fraksiyon başına 2 Gy doz ile toplam 60, 66 ve 70 Gy doz tanımlamasıyla 26 tedavi planı tasarlanmıştır. Tekniklerin dozimetrik değerlendirilmesi ve karşılaştırması, doz hacim histogramı (DVH), homojenite indeks (HI) ve konformite indeks (CI) parametrelerine göre yapılmıştır. Tüm tedavi planlarının sonuçları, hedef hacimler ve kritik organlara ait dozimetrik parametreler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, her bir teknik için tedavi süreleri karşılaştırılmıştır. Tüm planlar için hedef dışında kalan sağlıklı dokunun aldığı 5,10,15 ve 20 Gy'lik dozun hacim yüzde değeri analiz edilmiştir.

Bulgular: PTV açısından HT-YART tekniği sYART tekniğine göre daha başarılı sonuçlar vermiştir. HI tüm teknikler için kabul sınırlarında görüldü ancak, CI açısından HT-YART teknikleri daha uygun bulunmuştur. Tedavi süresi HT-YART tekniğinde sYART tekniğine göre yüksek bulunmuştur. VSD (sağlıklı doku hacmi) analizinde sYART tekniği HT-YART tekniğine göre üstün bulunmuştur.

Sonuç: HT-YART planları ve sYART tedavi planlarının orofarenks kanser hastalarına uygulanabilir sonuçlar sağladığı tespit edilmiştir. HT-YART planları sYART planlarına kıyasla kritik organ dozu açısından daha avantajlıdır. Elde edilen sonuçlar yeniden ışınlama stratejileri göz önünde bulundurularak dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: YART, Orofarenks Kanseri, Radyoterapi, Tomoterapi

ABSTRACT

Objective: The aim of this thesis study is to compare conventional linac-based intensity modulated radiotherapy (sIMRT) and Helical Tomotherapy based intensity modulated radiotherapy (HT-IMRT) treatment techniques in oropharyngeal cancers with dose distribution at target volume in terms of protection of critical organs, especially temporomandibular joint and constrictor pharyngeal muscle.

Method: In this retrospective study, computer tomography sections, target volumes and contours of critical organs of 13 patients diagnosed with oropharyngeal cancer are included. For each patient, 26 treatment plans were designed with sIMRT and HT-IMRT techniques, with 2 Gy doses per fraction and a total dose definition of 60, 66 and 70 Gy. Dosimetric evaluation and comparison of techniques were made in accordance with dose volume histogram (DVH), homogeneity index (HI) and conformity index (CI) parameters. The results of all treatment plans, target volumes and dosimetric parameters of critical organs were evaluated statistically. In addition, treatment times for each technique were compared. For all plans, the volume percent value of the 5, 10, 15 and 20 Gy dose taken by the healthy tissue outside the target was analyzed.

Results: In terms of PTV, the HT-IMRT technique gave more successful results than the sIMRT technique. HI was within the acceptable limits for all techniques, but HT-IMRT techniques were found to be more suitable for CI. The duration of treatment was found to be higher in the HT-IMRT technique compared to the sIMRT technique. In VSD (healthy tissue volume) analysis, the sIMRT technique was found to be superior to the HT-IMRT technique.

Conclusion: HT-IMRT plans and sIMRT treatment plans have been found to provide viable results for oropharyngeal cancer patients. HT-IMRT plans are more advantageous in terms of critical organ dose compared to sIMRT plans. The results obtained should be considered with re-irradiation strategies in mind.

Keywords: IMRT, Oropharyngeal Cancer, Radiotherapy, Tomotherapy

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Orofarenks Anatomisi ve Fizyolojisi	3
2.2. Orofarenks Kanseri	4
2.2.1 Etiyoloji	4
2.2.2. Epidemiyoloji ve İnsidans	4
2.2.3. Tanı ve Yayılım Yolları	5
2.2.4. Evreleme	5
2.3. Genel Tedavi Yaklaşımları	8
2.3.1. Cerrahi	8
2.3.2 Radyoterapi	8
2.4. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları	9
2.4.1. GTV ‘Gross Tümör Volume’ (Görüntülenen Tümör Hacmi):	10
2.4.2. CTV ‘Clinical Target Volume’ (Klinik Hedef Hacim):	10
2.4.3. ITV ‘Internal Target Volume’ (Dahili Hedef Hacmi):	10
2.4.4. PTV ‘Planning Target Volume’ (Planlanan Hedef Hacim):	10
2.4.5. TV ‘Treated Volume’ (Tedavi Hacmi):	11
2.4.6. IV ‘Irradiated Volume’ (Işınlanan Hacim):	11
2.4.7. OARs ‘Organs at Risk’ (Riskli Organlar):	11

2.4.8. PRV ‘Planning Organs at Risk Volume’ (Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi):	11
2.4.9. RVR ‘Remaining Volume at Risk’ (Kalan Diğer Riskli Volüm):	11
2.5. Radyoterapi Teknikleri	11
2.5.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)	11
2.5.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)	12
2.6. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	14
2.7. Konturlama	15
2.8. Tedavi Planlama Sistemi	15
2.8.1. Forward (İleri) Planlama	16
2.8.2. İnvers (Ters) Planlama	16
2.9. Tedavi Karşılaştırma Parametreleri	16
2.10. Lineer Hızlandırıcı	21
2.11. Tomoterapi Cihazı	23
2.12. Doz Ölçüm Aygıtları	24
2.12.1. İyon Odası	24
2.12.2. İki Boyutlu Dozimetrik Sistemler	26
2.12.3. Fantomlar	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1. Gereçler	29
3.1.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	29
3.1.2. Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı Cihazı	29
3.1.3. Elekta Monaco Tedavi Planlama Sistemi	30
3.1.4. Tomoterapi Tedavi Cihazı	31
3.1.5. Tomoterapi Tedavi Planlama Sistemi	31
3.1.6. İyon Odası	32
3.1.7. İki Boyutlu İyon Odası	33
3.1.8. Elektrometre	33
3.1.9. RW3 Katı Fantom	34
3.1.10. IBA Omnipro I’mRT Yazılımı	34

3.1.11. PTW Octavius Fantom	34
3.1.12. PTW Dedektör 1500	34
3.1.13. PTW Verisoft Yazılım Programı	35
3.2. Yöntem	35
3.2.1. Konturlama	36
3.2.2. Hasta Karakteristiği	37
3.2.3. YART Planlarının Oluşturulması	37
3.2.4. Tomoterapi Planlarının Oluşturulması	39
3.2.4. Normal Doku Integral Dozu (NTID)	40
3.2.5. Tedavi Planlarının Karşılaştırılması	41
3.2.6. Tedavi Planlama Sisteminin Kalite Kontrolü	41
3.2.7. İyon Odası İle Nokta Doz Ölçümü	42
3.2.8. İstatistiksel Analiz	42
4. BULGULAR	43
4.1. PTV1 İçin Elde Edilen Veriler	43
4.1.1. PTV1 İçin D_2 , D_{50} , D_{95} ve D_{98} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	43
4.1.2. PTV1 İçin D_{min} , D_{mean} , D_{max} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	44
4.1.3. PTV1 İçin CI, HI Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	44
4.2. PTV2 İçin Elde Edilen Veriler	46
4.2.1. PTV2 İçin D_2 , D_{50} , D_{95} ve D_{98} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	46
4.2.2. PTV2 İçin D_{min} , D_{mean} , D_{max} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	47
4.2.3. PTV2 İçin CI, HI Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	48
4.3. PTV3 İçin Elde Edilen Veriler	49
4.3.1. PTV3 İçin D_2 , D_{50} , D_{95} ve D_{98} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	49
4.3.2. PTV3 İçin D_{min} , D_{mean} , D_{max} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	50
4.3.3. PTV3 İçin CI, HI Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	51
4.4. Risk Altındaki Organlar İçin Elde Edilen Dozimetrik Veriler	52
4.4.1. Temporomandibular Eklem İçin Max Doz Verileri ve İstatiksel Sonuçları	52
4.4.2. Konstrüktör Faringeus Kası İçin Mean Doz Verileri ve İstatiksel Sonuçları	53

4.4.3. Spinal Kord İçin Max Doz Verileri ve İstatiksel Sonuçları	53
4.4.4. Beyin Sapı İçin Max Doz Verileri ve İstatiksel Sonuçları	54
4.4.5. Parotis İçin Dmean Doz Verileri ve İstatiksel Sonuçları	55
4.4.6. Mandibula İçin Max Doz Verileri ve İstatiksel Sonuçları	56
4.4.7. Kohlea İçin Mean Doz Verileri ve İstatiksel Sonuçları	56
4.4.8. Sağlıklı Doku Hacmi (VSD) İçin V5 (%), V10 (%), V15 (%), V20 (%) Verileri ve İstatiksel Sonuçları	57
4.4.9. Tedavi Süreleri ve İstatiksel Sonuçları	58
5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	63
KAYNAKLAR	64
ÖZGEÇMİŞ	71

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.	HPV Kökenli Orofarenks Kanserinin Klinik TNM Sınıflaması (AJCC 8. baskı)	6
Tablo 2.2.	HPV Kökenli Olmayan Orofarenks Kanserinin Klinik TNM Sınıflaması (AJCC 8. baskı)	7
Tablo 2.3.	AJCC 2017'e göre Orofarenks Kanseri Evrelemesi	8
Tablo 3.1.	Riskli Organ Doz Sınırları	36
Tablo 3.2.	Hasta Karakteristik Tablosu	36
Tablo 4.1.	PTV1 İçin D ₂ , D ₅₀ , D ₉₅ ve D ₉₈ (Gy) Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	42
Tablo 4.2.	PTV1 İçin D _{min} , D _{mean} , D _{max} (Gy) Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	43
Tablo 4.3.	PTV1' e ait CI verileri ve HI verileri	44
Tablo 4.4.	PTV2 İçin D ₂ , D ₅₀ , D ₉₅ ve D ₉₈ (Gy) Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	45
Tablo 4.5.	PTV2 İçin D _{min} , D _{mean} , D _{max} (Gy) Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	46
Tablo 4.6.	PTV2' e ait CI verileri ve HI verileri	47
Tablo 4.7.	PTV3 İçin D ₂ , D ₅₀ , D ₉₅ ve D ₉₈ (Gy) Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	48
Tablo 4.8.	PTV3 İçin D _{min} , D _{mean} , D _{max} (Gy) Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	49
Tablo 4.9.	PTV3' e ait CI verileri ve HI verileri	50

Tablo 4.10.	HT-YART ve sYART Teknikleri İçin Temporomandibular Eklem Max Doz Değerleri (Gy)	51
Tablo 4.11.	HT-YART ve sYART Teknikleri İçin Konstrüktör Faringeus Kası Mean Doz Değerleri (Gy)	52
Tablo 4.12.	HT-YART ve sYART Teknikleri İçin Spinal Kord Max Doz Değerleri (Gy)	53
Tablo 4.13.	HT-YART ve sYART Teknikleri İçin Beyin Sapı Max Doz Değerleri (Gy).	53
Tablo 4.14.	HT-YART ve sYART Teknikleri İçin Parotis Mean Doz Değerleri (Gy)	54
Tablo 4.15.	HT-YART ve sYART Teknikleri İçin Mandibula Max Doz Değerleri (Gy)	55
Tablo 4.16.	HT-YART ve sYART Teknikleri İçin Kohlea Dmean Doz Değerleri (Gy)	55
Tablo 4.17.	HT-YART ve sYART Teknikleri İçin Sağlıklı Doku Hacmi V5(%), V10(%), V15(%), V20(%) Verileri	56
Tablo 4.18.	HT-YART ve sYART teknikleri için tedavi süreleri (dk)	57

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Orofarenksin Anatomik Gösterimi	3
Şekil 2.2.	ICRU 83 Hacim Tanımlamaları	10
Şekil 2.3.	Statik YART Tekniği	14
Şekil 2.4.	Dinamik YART Tekniği	14
Şekil 2.5.	Diferansiyel DVH gösterimi; a) Hedef hacim için b) Kritik organ için	18
Şekil 2.6.	a) Kümülatif DVH gösterimi, b) İdeal cDVH gösterimi	19
Şekil 2.7.	Lineer Hızlandırıcının Şematik Gösterimi	22
Şekil 2.8.	Helikal Tomoterapi Cihazının Ana Bileşenleri	23
Şekil 2.9.	Farmer Tipi İyon Odası Tasarımı	25
Şekil 2.10.	Silindirik İyon odası, Farmer Tipi 0,6 cc ve Paralel Düzlem İyon Odası	25
Şekil 2.11.	Elektrometre	26
Şekil 2.12.	PTW marka iki boyutlu iyon odası	27
Şekil 2.13.	a) MP3 Su Fantomu b) RW3 Katı Fantomu	28
Şekil 3.1.	Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	29
Şekil 3.2.	Elekta marka Synergy Platform model Lineer Hızlandırıcı Cihazı	30
Şekil 3.3.	Monaco 5.1. Tedavi Planlama Sistemi	31
Şekil 3.4.	Tomoterapi tedavi planlama sisteminde kesit görüntüsü.	32

Şekil 3.5.	IBA marka MatriXX	33
Şekil 3.6.	sYART Koronal Görüntü (Sağ-Sol Temporomandibular Eklem, Konstrüktör Faringeus Kası, Sağ-Sol Parotis)	38
Şekil 3.7.	sYART Planı DVH Görüntüsü (Sağ-Sol Temporomandibular Eklem, Konstrüktör Faringeus Kası, Sağ- Sol Parotis)	38
Şekil 3.8.	HT-YART Koronal Görüntü (Sağ-Sol Temporomandibular Eklem, Konstrüktör Faringeus Kası, Sağ- Sol Parotis)	39
Şekil 3.9.	HT-YART Planı DVH Görüntüsü (Sağ-Sol Temporomandibular Eklem, Konstrüktör Faringeus Kası, Sağ- Sol Parotis)	40
Şekil 3.10.	A Tedavi Hacmi, B Tedavi Hacminin Her İki Tarafında Alan Kenarından 5 cm'ye Kadar Olan Sağlıklı Dokular, C Sağlıklı Tedavi Hacminin Her İki Tarafında Alan Kenarının 5 cm Ötesindeki Dokular	40
Şekil 4.1.	PTV1'in HT-YART ve sYART için hesaplanan CI değerlerinin grafiksel gösterimi	45
Şekil 4.2.	PTV1'in HT-YART ve sYART için hesaplanan HI değerlerinin grafiksel gösterimi	46
Şekil 4.3.	PTV2'nin HT-YART ve sYART için hesaplanan CI değerlerinin grafiksel gösterimi	48
Şekil 4.4.	PTV2'nin HT-YART ve sYART için hesaplanan HI değerlerinin grafiksel gösterimi	49
Şekil 4.5.	PTV3'ün HT-YART ve sYART için hesaplanan CI değerlerinin grafiksel gösterimi	51

Şekil 4.6. PTV3'ün HT-YART ve sYART için hesaplanan HI değerlerinin grafiksel gösterimini

525



SİMGELER ve KISALTMALAR

AJCC	:	Amerikan Joint Comitte on Cancer
AP	:	Anterior-Posterior (Ön-Arka)
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
CI	:	Konformite İndeksi
cGy	:	Santi Gray
CTV	:	Klinik Hedef Hacmi
ÇYK	:	Çok Yapraklı Kolimatör
DD	:	Doz Farkı
DVH	:	Doz-Hacim Histogramı
GTV	:	Tanımlanabilir Tümör Hacmi
Gy	:	Gray
EBV	:	Epstein-barr Virüsü
HI	:	Homojenite İndeks
HPV	:	Human Papilloma Virüsü
HT	:	Helikal Tomoterapi
HT-YART	:	Helikal Tomoterapi Tabanlı Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
ICRU	:	Uluslararası Radyasyon Birimi Komisyonu
ID	:	İntegral Doz
IM	:	İnternal Marj
ITV	:	İnternal Hedef Hacim
IV	:	Işınlanan Hacim
Linak	:	Lineer Hızlandırıcı

MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MV	:	Milyon Volt
NCCN	:	Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı
OAR	:	Riskli Organ
PA	:	Posterior-Anterior (Arka-Ön)
PET	:	Pozitron Emisyon Tomografisi
PTV	:	Planlanan Tedavi Hacmi
PRV	:	Planlanan Riskli Organ Hacmi
RVR	:	Kalan Riskli Hacim
RT	:	Radyoterapi
RTOG	:	Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu
SCC	:	Skvamoz Hücreli Karsinom
SM	:	Set-up Marj
S.S.	:	Standart Sapma
sYART	:	Statik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
QA	:	Kalite Kontrol
QUANTEC	:	Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic
TPS	:	Tedavi Planlama Sistemi
TV	:	Tedavi Hacmi
3BKRT	:	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
YART	:	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
TMJ	:	Temporomandibular Eklem (Temporomandibular Joint)

1. GİRİŞ

Baş boyun kanserleri dünyadaki tüm kanserler içerisinde 6. sırada yer almaktadır (Bayır ve Doğan, 2020). Baş boyun kanserleri genellikle ileri yaşlarda (50-70 yaş) görülmekle birlikte çocuklarda da görülebilir. Erkeklerde görülme oranı kadınlardan daha fazladır. Bazı türleri, bazı coğrafi bölgelerde daha sık gözlenir (örn. Nazofarenks kanseri Uzakdoğu bölgelerinde daha sık gözlenir) (Arslan, 2012).

Baş ve boyun kanserleri dudak, oral kavite, paranazal sinüsler, nazal fossa, tükürük bezleri, nazofarinks, orofarenks, hipofarinks, larinks ve boyun bölgesinin habis tümörlerini içerir. Baş boyun kanserlerinde ana tedavi yöntemleri cerrahi, radyoterapi ve kemoterapidir (Aydiner ve Topuz, 2006).

Sigara ve alkol en önemli etkenlerden biridir. Genetik yatkınlık, beslenme bozuklukları, vitamin eksikliği diğer risk faktörleri arasındadır. Zayıf ağız hijyeni, uygunsuz protezlerin kullanımı, kronik enfeksiyonlar, gastroözofageal reflü ve özellikle viral enfeksiyonlar (EBV, HPV) ek risk faktörleridir (Beyzadeoğlu ve Ebruli, 2018).

Kanser hücrelerinin iyonlaştırıcı radyasyonla yok edilmesi veya çoğalmasının durdurulmasına Radyoterapi (RT) denmektedir. Radyoterapinin amacı, tanımlanmış bir tümör hacmine, çevresindeki sağlıklı dokulara olabildiğince en az zarar oluşturacak şekilde mümkün olan en yüksek dozu vererek lokal kontrolün sağlanması ve hayat kalitesinin artırılmasıdır (Carol ve ark, 1992; Çoşkun ve ark, 2017). Baş boyun kanserlerinin tedavisinde radyoterapi önemli bir yere sahiptir. Gerek erken ve lokal ileri evre tümörlerde primer tedavi yöntemi olarak gerekse lokal ileri evre tümörlerde postoperatif olarak kullanılmaktadır. Baş boyun bölgesi anatomisinin kompleks oluşu birçok risk altındaki organı barındırması radyoterapi planlamasını güçleştirmektedir. Gelişen teknoloji ve bunun getirdiği planlama teknikleri ile bu problemler aşılmaya çalışılmaktadır. Farklı planlama metotlarının kullanılmasındaki amaç, hedef tümör hacmini en uygun şekilde kapsayan ve normal dokularda en düşük radyasyon hasarına neden olabilecek doz dağılımlarının saptanmasıdır (Körköse, 2013).

Üç boyutlu görüntülenen hedefe doğrudan gönderilen radyasyon, sağlıklı dokulara verilen zararı en aza indirmeyi başarmasının avantajıyla birlikte bu tekniğin kompleks doz hesaplamaları içermesinden dolayı tedavi planlama bilgisayarı daha fazla hesaplama zamanına ihtiyaç duymakta, çok basamaklı prosedürler, uzun ışınlama süresi, yeni konturlama tanımları gibi etkenler açısından zorlukları olduğu bildirilmektedir. Bu noktada daha kuvvetli algoritmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Statik YART'da karmaşık sistemlerin simülasyonları için uygun olan, çok sayıda bağımsız deneme sonrası olasılık değerlendirerek çözüm üreten istatistik tabanlı Monte Carlo algoritması kullanılmaktadır (Fang ve Boas, 2009). Çoklu tedavi sahaları ve çoklu alt segmentlerin hesap edilmesinin uzun zaman alması bu yöntemin dezavantajlarından biridir. Helikal Tomoterapi, kanser hastalarının tedavisinde kullanılan son tekniklerden biri olan YART yapan bir radyoterapi cihazıdır.

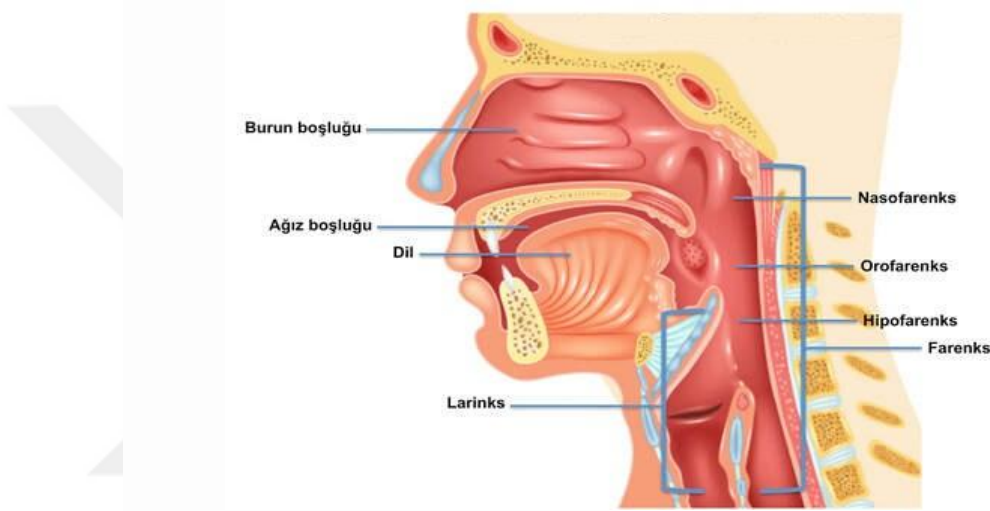
Bu çalışmada, bilgisayarlı tomografi kesitleri alınmış 13 orofarenks kanseri tanılı hastaların retrospektif olarak sYART ve HT-YART planlarının hedef dozu, risk altındaki organları, özellikle temporomandibuler eklem ve konstrüktör faringeus kası, sağlıklı doku hacminin aldığı dozlar ve tedavi süreleri açısından dozimetrik değerlendirmeye karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Orofarenks Anatomisi ve Fizyolojisi

Farenks boğazın tıbbi adıdır. Farenks yani yutak; orofarenks (ağzın hemen arkası), hipofarinks (gırtlak - larinkse yakın) ve nazofarenks (boğazın burunla birleştiği yer-üst yutak) olmak üzere 3 bölümden oluşur

(<https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/12180-oropharyngeal-cancer>) (Şekil 1).



Şekil 2.1. Orofarenksin Anatomik Gösterimi (Cancer Education and Research Institute, Inc.)

Orofarenks, farinksin sert damak yatay düzleminden hyoid kemik seviyesine kadar uzanan kısmıdır. Nazofarenks ve hipofarinks arasında bulunur ve 4 ayrı alt bölgeye ayrılır. Anatomik olarak orofarenks dil tabanı, yumuşak damak, tonsiller bölge ve posterior faringeal duvardan oluşur (Yılmaz Ovalı ve Can, 2018).

Orofarenks, yutma, normal konuşma üretimi ve solunumda önemli bir rol oynar. Bu işlevler, farenksteki yapılar içindeki koordineli nöromusküler olayların sonucudur. Bu bölgeden kaynaklanan tümörlerin tedavisinden sonra konuşma ve yutma fonksiyonunun uygun şekilde rehabilitasyonu için bu olayların doğru anlaşılması çok önemlidir. Yutma, bu işlevlerin en karmaşık olanı olabilir ve genellikle 4 kısma ayrılır: (1) oral hazırlık aşaması, (2) oral nakil aşaması, (3) faringeal aşama ve (4) yemek borusu aşaması. Oral fazlar gönüllü kontrol altındayken faringeal ve özofagus fazları istemsizdir. Orofarenks ilk 3 aşamada önemli bir rol oynar (Duvvuri ve Myers, 2009).

