

**T.C.  
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FİZİK ANABİLİM DALI**



**BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE ADAPTİF RADYOTERAPİ**

**DOKTORA TEZİ**

**YONCA YAHŞI**

**BALIKESİR, MAYIS - 2015**

**T.C.  
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FİZİK ANABİLİM DALI**



**BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE ADAPTİF RADYOTERAPİ**

**DOKTORA TEZİ**

**YONCA YAHŞI**

**BALIKESİR, MAYIS - 2015**

## KABUL VE ONAY SAYFASI

YONCA YAHŞI tarafından hazırlanan "BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE ADAPTİF RADYOTERAPİ" adlı tez çalışmasının savunma sınavı 21.05.2015 tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Anabilim Dalı Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Danışman  
Doç. Dr. Orhan ZEYBEK

.....

Üye  
Prof. Dr. Ali TEKE

.....

Üye  
Prof. Dr. Hülya KARA SUBAŞAT

.....

Üye  
Prof. Dr. Lütfi GENÇ

.....

Üye  
Doç. Dr. Ahmet Şenol AYBEK

.....

Yedek Üye  
Doç. Dr. H. Senem AYDOĞDU

.....

Yedek Üye  
Yrd. Doç. Dr. Yasemin ACAR

.....

Jüri üyeleri tarafından kabul edilmiş olan bu tez Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca onanmıştır.

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Doç. Dr. Necati ÖZDEMİR

.....

## ÖZET

**BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE ADAPTİF RADYOTERAPİ  
DOKTORA TEZİ  
YONCA YAHŞI  
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FİZİK ANABİLİM DALI  
(TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. ORHAN ZEYBEK)**

**BALIKESİR, MAYIS - 2015**

Kliniğe başvuran baş boyun kanseri tanısı almış radyoterapi veya kemoradyoterapi uygulanan hastalarda tedavi süresince anatomileri ve doz dağılımlarındaki değişimin gözlemlendiği an adaptif plan yapılması amaçlanmıştır. Çalışmamıza baş boyun kanseri tanısı alan radyoterapi veya kemoradyoterapi uygulanan 25 hasta dahil edilmiştir. Hastalara gün aşırı Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (CBCT) çekilmiş ve planlamadan gelen Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüsü ile füzyon yapılmıştır. Tedavinin 5. haftasında çekilen CBCT görüntüsü planlamadan gelen BT görüntüsüne füzyon yapıldığında tümör hacminde küçülmenin gözlemlendiği an hastaya Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) çekilmiştir. MRI görüntüsü BT ile füzyon yapılarak kritik organlar ve Planlanan Hedef Hacim (PTV) tekrar kontürlenmiştir. Yeni kontörler üzerinden hastanın planı tekrar yapıp T-testi ve Wilcoxon testiyle adaptif plan ve adaptif plan yapılmadığı durumlardaki hacim ve dozlar karşılaştırılıp anlamlı fark bulunduğu hasta yeni yapılan adaptif plan ile tedavisine devam etmiştir. Adaptif plan yapıldığında; aynı taraf parotis ortalama dozu  $3279 \pm 608$  cGy'den  $2656 \pm 399$  cGy'ye ( $p=0.001$ ), karşı taraf parotis ortalama dozu  $3008.4 \pm 377.4$  cGy'den  $2606.2 \pm 325.5$  cGy'ye ( $p=0.002$ ), medulla spinalis maksimum dozu da  $4542.2 \pm 58.5$  cGy'den  $4433.2 \pm 55.3$  cGy'ye ( $p=0.001$ ) azalmıştır. PTV 70 ortalama dozunda ise tümör hacmini sarması açısından anlamlı bir fark yoktur. Aynı taraf parotis hacmi  $15.00 \pm 8.57$  cc'den  $10.10 \pm 5.85$  cc'ye ( $p=0.046$ ), karşı taraf parotis hacmi  $12.21 \pm 7.34$  cc'den  $7.50 \pm 3.55$  cc'ye ( $p=0.002$ ), Ptv 54 hacmi  $759.8 \pm 285.9$  cc'den  $432.4 \pm 126$  cc'ye ( $p=0.035$ ), Ptv 60 hacmi  $338.7 \pm 18.9$  cc'den  $185.5 \pm 58.5$  cc'ye ( $p=0.003$ ) toplam vücut hacmi de  $6380 \pm 1600$  cc'den  $5230 \pm 1570$  cc'ye ( $p=0.001$ ) küçülerek anlamlılık düzeyinde azalma görülmüştür. Aynı taraf parotis hacminde en az %15, en fazla %46.3 hacim azalması görülürken, karşı taraf parotis hacminde en az %16.6, en fazla %46.9 volüm azalması görüldü. Adaptif radyoterapi adaptif olmayan radyoterapiye nazaran daha üstündür. Hedef kitledeki minimum dozu arttırmakta ve kümülatif maksimum dozu azaltmaktadır.

**ANAHTAR KELİMELELER:** Baş boyun kanserleri , adaptif radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi, konik ışınli bilgisayarlı tomografi

## **ABSTRACT**

**ADAPTIVE RADIOTHERAPY IN HEAD AND NECK CANCER  
PH.D THESIS  
YONCA YAHŞI  
BALIKESİR UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE  
PHYSICS  
(SUPERVISOR: ASSOC. PROF. DR. ORHAN ZEYBEK )**

**BALIKESİR, MAY 2015**

The aim of this study is to document the changes in anatomy and dose distribution observed in patients diagnosed with head and neck cancer who are undergoing radiotherapy or chemoradiotherapy. 25 patients, who had been diagnosed with head and neck cancer, were included in our study. Cone Beam Computer Tomography (CBCT) was taken every other day and fused with images provided by CT. If tumor volume decreased, Magnetic Resonance Image (MRI) images were taken. By integrating MRI and CT images, critical organs and Planning Target Volume (PTV) were recontoured. Using the new contours, new Adaptive Radiation Therapy (ART) plan were made. The initial treatment plan and the ART plan were then compared using T-Testing and Wilcoxon Testing. If there was a significant difference, patients continued with treatment with the new ART plan. The mean dose for the ipsilateral parotid gland shrank from  $3279 \pm 608$  cGy to  $2656 \pm 399$  cGy ( $p=0,001$ ) this was a significant decrease. The ipsilateral parotid gland volume size shrank from  $15,00 \pm 8,57$  cc to  $10,10 \pm 5,85$  cc ( $p=0,046$ ) according to the adaptive CT. At the same time the mean dose for the contralateral parotid gland decreased from  $3008,4 \pm 377,4$  cGy to  $2606,2 \pm 325,5$  cGy ( $p=0,002$ ) and it's volume size shrank to  $7,50 \pm 3,55$  cc from  $12,21 \pm 7,34$  cc ( $p=0,002$ ) according to the adaptive CT. It was observed that the ipsilateral parotid gland volume was reduced a minimum of 15% and a maximum of 46.3%. It was also observed that contralateral parotid gland volume was reduced a minimum of 16.6% and a maximum of 46.9%. When the mean tumor volume 54 measured  $759,8 \pm 285,9$  cc with the initial treatment plan, it was significantly reduced to  $432,4 \pm 126$  cc ( $p=0,035$ ) with ART plan for the mean tumor volume 60 measured  $338,7 \pm 18,9$  cc with the initial treatment plan, it was significantly reduced to  $185,5 \pm 58,5$  cc ( $p=0,003$ ) with ART plan. In the mean PTV dose of 70 there is no significant difference in tumor volume coverage. The maximum dose for the spinal cord is decreased from  $4542,2 \pm 58,5$  cGy to  $4433,2 \pm 55,3$  cGy ( $p=0,001$ ) this was a significant decrease. The total body volume size were decreased from  $6380 \pm 1600$  cc to  $5230 \pm 1570$  cc ( $p=0,001$ ) according to the adaptive CT. Adaptive radiotherapy is superior than non-adaptive radiotherapy. To increase the minimum dose in the target volume and reduce the maximum cumulative dose.

**KEYWORDS:** Head and neck cancer, adaptive radiotherapy, intensity modulated radiation therapy, cone beam computer tomography

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

<b>ÖZET</b> .....	<b>i</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>ii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>iii</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b> .....	<b>v</b>
<b>TABLO LİSTESİ</b> .....	<b>vi</b>
<b>KISALTMALAR LİSTESİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>ix</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. ANATOMİ VE EVRELEME</b> .....	<b>3</b>
2.1    Nazofarenks (Üst Yutak) Kanseri .....	4
2.1.1    Nazofarenksin anatomisi ve nazofarenks karsinomunun yayılım yolları .....	5
2.1.2    Nazofarenks Kanserinin AJCC 2009 T, N, M Sınıflaması.....	6
2.2    Orofarenks Kanseri.....	7
2.2.1    Orofarenks Kanseri AJCC 2009 T, N, M Sınıflaması.....	8
2.3    Hipofarenks Kanseri.....	9
2.3.1    Hipofarenks Kanserlerinin AJCC 2009 T, N, M Sınıflaması .....	10
2.4    Larenks (Gırtlak) Kanseri.....	11
2.4.1    Larenks Kanseri AJCC 2009 T, N, M Sınıflaması .....	13
<b>3. BAŞ-BOYUN KANSERLERİNDE KLİNİK</b> .....	<b>15</b>
<b>4. BAŞ-BOYUN KANSERLERİNDE TANI</b> .....	<b>16</b>
<b>5. BAŞ-BOYUN KANSERLERİNDE TEDAVİ</b> .....	<b>18</b>
5.1    Kemoterapi .....	19
5.2    Cerrahi .....	19
5.3    Radyoterapi .....	19
5.3.1    Preoperatif Radyoterapi .....	23
5.3.2    Postoperatif Radyoterapi .....	23
<b>6. ÖZEL TEDAVİ TEKNİKLERİ</b> .....	<b>25</b>
6.1    Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi .....	25
6.2    Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT).....	25
6.3    Volumetrik Ark Tedavisi.....	26
6.4    Görüntü Klavuzluğunda Radyoterapi.....	27
<b>7. FÜZYON</b> .....	<b>29</b>
7.1    Baş Boyun Tümörleri ve Füzyon .....	30
<b>8. LİNEER HIZLANDIRICI VE TEDAVİ CİHAZLARI</b> .....	<b>31</b>
8.1    Çok Yapraklı Kolimatör (MLC).....	37
8.1.1    Fotoelektrik Olay .....	39
8.1.2    Compton Saçılması.....	40
8.1.3    Çift Oluşum Olayı .....	41
8.2    Bilgisayarlı Tomografi (BT) .....	42

8.2.1	BT Temelleri ve Cihazın Bileşenleri .....	44
8.2.2	BT Cihazının Çalışma Prensibi.....	45
8.2.3	BT Cihazının Klinikteki Kullanım Alanları .....	46
8.2.4	BT Cihazının Diğer Görüntüleme Yöntemlerine Nazaran Eksiklik ve Üstünlükleri.....	46
8.2.5	BT Görüntü Eldesi .....	47
8.2.5.1	BT Resim Elemanları .....	47
8.2.5.2	Görüntüleme Alanı (FOV).....	48
8.2.5.3	Pencereler .....	49
8.2.5.3.1	Pencere Genişliği .....	49
8.2.5.3.2	Pencere Seviyesi .....	49
8.2.5.4	Ölçümler .....	49
8.2.5.5	Rekonstrüksiyon .....	50
8.2.5.6	Çözümleme Gücü (Rezolüsyon).....	51
8.2.5.6.1	Geometrik Çözümleme.....	51
8.2.5.6.2	Kontrast Çözümleme .....	52
8.2.5.7	Filtrasyon (Görüntü İyileştirme).....	52
8.2.5.7.1	Soft (Pürüzsüz) Filtreler .....	53
8.2.5.7.2	Sharp Filtreler .....	53
8.3	Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI).....	55
8.3.1	MRI Temelleri ve Cihazın Bileşenleri.....	56
8.3.2	Magnet Yapısı ve Teknolojisi.....	58
8.3.2.1	Rezistif Magnetler .....	58
8.3.2.2	Süper İletken Magnetler .....	59
8.3.3	MRI Cihazının Çalışma Prensibi .....	59
8.3.4	MRI Cihazının Kimlikte Kullanım Alanları.....	60
8.3.5	MRI Cihazının Diğer Görüntüleme Yöntemlerine Nazaran Eksiklik ve Üstünlükleri .....	61
<b>9.</b>	<b>GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>63</b>
9.1	Varian Trilogy Lineer Akselatör Cihazı.....	63
9.2	Siemens Somatom Spirit Duo Ct Simülatör Cihazı .....	65
9.3	Siemens Avanto MRI Cihazı.....	66
9.4	Eclipse Tedavi Planlama Sistemi .....	68
9.5	Hastalar .....	69
9.5.1	Çalışmaya Dahil Edilememe Kriterleri.....	71
<b>10.</b>	<b>BULGULAR.....</b>	<b>75</b>
<b>11.</b>	<b>SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>102</b>
<b>12.</b>	<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>112</b>
<b>13.</b>	<b>EKLER.....</b>	<b>121</b>

## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa

Şekil 1.1	: Baş boyun anatomisi. ....	1
Şekil 2.1	: Nazofarenksin anatomik gösterimi.....	4
Şekil 2.2	: Nazofarenks (geniz) kanseri.....	5
Şekil 2.3	: Orafarenksin anatomik gösterimi.....	8
Şekil 2.4	: Hipofarenksin anatomik gösterimi.....	10
Şekil 2.5	: Larenksin anatomik görünümü.....	12
Şekil 5.1	: Radyoterapide kullanılan hacim kavramlar.....	22
Şekil 7.1	: BT ve MRI görüntüsünün aynı ortamda birleştirilmesi.....	30
Şekil 7.2	: Baş boyun bölgesinden sırayla BT ve MR görüntüsü.....	30
Şekil 8.1	: Lineer hızlandırıcının temel bileşimleri.....	34
Şekil 8.2	: Lineer hızlandırıcının şematik gösterimi.....	35
Şekil 8.3	: Multilif kolimatör sisteminin dışardan görünüşü.....	36
Şekil 8.4	: Liflerin odaklama özellikleri.....	38
Şekil 8.5	: Fotoelektrik olay.....	40
Şekil 8.6	: Compton saçılması.....	41
Şekil 8.7	: Çift oluşum olayı.....	42
Şekil 8.8	: BT cihazı.....	43
Şekil 8.9	: BT cihazının kesit görüntüsü.....	45
Şekil 8.10	: BT’ de görüntü taraması ve Voxel.....	47
Şekil 8.11	: Omurilik (beyin altı) BT sekansının filtrasyon evreleri.....	54
Şekil 8.12	: MRI cihazı.....	57
Şekil 9.1	: Varian trilogy lineer akseleratör cihazı.....	64
Şekil 9.2	: Siemens somatom spirit duo CT simülasyon cihazı.....	66
Şekil 9.3	: Siemens avanto MRI cihazı.....	67
Şekil 10.1	: Aynı taraf ortalama parotis dozu dağılımı ve analiz sonuçları.....	78
Şekil 10.2	: Karşı taraf ortalama parotis dozu dağılımı ve analiz sonuçları.....	80
Şekil 10.3	: PTV 70 ortalama dozu dağılımı ve analiz sonuçları.....	82
Şekil 10.4	: Medulla Spinalis maksimum dozu dağılımı ve analiz sonuçları.....	84
Şekil 10.5	: PTV 54 hacmi dağılımı ve analiz sonuçları.....	87
Şekil 10.6	: PTV 60 hacmi dağılımı ve analiz sonuçları.....	89
Şekil 10.7	: Aynı taraf parotis hacmi dağılımı ve analiz sonuçları.....	91
Şekil 10.8	: Karşı taraf parotis hacmi dağılımı ve analiz sonuçları.....	93
Şekil 10.9	: Toplam vücut hacmi dağılımı ve analiz sonuçları.....	96
Şekil 10.10	: 2 nolu baş boyun hastanın EPID ile AP ve LAT düzleminden alınmış portal görüntüsü.....	99
Şekil 10.11	: 3 nolu hastanın MR ve BT kullanılarak yapılan füzyon görüntüsü.....	100
Şekil 10.12	: 7 nolu hastanın CBCT sistemi ile alınmış Baş-boyun tedavi bölgesi için hacimsel görüntüsünden yapılan eşleştirme işlemi sonucu.....	100
Şekil 10.13	: 10. hasta için tedavi sürecindeki GTV’nin ilk BT ve adaptif BT’indeki volüm değişimi.....	101
Şekil 10.14	: 12. hasta için tedavi sürecindeki GTV’nin ilk BT ve adaptif BT’indeki volüm değişimi.....	101



## TABLO LİSTESİ

### Sayfa

<b>Tablo 9.1</b>	: Tümör yerleşimi ve evrelendirme.....	70
<b>Tablo 10.1</b>	: Hastaların cinsiyet, yaş ve eşzamanlı kemoterapi alıp almama durumu .....	75
<b>Tablo 10.2</b>	: Hastaların adaptif plan fraksiyonu ve kilo kaybı .....	76
<b>Tablo 10.3</b>	: Aynı taraf ortalama parotis analiz sonuçları .....	78
<b>Tablo 10.4</b>	: Karşı taraf ortalama parotis analiz sonuçları .....	80
<b>Tablo 10.5</b>	: PTV 70 ortalama dozu dağılımı ve analiz sonuçları.....	82
<b>Tablo 10.6</b>	: Medulla Spinalis maksimum dozu dağılımı ve analiz sonuçları	84
<b>Tablo 10.7</b>	: İlk Plan BT ve adaptif BT arasındaki PTV 70 ve kritik organ dozlarındaki değişim .....	85
<b>Tablo 10.8</b>	: PTV 54 hacmi analiz sonuçları.....	87
<b>Tablo 10.9</b>	: PTV 60 hacmi analiz sonuçları.....	89
<b>Tablo 10.10</b>	: Aynı taraf parotis hacmi analiz sonuçları .....	92
<b>Tablo 10.11</b>	: Karşı taraf parotis hacmi analiz sonuçları.....	94
<b>Tablo 10.12</b>	: Toplam vücut hacmi analiz sonuçları .....	97
<b>Tablo 10.13</b>	: İlk plan BT ve adaptif BT arasındaki tümör, toplam vücut hacmi ve parotis hacmindeki değişim. ....	97

## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>3DKRT</b>	: 3 boyutlu konformal radyoterapi.
<b>AJCC</b>	: American Joint Committee on Cancer.
<b>ART</b>	: Adaptif radyoterapi.
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi.
<b>CBCT</b>	: Cone beam bilgisayarlı tomografi.
<b>CTV</b>	: Klinik tümör volümü.
<b>DVH</b>	: Doz-volüm histogramı.
<b>IGRT</b>	: Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi.
<b>kV</b>	: Kilovoltaj.
<b>MV</b>	: Megavoltaj.
<b>IMRT</b>	: Yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi.
<b>MRI</b>	: Manyetik rezonans görüntüleme.
<b>TIM</b>	: Toplam görüntüleme matrix.
<b>TPS</b>	: Tedavi planlama sistemi.
<b>ÇYK (MLC)</b>	: Çok yapraklı kolimatör.
<b>DVH</b>	: Doz volüm histogramı.
<b>OAR</b>	: Riskli organ.
<b>3DKRT</b>	: Üç boyutlu konformal radyoterapi.
<b>MLC</b>	: Multileaf kolimatör.
<b>SSD</b>	: Kaynak yüzey mesafesi.
<b>NMR</b>	: Nükleer manyetik rezonans.
<b>RT</b>	: Radyoterapi.
<b>SCC</b>	: Squamöz hücreli karsinom.
<b>GTV</b>	: Görüntülenebilir tümör hacmi.
<b>CTV</b>	: Klinik hedef hacim.
<b>SM</b>	: Set up payı.
<b>IM</b>	: İç pay.
<b>TV</b>	: Tedavi hacmi.
<b>IV</b>	: Işınlanan hacim.
<b>PRV</b>	: Planlanan riskli organ hacmi.
<b>DMLC</b>	: Dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi.
<b>SBRT</b>	: Stereotaktik vücut radyoterapisi.
<b>MU</b>	: Monitor unit.
<b>VMAT</b>	: Volimetrik ark tedavisi.
<b>AP</b>	: Ön arka.
<b>keV</b>	: Kilo elektron volt.
<b>LINAK</b>	: Lineer akseleratör.
<b>PTV</b>	: Planlama hedef volümü.
<b>RTOG</b>	: Radiation therapy oncology group.
<b>TNM</b>	: Tümör-nod-metastaz.
<b>YART</b>	: Yoğunluk ayarlı radyoterapi.
<b>YAAT</b>	: Yoğunluk ayarlı ark terapisi.
<b>mA</b>	: Mili amper.
<b>HU</b>	: Hounsfield unitesi.
<b>FOV</b>	: Görme alanı.
<b>SIB</b>	: Simultane entegre boost.
<b>SRS</b>	: Stereotaktik radyocerrahi.

**AAA** : Analitik anizotropik algoritma.  
**PBC** : Pencil beam convolution.  
**OBI** : On board imaging.  
**ATP** : Aynı taraf parotis.  
**KTP** : Karşı taraf parotis.

## ÖNSÖZ

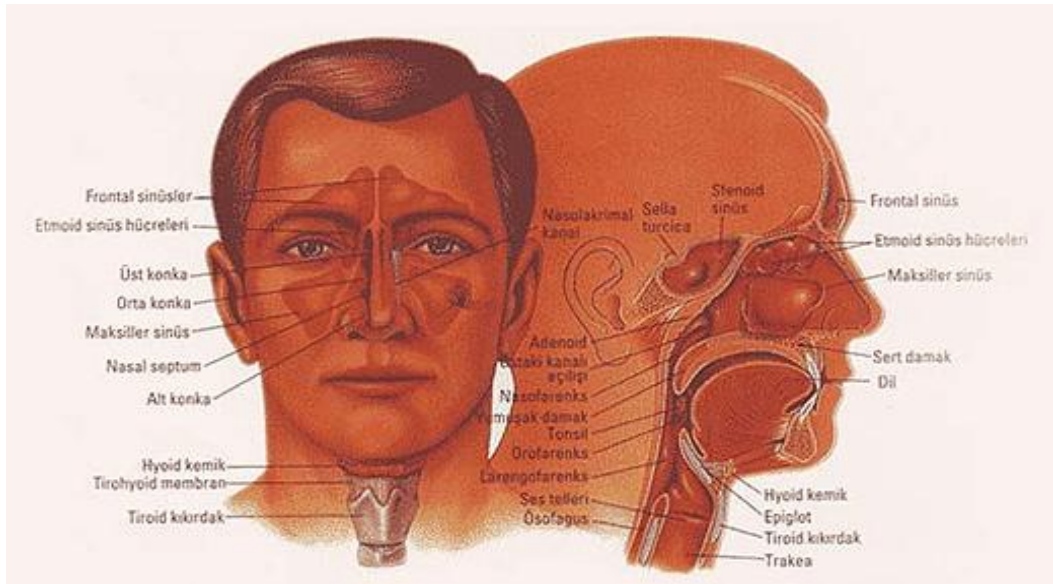
Tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve tecrübeleriyle beni destekleyen değerli hocam Balıkesir Üniversitesi Fizik Bölümü Öğretim üyesi Doç. Dr. Orhan Zeybek'e ve Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim ve İdari İşler Sorumlusu Uzm. Dr. Hazım Orhan Kızılkaya'ya ,

Bilgi ve tecrübelerini her zaman benimle paylaşan Fiz. Uzm. Tamer Oğuz Gürsoy ve tezimi hazırlamamda emeği olan Uzm. Dr. Ayşe Okumuş'a destekleri için çalışma arkadaşlarım, radyasyon teknisyenleri ve hastane personeline,

Hayatımın her anında olduğu gibi bu tez çalışmam sırasında da yanımda olan sevgili aileme en içten dileklerle teşekkür ederim.

## 1. GİRİŞ

Baş boyun kanserleri tüm kanserlerin yaklaşık % 10-15'ini oluşturur. Diğer yaygın kanser türlerine göre baş-boyun kanserlerinin dünyadaki morbidite (hastalığa yakalananların sayısı) ve mortalitesi (ölüm oranı) azdır. Baş boyun kanserleri genellikle ileri yaşlarda görülmekle birlikte çocuklarda da görülebilir. Erkeklerde görülme oranı kadınlardan daha fazladır. Görülme sıklığı 50 yaşından sonra artmaktadır. Baş-boyun kanserlerinin mortalite oranları, morbidite oranlarına göre nispeten düşüktür [1]. Bazı türleri, bazı coğrafi bölgelerde daha sık gözlenir (örn. Nazofarenks kanseri Uzakdoğu bölgelerinde daha sık gözlenir). Baş-boyun anatomisi Şekil 1.1'de gösterilmiştir.



Şekil 1.1: Baş boyun anatomisi.

Sigara ve alkol en önemli etkenlerden biridir. Genetik yatkınlık, beslenme bozuklukları, vitamin eksikliği diğer risk faktörleridir. Zayıf ağız hijyeni, uygunsuz protezlerin kullanımı, kronik enfeksiyonlar, gastroözofageal reflü ve özellikle viral enfeksiyonlar (EBV, HPV) ek risk faktörleridir [2, 3].

Baş boyun kanserleri arasında epidemiyolojik ve histolojik özelliklerin, anatomik lokalizasyonu nedeniyle cerrahi olanaksız kılmasına karşın radyoterapi ve kemoterapiye duyarlılığı sebebiyle nazofarenks kanserinin özel bir yeri vardır [4]. Nazofarenks kanseri, kranial kemikler ve parafarengeal alanda erken dönemde direkt yayılım özelliği gösterir ve aynı şekilde zengin lenfatik ağları sebebiyle erken dönemde sık lenfatik tutulum yapar. Lenfatik yayılım oranının yüksekliği ile paralel olarak, diğer baş boyun skuamoz hücreli kanserlerine göre sistemik yayılım oranı da yüksektir. Yerleştiği bölge ve tümör büyüklüğüne bağlı olarak bu bölgedeki tümörler çeşitli derecelerde yapısal dejenerasyonlara ve fonksiyon bozukluklarına yol açmaktadır [5].

Nazofarenksin radyoterapisi, genellikle büyük alanları kapsar ve yüksek dozda uygulanır. Bu nedenle, önemli boyutta sekel (doku bozukluğu) ve yan etki oluşması beklenir. Önemli yan etkilerden biri, yüksek radyoterapi (RT) alanı içinde kalan parotis bezlerinin işlevlerini kaybetmeleri sonucu ağız kuruluğu (kserostomi) oluşmasıdır. Ağız kuruluğunun yaşam kalitesinde uzun süreli ve bazen kalıcı olarak azalmaya neden olması, parotis bezlerinin RT'deki önemini artırır [5].

## 2. ANATOMİ VE EVRELEME

Ağız boşluğu, tükürük bezleri, paranasal sinüsler ve burun boşluğu, farenks, nazofarenks, orofarenks, hipofarenks, larenks ve boynun üst kısmındaki lenf nodüllerindeki kanserler baş-boyun kanserleri olarak adlandırılmaktadır.

Baş-boyun kanserleri, görüldükleri yere göre de sınıflandırılırlar:

**a)** Ağız boşluğu: Dudak, dilin 2/3 lük ön kısmı, gingiva, yanak mukozası, ağız tabanı bölgesi, sert damak ve yirmi yaş dişlerinin arkasındaki küçük bölge (retromolar üçgen),

**b)** Tükürük bezleri,

**c)** Paranasal sinüsler ve burun boşluğu,

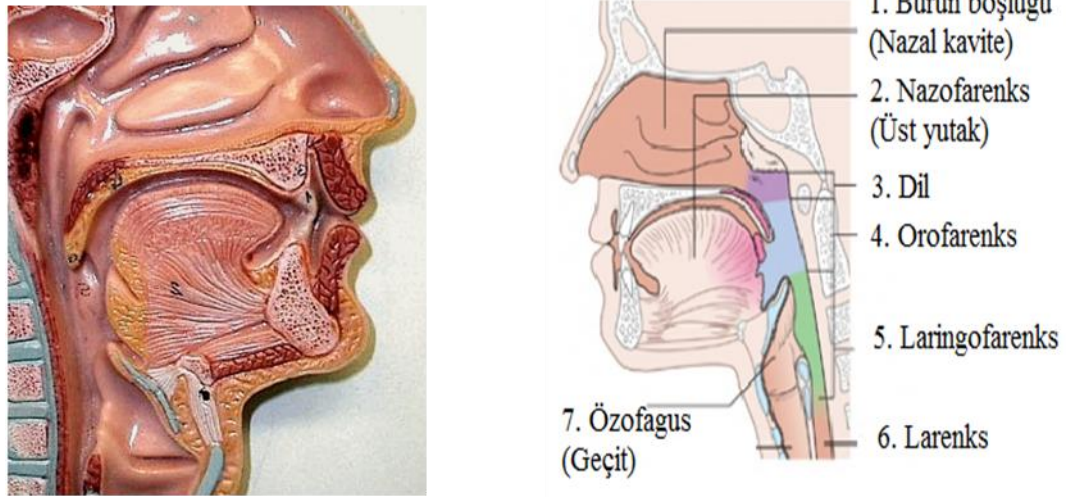
**d)** Farenks, üç kısımda kanser görülür: Nazofarenks; farenksin burnun arkasında kalan üst kısmı. Orofarenks; farenksin orta kısmı, yumuşak damak, dilin arka bölümü ve tonsiller. Hipofarenks; farenksin alt kısmıdır.

**e)** Larenks

**f)** Boynun üst kısmındaki lenf nodülleri: Bazen yassı epitel hücreli kanserler, boynun ve başın başka yerinde kanser olmadığı halde, boynun üst kısmındaki lenf nodüllerinde görülebilir. Bu durumda, primeri belli olmayan metastatik yassı epitel hücreli boyun kanseri söz konusudur [6, 7].

## 2.1 Nazofarenks (Üst Yutak) Kanseri

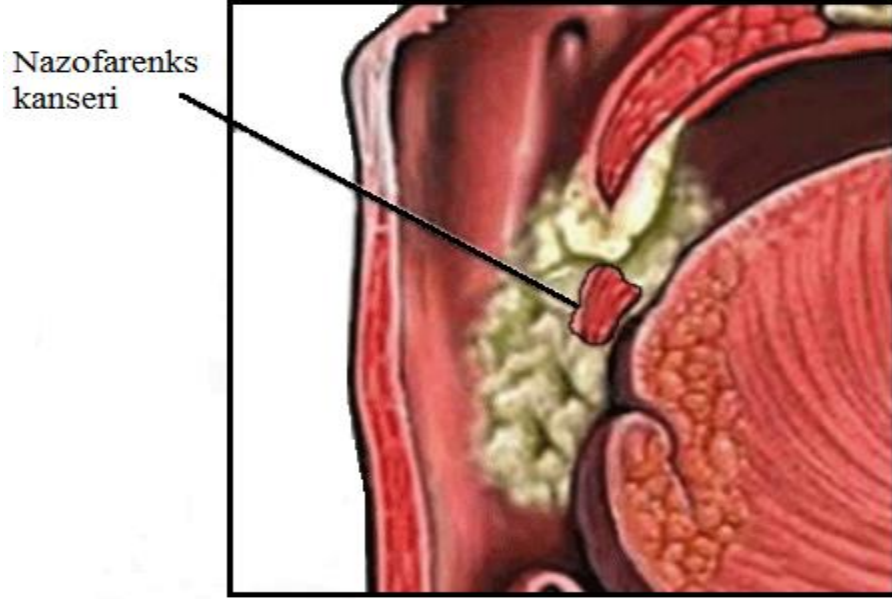
Nazofarenks kabaca küp şeklinde olup önde posterior konka, üstte sfenoid kemik gövdesi, arkada klivus ve ilk iki servikal vertebra, altta da yumuşak damakla sınırlanmıştır. Nazofarenksin halk dilinde bilinen adı genizdir. Yan ve arka duvarlar karotis kanalının medialindeki petröz primadin tepe noktasının altından iki taraflı yayılım parafaringeal fasyadan oluşur. Nazofarenksin tavanı aşağıya doğru eğimlenir ve arka duvarla devamlılık sağlar [6, 8]. Nazofarenksin anatomisi Şekil 2.1’de gösterilmiştir.