2.2. Orofarenks Kanseri

Orofarenks dil kökü, yumuşak damak, bademcik (tonsil) bölgesi ve arka faringeal duvar (yutak) bölgelerinin birleşiminden oluşur. Bu bölgelerin herhangi birinde oluşan kansere orofarenks kanseri denir. Orofarenks kanserlerin % 90'ından fazlası, ağız ve boğazı kaplayan düz yüzeyli hücrelerden kaynaklanan skuamöz hücreli karsinomlardır (SCC) (<https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/12180-oropharyngeal-cancer>). Bu kanser türü hem yerel olarak büyüme hem de diğer bölgelere yayılma potansiyeline sahiptir. Orofarenkste olduğu gibi ağız boşluğundaki, dilin tabanını, bademcikleri, yumuşak damak ve farenks duvarlarını içeren boğazın dokusunda da gelişebilir (Wierzbicka ve ark, 2015).

Orofarenks kanseri; oral human papilloma virüsü enfeksiyonunun neden olduğu HPV pozitif orofarenks kanseri ve alkol, tütün veya her ikisinin kullanımına ve diğer bazı nedenlere bağlı HPV negatif orofarenks kanseri, olmak üzere başlıca iki türdür (Parkin, 2006).

2.2.1 Etiyoloji

Ağız boşluğu ve orofarenks lezyonların çoğu iyi huyludur. Bu bölgede meydana gelen malign lezyonlar arasında skuamöz hücreli karsinomlar (SCC) baskındır. Orofarenkste meydana gelebilecek diğer maligniteler arasında minör tükürük bezi kaynaklı adenoid kistik karsinom veya mukoeypidermoid karsinom görülebilir. Bunların dışında nadir olarak rabdomyosarkom ve fibrosarkom gibi malign mezenkimal tümörler gelişebilir (Demirkan, 2011). Skuamöz hücreli karsinomlar için en yaygın olarak bilinen risk faktörleri, uzun süreli aşırı alkol tüketimi ve tütün kullanımını içerir. Ek olarak, human papilloma virüsünün (HPV) skuamöz hücreli karsinomların gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Trotta ve ark, 2011).

2.2.2. Epidemiyoloji ve İnsidans

Orofarenks kanseri insidansı yaşa, cinsiyete ve ırka göre değişmektedir. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) verilerine göre, 5 yıllık hayatta kalma yüzdesi % 66,2; 2020 de tahmini ölüm sayısı 10.750 iken, tüm kanser ölümlerinin % 1,8' dir (<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/oralcav.html>, Erişim tarihi: 02 Şubat 2020). Epidemiyolojik çalışmalar, 1980'lerin sonundan itibaren; larinks, hipofarinks ve oral

kavite kanser insidansında bir düşüş olduğunu göstermiştir. Bu düşüşün nedeni kanserler için birincil risk faktörü olan sigara ve alkol kullanımının azalması ile ilişkilendirilmiştir. Tütün ve alkol kullanımının azalma eğilimine rağmen, orofarenks kanseri insidansı başlangıçta sabit kalmış ve sonrasında yükselmeye başlamıştır. Orofarenks kanser vakalarının % 95' den fazlasını human papilloma virüsünün neden olduğu skuamöz hücreli karsinom (SCC) oluşturmakta ve ABD de bu artışın nedeni olarak kabul edilmektedir (Beyzadeoğlu ve Ebruli, 2018; Xu ve ark, 2019). HPV pozitif olan orofarenks kanserli hastalar, HPV negatif olan orofarenks kanser hastalarına kıyasla daha iyi bir prognoza sahiptir, daha az komorbidite, daha düşük alkol ve tütün kullanım oranları ile daha gençlerde görülme eğilimindedir (Marur ve ark, 2016).

2.2.3. Tanı ve Yayılım Yolları

Orofarenks kanserlerinde olgular genelde tek yönlü ve ilerleyici boğaz ağrısı, yutma zorluğu ve boğazda rahatsızlık hissiyle başvurumaktadırlar. İlk başvuru şikayetleri genellikle lenf nodu metastazlarıdır. Bilhassa dil köküne yerleşmiş tümörlerde boyunda iki yönlü lenf nodu metastazı daha sık görülmektedir (Carol ve ark, 1992). Hastaların yaklaşık % 15-20'sinde uzak metastaz gelişir. En sık tutulan uzak organlar; akciğer, kemik ve karaciğerdir. Orofarenks malignitelerinin önemli bir kısmını skuamöz hücreli karsinomlar oluşturur. Orofarenks skuamöz hücreli karsinomları direkt yayılım, lenfatik yayılım ve nörovasküler yayılım yapabilir (Yılmaz Ovalı ve Can, 2018).

Tanı sırasında yerel bölgesel yayılımı saptamak amacıyla baş-boyun bölgesinin muayenesi önemlidir. Orofarenksin tam görülebilmesi için ayna ile indirekt muayene gereksinimi vardır (dil kökü, vallekula için). Bu bölge çevresinde yumuşak doku çok olduğundan, tümör kolayca lokal invazyon yapabilir ve ileri evrelere gelebilir. Bu bölgenin BT ve MRG ile incelenmesi ile tümörün gerçek boyutları saptanabilir ve uzak metastaz araştırılması amacıyla PET-BT yapılması önerilir.

2.2.4. Evreleme

Tedavi öncesi hastanın doğru tedavi protokolünü belirlemek ve tedavide başarılı sonuç elde edilmesi için evrelendirmenin doğru yapılması gerekir. Günümüzde baş boyun kanserlerinin evrelemesinde American Joint Committee on Cancer (AJCC) ve The International Union for Cancer Control (UICC) tarafından geliştirilen TNM sistemi

kullanılmaktadır (Tablo 2.1., Tablo 2.2. ve Tablo 2.3.). Aşağıdaki soruların yanıtlanması için tanı testleri ve taramalardan elde edilen sonuçları kullanır:

- **Tümör (T):** Birincil tümör ne kadar büyüklüktedir ve nerededir?
- **Düğüm (N):** Tümör lenf düğümlerine yayılmış mıdır, yayılmış ise nerede ve kaç tanedir?
- **Metastaz (M):** Kansere vücudun diğer bölgelerine yayılmış mıdır, yayılmış ise nerede ve ne kadardır?

Tablo 2.1 HPV Kökenli Orofarenks Kanserinin Klinik TNM Sınıflaması (AJCC 8. baskı)

T0	Primeri bilinmeyen tümör
T1	Tümörün en büyük boyutu 2 cm veya daha küçük
T2	Tümörün en büyük boyutu 2 cm'den büyük ancak 4 cm'den küçük
T3	Tümörün en büyük boyutu 4 cm'den büyük veya epiglottisin lingual yüzüne uzanım göstermesi
T4	Orta düzeyde lokal ileri hastalık; tümör larenks, ekstrinsek dil kaslarına, medial pterygoid, sert damak veya mandibulaya ve/veya ötesine invaziv
NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Bir veya aynı tarafta olmak kaydıyla birden fazla lenf nodu varlığı, lenf nodlarının boyutu 6 cm'den büyük olmamalıdır.
N2	İki taraflı veya karşı tarafta lenf nodu varlığı, lenf nodlarının boyutu 6 cm'den büyük olmamalıdır.
N3	6 cm'den büyük lenf nodu veya nodlarının varlığı
M0	Metastaz yok
M1	Metastaz var

Tablo 2.2 HPV Kökenli Olmayan Orofarenks Kanserinin Klinik TNM Sınıflaması (AJCC 8. baskı)

Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tümörün en büyük boyutu 2 cm veya daha küçük
T2	Tümörün en büyük boyutu 2 cm'den büyük ancak 4 cm den küçük
T3	Tümörün en büyük boyutu 4 cm'den büyük veya epiglottisin lingual yüzüne uzanım göstermesi
T4	Orta düzeyde lokal ileri hastalık; tümör larenks, ekstresek dil kaslarına, medila pterygoid, sert damak veya mandibulaya ve/veya ötesine invaze
T4a	Orta düzeyde lokal ileri hastalık; Tümör larenks, ekstresek dil kaslarına, medila pterygoid, sert damak veya mandibulaya invaze
T4b	Çok İleri düzeyde lokal ileri hastalık; Tümör lateral pterygoid kas, pterygoid düzlem, lateral nazofarenks veya kafa tabanına invaze veya karotis arterini sarmış durumda
NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 3 cm olan tek lenf nodu metastazı ve ekstrakapsüler yayılım (-)
N2	Aynı tarafta en büyük boyutu > 3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı ve ekstrakapsüler yayılım (-) veya aynı tarafta boyutu ≤ 6 cm olan birden fazla lenf nodu metastazı ve ekstrakapsüler yayılım (-) veya bilateral ya da karşı tarafta boyutu ≤ 6 cm lenf nodu metastaz(lar)ı ve ekstrakapsüler yayılım (-)
N2a	Aynı tarafta en büyük boyutu > 3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı ve ekstrakapsüler yayılım (-)
N2b	Aynı tarafta boyutu ≤ 6 cm olan birden fazla lenf nodu metastazı ve ekstrakapsüler yayılım (-)
N2c	Bilateral ya da karşı tarafta boyutu ≤ 6 cm lenf nodu metastaz(lar)ı ve ekstrakapsüler yayılım (-)
N3	Boyutu ≥ 6 cm lenf nodu metastazı ve ekstrakapsüler yayılım (-) veya klinik olarak tespit edilebilen ekstrakapsüler yayılımın olduğu herhangi bir lenf nodu metastazı
N3a	Boyutu ≥ 6 cm lenf nodu metastaz(lar)ı ve ekstrakapsüler yayılım (-)
N3b	Klinik olarak tespit edilebilen ekstrakapsüler yayılımın olduğu herhangi bir lenf nodu metastazı

Tablo 2.3. AJCC 2017'e göre Orofarenks Kanseri Evrelemesi

Evre 0	Tis N0 M0
Evre I	T1 N0 M0
Evre II	T2 N0 M0
Evre III	T3 N0 M0; T1-3 N1 M0
Evre IVA	T4a N0-1 M0; T1-4a N2 M0
Evre IVB	T4b Herhangi N M0; Herhangi T N3 M0
Evre IVC	Herhangi T Herhangi N M1

2.3. Genel Tedavi Yaklaşımları

Orofarenks kanser tedavi seçiminde, hastanın genel sağlık durumu, hastalığın evresi ve yerleşim yeri, fizyolojik fonksiyonların korunması yanında, sosyal yaşamına devam edeceği görüntüsünün bir bütün olarak dikkate alınmalıdır. Herhangi bir tedavi başlamadan önce hasta multidisipliner olarak değerlendirilmelidir. Tedavide cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve kombinasyonları kullanılır.

2.3.1. Cerrahi

Baş boyun kanserlerinin tedavisinde cerrahinin kullanılmasındaki amaç, primer tümör ve lenfatiklerin çıkarılmasıdır. Erken evrede tek başına cerrahi uygulanabilirken, ileri evre kanserlerde bazen tek başına, bazen cerrahi sonrası RT ve/veya KT ile uygulanabilir. Ancak agresif cerrahi yaklaşımlar sonrası bile özellikle lokal ileri evrede rekürrens riski yüksek olmakta ve rekonstrüktif yaklaşımlara rağmen hastada konuşma, çiğneme, solunum ve yutma fonksiyonlarında kalıcı hasarlar olabilmektedir.

2.3.2 Radyoterapi

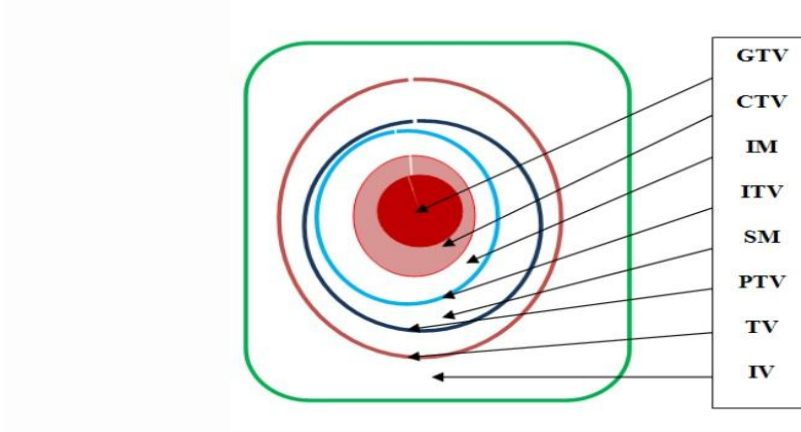
Radyoterapi (RT), kanser hücrelerinin iyonlaştırıcı radyasyonla yok edilmesi veya çoğalmasının durdurulması temeline dayanmaktadır. Radyoterapinin amacı, tanımlanmış bir tümör hacmine, çevresindeki sağlıklı dokularda olabildiğince en az zarar oluşturacak şekilde mümkün olan en yüksek dozu vererek lokal kontrolün sağlanması ve hayat kalitesinin artırılmasıdır (Carol ve ark, 1992; Çoşkun ve ark, 2017). Baş boyun kanserlerinin tedavisinde radyoterapi önemli bir yere sahiptir. Gerek erken ve lokal ileri

evre tümörlerde primer tedavi yöntemi olarak gerekse lokal ileri evre tümörlerde postoperatif olarak kullanılmaktadır. Baş boyun bölgesi anatomisinin kompleks oluşu birçok risk altındaki organı barındırması radyoterapi planlamasını güçleştirmektedir. Radyoterapi sahaları; tümör yerleşimi, yayılımı, lenf nodlarının durumu, çevre kritik dokulara komşuluğu gibi kriterlere bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir (Mahadevan ve ark, 2005). Baş boyun kanserlerinde anatomik alt bölge ve hastalık evresine göre birincil tedavi de değişiklik göstermektedir (Çoşkun ve ark, 2017).

Dil kökü kanserlerinde tek başına cerrahi ve tek başına radyoterapi T1, T2 tümörlerinde eşit lokal kontrol sağlanır. Lenfatiklerin radyasyon ile tedavisi esastır. Çünkü küçük tek taraflı lezyonlar dahi her iki taraf lenf bezine metastaz yapabilir. Tonsil tümörlerinde radyoterapi temel uygulama yöntemidir. T1 ve T2 lezyonlarda lokal kontrol oranı %70-90'dır ve hastaların 2/3'ünde kurtarma cerrahisi başarılı olur. Böylece lokal kontrol %90-96'ya çıkar. Daha geniş T3, T4 lezyonlar %25-50 oranında kontrol edilebilir. Yumuşak damak kanserleri çok odaklı olduğundan genellikle cerrahi uygulama yapılmaz. Radyoterapi çoğu lezyonların (T1, T4) tedavisinde başarılıdır. T3- T4 lezyonlarında kemoradyasyon ve cerrahiye içeren multimodal tedavi tercih edilmektedir (Kara, 2011).

2.4. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları

Tedavi parametrelerini belirleyebilmek ve tümör yerleşimi ile yayılımını tedavi planlamasında doğru tanımlayabilmek, planlama ve daha sonraki kayıt aşamalarında yapılan işlerin anlaşılabilir olması, sonuçların karşılaştırılabilmesi değişik merkezler arasında ortak bir dil kullanılması için ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) tarafından raporlar yayınlanmıştır. Günümüzde ise eksternal tedavilerde rijsli organ ve hedef volüm tanımlamaları ICRU 50 (1993), ICRU 62 (1999), ICRU 83 (2010) raporlarına göre yapılmaktadır. Bu raporlara göre hacim tanımlamaları şu şekilde yapılabilir:



Şekil 2.2. ICRU 83 Hacim Tanımlamaları (MedFiz@Online, sayı 8).

2.4.1. GTV ‘Gross Tumor Volume’ (Görüntülenen Tümör Hacmi):

Tümörün makroskopik görünümüdür. Klinik muayene (palpe) ve görüntüleme yöntemleriyle (görülebilir) saptanabilir. Tümör volümünü tanımlar.

2.4.2. CTV ‘Clinical Target Volume’ (Klinik Hedef Hacim):

GTV’ye subklinik hastalık bölgelerinin eklenmesiyle oluşur. Tümör çevresi olası mikroskopik uzanımları, tümöre özgü perivasküler, perinöral, lenfatik yayılımları içermelidir. Tümör tipi ve yerleşimine bağlı değişir. Tümörün patolojik özellikleri ve klinik deneyimler CTV oluşturmada önemlidir.

2.4.3. ITV ‘Internal Target Volume’ (Dahili Hedef Hacmi):

CTV ‘ye ilave olarak nefes alıp verme, sindirim, kalp ve diğer organ hareketlerinin payının eklenmesiyle oluşan volumdür. Bu hacim ICRU 62 (ICRU, 1999) nolu protokolde YART planları için belirlenmiştir.

2.4.4. PTV ‘Planning Target Volume’ (Planlanan Hedef Hacim):

PTV, geometrik bir kavramdır. Tedavide olabilecek hastaya ve ağıza ilişkin tüm belirsizlikleri öngörebilmelidir. Tanımlanmış dozun CTV tarafından tamamen absorblanmasını sağlamak için uygun ışın boyutlarının seçilmesi ve ışın düzenlemelerinin yapılmasını sağlayan hacimdir. CTV’ye belirli bir emniyet sınırı verilerek tüm geometrik belirsizlikleri kapsayacak şekilde oluşturulur. CTV içindeki anatomik yapıların fizyolojik nedenlerle oluşan şekil, boyut ve pozisyon değişikliklerini, mesane ve rektumun boş veya dolu olması, organ hareketlerini göz önünde bulundurularak eklenen sınırı (Internal

Margin-IM) ve hasta pozisyon değişikliklerini, aygıtların mekanik farklılıkları, dozimetrik farklılıkları, cihazlardan ve görevli kişilerden kaynaklı set-up hatalarını (Set-up Margin-SM) içermelidir. CTV'ye IM eklenerek 'Internal Hedef Hacim' (Internal Target Volume - ITV), ITV' ye SM eklenerek PTV elde edilir (ICRU62, 1999).

2.4.5. TV 'Treated Volume' (Tedavi Hacmi):

Planlanan tedavi hacminde doz dağılımına göre referans izodoz seçilir ve bu seçilen izodozun kapsadığı hacim tedavi edilen hacim olarak tanımlanır.

2.4.6. IV 'Irradiated Volume' (Işınlanan Hacim):

Normal doku toleransına göre anlamlı olabilecek dozları alan hacimdir. Işınlanan hacim tedavi hacminden daha büyük olup kullanılan tedavi tekniğine bağlıdır.

2.4.7. OARs 'Organs at Risk' (Riskli Organlar):

Planlanan tedavi hacmi içinde kalacak, radyasyon duyarlılığı nedeniyle tedavi planı, doz değişikliğine neden olacak organ veya yapılardır (beyin sapı, görme organları, medulla spinalis.. vb).

2.4.8. PRV 'Planning Organs at Risk Volume' (Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi):

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

2.4.9. RVR 'Remaining Volume at Risk' (Kalan Diğer Riskli Volüm):

ICRU 83'te tanımlanan bu ifade beklenmedik yüksek doz bölgelerini önlemek, riskli organlar dışındaki ve CTV (ler) hariç, hastada görüntülenen hacimdir (ICRU83, 2010).

2.5. Radyoterapi Teknikleri

2.5.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)

Radyoterapi de amaç, yan etki ve toksisiteleri en aza indirerek kanseri lokal olarak tedavi etmektir. Bu amaca ulaşmak için, tümörlü dokuya yüksek dozlar uygulanırken normal dokuların radyasyondan minimum derecede etkilenmesini sağlamalıdır. 1980'li yıllara kadar kullanılan 2 boyutlu klasik radyoterapi de tümörün genişlik ve yüksekliğine göre

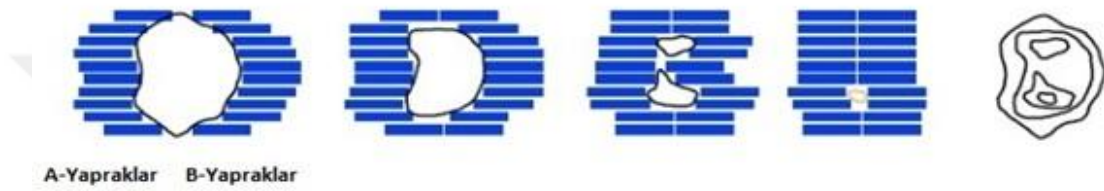
genellikle kemik yapılar referans alınarak tedavi alanları belirlenmektedir. Bilgisayarlı tomografinin radyoterapiye dahil olması, hasta anatomisi ve tedavi hedefinin üç boyutlu (3D) olarak görselleştirilmesi sonucu hedef ve normal dokuların konturlanabilmesiyle tedavi planlama sistemin (TPS)'de üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) planları yapılmaya başlandı. Böylece 3BKRT'de hedef dozu artırma, normal dokuları koruma avantajları bildirildi (Ghosh ve ark, 2018). 3BKRT'de öncelikle hastaya tüm tedavi boyunca uygulanacak en uygun pozisyon verilmeli ve immobilizasyonu sağlanmalıdır. BT görüntüleme teknikleri kullanılarak 3-5 mm'lik kesitler alınır. Alınan kesit görüntülerinin birleştirilmesi ile üç boyutlu görüntüler elde edilerek, bilgisayarlı tedavi planlama sistemine aktarılarak, tedavi edilecek hedef volüm ve risk altındaki organlar tek tek çizilerek tanımlanır. 3BKRT'nin en önemli özelliklerinden biri, hedef volüm ve diğer yapıların görülebildiği ışın gözü görüntüsünün (beam's eye view -BEV) elde edilmesidir (Khan, 2007; Şahin ve ark, 2011). Bu bize hastanın anatomisini radyasyon kaynağının bulunduğu noktadan bakıyormuş gibi görmemizi sağlar. BEV hedef volüm ve risk altındaki organlara blokların ve kolimatörlerin doğru yerleştirilmesini mümkün kılar. Alan marj belirlemeleri böylelikle daha sağlıklı yapılabilmekte ve PTV'nin yüksek izodoz bölgesi (tanımlanan dozun %95'inden fazla) içinde kalması sağlanabilmektedir. Enerji, alan sayısı, ışın yönleri, wedge ve ışın ağırlıkları seçilir. Plan oluşturulduktan sonra 3 boyutlu doz hesaplatılması yapılır. Doz dağılımları izodoz eğrileri ve DVH'leri (doz volüm histogram) yardımıyla görülür ve değerlendirilir. Tedavi uygunluğunun değerlendirilmesinde sadece doz dağılımı yönünden incelemek yeterli değildir. Bununla birlikte tümörün ve ışınlanan normal dokuların doz-cevap karakteristikleri yönünden de değerlendirilmesi gerekmektedir (Khan, 2007). 3BKRT tekniği ile hedef hacmin en az % 95'ini çevrelerken, öngörülen dozu 66-70 Gy seviyesinin üzerine çıkararak sistematik tümör doz artışı sağlayabilmektedir (Teo ve ark., 2004).