Şekil 2.1: Nazofarenksin anatomik gösterimi.

Nazofarenks kanseri sıklıkla yan duvardan, çoğunlukla da rosenmüller fossasından ve nazofarenksin tavanından gelişir. Nazofarenks kanseri Şekil 2.2’de gösterilmiştir. Tümör mukozayı ya da daha fazla olarak submukozayı tutup nazal kaviteyi kapsayacak şekilde komşu dokulara yayılabilir. Daha ileri evrelerde tümör orofarenksi, özellikle de yan ve arka duvarlarını tutabilir. Tümörün yukarı doğru basiller foramene uzanması kraniyal sinir tutulumuna ve orta fossanın harabiyetine yol açar. Bazen sfenoidin tabanı tutulabilir.





**Şekil 2.2:** Nazofarenks (geniz) kanseri.

Hastaların yaklaşık % 90'ında lenfadenopati gelişir. % 60-85'inde tanı anında mevcuttur. Uzak metastaz insidansı primer tümörün evresi ile ilişkili değildir, ancak boyun lenfatiklerinin tutulum derecesiyle çok sıkı ilgilidir. En sık uzak metastaz bölgesi kemik olup onu çok yakından akciğer ve karaciğer izler [6, 8, 9]. Nazofarenks'te nodal evreleme diğer baş boyun tümörlerinden farklıdır.

### **2.1.1 Nazofarenksin anatomisi ve nazofarenks karsinomunun yayılım yolları**

Nazofarenksin sınırları:

- Üst: Kafa tabanı, sfenoid sinüs tabanı,
- Ön-üst: Koanalar, nazal kavite,
- Ön-alt: Yumuşak damağın faringeal yüzü,
- Yan: Östaki ostiumları, tubal tonsiller (gerlach bademciği),
- Arka: Klivus, C1, C2 vertebra.

Östaki borusunun posterioru kıkırdak yapısında olup torus tubarusun arkasında sırt yaparak nazofarenkse açılır. Torus tubarusun hemen arkasındaki girinti ise rosenmüller fossadır.

### **2.1.2 Nazofarenks Kanserinin AJCC 2009 T, N, M Sınıflaması**

#### **Primer Tümör**

**Tx:** Primer tümör değerlendirilemiyor,

**T0:** Primer tümör bulgusu yok,

**Tis:** Karsinoma insitu,

**T1:** Nazofarenkse sınırlı tümör veya parafaringeal yayılım olmadan orofarinks veya nazal fossa yumuşak dokusuna yayılır,

**T2:** Parafaringeal yayılım mevcut,

**T3:** Tümör kemik yapıları ve/veya paranasal sinüsleri tutar,

**T4:** Tümörün intrakraniyal uzanımı ve/veya kraniyal sinir, infratemporal fossa, hipofarenks ya da orbita tutulumu mevcut.

#### **Boyun Lenf Düğümleri**

**Nx:** Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor,

**N0:** Bölgesel lenf bezi metastazı yok,

**N1:** Tek taraflı, en büyük çapı  $\leq 6$  cm servikal veya tek/çift taraflı retrofarengeal lenf düğümü ya da düğümleri,

**N2:** İki taraflı en büyük çapı 6 cm'den küçük ya da eşit servikal lenf düğümü ya da düğümleri,

**N3a:** 6 cm'den büyük lenf düğümü,

**N3b:** Supraklaviküler fossada lenf düğümü.

#### **Uzak Metastaz**

**Mx:** Uzak metastaz bulunamamış,

**M0:** Uzak metastaz yok,

**M1:** Uzak metastaz mevcut.

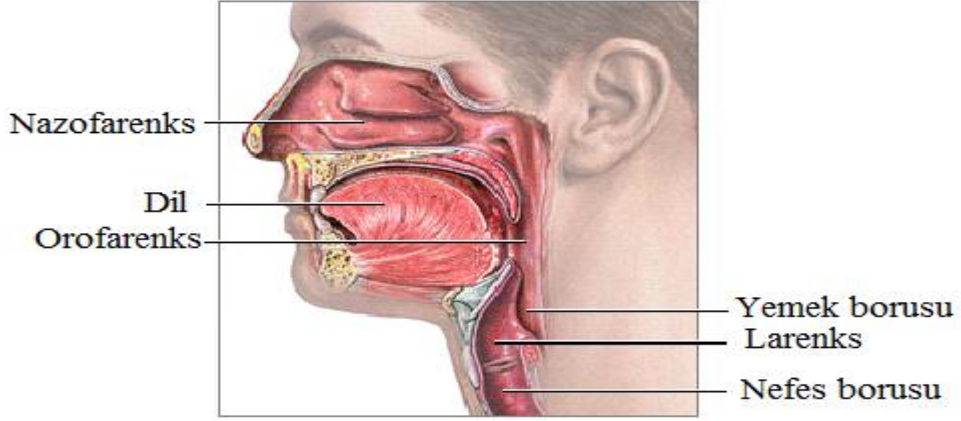
Nazofarenks kanserlerinde cerrahi olarak ulaşımın güçlüğü, erken çift taraflı retrofaringeal lenf nodu tutulum özellikleri nedeniyle gerek primer tümör gerekse boyun bölgesi için radyoterapi temel tedavidir.

## **2.2 Orofarenks Kanseri**

Orofarenks üstte sert damak, altta hiyoid kemik düzeyine kadar uzanır. Dört bölgeye ayrılır:

- a) Yumuşak damak,
- b) Tonsiller bölge,
- c) Dil kökü,
- d) Farenks arka duvarı,

Dil kökü sirkumvallat papilla çizgisinden başlar epiglot köküne kadar uzanır ve faringoepiglottik ile glossoepiglottik kıvrımları içerir. Dil kökünde mukoza düzensizdir. Orofarenksin lateral duvarı başlıca tonsiller fossa ve tonsilden oluşur. Orofarenks arka duvarı ikinci ve üçüncü servikal vertebralarla ilişkilidir. Yumuşak damak uvulayı içerir ve lateralde tonsiller plikalarla devamlılık gösterir [6, 7, 9, 10]. Özellikle dil kökü ve yumuşak damak tümörleri, çift taraflı metastaz yapabilirler [6, 9, 10]. Orofarenksin anatomik yapısı Şekil 2.3'de verilmiştir.



**Şekil 2.3** : Orofarenksin anatomik gösterimi.

### 2.2.1 Orofarenks Kanseri AJCC 2009 T, N, M Sınıflaması

#### **Primer tümör:**

**Tx:** Primer tümör değerlendirilemiyor,

**T0:** Primer tümör bulgusu yok,

**Tis:** Karsinoma insitu,

**T1:** 2 cm'den küçük tümör,

**T2:** 2-4 cm arası tümör,

**T3:** 4 cm'den büyük tümör,

**T4a:** Larenks, dilin derin ekstrinsik kasları, medial pterigoid, sert damak, mandibula invazyonu,

**T4b:** Lateral pterigoid kas, nazofarenks, kafa tabanı, internal karotid arter, pterigoid plate'i infiltre eden tümör.

**Bölgesel lenf nodları:**

Tüm baş-boyun tümörlerinde (nazofarenks hariç) N ve M sınıflaması aynıdır.

**N0:** Ganglion tutulumu yok,

**N1:** 3 cm'den küçük tek ganglion tutulum,

**N2a:** Aynı taraf >3cm ve ≤6 olan tek lenf nodu tutulumu,

**N2b:** Aynı taraf < 6cm olan multipl lenf nodu tutulumu,

**N2c:** Aynı /karşı taraf < 6cm olan multipl lenf nodu tutulumu,

**N3:** 6 cm'den büyük bir veya bir çok ganglion tutulumu.

**Uzak Metastaz:**

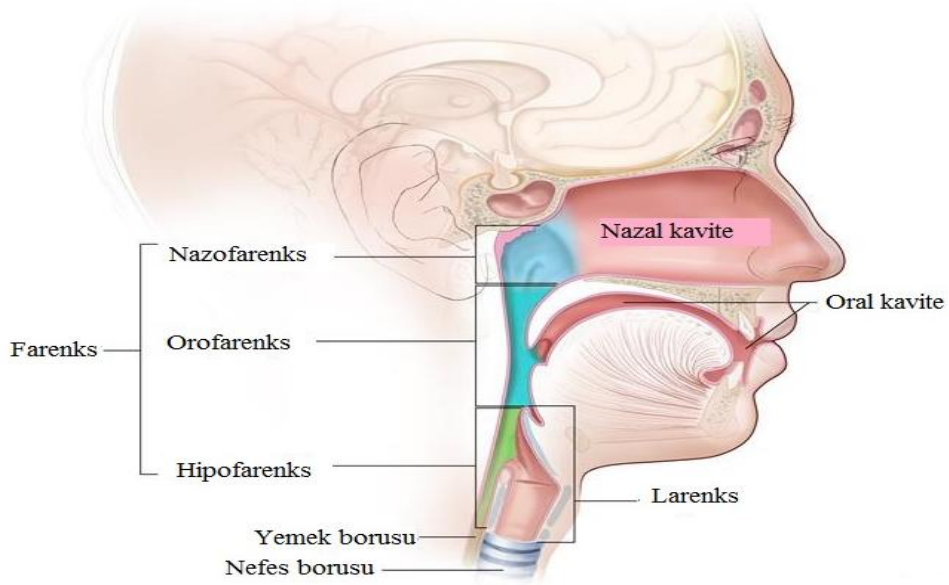
**Mx:** Uzak metastaz bulunamamış,

**M0:** Metastaz yok,

**M1:** Bir veya bir çok metastaz bulunması.

**2.3 Hipofarenks Kanseri**

Hipofarenks, farenksin en alt kısmı olup, orofarenks ile özofagusu birbirine bağlar. Larenks, hipofarenksin ön duvarını iterek at nalı şeklinde bir boşluk oluşturur ve böylece, bir merkez hava ve yutak pasajı ve iki lateral boşluk yaratır. Priform sinüs, posterolateral faringeal duvar ve postkrikoid bölgeden oluşur [11, 12]. Priform sinüs tümörleri en sık görülür [11]. Hipofarenks lenfatikleri, jugulodigastrik lenf nodları ve retrofaringeal lenf nodları ile ilişkilidir [12]. Priform sinüs apeks ve lateral duvar tümörleri genellikle troid kıkırdağı ve daha az olarak da krikoid kıkırdağı invaze ederler. Orta servikal lenf nodları sıklıkla tutulurlar. En üst seviyedeki lenf nodları C-1 vertebra hizasındadır.



**Şekil 2.4:** Hipofareksin anatomik gösterimi.

### 2.3.1 Hipofarenks Kanserlerinin AJCC 2009 T, N, M Sınıflaması

**Tx:** Primer tümör değerlendirilemiyor,

**T0:** Primer tümör yok,

**T1:** Tm hipofarenksin 1 bölgesinde sınırlı ve en büyük çap  $\leq 2$ cm,

**T2:** Tümör hipofarenksin birden fazla bölgesine yayılmış veya hemilarenks fiksasyonu olmadan boyutları  $>2$  cm ve  $<4$  cm,

**T3:**  $>4$  cm veya hemilarenks fiksasyonu var,

**T4a:** Troid- krikoid kartilaj, hyoid kemik, troid, özefagus veya prelarengeal strep kaslar veya yağlı dokuya invaze olmuş,

**T4b:** Prevertebral fasya, karotis arter veya mediastinal yapılara invaze olmuş.

**Bölgesel lenf nodları:**

**N0:** Ganglion tutulumu yok,

**N1:** 3 cm'den küçük tek ganglion tutulum,

**N2a:** Aynı taraf >3 cm ve  $\leq 6$  cm olan tek lenf nodu tutulumu,

**N2b:** Aynı taraf < 6 cm olan multipl lenf nodu tutulumu,

**N2c:** Aynı /karşı taraf < 6 cm olan multipl lenf nodu tutulumu,

**N3:** 6 cm'den büyük bir veya bir çok ganglion tutulumu.

**Uzak Metastaz:**

**Mx:** Uzak metastaz bulunamamış,

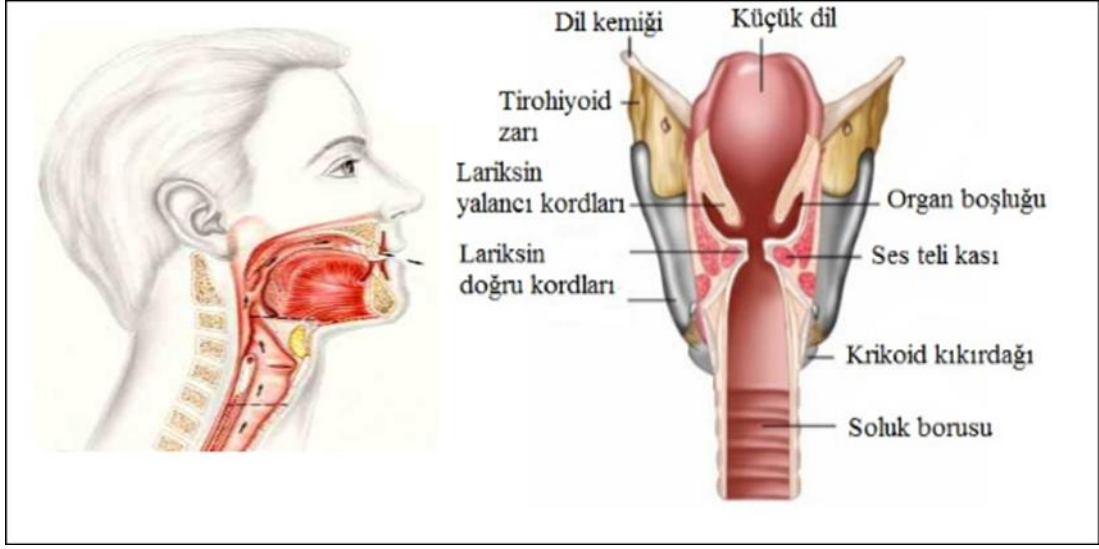
**M0:** Metastaz yok,

**M1:** Bir veya bir çok metastaz bulunması.

**2.4 Larenks (Gırtlak) Kanseri**

Larenks; 3. ve 6. vertebra arasında, supraglottik, glottik ve subglottik olmak üzere üç bölgeye ayrılır. Glottis ile supraglottik larenks arasındaki sınırın yan hattı, klinik olarak ventrikül tepesidir.

Glottis ile supraglottis arasındaki sınır iyi belirlenmemiş, ancak subglottis'in vokal kordun serbest kenarından 5 mm aşağıdan başladığı ve krikoid kıkırdağın alt sınırı ve trakeanın başlangıcında sonlandığı düşünülmektedir [6, 9, 10]. Şekil 2.5'de larenksin anatomisi gösterilmiştir.



**Şekil 2.5:** Larenksin anatomik görünümü.

Laringeal arterler üst ve alt tiroid dallarıdır. Larenks iç kasları rekürren sinirin bir dalı ile uyarılır. Ses tellerini germekle yükümlü bir iç kas olan krikotiroid kas, üst laringeal sinirin bir dalı ile uyarılır. Bu sinirin izole hasarı gerçek ses tellerinin hareketliliklerini devam ettirmeleri ile birlikte kavislenmelerine neden olur, bunun yanında ses kısılabilir.

#### **Supraglottik Bölge:**

Yalancı vokal kordlar, arytenoidler, aryepiglottik foldlar ve infrahyoid ve suprahyoid epiglottisten oluşur. Supraglottik yapılar zengin kılcak ağı sahiptir.

#### **Glottik Bölge:**

Gerçek vokal kordları içerir ve buradan 0,5 cm aşağı uzanır [13]. İlerlemiş lezyonlar, tiroid kıkırdak veya krikotiroid boşluk yoluyla boynu oradan da tiroid bezini tutabilirler.

#### **Subglottik Bölge:**

Buradan trakeanın superioruna kadar uzanır [13].



#### 2.4.1 Larenks Kanserleeri AJCC 2009 T, N, M Sınıflaması

##### **Supraglottik larenks:**

**T1:** Tümör supraglottisin bir alt bölgesine sınırlıdır, kord hareketleri normaldir.

**T2:** Tümör supraglottisin birden fazla alt bölgesinin mukozasını veya glottisi veya supraglottis dışındaki bir bölgeyi (örneğin dil kökü mukozası, vallekula, piriform sinüs medial duvarı) tutmuştur, kord hareketleri normaldir,

**T3:** Tümör larenks içinde sınırlı olmakla birlikte vokal kord fiksasyonu ve/veya tiroid kıkırdak invazyonu (iç korteks) vardır,

**T4a:** Tümör tiroid kıkırdağı tam kat invaze etmiştir ve/veya larenks dışı dokulara taşmıştır (örneğin trakea, dilin derin ekstrensek kasları, prelarengeal kaslar, tiroid veya özefagus gibi boyun yumuşak dokuları),

**T4b:** Tümör prevertebral alanı invaze etmiştir, karotid arteri çevrelemiştir veya mediastinal yapıları invaze etmiştir.

##### **Glottik Larenks:**

**T1:** Tümör vokal kordlarla sınırlıdır ve kord hareketleri normaldir (anterior veya posterior komissür invazyonu olabilir),

**T1a:** Tümör tek bir vokal kordadır,

**T1b:** Her iki vokal kordda tümör mevcuttur,

**T2:** Tümör supraglottis ve/veya subglottise uzanmaktadır ve/veya kord hareketleri kısıtlanmıştır,

**T3:** Tümör larenks içinde sınırlı olmakla birlikte kord fiksasyonu ve/veya paraglottik alan invazyonu ve/veya minör tiroid kıkırdak invazyonu vardır (iç korteks),

**T4a:** Tümör tiroid kıkırdağı tam kat invaze etmiştir ve/veya larenks dışı dokulara taşmıştır (örneğin trakea, dilin derin ekstrensek kasları, prelarengeal kaslar, tiroid veya özefagus gibi boyun yumuşak dokuları),

**T4b:** Tümör prevertebral alanı invaze etmiştir, karotid arteri çevrelemiştir veya mediastinal yapıları invaze etmiştir.

**Subglottik Larenks:**

**T1:** Tümör subglottise sınırlıdır,

**T2:** Tümör vokal kordlara uzanmakla birlikte kord hareketleri normal veya kısıtlanmıştır,

**T3:** Tümör larenks içinde sınırlı olmakla birlikte kord fiksasyonu vardır,

**T4a:** Tümör krikoid veya tiroid kıkırdağı tam kat invaze etmiştir ve/veya larenks dışı dokulara taşmıştır (örneğin trakea, dilin derin ekstrensek kasları, prelarengeal kaslar, tiroid veya özefagus gibi boyun yumuşak dokuları),

**T4b:** Tümör prevertebral alanı invaze etmiştir, karotid arteri çevrelemiş veya mediastinal yapıları invaze etmiştir.

**Bölgesel lenf nodları:**

**N0:** Ganglion tutulumu yok,

**N1:** 3 cm'den küçük tek ganglion tutulum,

**N2a:** Aynı taraf  $>3$  cm ve  $\leq 6$  cm olan tek lenf nodu tutulumu,

**N2b:** Aynı taraf  $< 6$  cm olan multipl lenf nodu tutulumu,

**N2c:** Aynı /karşı taraf  $< 6$  cm olan multipl lenf nodu tutulumu,

**N3:** 6 cm'den büyük bir veya bir çok ganglion tutulumu.

**Uzak Metastaz:**

**Mx:** Uzak metastaz bulunamamış,

**M0:** Metastaz yok,

**M1:** Bir veya bir çok metastaz bulunması.

### 3. BAŞ-BOYUN KANSERLERİNDE KLİNİK

Baş-boyun kanserlerinin başlangıç belirtileri köken aldıkları yere göre çok değişkenlik gösterir. Nazofarenks kaynaklı bir tümör yutma güçlüğü, boğaz ağrısı ve ses kısıklığına neden olurken, Larenksten kaynaklanan tümör ses kısıklığına neden olabilir. Baş-boyun kanserlerinin en sık prezantasyon şekli boyunda ağrısız lenf nodudur. Ancak hastalar nonspesifik belirtilerle veya benign proseslerin de neden olabildiği boğaz ağrısı, kulak ağrısı gibi belirtilerle de ortaya çıkabilir.

Bu nedenle aşağıda sıralanan belirti ya da bulgulardan herhangi birisi üç haftadan uzun sürerse olgunun bir uzman tarafından değerlendirilmesi gerekmektedir [14].

#### Belirtiler:

- Boğaz ağrısı,
- Ses kısıklığı,
- Stridor,
- Yutma güçlüğü,
- Boyunda şişlik,
- Tek taraflı kulak ağrısı

#### Bulgular:

- Dilde kırmızı ya da beyaz yara,
- Ağız içinde ülserasyon, kabarıklık veya diş kaybı,
- Tek taraflı boyun kitlesi,
- Hızlı büyüyen tiroid kitlesi,
- Kranial sinir paralizisi,
- Orbital kitle,
- Tek taraflı kulak akıntısı.

#### 4. BAŞ-BOYUN KANSERLERİNDE TANI

İlk semptomlar disfaji, disfoni ve otalji şeklindedir. Bulguların medikal tedaviye rağmen birkaç haftada geçmemesi veya tekrarlaması kanser yönünden araştırılmalarını gerektirir. Bu gibi bulgular olmadan ortaya çıkan boyun ganglionları da ilk bulgu olabilir.

Baş boyun kanserlerinin tanısında ayrıntılı fizik muayene çok önemlidir. Baş-boyun bölgesindeki her lezyonun değerlendirmesinde lenf nodlarının palpasyonu, saçlı derinin muayenesi, dil, ağız tabanı, ağız mukozası ve tonsillerin de dahil edildiği oral kavitenin muayenesinin yapılması gerekmektedir. Özellikle bu alanlarda lezyon bulunmadığı durumda burun ve kulakların muayenesi yapılmalıdır.

Fleksible nazolarenoskopi ile nazal kavitenin, postnazal alanların, dil kökünün, larenksin ve hipofarenksin değerlendirmesi yapılmalıdır [15]. Nazofarenks ve fasiyal lokalizasyonlu tümörlerde BT ve MRI birbirini tamamlayan iki önemli tetkiktir.

Akciğer grafisi tanı esnasında ve takip kontrollerinde sistemik olarak uygulanır. Nazofarenks tümörleri ve sarkomlarda rutin kan sayımları yanında bir şüphe varsa karaciğer ultrasonu ve kemik sintigrafisi istenebilir [6, 7].

Kanser tanısı primer lezyondan yapılan biyopsinin histopatolojik incelemesi ile konur. Çok farklı alanlardan köken alan bu tümörlerin histopatolojik tipleri de farklılık göstermektedir. Ancak en sık görülen histopatolojik tip Squamöz Hücreli Karsinom (SCC)'dur [15].

Tedavi görmüş baş boyun kanserli hastalarda ise rezidü veya rekürren hastalığın tanısı ve tedavisi, hastanın sağ kalımını ve yaşam kalitesini iyileştireceği için son derece önemlidir. Tedavi görmüş baş boyun kanserli hastalarda ise rezidü veya rekürren hastalığın tanısı ve tedavisi, hastanın sağ kalımını ve yaşam kalitesini iyileştireceği için son derece önemlidir [16].

## 5. BAŞ-BOYUN KANSERLERİNDE TEDAVİ

Prognostik faktörler kapsamında tümörün lokalizasyonu yanı sıra, cinsiyet, yaş ve tümörün evresi de baş boyun kanserlerinde sağ kalımda önemlidir [17, 18].

Baş-boyun kanserlerinde radyoterapi, primer tedavi modalitesi olarak uygulandığı gibi cerrahiden sonra yardımcı tedavi olarak da uygulanabilir. Baş boyun kanserlerinin lokal tedavisinde en az cerrahi kadar radyoterapi de önemli rol oynamaktadır. Bir çok vakada cerrahi ve radyoterapi birbirini tamamlayıcı tedavilerdir. İlerlemiş lezyonlarda çoğu zaman her iki tedavi birlikte kullanılır [19, 20, 21].

Erken evre baş boyun kanserlerinde cerrahi veya radyoterapi tek başına yeterli olabilmektedir. İleri evre baş boyun kanserlerinde cerrahi veya radyoterapi birlikte kullanılır. Cerrahi olarak çıkarılamayacak tümörlerde özellikle erken evre nazofarenks kanserlerinde radyoterapi tek başına kullanılır [22].

Eş zamanlı kemoradyoterapi kullanımı ile ilgili en çok çalışma yapılan kanser türlerinden birisidir. Lokal ileri hastalıkta kemoterapinin radyoterapiden önce veya sonra uygulanmasına kıyasla eşzamanlı verilmesi ile hem lokal kontrol oranlarında artış, hem de sağ kalım avantajı gösterilmiştir. 2000 yılında yayınlanan Pignon meta-analizinde eşzamanlı KT+RT kullanımı ile 5 yıllık sağ kalımda %8 oranında artış bildirilmiştir. Aynı zamanda larenks ve hipofarenks kanserlerinde sağ kalım avantajı bulunmamasına rağmen, cerrahiye alternatif olarak organ koruyucu tedaviye de olanak sağlamaktadır.

Malign tümörlü hastanın optimum bakımı kemoterapi, cerrahi ve radyoterapi gibi klasik tedavi modalitelerini içeren multidisipliner bir çabayı gerektirir.

## 5.1 Kemoterapi

İndüksiyon tedavisi olarak kemoterapi kullanımı ile lokal-bölgesel nüks ve metastaz oranlarının azaltılması amaçlandığı gibi, tam remisyon elde edilmesi halinde radikal cerrahi girişim yerine radyoterapi tercih edilir [7, 23].

## 5.2 Cerrahi

Baş boyun tümörleri cerrahisinde amaç hastada fonksiyonel ve kozmetik hasar yapmaksızın primer tümör ve sıklıkla drene olduğu lenfatiklerin tam olarak çıkarılmasıdır.

## 5.3 Radyoterapi

Radyasyon tedavisinde tümör için en uygun ışını, toplam fraksiyon başına dozu seçmek ve seçilen ışını en uygun teknikle tümör alanına ulaştırmak tümör hücrelerini öldürürken normal dokuları korumak önemlidir. Diğer bir önemli nokta da radyasyon tedavisinde iyi bir tedavi planlamasının yapılabilmesi için çeşitli tümör hacim kavramlarının iyi bilinmesi gerekmektedir. Bu hacim kavramları:

- Görüntülenebilir tümör hacmi (Gross Tumor Volume, GTV),
- Klinik hedef hacim (Clinical Target Volume, CTV),
- Planlanan hedef hacim (Planning Target Volume, PTV),
- Set up payı (SM),
- İç pay (IM),
- Tedavi hacmi (Treated Volume, TV),
- Işınlanan hacim (Irradiated Volume, IV),
- Riskli organ (Organ at Risk, OAR),
- Planlanan riskli organ hacmi (PRV).

- **Görüntülenebilir tümör hacmi (GTV):**

Görüntülenebilir tümör hacmi tanımlanabilir, sınırları belirgin kitlenin bulunduğu ve malign büyümenin gerçekleştiği bölgedir. Genişliği ve miktarı bilgisayarlı tomografi, nükleer manyetik rezonans görüntüleme, radyografi gibi farklı görüntüleme teknikleri aracılığı ile belirlenmektedir [24].

- **Klinik hedef hacmi (CTV):**

Klinik hedef hacim (CTV), tanımlanabilir tümör hacmi ve/veya yok edilmesi gereken subklinik malign hastalığı içeren doku hacmidir. Radyoterapinin amacına ulaşabilmesi için bu hacmin tamamen tedavi edilmesi zorunludur [24].

- **Planlanan hedef hacim (PTV):**

Planlanan hedef hacim (PTV), tedavi planlaması için kullanılan geometrik bir kavramdır. Ayrıca bu tanım önceden belirlenen ve hedef hacme verilmek istenen doz için uygun demet yerleşiminin belirlenmesinde kullanılmaktadır [24].

**-SM (Set-up payı):**

Tedavi süresince hasta hazırlığında değişiklikler (hasta pozisyon değişikliği, aygıtların mekanik farklılığı, dozimetrik farklılıklar, set-up hataları, BT/simülatör/tedavi aygıtı koordinat hataları, insan faktörü) hedef hacimde değişikliğe yol açar. Bu yüzden planlanan hedef hacmin belirlenmesinde hasta ve ışın pozisyonuna bağlı günlük değişiklikler (SM) göz önüne alınmalıdır [24].



**-IM (İç pay):**

Planlanan hedef hacim fizyolojik nedenlerle oluşan CTV içindeki anatomik yapıların şekil, boyut ve pozisyon değişikliklerini içermelidir. Solunum hareketleri, mesane ve rektum doluluğu veya boşluğu, kalp atımı ve bağırsak hareketleri gibi fizyolojik değişiklikler internal marjini oluşturmaktadır. Sonuç olarak PTV; **PTV = CTV+IM+SM** dir [24].

- **Tedavi hacmi (TV):**

Tedavi hacmi, tümör tedavisinin başarılı olması için belirlenen dozun planlanan hacme verilmesi sırasında radyasyon onkolojisi ekibinin kabul edilebilir komplikasyonlara neden olabilecek doz sınırı içinde değerlendirdiği miktarda doz alan doku hacmidir [24].

- **Işınlanan hacim (IV):**

Işınlanan hacim, normal doku toleransına göre kayda değer miktarda doz alması beklenen doz hacmidir [24].

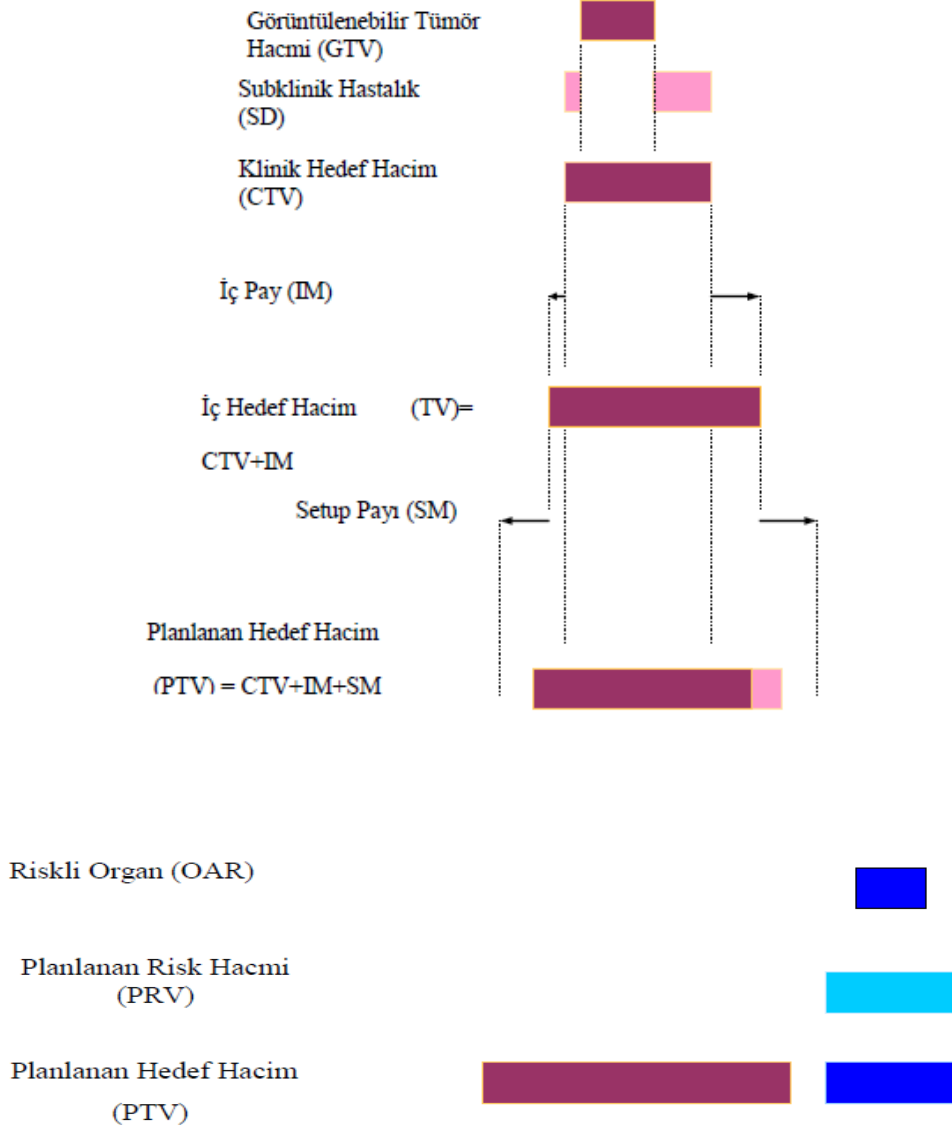
- **Riskli organ (OAR):**

Riskli organ (kritik normal yapı), radyasyon duyarlılığı tedavi planlamasını ve/veya önceden belirlenen dozu etkileyen normal dokular (göz, omurilik vs.)'dir [24].

- **Planlanan Riskli Organ Hacmi (PRV):**

Hasta hareketiyle riskli organ da hareket eder ve fizyolojik değişikliklere maruz kalır. Bu nedenle riskli organ hacmine de ilave marjlarla planlanan riskli organ hacmi

belirlenir. Risk altındaki organlarda beklenmedik yüksek dozları önlemek için PTV içindeki hacmini belirlemek ve PTV\PRV ilişkisine göre doz düzenlemesi yapmak gerekir. Tüm hacim kavramları Şekil 5.1’de şematik olarak gösterilmiştir.



**Şekil 5.1:** Radyoterapide kullanılan hacim kavramları.

Radyoterapi çoğunlukla baş boyun kanserleri tedavisinde primer tedavi, preoperatif veya postoperatif tedavi şekli olarak kullanılabilir [25, 26].

### **5.3.1 Preoperatif Radyoterapi**

Preoperatif radyoterapi primer olarak cerrahi planlanan olgularda cerrahi öncesi radyoterapi uygulamasıdır. Genellikle mikroskopik hastalığı kontrol edecek dozlar verilir böylelikle toksisite artmamış olur. Amacı cerrahi sonrası oluşabilecek lokal ve bölgesel yinelemeleri, özellikle cerrahi yatakta ve ekilme nükslerini önlemektedir. Ayrıca cerrahi olarak rezektabilitesi sınırdaki olan olgular için de kullanılır. Cerrahi sonrası oluşabilecek hipoksiden kaçınarak iyi oksijenlenmiş tümörü ışınlayarak daha yüksek tümör kontrol olasılığı avantajlarından birisidir [21].

### **5.3.2 Postoperatif Radyoterapi**

Birçok tümör grubunda cerrahi tedavi primer tedavi olarak kullanılmaktadır. Cerrahi yatakta kalıntı mikroskopik tümör varlığı, tutulmuş ancak diseke edilmemiş lenf nodlarının varlığı temel olarak lokal ve bölgesel yinelemelerin sebebidir.

Cerrahi tedavi sonrası patolojik risk faktörleri o tümörün yineleme olasılığını belirler. Cerrahi rezeksiyon sınırlarının yakın ya da pozitif olması, lenf nodu tutulumu, ekstrakapsüler yayılım, perinöral yayılım, lenfovasküler mesafe tutulumu, tümör graydi gibi olumsuz faktörler yüksek lokal ve bölgesel nüks habercisidir. Nüks olasılığı yüksek olan olgularda ek lokal tedaviye ihtiyaç vardır. Birçok lokalizasyonda eklenen postoperatif radyoterapinin lokal ve bölgesel kontrolü hatta sağ kalımı arttırdığı gösterilmiştir.

Postoperatif radyoterapi uygulamalarına yara iyileşmesinin tamamlanmasından sonra en erken 3-4 hafta sonra başlanmalıdır. Günümüzde baş boyun bölgesi kanserlerinin tedavisi konusunda postoperatif radyoterapi uygulamaları, elde edilen lokal ve bölgesel kontrol oranlarının daha iyi olması nedeniyle preoperatif radyoterapi uygulamalarına göre çok daha sık kullanılmaktadır [21].

Radyoterapide temel hedef normal doku dozunu minimumda tutup hedef hacme uygun homojen dozu vermektir. Günümüzde yaygın olan konvansiyonel tekniklerle bu pek mümkün olamamaktadır. Son yıllarda gelişen yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi (IMRT) ile hedefte en uygun (konformal) doz dağılımı elde edilebilmektedir. Bu tedavi tekniği sağlıklı dokuları daha iyi koruma olanağı sağlaması nedeniyle, tümörde daha yüksek dozlara ulaşılmasına imkân vermekte, böylece iyileştirilmiş tümör kürü sağlamaktadır. IMRT' nin kullanımı radyoterapinin optimizasyonu (kompleks şekilli hedef hacim için doz artırımı, riskli organ dozunun düşürülmesi, doz homojenitesinin sağlanması) vs. açısından çok yararlı olmuştur.

IMRT, 3-D konformal tedavinin gelişmiş bir şeklidir. IMRT' de konformal doz dağılımı lineer hızlandırıcının kafasında bulunan çok yapraklı kolimatör (MLC) yardımıyla elde edilir. Alışlagelmiş veya klasik konformal tedavinin aksine herbir IMRT alanının doz yoğunluğu karmaşık bir yolla değiştirilir.

## **6. ÖZEL TEDAVİ TEKNİKLERİ**

### **6.1 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi**

Radyoterapinin amacı, hedef hacimde homojen radyasyon doz dağılımını hedeflerken sağlam dokuları da maksimum derecede korumaktır. Konvansiyonel radyoterapi bu amacı sağlarken, normal dokuların daha genişçe tümörle birlikte ışınlanmasına neden olur [27].

Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) eksternal radyoterapinin ileri bir tekniğidir. Bu, hasta için iyi bir sabitleme yöntemi ve çok lif kolimatör (MLC) ya da blok ile sağlıklı dokuların korunduğu üç boyutlu radyoterapi planlaması ile mümkün olmaktadır. Işınlar alan boyunca uniform olarak yayılır. Wedge ve kompensatör filtreler kullanılarak doku eksikliği giderilip ışın yoğunluğu değiştirilebilmektedir.

### **6.2 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)**

IMRT, konformal radyoterapinin bir üst basamağı gibidir. Ancak homojen olmayan doz dağılımına olanak sağlar. Sağlıklı dokuları koruyarak hedef hacimde kabul edilebilir bir doz dağılımı elde edilir [28]. Doz yoğunlukları, farklı optimizasyon teknikleri kullanılarak sağlanır.

Doz yoğunlukları MLC'lerce oluşturulan segmentlerle tümörlü doku ve sağlıklı doku bölgelerinin kalınlığına göre hesap edilir. Böylece kabul edilebilir homojen doz ve tümöre yakın sağlıklı dokularda maksimum koruma sağlanır. Doktor, hangi dozun tümör için yeterli, hangi dozun kritik organ için limit doz olduğunu önceden bildirilmelidir.

Pekçok tedavi planlama bilgisayarı enerji, ışın boyutu, açısını ve miktarını kullanıcıdan girmesini ister. Daha sonra da bu bilgilerle iteratif bir hesaplama yapar. IMRT iki şekilde uygulanır:

Birincisi ışınlama esnasında kolimatör yapraklarının sürekli hareketiyle oluşturulan dinamik IMRT (DMLC) tekniği, ikincisi ise ışınların alt segmentlere bölünerek verildiği adım ve ışınlama tekniğidir ( SMLC) [29, 30].

IMRT planları iç bükey yapıdaki organlar için daha uygundur. IMRT, kompleks doz hesaplamalarını içerir. Tedavi planlama bilgisayarlarının daha fazla hesaplama zamanına ihtiyacı vardır. Bu noktada daha kuvvetli algoritmalara ihtiyaç duyulur. Çoklu tedavi sahaları ve çoklu alt segmentlerin hesap edilmesi uzun zaman almaktadır.

### **6.3 Volumetrik Ark Tedavisi**

Tedavide gantri hasta etrafında tekli ya da çoklu ark açılarıyla sürekli hareket halindedir. Gantri'nin bu hareketi sırasında MLC'ler de sürekli hareket eder. Gantri ve MLC hareketleri sırasında doz hızı da sürekli değişir. Bu sistemin çalışabilmesi için yüksek kapasiteli ve çok karmaşık algoritmaların olduğu tedavi planlama bilgisayarlarının kullanılması gerekmektedir.

Radyoterapide amaç, her seansta dozu büyük bir hassaslıkla aynı hedefe vermektir. Bu ise hastanın tedaviden önce tedavi pozisyonunda cihaza takılı olan X-ışını tüpü ve dedektör sistemi ile radyolojik görüntüsünün (OBI/CBCT) alınıp daha önce radyoterapi planlaması için kullanılan bilgisayarlı tomografi görüntüsünün üst-üste çakıştırılması ile mümkün olacaktır. Bu yöntemle elde edilen pozisyon hataları otomatik olarak düzeltilip uygulanır. Böylece yüksek dozlar ark tedavileri hedef konformitesini artırırken, risk altındaki organların radyasyon maruziyetini azaltır. Ancak toplam monitor unit değerini ve düşük dozlarda ışınlanan vücut hacmini artırmaktadır.

Büyük hassaslıkla her gün aynı yere verilmiş olur. CBCT ile 3 boyutlu doğrulama ve planlanan dozlar karşılaştırılarak plan kontrolü yapılır. Set-up günlük port ve haftada bir CBCT ile kontrol edilir [31].

VMAT tedavisinde kullanılan cihazlar görüntü rehberliğinde radyoterapiye (IGRT) olanak sağlar. IGRT ile tümör lokalizasyonu daha doğru tespit edilebilmektedir.

Görüntü rehberliğinde yapılan radyoterapi ile IMRT ve VMAT sayesinde çok küçük hacimlere çok yüksek dozlar verilebilmektedir. Özellikle VMAT tedavisi; daha az monitor unit (MU) ve daha kısa tedavi süresi ile tedaviye kolaylık sağlamaktadır.

#### **6.4 Görüntü Klavuzluğunda Radyoterapi**

Tümörün sabit olmaması ve tedavi süresince organ hareketleri, görüntü eşliğinde radyoterapiye ihtiyaç duyulmasına sebep olmuştur. IGRT, günlük görüntüleme tekniklerinin kullanılması ile tedavi sırasında tümörün gerçek boyutunu, yerleşiminin ve koordinatlarının doğru olarak belirlenmesine olanak sağlamaktadır. Tümörün daha iyi belirlenmesi yanında, yumuşak doku görüntülenmesi avantajı ile tümör ve normal dokular arasındaki zamana bağlı değişiklikler belirlenebilmektedir. Genel olarak konvansiyonel tedavi yöntemlerinde, hedef hacim ve risk altındaki organlara belirli emniyet sınırları verildikten sonra tedavi planlanmakta ve geniş tedavi alanları kullanılarak tümör hareketi kontrol edilmeye çalışılmaktadır. Geniş emniyet sınırlarının kullanılması durumunda gereğinden fazla sağlıklı doku radyasyona maruz kalmakta, ya da dar emniyet sınırları kullanıldığında hedefin kaçırılma riski ortaya çıkarken, tümörün kontrol olasılığı azalabilmektedir. IGRT tüm bu problemlerin çözümü olarak görülmektedir. VMAT, IMRT ve IGRT gibi yeni tedavi tekniklerinin devreye girmesi ile konvansiyonel radyoterapiye göre daha dar emniyet sınırları verilebilmekte ve istenilen doz artışları sağlanabilmektedir. Bu da IGRT 'nin gerekliliğini arttırmaktadır [32, 33].

IMRT ve ARC tedavisi uygulanmasında dikkat edilmesi gereken iki nokta:

- Tedavi bölgesindeki organ hareketleri ve set-up hatalarını önemsemek,
- Planlanan ve uygulanan dozun doğru hedefe planlanan şekilde verilmesini sağlamaktır.

Konvansiyonel RT'de ilgili alanın kontrolü, port filmler kullanılarak kemik yapılarına göre iki boyutlu olarak yapılmakta böylece planlanan ile ışınlanan alanın aynı olması hedeflenmektedir.

Günümüzde klasik radyoterapi uygulamalarında portal alan kontrolü kliniklerin protokollerine göre genellikle tedavinin ilk günü ve haftalık görüntü alınarak yapılmaktadır. Portal görüntüleme kV veya MV görüntüleme şeklinde olup, kV görüntüleme cihazın üzerinde ileri geri çekilebilen robotik kollar ile çok düşük dozlar kullanılarak anteroposterior (AP) ve lateral (LAT) filmlerin çekilmesi esasına dayanır.

MV görüntüleme ise tedavi cihazı ile yüksek enerjili X ışını kullanılarak düşük doz ve yüksek çözünürlükte görüntü alma esasına dayanır. Hastalara tedavi boyunca her gün kV ve gün aşırı CBCT çekimi yapıldı.



## 7. FÜZYON

Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) ve yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) gibi modern radyoterapi tekniklerinin ve modern görüntüleme yöntemlerinin paralel gelişmesiyle daha iyi hedef hacim saptanmakta ve daha iyi RT planlama yapılabilmektedir. Anatomik görüntüleme yöntemleri olan BT, MR ve ultrasonografi, doku farklılıkları veya kontrast madde uygulananından sonra oluşan bölgesel perfüzyon farklılıkları ile normal ve tümörlü dokuyu ayırt etmektedirler.

Anatomik görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırıldığında, fonksiyonel görüntüleme yöntemleri, sintigrafi, PET, SPECT ve MR spektroskopisi, dokuların biyokimyasal durumuna göre farklılıkları bölgesel olarak değerlendirmektedirler [34]. Klinisyenler tarafından tercih edilen ise, bu tamamlayıcı bilgileri birarada görmektir. Bu aşamada, anatomik ve fonksiyonel görüntüleme yöntemleri ile sağlanan bilgi ve gelişmiş teknoloji, görüntü çakıştırma ve füzyon için tanımlayıcı olmuştur. Görüntü çakıştırma ve füzyon birbirini tamamlayan iki farklı basamaktır. Füzyon uygulaması, oldukça iyi tanımlanmış ve klinik kullanımı yaygınlaşmıştır. Tümörlü dokunun daha iyi belirlenmesini sağladığı için BT-MRI ve PET-BT füzyon, radyoterapide sık kullanılır [35].

Görüntü çakıştırma, iki görüntünün benzer noktalarının koordinatlarına göre dönüşümün hesaplanması ve geometrik dönüşümün sağlanmasıdır [36].

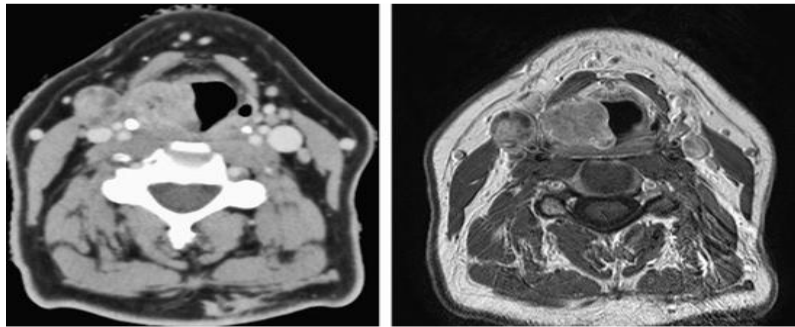
Füzyon, transfer edilen görüntüleri haritalandırarak aynı görüntü ortamında birleştirmektir [37].



Şekil 7.1: BT ve MRI görüntüsünün aynı ortamda birleştirilmesi.

### 7.1 Baş Boyun Tümörleri ve Füzyon

MRI, baş-boyun tümörleri tanı ve evrelemesinde rutin kullanılan bir yöntemdir. Tümörün kafa tabanı, paranasal sinüs, orbita ve parafarengeal alana uzanımını göstermede, BT'den üstün olduğu bilinmektedir [38, 39]. BT'nin kemik dokusunu, MRI'ın ise yumuşak dokuları göstermede üstün olması, BT-MRI füzyonun kullanımını arttırmıştır [40]. Özellikle kafa tabanı lezyonlarında, RT planlamada kullanılmaktadır [41].



Şekil 7.2: Baş boyun bölgesinden sırayla BT ve MRI görüntüsü.

## 8. LİNEER HIZLANDIRICI VE TEDAVİ CİHAZLARI

Eksternal demet radyoterapisinin (teleterapi) ilk uygulandığı dönemlerde konvansiyonel x-ışını tüpleri (anot ve katot ) ve yüksek voltaj jenaratörlerinden elde edilen X-ışını demetlerinin enerjileri en fazla 300 keV' di (Radyoterapi terminolojisinde demet enerjilerinin elektron demetleri için eV, x-ışını demetleri için gerilim biriminde (V) kullanılmasından dolayı bu noktadan itibaren x-ışını demeti enerjileri V cinsinden verilecektir). Bu yüzeysel (150 kV'a kadar) ve orta-voltaj (300 kV'a kadar) cihazlar cilt kanseri ve palyasyon tedavisinde (hastalığın belirtilerini iyileştirmeksizin hafifleten tedavi) hala efektif olarak kullanılmaktadır. Fakat bu cihazlarla elde edilen x-ışınlarının enerjileri düşük olduğundan, derine yerleşmiş tümörlerin tedavisinde tümörün üst kısmında bulunan sağlam dokuların yüksek doz almasına ve dolayısıyla da ciltte komplikasyonların oluşmasına neden olmaktadır. Ciltteki komplikasyonların önüne geçebilmek için tümöre verilmesi gereken dozun sınırlandırılması gerekmektedir ve ayrıca düşük enerjili X-ışınlarının kemik ve yumuşak dokudaki soğurulma farklılıkları, yapılan tedavilerde sorun oluşturuyordu. Bu nedenle derine yerleşmiş tümörlerin etkin tedavisinde yeterli giriciliğe sahip, kemik ve yağ dokusunda birbirine yakın enerji soğurması verecek, cilt ve sağlam dokulardaki olumsuz etkiyi azaltacak x-ışını cihazları üzerinde çalışmalar yapıldı.

İlk medikal lineer hızlandırıcı ise 1952 yılında Londra'daki Hammersmith hastanesinde kurulmuştur ve bu cihazla ilk tedavi 1953 yılında 8 MV'luk x- ışınlarıyla yapılmıştır. Medikal lineer hızlandırıcılar (linac) yüksek giricilik özelliğine sahip yüksek enerjili x- ışınlarının elde edilebilirliğinden dolayı günümüzde derine yerleşmiş tümörlerin tedavisinde en popüler sistemlerdir.

Lineer hızlandırıcı ile yüksek enerjili x-ışını elde edilebilir veya tedavi şekline bağlı olarak elektronlar direkt olarak tedavide kullanılabilir. Bir lineer hızlandırıcı genellikle iki farklı foton enerjisi ve dokuz farklı elektron enerjisi üretebilme yeteneğindedir.

Yüksek enerjili lineer hızlandırıcılarda saçılan ışınlar azdır ve doz maksimum noktası daha derindedir. Bundan dolayı cilt daha az hasar görür (Skin sparing effect).

Ayrıca lineer hızlandırıcılarda penumbra (ışın eksenine dik bir düzlem boyunca, merkezi ışıktan uzaklaştıkça özellikle de alan kenarlarına yakın bölgelerde, radyasyon kaynağına olan uzaklığın artması ve saçılan ışınların doza katkısında azalma olması) nedeniyle, dozda bir azalma meydana gelir. Alan kenarlarında meydana gelen bu doz azalması penumbra olarak tanımlanır [42] ve alan kenarlarında daha keskin doz düşüşleri görülür.

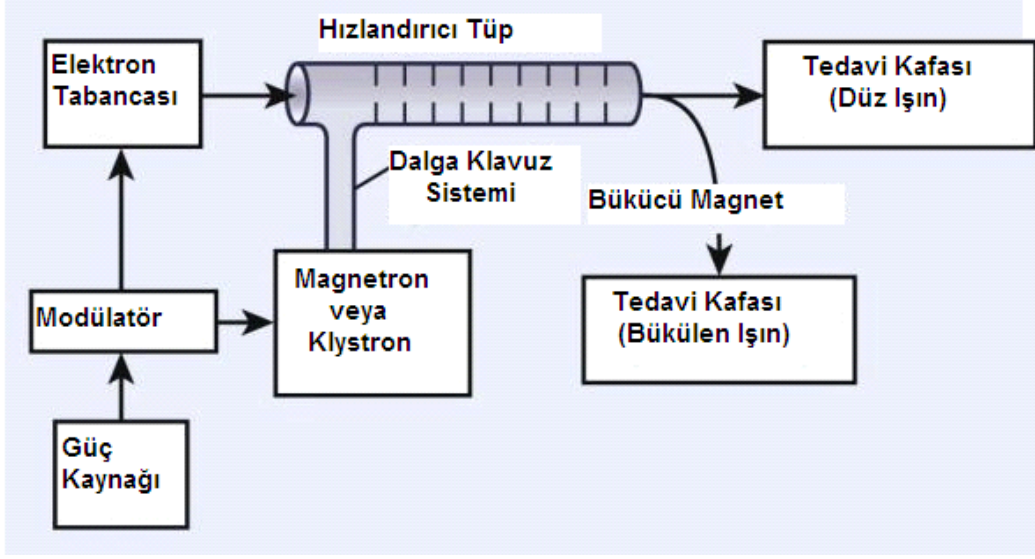
Bunun nedeni lineer hızlandırıcıların, çapı yaklaşık 2 mm olan sanal kaynak boyutuna sahip olması ve enerjilerinin yüksek olmasıdır. Başka bir üstünlüğü de daha yüksek doz hızlarına (dakikada 1-10 Gy) sahip olmalarıdır. Bu sayede daha kısa tedavi sürelerinde yüksek dozlar verilmektedir [42].

Lineer hızlandırıcı demetinin özelliklerini tam olarak kavrayabilmek için önce bu tip cihazlarla x-ışını üretimi mekanizması gözden geçirilmelidir. 1940 yılından sonra geliştirilen yüksek frekanslı, çok kısa dalga boylu osilatörler, lineer hızlandırıcılarda elektronların hızlandırılmasında kullanılmıştır. Daha sonra yüksek frekans kaynağı olarak 3000 MHz frekansta elektromanyetik dalga veren mikrodalga üreticisi (magnetron ve klaystron tüpleri) lineer hızlandırıcılarda kullanılmaya başlanmıştır. Lineer hızlandırıcının evrimi, magnetron ve klaystron formunda mikrodalga jeneratörlerinin üretimi ile sonuçlanan radar geliştirme çalışmalarının bir sonucudur. Magnetron veya klaystron, mikrodalga kavitealarında yoğun elektromanyetik alanlar oluşturabilme yeteneğindedirler (Magnetron mikrodalga kaynağı, klaystron mikrodalga yükselticidir. Küçük bir mikrodalga kaynağı ile sürülmesi gerekir). Bu yetenekleri, uygun dalga kılavuzu yapılarıyla birleştirildiklerinde, elektronları rölativistik hızlara ulaştırmayı mümkün kılar. Bu tüplerden elde edilen mikrodalga hızlandırıcı tüpün içine gönderilir.

Elektron tabancasında tungsten flamanın ısıtılmasıyla elde edilen ve potansiyel farkı altında enerji kazandırıldıktan sonra ince bir demet haline getirilen elektronlar 50 keV'luk enerji ile ( $0.4c$  hızla) hızlandırıcı tüpün içine gönderilirler. Elektronlar enerji kazanmak ve hızlandırılmak için elektromanyetik dalgaların üstüne bindirililer. Normal olarak elektromanyetik dalgaların hızı elektronlardan fazla olduğu için hızları t p içindeki dairesel diskler ile azaltılır [42].

Disklerin boyutları ve aralarındaki uzaklık dalganın hızına göre belirlenir. Elektronlara yüksek hız elektromanyetik dalganın tepe noktasına bindirilerek verilir.

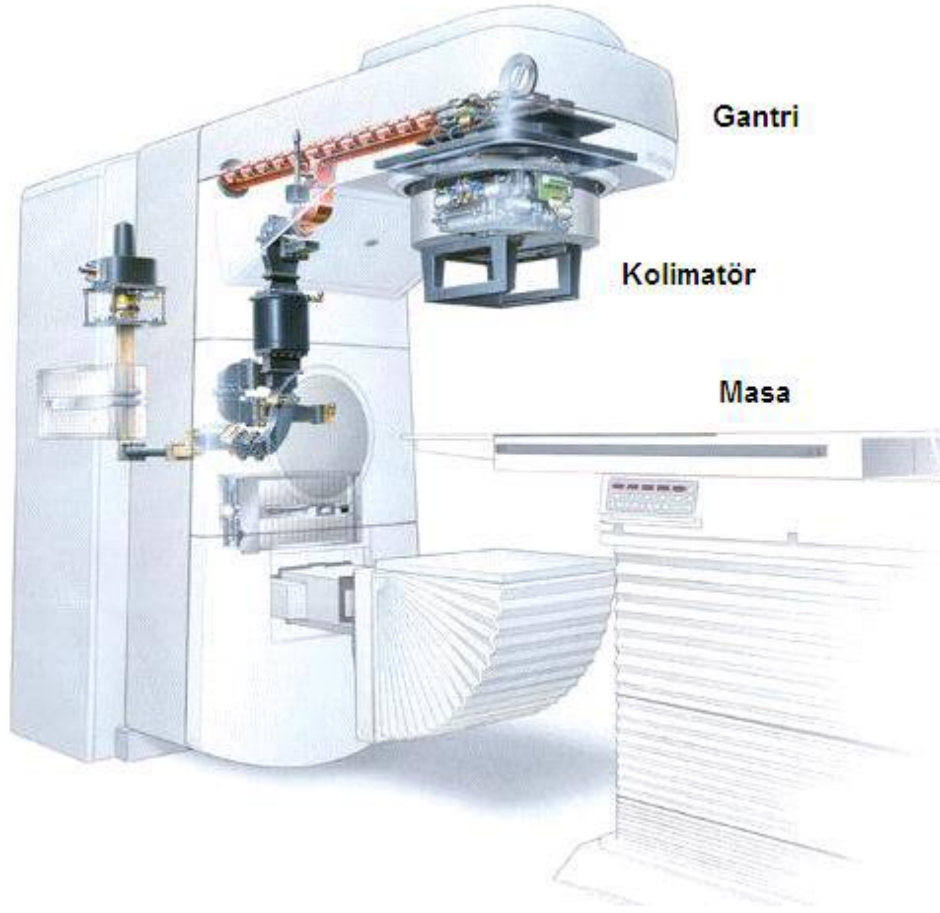
Bu yolla elektronlar birkaç MeV enerji kazanırlar. Hızlandırma esnasında elektronları ince bir demet halinde toplamak ve hedef üzerine göndermek için t p boyunca manyetik odaklayıcı alanlar bulunur. Hızlandırıcı tüpün sonunda elektronlar maksimum enerjilerini kazanmış olurlar. Enerjileri yaklaşık 5 MeV/metre'dir. Daha küçük boyutlu cihazlar yapmak ve daha yüksek enerjili ışınlar elde etmek için hızlandırılmış elektronlar 90 veya 270 saptırıcı (bending) magnetler ile saptırılarak hedef üzerine veya doğrudan tüpün dışına gönderilir. Bu Şekilde elde edilen yüksek enerjili elektronlar yüzeysel tümörlerin tedavisinde direkt olarak kullanılabileceği gibi yüksek erime noktasına sahip yüksek atom numaralı bir hedefe çarpıtılarak yüksek enerjili x ışınları da elde edilebilir. Şekil 8.1'de lineer hızlandırıcının alıŐma Őeması görülmektedir.



**Şekil 8.1:** Lineer hızlandırıcının temel bileşimleri.

Lineer hızlandırıcı, hastanın doğru pozisyonlaşması için yatay, dikey ve dönme hareketleri yapabilen bir tedavi masasına sahiptir [42].

Lineer hızlandırıcı da radyasyon demetini üreten cihazlar gantri ve standı içine monte edilmiştir; standı sabittir ve gantri pozisyonunda tutar; gantri, hastada hedeflenmiş farklı açılardaki demetleri oluşturabilmesi için hasta etrafında 360° dönme yeteneğindedir. Kolimatörler gantrinin bitim noktasına içten monte edilmiştir ve kolimatörlerin boyutu ve açısı ayarlanabilmektedir.



**Şekil 8.2:** Lineer hızlandırıcının şematik gösterimi.

Bir birincil sabit kolimatör genellikle tungsten hedefin altına düzleştirici filtrenin üzerine monte edilir. İki ucu açık küçük eğimli bir koni şeklindeki bu cihaz, sadece ileri doğru saçılan x- ışınlarının lineer hızlandırıcı dışına çıkmasına izin verir. Bu kolimatör kafa sızıntısından yani tedavi kafasından kaçan saçılmış fotonlardan kaçınmaya yardımcı olur. Bu kolimatörün boyutları genellikle ikincil kolimatörün olmadığı durumda 100 cm SSD'ye yaklaşık 50 cm çap verecek kadardır [42].

Bir ikincil kolimatör sistemi genellikle yaklaşık 8 cm kalınlığında tungsten veya kurşundan yapılmış iki çift metal bloktan oluşur. Çene içinden sızan doz, zırhlanmamış demetten kaynaklanan dozun yaklaşık %0,4'ü kadardır. Hastada her çene için kolimatörler 0'dan 40 cm'ye kadar farklı dikdörtgensel alanlar oluşturmak için ayarlanabilirler (Şekil 8.2) [42].



**Şekil 8.3:** Multilif kolimatör sisteminin dışardan görünüşü.

Kurşun, serrobend ya da tungstenden yapılan üçüncül kolimatörler dairesel alanları sınırlandırmak için kullanılırlar. Bu kolimatörler demet merkezi eksenine paralel ya da demet diverjansına (ışın demetinin kaynaktan olan uzaklığın artmasına bağlı olarak açılmasıdır) uyumlu olarak dizayn edilebilirler. Bu kolimatörler genellikle hızlandırıcının kafasına bağlanan yuvalara monte edilirler. Böylece bu kolimatörler hızlandırıcının ikincil kolimatörlerinin altına yerleştirilmiş olurlar. Demet penumbrasını minimuma indirmek için kolimatör yuvasının dizaynıyla üçüncül kolimatörler x-ışını kaynağına yakın olarak dizayn edilebilir ve bu dizayn gantriye (tedavi kafası) hasta etrafında daha büyük bir hareket özgürlüğü sağlar [42].

Lineer hızlandırıcı, elektronları yüksek güçte mikrodalgaları kullanarak lineer bir şekilde yüksek hız ve enerjiye ulaştırır. Lineer hızlandırıcının kalbi, elektron hızlandırmasının gerçekleştiği hızlandırıcı dalga kılavuzudur.