2.5.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART), konformal radyoterapinin gelişmiş bir şeklidir. Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği ile PTV de en uygun doz dağılımı elde edilebilmektedir. YART, üniform olmayan yoğunlukları, ışın veya demetçik denilen küçük demet alt birimlerine en optimal şekilde ayırabilmektedir. Her demetteki ışınların ayrı ayrı yoğunluğunu en optimal şekilde ayarlama yeteneği, radyasyon akısı üzerinde

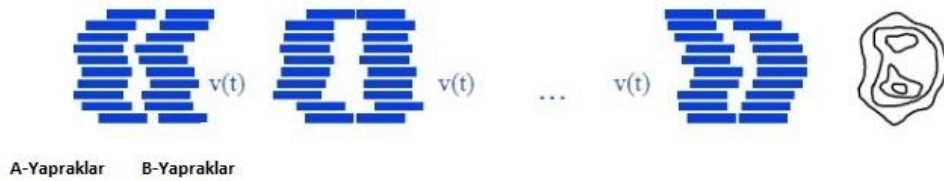
kontrolün artmasına izin vermekte ve optimum doz dağılımlarının özel olarak tasarlanmasını sağlamaktadır (Ling ve ark, 1996; Carol, 1995). Radyasyon demet yoğunluğunu değiştirerek tümörlü dokuya maksimum doz verilirken, radyasyona duyarlı normal dokuları korumak mümkün olmaktadır. YART, standart üç boyutlu KRT (3BKRT) tekniklerine göre çok daha konformal doz dağılımları elde etmek için kullanılabilmektedir. Teorik olarak, planlanan hedef hacim (PTV) içerisindeki bu dağılımlar daha homojen hale getirilebilmekte ve istenirse alan kenarlarında daha hızlı doz düşüşü sağlanabilmektedir. YART tekniğinde hedef hacim içinde homojen olmayan bir doz dağılımı oluşmaktadır. Bu inhomojenite, bir veya daha fazla kritik organı kısmi ya da tam olarak koruma gereksiniminin ağır basmasından kaynaklanmaktadır. Çünkü homojenite kriteri normal yapıları koruma kriterinden daha az önemli sayılmaktadır. YART 3B hedefin ve diğer kritik yapıların şeklini ve sınırlarını daha yakın olarak saran konkav şekilli izodoz dağılımları sağlayabilmektedir. 3BKRT planlarındaki doz dağılımları konveks şekildedir ve bu durumda belirli hastalık bölgelerinin tedavisinde suboptimal kalabilmektedir. Bu gelişmiş doz dağılımları sayesinde, tümör kontrolünde artışa ve normal doku toksisitesinde azalmaya yol açabilmektedir (Coşkun ve ark, 2017; Carol ve ark, 1992). Örneğin, baş ve boyun tümörlerinde yakındaki hassas kritik yapıları (örn. beyin sapı, spinal kord) korumak için genellikle konkav şekilli tedavi hacimleri gerekmektedir. Bu şekildeki demetlerin akısının dağılımları YART ile kolaylıkla elde edilebilmekte, ancak 3BKRT dahil diğer tekniklerle bunu elde etmek mümkün olmamaktadır. YART yönteminin temelinde, alt alanları oluştururken çok yapraklı kolimatör (MLC) sistemini kullanması yatmaktadır. YART yönteminde sözü edilen küçük alt alanlar, “leaf” adı verilen hızlı hareket edebilen kurşun yaprakçıkların belli bir gantri açısı içerisinde hareket etmesi ile oluşturulur. Bu küçük alt alanlar ile sadece istenilen hedef bölgenin ışınlanması sağlatılarak, ışınlanması istenmeyen normal dokuların korunması gerçekleşmiş olmaktadır (Coşkun ve ark, 2017). YART teknikleri 3B doz dağılımını, belirli sabit doğrultularda çok sayıda bağımsız alan ya da tek veya birden fazla arkın üst üste bindirilmesi ile sağlamayı amaçlamaktadır (James ve ark, 2010). Sabit gantri açılı YART tekniği Statik YART ve Dinamik YART tekniği olarak iki farklı şekilde gerçekleştirilebilir.

Statik YART Tekniği (sYART): Bu teknikte tedavide kullanılan her bir alan uniform demet şiddetine sahip küçük alt alanlardan oluşur. Alt alanlar veya diğer adıyla segmentler çok yapraklı kolimatör (ÇYK) ile şekillendirilir ve sonuçta uniform olmayan şiddete sahip bir demet oluştururlar. Tüm statik alanların toplanmasıyla gerekli yoğunluk modülasyonlu doz dağılımları elde edilir. Tedavi cihazında ilk alan ışılandıktan sonra, yapraklar yeni alanların oluşturulması için hareket ederken ışınlama durur. Bu işlem tüm alanlar tamamlanıncaya kadar tekrarlanır. Bu metoda ‘step and shoot’ tekniği de denir (Becerir ve Alkaya, 2020).



Şekil 2.3. Statik YART Tekniği (Becerir ve Alkaya, 2020).

Dinamik YART Tekniği (dYART): Dinamik YART tekniğinde birçok sabit gantri açılarından oluşur fakat açılarda herhangi bir alt segment bulunmaz. Bilgisayar kontrollü ÇYK yapraklarının hareketleriyle doz haritası oluşturulur. Farklı açılardaki alanlarda ışınlama devam ederken, yapraklar karşılıklı farklı hızlarda tek yönlü olarak hareket eder. Yapraklar arasındaki boşluğun açık kaldığı süre, alandaki farklı noktalarda değişen yoğunluğun iletilmesini sağlar. Karşılıklı gelen iki yaprak çok uzak olduğunda verilen doz yüksek, yakın olduğunda verilen doz azalır. Doz hızındaki beklenmedik farklılıkları hesaba katmak için ÇYK'ların durumu verilen MU'lara endekslenir (Khan ve Gibbons, 2014; Becerir ve Alkaya, 2020).



Şekil 2.4. Dinamik YART Tekniği (Becerir ve Alkaya, 2020)

2.6. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı Tomografi (BT); ilk olarak 1963 yılında Amerikalı fizikçi Allan MacLeod Cormack tarafından teorik olarak düşünülmüştür. 1967-1971 yılları arasında İngiliz

mühendis Sir Godfrey Hounsfield tarafından prototip BT yapılmış ve kullanıma girmesi sağlanmıştır. Yapılan prototip BT cihazı ile beyin görüntüleri elde edilmiştir. Bu prototip ile bir kesit tarama süresi 4,5 dakika ve bu kesit için görüntü oluşum süresi 20 dakika olmuştur (Balcı ve Pabuşçu, 2008). Türkiye’de ilk 1975 yılında Hacettepe üniversitesinde sadece beyin tetkiki için kullanılmaya başlanan bu yönetime ‘Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT)’ adı verilmiştir. BT, bir X ışını yöntemi olup, temeli Röntgen cihazına dayanmaktadır. Konvensiyonel sistemlerden büyük farkı dokuların üst üste binmemiş olmasıdır. Bu tekniğin avantajı yüksek radyasyon dozuna karşılık yumuşak dokuların daha iyi görüntülenmesini sağlayan yüksek kontrast ve ayırma gücüdür. BT görüntüleri rutin olarak radyoterapi tedavi planlamasının temelini oluşturmaktadır. Radyoterapötik süreçte hastalığın boyutu ile ilişkili hedef hacminin ve komşu kritik normal dokulara göre pozisyonunun belirlenmesi için temel adımı oluşturmaktadır (Podgorsak, 2005). Bilgisayarlı tomografi de kesit görüntünün alınabilmesi, röntgen tüpü ve görüntü alıcıların (dedektör) hastanın etrafında döndürülmesi ile sağlanmaktadır. Hastanın tedavi alanları BT simülatörlerden elde edilen kesitlerin 3 boyutlu olarak (transvers, sagittal ve koronal düzlem) rekonstrüksiyonlarının yapılabildiği tedavi planlama sisteminde özel simülasyon/3B planlama yazılımı kullanılarak bilgisayar ortamında belirlenir. Bu amaçla kullanılacak olan BT’ nin gantry açıklığı immobilizasyon araçları kullanılarak pozisyon verilmiş hastanın sığabilmesi için 80-90 cm ve masası tedavi cihazlarında olduğu gibi düz olmalıdır.

2.7. Konturlama

Radyasyon Onkologunun BT simülatörde tedavi planlama amacıyla alınan kesitsel görüntüler üzerinde hastanın normal doku ve organlarının yanı sıra hedef volümün sınırlarının çizilmesi işlemine denilmektedir.

2.8. Tedavi Planlama Sistemi

Tedavi planlama sistemi (TPS), tümör kontrolünü maksimum düzeye çıkarmak ve normal doku komplikasyonlarını en aza indirmek amacıyla optimal demet şekillendirmesini oluşturmak ve hastaya yönlendirebilmek için radyoterapide kullanılmaktadır. Hasta anatomisi ve tümör hedefleri üç boyutlu model olarak gösterilebilir. TPS 3 boyutlu konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi, volümetrik ark terapi gibi farklı

tedavi tekniğinde planlama yapabilmeyi sağlayan bilgisayar destekli yazılımlardan oluşan bir sistemdir. TPS sahip olduğu doz hesaplama algoritmasıyla tedavide kullanılacak olan enerji çeşidini, foton ya da elektron enerjisi, alan boyutu, derinlik, bolus, kama filtre ya da çok yapraklı kolimatör (ÇYK) kullanarak doz hesaplaması yapmaktadır. Bu hesaplamalar sonucunda hedef hacim ile risk altındaki organ ve komşu dokuların alacağı dozlar hakkındaki bilgiyi kesitsel olarak 2 boyutlu görsel dağılım, 3 boyutlu gösterim ve doz hacim histogramları (DVH) biçiminde vermektedir (Podgorsak, 2005).

2.8.1. Forward (İleri) Planlama

Işın sayısı ve enerjileri, gantry açıları, ışın ağırlıkları, alan şekilleri, wedge açısı gibi parametrelerin planlayıcı tarafından manuel tanımlandığı planlama şeklidir. Daha sonra, izodozlar ya da noktasal doz hesabı yapılır. Planlayıcı istenilen doz dağılımını elde etmek için, planın bazı parametrelerini değiştirerek bir deneme yanılma yöntemiyle planı revize edebilmektedir (Dobbs ve ark, 2009; Weeb, 2003) .

2.8.2. İnvers (Ters) Planlama

Ters planlama, belirlenen dozun hedef hacmi kapsamı, riskli organ hacmine izin verilen tolerans limitleri doğrultusunda otomatik hesap yapan planlama şeklidir. Kullanıcı demet sayısı, açısı ve enerjisi belirledikten sonra, hedef hacim ve riskli organ hacmine izin verilen tolerans limitlerini TPS de bulunan optimizasyon algoritmalarına girer. Algoritma optimal doz dağılımını elde etmek için demet parametrelerini başlangıçta belirlenen amaçlar doğrultusunda etkin kullanmaktadır. Her bir demette uniformiteyi oluşturacak olan alt segmentlerin sayısı ve geometrisi algoritma tarafından belirlenir. YART’da alan demetini sınırlamak ve demet şiddetinin modülasyonunu sağlamak için bilgisayar kontrollü ÇYK’ler kullanılır. Doz optimizasyonu ile hastaya en uygun plan oluşturulmaktadır. Ters planlama sistemi, ileri planlama sisteminden daha etkili olmakla birlikte, elde edilen yüksek integral doz, plan kalite kontrolünü (QA) gerekli kılmaktadır (Dobbs ve ark, 2009; Weeb, 2003).

2.9. Tedavi Karşılaştırma Parametreleri

Modern radyoterapide bilgisayarlı Tedavi Planlama Sistemleri 3 boyutlu olarak bilgisayarlı tomografi, Magnetik Rezonans gibi görüntüleme tekniklerini kullanarak geometrik, radyobiyolojik, dozimetrik kabullere göre uygun optimizasyon algoritmaları

ile tedavi amacına en uygun tedavi planları elde edilmeye çalışılmaktadır. Hangi planın iyi olduğu hastanın klinik durumuna ve tedavi yaklaşımının amacına bağlıdır. İdeal radyoterapi planında, istenen tedavi dozunun hedeflenen hacmi homojen kapsamasını ve çevredeki normal dokuların hiç doz almaması istenmektedir. Ancak hedef hacmin yerleşimi, şekli ve çevre kritik organlara yakınlığı, doku farklılıkları, tedavi cihazına bağlı kısıtlamalar, TPS de kullanılan hesaplama algoritmalarının yetersizliği veya farklılıkları nedenleri ile bu mümkün değildir. İdeal plana en yakın planı elde etmek, yapılan planın amaca uygun olup olmadığını değerlendirmek için farklı parametreler kullanılmaktadır (Becerir ve Alkaya, 2020).

İzodoz Eğrileri

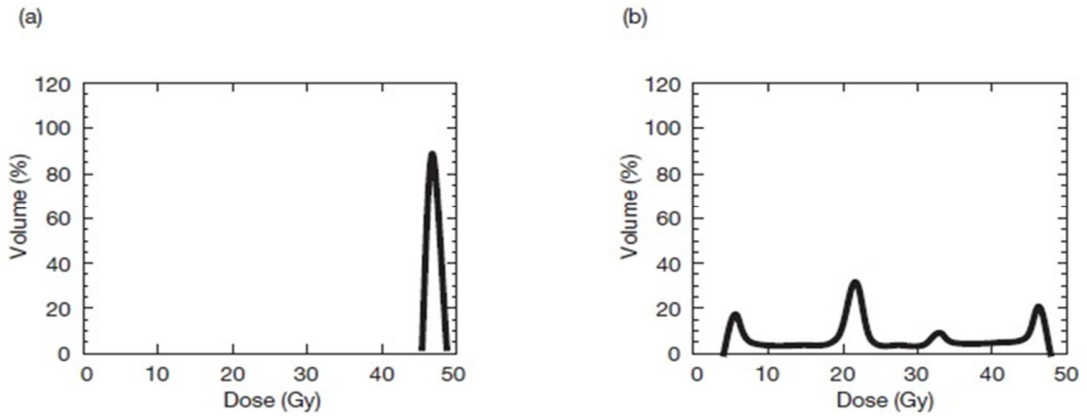
Radyoterapi de tedavi planlarının değerlendirilmesinde ilk adım 2 ve 3 boyutlu doz dağılımını incelemektir. TPS’de reçete edilen dozun hedef hacim ve normal dokular tarafından alınan doz verisi görüntüsünün ortogonal düzlemlerde (transvers, sagittal ve koronal) hastanın kesitleri boyunca incelenmesiyle değerlendirilmektedir. İzodoz eğrileri, ışınlanan bir alanda, aynı dozu alan noktaların oluşturduğu eğrileridir (ICRU Report 277, 1987). Doz dağılımının izodoz eğrileri veya yüzeyler şeklinde gösterilmesi yararlıdır, çünkü sadece homojen doz, yüksek doz veya düşük doz bölgelerini değil aynı zamanda anatomik konumlarını ve boyutlarını da göstermektedir. Hedef hacimlerin izodoz dağılımının değerlendirilmesi ICRU kriterlerine göre yapılmakta olup, PTV için referans izodoz seçimi tanımlanan dozun -%5’ni ve +%7’ni sağlayacak şekilde yapılmaktadır. Tüm kesitlerde normal doku ve PTV açısından doz dağılımı incelenir (Khan ve Gibbons, 2014). TPS’lerinin yetenekleri doğrultusunda ortogonal kesitlerde oluşan izodoz yüzeylerinin renkli boyamalar şeklinde gösterimi görsel değerlendirmeyi hızlandırmaktadır. Nitel ve grafiksel bir değerlendirme olan bu yöntemle hedef hacim kapsanması ya da kritik organların hacimsel kapsanması ile ilgili nümerik bilgi sağlanmaz (Becerir ve Alkaya, 2020). Bu bilgiler için TPS'nin verdiği doz istatistik ve doz volüm histogramlarından yararlanılır (Khan ve Gibbons, 2014).

Doz-hacim histogramları (DVH)

DVH’ler, üç boyutlu tedavi planlamasında, hastanın anatomisine ait doz dağılım bilgilerini özetlemektedir. Hedef hacmin ve kritik organların aldığı dozlar ile ilgili nicel bir

değerlendirme yapabilmek için son derece güçlü bir araçtır. DVH eğrileri 3 boyutta hesaplanan doz dağılımlarının 2 boyutta grafiksel gösterimidir. 3BKRT, YART ve VMAT gibi kompleks tedavi planlarında hedef hacmin kapsanmasının değerlendirilmesi, kritik organların aldığı doz-hacim değerlendirilmesinde ve normal dokuların aldıkları radyasyon dozunun değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir. DVH, herhangi tanımlanmış bir hacim için dozun frekans değerlerini temsil eder. Genellikle toplam hacim yüzdesi olarak görüntülenmektedir (Podgorsak, 2005). ICRU 83 raporunda noktasal doz bilgisi yerine DVH tabanlı PTV'nin ve riskli yapıların hacimlerinde toplam doz dağılımlarını, ortalama, minimum ve maksimum doz verilerinin raporlanması tavsiye edilmektedir. DVH eğrilerinin 'Diferansiyel ve Kümülatif' olmak üzere iki farklı formda hesaplanır (Becerir ve Alkaya, 2020).

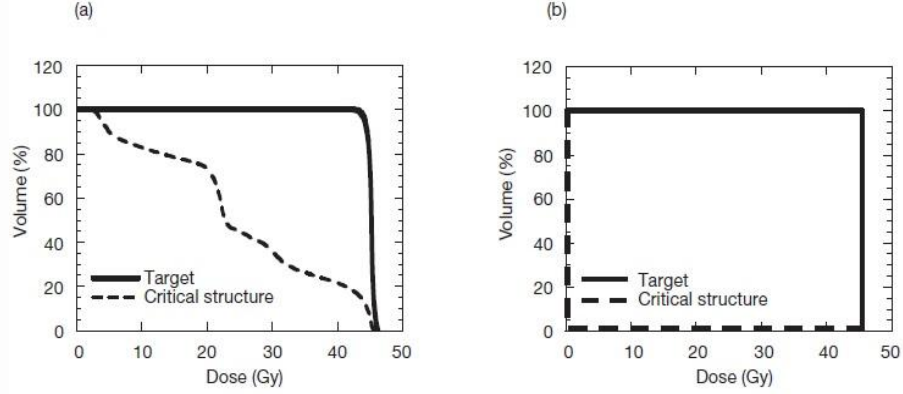
Planlama CT görüntüleri, 3 boyutlu vöksel dediğimiz birimlerden oluşur. CT görüntüleri kullanılarak belirlenen PTV, CTV ya da kritik organ hacimleri de bu vöksellerin oluşturduğu gruplardan oluşur. DVH eğrisi ise hacim içerisindeki her bir vökselin aldığı dozların gruplanması ile oluşur. dDVH (diferansiyel DVH) eğrileri bu gruplanan doz değerlerinin sıklığını içerir ve belirli bir doz değerini alan vöksel sayısını verir.



Şekil 2.5. Diferansiyel DVH gösterimi; a) Hedef hacim için b) Kritik organ için (Podgorsak, 2005).

cDVH (kümülatif DVH) eğrisi ise her bir tanımlanan hacim için (PTV, CTV, sipnal kord...) herhangi bir D dozundan başlanarak o hacmin aldığı maksimum doz değerine (Dmax) kadar dDVH toplamıdır (Becerir ve Alkaya, 2020). Hedef hacim için ideal DVH, hacmin % 100'ünün öngörülen dozu aldığını gösteren tek bir sütun olacaktır. Kritik bir

yapı için DVH, organın farklı bölümlerinin farklı dozlar aldığını gösteren birkaç pik içerebilir (Podgorsak, 2005).



Şekil 2.6. a) Kümülatif DVH gösterimi, b) İdeal cDVH gösterimi (Podgorsak, 2005).

DVH'lerin ana dezavantajı, DVH'ler hesaplanırken verilerin yoğunlaşmasından kaynaklanan uzaysal bilgi kaybıdır. Örneğin hacim içindeki sıcak ve soğuk doz değerlerini verir ama bunların hacmin neresinde olduğu bilgisini içermez.

Konformite İndeksi (CI) ve Homojenite İndeksi (HI)

Konformite indeks (CI) ve homojenite indeks (HI) tedavi planının iki analiz aracıdır. CI ve HI soğurulan doz dağılım kalitesinin bağımsız özellikleridir (ICRU 83).

Hedef hacime tanımlanan dozun hedef hacimi ne kadar kapsadığının ölçüsünü veren indeks değerine Konformite İndeksi denir.

$$CI_{(RTOG)} = \frac{V_{RI}}{TV} \quad (1)$$

V_{RI} : Referans izodoz hacmi (mm^3)

TV : Hedef hacmi (mm^3) (RTOG)

1993 yılında Radiation Therapy Oncology Grup (RTOG) kriterlerine göre CI değeri 1'e eşit olduğu durumda PTV kapsanması optimumdur. Işınlanan hacim hedef hacimden büyük olursa, CI 1'den büyüktür ve sağlıklı dokular hedef hacmin alması gereken doza maruz kalıyor demektir. Eğer hedef hacim kısmi olarak ışınlanıyorsa CI 1'den küçüktür. CI'nin 1'e eşit olması durumunda ideal bir tedavi tümör uyumu sağlanmış olur, genellikle bu durum imkânsız olup 1'e en yakın olan plan kabul edilir. İndeks değeri 1-2 arasında

ise tedavi protokole uygundur. 2-2,5 arası veya 0,9-1 arası ise protokolden küçük sapma mevcuttur. İndeks 0,9'dan küçük veya 2,5 değerinden büyük ise protokol ihlali yüksektir.

Konformite indeksi 1999 yılında ICRU 62 numaralı raporunda ise;

$$\mathbf{CI}_{(ICRU)}: \frac{TV}{PTV} \quad (2)$$

TV: Tedavi edilen hacim **PTV:** Planlanan hedef volüm (ICRU 62)

Hem hedef hacim hem de sağlıklı doku terimlerini içinde barındıran 2000 yılında Paddick tarafından kullanılan konformite indeks eşitliği

$$\mathbf{CI}_{(Paddick)}: \frac{(TV_{PIV})^2}{(TV \times PIV)} \quad (3)$$

TV_{PIV}: Referans izodoz ile kapsanan hedef hacim **TV:** Hedef hacim **PIV:** Referans izodoz hacmi

Bu denklemin $\frac{TV_{PIV}}{TV}$ kısmı hedefin kapsanması ile ilgili kaliteyi temsil ederken, $\frac{TV_{PIV}}{PIV}$ kısmı ise belirlenmiş referans doza eşit ya da daha yüksek değerde doz alan sağlıklı dokunun hacmini temsil eder. CI, 0 ile 1 arasında değerler alabilmekte olup en ideali değerin 1' e eşit olmasıdır (Paddick, 2000).

ICRU 83 'te PTV dozlarını değerlendirilirken CI'e ilave olarak Homojenite İndeksinin kullanılması tavsiye edilmektedir. Homojenite İndeksi; tanımlanan dozun hedef hacim içerisinde ne kadar homojen dağıldığını ifade eder. ICRU 83 göre;

$$\mathbf{HI}_{(ICRU)}: \frac{(D_2 - D_{98})}{D_{50}} \quad (4)$$

D₂; hedef hacmin %2'sinin aldığı doz; D₉₈, hedef hacmin %98'inin aldığı doz ve D₅₀, hedef hacmin %50'sinin aldığı doz olarak tanımlanmıştır. HI değerinin sıfıra eşit olması planın oldukça homojen olduğu anlamına gelmektedir. HI değerinin sıfırdan uzaklaşması doz homojenliğinin azalması anlamına gelmekte olup, yapılan planın tercih edilme olasılığını azaltmaktadır.

Homojenite İndeks değeri RTOG protokolünde PTV içerisindeki maksimum dozun belirlenen referans izodoza bölünmesiyle elde edilir.

$$\mathbf{HI}_{(RTOG)}: \frac{I_{max}}{RI} \quad (5)$$

I_{max}: PTV'nin aldığı maksimum doz

RI: Referans izodoz (RTOG)

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

Oliver ve arkadaşlarının (2007) kullandığı bir diğer HI formülasyonu,

$$\mathbf{HI}_{(Oliver)}: \frac{D_{95}}{D_5} \quad (6)$$

D₉₅: Hedef hacmin %95 nin aldığı doz

D₅: Hedef hacmin %5'nin aldığı doz

şeklinde ve HI ne kadar düşükse (1'e yakınsa) doz homojenliği o kadar iyidir.

İntegral Doz (ID)

İntegral doz, hedef hacim dışındaki dokuların almış olduğu doz olarak tanımlanmaktadır. Modern radyoterapi teknikleri ile ışınlanan hacim arttığı için monitor units (MU=1 cGy doza karşılık gelen ışınlama) değerlerinde artışa neden olur, buna bağlı olarak integral doz da artmaktadır. İntegral dozun, YART'ta kullanılan fazla ışın demetleri ve yüksek MU nedeniyle artığı da gözlenmiştir. İntegral dozun artışı ile normal doku hasarı olasılığı artar. Radyoterapide hedef tümörün yeterli radyasyonu alması ve de kritik organların korunması amaçlanmaktadır. Küçük miktarlarda bile olsa radyasyon enerjisinin tedavi alanından uzakta bulunan normal dokular tarafından soğurulması hasta üzerinde sistemik olumsuz etkiler oluşturur (Yang ve ark, 2009). Uzun dönem yaşayan hastalarda radyoterapiye bağlı ikincil kanser risklerinin artışı nedeniyle integral dozun olabildiğince düşük tutulması gerekmektedir (Engels ve ark, 1998).

2.10. Lineer Hızlandırıcı

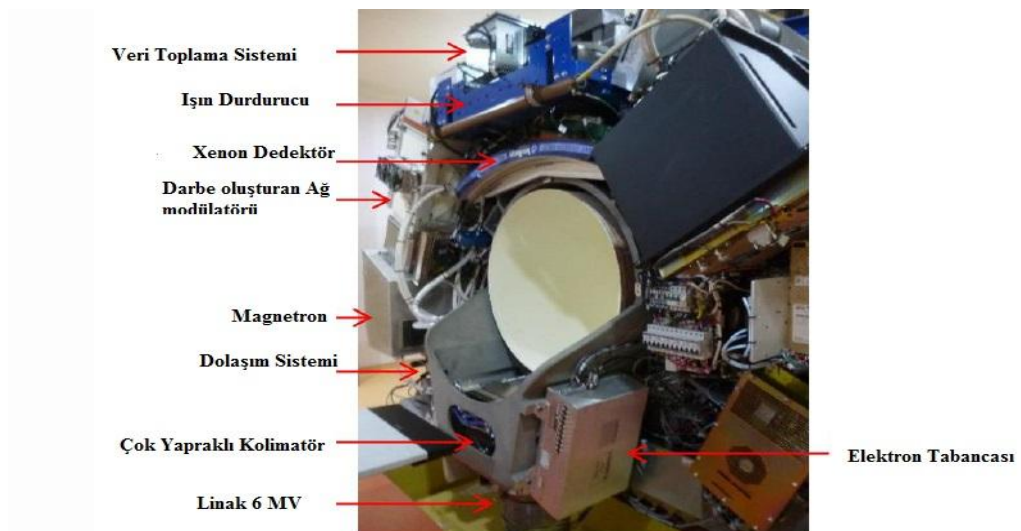
Lineer hızlandırıcı elektron gibi yüklü parçacıkları doğrusal bir tüp boyunca yüksek enerjilere hızlandırmak için yüksek frekanslı elektromanyetik dalgaları (EMD) kullanan

Oluşan X-ışını demetinin hastaya verilmeden önce homojen bir dağılım göstermesi için kurşundan ya da tungstenden yapılmış düzleştirici filtreler kullanılmaktadır (Khan, 2014).

Tedavi başlığında X-ışını hedefi, saçıcı foil, düzleştirici filtre, iyon odası, kolimatör ve ışık lokalizasyonunu sağlayan sistem bulunmaktadır. Tedavi başlığındaki primer ve ikincil kolimatör sistemleri hem oluşan X-ışınlarının istenilen ölçülerde düzenlenmesini sağlar hem de ortama saçılacak radyasyon için zırlama görevi yapar (Khan, 2014).

2.11. Tomoterapi Cihazı

Tomografi sözcüğünden türeyen tomoterapi sözcük anlamı olarak ‘kesit tedavisi’ anlamına gelmektedir. Bilgisayarlı tomografiden esinlenilmiş olan tomoterapi cihazında tomografi tüpü yerine tedavi amaçlı 6 MV (Mega Voltaj) enerjiye sahip sürekli dönebilen linak sistemi yerleştirilmiştir. Geleneksel linaklardan farklı olarak cihaz gantrisi kapalı olup cihazın tüm gereksinimleri olan (magnetron, IGRT için kullanılan ksenon dedektörler, beam stopper ve tüm elektronik elemanlar) ekipmanlar dönen gantri üzerine monte edilmiştir. Tomoterapi cihazında geleneksel hızlandırıcıların aksine SSD (kaynak cilt mesafesi) 100 cm yerine 85 cm dir. Cihaz sadece YART yapmak için tasarlandığından konvansiyonel lineer hızlandırıcılarda olan ve alan boyunca homojen bir doz dağılımı elde edilmesini sağlayan düzleştirici filtre, blok veya kompensatör bulunmamaktadır. Gantri açısı, kolimatör veya masa açısı kavramları yoktur. Masa gantri yönünde hareket eder. Gantri 360° sürekli ve sabit bir hızla döner.



Şekil 2.8. Helikal Tomoterapi Cihazının Ana Bileşenleri (Firmansyah ve ark, 2019)

Çene genişlikleri (alan genişliği) 1 cm, 2,5 cm ve 5 cm olarak değişmektedir. Alan genişliğinin artması tedavi süresinin azalmasına fakat boylamsal yönde %50'lik izodoz dağılımında da artış görülmesine sebep olur. Çenelerin altında alan şekillendirmesinde kullanılan 64 adet %95 tungsten malzemeden üretilmiş ÇYK'lar mevcuttur. ÇYK'ların izosantrdaki kalınlıkları 0,625 cm ve yükseklikleri ise 10 cm dir. Hava basıncı ile hareket ettirilen ÇYK'ların her biri bağımsız olarak kontrol edilmektedir. Cihaz bir rotasyonda 51 farklı noktadan ışınlama yapabildiğinden her $360^{\circ}/51 \sim 7,06$ derecede bir modülasyon yapmaktadır. ÇYK'lar açık-kapalı olmak üzere iki şekilde konumlanırlar. Kapanıp açılmaları arasındaki süre 20 msn kadardır (Firmansyah ve ark, 2019).

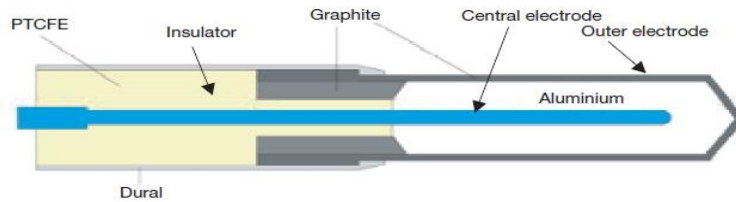
Tomoterapi cihazında kolimatör açıklığı, PTV, klinik hedef hacminin (CTV) alması gereken dozlar ve riskli organların sınır dozlarının belirlenmesi gibi hasta tedavi planlaması için gerekli olan parametreler belirlendikten sonra sistem Convolution/Superposition algoritması kullanarak ters planlama yapabilmektedir (Çoşkun, 2017). Hastanın yatış pozisyonu ve tedavi hacminin kontrolü MVCT (Mega Voltaj Bilgisayarlı Tomografi) görüntüleri her tedavi öncesi alınarak sağlanmaktadır. Görüntü alınırken konvansiyonel lineer hızlandırıcılarda kilovoltajlı ek bir radyasyon kaynağı kullanılmamaktadır. Tomoterapi cihazında görüntü alınması için ek bir radyasyon kaynağı kullanılmaz, 6 MV'lik tedavi ışın enerjisi 3 MV'lik enerjiye düşer. Lineer hızlandırıcının karşısına yerleştirilmiş olan 541 adet ksenon dedektör her tedavi öncesi görüntü alınmasına olanak sağlar. Hasta sabitlemesi, görüntü üstünde konturu alınmış hedef hacim bazlı yapılmaktadır. MVCT ile alınan görüntüler ile CT Sim veya PET-CT' den gelen görüntülerin çakışması masa hareketleri ve lazer işaretlemesi ile yapılır (Çoşkun, 2017; Mackie ve ark, 1993; Mackie, 2006).

2.12. Doz Ölçüm Aygıtları

2.12.1. İyon Odası

İyon odaları, radyoterapi ve tanısal radyolojide radyasyon dozunun ölçülmesi için kullanılan dozimetrik sistemlerdir. Referans ışınlama koşullarında doz ölçümüne, ışın kalibrasyonu denir. İyon odaları, farklı uygulamalar için tasarlanmış farklı hacim ve çeşitli malzemelerden yapılmış olabilir. Ancak genel olarak hepsi aşağıdaki özelliklere sahiptir:

- Bir iyon odası temelde, iletken bir dış duvarla çevrili ve merkezi bir toplama elektrotuna sahip olan gaz dolu bir kavitedir. Polarizasyon gerilimi iyon odasına uygulandığı zaman, sızıntı akımını engellemek için duvar ve toplama elektrodu (dış ve merkezi elektrot) yüksek kaliteli bir izolatör ile ayrılmıştır.
- İyon odası sızıntısını daha da azaltmak için genellikle koruyucu elektrot bulunur. Koruyucu elektrot, sızıntı akımını yakalar ve toplama elektrodunu atlayarak toprağa akmasına izin verir. Aynı zamanda, iyon odasının aktif veya hassas hacminde düzgün bir alan bütünlüğü sağlar ve sonuçta şarj toplama avantajları elde edilir.
- Açık hava iyon odaları ile yapılan ölçümlerde, iyon odası kütleindeki değişimi hesaplamak için basınç ve sıcaklık düzeltmeleri yapılması gerekmektedir (Podgorsak, 2005).



Şekil 2.9. Farmer Tipi İyon Odası Tasarımı (Podgorsak, 2005)

İyon odaları silindirik ve paralel düzlem geometrili olarak iki farklı tasarımı vardır. Silindirik geometri tasarımlı iyon odaları ile yapılan ölçümlerde yöne bağımlılık yoktur. Paralel düzlem tasarımlı iyon odaları ile gelen ışınlar bir pencereden geçtikten sonra hassas hacme ulaşırlar. Bu nedenle ölçülecek radyasyon tarafına yönlendirilmelidir (Becerir ve Alkaya, 2020).



Şekil 2.10. Silindirik İyon Odası, Farmer Tipi 0,6 cc ve Paralel Düzlem İyon Odası, Wellhöfer PPC 40

İyon odasının çalışma prensibi, iyonlaştırıcı radyasyonun iyon odasının içerisindeki gaz atomları ile etkileşerek iyonizasyona sebep olmasına dayanmaktadır. İyonizasyon sonucu oluşan pozitif yüklü iyonlar ve serbest elektronlar tekrar birleşme eğilimindedir. Elektrotlar arasına uygulanan elektrik alan etkisiyle pozitif yüklü iyonların ve serbest elektronlar zıt yönlerde hareket ederek dedektörün anot ve katodunda toplanması sağlanır. Oluşan elektrik akımının elektrometre yardımıyla ölçülmesi ile iyonlaşma tespit edilmiş olur.

Elektrometre:

İyon odasında toplanan yükün ölçülmesini sağlayan cihazdır. Elektrometreler 10^{-9} A ya da daha küçük akımları ölçebilmektedir. İyon odası dozimetrisi için en yaygın kullanılan elektrometreler, negatif geri bildirimli, operasyonel bir yükselticidir (Khan ve Gibbons, 2014). İyon odaları ve elektrometreler, elektron ve foton demetlerinin neden olduğu iyonizasyonu doğru ölçebilmek için birlikte kalibre edilerek kullanılmalıdır.

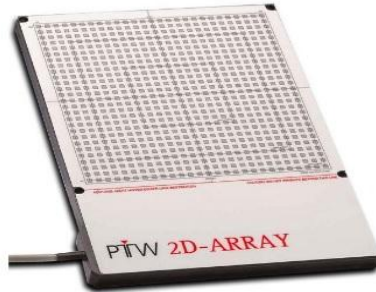


Şekil 2.11. Elektrometre (https://drct.com/dss/INSTRUMENTATION/ptw/Unidos_electrometer_ptw.htm)

2.12.2. İki Boyutlu Dozimetrik Sistemler

Radyoterapide tedavi cihazlarının ve tedavi tekniklerinin gelişimine bağlı olarak, tedavi cihazlarının ve hasta planlamalarının kalite kontrol testleri önem kazanmıştır. Özellikle YART gibi gelişmiş kompleks tedavilerde verilen tedavi dozunun noktasal doz ölçümünden alansal doz ölçümüne yönelmiştir. Bu yönelimin sebebi YART planlarının tedavi alanlarının ters planlama algoritması kullanan yazılımca üretilen çok sayıda küçük alt alanlardan oluşmasıdır ve küçük MU (Monitör Unit) değerlerine sahip olmasıdır. Alt alanların birleşimi ile elde edilen tedavi alanları keskin doz değişim bölgeleri içerir. Bu

nedenle doz dağılımlarının doğrulanması Alan alt alanların birleşimi ile elde edilir. Bu birleşimin güvenilirliğinin tespiti ise iki boyutlu incelemeler ile mümkündür.



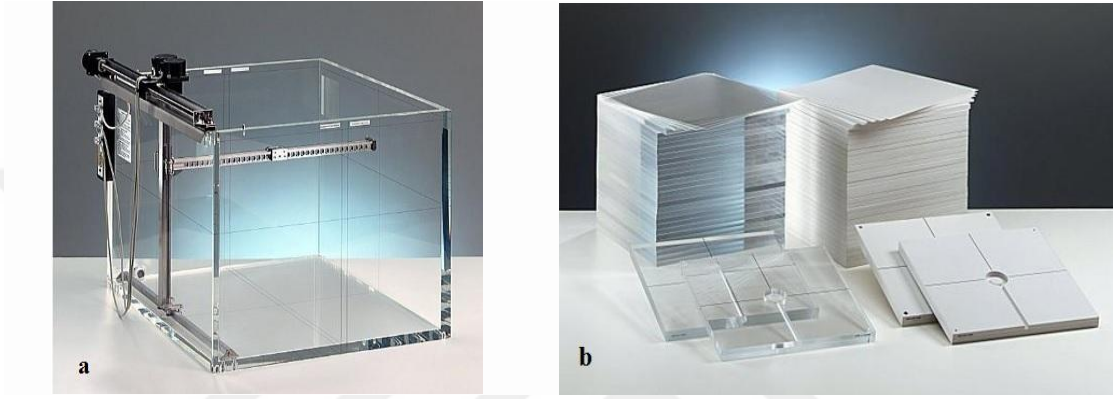
Şekil 2.12. PTW marka iki boyutlu iyon odası (<https://bimedis.com/ptw-2d-array-seven29-m412891>)

Gelişmiş radyoterapi tekniklerinde oluşan keskin doz değişimi bitişik, çakışık alanların neden olduğu doz dağılımının tespitinde iyon odaları yetersiz kalmaktadır. Bundan dolayı iki boyutta ölçüm yapma ihtiyacını karşılamak amacıyla iki boyutlu iyon odaları geliştirilmiştir. İki boyutlu iyon odaları, düz bir levha üstüne yerleştirilmiş çok sayıda iyon odasından oluşan sistemlerdir. İki boyutlu iyon odaları, çok sayıda iyon odasının düz bir levha üstüne yerleştirilmesiyle oluşturulan sistemlerdir. İki boyutta doz ve radyasyon yoğunluğu hakkında bilgi verebilirler. Böylelikle doz haritaları incelenerek kalite kontrol yapılabilir. Farklı firmalar tarafından üretilmiş çeşitli ticari modelleri mevcuttur. Elektronik devreler ve bilgisayar kontrollü bu sistemler, üzerlerindeki dedektörlerin karakteristik özelliklerini taşırlar. Dedektörlerin fiziksel yerleşimi sistemin uzaysal çözme gücünü belirler. Kalibrasyon ve kullanım koşullarını üzerindeki dedektörler belirler (Khan, 2007; Yüce, 2012; Poppe ve ark, 2010).

2.12.3. Fantomlar

Fantomlar mutlak ya da göreceli doz ölçümlerinde kullanılan, içine dedektörlerin yerleştirilebildiği doku eşdeğeri malzemelerden yapılmış araçlardır. Su fantomları ve katı fantomları olarak ikiye ayrılırlar. İnsan vücudunun % 80'i sudan oluştuğu için elektron ve foton gibi demetlerin doz ölçümlerinde radyasyonun insandaki etkisini temsil edecek ortamı sağladığından temel madde olarak su kullanılmaktadır. Su fantomları içine su doldurulabilen taşınabilir havuzlardır. Su kullanımından dolayı elde edilen sonuçların doğruluğu güvenilirdir. Ölçüm düzeneğinin kurulum ve kaldırma süresinin yaklaşık 45

dakika olması sebebiyle günlük, haftalık ve aylık kalite kontrol süreçlerinde kullanılmamaktadır. Su fantomlarının kullanımındaki zorluklardan dolayı su eşdeğeri olan plaka şeklindeki katı maddelerden yapılmış katı fantomlar kullanılmaktadır. Bu fantomlar iletken olmayan akrilik veya su eşdeğeri RW3 malzemeden (Goettingen White Water) yapılmaktadır. Katı fantomun yapımında kullanılan materyalin yoğunluğu, efektif atom numaralı ve elektron yoğunluğu suya yakındır (Beyzadeoğlu ve Ebruli, 2018).



Şekil 2.13. a) MP3 Su Fantomu b) RW3 Katı Fantomu (<https://www.meditel.com.tr/urunler/radyoterapi-diger-urunler/radyo-terapi/ptw/>)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereçler

Bu tez çalışmasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan cihaz, araç ve gereçlerden yararlanılmıştır.

3.1.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Hastalara ait görüntüler General Electric (GE) marka Lightspeed RT model bilgisayarlı tomografi cihazında elde edilmiştir. Cihaz 80 cm gantri genişliğine sahiptir ve bir dönüşte 16 kesitsel görüntü alabilmektedir. Cihazın RT aparatlarının kullanımını sağlayan masası vardır. Masa karbon fiberden yapılmış olduğundan BT kesitlerinde hava eşdeğeri olarak görünür. Çalışmamızda kullandığımız hastaların tedavi pozisyonunda BT görüntüleri, 2,5 mm kesit aralıklarıyla hasta sabitleme araçlarıyla elde edilmiştir. Orofarenks tümörlerinin tedavisi için alınan görüntüler, bilgisayar ağıyla konturlama bilgisayarına ve TPS'e aktarılır. Radyoterapi cihazlarına uygun sagittal, koronel ve transvers çizgi lazerleri vardır.



Şekil 3.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı (A.Ü. Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı)

3.1.2. Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'nda bulunan 4-6-10 MV foton, 4-8-10-15 MeV elektron enerjilerine sahip Elekta marka Synergy Platform model lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır. 80 yapraklı bir kolimatöre sahip olup, izomerkez de her bir yaprağın izdüşümü 1 cm genişliğindedir.

Her bir yaprağın hareketi birbirinden bağımsız motorlar tarafından yapılmaktadır. Kaynaktan yüzeye 100 cm mesafede en az 0,5x0,5 cm² ve en çok 40x40 cm² alan boyutu açılabilir. Bu cihaz üç boyutlu konformal radyoterapi, statik YART ve elektron ışını tedavisi için donanımlıdır. Tedavi öncesinde hasta pozisyonunu kontrol etmek için bir elektronik portal görüntüleme sistemine (EPID) sahiptir. Kafada iyon odası ve yapraklar arasında yerleşik motorize bir kama filtreye (wedge) sahiptir. Tedavi planlarında 6 MV foton enerjisi kullanılmıştır.

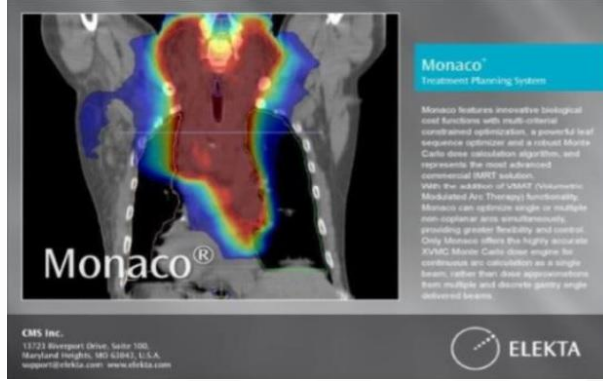


Şekil 3.2. Elekta marka Synergy Platform model Lineer Hızlandırıcı Cihazı (Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi A.D.).

3.1.3. Elekta Monaco Tedavi Planlama Sistemi

Elekta marka Monaco model tedavi planlama sistemi kullanılarak hastaların tedavi planları tasarlanmıştır. Kullanımı kolay bir kullanıcı ara yüzü olan sistem; 3BKRT, YART, VMAT gibi gelişmiş tekniklerin planlamasında kullanılabilir. TPS Windows işletim sistemi ile çalışmaktadır. Network sistemi olarak ImPACT sistemini kullanmakta DICOM RT uyumu sayesinde bilgi alışverişi yapabilmektedir. Doz hesaplamalarında “Collapsed Cone” ve “Monte Carlo” yazılımlarını kullanmaktadır. Hastaların tedavi planlarının doz hesaplamasında 7 alan YART planları için “Monte Carlo” yazılımı kullanılmıştır. Monaco TPS kullanılarak 3B-KRT (3 Boyutlu Konformal Radyoterapi), Dinamik Konformal Ark Terapi, sYART (Statik YART), dYART (Dinamik

YART), VMAT (Hacimsel Ayarlı Ark Terapi) olmak üzere beş farklı radyoterapi yöntemiyle hazırlanabilmektedir.



Şekil 3.3. Monaco 5.1. Tedavi Planlama Sistemi

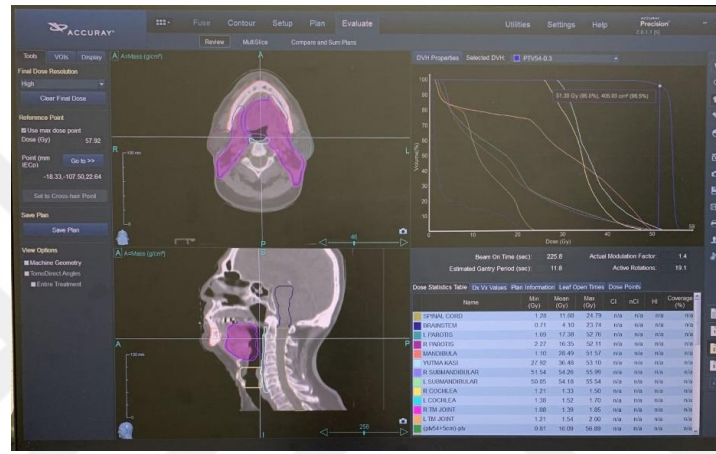
3.1.4. Tomoterapi Tedavi Cihazı

Tomoterapi helikal şekilde ışınlama yapan 6 MV tek foton enerjisine sahip YART yapan lineer hızlandırıcıdır. Standart konvansiyonel lineer hızlandırıcılarda SSD (kaynak cilt mesafesi) 100 cm iken tomoterapi cihazında SSD 85 cm dir. Hasta set-up'ı için gantriden 70 cm dışarda bir noktada sanal izosentr kullanılmaktadır. Cihazda 1.0, 2.5 ve 5.0 X 40 cm olmak üzere 3 farklı kolimatör açıklığı mevcuttur. Cihazda IGRT yapmak için lineer hızlandırıcının tam karşısına gelecek şekilde 541 adet xenon dedektör vardır. IGRT yaparken tedavi huzmesi kullanılmakta ve 6 MV olan tedavi huzmesi enerjisi otomatik olarak 3 MV'a düşmektedir. Bu nedenle cihazda alınan görüntüler Mega Voltaj Computerized Tomografi (MVCT) olarak adlandırılmaktadır. Xenon dedektörlerin hemen altında ise 10cm kalınlığında kurşun beam stopper mevcuttur.

3.1.5. Tomoterapi Tedavi Planlama Sistemi

Tomoterapi tedavi planlama sistemi (TPS) Convolution/Superposition algoritması ile ters planlama yapan bir planlama sistemidir. Sistemde sadece 6 MV'ye ait doz verisi yüklüdür. Ayrıca tedaviye etki eden pitch faktör, modülasyon faktörü ve çene genişliği gibi verilerin mevcut sistemde verileri yüklü olup her hasta için uygun seçimlerle tedavi planlaması yapılır. Planlama sisteminde 4 ayrı doz hacim histogramı modu ile hedef hacim ve kritik organ dozlarının değerlendirilmesi kolayca yapılabilmektedir.

Planlamada kama filtre, blok, farklı alan boyutları, elektron enerjisi bulunmamaktadır. Yazılım yardımı ile hassas yapılar ya kısmen ya da tamamen bloklanabilmektedir. Kısmi bloklamada (Exit Only) risk altındaki organ sadece gelen demetin çıkışından ışınlamaya maruz kalırken tam bloklamada (Never) risk altındaki organ ne girişten ne de çıkıştan ışına maruz kalmamaktadır. Planlama sisteminde DVH'lerle hedef ve kritik organ dozları verilmekte olup sistemin ince, normal ve kalın olmak üzere üç adet hesaplama grid boyutu vardır.