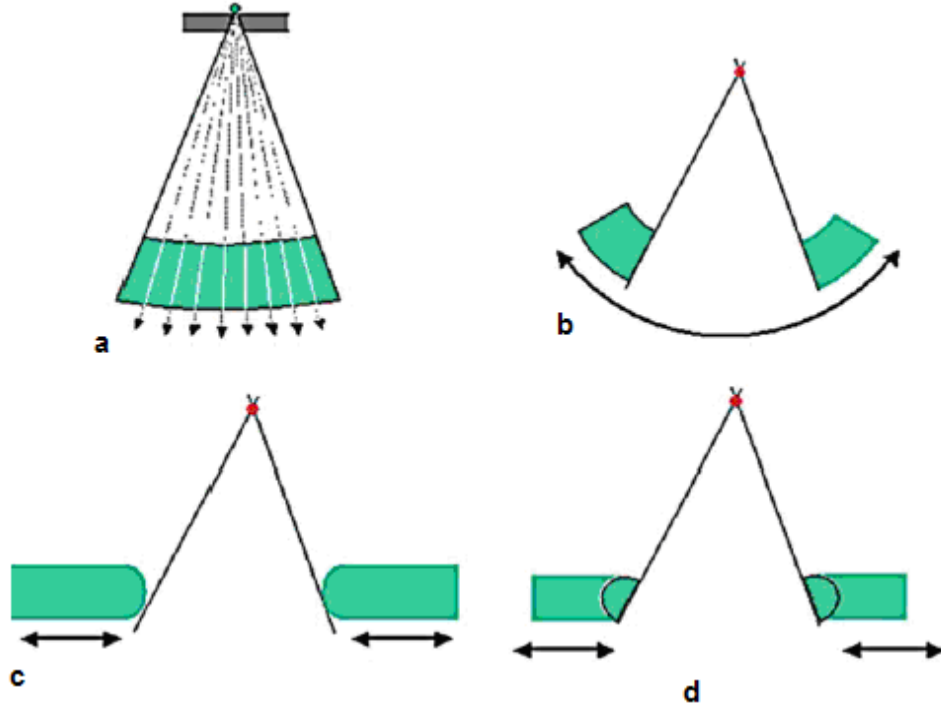


Elektronları hızlandırmak için ihtiyaç duyulan mikrodalga enerjisi, kısa süreli (5 milisaniyelik) pulslar halinde dikdörtgen şekilli iletici mikrodalga kılavuzu yardımıyla mikrodalga üreticisi veya magnetrondan hızlandırıcı yapıya ulaştırılır. Bir lineer hızlandırıcı x-ışını modunda çalıştırıldığı zaman, elektron demeti bir hedefe çarpar ve Bremsstrahlung x-ışını üretilir. Lineer hızlandırıcı elektron modunda kullanılırken, elektronlar genellikle lineer hızlandırıcı çıkışında bir saçıcı foile çarparlar.

Lineer hızlandırıcının çalışmasında kritik olan diğer sistemler ve yardımcı sistemler ise; lineer hızlandırıcı bileşenlerinin sıcaklığını düzenlemek için bir soğutma sistemi, hızlandırıcı dalga kılavuzunda vakum oluşturmak için bir iyon pompası sistemi, pnömatik sürücüler için bir basınç sistemi, iletici dalga kılavuzunun dielektrik dayanıklılığını artırmak için bir gaz sistemidir [42].

### **8.1 Çok Yapraklı Kolimatör (MLC)**

Tedavide düzenli veya düzensiz alan oluşturmak için birçok liften oluşan, birbirinden bağımsız ve otomatik hareket edebilen sistemlerdir. Üreticiye göre değişen tiplerde MLC'ler üretilmektedir. Aşağıdaki şekilde değişik MLC yapıları gösterilmektedir. Her lifin kalınlığı ışın geçirgenliği  $<1\%$  olacak şekildedir. Yaprakların genişliği izosantrda MLC dizaynına göre 0,5-1 cm'dir. Lif dizaynları MLC'nin odaklama özelliklerini önemli ölçüde etkiler. Odaklama özellikleri paralel, tek odaklı ve çift odaklı olmak üzere gruplanır [43, 44, 45].



**Şekil 8.4:** Liflerin fokuslama özellikleri.

Fotonlar madde içinden geçerken ya atomların çekirdekleri ile ya da yörünge elektronları ile etkileşirler. Elektrik yükleri olmadığından etkileştikleri madde içerisinde itilip çekilmezler, ancak yolları üzerindeki parçacıklarla çarpışma yaparlar. X-ışınları başlıca üç etkileşimle enerjilerini kaybederler. Bunlar:

- 1) Atomun iç yörünge (sıkı bağlı) elektronları ile etkileşerek Fotoelektrik olayı,
- 2) Atomun dış yörünge (zayıf bağlı veya serbest) elektronları ile etkileşerek Compton saçılması,
- 3) Atomun çekirdeğine yakın bir yerde bir pozitron ve bir elektron meydana getirme yani, Çift oluşumu'dur.

Bu üç olayın olma olasılığı x-ışınlarının enerjileri ve etkileştikleri maddenin atom numarasına bağlı olarak değişir. Bu olaylar sonucunda foton ya soğurular ya da enerjisinin bir kısmını maddede bırakarak saçılır veya hiç enerji bırakmadan yön değiştirir [46, 47].

### 8.1.1 Fotoelektrik Olay

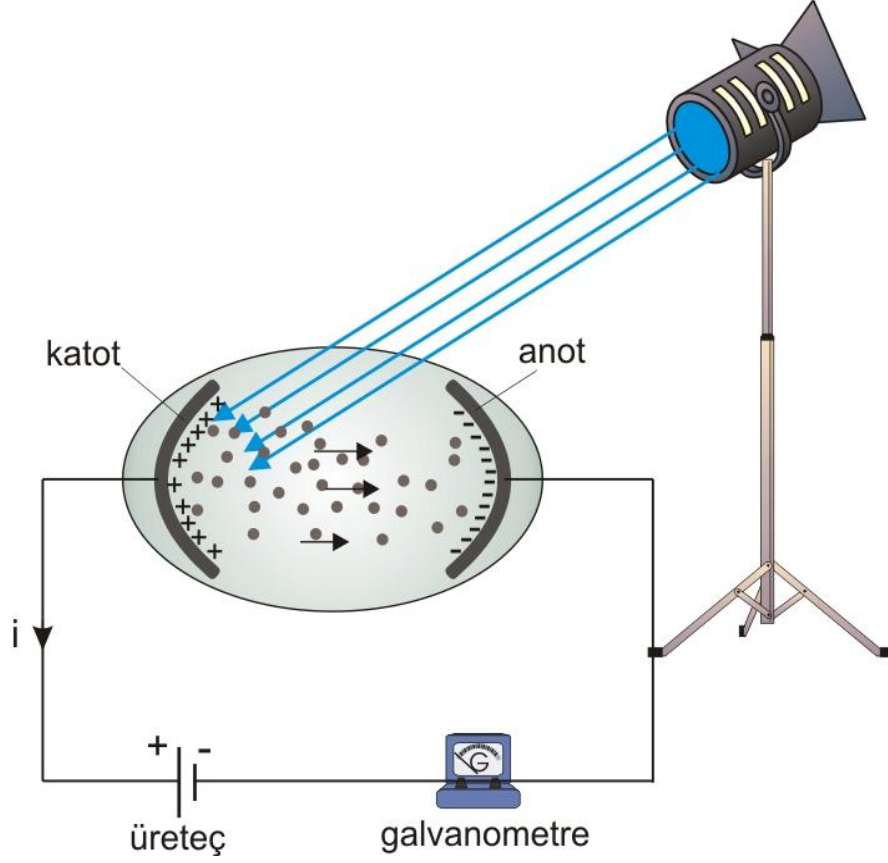
E enerjili bir fotonun, atomun bağlı elektronlarından biri tarafından soğurularak elektronun serbest hale geçmesi olayına fotoelektrik olayı, serbest hale geçen elektronada fotoelektron denilir (Şekil 8.5). Bu olay sırasında fotonun enerjisini tamamen soğuran elektronun kazandığı kinetik enerji:

$$E_{kin} = hv - \Phi$$

bağıntısı ile verilir. Burada  $E_{kin}$  elektronun kazandığı kinetik enerji,  $hv$  gelen fotonun enerjisi ve  $\Phi$  ise elektronları sökmek için gerekli iş fonksiyonudur. Serbest haldeki bir elektronda enerji ve momentumun ikisi birden korunumlu olmayacağından, böyle bir elektronun foton soğurması mümkün değildir. Fakat bağlı elektronlarda durum böyle değildir. Atom geri tepir ve böylece momentumun korunması sağlanır. Atomun kütlesi çok büyük olduğundan geri tepme enerjisi çok küçüktür ve bu yüzden de kinetik enerji ifadesi ihmal edilmiştir.

Düşük atom numaralı ( $Z$ ) elementlerin bağlanma enerjileri de düşük olduğundan fotoelektrik etki bahsedilen fotonlar için güçsüz kalır.  $Z$  arttıkça bağlanma enerjisi de artar ve böylece fotoelektrik etki de artar. Fotoelektrik olayı atomun çevresinde tüm yörüngelerde meydana gelebilir. Foton enerjisinin yüksek olduğu durumlarda bu olayın iç yörüngelerde olma olasılığı artmaktadır. Buna göre fotoelektrik olayı, düşük enerjilerde dış, yüksek enerjilerde ise iç yörüngelerde meydana gelmektedir.

Foton enerjisi herhangi bir yörüngenin bağ enerjisine eşit olduğu durumda etkileşme o yörüngede yoğunluk kazanmaktadır [46].

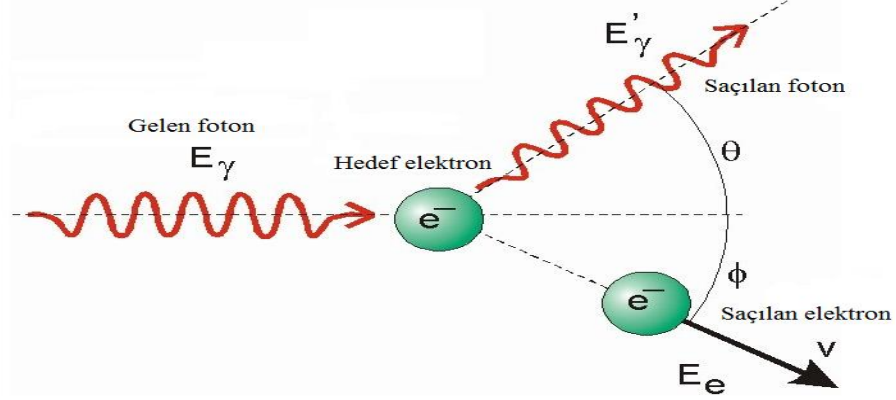


Şekil 8.5: Fotoelektrik olay.

### 8.1.2 Compton Saçılması

Düşük atom numaralı maddelerde, enerjileri 30 keV-20 MeV arasında olan fotonlar için Compton saçılması çok önemli bir etkileşmedir. Gelen foton, etkileştiği maddenin zayıf bağlı veya serbest elektronlarıyla elastik çarpışma yapmak suretiyle etkileşir. Enerjisinin ve momentumunun bir kısmını elektrona verir ve daha düşük enerjili yeni bir foton olarak başka bir doğrultuda yol alır. Böylece meydana gelen elektrona Compton elektronu, olaya da Compton olayı denir. Compton elektronu ikincil iyonizasyonlar meydana getirerek soğurulur. Enerjisi azalmış foton ise diğer Compton olayları ile enerji kaybeder veya fotoelektrik olayla soğurulur (Şekil 8.6).

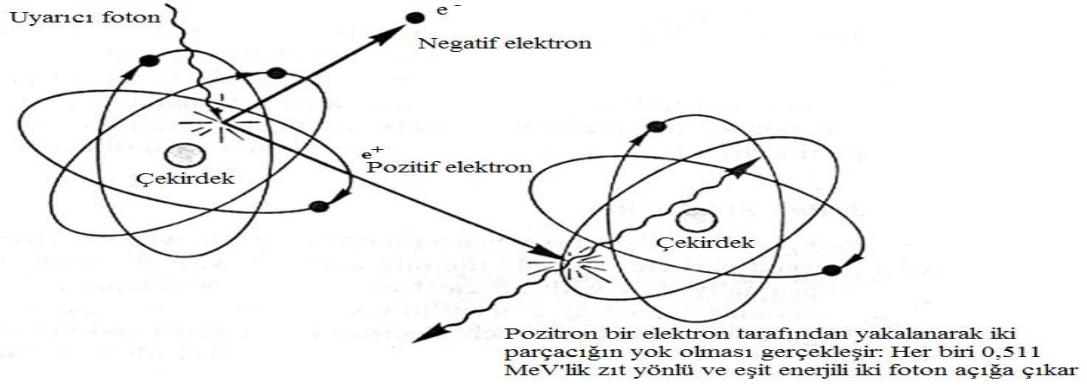
Compton olayının olma olasılığı, etkileştiği maddenin atomlarının yörünge elektronlarının sayısı arttıkça yükselir. Radyasyonla tedavide yaygın olarak kullanılan enerji aralığı için etkileşme olasılığı en yüksek olay Compton olayıdır [48].



Şekil 8.6: Compton saçılması.

### 8.1.3 Çift Oluşum Olayı

Fotoelektrik ve Compton olayından daha nadir görülen bir foton etkileşmesidir. Enerjisi 1,02 MeV'den daha büyük olan bir foton, çekirdeğin elektrik alanına girdiğinde etkileşerek bir elektron ile bir pozitron çifti oluşturur ve kaybolur. Çift oluşumunda meydana gelen elektron, serbest elektronlar gibi atomlarla etkileşir, pozitron ise ortamdan bir serbest elektron yakalayarak 0,51 MeV'lik birbirine zıt yönde foton yayınlamaya (yok olma olayı) yok olur. Teorik olarak çift oluşum olma olayının olma olasılığı 1,02 MeV'dan düşük enerjili fotonlar için imkânsızdır, fakat pratikte 2 MeV'den düşük enerjili fotonlar için bu olayın olma olasılığı çok düşüktür (Şekil 8.7) [48].



Şekil 8.7: Çift oluşum olayı.

## 8.2 Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bu cihaz x-ışın cihazlarının en gelişmişidir. Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile hekimler MRI cihazında olduğu gibi vücudun belli bir bölgesinin kesit görüntüsünü çıkarabilme yeteneğine sahip olmuşlardır. Cihaz diğer röntgen cihazları gibi bir x-ışını tüpüne sahiptir. Ancak bu cihazın sabit bir tüp yapısı yerine, hareketli bir Gantry üzerine monte edilmiş bir tüp yapısı vardır. Bu gantry sürekli ve belirli bir hızda dönerek istenilen vücut bölgesinin üzerini taramış olur. Şekil 8.8'de görüldüğü gibi bu tarama; x-ışını dedektörüne gelen veriler doğrultusunda görüntü işleme bilgisayarlarıyla BT görüntüleri oluşturur. Oluşturulan bu görüntü MRI görüntülerine oldukça benzemektedir [49].



**Şekil 8.8:** BT cihazı.

BT cihazının etkili olduğu dokuları ve vücut bölgelerini incelediğimizde, daha çok yapısı ve çalışma prensibi itibariyle kemikli dokuların incelenmesinde, yumuşak dokularınkine oranla daha başarılıdır [50].

BT cihazı; vücudun herhangi bir bölgesinin kesit görüntüsünü oluşturma kabiliyetine sahip bir cihazdır. Bu cihaz görüntülerini oluşturmada konvansiyonel x-ışını cihazlarda rastladığımız x-ışını tüplerinin bir benzerini kullanır. Ancak diğer x-ışını cihazlarının aksine bu cihazın sürekli dönmekte olan bir GANTRY'ye bağlıdır. Sürekli dönen bu tüp ve tam karşısına yerleştirilmiş dedektör vasıtasıyla cihaz her açıdan organın görüntülerini alarak bunları bilgisayarda işler ve görüntüsü istenen organın kesit görüntüsünü oluşturmuş olur. Konvansiyonel x-ışını cihazlarından sonra BT cihazının bulunması modern tıpta ve radyolojide büyük bir devrim yaratmış ve insanoğluna kansere karşı bir adım daha öne çıkabilme avantajı sunmuştur [48].

### 8.2.1 BT Temelleri ve Cihazın Bileşenleri

BT cihazı MRI cihazında olduğu gibi üç ana kısımdan oluşmaktadır. Bu üç ana kısmı maddeler halinde sıraladığımızda:

- Gantry,
- Kabinetler,
- Görüntü işleme ve operatör bilgisayarları.

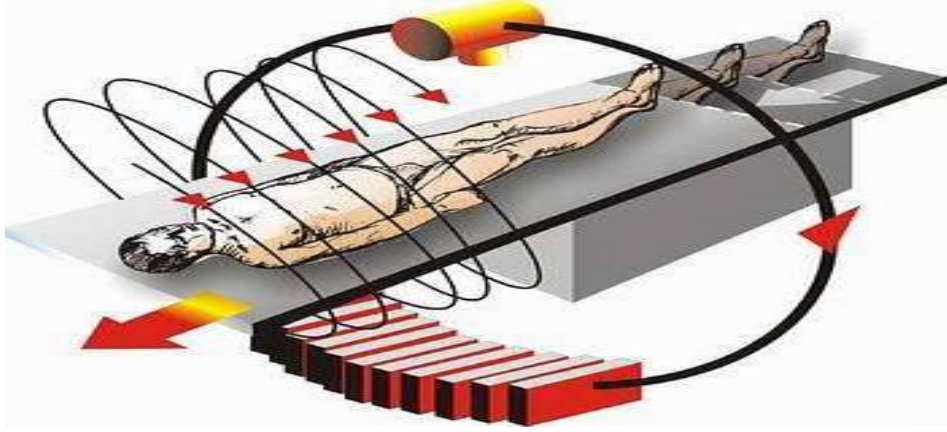
BT cihazının ilk ve en önemli bileşeni olan GANTRY; basit olarak ifade edilirse dönen bir halkadır. Gantry; halka şeklinde bir geometriye sahiptir. Bu halkanın bir ucunda gelişmiş ve yüksek kapasiteli bir x-ışını tüpü, tam zıt ucunda da bu x-ışını tüpünden gelen ışınları algılayabilecek bir dedektör bulunur. Gantry belirli bir hızla dönerek ve belirli periyotlarla ışın göndererek; dedektörden sinyalleri alır ve görüntülerini oluşturmak üzere kabinetlere gönderir. BT cihazının ikinci bileşeni olan kabinetler, gantrynin devir daim sürekliliğini sağlayan komponentleri taşırlar, bunun yanında görüntü bilgisayarı ile gantrynin veri akışı için arayüzü oluşturur. Kabinetlerde gantrynin hareketi ve çalışma periyodu için kontrol kartları, BT cihazına güç sağlayan kaynakların kontrol kartları bulunur. Cihazın üçüncü ve son bileşeni ise görüntü işlem ve operatör bilgisayarlarıdır. BT cihazında bulunan bilgisayar sayısı dördür. Bu bilgisayarlar BT cihazının görüntülerini oluşturan ve cihazın ana bileşenlerinden birisidir.

BT cihazının ürettiği verileri görünür ve elle tutulur hale getiren parçalardır. Cihazın dedektörlerinden alınan veriler iletim hatları aracılığıyla görüntü işlem bilgisayarına gelir. Bu bilgisayar bir tür sinyal işleyicisi olarak çalışır ve gelen bu sinyalleri yorumlar. Yorumlanan bu sinyallerden görüntüleri oluşturarak çıkışında bağlı olan operatör bilgisayarına iletir. Bu bilgisayardan görüntüler üzerinde ayarlamalar yapılabilir, bu görüntülerin çıktıları alınabilir ya da sekanslar tekrarlanabilir [49].



## 8.2.2 BT Cihazının Çalışma Prensibi

BT kelime anlamıyla; eski yunanca kelimeler olan TOMO (kesit) ve GRAPHY (görüntü)'den oluşmuştur. Anlamı bilgisayarlı kesit görüntüsü oluşturmaktır. BT 1972 yılında Hounsfield ve Ambrose adında iki bilim adamı tarafından tüm bilim dünyasına tanıtıldı. BT'nin temeli Röntgen cihazlarında kullandığımız x-ışını tüpü teknolojisine benzer bir yapıya dayanır. Şekil 8.9'da görüldüğü gibi BT cihazının kesit görüntülerini MRI cihazının aksine manyetik dalgalar yerine; x-ışınları kullanarak yapar. Bu özelliğiyle BT cihazı kurulumunun yanı sıra özel yalıtıma da ihtiyaç duyar.



Şekil 8.9: BT cihazının kesit görüntüsü.

BT x-ışını (röntgen) kullanılarak vücudun incelenen bölgesinin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yönelik radyolojik teşhis yöntemidir. İnceleme sırasında hasta BT cihazının masasında hareket etmeksizin yatırılır. İstenilen görüntüyü elde etmek için ihtiyaç duyulan kesitlere uygun gelecek şekilde masa manuel ya da uzaktan kumanda ile cihazın "gantry" adı verilen açıklığına sokulur. Bir bilgisayara bağlı olan bu cihaz; x-ışını tüpünü masa uygun kesit pozisyonuna geldiği anda aktifleştirerek gantry'de bulunan dedektörleriyle hastadan geçen ve görüntü bilgilerini taşıyan x-ışını demetlerini absorbe eder. Dedektörden gelen veriler bir analog dijital çevirici kullanılarak sayısal verilere dönüştürülür ve bu görüntü bilgileri BT cihazının görüntü bilgisayarlarında işlenerek BT görüntüleri oluşturulur. Sonuçta dokuların birbiri ardısıra kesitsel görüntüleri oluşturulmuş olur.

Oluşturulan görüntüler bilgisayar ekranından izlenebilir ya da bu görüntüler filme aktarılabileceği gibi gerektiğinde tekrar bilgisayar ekranına getirmek üzere optik diskte de depolanabilir. Yani BT cihazı x-ışınları yardımı ile vücuttan yatay kesitler olarak çalışan bir tanı ve teşhis cihazıdır [51].

### **8.2.3 BT Cihazının Klinikteki Kullanım Alanları**

BT cihazı radyodiyagnostikte MRI ve PET cihazı ile birlikte en sık kullanılan tanı ve teşhis yöntemlerinden birisidir. BT cihazı MRI cihazının aksine x-ışınlarını kullanması bazı alanlarda üstünlük ve eksiklikleri- kısıtlamaları beraberinde getirmektedir. BT temel x-ışını prensiplerini kullandığı için x-ışınlarının sağladığı yetenek ve imkânlara göre çalışır [49].

### **8.2.4 BT Cihazının Diğer Görüntüleme Yöntemlerine Nazaran Eksiklik ve Üstünlükleri**

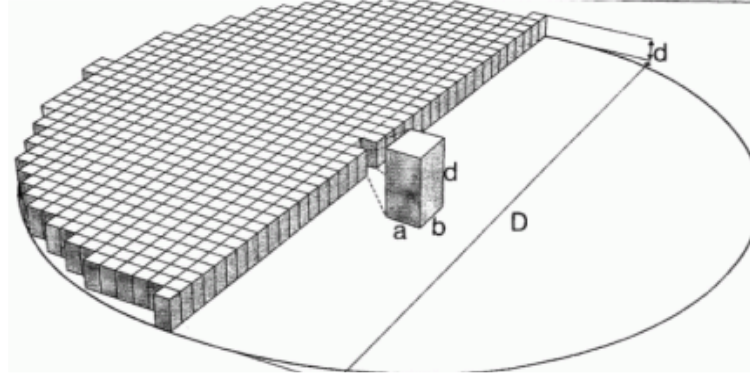
Göğüs kafesi ve batin içi görüntülemelerde kullanım alanı çok geniştir. Özellikle bu bölgelerde var olan kitlelerin sınırlarını ve çevreye yayılmalarını açıkça ortaya koyar. Kafa içi incelemelerde BT ilk başvuru olan yöntemdir. En sık kullanıldığı alan ise kafaiçi kanamaların acil olarak görüntülenmesini gerektiren durumlardır. BT anjiyografi ile damar içi darlıklar gösterilebilir.

Orta kulak içi kemikçiklerin ve yumuşak dokuların incelenmesi ile kafadaki içi hava dolu boşluklar olan sinüslerin incelenmesinde ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Omurgada hem kemiklerin hem de disk gibi yumuşak dokuların incelenmesini sağladığı için ortopedide, özellikle bel fıtıklarında önemli yeri vardır [49].

## 8.2.5 BT Görüntü Eldesi

### 8.2.5.1 BT Resim Elemanları

BT görüntüleri piksel adı verilen resim elemanlarının oluşturduğu bir atriikten ibarettir. Matris boyutu Bilgisarlı Tomografi cihazlarının teknolojik gelişimine paralel olarak 256x256, 512x512 veya 1024x1024 olabilir. Pikseller seçilen kesit kalınlığına bağılı olarak voksel adı verilen bir hacime sahiptir ve voksel organizmayı geçen X-ışınının atenüasyonunu (X-ışınları fotonlarının sayısı) gösteren sayısal bir değer taşır, (Şekil 8.10). Bu değer " Hounsfield units (HU) " olarak adlandırılır ve +1000 ila -1000 arasındaki değerleri kapsar. Bu değerin ortasındaki 0 sayısı genel olarak suyu temsil ederken yağ dokusu ve hava skalanın negatif, yumuşak dokular, kan ve kompakt kemik pozitif yönünde yer alır [49].



Şekil 8.10: BT' de görüntü taraması ve voxel.

### 8.2.5.2 Görüntüleme Alanı (FOV)

BT kesitini oluşturan görüntü alanının genişliğini gösteren bir parametredir. İncelenecek olan objenin boyutuna göre seçilir. FOV büyütüldükçe, sabit olan matris içindeki piksellerin boyutları genişleyeceğinden görüntünün geometrik çözümü (rezolüsyonu) azalacaktır. Matris sayısını değiştirmeden geometrik rezolüsyonun azalmasını önlemeye yönelik odaklama ya da hedefleme adı verilen incelenecek objenin bir bölümüne yönelik netleştirme uygulaması denir. Odaklama işlemi, daha büyük bir FOV ile elde edilmiş görüntü üzerinden, ilgilenilen bir bölgenin seçilerek büyütülmesi işleminden farklı bir uygulamadır. Aksi takdirde bu işlem fotografik büyütmeden başka bir anlam ifade etmeyecek ve geometrik çözünürlük azalacaktır. Odaklama işlemi rekonstrüksiyon odaklama ve interpolatif odaklama olmak üzere iki farklı biçimde gerçekleştirilebilmektedir.

Rekonstrüksiyon Odaklama kesit parametreleri büyük FOV'a göre elde edilmiş görüntülerin, bilgisayarın belleğinde, dedektörlerden geldiği biçimiyle durması halinde gerçekleştirilebilen ve görüntü üzerinde işaretlenen bölgenin yeniden değerlendirilerek oluşturulması işlemidir. Bu tip odaklamada görüntünün rezolüsyonu artırılabilir. Interpolatif odaklamada ise görüntünün bilgisayar hafızasında sayısal olarak rekonstrükte edilmiş şekli bulunduğu odaklama gerçekleştirilebilmektedir. Büyütülmesi istenilen alan işaretlendikten sonra, bu alanın tüm pikselleri bilgisayar tarafından genişletilmekte, komşu piksel aralıkları da çevre piksel değerlerinin aritmetik ortalaması alınarak tamamlanmaktadır. Bu işlem ile görüntüde büyüme gerçekleşmekle beraber detay kalitesinde, büyütülen görüntüye oranla bir farklılık bulunmamaktadır [49].

Odaklama işlemine tabi tutulacak olan alan “curser” ile işaretlendikten sonra bilgisayarlar tarafından aynı matris sayısı ile yeniden şekillendirilir.

### **8.2.5.3 Pencereleler**

#### **8.2.5.3.1 Pencere Genişliği**

Monitörde inceleenecek yapının, diğer yapılardan optimum ayırımı amacı ile, gri ton başına düşen doku yoğunluğu sayısının değiştirilmesine yönelik elektronik bir ayardır. Monitör ve her bir BT kesidinde +1000 ila -1000 arasındaki değişen gri skalada seçilen sıklık (density) aralığının üst ve alt sınırını işaret eder. Pencere genişliği daraltıldıkça, gri ton başına düşen absorpsiyon farklılığı yani doku sayısı azalmakta ve görüntülerde yüksek kontrast sağlamaktadır. Bununla beraber dar pencere seçimi, pencere alanı dışında kalan oluşumların yetersiz değerlendirilmesi ya da gözden kaçırılması açısından tehlikelidir. Geniş pencere genişliği seçildiğinde, gri ton başına düşen doku sayısı artacağından inceleme alanı oldukça homojen görülecektir. Buna bağlı olarak küçük sıklık değişikliklerinin saptanması zorlaşacak dolayısı ile de rezolüsyonu azalacaktır [49].

#### **8.2.5.3.2 Pencere Seviyesi**

Pencere genişliğinde seçilen sıklık aralığının orta noktasını ifade eden bir parametredir. Bu parametre vasıtasıyla görüntüler listelenir ve öncelik sırasına koyulurlar. Pencere seviyesi görüntülerin daha iyi algılanmasını sağlayarak ileri düzey görüntülemenin kapısını açar [49].

### **8.2.5.4 Ölçümler**

BT görüntülerinin sayısal veriler üzerinden işlenerek yaratılmış olması, elde edilmiş imaj üzerinde farklı değerlendirme ve ölçümlerin yapılmasına imkan tanımaktadır. Elde edilmiş görüntüler üzerinde sıklık, boyut, sıklık profili, reformasyon, toplama, çıkarma, histogram gibi ölçümler içinde rutinde en sık gerçekleştirilenleri sıklık ve boyutsal ölçümlerdir.

Boyut ölçümlerinde iki nokta arasındaki mesafe tayin edilirken, sıklık ölçümünde, değişik genişlikteki kare-dikdörtgen ya da yuvarlak-oval şekilli bir “curser” ile ilgili alan içindeki piksellerin yoğunluğu belirlenebilir. Cihaz bu son işlem sırasında, seçilen bölgedeki piksellerin toplam HU değerlerini, piksel sayısına bölerek ortalama bir sıklık değeri saptamaktadır. Sıklığı ölçülecek alanın gerçeğe en yakın bir şekilde değerlendirilmesi açısından örnekleme alanının olabildiğince homojen ve gerektiğinden daha büyük olmamasına dikkat edilmelidir [49].

#### **8.2.5.5 Rekonstrüksiyon**

Gantry boşluğunun sınırlandırmasına bağlı olarak BT cihazları ile genellikle aksiyal düzlemde kesitler alınabilmektedir. Çok sınırlı olmakla birlikte bazı vücut bölümlerinden koronal ya da sagittal düzlemden de inceleme yapılabilir.