Şekil 3.4. Tomoterapi tedavi planlama sisteminde kesit görüntüsü.

3.1.6. İyon Odası

Yüksek enerjili foton, elektron ve proton ışınlarında mutlak doz ölçümü için en çok kullanılan araçtır. Bu çalışmada kullanılan PTW marka, 30001/1301 seri numaralı Farmer tipi iyon odası 0.6 cm³ efektif hacme sahiptir. İyon odası sudan etkilendiğinden dolayı katı fantom ölçümlerinde kullanılmaktadır. İyon odasının ölçüme duyarlı olan kısmının duvar kalınlığı 0,425 mm ve yoğunluğu 1,85 g/cm³ 'dür. Hassas hacminin çapı 3,05 mm olup uzunluğu ise 23 mm'dir. Merkezi elektrotu Alüminyum' dur. Fotonlar için ölçüm enerji aralığı 60 kV ile 50 MV arasındadır (https://www.ptwdosimetry.com/fileadmin/user_upload/DETECTORS_Cat_en_16522900_12/blaetterkatalog/blaetterkatalog/pdf/comple te.pdf).

3.1.7. İki Boyutlu İyon Odası

Çalışmamızda sYART tedavi planlarının kalite kontrolü aşamasında IBA marka MatriXX model iki boyutlu iyon odası kullanılmıştır. Cihaz 1020 adet iyon odasından oluşmuştur ve aktif ölçüm alanı 24 cm X 24 cm'dir. Tek bir iyon odasının çapı 4,5 mm, hava hacmi 0.08 cm³ ve iyon odaları merkezi arası uzaklık 7.62 mm'dir. Etkin ölçüm noktası yüzeyden 3 mm aşağıdadır. Cihaz yardımı ile tedavi planlama sisteminde hesaplanan doz dağılımları MatriXX ile ölçülen dağılımlarla karşılaştırılabilmektedir (I'mRT Body Phantom User's Guide, 2008). TPS'de kayıtlı olan tüm 3B-KRT ve YART planları,



Şekil 3.5. IBA marka MatriXX

3.1.8. Elektrometre

Radyasyon tedavisinde temel olarak, günlük rutin doz ölçümleri için kullanılmaktadır. Bu çalışmada PTW marka 30001/1301 seri numaralı Farmer tipi iyon odası ile kalibrasyonu yapılmış PTW 10002/20273 marka elektrometre kullanılmıştır. İyon odaları ve katı hal dedektörleri bağlanabilir. 30 adet iyon odasının kalibrasyon faktörleri elektrometre hafızasında saklanabilmektedir. Ölçüm esnasında doz, doz hızı ve yük cinsinden okuma değerleri sağlar. Ölçülen elektriksel değerler yük ve akım cinsinden Coulomb (C) veya Amper (A) olarak gösterilir. En fazla 500 volt polarite voltajı uygulanabilen dozimetreye sıcaklık ve basınç düzeltmeleri için değerler girilebilmektedir (<https://www.ptwdosimetry.com/en/products/unidos-e/>).

3.1.9. RW3 Katı Fantom

Bu çalışmada ölçümler sırasında RW3 model su eşdeğeri katı su fantomu kullanılmıştır. Fantom beyaz polyester malzemeden yapılmış olup, fiziksel yoğunluğu $1,045 \text{ g/cm}^3$ ve yoğunluğu $3,43 \times 10^{23} \text{ e}^-/\text{cm}^3$ 'tür. Yüksek enerjili foton ve elektron doz ölçümleri için uygundur. Katı fantom $30 \times 30 \text{ cm}^2$ ve $40 \times 40 \text{ cm}^2$ boyutlarında; 1 mm, 2 mm, 5 mm, 10 mm kalınlıklarında plakalar şeklindedir. Ayrıca paralel plaka ve silindirik iyon odalarına uygun delik içeren adaptör plakaları da mevcuttur.

3.1.10. IBA Omnipro I'mRT Yazılımı

IBA OmniPro I'mRT kalite kontrol ve YART tedavi planlamalarının dozimetrik doğrulamasında kullanılan yazılımdır. Geniş kapsamlı veri alışverişi sayesinde TPS'den gelen verilerin 2 boyutlu ölçümlerini, elektronik veya film ışınlaması ile alınan gerçek ışınlama verilerini karşılaştırma imkânı sağlamaktadır. IBA I'mRT MatriXX ile birlikte kullanılan bu yazılım aracılığıyla istenilen derinlikte doz profilleri elde edilebilmekte ve karşılaştırılabilmektedir. Karşılaştırmalar renklendirme skalası sayesinde hem gözle görülebilir hem de matematiksel olarak değerlendirilebilmektedir (IBA Dosimetry I'mRT OmniPro-MatriXX, user's guide).

3.1.11. PTW Octavius Fantom

Dedektör 1500 (PTW, Freiburg, Germany) iyon odası ile kullanılmak üzere rotasyonel tedavilerin kalite kontrolü için yapılmış bir sekizgen fantomdur. Octavius Fantom polystyrene malzemeden yapılmış olup fiziksel yoğunluğu $1,04 \text{ gr/cm}^3$ tür. Fantomun genişliği ve uzunluğu eşit ve 32 cm ' dir. Rotasyonel tedavilerin kalite kontrollerini yapmak mümkündür. Helikal tomoterapi YART tedavi planlarının kalite kontrolü aşamasında kullanılmaktadır.

3.1.12. PTW Dedektör 1500

Dedektör 1500' de 1405 adet iyon odası $27 \times 27 \text{ cm}$ matris içine yerleşmişleridir. İyon odalarının merkezlerinin birbirinden uzaklığı $7,1 \text{ mm}$ ' dir. Referans noktası dizi yüzeyinin $7,5 \text{ mm}$ altındadır. Octavius dedektör 1500, verisoft yazılımı kullanılarak IMRT ışınlarının doz doğrulaması için kullanılabilir.

3.1.13. PTW Verisoft Yazılım Programı

Verisoft yazılım programı tedavi planlama sisteminin hesapladığı YART doz dağılımları ile aynı koşullarda cihazda ölçülen gerçek doz dağılımlarının karşılaştırılmasında kullanılan bir yazılım programıdır. Tomoterapi cihazının tedavi planlama sisteminin Octavius fantom ve dedektör 1500 çifti için hesapladığı veriler tomoterapide aynı koşullarda ışınlanarak elde edilen Octavius dedektör 1500 verileri ile bu yazılım yardımı ile karşılaştırılır. Bu karşılaştırma aynı koşullarda hesaplanan ve ışınlanan YART doz dağılımı matrislerinin izodoz dağılımı ve değişik düzlemlerdeki doz profilleri karşılaştırması şeklinde olmaktadır. Bu yazılım yardımı ile Tomoterapi, RapidArc ve VMAT gibi ileri teknoloji tedavi tekniklerinin YART doz matrisleri hesaplanan ve ışınlanan bazında karşılaştırılabilir.

3.2. Yöntem

Bu çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 2019-2021 yılları arasında radyoterapi tedavisi görmüş olan 13 baş boyun kanseri tanıılı olgu rasgele seçilerek dahil edilmiştir. Hastaların çalışma için kullanılacak olan BT görüntüleri arşiv taranarak bulunmuş ve DICOM yoluyla sanal tedavi planlarının hazırlanacağı TPS'lerine aktarılmıştır. Hastaların immobilizasyonunda termoplastik baş boyun maskesi kullanılmıştır. Tedavi planlaması için BT tarama kalınlığı 2,5 mm'dir. Baş boyun bölgesinin ana görüntüleme araçları BT, MR ve PET'dir. Görüntülemeler boynu içerecek şekildedir. Uzman Radyasyon Onkoloğu tarafından hedef hacim PTV1, PET ve BT gibi tarama yöntemleri ile net görülebilen tümör bölgesi olarak GTV' nin üzerinden 0,5 cm ile 1 cm arasında marj verilerek oluşturulmuştur. PTV2 ve PTV3 ise CTV2 ve CTV3 üzerinden 0,3 marj verilerek işaretlenmiştir. 13 Orofarenks kanser tanısı almış hastanın 7 alan sYART tekniği ve HT-YART tekniği ile tekrar tedavi plan tasarımları yapılmıştır. Her bir hasta için 7 alan sYART tekniği ve HT-YART tekniği ile hazırlanan tedavi planlarının hepsinde, 6 MV foton enerjisi kullanılmıştır. Hedef hacmin % 95'inin verilmek istenen dozun % 95'ini alması ve planın maksimum dozunun %107'sini geçmemesi şeklindeydi. Tedavi planlamada riskli organlar için doz sınırlamalarında QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the

Clinic) ve RTOG dozimetrik plan değerlendirme protokolü kullanılmıştır. Kritik organ dozları Tablo 3.1.'de belirtilmiştir.

Tablo 3.1. Riskli Organ Doz Sınırları

Beyin Sapı	$D_{\max} < 54 \text{ Gy}$
Spinal Kord	$D_{\max} < 48 \text{ Gy}$
Kohlea	$D_{\text{ort}} < 45 \text{ Gy}$
Parotis	Her iki bez için ortalama doz $< 25 \text{ Gy}$ Tek bez için ortalama doz $< 20 \text{ Gy}$
Konstrüktör Faringeus Kası	$D_{\text{ort}} < 50 \text{ Gy}$ $V50 < 70\%$
Mandibula	$D_{\max} < 66 \text{ Gy}$; $1\text{cc} < 75 \text{ Gy}$
Temporomandibular Eklem	$D_{\max} \leq 65 \text{ Gy}$

3.2.1. Konturlama

GE marka Adwire model konturlama ve sanal simülasyon bilgisayarı kullanılarak elde edilen BT görüntüleri üzerinde hedef hacimler ve doz sınırlandırıcı normal dokular radyasyon onkologları tarafından konturlanmıştır. Kritik organlar olarak sağ ve sol parotisler, mandibula, beyin sapı, spinal kord, sağ ve sol kohlea, sağ ve sol temporomandibular eklem (TMJ) ve konstrüktör faringeus kası konturlanmıştır. Son hali verilmiş ve hesaplatılmaya hazır olan görüntüler planlama yapmak için iki farklı planlama sistemi arasında kurulu olan ağ yardımı ile Tomoterapi Accuray ve Monaco tedavi planlama sistemine aktarıldı.

GTV: Görüntüleme teknikleri ve fizik muayene ile saptanan tümör ve yayılımının olduğu tutulu lenf nodları. Bu bölgeye 70 Gy doz verilir. (GTV70)

CTV: Mikroskobik hastalık yayılımı olan yüksek riskli bölgeleri ve elektif olarak ışınlanacak düşük riskli lenf nodlarını içerir.

CTV70: GTV70+ 5-10 mm marjin kemikler dahil edilmez.

CTV60: CTV70 +5-10 mm ve patolojik olarak yüksek tutulum riski bulunan aynı veya karşı taraf lenf nodu istasyonları (60 Gy doz verilir).

CTV54: patolojik olarak düşük tutulum riski bulunan aynı veya karşı taraf lenf nodu istasyonları (54 Gy doz verilir).

PTV: CTV'ye 3-5 mm eklenmesiyle elde edilir.

3.2.2. Hasta Karakteristiği

Radyoterapi 2 Gy fraksiyon dozunda definitif olgularda, primer tümör ve tutulu lenf noduna 66-70 Gy, elektif boyun alanlarına 50-54 Gy; postoperatif olgularda primer tümör yatağı ve boyuna 60-66 Gy, patolojik olarak tutulu olmayan boyuna 50-54 Gy doz tanımlanmıştır.

Hastalara ait özellikler Tablo 3.2. de verilmiştir.

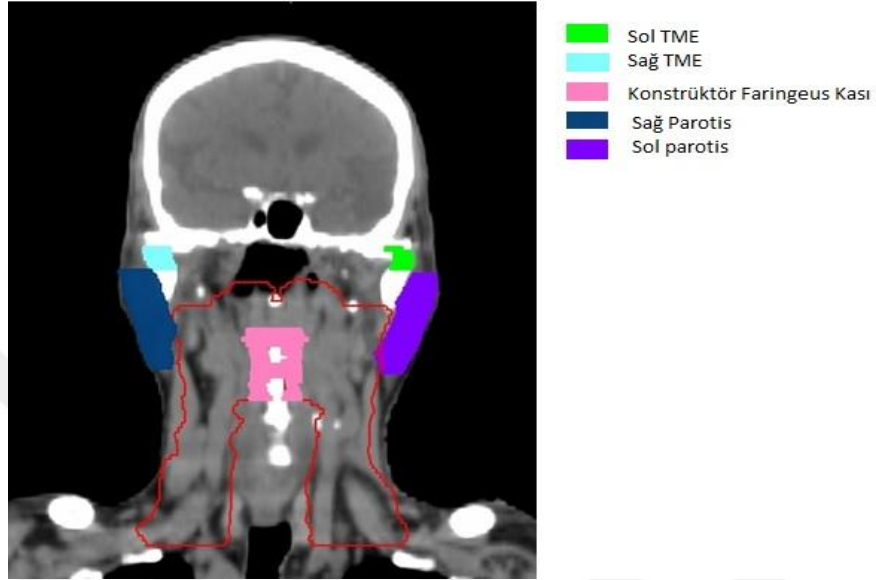
Tablo 3.2. Hasta Karakteristik Tablosu

Hasta No	Cinsiyet	Yaş	Evre	Yerleşim Yeri	Tedavi	Radyoterapi Dozu (Gy)	Fx
1	E	48	T3N2M0 (Evre IVA)	Dil Kökü	Definitif	54-60-70	35
2	E	57	T4bN2bM0 (Evre IVB)	Tonsil	Adjuvan	50-56-70	35
3	K	33	T4aN0M0 (Evre IVA)	Dil Kökü	Adjuvan	54-60-66	33
4	E	70	T4AN1M0 (Evre IVA)	Dil Kökü	Definitif	54-70	35
5	K	37	T2N0M0 (Evre II)	Dil Kökü	Adjuvan	50-56-66	33
6	E	57	T3N2cM0 (Evre IVA)	Dil Kökü	Definitif	54-70	35
7	E	62	T3N2BM0 (Evre IVA)	Dil Kökü	Adjuvan	50-54-60	30
8	E	61	T3N2b0M0 (Evre IVA)	Dil Kökü	Definitif	54-60-70	35
9	E	76	T4bN0M0 (Evre IVB)	Dil Kökü	Definitif	50-60-70	35
10	K	53	T1N2bM0 (Evre IVA)	Tonsil	Definitif	54-60-70	35
11	E	63	T1N0M0 (Evre I)	Dil Kökü	Definitif	54-60-70	35
12	E	80	T4aN0M0 (Evre IVA)	Tonsil	Definitif	54-66	33
13	E	59	T3N2bM0 (Evre IVA)	Tonsil	Definitif	50-60-70	35

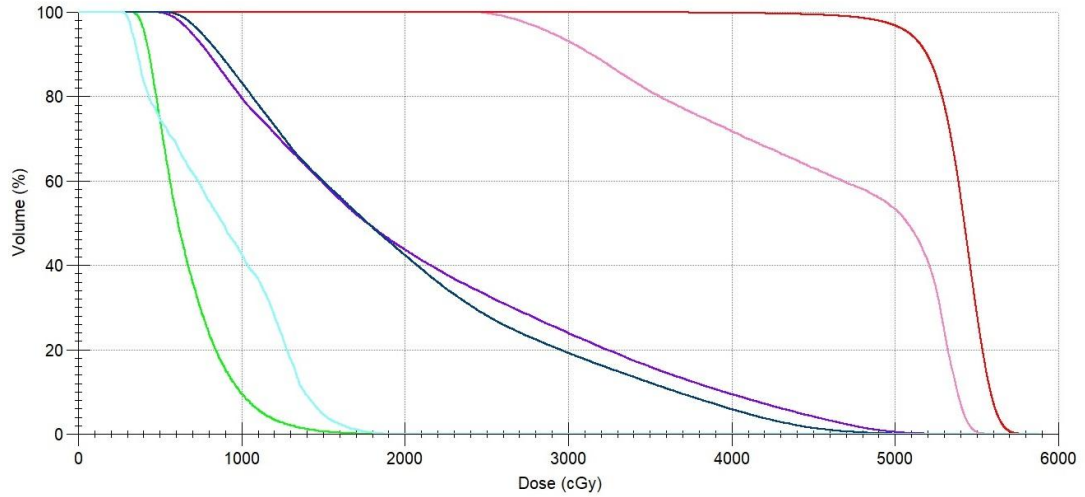
3.2.3. YART Planlarının Oluşturulması

Bu çalışmada orofarenks kanser tanısı almış hastaların termoplastik maske ile sabitlenerek alınmış BT görüntüleri üzerinden yedi karşılıklı olmayan alan kullanılarak sYART tekniği ile planlama yapıldı. Tüm alanlarda 6 MV foton enerjisi kullanıldı. Monaco TPS'nin monte carlo algoritması kullanılarak tedavi planları oluşturuldu. PTV'ye 0,7 cm MLC marjı verildi. YART constrainleri, YART parametreleri girilerek hem hedef hacim hem de kritik organlar için doz tanımlamaları yapılmıştır. 7 Alan sYART planlarında, 50⁰ lik eşit aralıklı gantri açıları (0⁰, 50⁰, 100⁰, 150⁰, 210⁰, 260⁰, 310⁰) kullanılarak alanlar

oluşturuldu. Alanlar belirlendikten sonra optimizasyon işlemine geçildi. Optimizasyon işleminde, PTV'lerin %95' i tanımlanan dozun %95'ini alması, risk altındaki organların almış oldukları dozların ise Tablo 3.1.'de tanımlanan doz değerlerini geçmemesi sağlanmaya çalışıldı.



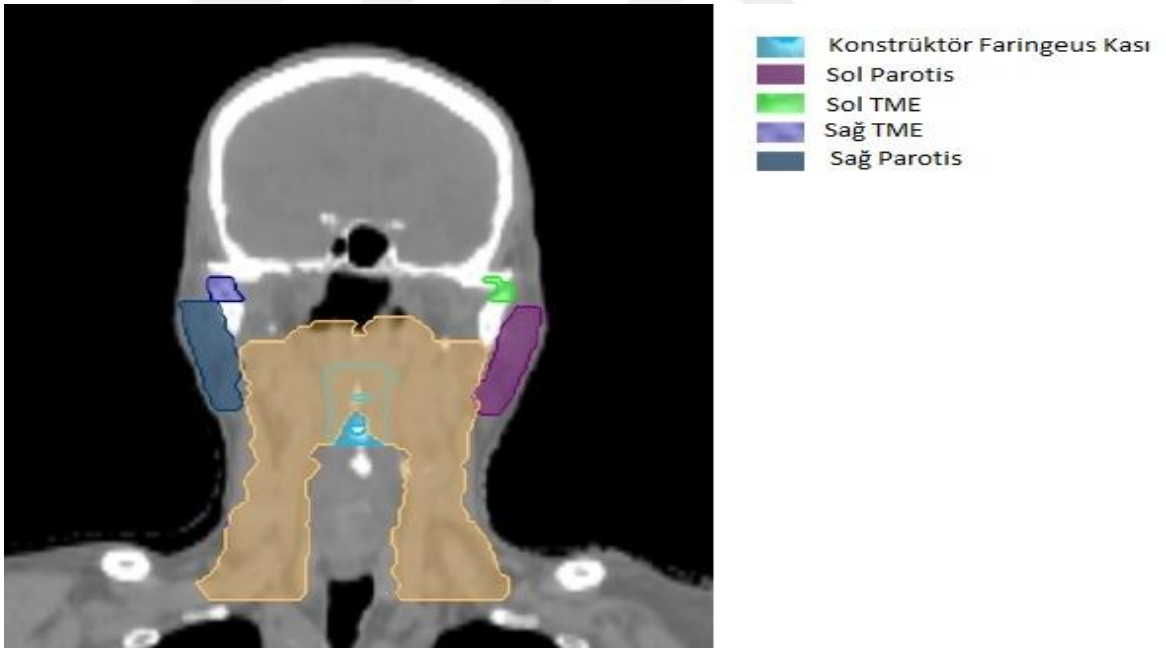
şekil 3.6. sYART Koronal Görüntü (Sağ-Sol Temporomandibular Eklem, Konstrüktör Faringeus Kası, Sağ- Sol Parotis)



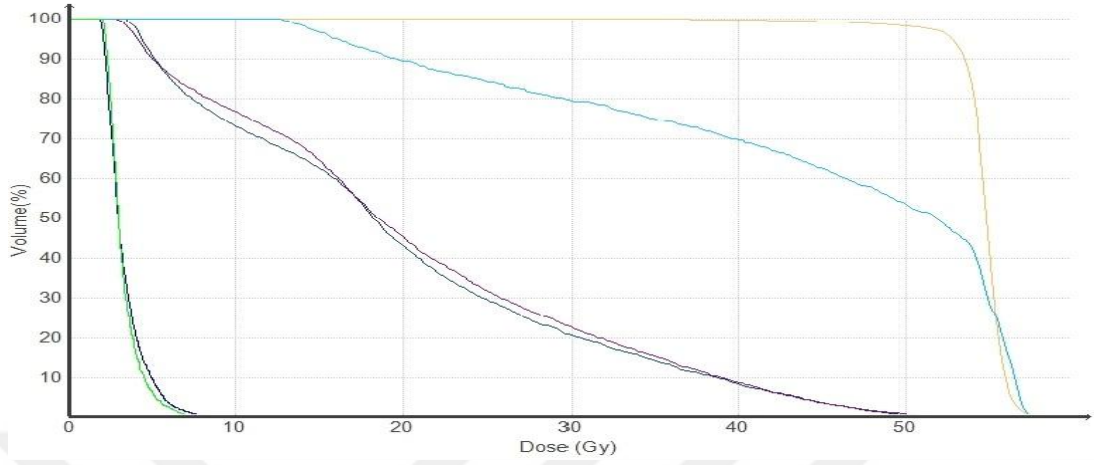
şekil 3.7. sYART Planı DVH Görüntüsü (Sağ-Sol Temporomandibular Eklem, Konstrüktör Faringeus Kası, Sağ- Sol Parotis)

3.2.4. Tomoterapi Planlarının Oluşturulması

Orofarenks kanseri tanılı hastaların termoplastik maske ile sabitlenerek alınmış BT görüntüleri kullanıldı. Tomoterapi planı oluşturulurken planlama sistemine özgü parametrelerin seçilmesi gerekmektedir. Her plan için tedavi parametrelerini etkileyen fan demet genişliği (field width, FW), modülasyon faktörü (modulation factor, MF), pitch faktörü (pitch value, P) optimal olarak ayarlanmıştır. Doz hesaplanmasında ters planlama yapan Convolution/Superposition algoritması kullanılmıştır. Tomoterapi planlarında, hedef hacimlere yakın kritik organların fazla doz almalarını önlemek ve bu bölgelerde keskin doz düşüşleri sağlamak için sanal yapılar çizildi. Hedef hacimlerin ve risk altındaki organların doz değişimlerini daha rahat yapabilmek için önem sırasına göre listelenmiştir. Ön hesaplatamaya bırakılmıştır. Ön hesaplama tamamlandıktan sonra hedef hacim ve risk altındaki organlar için önerilen protokoller doğrultusunda istenilen doz değerlerine göre tedavi planlamaları yapıldı.



Şekil 3.8. HT-YART Koronal Görüntü (Sağ-Sol Temporomandibular Eklem, Konstrüktör Faringeus Kası, Sağ- Sol Parotis)

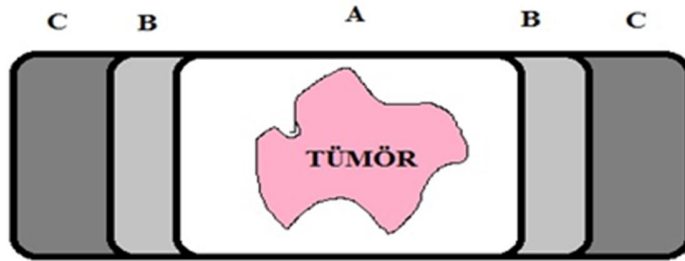


Şekil 3.9. HT-YART Planı DVH Görüntüsü (Sağ-Sol Temporomandibular Eklem, Konstrüktör Faringeus Kası, Sağ- Sol Parotis)

3.2.4. Normal Doku Integral Dozu (NTID)

AAPM-TG 158 nolu raporunda, PTV alanı dışındaki dozları ‘hedef dışı doz’ olarak tanımlamaktadır. Primer ışın alanı sınırları içinde hedef sınırları dışında oluşan dozlar ‘alan içi hedef dışı doz’ olarak adlandırılmaktadır. Bunlara ışın yolu boyunca giriş ve çıkış dozları örnek olarak verilebilir. Alan dışındaki hedef dışı doz ise, herhangi bir primer ışın alanı sınırları dışında olan hedef dışı dozdur. İkincil radyasyonlar veya sapma yoluyla depolanan dozlar buna örnektir. Hedef dışı dozlar üç düzeyde sınıflandırılabilir (Kry ve ark, 2017).