Her ne kadar genelde sadece aksiyal düzlemden kesitler alınmış da olsa, bilgisayar teknolojisinin sağladığı imkanlarla görüntülerin aksiyal kesitler üzerinden farklı düzlemlere dönüştürülmesi mümkün olabilmektedir. Bu işlem bilgisayar belleğindeki özel bir program tarafından sağlanmaktadır. Bilgisayarın hafızasında yer alan, kesitleri üst üste yerleştirerek sıralar ve daha sonra istenilen düzlemdeki resim elemanlarını yeni görüntüyü oluşturacak şekilde birleştirir. Mevcut plandaki kesitlerin, istenilen bir başka planda yeniden yaratılması işlemlerine reformasyon veya rekonstrüksiyon adı verilmektedir. Mevcut reformasyon görüntüsünün çözünürlüğü temel olarak, işleme tabi tutulan görüntülerdeki kesit kalınlığı ve kesitler arasında bırakılan boşluğa bağlıdır. Reformasyona tabi tutulan temel görüntülerin kesit kalınlığı ne kadar birbirine eşit ve küçük, kesitler arası mesafe ne kadar dar ve aralıksızsa, reformasyon görüntüsü de o ölçüde yüksek rezolüsyonda elde edilecektir. Ancak ne kadar ideal ölçülerde gerçekleştirilirse gerçekleştirilsin reformasyon görüntüleri, tam anlamıyla ilk alınan ana görüntülerin rezolüsyonuna erişemez. Son yıllarda geliştirilen yeni bilgisayar programları ile ileri algoritmalar kullanılarak mevcut görüntüler üzerinden üç boyutlu (3D) rekonstrüksiyonlar da gerçekleştirilebilmektedir.

Bu işlemlerin bir örneği, adına yüzey rekonstrüksiyonu denen bir uygulamadır. Aksiyal planda alınan kesitler üst üste konarak yerleştirildikten sonra belirli sınırlar içinde bir HU değeri belirlenmekte, bu seçilen değer doğrultusunda bilgisayar, tüm görüntülerde o değerler içinde kalan pikselleri saptayıp bir araya getirerek birleştirmektedir. Birleştirilen pikseller ise değişik planlardan 3D olarak reformasyona tabi tutulmaktadır. Elde olunan görüntüler, yine bilgisayarlardaki mevcut programlar çerçevesinde değişik yönlere de çevrilerek de incelenebilmektedir [49].

#### **8.2.5.6 Çözümleme Gücü (Rezolüsyon)**

Birbirinden ayrılabilen iki yapı arasındaki minimum aralıktır, geometrik çözümleme, obje kontrastı, gürültü ve kontrast çözümlemeye bağlı olarak değişmektedir. Bu değer santimetrede 5-20 çizgi çifti arasında değişmektedir. BT üreticisi firmalar cihazlarının etkinliği açısından daha ziyade çözümleme gücü değerini vermektedirler. Sonuç olarak; Bilgisarlı Tomografide kesit kalınlığı azaltıldıkça parsiyal hacim etkisi azalacak ve geometrik rezolüsyon artacaktır. Buna karşın x-ışını dozu ve dolayısı ile gürültü azalacağından kontrastrezolüsyonu düşecektir [49].

##### **8.2.5.6.1 Geometrik Çözümleme**

İncelenecek bir nokta, çizgi ya da kenarın bulanıklaşmasının ölçüsüdür. Bir diğer ifade ile birbirine komşu iki yapının ayırt edilebilme gücünü gösteren bir parametredir. Geomerik çözümleme, görüntüyü oluşturan piksel boyutları ile yakından ilgilidir. Piksel boyutlarının küçültülmesi, görüntünün daha fazla sayıda noktadan oluşmasına yol açacağından, daha küçük oluşumların birbirlerinden ayrımı sağlanacak ve spatial çözümleme artacaktır. BT'de geometrik çözümleme tüpün fokal spot boyutu, FOV ve kesit kalınlığı ile ters orantılıdır.

Tüpün fokal spot boyutu, görüntüleme alanı (FOV) ve kesit kalınlığı arttıkça geometrik çözümüleme gücü azalmaktadır. BT'nin geometrik çözümüleme gücü, konvansiyonel radyografiden daha düşüktür [49].

#### **8.2.5.6.2 Kontrast Çözümüleme**

Film üzerindeki farklı yoğunlukları ayırt edebilme yeteneğidir. BT'de konvansiyonel röntgenden daha yüksektir. Kontrast çözümüleme gücü başlıca x-ışını şiddeti (intensity) ve dozuna bağlı bir kavramdır. BT sistemlerinde hastaya gönderilecek x-ışını dozu kV, mA değerleri ve ışınlama (ekspojur) süresi ile ayarlanmaktadır. Birçok sistemde kV değeri genelde sabit olup x-ışını yoğunluğu 150 mA'den başlamak üzere 200, 250, 300, 500'e kadar yükseltilebilen mA seçenekleri ile artırılabilir. Ancak yeni teknoloji ile üretilen BT cihazlarında kV parametresi de değiştirilebilir. Mevcut x-ışını yoğunluğu, ışınlama (ekspojur) süresi de uzatılarak artırılabilir. Miliamper değeri arttırıldıkça daha yüksek oranda x-ışını enerjisi oluşmakta, bununla birlikte tüp daha fazla yüklenmektedir. Kesit alım süresi arttırıldıkça hareket artefaktları fazlaşmaktadır. Kontrast çözümüleme gücü, gürültü ve kesit kalınlığı ile birlikte değerlendirilmektedir. İncelenen objenin homojenitesinden kaynaklanan deviyasyonlar olup ortalama 2-4 HU değerindedir. Gürültüyü yarıya indirmek için x-ışını dozu 4 kat arttırılmalıdır. Seçilen kesit kalınlığı arttırıldıkça kontrast çözümüleme gücü artar [51].

#### **8.2.5.7 Filtrasyon (Görüntü İyileştirme)**

BT'de filtreler, görüntülerin optimizasyonuna yönelik gürültüyü önleyen, görüntü netliğini ve kenar keskinliğini düzenleyen mekanizmalardır. BT'de primer ve sekonder olmak üzere 2 tip filtrasyon mevcuttur. Görüntülerin ilk oluşturulduğu aşamada, program içinde tanımlanan, incelenecek alana göre seçilen ve dijital verilerin rekonstrüksiyonu sırasında gerçekleştirilen filtrasyon, primer filtrasyon adını almaktadır.



Primer filtrasyon ile elde edilmiş görüntüler tekrar filtrasyona tabi tutulabilir. Bu amaçla, yumuşak dokulara yönelik yumuşak (soft), kemik dokulara yönelik keskin (sharp) filtreler kullanılmaktadır. Mevcut filtrasyonlu görüntüler üzerinde gerçekleştirilen bu ikinci filtrasyon işlemine sekonder filtrasyon adı verilmektedir [49].

#### **8.2.5.7.1 Soft (Pürüzsüz) Filtreler**

Kontrast rezolüsyonu arttırmak amacı ile kullanılmaktadır. Daha çok yumuşak doku incelemelerinde yararlanılmaktadır [49].

#### **8.2.5.7.2 Sharp Filtreler**

Geometrik rezolüsyonu arttırmaya yönelik kullanılmaktadır. Kemik yapıların incelenmesinde uygulama alanı bulmaktadır. Sekonder filtrasyona tabi tutulmadan önceki aksiyal planlı bir beyin BT kesiti (Şekil 8.11) (soldaki) ve pürüzsüz (smooth) filtrasyondan geçirildikten sonraki görünümü (sağdaki) karşılaştırmalı olarak görülmektedir. Sekonder filtrasyona tabi tutulmadan önceki aksiyel planlı lomber vertebra BT kesiti (soldaki) ve sharp filtrasyondan geçirildikten sonraki görünümü sağdaki karşılaştırmalı olarak görülmektedir.



**Şekil 8.11:** Omurilik (beyin altı) BT sekansının filtrasyon evreleri.

Temel olarak yüksek rekonstrüksiyon matrisi (512 x 512, 1024 x 1024), ince kolimasyon (1-3 mm), küçük görüntüleme alanı ve yüksek geometrik rezolüsyonlu rekonstrüksiyon algoritmi yardımı ile gerçekleştirilen bir yöntemdir.

Günlük uygulamalar genellikle akciğer parankim hastalıklarının teşhisi amacıyla. İncelenecek bölgenin 1-3 mm'lik, tercihen 1,5-2 mm'lik çok ince kesitleri alınır. Görüntü alanının küçültülmesi aynı alanı kaplayan piksel boyutlarını da küçülteceğinden geometrik rezolüsyonunu arttıracaktır.

Örneğin 40 cm'lik görüntü alanında piksel boyutu yaklaşık olarak 0.78 mm iken, 25 cm'lik bir görüntüleme alanında bu değer 0.49 mm'dir. Bununla beraber, daha yüksek rezolüsyon değerleri sağlamak için görüntüleme alanı belirli bir seviyenin altına da indirilememektedir. Bu değer yaklaşık 13 cm'lik bir alana karşılık gelmekte olup bu kadar dar bir aralığa her iki akciğer parankiminin sığdırılması da mümkün değildir. Yüksek rezolüsyonlu BT tekniğinde incelenecek anatomik yapıların kenar keskinliğini arttırmaya yönelik yüksek rezolüsyonlu rekonstrüksiyon (kemik algoritmi) kullanılmaktadır.

Kemik algoritminin kullanılması kontür keskinliğini arttırmakla beraber gürültü oranını da artmasına yol açar. Bu durumu önlemek için ise ışın (ekspozur) faktörlerinin kV ve mA değerleri arttırılır. Yüksek rezolüsyonlu BT tekniğinde genelde tercih edilen kV ve mA değerleri 120/170 ya da 140/170 şeklindedir. [51].

### **8.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)**

MRI cihazı manyetizmaya dayanır. Cihaz manyetik alan altında atomların manyetik alan yönüne yönelmesi ve belirli bir frekansta salınım yapmalarına dayanır. Üzerlerine radyo dalgaları uygulanan bu atomlar belirli bir frekansta bu radyo dalgalarını geri yansıtacaklardır. Bu yansıyan dalgaları alan MRI cihazı görüntülerini oluşturur.

Cihazda bulunan güçlü mıknatıslar, insan hücresinde bulunan atom çekirdeklerinin titreşim yapmasını sağlayacak alanlar yaratır.

Titreşen atomlar üzerine gönderilen radyo dalgaları onların salınım yapmalarını sağlayacak ve bu salınımların sonucunda bu atomlar bir radyo dalgası yayılımı yapmaya başlayacaklardır.

Bu yayımlanan dalgalar bir bilgisayar yardımıyla hareketsiz veya hareketli 3 boyutlu görüntüler oluşturur. MRI cihazının etkili olduğu ve kullanım alanı ise vücuttaki yumuşak dokulardır. MRI yumuşak dokularda maksimum kontrastlama ve görüntüleme yeteneğine sahiptir. Bu sayede yumuşak dokulardaki lezyon ve patolojik dokular kolayca incelenebilir [52].

Cihazın temeli; 1981 yılında ilk prototipleri geliştirilmiş ve uygulanmaya başlanmıştır. Gerçek anlamda modern tıbbın hizmetine ise 1984 yılında girebilmiştir. Cihaz o yıllarda tek bir üretici tarafından üretilmiş ve izleyen yıllarda üretici sayısı birkaç yıl içinde dörde çıkmıştır.

MRI cihazı ülkemizde ise ilk olarak 1986 yılında hizmete girmiş ve o tarihten bu yana sayısı giderek artmıştır. Ancak Nükleer Manyetik Rezonans (NMR)'ın ilk olarak tanımlanması 1946 senesinde Purcell ve Bloch tarafından gerçekleştirilmiştir ve bu çalışmalarından ötürü 1952 senesinde nobel ödülüne layık görülmüşlerdir. Bu çalışmaların yayımlanmasının hemen akabinde NMR kimyasal yapıların analizi çalışmalarında çok önemli bir yer edinmiştir. 1973'te Lauterbur ve Mansfield fiziksel yapıların analiz edilmesinde NMR tekniğini kullanmışlardır. Bu çalışmaların hız kazanmasının ardından MRI tekniği birçok biyomedikal, kimya ve mühendislik uygulamalarında kullanılır hale gelmiştir [52].

### **8.3.1 MRI Temelleri ve Cihazın Bileşenleri**

Şekil 8.12'de gösterildiği gibi MRI cihazını incelediğimizde cihazın 3 ana kısımdan oluştuğunu görürüz. Bu kısımlar:

- Magnet,
- Kabinetler,
- Görüntü işlem ve operatör bilgisayarları.

Bu kısımlardan ilki Magnettir. Magnetler cihaz çeşitlerine göre değişiklik gösterse de amaç düzgün ve görüntü alabilecek bir sabit manyetik alan yaratmaktır. Oluşturulan bu manyetik alanın içerisine hasta sokulur ve görüntü alımı için radyo frekans sinyalleri uygulanır. Magnet MRI cihazının en önemli bileşenidir. Aslında magnet ilkesi çok basittir. Manyetik alanın en kolay yaratılabileceği yöntem mıknatıslardır. İşte adını bu mıknatıstan alan magnet, basit olarak sadece manyetik alan yaratmada kullanılır. Cihazın ikinci bileşeni olan kabinetler, magnetin sürekliliğini sağlayan komponentleri taşırlar, bunun yanında görüntü bilgisayarı ile magnet veri akışı için ara yüzü oluşturur.

Kabinetlerde mognette bulunan helyum pompasının kontrol kartları, MRI cihazına gc sağlayan kaynaklar ve onların kontrol kartları, RF kartları ve beslemeleri bulunur.



**Şekil 8.12:** MRI cihazı.

Cihazın nc ve son bileşeni ise görüntü işlem ve operatör bilgisayarlarıdır. MRI cihazında bu bilgisayarların sayısı ikidir. Bu bilgisayarlar MRI cihazının görüntülerini oluşturan ve cihazın ana bileşenlerinden birisidirler. MRI cihazının ürettiği verileri görünür ve elle tutulur hale getiren parçalardır.

Cihazın RF coillerinden alınan veriler iletim hatları aracılığıyla görüntü işlem bilgisayarına gelir. Bu bilgisayar bir tür sinyal işleyicisi olarak çalışır ve gelen bu sinyalleri yorumlar.

Yorumlanan bu sinyallerden görüntüleri oluşturarak çıkışında bağlı olan Operatör Bilgisayarına iletir. Bu bilgisayardan görüntüler üzerinde ayarlamalar yapılabilir, bu görüntülerin çıktıları alınabilir ya da sekanslar tekrarlanabilir [52].

### **8.3.2 Magnet Yapısı ve Teknolojisi**

MRI cihazının en önemli parçası olan magnetin yapısını incelediğimizde geçmişten günümüze birçok magnet çeşitleri üretilmiş ancak en kabul gören süper iletken magnette karar kılınmıştır. Bunun yanı sıra rezistif magnet açık manyetik rezonans sisteminde kullanılmaktadır. Geçmişten günümüze üretilen magnet çeşitlerini sıralarsak:

- Permanent magnet,
- Rezistif magnet,
- Süper iletken magnet.

Bu magnetlerden günümüzde çok fazla kullanılan rezistif ve süper iletken magnetlerdir [52].

#### **8.3.2.1 Rezistif Magnetler**

Bu mıknatıslarda manyetik alan sanal bir iletken akım geçirilmesiyle sağlanır. Oluşturdukları ısı ve elektriksel kayıp oranlarından dolayı pratik alan şiddeti 0,2 T ile sınırlıdır. Bu tür mıknatısların bir dezavantajı ise yüksek miktarda elektriğe ihtiyaç duymalarıdır. Oldukça kolay ve ucuz bir şekilde üretilibilmeleri en önemli yararlarındandır [52].

### 8.3.2.2 Süper İletken Magnetler

Bu magnet çalışma prensibi süper iletkenlik yasasına dayanır. Süper iletkenlik yasası; “Mutlak Sıfıra ( $-273^{\circ}\text{C}$ , 0 K) soğutulmuş iletkenlerin direnci sıfır olur” der. Bu magnetler bir tank içerisine iletken sargıların döşenmesi ile kurulur. Sargı döşeli bu tank içerisindeki iletkenlerin mutlak sıfır sıcaklığına indirebilmek için sıvı Helyum (He) kullanılır. Sıvı He  $-269^{\circ}\text{C}$ 'dir ve çok yüksek basınç uygulandığında oda sıcaklığında da sıvı halde kalabilir. İşte bu çok yüksek basınca dayanıklı tanka sıvı helyum depolandığında sargıların sıcaklığı mutlak sıfıra çok yakın bir sıcaklık olan  $-269^{\circ}\text{C}$  ye soğumuş olur. Bu sıcaklıkta sargıların iç direnci yok denecek kadar azdır. Daha sonra sargılara verilen 600 A'lık akım (1,5 T'lık Manyetik alan için) direnç sıfıra çok yakın olacağı için; uzun bir süre yaklaşık olarak aynı değerde sargılarda devirdaim yapacaktır. Yine Faraday kanunlarına dayanarak halka şeklindeki bir iletken telden geçen akım; telin ortasında yaratacağı manyetik alandan dolayı; sürekli içerisinden 600 A akım akan tellerin ortasındaki manyetik alan da yaklaşık olarak 1,5 T olacaktır. Süper İletken Mıknatısların isminin bu yasadan geldiği gayet açıktır. Bu yöntemle çok uzun süreli yüksek manyetik alan yaratılmış olur.

### 8.3.3 MRI Cihazının Çalışma Prensibi

MR manyetik titreşim anlamına gelir. MRI cihazı, protonların manyetik alan altındaki titreşimlerinden yola çıkarak oluşturulmuş ve tanı amaçlı kullanılmaktadır. Protonlar, yani  $\text{H}^+$  iyonları normal ortamlarda kendi eksenlerinde titreşim (spin) hareketi yaparlar. Bu iyonlar bir manyetik alana girdiklerinde ise manyetik alanın yönüne göre (N kutbuna) dizilme eğilimi gösterir ve bu yön doğrultusunda titreşim hareketlerine devam ederler. Üzerlerine yüksek frekanslı RF dalgası uygulandığında ise bu protonlar RF dalgalarının bazılarını soğurur bazılarını ise yayarlar. Bu durum protonların yoğunluk, dağılım ve dizilişlerine göre değişiklikler gösterir.

MRI cihazı protonların RF ve manyetik alan altındaki bu özelliklerine dayanarak görüntülerini oluşturur ve klinik anlamda insan vücudunun büyük bir kısmının sudan oluşması nedeniyle birçok hastalığın özellikle de tümörlerin teşhisinde kullanılır.

Sonuç olarak MRI cihazı protonların titreşim hareketini referans alarak çalışan bir tanı ve görüntüleme cihazıdır [51].

### **8.3.4 MRI Cihazının Kimlikte Kullanım Alanları**

Radiagnostikde kullanılan görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırılmasında üç temel özellik önemli yer tutar. Bunlar:

- Rezolüsyon (Çözünürlük),
- Sensitive (Duyarlılık),
- Spesifite (Belirlilik),

MRI, H<sup>+</sup> iyonlarının diziliminden yararlanarak görüntülerini oluşturur. İnsan vücudu belli oranlarda, farklı bölgelerde H<sup>+</sup> iyonu bulundurmaktadır. Örneğin kafatası H<sup>+</sup> iyonunu Ca elementinden çok daha az bulundurduğu için kafatası yani kemikler MRI görüntülerinde seçilemez. Aksine yumuşak dokularda maksimum kontrastlama ve görüntüleme yeteneğine sahiptir. Bu sayede yumuşak dokulardaki lezyon ve patolojik dokular kolayca incelenebilir. Yumuşak dokularda H<sup>+</sup> iyonu sadece H<sub>2</sub>O ile bulunmamaktadır, H<sup>+</sup> iyonu karbon ( C) odaklı moleküllerde de Oksijen elementi ile beraber bulunmaktadır.

MRI cihazı genel anlamda, tümörlerin ve patolojik dokuların tespitinde kullanılır ve bu tür dokuların ortak özelliği olan kontrolsüz büyüme ve yoğunlaşma eğilimleri nedeniyle diğer dokulardan kolayca kontrast farkları ayırt edilebilmektedir.



Kontrolsüz büyüyen ve ilerleyen patolojik doku birbirinin aynı hücre yapılarına sahip olur. Bunun yanında diğer normal dokuların aksine kan damarları ve yapısal olarak daha yoğun olur. MR kontrastlamada dokuların bu özelliği nedeniyle diğer dokulardan kolayca ayırt edilebilmektedir. Sonuç olarak MRI’da doku kontrast özelliği diğer görüntüleme cihazlarına oranla çok daha iyidir [52].

MRI cihazı:

- Beyin lezyonlarının görüntülenmesi ve incelenmesinde,
- Akciğer, bronş ve soluk borusu detaylı incelenmesinde,
- Böbrek, idrar yolları ve mesane incelenmesinde,
- Eklem yerleri ve romatizmal bulgularda,
- Sporcu sakatlanmalarında,
- Testis ve vajina gibi ürogenital organların genel incelemesinde,
- Bağırsak ve batin incelemelerinde vb. yumuşak doku görüntüleme ve incelemesinde sıklıkla kullanılır.

### **8.3.5 MRI Cihazının Diğer Görüntüleme Yöntemlerine Nazaran Eksiklik ve Üstünlükleri**

MRI cihazının uzay rezolüsyonu BT cihazınınkinden çok farklı değildir. 64X64 düşük matris değeriyle başlayan MRI bugünlerde 256X256 hatta 512X512 yüksek matris değerlerinde yüksek rezolüsyonlu görüntüler üretebilmektedir. Manyetik Rezonans çalışma prensibi doğrultusunda yumuşak dokuları BT’ye ve diğer nükleer görüntüleme cihazlarına oranla daha iyi görüntüleyebilmesi; cihazın doku kontrastı özelliğinin diğer görüntüleme tekniklerinden belirgin olarak daha üstün olduğunu gösterir. Bu durum MRI hassasiyetinin daha üstün olduğunu göstermektedir. Bu yüksek hassasiyet sayesinde birçok patolojik doku ve lezyon saptanabilmektedir.

Başlangıç aşamasındaki birçok tümörün bu cihazla teşhisi sağlanmıştır. MRI'nın hassasiyet ve çözümüleme bakımından üstünlükleri olmasına rağmen tekniğin kesinliğinin düşük oluşu birçok dezavantajı yanında getirir. Öncelikle bazı patolojik dokuların sinyal özellikleri birbirine benzemektedir. Bu dokuların kolaylıkla MRI ile görüntülenebilmesine rağmen, tanı konulması kolay değildir. MRI görüntüleme yüksek başarı yakalarken, tanı koymada aynı yüksek başarıyı elde edemez.

MRI ile diğer yöntemlerin aksine hastanın herhangi bir şekilde pozisyonu değiştirilmeden kesit planı değiştirilebilmektedir. Buna multiplanar görüntüleme denir. Yöntemin bu özelliği, görüntünün elde edilme tekniğinin diğer inceleme yöntemlerine göre farklı olmasından kaynaklanır.

Diğer inceleme yöntemlerinde (özellikle BT gibi) hastanın pozisyonunu değiştirmek zorunda olduğumuzdan dolayı inceleme sagittal (z eksen yönü) veya oblik (y eksen yönü) gibi planlarda yapılamazken bu yöntemle hastanın pozisyonu hiç değiştirilmeden her planda kolaylıkla kesit alınabilmektedir. Bu özellik lezyonun üç boyutlu lokalizasyonu açısından değerli bilgiler verir ve hastanın inceleme sırasındaki rahatsızlığını önler. Bu yöntemde iyonizan radyasyon kullanılmaz ve bir takım üst limitlere uyulduğunda, bugüne kadar hiçbir biyolojik zararlı etkisi bulunamamıştır. Bu özelliği nedeniyle, çocukluk yaş grubunda ve aynı hastada defalarca tekrarlanabilme avantajına sahiptir. Yöntemin bir diğer önemli özelliği, bugün rutin klinik kullanıma girmemiş olsa da, gelecekte çok yararlı olabilecek ve belki de görüntüleme özelliğinin önüne geçebilecek olan spektroskopidir. Bu yöntem ile dokulardaki metabolik prosesleri izleyebilmek ve biyokimyasal analizlerini yapmak olanaklıdır. Yöntemin kendine özgü bir takım artefaktları olmakla beraber, diğer görüntüleme yöntemlerinde bulunan (BT'deki kemik/hava artefaktı gibi) bazı artefaktlar bu yöntemde görülmez. Bu nedenle diğer teknikler ile iyi görüntülenemeyen pek çok anatomik bölge ve yapının değerlendirilmesi mümkündür [50].

## 9. GEREÇ VE YÖNTEM

### 9.1 Varian Trilogy Lineer Akselatör Cihazı

Bu cihaz 6, 9, 12, 15, 18, 22 MeV elektron enerjilerine ve 6 ile 18 MV foton enerjilerine sahiptir. Doz hızı 100 ile 1000 MU/dk arasındadır. Her biri bağımsız motorlar tarafından hareketi sağlanan toplam 120 adet olmak üzere 60 çift yapraktan oluşan Millenium MLC-120 model ÇYK'e sahiptir. KCM 100cm'de ortadaki 40 YK 0.5 cm ve yanlardakiler 1 cm kalınlıkta izdüşümüne sahiptir. KCM 100 cm'de en büyük alan boyutu 40 cm x 40 cm'dir. Kaynağa mesafesi 50.90 cm'dir. 10°, 15°, 20°, 25°, 30°, 45°, 60°'lik dinamik kama filtrele ve 15°, 30°, 45°, 60°'lik fiziksel kama filtrelelere sahiptir. Doz dağılımı ve görüntülemeyi düşük seviyede etkileyen karbon fiber malzemedden üretilmiş tedavi masası vardır (Şekil 9.1) [53].



**Şekil 9.1:** Varian trilogy lineer akselaratör cihazı.

On Board Imager (OBI) ve Portal Vision (PV) görüntüleme sistemine sahip cihazda kV ve MV mertebelerindeki enerjilerde radyolojik görüntü alınabilmektedir. Ayrıca OBI sistemi gantri dönüş hareketi ile koni demet BT (Cone Beam Computed Tomography, CBCT) görüntüsü alabilmektedir. Bu sistemler sayesinde görüntü kılavuzluğunda radyoterapi yapılabilmektedir.

Konformal ve YART tedavi planlamaları dışında RapidArc özelliği sayesinde YAAT planları da uygulanabilmektedir. Stereotaktik radyocerrahi (SRS), Stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) gibi farklı tekniklerin uygulanabilme seçenekleri sunmaktadır. Cihaz Simültane Entegre Boost Tekniği (SIB) ile farklı hedef volümlere eş zamanlı olarak farklı fraksiyon dozlarını uygulayabilmektedir

## 9.2 Siemens Somatom Spirit Duo Ct Simülâtör Cihazı

BT sayesinde tümör dokusunun yapısal ve işlevsel tanımlanması eksiksiz biçimde yapılarak tedavi edilecek hedef alan (tümörlü bölge) tam doğrulukta saptanabilmekte ve sağlam dokular en yüksek oranda korunabilmektedir. Bu sayede radyoterapiye bağlı beklenen yan etkiler diğer planlama yöntemlerine göre daha düşük olmaktadır. Aynı zamanda tümöre daha yüksek ve daha güvenilir doz ışın verilebilmesine imkan sağlamaktadır. BT cihazlarına simülasyon işlevi de eklenerek oluşturulan BT-simülâtör ile kanser hastalarında anatomik ve metabolik yapıların tamamı temel alınarak daha doğru ve duyarlı tedavi simülasyonları yapılabilmektedir. BT-Simülâtör ile planlama çok kısa sürede gerçekleşmekte ve böylece hasta uzun süre sabit bir masada yatırılarak bekletilmemektedir. BT-Simülâtör'den elde edilen görüntüler, planlamaya sayısal ortamda anında (on-line) aktarılmakta, film çekim ve banyosuna gerek kalmamaktadır (Şekil 9.2) Siemens Somatom Spirit Duo bilgisayarlı tomografi simülâtör cihazı BT'ye entegre edilen yazılım ve lazer sistemi ile hastaların üç boyutlu görüntülenmesine ve buna dayanarak tedavi planlama bilgisayarına iletilmek üzere hastaların BT görüntülerinin alınmasını sağlayan simülâtör cihazıdır.

Cihazın Gantry açıklığı 70 cm, tarama aralığı ise 153 cm' dir. Rekonstrüksiyon matriksi 512x512' dir. Masa tablası karbon fiber malzemedan yapılmış olup maksimum yük kapasitesi 220 kg'dır. Masanın hareket aralığı dikeyde 45-83 cm yatayda 160 cm'dir.



**Şekil 9.2:** Siemens somatom spirit duo ct simülatör cihazı.

### **9.3 Siemens Avanto MRI Cihazı**

Siemens MAGNETOM Avanto 8, 18 veya 32 mevcut bağımsız RF alıcı kanalı ile Tim (Toplam Görüntüleme Matrix) RF sistemine sahip, bir bütün vücut tarayıcıdır. Ayrıca, Avanto yeni bir mıknatıs, akustik gürültü azaltma, çok kanallı seçenekleri ile yeni bir radyo-frekans sistemi ve yeni bir RF bobin kavram (Tim) sistemine sahiptir (Şekil 9.3)

Tim kavramı daha fazla hasta konforu için, hastanın yeniden konumlandırılması veya bobinde değişiklik olmadan, fiziksel olarak ayrı bobinlerin birleştirilmesini sağlar.



**Şekil 9.3:** Siemens avanto MRI cihazı.

Alan şiddeti 1.5 Tesla olup çap boyutu 60 cm'dir. Sistemin uzunluğu 160 cm ve ağırlığı 5,9 tondur. RF Toplam Görüntüleme Matrixi (Tim) [32x8], [76x18], [76x32]'dir. MAGNETOM Avanto yüksek çözünürlükte ve kısa tarama süreleri için güçlü degradelerle ile donatılmıştır Gradient gücü Q-motor (33mT/m125T/m/s) SQ-motor (45mT/m200T/m/s) ve yetişme hızı Q-motor: 125T/m/s) SQ-motor: 200/m/s)'dir.

Bakım gerektirmeyen katı hal yükseltici, dijital dördün demodülasyon ve dijital filtreleme sistemine sahiptir. % 97 akustik gürültü azaltma özelliğiyle birlikte yüksek çözünürlüklü ve hızlı görüntüleme özelliğiyle çok hızlı, son derece kompakt, su soğutmalı gradyan amplifikatör ve syngo konuşan kullanıcı arayüzüne sahiptir. Günümüzün seçkin magnet homojenitesi ve performansına sahip olan MRI sistemi ile son derece net ve keskin görüntüler elde edilmektedir.

#### **9.4 Eclipse Tedavi Planlama Sistemi**

Varian Eclipse tedavi planlama sistemi (Varian Headquarters, Palo Alto, California, USA), üç boyutlu konformal radyoterapi (3D-CRT), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), elektron, foton ve brakiterapiyi içeren Windows tabanlı kapsamlı bir tedavi planlama sistemidir. Foton ışınları için Anisotropic Analytical Algorithm (AAA) ve Pencil Beam Convolution (PBC), elektron ışınları için Monte Carlo kullanılan algoritmalarıdır. Bu algoritmalarla foton ve elektron huzmelerinin doz dağılımlarını hesaplayabilmekte olup organların doz volüm histogramlarını (DVH) çıkarmaktadır [53].



## 9.5 Hastalar

Bu çalışmaya Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde Eylül 2013 ile Şubat 2014 tarihleri arasında baş boyun kanseri tanısıyla radyoterapi veya kemoradyoterapi uygulanan 25 hasta dahil edilmiştir. On üç hasta nazofarenks, 3 hasta hipofarenks, 3 hasta orafarenks, 3 hasta dil kökü ve 3 hastada larenks yerleşimli tümöre sahiptir. Hastalara ve tümöre ait özellikler Tablo 9.1'de verilmiştir.