1. Yüksek Dozlar: Reçete edilen dozun %50 si veya 30 Gy üzeri
2. Ara Dozlar: 3 ile 30 Gy arası veya reçete edilen dozun %5 ile %50’si arası
3. Düşük Dozlar: 3 Gy altında veya reçete edilen dozun %5’i altında olan dozlar



Şekil 3.10. A Tedavi Hacmi, B Tedavi Hacminin Her İki Tarafında Alan Kenarından 5 cm'ye Kadar Olan Sağlıklı Dokular, C Sağlıklı Tedavi Hacminin Her İki Tarafında Alan Kenarının 5 cm Ötesindeki Dokular

Çalışmamızda sağlıklı dokuların (hedef dışı dokuların) almış oldukları dozları değerlendirebilmek için PTV1 hacminin 5 cm çevresi üzerinden 0,3 cm marjla PTV hacmi çıkarılmış oluşan bu yeni yapıya sağlıklı doku hacmi (VSD) denilmiştir.

3.2.5. Tedavi Planlarının Karşılaştırılması

YART ve Tomoterapi planlarının hedef hacim, risk altındaki organ ve sağlıklı doku dozlarının karşılaştırılmasında DVH'ler kullanıldı. Planların karşılaştırılmasında kullanılan terimler ve açıklamaları aşağıdaki gibidir;

Dmin (Gy): hedef hacimde minimum doz

Dmax (Gy): hedef hacim ve kritik organlarda maksimum doz

Dmean (Gy): hedef hacim ve kritik organlarda ortalama doz

D2 (Gy): hedef hacmin %2' sinin aldığı doz

D50 (Gy): hedef hacmin %50' sinin aldığı doz

D95 (Gy): hedef hacmin %95' nin aldığı doz

D98 (Gy): hedef hacmin %98' sinin aldığı doz

V5 (%): ilgilenilen hacimde, 5 Gy doz alan hacim yüzdesi

V10 (%): ilgilenilen hacimde, 10 Gy doz alan hacim yüzdesi

V15 (%): ilgilenilen hacimde, 15 Gy doz alan hacim yüzdesi

V20 (%): ilgilenilen hacimde, 20 Gy doz alan hacim yüzdesi

CI: konformite Index

HI: homojenite Index

3.2.6. Tedavi Planlama Sisteminin Kalite Kontrolü

Kalite Güvence (QA) bir ürünün veya hizmetin kaliteli olmasındaki belirtilmiş gerekleri yerine getirmesinde yeterli güveni sağlamak için gerekli olan planlı ve sistematik eylemlerdir.

Radyoterapide QA, hem radyoterapi tedavi planlama sürecindeki doğruluğu belirlemeye hem de tedavinin her aşamasındaki hatalardan kaçınmaya olanak sağlamaktadır. ICRU,

tüm tedavi boyunca hedef hacme verilen radyasyon doz farkının %5 içinde olması gerektiğini önermektedir. Bunun sağlanabilmesi için radyoterapi tedavisindeki ilgili belirsizliklerin analizinde tedavi planlamadaki doz hesaplamasına %3'lük bir farklılığa müsaade verilebileceğini göstermektedir.

3.2.7. İyon Odası İle Nokta Doz Ölçümü

TPS'de ışın açıları, ışın alanları düzenlenir ve doz hesaplanır. TPS hedef dokuya verilmek istenen radyasyon dozu için her bir ışın alanından verilmesi gereken MU belirler. TPS'de üretilen plan hastaya verilmek üzere tedavi cihazına gönderilir ve hasta tedaviye alınır. Hasta planı kalite kontrolü için Monaco TPS'de hazırlanmış ve onaylanmış planlar kullanılmıştır. TPS'de kayıtlı olan planlar, iyon odasının yerleştirildiği katı su fantomu üzerine aktarılmıştır. Lineer hızlandırıcıda ölçümler yapılmadan önce, out-put değerleri kontrol edilmiştir. RW3 katı su fantomu kullanılarak merkezi ekseninde, kaynak cilt mesafesi (SSD) 90 cm ve 10 cm derinlik olacak şekilde, her hasta için iyon odası ölçümü alınmıştır. İyon odası ölçümlerinde elde edilen ampirik veriler (ölçülen) ile planlardan elde edilen teorik veriler (planlanan) arasındaki fark 3.1 bağıntısında verilen % fark formülü kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\% \text{ Fark} = \left| \frac{(\text{Ölçülen} - \text{Planlanan})}{\text{Planlanan}} \right| \times 100 \quad (3.1)$$

3.2.8. İstatistiksel Analiz

Çalışmada 13 orofarenks kanseri tanılı hastanın, iki farklı teknik ile elde edilen planlama verilerinin normal dağılıma uygunluğunu değerlendirmek için Akdeniz Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden destek alınmıştır. Normal dağılım için t testi kullanılmış, normal dağılım göstermeyen analiz içinde ikili karşılaştırmalar için Wilcoxon Signed Ranks testi uygulanmıştır. Karşılaştırmaların istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığına bakılmıştır. Karşılaştırmaların anlamlı olabilmesi için $p < 0,05$ olmalıdır. HT-YART ve sYART tedavi teknikleri arasındaki karşılaştırmalar elde edilen bu p değerine göre yorumlanmıştır.

4. BULGULAR

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda radyoterapi tedavisi görmüş orofarenks kanseri tanılı hastanın sistemdeki mevcut BT görüntüleri retrospektif olarak değerlendirilerek, farklı teknik için tedavi planları hazırlanmıştır. Hazırlanan planların sonuçları sırası ile hedef hacim (D_2 , D_{50} , D_{95} , D_{98} , D_{min} , D_{max} , D_{mean} , CI ve HI) ve riskli organlar için protokolda belirtilen değerlerine göre değerlendirilmiştir.

4.1. PTV1 İçin Elde Edilen Veriler

4.1.1. PTV1 İçin D_2 , D_{50} , D_{95} ve D_{98} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Orofarenks kanseri tanılı 13 hasta için 2 farklı tedavi planında PTV1 hedef hacmi için D_2 , D_{50} , D_{95} ve D_{98} (Gy) verileri Tablo 4.1. de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. PTV1 İçin D_2 , D_{50} , D_{95} ve D_{98} (Gy) Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Hasta No	D_2		D_{50}		D_{95}		D_{98}	
	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART
1	56,49	59,63	54,76	56,99	51,99	51,25	47,63	47,05
2	52,74	52,27	51,32	50,45	48,17	47,39	44,79	45,84
3	54,17	56,81	54,53	54,46	52,01	51,48	48,51	49,98
4	56,02	55,91	54,17	54,20	51,71	51,53	49,45	49,90
5	52,05	53,17	50,40	51,12	48,55	48,05	44,77	46,45
6	55,83	56,63	54,15	54,83	52,61	52,49	51,17	51,38
7	51,67	52,52	50,49	50,87	47,06	48,80	42,67	48,01
8	56,12	56,55	54,48	54,24	52,23	50,80	49,44	48,57
9	52,37	52,59	50,37	50,52	48,57	47,99	46,55	46,70
10	56,60	57,54	54,67	54,73	51,94	50,92	48,84	48,85
11	55,72	56,14	54,31	54,19	52,16	51,32	49,97	49,97
12	56,64	56,62	54,85	54,25	53,94	50,86	53,51	48,94
13	52,26	52,77	50,35	50,19	48,25	45,85	45,50	44,14
Minimum	51,67	52,27	50,35	50,19	47,06	45,85	42,67	44,14
Maksimum	56,64	59,63	54,64	56,99	53,94	52,49	53,51	51,38
Median	54,51	55,32	52,99	53,16	50,71	49,90	47,91	48,14
SS±	±1,998	±2,370	±2,001	±2,211	±2,224	±2,030	±2,985	±2,022
p-değeri	0,011		0,753		0,016		0,714	

PTV1 dozlarını değerlendirmek amacıyla iki teknik için D_2 , D_{50} , D_{95} ve D_{98} parametreleri incelenmiştir. sYART tekniğinde PTV1 için median D_2 , D_{50} ve D_{98} değerleri yüksek çıkmıştır. Her iki tedavi planına göre D_2 , D_{50} , D_{95} ve D_{98} değerleri için kabul edilebilir

sınırlar içinde olup, D₂ ve D₉₅ değeri için teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p<0,05).

4.1.2. PTV1 İçin Dmin, Dmean, Dmax Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Orofarenks kanseri tanılı 13 hasta için 2 farklı tedavi planında PTV1 hedef hacmi için Dmin, Dmean ve Dmax (Gy) verileri Tablo 4.2. de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. PTV1 İçin Dmin, Dmean, Dmax (Gy) Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Hasta No	Dmin		Dmean		Dmax	
	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART
1	27,48	28,81	54,44	56,32	59,43	62,99
2	23,42	34,30	50,94	50,16	54,58	54,97
3	10,49	36,75	54,17	54,25	59,22	59,08
4	12,92	34,03	53,87	53,94	59,16	57,89
5	16,36	29,57	50,10	50,83	54,77	55,39
6	35,29	42,18	54,07	54,68	59,18	58,58
7	32,00	31,26	50,08	50,73	53,96	54,51
8	32,29	32,39	54,22	53,92	58,25	59,26
9	34,06	33,89	50,27	50,36	54,60	55,00
10	24,33	36,19	54,42	54,46	59,92	60,34
11	40,34	40,14	54,12	53,93	57,92	58,35
12	38,31	28,69	54,88	53,95	59,23	58,80
13	20,17	29,48	50,13	49,79	54,95	55,24
Minimum	10,49	28,69	50,08	49,79	53,96	54,51
Maksimum	40,34	42,18	54,88	56,32	59,92	62,99
Median	26,73	33,67	52,75	52,87	57,32	57,72
SS	±9,692	±4,291	±2,035	±2,161	±2,325	±2,550
p-değeri	0,026		0,753		0,235	

PTV1 dozlarını değerlendirmek amacıyla iki teknik için Dmin, Dmean ve Dmax parametreleri incelenmiştir. sYART tekniğinde PTV1 için median Dmin, Dmean ve Dmax değerleri yüksek çıkmıştır. Teknikler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında Dmin değeri anlamlı düşük bulunmuştur (p<0,05). İkili karşılaştırma için Wilcoxon Signed Rank Testi kullanılmıştır.

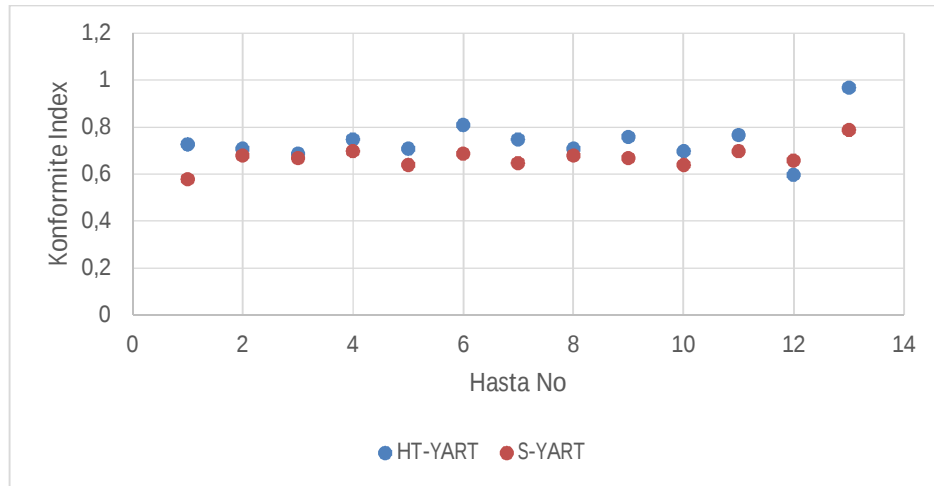
4.1.3. PTV1 İçin CI, HI Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

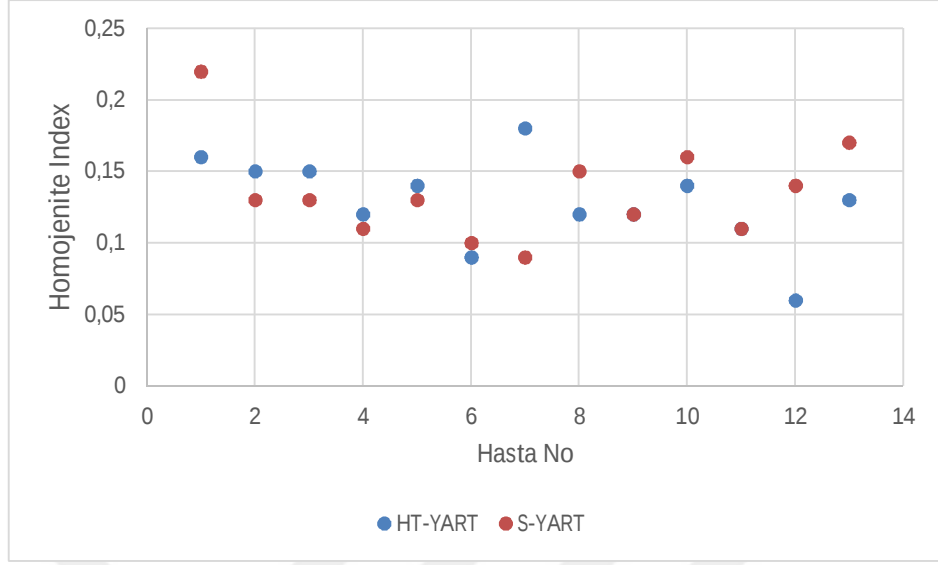
Orofarenks kanseri tanılı 13 hasta için 2 farklı tedavi planında PTV1 hedef hacmi için CI değerleri CI_(padding), HI değerleri ise HI_(ICRU) bağıntısına göre hesaplanmıştır.

Tablo 4.3. PTV1' e ait CI verileri ve HI verileri

Hasta No	Konformite İndex		Homojenite İndex	
	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART
1	0,73	0,58	0,16	0,22
2	0,71	0,68	0,15	0,13
3	0,69	0,67	0,15	0,13
4	0,75	0,70	0,12	0,11
5	0,71	0,64	0,14	0,13
6	0,81	0,69	0,09	0,10
7	0,75	0,65	0,18	0,09
8	0,71	0,68	0,12	0,15
9	0,76	0,67	0,12	0,12
10	0,70	0,64	0,14	0,16
11	0,77	0,70	0,11	0,11
12	0,60	0,66	0,06	0,14
13	0,97	0,79	0,13	0,17
Ort	0,74	0,67	0,13	0,14
SS±	± 0,084	± 0,047	±0,031	±0,034
p-değeri	0,005		0,566	

PTV1 için hesaplanan CI ve HI değerleri Tablo 4.3 de gösterilmektedir. Yapılan istatistiksel değerlendirme neticesi CI değeri için anlamlı bir fark bulunmuştur. HT-YART planlarının (median 0,74±0,084) sYART planlarına (median 0,67±0,047) göre daha ideale yakın olduğu görülmüştür. Ancak HI için hesaplanan değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

**Şekil 4.1.** PTV1'in HT-YART ve sYART için hesaplanan CI değerlerinin grafiksel gösterimi.



Şekil 4.2. PTV1'in HT-YART ve sYART için hesaplanan HI değerlerinin grafiksel gösterimi.

4.2. PTV2 İçin Elde Edilen Veriler

4.2.1. PTV2 İçin D₂, D₅₀, D₉₅ ve D₉₈ Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Orofarenks kanseri tanılı 13 hasta için 2 farklı tedavi planında PTV2 hedef hacmi için D₂, D₅₀, D₉₅ ve D₉₈ (Gy) verileri Tablo 4.4. de gösterilmiştir.

Tablo 4.4. PTV2 İçin D₂, D₅₀, D₉₅ ve D₉₈ (Gy) Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Hasta No	D ₂		D ₅₀		D ₉₅		D ₉₈	
	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART
1	62,89	66,12	60,89	63,19	57,32	53,73	53,38	49,57
2	58,88	58,44	57,39	56,61	53,29	53,76	51,40	52,68
3	62,69	62,95	60,69	60,57	58,63	58,21	55,31	54,23
4	72,05	72,30	70,20	70,36	67,61	67,90	65,67	66,38
5	58,34	59,36	56,65	57,19	54,51	54,00	52,61	52,46
6	71,57	73,12	70,34	71,23	68,88	69,64	67,25	69,00
7	55,68	56,74	54,46	54,96	49,30	52,75	45,50	51,81
8	62,39	62,67	60,58	60,41	58,47	57,46	56,17	55,81
9	62,21	62,64	60,50	60,51	58,82	58,36	57,61	57,48
10	62,88	63,76	60,74	60,87	57,55	56,57	54,77	54,19
11	61,73	62,37	60,49	60,28	57,80	58,13	55,55	57,38
12	68,36	68,96	67,12	66,58	66,40	63,14	66,16	60,28
13	62,68	63,77	60,53	61,13	58,49	56,96	57,31	55,40
Minimum	55,68	56,74	54,46	54,96	49,30	52,75	45,50	49,57
Maksimum	72,05	73,12	70,34	71,23	68,88	69,64	67,25	69,00
Median	63,26	64,09	61,58	61,84	59,01	58,67	56,82	56,67
SS±	±4,816	±4,947	±4,837	±5,322	±5,631	±5,322	±6,264	±5,647
p-değeri	0,005		0,363		0,196		0,851	

PTV2 dozlarını değerlendirmek amacıyla iki teknik için D_2 , D_{50} , D_{95} ve D_{98} parametreleri incelenmiştir. sYART tekniğinde PTV2 için median D_2 , D_{50} değerleri yüksek, HT-YART tekniğinde median D_{95} , D_{98} değerleri yüksek çıkmıştır. Teknikler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında D_2 değeri için anlamlı fark bulunmuştur.

4.2.2. PTV2 İçin Dmin, Dmean, Dmax Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Orofarenks kanseri tanılı 13 hasta için 2 farklı tedavi planında PTV2 hedef hacmi için Dmin, Dmean ve Dmax (Gy) verileri Tablo 4.5. de gösterilmiştir.

Tablo 4.5. PTV2 İçin Dmin, Dmean, Dmax (Gy) Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Hasta No	Dmin		Dmean		Dmax	
	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART
1	36,32	37,65	60,55	62,11	65,24	69,08
2	43,99	45,69	56,96	56,40	60,79	59,89
3	13,26	43,72	60,36	60,47	65,68	65,30
4	59,39	41,61	70,02	70,13	74,54	74,21
5	21,69	43,11	56,35	56,91	60,60	61,64
6	58,82	60,95	70,21	71,21	73,51	74,95
7	36,11	33,50	53,88	54,81	57,15	58,84
8	39,37	42,98	60,37	60,17	64,77	65,35
9	48,00	51,25	60,42	60,43	64,12	65,04
10	34,39	44,34	60,48	60,57	66,74	66,32
11	50,60	54,35	60,22	60,19	63,16	64,07
12	63,10	36,36	67,15	66,23	70,73	71,04
13	47,47	50,49	60,45	60,78	65,16	66,51
Minimum	13,26	33,50	53,88	54,81	57,15	58,84
Maksimum	63,10	60,95	70,21	71,21	74,54	74,95
Median	42,50	45,08	61,34	61,57	65,55	66,33
SS±	±14,553	±7,603	±4,947	±4,919	±4,990	±4,954
p-değeri	0,531		0,184		0,043	

PTV2 dozlarını değerlendirmek amacıyla iki teknik için Dmin, Dmean ve Dmax parametreleri incelenmiştir. sYART tekniğinde PTV2 için median Dmin, Dmean ve Dmax değerleri yüksek çıkmıştır. Dmin ve Dmean değerleri arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamış ($p>0,05$), Dmax değeri için HT-YART lehine anlamlı değer bulunmuştur ($p=0,043$).

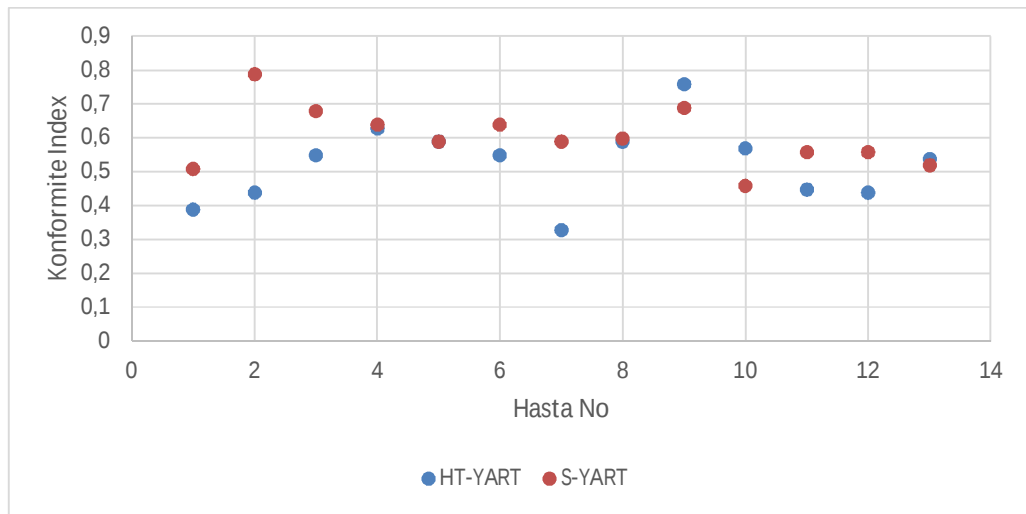
4.2.3. PTV2 İçin CI, HI Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Orofarenks kanseri tanılı 13 hasta için 2 farklı tedavi planında PTV2 hedef hacmi için CI değerleri $CI_{(paddick)}$, HI değerleri ise $HI_{(ICRU)}$ bağıntısına göre hesaplanmış veriler Tablo 4.6. de gösterilmiştir.

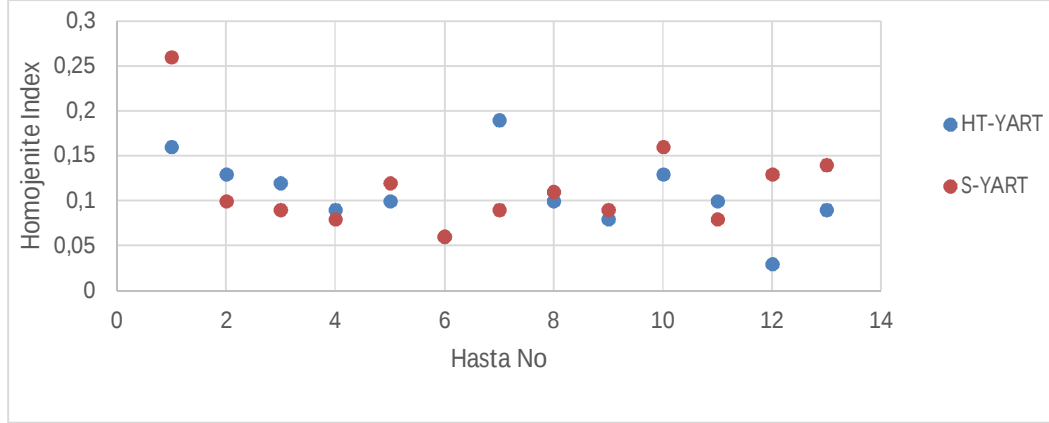
Tablo 4.6. PTV2' e ait CI verileri ve HI verileri

Hasta No	Konformite İndex		Homojenite İndex	
	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART
1	0,39	0,51	0,16	0,26
2	0,44	0,79	0,13	0,10
3	0,55	0,68	0,12	0,09
4	0,63	0,64	0,09	0,08
5	0,59	0,59	0,10	0,12
6	0,55	0,64	0,06	0,06
7	0,33	0,59	0,19	0,09
8	0,59	0,60	0,10	0,11
9	0,76	0,69	0,08	0,09
10	0,57	0,46	0,13	0,16
11	0,45	0,56	0,10	0,08
12	0,44	0,56	0,03	0,13
13	0,54	0,52	0,09	0,14
Mean	0,53	0,60	0,11	0,12
SS±	±0,114	± 0,872	±0,41	±0,051
p-değeri	0,051		0,554	

Yapılan istatistiksel değerlendirme neticesi CI değeri için $p < 0,05$ olduğundan anlamlı bir fark bulunmuştur. sYART planlarının (median $0,60 \pm 0,872$) HT-YART planlarına (median $0,53 \pm 0,114$) göre daha ideale yakın olduğu grlmştir. Ancak HI için hesaplanan değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).