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma hastanesine başvuran 18-65 yaş arası bayan ve erkek histopatolojik inceleme sonucu baş boyun kanseri tanısı almış hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

**Tablo 9.1:** Tümör yerleşimi ve evrelendirme.

<b>HASTA</b>	<b>TÜMÖR</b>	<b>T</b>	<b>N</b>
1	Dil Kökü	4	1
2	Nazofarenks	1	0
3	Larenks	4	3
4	Orofarenks	2	1
5	Nazofarenks	3	2
6	Nazofarenks	3	2
7	Nazofarenks	3	2
8	Nazofarenks	2	1
9	Nazofarenks	1	0
10	Nazofarenks	2	3
11	Nazofarenks	2	2
12	Nazofarenks	3	1
13	Nazofarenks	3	1
14	Nazofarenks	3	2
15	Larenks	3	2
16	Nazofarenks	2	1
17	Dil Kökü	3	2
18	Larenks	3	1
19	Hipofarenks	3	2
20	Orofarenks	2	1
21	Orofarenks	2	2
22	Hipofarenks	3	1
23	Hipofarenks	3	2
24	Dil Kökü	3	1
25	Nazofarenks	3	2

**T** : Primer tümör,

**N** : Bölgesel lenf nodları.

### 9.5.1 Çalışmaya Dahil Edilememe Kriterleri

- Hamile veya emziren hastalar
- Çocuk doğurabilme ihtimali olma ve geçerli bir doğum kontrol yöntemi kullanmayan hastalar

- Baş boyun bölgesinde ikinci bir kanser olan hastalar
- Baş boyun bölgesi tedavi alanında yanık olması
- 18 yaş altı ve 65 yaş üstü olunması

Tedavi öncesinde belirttiğimiz kriterlere uyan hastalara bilgilendirilmiş gönüllü onay formu okunmuş ve tedaviyle ilgili görülebilecek yan etkiler anlatılarak hastaların kabul etmeleri durumunda form imzalatılmıştır. Tedaviyi kabul eden 25 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Olguların tümünden kontrastlı baş-boyun MRG ayrıca tedavi maskesi ile tedavi pozisyonunda PET-BT istenmiştir. Tedavi başlangıcından önce hemogram, rutin biyokimya istenmiştir.

Klinikte radyoterapi kararı verilen baş-boyun hastalarına ilk önce yapılacak tedavi ve işlemler hakkında bilgi verilerek tedaviye psikolojik olarak hazırlanması amaçlanmaktadır. Hasta immobilizasyonu termoplastik baş-boyun maskesi ile sağlanmıştır. Hastanın tedavi sürecinde rahat olabilmesi için çeşitli eğim ve yüksekliklere sahip yastıklardan en uygun olanı kullanılmıştır. Sabitleme sistemi maske, yastık ve sabitleme plakasından oluşmaktadır. Düzgün bir şekilde pozisyonlandıktan sonra maske yerleştirilmeden önce hastanın yüzüne spanç sarılır. Maske 70-75 C deki sıcak suda 1-2 dakika bekletilir. İstenen şekli alacak duruma gelir. Hastanın başının şeklini alması için yüzüne yerleştirilir.

Maske soğuyuncaya kadar hasta bu şekilde kalır. Maske yapımı bittikten sonra üzerine hastanın ismi ve kullanılan yastığın numarası yazılır. Kol çekeceği kullanılarak, omuzların aşağı doğru çekilmesi sağlanmıştır. Dil kökü kanseri tanılı 3 hastada dil basacağı kullanılmıştır.

Hastaya tedaviye alınacağı koşullarda planlama BTsi ve MR görüntüsü çekilmiştir. Görüntüleme 3 mm kesit aralıklarıyla yapılmıştır.

Bütün normal doku ve hedef hacimler tek bir doktor tarafından çizilmiştir. Hedef ve kritik organların konturlaması 3 mm aralıklı planlama BT kesitleri üzerinden RTOG atlası kullanılarak yapılmıştır. MRI ve PET-BT planlama BT ile füzyon yapılmıştır.

Risk altındaki organlar olarak göz, lens, optik sinir, kiazma, hipofiz, mandibula, temporal lob, beyin sapı, medulla spinalis, parotis bezleri, submandibular bez, oral kavite, temporomandibular eklem, larinks, tiroid bezi, kohlea, yutak kasları ve brakial pleksus değerlendirilmiştir.

Tüm olgular Eclipse versiyon 10.0 tedavi planlama sisteminde 6 MV enerji ile IMRT ve volumetrik ARC yöntemi kullanılarak planlanmıştır. Yirmi hastada simultane integre boost (SİB) tekniği tercih edilmiştir. Bu hastaların 13'ünde tedavi tümör ve tutulu lenf nodlarına 70 Gy, orta risk bölgesine 60 Gy, düşük riskli bölgeye de 54 Gy toplam 33 fraksiyonda olacak şekilde verilmiştir. Diğer 7 hastada yalnız PTV 70 ve PTV 54 hacmi tanımlanmıştır. Beş olgu ise sekansiyel boost tekniği ile elektif ışınlanan alana 50 Gy, tümör bölgesi ve tutulu lenf nodlarına 70 Gy olacak şekilde planlanmıştır.

Risk altındaki organların ve hedef volümün aldığı dozlar doz volüm histogramında (DVH) değerlendirilmiştir.

Tolerans dozları için kliniğimizde uygulanan standart doz sınırlamaları ve optimizasyon parametreleri kullanılmıştır.

Beyin sapı	Dmax < 54 Gy
M. Spinalis	Dmax < 45 Gy
Brachial Plexus	Dmax < 66 Gy
Parotis	Mean < 26 Gy
Submandibular	Mean < 35 Gy
Tiroid	Mean < 45 Gy
Larenks	Mean < 50 Gy, Dmax < 66 Gy
Yutak kasları	Mean < 50 Gy
Optik sinir	Dmax ≤ 54 Gy
Kiazma	Dmax ≤ 54 Gy
Mandibula	Dmax ≤ 70 Gy, Mean ≤ 35-45 Gy
Kohlea	Dmax ≤ 60 Gy, Mean ≤ 50 Gy
Oral kavite	Dmax ≤ 45 Gy, Mean ≤ 35-40 Gy
Temporal lob	Dmax ≤ 60 Gy
Lens	Dmax ≤ 5 Gy
Temporomandibular eklem	Dmax < 70 Gy

Doktor tarafından onaylanan hastanın tedavi planı Varian Trilogy marka lineer hızlandırıcı cihazı ile tedaviye alınmıştır. CBCT görüntüleme Varian Trilogy model lineer hızlandırıcı cihazında bulunan OBI (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) kullanılmıştır. Hastanın CBCT görüntüsü planlama CT'si ile eşleştirilmiş, kafa tabanı ve servikal vertebralar oturtularak 3 koordinat ekseninde kaydırmalar yapılarak eşleştirme yapılmıştır. Hastalar her gün çekilen kV ve gün aşırı çekilen CBCT ile online düzeltme yapılarak IGRT ile tedaviye alınmıştır. Hastaların tedavi başlangıcında ve tedavi süresince her hafta ağırlığı ölçülmüş ve kaydedilmiştir. Hastalara oral beslenme solüsyonu desteği sağlanmıştır. Tedavi süresince gelişen diğer akut yan etkiler için gerekli destek tedavisi uygulanmıştır.

Tedavinin 5. haftasında çekilen CBCT görüntüsüyle Planlama BT'si görüntüleme cihazında füzyon yapılmıştır. Hastanın kilo kaybına ve radyoterapiye bağlı olarak GTV tümör hacminde küçülme aynı zamanda hastanın maskesinde bollaşma gözlemlenmiştir. Hasta tekrardan MRI ve BT görüntüsü çekirmiş ve yeni çekilen bu görüntüler füzyon yapıp hastanın tedavi maskesi yeniden yapılmıştır.

2. BT'de küçülen GTV volümü ve kritik organlar doktor tarafından tekrar BT üzerinden çizilmiştir. Hastanın planı yeniden yapıp yeni plana göre hasta tedaviye devam etmiştir. Yeni plan oluşturulması için maksimum 3 günlük süre tanınmış bu süreçte hasta eski plandan tedaviye devam etmiştir. İkinci plan için dozlar maksimum 3 fraksiyon eksik olarak düşünülüp hesaplanmıştır.

Planlama BT ve 5. haftadaki hedef hacim ve normal dokulardaki hacimsel değişim ve dozimetrik farklılıklar karşılaştırılmıştır. Adaptif plan yapıldığı takdirde sağlanan tedavi kazancı değerlendirilmiştir.

Yirmi iki hastaya radyoterapi ile eşzamanlı olarak kemoterapi uygulanmıştır.

Çalışma verileri değerlendirilirken ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistiksel metodlar kullanılmıştır. Hastalara ait planlama CT ile tedavinin 5. haftasında çekilen CBCT deki hacim ve dozların karşılaştırılmasında ayrıca adaptif CT ile adaptif plan yapılmadığı takdirde verilecek doz değerlerinin karşılaştırılması için T testi ve Wilcoxon testi uygulanmıştır (p:0,05).

Çalışma öncesinde Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Değerlendirmesi Kurulu'ndan onay alınmıştır.

## 10. BULGULAR

Olguların 22'si erkek, 3'u kadındır. Vaka grubunda ortalama yaş 53 olarak belirlenmiştir. 22 hastaya radyoterapi ile eş zamanlı kemoterapi uygulanmıştır. Diğer 3 hasta ise sadece radyoterapi almıştır (Tablo 10.1).

**Tablo 10.1:** Hastaların cinsiyet, yaş ve eşzamanlı kemoterapi alıp almama durumu.

N	Yaş	Cinsiyet	Eşzamanlı Kemoterapi
1	59	K	+
2	50	E	-
3	44	E	+
4	60	E	+
5	56	E	+
6	72	E	+
7	41	E	+
8	84	E	+
9	22	E	+
10	55	K	+
11	48	E	-
12	53	E	+
13	56	E	+
14	45	K	+
15	37	E	+
16	41	E	+
17	49	E	+
18	52	E	+
19	55	E	+
20	65	E	+
21	71	E	+
22	60	E	+
23	58	E	+
24	48	E	-
25	45	E	+

Tüm hastalar değerlendirildiğinde ortalama kilo kaybı -7.5'tur (Tablo 10.2).

**Tablo 10.2:** Hastaların adaptif plan fraksiyonu ve kilo kaybı.

Hasta No	Adaptif Plan Yapıldığındaki Fx Sayısı	Adaptif Plan	Hastalardaki Kilo Kaybı
1	23	+	-10
2	24	+	-6
3	25	+	-7,6
4	25	+	-8,4
5	24	+	-9
6	22	+	-7
7	23	+	-6,5
8	23	+	-8
9	23	+	-6,3
10	25	+	-10
11	25	+	-8
12	25	+	-6
13	25	+	-9
14	24	+	-8
15	24	+	-8
16	22	+	-7
17	22	+	-7
18	25	+	-7
19	24	+	-10
20	23	+	-5
21	24	+	-6
22	23	+	-8
23	24	+	-6
24	23	+	-8
25	25	+	-7



Tedavi sırasında hedef hacim, medulla spinalis aynı ve karşı taraf parotis parametrelerindeki doz değişimini incelediğimizde:

### **Aynı Taraf Ortalama Parotis Dozu İstatistiksel Analiz Sonuçları:**

Verilerin normal dağılıma uyup uymadığını test etmek için Anderson-Darling (Anderson-Darling sınaması, istatistik bilim dalında olasılık dağılımı olup örneklem verilerinin belirli bir olasılık dağılımı gösterip göstermediğini sınamak için ilk defa 1952’de Amerikalı istatistikçileri T. W. Anderson Jr. ile D. A. Darling tarafından yayınlanmıştır [54]) testi uygulanmıştır (Şekil 10.1, Tablo 10.3).

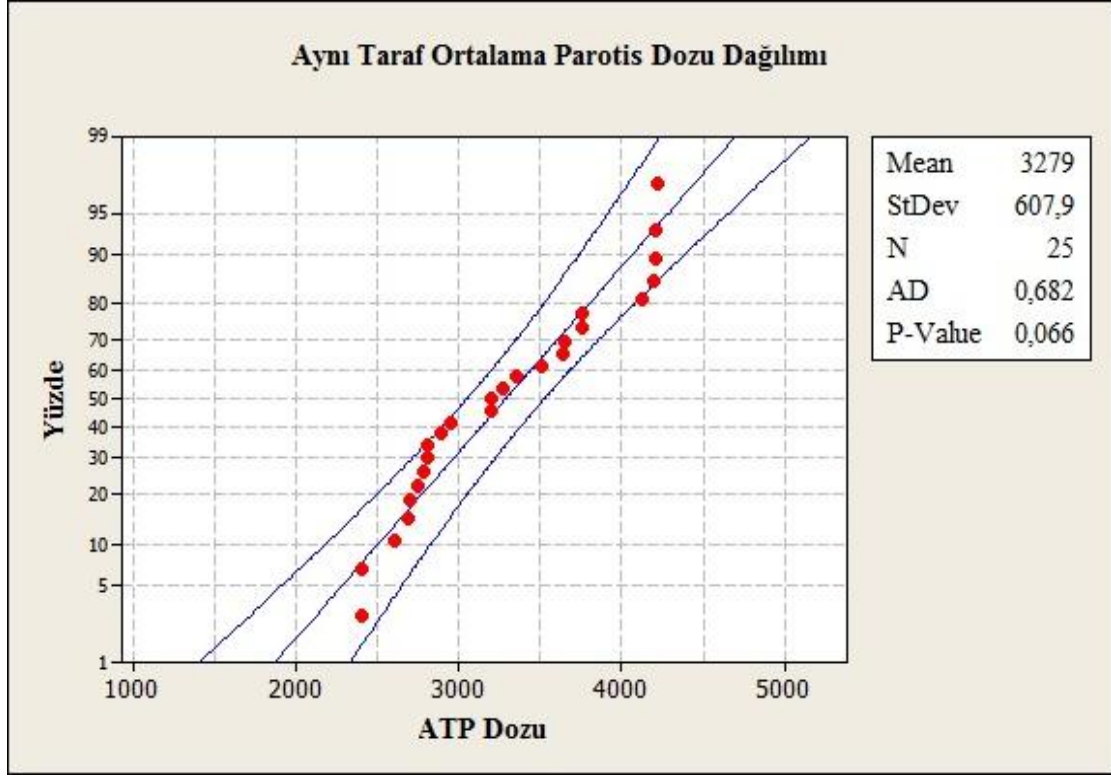
### **Kurulan Hipotez:**

**H<sub>0</sub>:** Veriler normal dağılıma uyar,

**H<sub>1</sub>:** Veriler normal dağılıma uymaz.

### **Yorum:**

H<sub>0</sub> kabul, H<sub>1</sub> red.  $P > \alpha$  olduğu için,  $\alpha=0.01$  önem derecesinde veriler normal dağılıma uyar. Normal dağılım parametre koşullarını sağladığı ve  $n < 30$  olduğu için istatistiksel analiz, eşleşmiş veriler için T testiyle yapılır.



**Şekil 10.1:** Aynı taraf ortalama parotis dozu dağılımı ve analiz sonuçları.

**Kurulan Hipotez:**

**H<sub>0</sub>:** Aynı taraf ortalama parotis dozu bölgesinde hacim azalmasına bağlı olarak verilmesi gereken dozda anlamlı bir farklılık yoktur,

**H<sub>1</sub>:** Aynı taraf ortalama parotis dozu bölgesinde hacim azalmasına bağlı olarak verilmesi gereken doz azalmıştır.

**Tablo 10.3:** Aynı taraf ortalama parotis analiz sonuçları.

<b>Dozlar (cGy)</b>				
	<b>N</b>	<b>Verilen Doz (cGy)</b>	<b>Adaptif BT (cGy)</b>	<b>P</b>
<b>Aynı Taraf Ort. Parotis Dozu</b>	25	3279 ± 608	2656 ± 399	0,001

**Yorum:**

$H_0$  red  $H_1$  kabul  $p < \alpha$  olduğu için, verilmesi gereken dozlarda  $\alpha = 0.01$  önem derecesinde anlamlı bir azalma olmuştur.

**Karşı Taraf Ortalama Parotis Dozu İstatistiksel Analiz Sonuçları:**

Verilerin normal dağılıma uyup uymadığını test etmek için andersondarling testi uygunlanmıştır (Şekil 10.2, Tablo 10.4).

**Kurulan Hipotez:**

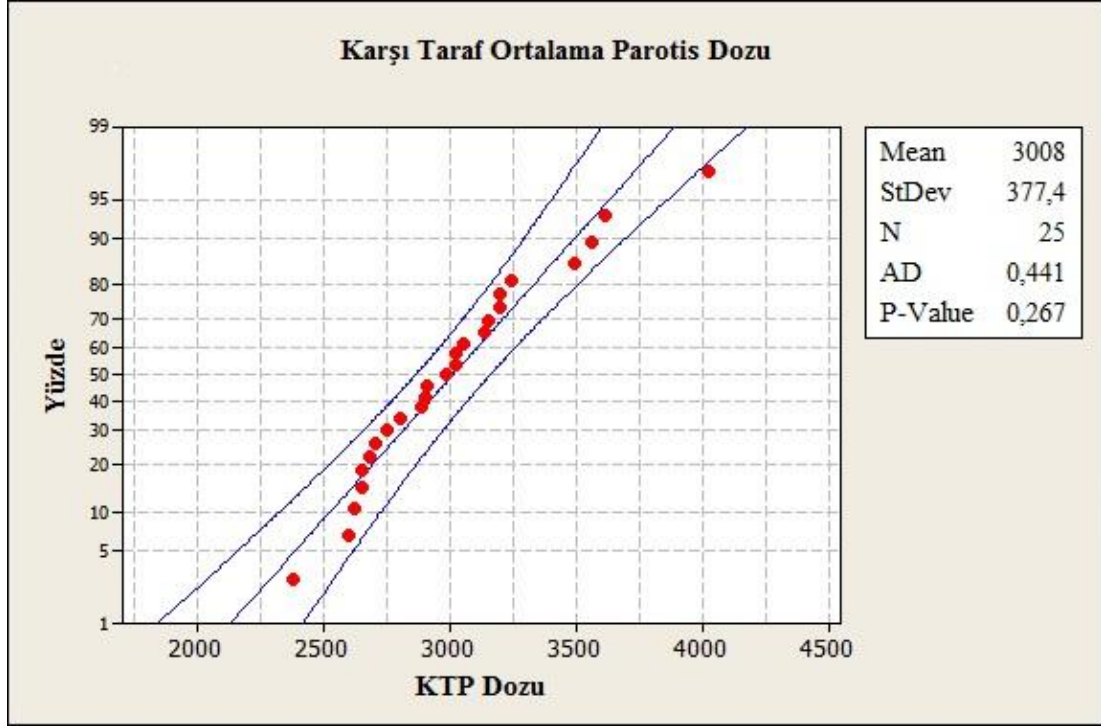
**$H_0$ :** Veriler normal dağılıma uyar,

**$H_1$ :** Veriler normal dağılıma uymaz.

**Yorum:**

$H_0$  kabul,  $H_1$  red.  $P > \alpha$  olduğu için  $\alpha = 0.01$  önem derecesinde veriler normal dağılıma uyar.

Normal dağılım parametre koşullarını sağladığı ve  $n < 30$  olduğu için istatistiksel analiz eşleşmiş veriler için T testiyle yapılır.



**Şekil 10.2:** Karşı taraf ortalama parotis dozu dağılımı ve analiz sonuçları.

**Kurulan Hipotez:**

**H<sub>0</sub>:** Karşı taraf ortalama parotis dozu bölgesinde hacim azalmasına bağlı olarak verilmesi gereken dozda anlamlı bir farklılık yoktur,

**H<sub>1</sub>:** Karşı taraf ortalama parotis dozu bölgesinde hacim azalmasına bağlı olarak verilmesi gereken doz azalmıştır.

**Tablo 10.4:** Karşı taraf ortalama parotis analiz sonuçları.

<b>Dozlar (cGy)</b>				
	<b>N</b>	<b>Verilen Doz (cGy)</b>	<b>Adaptif BT (cGy)</b>	<b>P</b>
<b>Karşı Taraf Ort. Parotis Dozu</b>	25	3008,4 ± 377,4	2606,2 ± 325,5	0,002

**Yorum:**

$H_0$  red  $H_1$  kabul  $p < \alpha$  olduğu için. Verilmesi gereken dozlarda  $\alpha=0.01$  önem derecesinde anlamlı bir azalma olmuştur.

**PTV 70 Ortalama Dozu İstatistiksel Analiz Sonuçları:**

Verilerin normal dağılıma uyup uymadığını test etmek için Anderson-Darling testi uygunlanmıştır (Şekil 10.3, Tablo 10.5).

**Kurulan Hipotez:**

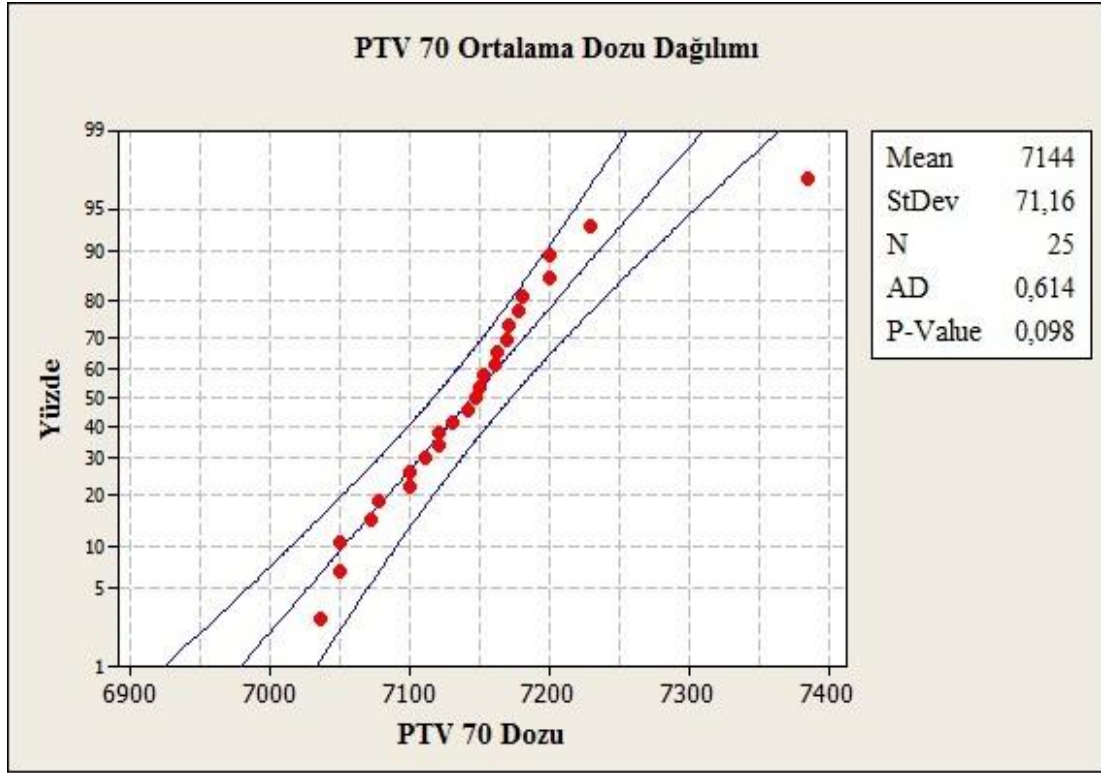
**$H_0$ :** Veriler normal dağılıma uyar,

**$H_1$ :** Veriler normal dağılıma uymaz.

**Yorum:**

$H_0$  Kabul,  $H_1$  Red  $P > \alpha$  olduğu için.  $\alpha=0.01$  önem derecesinde veriler normal dağılıma uyar.

Normal dağılım parametre koşullarını sağladığı ve  $n < 30$  olduğu için istatistiksel analiz eşleşmiş veriler için T testiyle yapılır.



**Şekil 10.3:** PTV 70 ortalama dozu dağılımı ve analiz sonuçları.

**Kurulan Hipotez:**

**H<sub>0</sub>:** PTV 70 dozu bölgesinde hacim azalmasına bağlı olarak verilmesi gereken dozda anlamlı bir farklılık yoktur,

**H<sub>1</sub>:** PTV 70 dozu bölgesinde hacim azalmasına bağlı olarak verilmesi gereken doz azalmıştır.

**Tablo 10.5:** PTV 70 ortalama dozu dağılımı ve analiz sonuçları.

	Dozlar (cGy)			
	N	Verilen Doz (cGy)	Adaptif BT (cGy)	P
<b>PTV 70 Ortalama Dozu</b>	25	7143,7 ± 71,2	7147,4 ± 74,1	0,224

**Yorum:**

$H_0$  kabul  $H_1$  red  $P > \alpha$  olduğu için verilmesi gereken dozlarda  $\alpha=0.01$  önem derecesinde anlamlı bir farklılık yoktur.

**Medulla Spinalis Maksimum Dozu İstatistiksel Analiz Sonuçları:**

Verilerin normal dağılıma uyup uymadığını test etmek için anderson darling testi uygunlanmıştır (Şekil 10.4,Tablo 10.6).

**Kurulan Hipotez:**

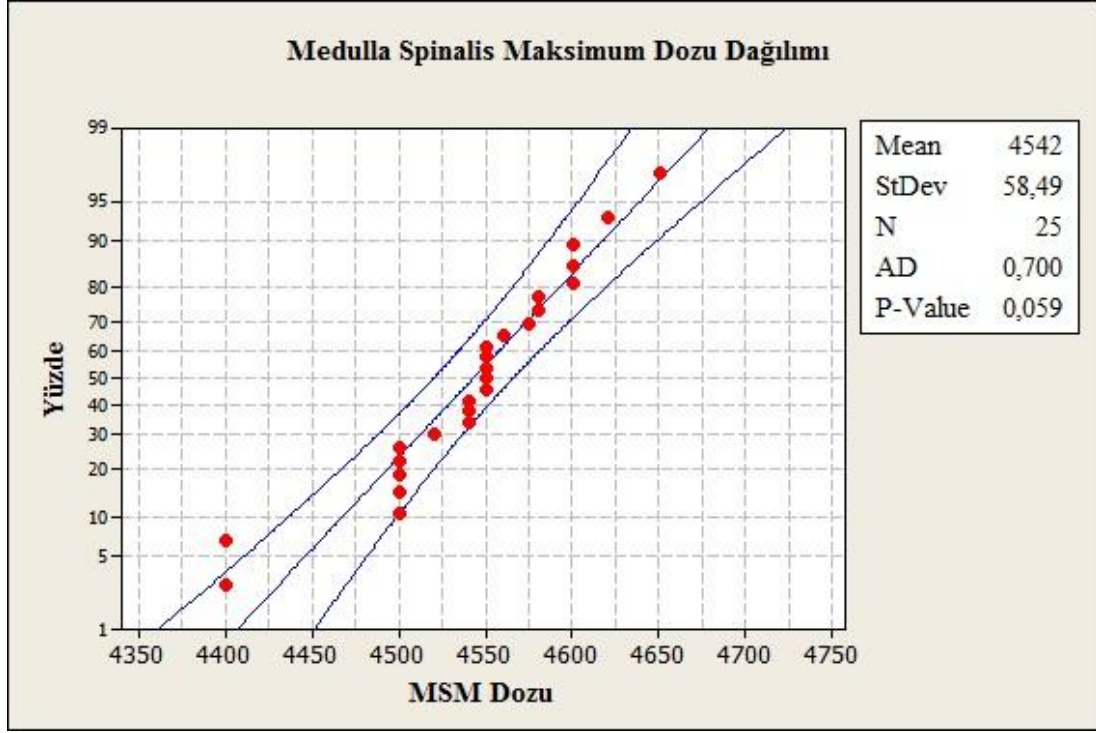
**$H_0$ :** Veriler normal dağılıma uyar,

**$H_1$ :** Veriler normal dağılıma uymaz.

**Yorum:**

$H_0$  kabul,  $H_1$  red  $P > \alpha$  olduğu için.  $\alpha=0.01$  önem derecesinde. veriler normal dağılıma uyar.

Normal dağılım parametre koşullarını sağladığı ve  $n < 30$  olduğu için istatistiksel analiz eşleşmiş veriler için T testiyle yapılır.



**Şekil 10.4:** Medulla spinalis maksimum dozu dağılımı ve analiz sonuçları.

**Kurulan Hipotez:**

**H<sub>0</sub>:** Medulla spinalis max dozu bölgesinde hacim azalmasına bağlı olarak verilmesi gereken dozda anlamlı bir farklılık yoktur,

**H<sub>1</sub>:** Medulla spinalis max dozu bölgesinde hacim azalmasına bağlı olarak verilmesi gereken doz azalmıştır.

**Tablo 10.6:** Medulla Spinalis maksimum dozu dağılımı ve analiz sonuçları.

	Dozlar (cGy)			
	N	Verilen Doz (cGy)	Adaptif BT (cGy)	P
<b>Medulla Spinalis Max. Dozu</b>	25	4542,2 ± 58,5	4433,2 ± 55,3	0,001



### Yorum:

$H_0$  red  $H_1$  kabul  $P < \alpha$  olduğu için verilmesi gereken dozlarda  $\alpha=0.01$  önem derecesinde anlamlı bir farklılık yoktur.

**Tablo 10.7:** İlk plan BT ve adaptif BT arasındaki PTV 70 ve kritik organ dozlarındaki değişim.

	<b>İlk Plan BT (cGy)</b>	<b>Adaptif BT (cGy)</b>	<b>P</b>
PTV 70 (Ortalama)	7143,7 ± 71,2	7147,4 ± 74,1	0,224
Aynı Taraf Parotis (Ortalama)	3279 ± 608	2656 ± 399	0,001
Karşı Taraf Parotis (Ortalama)	3008,4 ± 377,4	2606,2 ± 325,5	0,002
Medulla Spinalis (Max)	4542,2 ± 58,5	4433,2 ± 55,3	0,001

PTV 70 ortalama dozu 7143.7±71.2 cGy'den 7147.4±74.1 cGy'ye (P=0,224 ) bulunan P değeri red bölgesinde olduğu için hedef volümü sarması açısından PTV 70 ortalama dozundaki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 10.3).

Aynı taraf ortalama parotis dozu 3279±608 cGy'den 2656±399 cGy'ye, karşı taraf parotis dozu 3008.4±377.4 cGy'den 2606.2±325.5 cGy'ye ve medulla spinalis maksimum dozu 4542.2±58.5 cGy'den 4433.2±55.3 cGy'e azalarak kritik organ dozlarındaki değişim istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tedavi sırasında hedef hacim, medulla spinalis aynı ve karşı taraf parotis parametrelerindeki hacim değişimini incelediğimizde:

### **PTV 54 Hacmi İstatistiksel Analiz Sonuçları:**

Verilerin normal dağılıma uyup uymadığını test etmek için andersondarling testi uygulanmıştır (Şekil 10.5,Tablo 10.8).

#### **Kurulan Hipotez:**

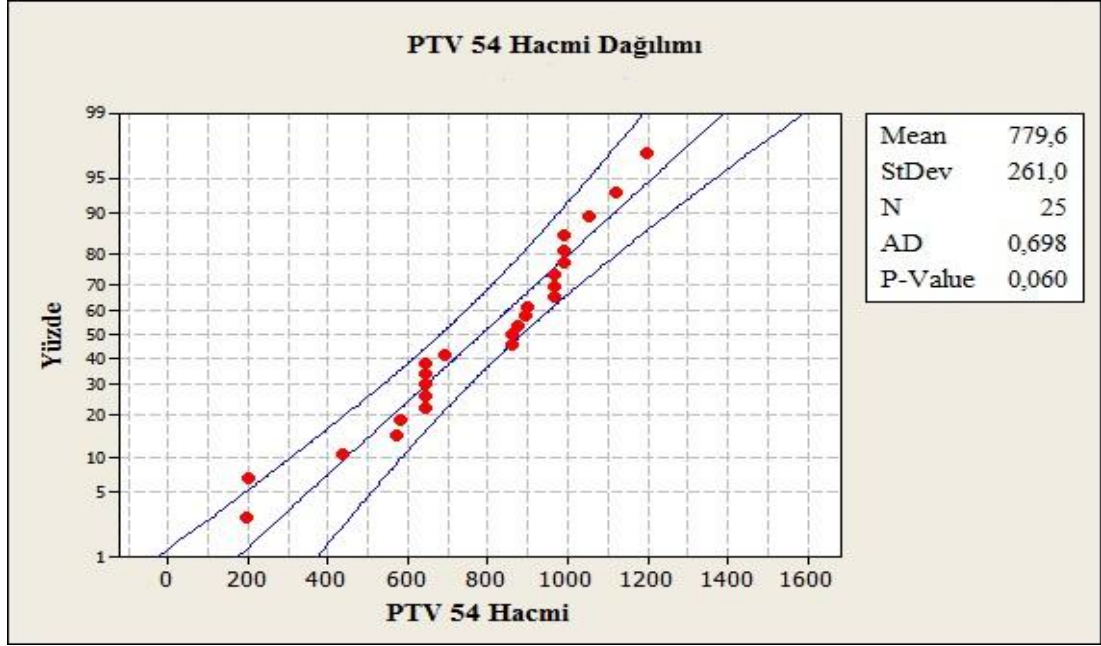
**H<sub>0</sub>:** Veriler normal dağılıma uyar,

**H<sub>1</sub>:** Veriler normal dağılıma uymaz.

#### **Yorum:**

H<sub>0</sub> kabul, H<sub>1</sub> red.  $P > \alpha$  olduğu için,  $\alpha=0.05$  önem derecesinde. veriler normal dağılıma uyar.

Normal dağılım parametre koşullarını sağladığı ve  $n < 30$  olduğu için istatistiksel analiz eşleşmiş veriler için T testiyle yapılır.



**Şekil 10.5:** PTV 54 hacmi dağılımı ve analiz sonuçları.

**Kurulan Hipotez:**

**H<sub>0</sub>:** PTV 54 bölgesinde verilen doza bağlı olarak hacimde anlamlı bir fark yoktur.

**H<sub>1</sub>:** PTV 54 bölgesinde verilen doza bağlı olarak hacimde anlamlı bir azalma olmuştur.

**Tablo 10.8:** PTV 54 hacmi analiz sonuçları.

<b>Hacim azalması (cc)</b>				
	<b>N</b>	<b>Adaptif Plan Yapılmadığı Zaman (cc)</b>	<b>Adaptif Plan Yapıldıktan Sonra (cc)</b>	<b>P</b>
<b>PTV 54 Hacmi</b>	25	759,8 ± 285,9	432,4 ± 126,0	0,035

**Yorum:**

$H_0$  red  $H_1$  kabul.  $P < \alpha$  olduğu için, verilmesi gereken dozlarda  $\alpha=0.05$  önem derecesinde anlamlı bir azalma olmuştur.

**PTV 60 Hacmi İstatistiksel Analiz Sonuçları:**

Verilerin normal dağılıma uyup uymadığını test etmek için anderson darling testi uygunlanmıştır (Şekil 10.6, Tablo 10.9).

**Kurulan Hipotez:**

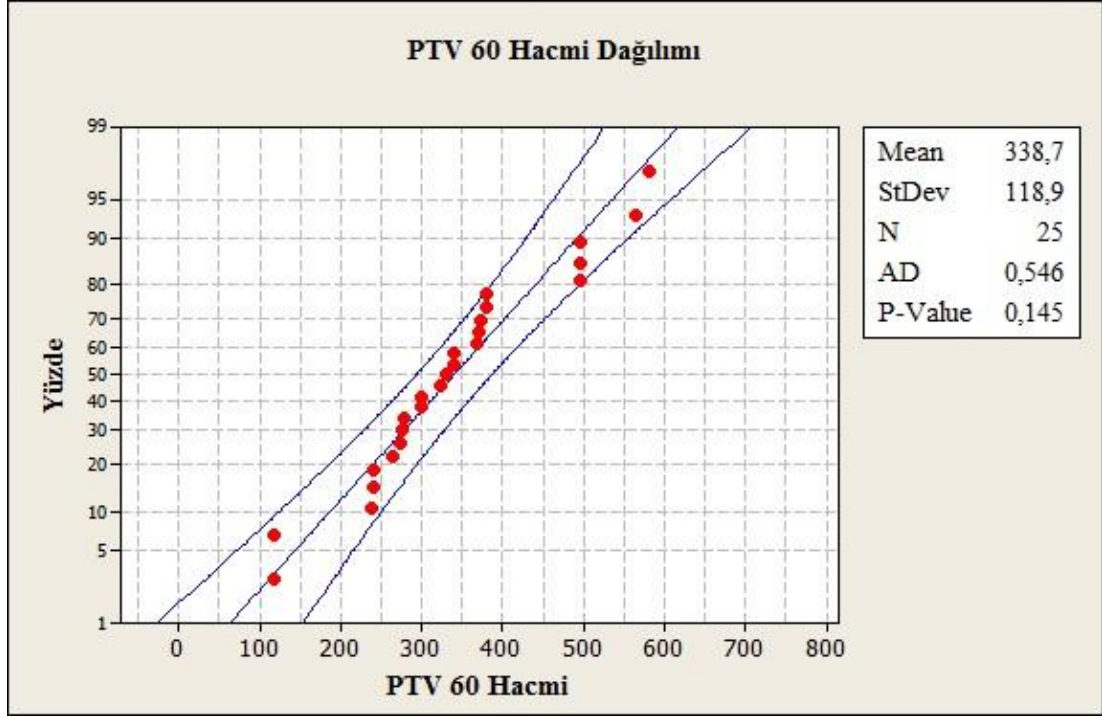
**$H_0$ :** Veriler normal dağılıma uyar,

**$H$ :** Veriler normal dağılıma uymaz.

**Yorum:**

$H_0$  kabul,  $H_1$  red.  $P > \alpha$  olduğu için,  $\alpha=0.05$  önem derecesinde, veriler normal dağılıma uyar.

Normal dağılım parametre koşullarını sağladığı ve  $n < 30$  olduğu için istatistiksel analiz eşleşmiş veriler için T testiyle yapılır.



**Şekil 10.6:** PTV 60 hacmi dağılımı ve analiz sonuçları.

**Kurulan Hipotez:**

**H<sub>0</sub>:** PTV 60 bölgesinde verilen doza bağlı olarak hacimde anlamlı bir fark yoktur,

**H<sub>1</sub>:** PTV 60 bölgesinde verilen doza bağlı olarak hacimde anlamlı bir azalma olmuştur.

**Tablo 10.9:** PTV 60 hacmi analiz sonuçları.

<b>Hacim (cc)</b>				
	<b>N</b>	<b>Verilen Doz (cc)</b>	<b>Adaptive BT (cc)</b>	<b>P</b>
<b>PTV 60 Hacmi</b>	25	338,7± 118,9	185,5 ± 58,5	0,003

**Yorum:**

$H_0$  red  $H_1$  kabul.  $P < \alpha$  olduğu için verilmesi gereken dozlarda  $\alpha=0.05$  önem derecesinde anlamlı bir azalma olmuştur (Şekil 10.7,Tablo 10.10).

**Aynı Taraf Parotis Hacmi İstatistiksel Analiz Sonuçları:**

Verilerin normal dağılıma uyup uymadığını test etmek için anderson darling testi uygulanmıştır.

**Kurulan Hipotez:**

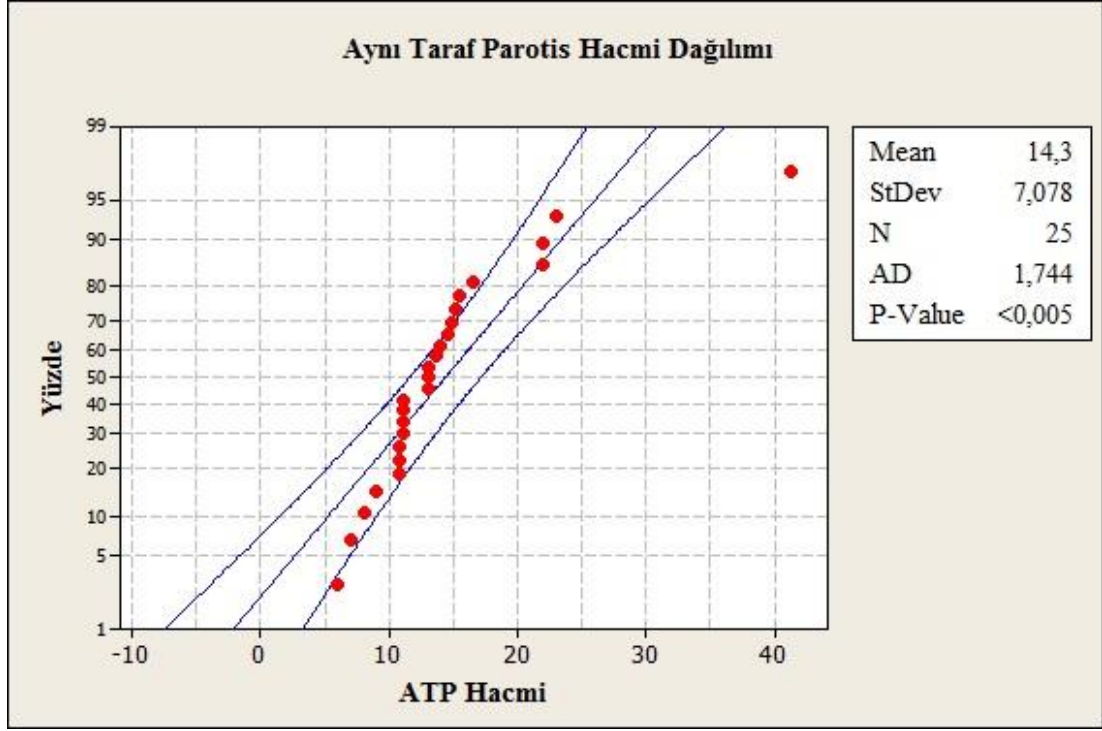
**$H_0$ :** Veriler normal dağılıma uyar,

**$H_1$ :** Veriler normal dağılıma uymaz.

**Yorum:**

$H_0$  red,  $H_1$  kabul.  $P < \alpha$  olduğu için,  $\alpha=0.05$  önem derecesinde, veriler normal dağılıma uymaz.

Normal dağılım parametre koşullarını sağlamadığı için wilcoxon işaretlenmiş sıra testi uygulanır.



**Şekil 10.7:** Aynı taraf parotis hacmi dağılımı ve analiz sonuçları.

**Kurulan Hipotez:**

**H<sub>0</sub>:** Aynı taraf parotis hacmi bölgesinde verilen doza bağlı olarak hacimde anlamlı bir fark yoktur,

**H<sub>1</sub>:** Aynı taraf parotis hacmi bölgesinde verilen doza bağlı olarak hacimde anlamlı bir azalma olmuştur.

**Tablo 10.10:** Aynı taraf parotis hacmi analiz sonuçları.

	N	Sıralar Ort.	Sıralar Toplam
<b>Aynı Taraf Parotis Hacmi</b>			
<b>Negatif Sıralar</b>	25 <sup>a</sup>	13,00	325,00
<b>Pozitif Sıralar</b>	0 <sup>b</sup>	,00	,00
<b>Eşit</b>	0 <sup>c</sup>		
<b>Total</b>	25		

**Test İstatistiği**

	ATP
<b>Z</b>	-4,382 <sup>b</sup>
<b>P Değeri</b>	,046

**Yorum:**

H<sub>0</sub> red H<sub>1</sub> kabul, P < α olduğu için, verilmesi gereken dozlarda α=0.05 önem derecesinde anlamlı bir azalma olmuştur.

**Karşı Taraf Parotis Hacmi İstatistiksel Analiz Sonuçları:**

Verilerin normal dağılıma uyup uymadığını test etmek için Anderson-Darling testi uygulanmıştır (Şekil 10.8, Tablo 10.11).



**Kurulan Hipotez:**

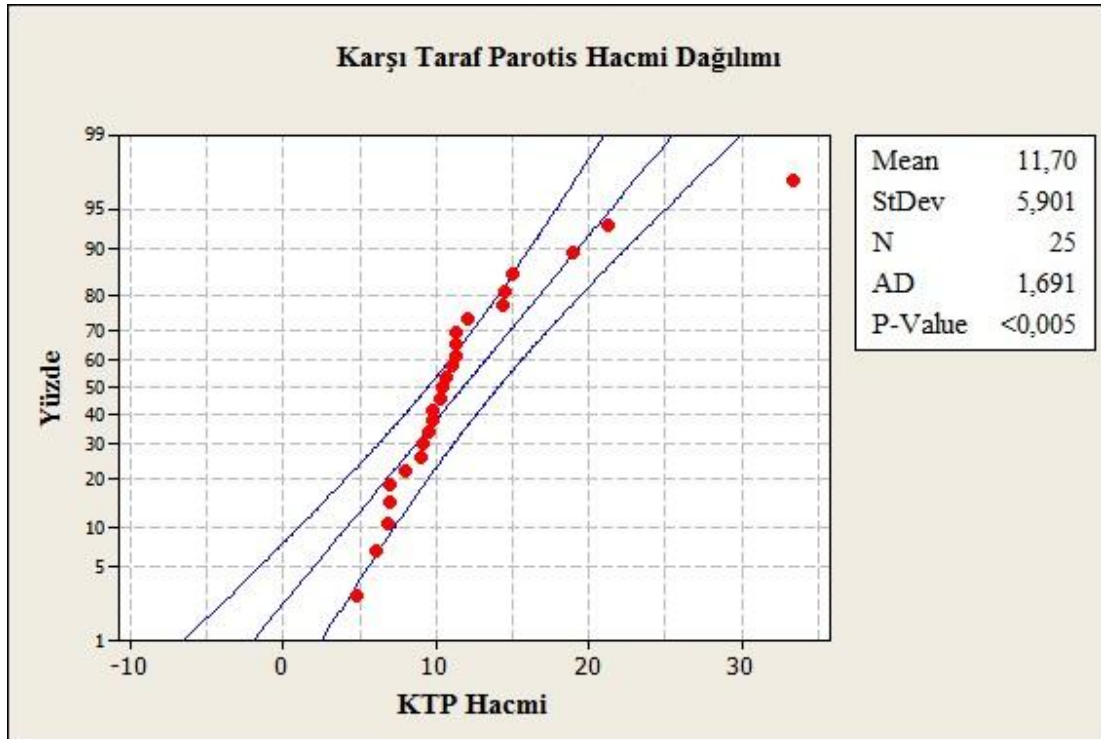
**H<sub>0</sub>:** Veriler normal dağılıma uyar,

**H<sub>1</sub>:** Veriler normal dağılıma uymaz.

**Yorum:**

H<sub>0</sub> Red, H<sub>1</sub> Kabul.(P <  $\alpha$  olduğu için).  $\alpha=0.05$  önem derecesinde. veriler normal dağılıma uymaz.

Normal dağılım parametre koşullarını sağlamadığı için Wilcoxon İşaretlenmiş Sıra testi uygulanır.



**Şekil 10.8:** Karşı taraf parotis hacmi dağılımı ve analiz sonuçları.

**Kurulan Hipotez:**

**H<sub>0</sub>:** Karşı taraf parotis hacmi bölgesinde verilen doza bağlı olarak hacimde anlamlı bir fark yoktur,

**H<sub>1</sub>:** Karşı taraf parotis hacmi verilen doza bağlı olarak hacimde anlamlı bir azalma olmuştur.

**Tablo 10.11:** Karşı taraf parotis hacmi analiz sonuçları.

	N	Sıralar Ort.	Sıralar Toplam
<b>Karşı Taraf Parotis Hacmi</b>			
<b>Negatif Sıralar</b>	24 <sup>a</sup>	13,48	323,50
<b>Pozitif Sıralar</b>	1 <sup>b</sup>	1,50	1,50
<b>Eşit</b>	0 <sup>c</sup>		
<b>Total</b>	25		

**Test İstatistiği**

	<b>Toplam Vucüt Hacmi</b>
<b>Z</b>	-4,334 <sup>b</sup>
<b>P Değeri</b>	,022

**Yorum:**

H<sub>0</sub> red H<sub>1</sub> kabul. P < α olduğu için, verilmesi gereken dozlarda α=0.05 önem derecesinde anlamlı bir azalma olmuştur.

### **Toplam Vücut Hacmi İstatistiksel Analiz Sonuçları:**

Verilerin normal dağılıma uyup uymadığını test etmek için Anderson-Darling testi uygulanmıştır (Şekil 10.9, Tablo 10.12, 10.13).

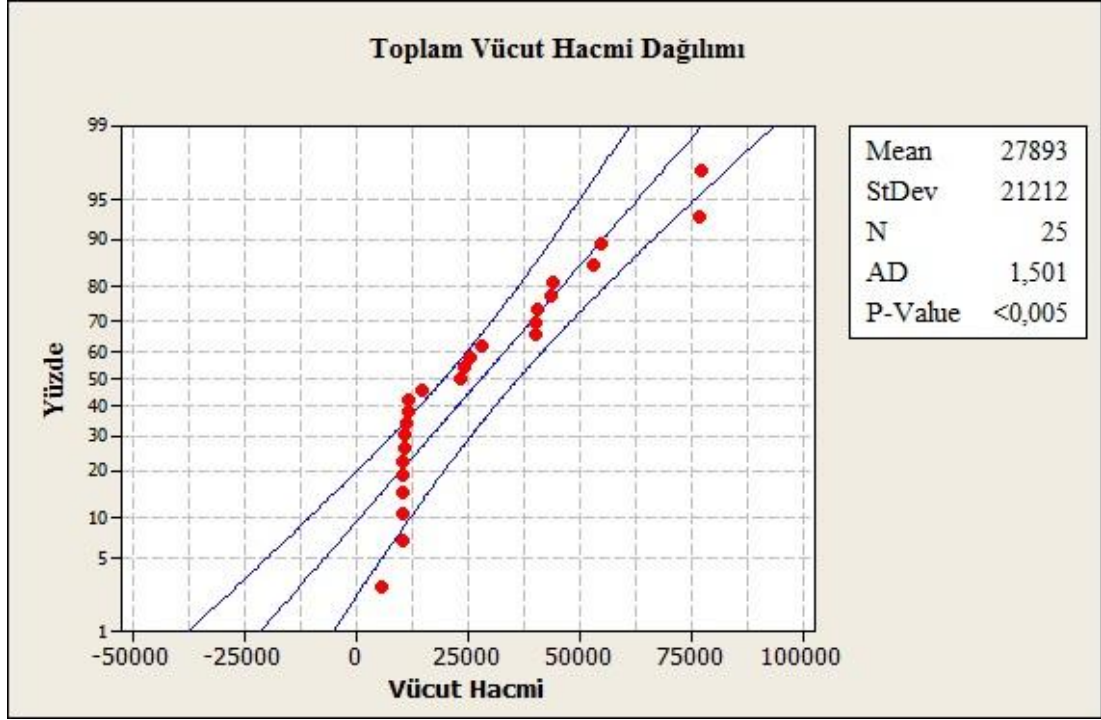
### **Kurulan Hipotez:**

**H<sub>0</sub>:** Veriler normal dağılıma uyar,

**H<sub>1</sub>:** Veriler normal dağılıma uymaz.

### **Yorum:**

H<sub>0</sub> red, H<sub>1</sub> kabul,  $P < \alpha$  olduğu için,  $\alpha=0.05$  önem derecesinde, veriler normal dağılıma uymaz. Normal dağılım parametre koşullarını sağlamadığı için Wilcoxon işaret sıralama testi (Wilcoxon işaret sıralama testi, popülasyondan çekilen iki birbirine bağımlı örneğin aynı dağılım gösterip göstermediğini belirlemek için kullanılan parametrik olmayan bir testtir [55]) uygulanır.



**Şekil 10.9:** Toplam vücut hacmi dağılımı ve analiz sonuçları.

**Kurulan Hipotez:**

**H<sub>0</sub>:** Toplam vucüt hacmi bölgesinde verilen doza bağlı olarak hacimde anlamlı bir fark yoktur,

**H<sub>1</sub>:** Toplam vucüt hacmi bölgesinde verilen doza bağlı olarak hacimde anlamlı bir azalma olmuştur.

**Tablo 10.12:** Toplam vücut hacmi analiz sonuçları.

	N	Sıralar Ort.	Sıralar Toplam	
Toplam Vucüt Hacmi	Negatif Sıralar	23 <sup>a</sup>	12,35	284,00
	Pozitif Sıralar	2 <sup>b</sup>	20,50	41,00
	Eşit	0 <sup>c</sup>		
	Total	25		

**Test İstatistiği**

	Toplam Vucüt Hacmi
Z	-3,269 <sup>b</sup>
P Değeri	,001

**Yorum:**

H<sub>0</sub> red H<sub>1</sub> kabul, P <  $\alpha$  olduğu için, verilmesi gereken dozlarda  $\alpha=0.05$  önem derecesinde anlamlı bir azalma olmuştur.

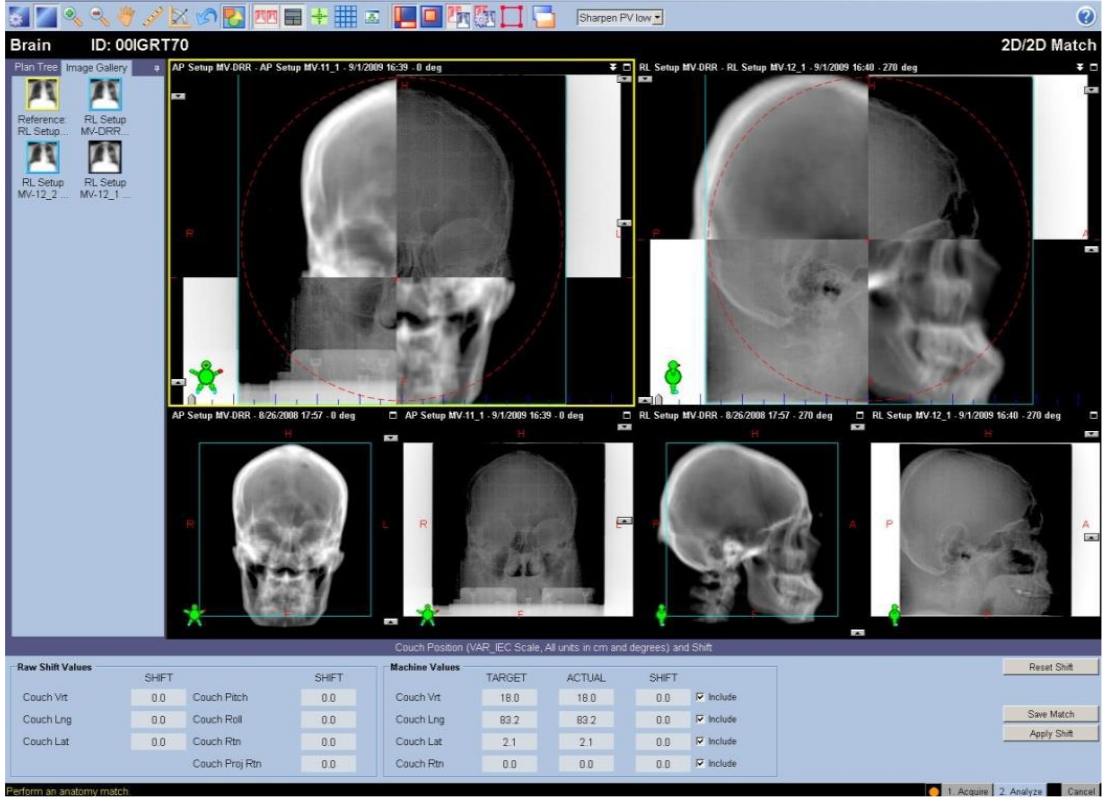
**Tablo 10.13:** İlk plan BT ve adaptif BT arasındaki tümör, toplam vücut hacmi ve parotis hacmindeki değişim.

	İlk Plan BT (cc)	Adaptif Plan BT (cc)	P
PTV 54	759,8 ± 285,9	432,4 ± 126,0	0,035
PTV60	338,7 ± 118,9	185,5 ± 58,5	0,003
Aynı Taraf Parotis	15,00 ± 8,57	10,10 ± 5,85	0,046
Karşı Taraf Parotis	12,21 ± 7,34	7,50 ± 3,55	0,022
Toplam Vücut Hacmi	6380 ± 1600	5230 ± 1570	0,001

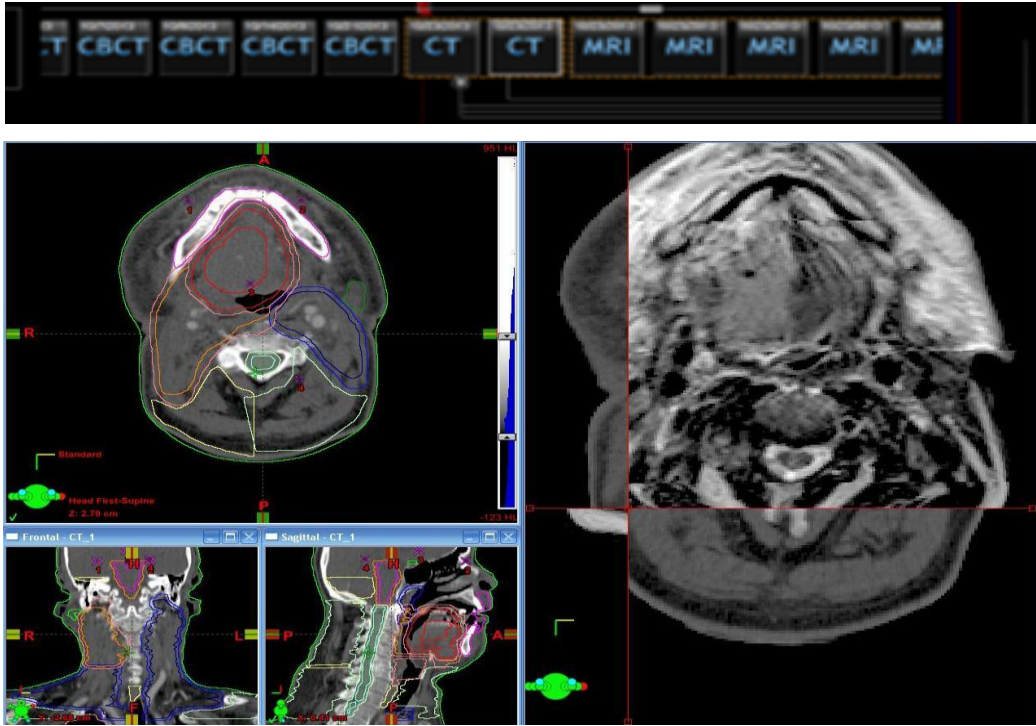
Ptv 54 ve Ptv 60 hacmi sırasıyla  $759.8 \pm 285.9$  cc'den,  $432.4 \pm 126$  cc'ye  $338.7 \pm 118.9$  cc'den,  $185.5 \pm 58,5$  cc'ye değişim göstererek istatistiksel olarak anlamlı bir azalma göstermiştir. Aynı taraf ve karşı taraf parotis hacmi sırasıyla  $15.00 \pm 8.57$  cc iken  $10.10 \pm 5.85$  cc'ye;  $12.21 \pm 7.34$  cc iken  $7.50 \pm 3,55$  cc'ye azalma gözlemlenmiştir. Toplam vücut hacmi  $6380 \pm 1600$  cc iken Adaptif BT de  $5230 \pm 1570$  cc olup ( $p=0.001$ ) anlamlılık düzeyinde azalma gözlenmiştir.

### **Tedavi Alanının Doğrulanması:**

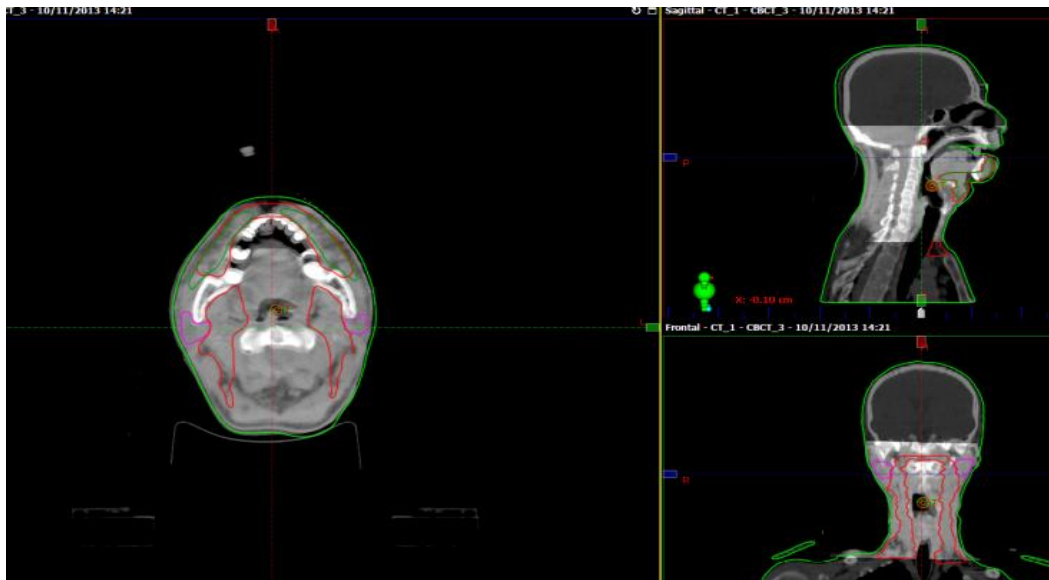
Robotik kollarla hastanın AP ve LAT görüntüleri alınır. Bu görüntüler DRR görüntüleriyle üst üste getirilerek hastanın tedaviye girmeden önce hergün yatışı kontrol edilip gerekli kaydırmalar yapılarak tedaviye alınır (Şekil 10.10-10.14).



Şekil 10.10: 2 nolu baş boyun hastanın EPID ile AP ve LAT düzleminde alınmış portal görüntüsü.

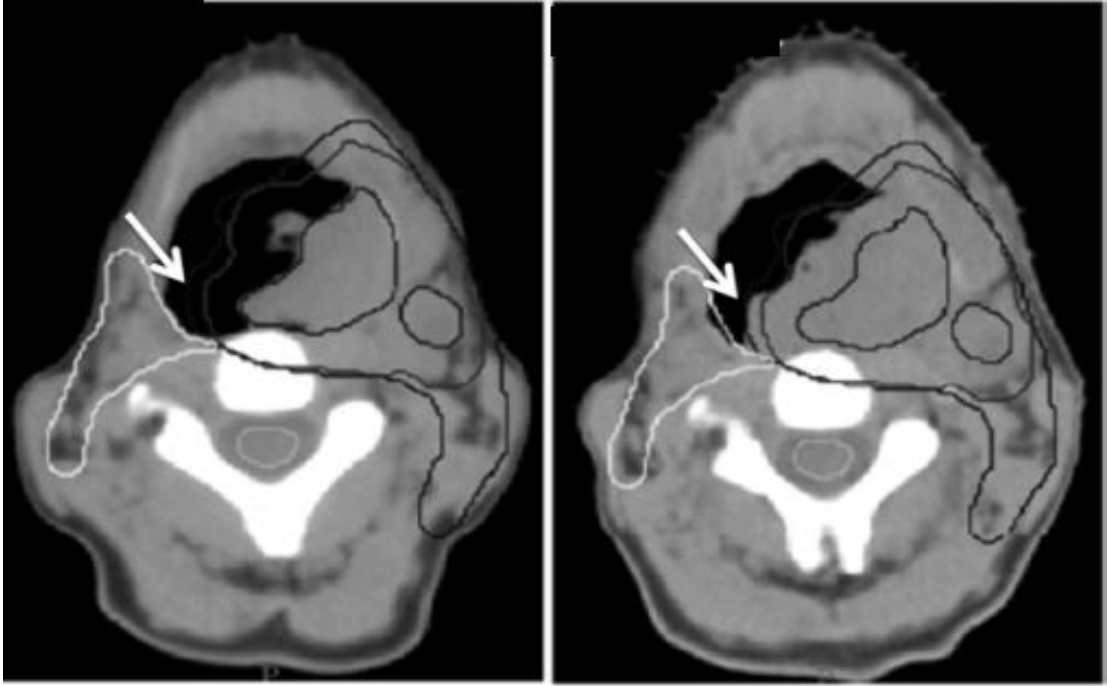


Şekil 10.11: 3 nolu hastanın MR ve BT kullanılarak yapılan füzyon görüntüsü.