şekil 4.3. PTV2'nin HT-YART ve sYART için hesaplanan CI değerlerinin grafiksel gösterimi



Şekil 4.4. PTV2'nin HT-YART ve sYART için hesaplanan HI değerlerinin grafiksel gösterimi

4.3. PTV3 İçin Elde Edilen Veriler

4.3.1. PTV3 İçin D₂, D₅₀, D₉₅ ve D₉₈ Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Orofarenks kanseri tanılı 13 hastanın 4,6 ve 12 nolu olgulara ait tanımlı PTV3 hedef hacmi olmadığından 10 olgu için 2 farklı tedavi planında D₂, D₅₀, D₉₅ ve D₉₈ (Gy) verileri Tablo 4.7 de gösterilmiştir. PTV3 dozlarını değerlendirmek amacıyla iki teknik için D₂, D₅₀, D₉₅ ve D₉₈ parametreleri incelenmiştir.

Tablo 4.7. PTV3 İçin D₂, D₅₀, D₉₅ ve D₉₈ (Gy) Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Hasta No	D ₂		D ₅₀		D ₉₅		D ₉₈	
	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART
1	73,35	77,43	71,25	74,36	69,12	66,50	66,39	62,86
2	73,60	73,14	72,09	71,03	68,72	68,72	65,47	67,70
3	68,23	69,11	66,82	66,51	65,39	64,72	64,63	64,18
4								
5	68,16	69,58	66,78	66,84	64,44	64,33	63,44	63,62
6								
7	61,56	63,05	60,64	61,37	58,54	59,77	56,19	59,25
8	72,09	72,90	70,76	70,61	68,88	68,23	67,96	67,45
9	72,36	72,89	70,72	70,83	69,67	69,14	69,35	68,64
10	72,73	73,80	70,87	70,81	69,10	66,62	67,93	63,96
11	72,02	72,67	70,77	70,72	69,27	68,76	67,77	68,22
12								
13	73,16	74,09	70,83	71,60	69,15	68,47	68,46	66,97
Minimu	61,56	63,05	60,64	61,37	58,54	59,77	56,19	59,25
Maks.	73,60	77,43	72,09	74,36	69,67	69,14	69,35	68,64
Median	70,73	71,87	69,15	69,47	67,22	66,53	65,76	65,29
SS±	±3,773	±3,867	±3,496	±3,631	±3,536	±2,926	±3,837	±3,005
p- değeri	0,007		0,683		0,066		0,359	

S-YART tekniğinde PTV3 için median D_2 , D_{50} , D_{95} değerleri yüksek, HT-YART tekniğinde median D_{98} değerleri yüksek çıkmıştır. Teknikler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında D_2 için anlamlı fark bulunmuştur.

4.3.2. PTV3 İçin Dmin, Dmean, Dmax Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Orofarenks kanseri tanılı 10 hasta için 2 farklı tedavi planında PTV3 hedef hacmi için Dmin, Dmean ve Dmax (Gy) verileri Tablo 4.8. de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. PTV3 İçin Dmin, Dmean, Dmax (Gy) Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Hasta No	Dmin		Dmean		Dmax	
	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART
1	51,98	51,81	71,10	73,54	75,65	76,08
2	58,98	63,86	71,71	70,91	76,15	74,98
3	58,67	62,08	66,74	66,55	69,45	71,46
4						
5	59,53	58,60	66,58	66,79	70,02	72,30
6						
7	51,68	57,10	60,41	61,33	62,41	64,66
8	58,55	60,91	70,63	70,50	73,35	75,47
9	66,07	64,80	70,76	70,82	73,92	75,04
10	54,55	52,78	70,79	70,51	74,36	76,23
11	63,33	64,69	70,66	70,65	73,60	74,27
12						
13	57,77	59,34	70,84	71,38	75,15	76,93
Minimum	51,68	51,81	60,41	61,33	62,41	64,66
Maksimum	66,07	64,80	71,71	73,54	76,15	76,93
Median	58,11	59,60	69,02	69,30	72,41	73,74
SS±	±4,541	±4,637	±3,521	±3,485	±4,148	±3,622
p değeri	0,098		0,575		0,017	

PTV3 dozlarını değerlendirmek amacıyla iki teknik için Dmin, Dmean ve Dmax parametreleri incelenmiştir. sYART tekniğinde PTV3 için median Dmin, Dmean ve Dmax değerleri yüksek çıkmıştır. Dmin ve Dmean değerleri arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamış ($p>0,05$), Dmax değeri için HT-YART lehine anlamlı değer bulunmuştur ($p=0,017$). İkili karşılaştırma için Wilcoxon Signed Rank Testi kullanılmış olup sonuçlar Tablo 4.8 da görülmektedir.

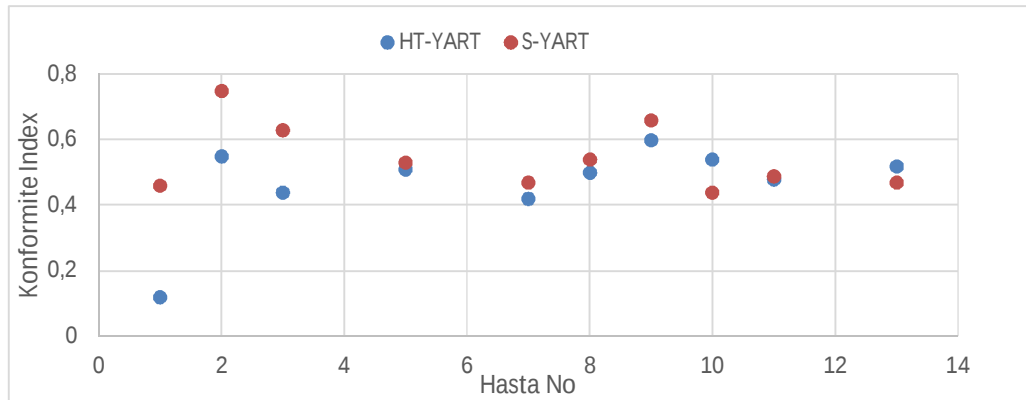
4.3.3. PTV3 İçin CI, HI Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Orofarenks kanseri tanılı 12 hastadan üç hastanın PTV3 fazı olmadığından 10 hastanın 2 farklı tedavi planında PTV3 hedef hacmi için CI değerleri $CI_{(paddick)}$, HI değerleri ise $HI_{(ICRU)}$ bağıntısına göre hesaplanmış veriler Tablo 4.9. de gösterilmiştir.

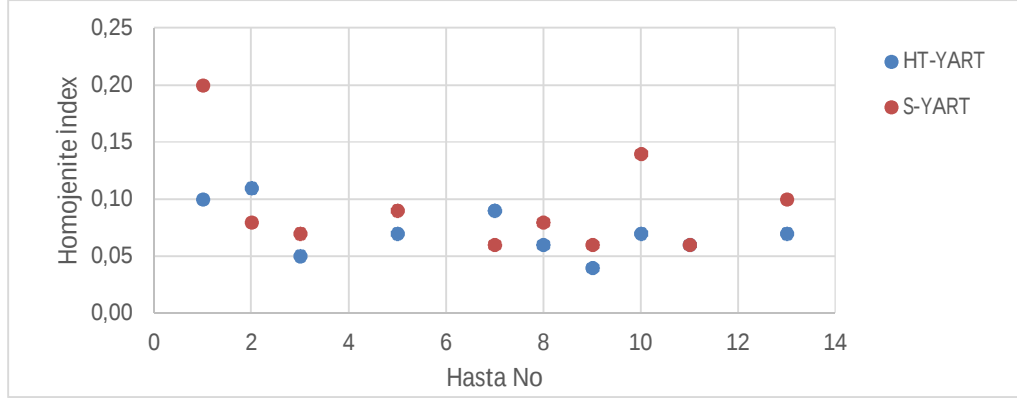
Tablo 4.9. PTV3' e ait CI verileri ve HI verileri

Hasta No	Konformite İndex		Homojenite İndex	
	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART
1	0,12	0,46	0,10	0,20
2	0,55	0,75	0,11	0,08
3	0,44	0,63	0,05	0,07
4				
5	0,51	0,53	0,07	0,09
6				
7	0,42	0,47	0,09	0,06
8	0,50	0,54	0,06	0,08
9	0,60	0,66	0,04	0,06
10	0,54	0,44	0,07	0,14
11	0,48	0,49	0,06	0,06
12				
13	0,52	0,47	0,07	0,10
ORT	0,47	0,54	0,07	0,09
SS±	±0,133	±0,103	±0,022	±0,445
p-değeri	0,103		0,208	

Yapılan istatistiksel değerlendirme neticesi CI ve HI değerleri için $p>0,05$ olduğundan anlamlı bir fark bulunmamıştır. CI değerleri için sYART planlarının (median $0,54\pm0,103$) HT-YART planlarına (median $0,47\pm0,133$) göre daha ideale yakın olduğu görülmüştür.



Şekil 4.5. PTV3'ün HT-YART ve sYART için hesaplanan CI değerlerinin grafiksel gösterimi



Şekil 4.6. PTV3'ün HT-YART ve sYART için hesaplanan HI değerlerinin grafiksel gösterimi

4.4. Risk Altındaki Organlar İçin Elde Edilen Dozimetrik Veriler

Yapılan tedavi planlarında spinal cord, beyin sapı, temporomandibular eklem, mandibula için maksimum dozlar, parotisler, konstrüktör faringeus kası ve kohlealar için ortalama dozlar dikkate alınmıştır.

4.4.1. Temporomandibular Eklem İçin Max Doz Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

13 olgu için hazırlanan 2 farklı tedavi planında temporomandibular eklem için Dmax doz değerleri Tablo 4.10'de gösterilmiştir.

Tablo 4.10. HT-YART ve sYART Teknikleri İçin Temporomandibular Eklem Max Doz Değerleri (Gy).

Hasta No	Temporomandibular Eklem (Dmax) (Gy)			
	SAĞ		SOL	
	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART
1	2,96	3,43	3,13	3,67
2	58,03	65,96	36,26	34,92
3	6,54	19,48	4,54	17,59
4	9,81	24,19	8,99	15,76
5	49,50	50,77	13,22	33,95
6	3,23	5,44	3,72	4,45
7	2,16	3,36	2,57	3,23
8	2,52	8,44	2,81	3,90
9	16,63	14,29	4,14	13,37
10	4,08	9,71	4,19	9,70
11	2,15	2,88	2,33	3,11
12	3,84	21,52	4,05	20,43
13	16,13	15,20	16,13	16,11
Minimum	2,15	2,88	2,33	3,11
Maksimum	58,03	65,96	36,26	34,92
Median	13,66	18,82	8,16	13,86
SS	±18,561	±19,177	±9,488	±10,995
p değeri	0,013		0,009	

HT-YART ve sYART teknikleri için temporomandibular eklem Dmax verileri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında sağ temporomandibular eklem p değeri 0,013, sol temporomandibular eklem p değeri 0,009 HT-YART lehine anlamlıdır.

4.4.2. Konstrüktör Faringeus Kası İçin Mean Doz Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

13 olgu için hazırlanan 2 farklı tedavi planında konstrüktör faringeus kası için D_{mean} doz değerleri Tablo 4.11’de gösterilmiştir. HT-YART ve sYART teknikleri için konstrüktör faringeus kası D_{mean} verileri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ($p=0,014$) HT-YART için D_{mean} median $42,36 \pm 9,948$, sYART için D_{mean} median $49,06 \pm 3,177$ HT-YART lehine anlamlıdır.

Tablo 4.11. HT-YART ve sYART Teknikleri İçin Konstrüktör Faringeus Kası Mean Doz Değerleri (Gy).

Hasta No	Konstrüktör Faringeus Kası D_{mean} (Gy)	
	HT-YART	sYART
1	46,43	48,8
2	37,56	44,53
3	24,79	48,32
4	31,83	46,59
5	42,82	45,93
6	41,37	46,93
7	41,34	48,68
8	41,30	47,93
9	37,25	49,5
10	43,56	55,46
11	42,46	48,88
12	66,15	54,57
13	53,83	51,62
Minimum	24,79	44,53
Maksimum	66,15	55,46
Median	42,36	49,06
SS±	±9,948	±3,177
p değeri	0,014	

4.4.3. Spinal Kord İçin Max Doz Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

13 olgu için hazırlanan 2 farklı tedavi planında spinal kord için Dmax doz değerleri Tablo 4.12’de gösterilmiştir. HT-YART ve sYART teknikleri için spinal kord Dmax verileri

istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ($p<0,05$) HT-YART lehine anlamlıdır. HT-YART ve sYART teknikleri arasında yaklaşık 12,89 Gy fark bulunmaktadır.

Tablo 4.12. HT-YART ve sYART Teknikleri İçin Spinal Kord Max Doz Değerleri (Gy).

Hasta No	Spinal Kord (Dmax)(Gy)	
	HT-YART	sYART
1	42,00	47,66
2	32,62	48,34
3	41,87	47,13
4	36,89	45,58
5	39,30	46,26
6	29,64	45,11
7	25,67	44,17
8	26,21	47,58
9	35,57	47,44
10	35,81	48,27
11	29,74	43,71
12	34,26	45,13
13	26,67	47,38
Minimum	25,67	43,71
Maksimum	42,00	48,34
Median	33,55	46,44
SS	±5,690	±1,554
p değeri	0,000	

4.4.4. Beyin Sapı İçin Max Doz Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

13 olgu için hazırlanan 2 farklı tedavi planında Beyin Sapı için D_{max} doz değerleri Tablo 4.13’de gösterilmiştir.

Tablo 4.13. HT-YART ve sYART Teknikleri İçin Beyin Sapı Max Doz Değerleri (Gy).

Hasta No	Beyin Sapı (Dmax) (Gy)	
	HT-YART	sYART
1	17,02	32,81
2	33,11	55,97
3	41,82	54,45
4	36,06	54,11
5	48,20	53,59
6	32,76	52,74
7	22,07	34,83
8	32,83	52,84
9	34,14	53,67
10	36,75	48,95
11	28,36	37,44
12	36,65	53,80
13	29,83	51,30
Minimum	17,02	32,81
Maksimum	48,20	55,97
Median	33,05	48,96
SS	±7,923	±8,169
p değeri	0,001	

HT-YART ve sYART teknikleri için beyin sapı Dmax verileri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında p değeri 0,001 Tomoterapi lehine anlamlıdır. HT-YART ve sYART teknikleri arasında 15,91 Gy fark bulunmaktadır.

4.4.5. Parotis İçin Dmean Doz Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

13 olgu için hazırlanan 2 farklı tedavi planında parotis için D_{mean} doz değerleri Tablo 4.14’da gösterilmiştir.

Tablo 4.14. HT-YART ve sYART Teknikleri İçin Parotis Mean Doz Değerleri (Gy).

Parotis (Dmean) (Gy)				
Hasta No	Sağ parotis		Sol parotis	
	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART
1	21,88	29,91	20,89	24,56
2	19,83	24,95	18,76	24,79
3	18,33	25,82	19,56	56,71
4	17,12	23,85	18,34	23,09
5	18,51	28,84	17,99	24,47
6	18,81	23,77	18,83	21,80
7	20,36	24,28	20,57	27,26
8	16,80	22,20	18,99	24,39
9	21,35	24,24	21,97	31,09
10	24,00	24,96	23,05	23,20
11	19,60	23,77	20,73	24,61
12	22,87	22,84	22,11	23,79
13	21,38	25,61	19,09	24,52
Minimum	16,80	22,20	17,99	21,80
Maksimum	24,00	29,91	23,05	56,71
Median	20,07	25,00	20,07	27,25
SS	±2,174	±2,196	±1,607	±9,136
p değeri	0,000		0,001	

Sağ parotis Dmean dozu istatistiksel analizi sonucu HT-YART için median 20,07±2,174 Gy bulunmuş, sYART tekniği için median 25,00±2,196 bulunmuştur. İki teknik arasında istatistiksel olarak HT-YART lehine anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,05). Sol parotis Dmean dozu istatistiksel analizi sonucu HT-YART tekniği için median sol parotis dozu 20,07±1,607 Gy bulunmuştur. sYART tekniği için median sol parotis dozu 27,25±9,136 Gy bulunmuştur. İki teknik arasında istatistiksel olarak HT-YART lehine anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,001).

4.4.6. Mandebula İçin Max Doz Verileri ve İstatiksel Sonuçları

13 olgu için hazırlanan 2 farklı tedavi planında mandibula için D_{max} doz değerleri Tablo 4.15’de gösterilmiştir.

Tablo 4.15. HT-YART ve sYART Teknikleri İçin Mandebula Max Doz Değerleri (Gy).

Hasta No	Mandebula (Dmax) (Gy)	
	HT-YART	sYART
1	69,86	76,02
2	69,89	73,75
3	68,91	69,39
4	70,21	72,61
5	67,19	70,42
6	68,68	73,65
7	59,58	64,13
8	69,04	70,92
9	72,50	74,61
10	68,73	73,32
11	67,21	71,44
12	68,11	67,82
13	72,94	70,52
Minimum	59,58	64,13
Maksimum	72,94	76,02
Median	68,68	71,43
SS±	3,236	3,150
p değeri	0,007	

HT-YART ve sYART teknikleri için mandebula D_{max} verileri istatiksel olarak karşılaştırıldığında p değeri 0,007 HT-YART lehine anlamlı bulunmuştur. HT-YART ve sYART planları arasında mandebula median dozları arasında 2,75 Gy fark mevcuttur.

4.4.7. Kohlea İçin Mean Doz Verileri ve İstatiksel Sonuçları

13 olgu için hazırlanan 2 farklı tedavi planında kohlea için D_{mean} doz değerleri Tablo 4.16’de gösterilmiştir.

Tablo 4.16. HT-YART ve sYART Teknikleri İçin Kohlea D_{mean} Doz Değerleri (Gy).

Hasta	Kohlea (Dmean) (Gy)			
	SAĞ		SOL	
	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART
1	2,42	2,58	2,22	2,41
2	42,31	42,61	32,85	27,86
3	2,60	3,47	2,43	4,27

Tablo 4.16. Devamı

4	3,31	8,29	3,43	6,41
5	39,58	40,23	14,6	14,91
6	2,28	2,81	2,20	2,80
7	1,59	2,30	1,65	2,33
8	2,17	3,18	2,03	2,90
9	5,83	8,97	5,28	8,68
10	2,12	2,49	2,25	2,47
11	1,54	1,69	1,76	1,97
12	3,67	3,78	4,11	5,12
13	4,14	8,31	5,30	7,61
Minimum	1,54	1,69	1,65	1,97
Maksimum	42,31	42,61	32,85	27,86
Median	8,74	10,06	6,16	6,90
SS±	±14,353	±14,152	±8,727	±7,276
p-değeri	0,001		0,023	

HT-YART ve sYART teknikleri için kohlea verileri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında sağ kohlea p değeri 0,001 ve sol kohlea p değeri 0,023 HT-YART lehine anlamlıdır.

4.4.8. Sağlıklı Doku Hacmi (VSD) İçin V5 (%), V10 (%), V15 (%), V20 (%) Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

13 olgu için hazırlanan 2 farklı tedavi planında VSD için V5, V10, V15, V20 değerleri Tablo 4.17’de gösterilmiştir.

Tablo 4.17. HT-YART ve sYART Teknikleri İçin Sağlıklı Doku Hacmi V5(%), V10(%), V15(%), V20(%) Verileri

Hasta No	V5		V10		V15		V20	
	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART	HT-YART	sYART
1	81,10	49,49	69,90	43,51	54,70	39,38	41,70	35,15
2	85,90	52,98	78,80	46,96	57,90	42,35	41,80	38,16
3	82,20	41,83	74,00	36,80	48,20	32,99	29,90	30,12
4	82,20	53,56	72,30	46,36	54,40	41,93	40,10	36,90
5	85,30	46,31	73,10	40,25	49,60	35,46	34,40	30,59
6	78,90	50,1	70,00	43,60	52,70	39,50	38,40	36,04
7	79,50	47,41	63,90	41,25	43,10	36,70	29,50	31,47
8	80,10	48,49	70,70	42,88	47,30	38,32	38,40	34,38
9	78,20	50,52	65,40	43,98	45,80	37,88	32,50	31,19
10	76,40	45,48	66,80	39,49	48,20	35,12	36,30	30,96
11	79,00	49,72	63,20	43,30	43,30	39,08	32,30	34,62
12	80,10	52,6	70,80	46,09	54,50	41,83	40,90	36,54
13	81,40	49,51	71,80	42,94	52,50	36,87	37,90	30,74

Tablo 4.17. Devamı

Min	76,40	41,83	63,20	36,80	43,10	32,99	29,50	30,12
Max	85,90	53,56	78,80	46,96	57,90	42,35	41,80	38,16
Median	80,79	49,08	70,05	42,88	50,17	38,26	36,47	33,61
SS±	2,681	3,264	4,354	2,878	4,667	2,834	4,352	2,843
p değeri	0,000		0,000		0,000		0,005	

HT-YART ve sYART planları karşılaştırıldığında VSD median değerleri bakıldığında 5 Gy, 10 Gy, 15 Gy ve 20 Gy alan hacim yüzdesinin sYART tekniğinde daha düşük olduğu görülmüştür. İstatistiksel olarak aradaki fark anlamlıdır (sırasıyla p=0,000, p=0,000, p=0,000, p=0,005).

4.4.9. Tedavi Süreleri ve İstatistiksel Sonuçları

13 olgu için hazırlanan 2 farklı tedavi planında tedavi süreleri Tablo 4.18’de gösterilmiştir.

Tablo 4.18. HT-YART ve sYART teknikleri için tedavi süreleri (dk)

Hasta No	Tedavi Süreleri (dk)	
	HT-YART	sYART
1	9,56	6,62
2	13,29	5,12
3	15,17	6,23
4	8,49	4,02
5	16,06	5,35
6	6,98	4,10
7	9,69	4,74
8	12,90	5,22
9	10,49	5,23
10	11,70	6,12
11	8,07	4,17
12	7,46	6,65
13	13,38	6,31
Minimum	6,98	4,02
Maksimum	16,06	6,65
Median	11,02	5,38
SS	2,967	0,947
p- değeri	0,000	

sYART ve HT-YART teknikleri tedavi süreleri karşılaştırılmış HT-YART tekniği tedavi süresi sYART tekniğine göre yüksek bulunmuş olup, sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,000).

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada daha önce tedavi edilmiş ve tedavi süreci bitmiş 13 orofarenks kanseri tanılı hastanın CT görüntüleri üzerinden yeniden tedavi planlamaları yapılmıştır. Yapılan planlamalar sonucunda elde edilen dozimetrik veriler incelenmiş ve istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Tedavi planlama sisteminin kalitesini belirleyen CI değeri için paddick tarafından önerilen formül ve HI değeri için ICRU83 tarafından önerilen formüllere göre hesaplamalar yapılmıştır (Paddick, 2000; ICRU83, 2010). Risk altındaki organların doz sınırlamaları için QUANTEC ve RTOG'un doz tolerans limit değerlerinden faydalanılmıştır.