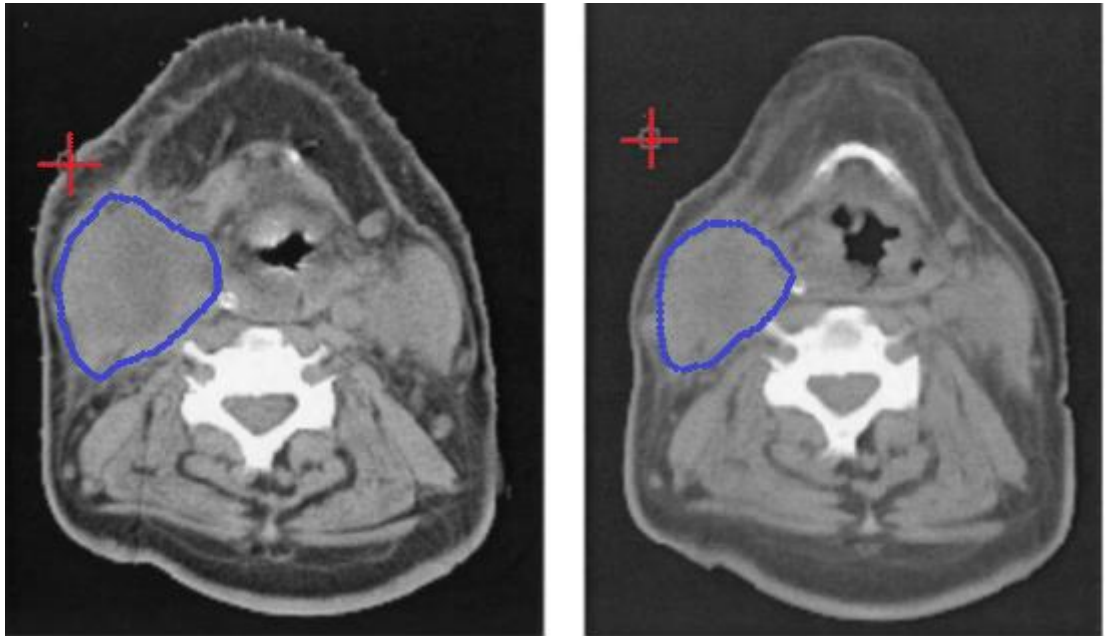


Şekil 10.12: 7 nolu hastanın CBCT Sistemi ile alınmış baş-boyun tedavi bölgesi için hacimsel görüntüsünden yapılan eşleştirme işlemi sonucu.





**Şekil 10.13:** 10. hasta için tedavi sürecindeki GTV'nin ilk BT ve adaptif BT'sindeki volüm değişimi.



**Şekil 10.14:** 12. hasta için tedavi sürecindeki GTV'nin ilk BT ve adaptif BT'sindeki volüm değişimi

## 11. SONUÇ VE ÖNERİLER

Baş boyun tümörleri için radyoterapi alan hastanın anatomisi tedavi süresince anlamlı olarak değişir. Tümörün büyümesi veya küçülmesi nedeniyle yerinin değişmesi, tedavi boyunca ortaya çıkan kilo kaybı hedefin yerinin belirlenmesi ihtiyacını ortaya koymaktadır. Bu değişiklikler, potansiyel olarak hedef kitlenin gereğinden az doz alması ile veya normal dokuların fazla radyasyona maruz kalması ile sonuçlanmaktadır.

Tedavi sırasında hedef doku veya riskli organlarda volüm, şekil veya pozisyona bağlı değişikliklerin önemi vurgulanmaktadır [56, 57]. Bu nedenle tedavi sırasında görüntüleme yöntemleri ile görüntü klavuzluğunda radyoterapi (IGRT) geliştirilmiştir. IGRT, radyasyon uygulamasının doğruluğunu arttırarak RT'yi daha güvenilir bir uygulama haline getirebilmektedir. Daha da önemlisi, kritik organ yakınındaki tümörlere daha az emniyet marjı ile güvenli bir şekilde daha yüksek dozların uygulanabilirliğini sağlamaktadır.

IGRT ile daha konformal tedaviler verilerek tedavi etkinliği artırılırken oluşabilecek yan etkiler de azaltılmaktadır. IGRT gibi gelişmiş radyoterapi teknikleri PTV marjlarının küçülmesiyle ışınlanan normal dokuyu azaltarak, daha yüksek tümör dozu verilmesine olanak sağlamaktadır [58]. IGRT ile set up hataları ve organ hareketlerine bağlı değişiklikler düzeltilebilir.

Tümörün yerinin değişmesine bağlı olarak sabitleme aparatlarının yeri zamanla değişmektedir. Bu, konvansiyonel radyoterapi teknikleri ile uyumluluk içerisinde olsa da, modern aletlerin kullanımı ile önemli bir endişeye sebep olmuştur. Günümüzde radyoterapi, tedavinin başlangıcından önce tek bir CT taramasının kullanımına dayanmaktadır. Bu tedavi potansiyel mikroskobik yayılımlar konusunda da tavsiye niteliğinde bazı değerleri içermekte ve uygulama sonrası ortaya çıkabilecek organ hareketleri ve değişkenler gibi bazı belirsizlikleride ortaya koyabilmektedir.

İleri düzey konformal radyoterapi yaklaşımlarının uygulandığı durumlarda fraksiyonel radyoterapi boyunca anatomik değişiklikler, yoğunluğu ayarlanmış radyoterapi (IMRT) gibi çok önemli dosimetrik etkilere sahip olabilmektedir. Bu sebeple, RT uygulaması boyunca sıklıkla yapılan görüntüleme yöntemini kullanarak bu soruya bir cevap bulmak için pilot bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Son yıllarda oda içi CT tarama cihazlarının ve entegre CT hızlandırıcı cihazlarının yaygın şekilde bulunabilir olmasından dolayı, hasta pozisyonu ve anatomik görüntüleri hasta tedavi pozisyonunda iken kolay bir şekilde görüntülenebilmektedir. Bu çalışmada, radyoterapi tedavisi uygulanması esnasında, geometrik ve volumetrik değişikliklerin miktar olarak ölçümlendirilmesine odaklanılmıştır [56]. Buna ek olarak, parotis bezlerinin medyal yer değiştirmesi, tedavi boyunca meydana gelen kilo kaybı ile önemli derecede korelasyon ortaya koymaktadır. Bu, bize istatistiksel açıdan önemli miktardaki kilo kaybının büyük miktarda bir medyal parotis şift anlamına geldiğini göstermektedir. Tedavi planının tekrardan revise edilip planlanması aşamasında bu meydana gelen şiftin miktarını ortaya koymak maksadı ile, tedavi süresince yapılan CT taraması gerekli bir hal alabilmektedir. Bu durumlarda, parotis bezelerin medyal şiftleri ilk baştaki planlanan tedavi planına göre parotise daha fazla radyasyon verilmesi ile sonuçlanabilmektedir [56].

Lee ve arkadaşları günlük megavoltaj BT kullanarak günlük merkezden kayma ve volümdeki değişimi sırasıyla 1.61 mm ve %4.36 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da her iki parotisin tedavi süresince merkezden ortalama 4.3 mm yer değiştirdiği tespit edilmiştir [57].

Adaptif RT teorik olarak, hedef dokuya istenilen miktarda radyasyon verilmesi ve bu arada normal dokunun ise bu yüksek dozdan korunması prensibi ile uygulanmaktadır. Bu analizde, zaman ile doğrusal olarak ilerleyen miktar değişim oranı bulunmuştur [56].

Hem birincil tümörler hem de ilgili nodlar için, kütle azalması yaklaşık olarak %1.8/d idi. Bu değerinde daha evvelden tanımlanan orana yakındır. Parotis oranı da yaklaşık olarak %0.6/d oranında azalmıştır. Anatomide meydana gelen bu değişiklikler radyoterapi tedavisi sırasında önemli bir miktarda hacim değişmesi ve COM pozisyonel değişiklik ile sonuçlanmıştır.

Hastaların tümör kontüründe ve konumunda meydana gelen bu tarz geometrik değişiklikler özellikle yüksek düzeyde konformal tedavi tekniklerinin kullanıldığı, IMRT gibi en uyguna yakın bir tedavi ile sonlanabilmektedir [56].

Baş boyun kanserleri için oluşturulan IMRT tedavileri esnasında meydana gelen hasta konumlarındaki ve anatomideki değişikliklerde meydana gelen varyasyonlar dozimetrik parametreleri etkileyebilmekte ve çok geniş spektrumda klinik çıkarımlara sebep olabilmektedir. Rastgele meydana gelen konumsal değişkenlik ve zamanla meydana gelen anatomik değişiklikler arasındaki karşılıklı etkileşim dikkatli bir klinik gözlem gerektirmektedir [59]. Hastaların konumlanma değişkenine ek olarak anatomilerinde meydana gelen değişiklikler (kilo kaybı ve tümör küçülmesi gibi) dozimetrik noktalar ile ilişkilendirilmiştir. Baş boyunun farklı bölgelerindeki değişkenlerin dereceleri incelendiğinde; alt boyun ve çenenin bulunduğu bölgede mevcut belirsizliklerin %95 bir güven aralığı ile tahmin edilemez derecede yukarı doğru 7 mm olduğu görülmüştür [60].

Ahn ve arkadaşları rotasyonel ve dönüşümsel pozisyonda küçük sistematik ama büyük rastgele değişkenlerin mevcut olduğunu ortaya koymuşlardır. Teorik IMRT planları kullanarak, bu hareketler dikkate alındığında doz miktarında ters ve tahmin edilebilir değişkenler ortaya konulmuştur [60].

Barker ve arkadaşları en az 4 cm primer ve/ veya servikal nodül hastalığı olan 14 baş boyun kanserli hastayı incelediklerinde, GTV'nin tedaviden tedaviye 0.2 cm<sup>3</sup>, günlük ise %1.8 azaldığını ve bu azalmanın tedavinin son günü ilk GTV'nin %69,5'inin medyal total relatif kaybı anlamına geldiğini bulmuşlardır. Bu oran hastanın yüksek oranda kilo kaybı ve parotis kütesinin merkezinde meydana gelen medyal kayma ile ilişkilidir. Tümörün merkezindeki medyal şift ayrıca not edilmektedir. GTV kaybı çoğunlukla asimetric olmakla birlikte tedavi sonunda kitle merkezinin medyal kayması 3.3 mm'dir. Parotis bezi volümünde medyan günlük 0.19 cm<sup>3</sup> azalma, tedavi sonunda medyan volüm kaybı %28.1'dir. Genellikle tedavi sonunda medyale şift 3.1 mm gözlenmektedir.

Medyal yer değiştirme tedavi sırasında olan kilo kaybı ile büyük oranda ilişkilidir. Kemoterapinin ortasında tekrar planlama için seçilen hastaların incelenmesinde ise anatomik deformasyonların dosimetrik yönleri ele alınmıştır [56].

Anlamli derecede kilo kaybına sahip veya tümör volümünde küçülme nedeniyle seçilmiş olan bu hastalarda, yeniden plan yapılması PTV kapsamında iyileşmeye ve spinal kord, beyin sapı ve sağ parotis bezinde doz azalmasına neden olmuştur. Bizim çalışmamızda PTV 70 ortalama dozu  $7143.7 \pm 71.2$  cGy'den  $7147.4 \pm 74.1$  cGy'ye ( $P = 0.224$ ) bulunan P değeri red bölgesinde olduğu için hedef volümü sarması açısından PTV 70 ortalama dozundaki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir.

8 hastanın CT taraması çalışmasında, Ballivy ve arkadaşları baş boyun hastalarının haftalık CT taramalarını incelediler. Karşı taraf parotis bezinin ve spinal kordun planlanandan daha yüksek doz aldığı buldular. Aynı zamanda CT taramalarının %57'sinde spinal kordun aldığı doz 45 Gy'den daha büyüktür.

Ahn ve arkadaşları radyoterapi ve servikal iki vertebradaki konumlandırma değişkenliği nedeniyle meydana gelen anatomik değişikliği incelemişlerdir. Neredeyse hastaların yarısının parotis bezi, planlama BT' sinde düşünülenden 5 ile 7 Gy arası daha fazla doza sahiptir Bu yazarlar, hedefe verilen dozda önemli bir değişiklik olmamasına rağmen, tedavi sırasında tümör küçülmesi sonucu parotis bezi dozunun neredeyse %10 arttığını bulmuşlardır [60].

Yapılan çalışmalarda GTV, CTV, PTV, parotis bezi ve medulla spinalis gibi dozimetrik parametrelerde önemli farklılıklar kaydedildi. Bu dozimetrik değişiklikler ile kilo kaybı, fraksiyon sayısı, kafatası, alt çene servikal vertebradaki pozisyon değişikliliği arasında ilişki kurulmuştur.

Bu sebeple, sadece anatomideki değişiklikleri gözlemek yeterli olmaz, aynı zamanda baş boyun kanserlerinde uygulanan IMRT tedavisi esnasında ortaya çıkabilen çeşitli konumsal değişkenlerde bakmak gereklidir [58].

Bizim çalışmamızda da adaptif plan yapıldığında Ptv 54 ve Ptv 60 hacmi sırasıyla  $759.8 \pm 285.9$  cc'den,  $432.4 \pm 126$  cc'ye  $338.7 \pm 118.9$  cc'den,  $185.5 \pm 58.5$  cc'ye değişim göstererek istatistiksel olarak anlamlı bir azalma göstermiştir.

IMRT tedavisi alan baş boyun kanseri hastalarda, kilo kaybı veya tümör küçülmesi maskenin genişlemesi ise sonuçlanmışsa, yeni bir maske ile tekrar bir CT taraması yapılması tavsiye edilir [60].

Kilo kaybı ve cilt kontör farklılığı gibi klinik ve anatomik parametrelerin dikkatlice gözlemlenmesine ek olarak, CT tabanlı görüntü klavuzluğundaki IGRT bu tür hastaların anatomik ve pozisyonel değişkenlerini değerlendirmek için çok daha sık kullanılmalıdır [60].

Tümörün boyutu, yeri ve tümör etrafındaki kritik organlar haftalar süren tedavi sonrasında devamlı değişime uğramaktadırlar. ART, tedavi sonrası ortaya çıkan tümör ve sağlıklı doku varyasyonları gibi hastaların morfolojik yapılarındaki değişiklikleri düzeltmeyi amaçlayan bir yaklaşımdır. ART tümörün tedavi anındaki konum ve şeklini ortaya koymak için yapılan CBCT sisteminden faydalanmaktadır [61].

Adaptif radyoterapi (ART), IMRT hedef kütlelerinin ve planlamalarının online yada offline modifikasyonu yolu ile günlük, tümör ve normal doku varyasyonu için düzeltme anlamına gelmektedir [61].

İlk yapılan dozimetrik analiz sonuçlarına göre, ART ile yapılan tedavilerde karşı taraf parotis ortalama dozunda %2.8 ve aynı taraf parotis ortalama dozunda ise %3.9 doz koruması sağlanmışır. Tedavi ortasında yapılan ART ile bulunan bulgular Wu ve arkadaşlarının bulguları ile tutarlılık sergilemektedir.

İlk kez Wu ve arkadaşları deforme planlanmış doz dağılımı ve intensite haritasının lineer programlanmış optimizasyonunu kullanarak full volümetrik online reoptimizasyon algoritması kullanmışlardır. Hastalara 7 alanlı koplaner IMRT planı yapıp CBCT çekilmiştir. İlgili yapılar kontürlenmiş ve CBCT rekonstrüksiyonu sonrasında TPS deforme edilebilir eşleştirme algoritması ile görüntü eşleştirmesi sonrasında lineer planlama algoritması kullanılarak orijinal plan doz dağılımına göre reoptimizasyon yapıp plan değerlendirilmiştir. İkinci kez planlama yapılan hastalarda, karşı taraf parotis bezi için %3.8 ve aynı taraf parotis bezi için ise %9 doz koruması vardır [66].

Dahada önemlisi, IMRT ve IGRT ile ağız boşluğu, dil yatağı ve glotik larenksde daha fazla doz koruması sağlanmaktadır. Ortaya çıkan sonuçlara göre IMRT tedavisi, tükürük fonksiyonunun korunması, yutkunma ve genel hayat kalitesinin artmasına ek olarak lorejinal tümör kontrolü için büyük bir fayda sağlamaktadır [61].

Adaptif radyoterapi hastaların tedavisine yeni bir boyut getirip, anatomik değişiklikler ve pozisyonel hatalardan kaynaklı sorunlara karşı potansiyel bazı çözümler sunmaktadır. Bu makale baş boyun malignite tedavisi gören hastalar tarafından tedavi esnasında alınan doz ve planlanan doz arasındaki farklılıkları minimize etmek maksadı ile potansiyel çözümleri ele almaktadır. IMRT ile, hedef tümör volümü için dik bir DVH eğrisi sağlanırken risk altındaki komşu organlarda da klasik 3D konformal RT'ye göre çok daha iyi koruma sağlanır [62].

IMRT tümörün en maksimum derecede kapsanmasını sağlarken OAR'leri korur ve böylece terapötik indekste potansiyel artışa neden olur. Mevcut IMRT uygulamalarında, tedaviler tedavi öncesi alınan CT görüntüleri ile planlanmaktadır. Bu yaklaşımla 5-7 haftalık tedavi süresince hastanın anatomisinde ve konumlandırmasında meydana gelen potansiyel değişiklikler dikkate alınmaz. Bu değişiklikler tümör ve nodül azalması, kilo kaybı, kas kütlesi ve yağ dağılımındaki değişim ya da vücut içerisindeki sıvının yer değiştirmesi ile ilişkili olabilir. Bu tarz modifikasyonlar tümör ve kritik organların konumu, şekli ve büyüklüğü yönünden önemli değişikliklere sebep olabilmektedir [61].

IMRT ile, tedavi esnasında oluşabilecek anatomik değişikliklerin sonuçları konvansiyonel tedavilere göre çok daha dramatiktir, Bunun sebebi hedef kütle ve kritik OAR'ların uçları arasındaki keskin doz gradyanlardır.

Bu sebepten dolayı, tek bir planlamalı CT'ye dayalı yüksek oranda konformal IMRT planları beklenmedik komplikasyonlara sebep olabilmektedir [61].

Radyoterapi (RT) tek başına veya cerrahi ve/veya kemoterapi ile birlikte hemen hemen tüm baş boyun kanseri olan hastalara verilmektedir. RT'nin amacı hastayı tedavi etmek için tümördeki dozu mümkün olduğunca artırmak öte yandanda risk altındaki organlardaki dozu ise sınırlamaktır [63].

Baş boyun kanseri olan hastalara ART planı uygulanmasının amacı, planlandığı şekilde, tedavi boyunca aynı parotis bezi korumasını sağlamaktır. Tümörün küçülmesi parotis bezinin konumunu değiştirmektedir ve organların elektron harita yoğunluğunu etkilemektedir

Bazı hasta grupları için, anatomik farklılıklardan dolayı ART planı ilk planlama ile kıyaslandığında tükürük bezlerindeki dozu daha da azaltabilmektedir. 11 hastadaki bulgulara göre haftalık tekrar planlama yapmanın, parotis bezlerinin 1/3'üne anlamlı derecede katkı sağladığı ayrıca hastaların %13'ünde ağız kuruluğu riskini azalttığı görülmektedir [63].

Tümör küçülmesi ve hasta geometri değişikliklerden kaynaklanan dozimetrik sonuçları CBCT kullanarak tanımlamak mümkündür. IMRT planının yeniden yapılmasında tümör ve organları doğru tanımlamak için ek bir planlama CT'si gerekebilir. CBCT on-line ART için çok yararlı bir araç olma potansiyeline sahiptir. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) teknikleri ile kompleks bir konformal tedavi planı oluşturmak mümkündür. IMRT tedavi sürecinde, baş boyun kanserindeki tümör kütledeki değişiklikler, tümör dozunda ve tümörü çevreleyen sağlıklı dokuların dozunda değişikliklere neden olabilir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda radyoterapi süresince GTV'nin azaldığı ve tümör küçülmesi sonucunda belirgin doz değişiklikleri olduğu görülmektedir.



Bu, tümör büyümesi ve küçülmesinin tahmin edilemez olduğunu ortaya koymaktadır. Tümörün ebadındaki bu anlamlı değişiklik tümöre verilen dozun anlamlı derecede yetersiz kalmasına sebep olabilir. Adaptif radyoterapinin uygulanması için günlük veya haftalık CBCT çekirmek bu tarz tedavi şekilleri için gereklidir. Klinik olarak IMRT tedavi planmasındaki doz hesaplarında, CBCT görüntülerinin yararlılığını ve doğruluğunu göstermeye yönelik yapılan çalışmada büyük bir baş boyun tümörüne sahip olan hastada, tümör hacminin tedavi sırasında önemli ölçüde değiştiği görülmüştür [64].

Çalışmamızda tümör hacminde meydana gelen değişiklikleri ve set up doğruluğunu gözlemek ve takip edebilmek için CBCT kullanıldı. Burada PTV ve cilt kontöründe meydana gelen anlamlı değişiklikleri not etmek önemlidir. Tedaviye başlamadan önceki planlama CT'lerindeki görüntüler ile tedavinin ortasında çekilen planlama CT ve CBCT görüntülerini karşılaştırdığımızda hedef tümör hacminde anlamlı bir değişiklik saptanmaktadır. Bu bulgu Barker ve arkadaşları ile Hansen ve arkadaşlarının çalışmalarındaki bulgular ile tutarlılık göstermektedir. Bu çalışma CBCT uygulamasının tümör ebadında meydana gelen değişikliğin miktarını belirlemede çok etkili bir araç olabileceğini göstermektedir [56].

Baş ve boyun kanseri olan hastalar tümörün tedaviye verdiği yanıtı bağlı olarak yada kilo kaybından dolayı tedavi sırasında önemli anatomik değişikliklere uğrarlar. Bazı yayınlardaki sonuçlar, tedavi süresince parotis tükürük bezi hacminin azaldığını ve kütlelerinde ortalama yer değiştirme olduğunu göstermektedir.

Özellikle parotis bezinde hedef doku ve risk altındaki organlara verilen dozdaki değişiklikler, adaptif bir süreç ile tedavi edilen hastaların, verilen dozların uyarlanması açısından klinik sonuçlarını tanımlayan pilot çalışmalar tedavi esnasında adaptif tekrar planlama (ART)'de yeni çalışmalara yön vermiştir. Daha önce hiçbir çalışma, planlanan ve gerçekte organlara verilen dozlar arasındaki dozimetrik farklılıkların, klinik bulguları üzerindeki potansiyel etkilerini ölçmeye çalışmamıştır.

Schwartz ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada bölgesel ve ileri boyutta Orafarenks kanser vakası olan 24 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve 22 hasta incelenmiştir. Sistematik ve random düzlemsel set up hatalarını düzeltmek için basit masa kaydırması ile günlük online IGRT uygulanmıştır. Her tedavide CT eşliğinde C2 vertebraya göre kontur eşleştirilmesi yapılmış anlamlı anatomik ve kontur farklılığı olması halinde deforme edilebilir eşleştirme yapıp IMRT planı yeniden yapılmıştır. 22 katılımcı hastanın her birisi bir tekrar planlama uygulaması (ART1), 8 katılımcı hasta ise 2 tekrar planlama uygulaması (ART2) almıştır. 1 ART planı sadece IGRT'ye göre ortalama parotis dozunu karşı tarafta 0.6 Gy (%2.8 p=0.003) ve aynı tarafta ise 1.3 Gy (%3.9 p=0.002) azaltmıştır. 2 ART planı yapılan hastalarda ayrıca ortalama karşı taraf parotis dozunu 0.8 Gy (%3.8 p=0.026) ve aynı taraf parotis dozunu ise 4.1 Gy (% 9 p=0.001) düşürmüştür 40 Gy ve 60 Gy düzeylerinde ART anlamlı derecede integral vücut dozunda düşürmüştür [64]. Bizim çalışmamızda da aynı taraf ortalama parotis dozu 3279 cGy'den 2656 cGy'ye, karşı taraf parotis dozu da 3008.4 cGy'den 2606.2 cGy'ye anlamlı bir azalma göstermiştir [65].

Castadot ve arkadaşları büyük GTV' ye sahip olan hastalar ve tedavi sırasında anlamlı tümör küçülmesi yaşayan hastaların, ilk tedavi planlamalarından elde edilen kümülatif parotis ortalama dozu ile yeniden tedavi planlaması sonucunda elde edilen parotis ortalama dozu arasında anlamlı bir düşüş olduğunu, bundan dolayı bu hastaların adaptif radyoterapiden yararlanabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da parotis ortalama dozu adaptif plan yapıldığında anlamlı olarak düşüş göstermiştir.

Wu ve arkadaşları tedavi ortasında PTV marjlarını 3mm'den 0 mm'ye düşürüp yeniden bir plan yaptıklarında parotis bezi ortalama dozunda 2 ile 4 Gy arasında bir azalmanın olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışma hastaların ART planı ile tedaviye devam ettiklerinde ortalama parotis bezi dozlarında azalmaya ve bunun sonucunda tükürük salınımında anlamlı ve ölçülebilir iyileşmeler olduğunu göstermektedir [66].

Barker ve arkadaşları 4 cm den daha büyük nodül hastalığı olan hastalarda, boyundaki tümörün %69.5'a düştüğünü bulmuşlardır. Bu oran hastanın kilo kaybı ve parotid kütlesinin merkezindeki medyal kayma ile ilişkilidir. Tümörün merkezindeki medyal şift ayrıca not edilmektedir. Barker ve arkadaşları kemoterapinin orta noktasında tekrar planlama için seçilen hastaların incelenmesinde anatomik deformasyonların dosimetrik yönlerini de ele almıştır [56].

Adaptif radyoterapi adaptif olmayan radyoterapiye nazaran daha üstündür. Hedef kitledeki minimum dozu arttırmakta ve kümülatif maksimum dozu azaltmaktadır. Bu çalışmada hastalara ART uygulandığı zaman, hedef hacim ve parotis volümünde küçülme görülürken, her iki parotis ortalama dozunda ciddi bir azalma gözlemlenmiştir. Bu da tükrük bezlerini koruyarak yutkunma ve hayat kalitesinde önemli bir artış sağlamıştır.

Tedavi sonrası 3. ve 6. aylar da görüntüleme eşliğinde yapılan kontrollerde hastaların %80'inde tam ve tama yakın regresyon gözlemlenmiştir.

Tedavinin 5. haftasında tümörün radyoterapiye cevabı veya kilo kaybından dolayı tümör volümünde küçülme gözlemlendiği için hastanın 21-25 fraksiyonlar arasında yeniden plan yapılması önerilmektedir.

## 12. KAYNAKLAR

- [1] Engin, K. ve Erişen L., *Baş-boyun kanserleri*, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 920-934, (2003).
- [2] Beyzadeoğlu, M., Özyiğit, G. ve Ebruli, C., *Basic radiation oncology*, 30, 148, 155-169, 209-222, (2010).
- [3] Dennis, A. C. and Barry, B. L., *Manual of clinical oncology*, 54-60, (2000).
- [4] Jiade, J. L., Jay, S. C. and Anne W. M. L., *Nasopharyngeal cancer, multidisciplinary management*, 6. (2010).
- [5] James, D. C. and Kian, A., *Radiation oncology: rationale, technique, results*, 161, (2010).
- [6] Topuz, E., Aydın, A. ve Karadeniz A. N., *Baş-boyun ve tiroit kanserleri*, Klinik Onkoloji, İstanbul: İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları, 161-162, (2006).
- [7] Maccomb, W. S. and Fletcher, G. H., *Cancer of the head and neck*, Baltimore: Williamsand Wilkins, 179-212, (1967).
- [8] Sangineti, G., Geara, F. B., and Garden, A. S., “Carcinoma of the nasopharynx treated by radioteherapy alone: determinants of local and regional control”, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 37, 985-996, (1997).
- [9] Gemici, C., Mayadağlı, A. ve Parlak, C., *Radyasyon onkolojisi tedavi kararları*, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 706-803, (2004).

[10] Stimson S, Harrison L ve Forastiere A., *Tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses, larynx, oral cavity and oropharynx*. In: De Vita V, Hellman S, Rsenberg S, editor: *Cancer: principles and practice of oncology*, 5th ed, Philadelphia: Lippincott-Raven, 752, (1997).

[11] Adam, S. Garden, William, H., Morrison, K. and Kian A., *Larynx hypopharynx cancer*, Ed: Gunderson L. and Tepper J., *Clinical Radiation Oncology*, Elsevier Saunders, 727-755, (2007).

[12] Hiral, K., Shah, Deepak Khuntia, Henry, T. Hoffman. and Paul, M., Harari. *Hypopharyngeal cancer*, Ed: Halperin, E., Perez, C. and Brady, L. W. *Principles and Practice of Radiation Oncology*, Lippincott: Williams&Wilkins, 958-975, (2008).

[13] William, M., Mendelhall Russel, W. Hinerman, Robert J., Amdur, Antony A. Mancuso, Douglas B. Villaret, John, W., Werning. *Laryngeal cancer*, Ed: Halperin, E., Perez, C. and Brady, L. W., *Principles and Practice of Radiation Oncology*, Lippincott: Williams&Wilkins, 975-996, (2008)

[14] Institute for Health and Clinical Excellence., *Improving outcomes in head and neck cancersthemannual*, [online]''', (05.09.2012) <http://guidance.nice.org.uk/csgn/guidance/pdf/English>. 2004

[15] Mehenna, H, Paler, V., West CML, and Nutting, C. "*Head and neck cancer. epidemiology, presentation, and prevention*", *BMJ*, 341, 663-6, (2010).

[16] Lynch, T. B., *PET/CT in clinical practice*, 2nd edition. London: Springer, 56-129, (2007).

[17] Dennis, A. C. and Barry, B. L., *Manual of clinical oncology*, 54-60, (2000).

[18] Marshall, R.P., *Options in the treatment of head and neck cancer*, Dana- Farber Cancer Institute, 14, (2006).

[19] Edward, C. H., Carlos, A. P. and Luther, W. B., *Principles and practice of radiation oncology*, 5th Edition, 2, 3-151, 152-189-284-221, 225-253-289, (2002).

[20] Jatin, P.S., *American cancer society atlas of clinical oncology*, 401,433, (2001).

[21] Paul, Q. M., Peter, H. R. E. and Patrick, J. G., *Principles and practice of head and neck surgery and oncology*, 2nd Edition, 70-75, (2009).

[22] Alfred, E. C., Patricia, A. G., Daniel