PTV1'e ait D_2 , D_{50} , D_{95} , D_{98} , D_{min} , D_{mean} ve D_{max} parametrelerinin sonuçlarına göre, orofarenks hastalarının iki teknik arasında istatistiksel olarak D_2 , D_{95} ve D_{min} değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla $p=0,011$, $p=0,016$, $p=0,026$). HT-YART tekniği sYART tekniğine göre daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

PTV2'ye ait D_2 , D_{50} , D_{95} , D_{98} , D_{min} , D_{mean} ve D_{max} parametrelerinin sonuçlarının iki teknik arasında istatistiksel olarak D_2 ve D_{max} parametreleri arasında anlamlı fark vardır (sırasıyla $p=0,005$, $p=0,043$). HT-YART tekniği ve sYART tekniği birbirine yakın sonuçlar vermiştir.

PTV3'e ait D_2 , D_{50} , D_{95} , D_{98} , D_{min} , D_{mean} ve D_{max} parametrelerinin sonuçlarının iki teknik arasında D_2 ve D_{max} parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (sırasıyla $p=0,007$, $p=0,017$). HT-YART tekniğinde D_2 , D_{50} , D_{min} , D_{mean} , D_{max} değerleri, sYART tekniğinde D_{95} , D_{98} değerleri düşük çıkmıştır.

CI, 0 ile 1 arasında değerler alabilmekte olup en ideali değeri 1'e eşit olmasıdır (Paddick, 2000). Wiezorek ve arkadaşları (2011) 10 hasta (orofarenks 7, hipofarenks 1, larenks 2) ile yaptıkları çalışmada CI değerlerini PTV1 ve PTV2 için karşılaştırdıklarında en iyi konformasyonu sYART tekniği ile elde etmişler, HT-YART ve VMAT arasında benzer sonuçlar bulmuşlardır. Broggi ve ark. (2014), yaptıkları çalışmada 7 alan sYART ve HT-YART arasında CI bakımından karşılaştırmada HT-YART tekniğinin sYART tekniğine göre daha iyi olduğunu bulmuştur. Çalışmamızda PTV1 için HT-YART tekniği sYART

teknikğine göre istatistiksel olarak anlamlı üstün bulunmuştur. Ancak PTV2 ve PTV3 için yapılan karşılaştırmada sYART teknikği HT-YART teknikğine göre daha ideale yakın sonuçlar bulunmuştur. Yaptığımız çalışma PTV2 ve PTV3 için Wiezorek ve arkadaşları ile uyumludur.

HI değeri PTV1, PTV2 ve PTV3 için HT-YART ve sYART arasında $p>0.05$ olduğundan aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Hedefteki doz homojenliğinin nicel ölçüsü olan HI değerin 0'a yakın olması beklenir. HI değerleri bakımından HT-YART ve sYART tedavi tekniklerinin birbirlerine karşı üstünlükleri yoktur. Wiezorek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HI değerini en iyi HT-YART teknikği için 0,047 ve sYART teknikği için 0,10 değerini bulmuşlardır (Wiezorek ve ark, 2011). Gestel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise HI değeri HT-YART ve sYART tedavi teknikleri için buldukları değerler HT-YART için 0,08 ve sYART teknikği için 0,10 bulunmuştur (Gestel ve ark, 2013). Çalışmamız her iki çalışma ile uyumludur.

Baş boyun kanserlerinin radyoterapi ile tedavisinde tükürük bezlerinin hasar görmesi sonucu ksereostomi (ağız kuruluğu), dil, yumuşak damak, faringeal ve laringeal kaslar gibi normal yutma için gerekli olan bazı kritik yapılara kayda değer doz verilmesiyle disfaji (yutma güçlüğü) radyoterapi sırasında ve sonrasında yaşam kalitesinin düşmesine neden olan hem ana akut hem de geç komplikasyonlardır (Kırca ve Kutlutürkan, 2018).

Radyoterapiden sonraki ilk 1 yıl içinde ortaya çıkabilecek semptomlardan biri de trismus olarak bilinen sınırlı ağız açıklığıdır. Trismus, ağız kuruluğu ve disfaji ile birlikte onkolojik tedavi bittikten yıllar sonra kalıcı olabilir ya da kötüleşebilir. Trismus, genellikle ağrıya, yeme ve diş fırçalama da zorluklara yol açabilen bir semptom olabildiği gibi, şiddetli olması durumunda yetersiz beslenmeye de neden olabilir. Radyasyona bağlı trismusun şiddeti, radyasyon alanındaki çiğneme kaslarının ve temporomandibular eklemin (TME) hacmi ve alınan toplam radyasyon dozu ile ilişkilidir (Pauli ve ark, 2019). Temporomandibular ekleme 50 Gy'nin üzerindeki dozlarda trismus riski arttığı bildirilmiştir (Noel ve ark, 2016). Trismus oranı 70 Gy ile %5-38 şeklinde bildirilmiştir (Dijkstra ve ark, 2006; Wang ve ark, 2005). Sağ temporomandibular eklem HT-YART dozu 13,66 Gy, sYART dozu 18,82 Gy ve sol temporomandibular eklem HT-YART dozu

8,16 Gy ve sYART tekniği dozu 13,86 Gy' dir (sırasıyla $p=0,013$, $P=0,009$). HT-YART tekniği ve sYART tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı düşük çıkmıştır.

Levendag ve arkadaşları (2008), orofarenks kanserli hastalar üzerinde yaptığı çalışmada kaslara her ilave 10 Gy ile disfaji olasılığında %19 artış bildirmişlerdir. Mevcut literatürden bu kaslar için net bir hacim veya doz kısıtlaması belirlenemez. Bu nedenle bu yapılara radyasyon dozunu mümkün olduğunca düşük tutmak gerekmektedir (Wang ve Eisbruch, 2016). Her iki teknik için konstrüktör faringeus kası Dmean dozları karşılaştırıldığında HT-YART tekniği ile 42,36 Gy ve sYART tekniğinde ile 49,06 Gy bulunmuştur ($p=0,013$). İki teknik arasında 6,7 Gy fark vardır. HT-YART tekniği sYART tekniğine göre istatistiksel olarak daha avantajlıdır.

Spinal cord Dmax değeri HT-YART tekniğinde 33,55 Gy ve sYART tekniğinde 46,44 Gy bulunmuştur. Arada 12,89 Gy fark mevcut olup istatistiksel olarak HT-YART lehine anlamlıdır. Broggi ve arkadaşlarının (2014) yaptıkları çalışmada spinal cord maksimum dozlarının ortalama değerini, HT-YART tekniğinde 26,4 Gy, sYART tekniğinde 31,6 Gy olarak bulmuşlardır. Çalışmamızdaki sonuç, Broggi ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile uyumludur.

Beyin sapı Dmax değeri HT-YART tekniğinde 33,05 Gy ve sYART tekniğinde 48,96 Gy bulunmuştur. Aradaki fark 15,91 Gy olup istatistiksel olarak HT-YART lehine anlamlıdır.

Van Vulpen ve arkadaşları (2005), yaptıkları çalışmada orofarenks kanserli beş hasta üzerinde sYART ve HT-YART tekniklerini karşılaştırmışlardır. Yapılan çalışmada doz homojenliğinin benzer olmasına karşın parotis dozlarının HT-YART lehine azaldığını tespit etmişlerdir (yaklaşık 6,5 Gy). Sheng ve arkadaşları (2006), 10 orofarenks kanser hastası üzerinde yaptıkları çalışma da 7 alanlı sYART ve HT-YART planlarını karşılaştırmışlar. sYART planları ile parotis dozunu ortalama 18,3 Gy ve HT-YART tekniği ile parotis dozunu ortalama 12,6 Gy bulmuşlardır. Wiezorek ve arkadaşları (2011), HT-YART planlarında parotis dozunu 14,1 Gy; sYART tekniği pinnacle tedavi planlama sistemi ile 23,30 Gy, panther planlama sistemi ile 17 Gy ve Konrad planlama sistemi ile 21 Gy bulmuşlardır. Çalışmamızda sağ parotis median dozu HT-YART için $20,07 \pm 2,174$ sYART için $25,00 \pm 2,196$ ve sol parotis median dozu HT-YART için $20,07 \pm 1,607$, S-

YART için $27,25 \pm 9,136$ olup p değerleri $p < 0,05$ olduğundan anlamlı bir düşüş tespit edilmiştir. Sağ parotis için ortalama fark 4,93 Gy ve sol parotis için ortalama fark 7,18 Gy olup çalışmamız diğer çalışmalar ile uyumludur (Van Vulpen ve ark, 2005; Sheng ve ark, 2006; Wiezorek ve ark; 2011). Chen ve ark. tarafından yapılan HT-YART ve sYART tekniği karşılaştırmasında dozimetrik olarak parotis bezinde ortalama doz (23,5'a karşı 27,9 Gy, $p=0,03$) ve V30'a (30,1'e karşı 43,9 Gy; $p=0,01$) göre anlamlı iyileşmeler sağladığını ortaya çıkarsa da, geç dönemde 3. derece ağız kuruluğu insidansı HT-YART ve sYART ile tedavi edilen hastalarda sırasıyla %10 ve %8 dir ($p=0,46$). Chen ve ark. sYART ve HT-YART karşılaştırmasında gözlemledikleri dozimetrik avantajların klinik sonuçlarda önemli gelişmelere dönüşmediğini bulmuşlardır (Chen ve ark, 2010).

HT-YART ve sYART teknikleri için mandebula Dmax verileri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında p değeri 0,007 HT-YART lehine anlamlı bulunmuştur. HT-YART ve sYART planları arasında mandebula Dmax median dozları arasında 2,75 Gy fark mevcuttur.

Shi ve arkadaşları (2008) farklı vakalar için yaptıkları çalışmada sYART ve HT-YART planlarını PTV'yi homojen olma ve sağlıklı dokuların aldıkları dozlar bakımından karşılaştırmışlardır. HT (Helikal Tomoterapi) ve pinnacle TPS ile sYART planları kıyaslanmıştır. Baş boyun ve prostat vakalarında sağlıklı dokulardaki integral dozun karşılaştırılmasında sYART planlarının HT-YART planlarından daha iyi sonuçlar verdiğini tespit etmişlerdir. Diallo ve arkadaşları (2009) ikincil kanserlerin %66'sının tedavi hacminin çevresinde (alan kenarından 5 cm'ye kadar), %22'sinin tedavi alanından 5 cm'nin ötesinde ve %12'sinin tedavi hacmi içinde meydana geldiğini buldu. Özellikle alan kenarından 5 cm'ye kadar ikincil malignite riski nispeten daha yüksektir (Diallo, 2009). Çalışmamız, alan kenarından 5 cm'ye kadar sağlıklı doku hacminin V5, V10, V15 ve V20 alan hacim yüzdeleri sYART tekniği ile önemli ölçüde azaldı. Tedavi hacminin dışındaki hedeflenmemiş dokulara yönelik düşük dozların yanı sıra ara dozların da önemli ölçüde kontrolü, ikincil malignite riskini azaltabilir. Çalışmamız Diallo ve arkadaşlarının sonuçları ile uyumludur.

Tedavi süresi açısından bakıldığında sYART tekniğinin HT-YART tekniğine göre daha avantajlı olduğu görülmüştür.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Tedavi planlamalarının kalitesini belirleyen CI ve HI değerleri çalışmamıza konu olan her iki tedavi tekniğinde de benzer çıkmıştır. Risk altındaki organlar açısından değerlendirdiğimizde ise; beyin sapı, spinal cord, parotis bezleri, konstrüktör faringeus kası, mandebula ve temporomandibular eklemin aldıkları doz değerleri HT-YART tedavi tekniği sYART tekniğine kıyasla daha iyi sonuçlar vermiştir. PTV'lerin D₂, D₅₀, D₉₅, D₉₈, Dmean, Dmax, Dmin aldıkları dozlar bakımından her iki tedavi tekniğinin sonuçları kabul edilebilir sınırlar içerisinde ve benzer çıkmıştır. Sağlıklı dokuların aldıkları ara doz değerleri ve tedavi süreleri incelendiğinde sYART tekniği HT-YART tekniğine göre daha avantajlı olup, klinik uygulamalarda hastanın genel durumuna göre tercih yapılabilir.

Sonuç olarak helikal tomoterapi planları lineer akselatör tabanlı YART planlarına kıyasla kritik organ dozu açısından daha avantajlıdır. Elde edilen sonuçlar yeniden ışınlama stratejileri göz önünde bulundurularak dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

Arslan Y. Baş Boyun Kanserlerinin Radyoterapisinde 5 Alan Segmentli Konformal Radyoterapi ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapinin (YART) Karşılaştırılması, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans tezi, İzmir: Ege Üniversitesi, 2012.

Aydiner A, Topuz E. Onkoloji El Kitabı. In: Uslu R, Bilgen C, Esassolak M. Baş ve boyun kanserleri. 1. baskı. İstanbul: Turgut Yayıncılık 2006; pp: 81-115.

Balcı P, Pabuşçu Y. Temel Radyoloji Fiziği. Türk radyoloji derneği. II. Baskı. İzmir; 2008. s: 42-46.

Bayır Ö, Doğan E. Orofarenks tümörlerine transoral yaklaşım. Uluöz Ü, editör. Kulak Burun Boğazda Transoral Tümör Cerrahisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.24-33.

Becerir HB, Alkaya F. Radyoterapi Fiziği. 1. Baskı, Ankara. Nobel yayınları; 2020.

Beyzadeoğlu MM, Ebruli CC. Temel Radyasyon Onkolojisi. 2. Baskı. Ankara; 2018, p: 211, 236-249.

Broggi S., Perna L., Bonsignore F., Rinaldin G., Fiorino C., Chiara A., Declich, F. Static and rotational intensity modulated techniques for head-neck cancer radiotherapy: A planning comparison. (2014). Physica Medica, 30(8), 973–979.

Carol MP, Targovnik H, Smith D. 3-D planning and delivery system for optimized conformal therapy. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 1992. 24, 158.

Carol, MP. A system for planning and rotational delivery of intensity-modulated fields. International journal imaging systems technology, 1995. 6, 56-61.

Chen AM, Farwell DG, Luu Q et al. Misses and near-misses after postoperative radiation therapy for head and neck cancer: Comparison of IMRT and non-IMRT techniques in the CT-simulation era. *Head Neck* 2010;32:1452–1459.

Çoşkun B, Yumak Yahşi A, Okumuş A, Aktaş Ş, Tokatlı F. Baş Boyun Radyoterapisinde Farklı Tedavi Teknikleri İle Simultane Integre Boost Yönteminin Karşılaştırılması, *Marmara Fen Bilimleri Dergisi* 2017, I: 20-28

Demirkan A. Baş boyun kanserlerinde 18 FDG PET/BT'nin ilk evreleme ve yeniden evrelemedeki rolü. S.Ü. Meram Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, 2011, Konya (Danışman: Doç. Dr. Kayhan Öztürk)

Diallo I, Haddy N, Adjadj E, Samand A, Quiniou E, Chavaudra J, et al. Frequency distribution of second solid cancer locations in relation to the irradiated volume among 115 patients treated for childhood cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009; 74: 876–83.

Dijkstra PU, Huisman PM, Roodenburg JL. Criteria for trismus in head and neck oncology. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006; 35: 337–42

Dobbs J, Barrett A and Ash D. *Practical Radiotherapy Planning*. Fourth Ed. Arnold Education, London, 2009

Duvvuri U, Myers J N. Contemporary Management of Oropharyngeal Cancer. *Current Problems in Surgery*, 2009. 46(2), 119–184.

Engels, H., Wambersie, A. Relative biological effectiveness of neutrons for cancer induction and other late effects: A review of radiobiological data. *Rec. Res. Cancer Res.*; 1998. 150:54–87.

Fang Q, Boas DA. Monte Carlo simulation of photon migration in 3D turbid media accelerated by graphics processing units. *Optical Society of America* 2009;17:20178-20190.

Firmansyah O A, Firmansyah A F, Sunaryati S I, Wibowo W E. Comparison of Hi-Art Tomotherapy Machine Outputs Using AAPM TG-148 and IAEA TRS 483 Codes of Practice. 2019. Journal of Physics: Conference Series; 1373

Ghosh G, Gupta G, Malviya A, Saroj D. Comparison three-dimensional conformal radiotherapy versus intensity modulated radiation therapy in local control of head and neck cancer. J Cancer Res Ther. 2018 Oct-Dec;14(6):1412-1417.

<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/3-Oropharynx-fact-sheet.pdf> Globocan 2020 - Erişim tarihi: 15/01/2021

<https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/12180-oropharyngeal-cancer> Erişim tarihi: 10/01/2021

ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements), Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), Report No.62, ICRU, Bethesda, MD, 1999.

ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) report 83 prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT)-Journal of the ICRU-vol 10 no 1 2010. Oxford University Press.; 2010.

James D C, Kian A. Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results. Mosby Elsevier (ed.), 9. baskı, Philadelphia, USA. 2010.

Kara G.S. Baş-Boyun Kanseri Radyoterapisinde Farklı Tekniklerinin Tiroid Bezi Dozuna Etkisi. DEÜ. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2011, İzmir (Danışman: Prof. Dr. F Akman, Yardımcı Danışman: Yrd. Doç. Dr. K Akgüngör).

Khan, F.M. Treatment Planning in Radiation Oncology. Second Edition. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins. 2007.

Khan FM, Gibbons JP. Physics of Radiation Therapy. 5th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins Company; 2014. p: 20-429.

Kırca K, Kutlutürkan S. Baş-Boyun Kanserlerinde Radyoterapiye Bağlı Gelişen Erken ve Geç Dönemdeki Semptomların Kontrolü. ACU Sağlık Bil. Derg; 2018; 9(2):110-117

Körköse M, Baş-Boyun Bölgesi Kanseri Tanısı Konmuş Hastalarda Yoğunluk Ayarlı Radyoterapinin Doz Dağılımının Araştırılması, Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Adana, 2013.

Kry, S. F, Bednarz, B., Howell, R. M., Dauer, L., Followill, D., Klein, E., George Xu, X. AAPM TG 158: Measurement and calculation of doses outside the treated volume from external-beam radiation therapy. 2017. Medical Physics, 44(10), e391–e429.

Levendag PC, Teguh DN, Voet P, et al. Trismus in patients with oropharyngeal cancer: relationship with dose in structures of mastication apparatus. Head Neck. 2008; 30:622-30.

Ling C C, Burman C, Chui C S. Conformal radiation treatment of prostate cancer using inversely-planned intensity-modulated photon beams produced with dynamic multileaf collimation. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 1996. 35(4), 721-730.

Mahadevan A, Lee A, Holpka E, Sampson C, Liu X. An optimized multileaf feathering technique for matching single isocenter half beam 3 field head and neck radiation ASTRO (American Society For Therapeutic Radiology And Oncology). 2005.

Marur S, Forastiere A.A. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. Mayo Clinic Proceedings, 2016. 91(3), 386–396.

Noel G, Antoni D, Barillot I, Chauvet B. Delineation of organs at risk and dose constraints. Cancer Radiother. 2016;20:S36–60.

Oliver M, Chen J, Wong E, Van Dyk J, Perera F. A treatment planning study comparing whole breast radiation therapy against conformal, IMRT and tomotherapy for accelerated partial breast irradiation. Radiother Oncol, 2007. 82(3):317-23.

Paddick I. A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. Technical note. J Neurosurg. 2000 Dec; 93 Suppl 3:219-22.

Parkin DM. "The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002". International Journal of Cancer. June 2006. 118 (12): 3030–44.

Pauli N, Mejersjö C, Fagerberg-Mohlin B, Finizia C. Temporomandibular disorder in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy: Clinical findings and patient-reported symptoms. Head and Neck. 2019.

Perez Ca, Brady Lw; Principles and practice of radiation oncology, 3rd Edition, Lippincott- Raven, Philadelphia, 1998. p: 897-1180.

Podgorsak EB. Radiation Oncology Physics, A Handbook For Teachers And Students. International Atomic Energy Agency Vienna 2005.

Poppe B, Looe H K, Chofer N, Rühmann A, Harder D, Willborn, K C. Clinical performance of a transmission detector array for the permanent supervision of IMRT deliveries. Radiotherapy and Oncology, 2010. 95(2), 158–165.

Shi C, Peñagaricano J, Papanikolaou N. Comparison of IMRT Treatment Plans Between Linac and Helical Tomotherapy Based on Integral Dose and Inhomogeneity Index. Medical Dosimetry, 2008. 33(3), 215–221

Sheng K, Molloy J A, Read P W. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) dosimetry of the head and neck: A comparison of treatment plans using linear accelerator–based IMRT and helical tomotherapy. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, (2006), 65(3), 917–923.

Şahin S, Gürler O, Gözcü S, Kurt M, Şengül K, Altay A, Çetintaş Kahraman Sibel, Özkan L. Dosimetric Control of Dose Distribution Calculated in Computerized Treatment Planning System. 2011; (26) 4

Teo P. M. L, Ma B. B. Y, Chan A. T. C. Radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma-transition from two-dimensional to three-dimensional methods. *Int Radiotherapy and Oncology*. 2004; 73(2), 163–172.

Tell R, Lundell G, Nilsson B, et al. Long Term Incidence Of Hypothyroidism After Radiotherapy In Patients With Head And Neck Cancer. In: *J Radiation Oncology Biol Phys*, 2004; 60: 395-400.

Trotta B M, Pease C S, Rasamny J J, Raghavan P, Mukherjee S. Oral Cavity and Oropharyngeal Squamous Cell Cancer: Key Imaging Findings for Staging and Treatment Planning. *RadioGraphics*, 2011. 31(2), 339–354.

Van Vulpen M, Field C, Raaijmakers C. P. J, Parliament M. B, Terhaard C. H. J, MacKenzie M. A. Fallone B. G. Comparing step-and-shoot IMRT with dynamic helical tomotherapy IMRT plans for head-and-neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2005. 62(5), 1535–1539.

Van Gestel D., van Vliet-Vroegindeweij C., Van den Heuvel F., Crijns W., Coelmont A., De Ost B., Gregoire V. RapidArc, SmartArc and TomoHD compared with classical step and shoot and sliding window intensity modulated radiotherapy in an oropharyngeal cancer treatment plan comparison. *Radiation Oncology*, 2013. 8(1), 37.

Yang R, Xuy S, Jiang W, Xiey C, Wang J. Integral Dose in Three-dimensional Conformal Radiotherapy, Intensity-modulated Radiotherapy and Helical Tomotherapy *Clinical Oncology*, 2009;21:706-712

Yılmaz Ovalı G, Can F. Orofarenks ve Hipofarinks. *Trd Sem* 2018; 6: 445-461.

Yüce Ş. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği Kullanılarak Tedavi Edilen Baş-Boyun Kanserli Hastaların Tedavi Planlarının Dozimetrik Olarak İncelenmesi. UÜ. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2012, Bursa (Danışman: Prof. Dr. Z. G. Kaynak).

Wang CJ, Huang EY, Hsu HC, et al. The degree and time-course assessment of radiation-induced trismus occurring after radiotherapy for nasopharyngeal cancer. *Laryngoscope*. 2005; 115: 1458–60.

Wang X., Eisbruch A. IMRT for head and neck cancer: reducing xerostomia and dysphagia. *Journal of Radiation Research*, 2016. 57(S1), i69–i75.

Weeb S. The physical basis of IMRT and inverse planning. *The British Journal of Radiology*. 2003; 76: 678-689

Wierzbicka M, D'Souza G, Jackowska J, Silver CE, Rodrigo JP, et al. "HPV vaccination to prevent oropharyngeal carcinoma: What can be learned from anogenital vaccination programs?". *Oral Oncology*. 51 (12): 1057–60, December 2015

Wiezorek T., Brachwitz T., Georg D., Blank E., Fotina I., Habl G., Wendt T. G. Rotational IMRT techniques compared to fixed gantry IMRT and Tomotherapy: multi-institutional planning study for head-and-neck cases. *Radiation Oncology*, 2011. 6(1), 20.

Xu L, Dahlstrom K R, Lairson D R, Sturgis E M. Projected oropharyngeal carcinoma incidence among middle-aged US men. *Head & Neck*. 2019.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Ferda	Uyruğu	TC
Soyadı	YAMIÇ	Tel no	
Doğum tarihi		e-posta	

Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu kurum		Mezuniyet yılı
Lise	Yavuz Selim Anadolu Lisesi	1998
Lisans	Manisa Celal Bayar Üniversitesi	2003
Ön Lisans	Karadeniz Teknik Üniversitesi	2018
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi	2022
Doktora		

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)

Burslar-Ödüller:

Yayınlar ve Bildiriler: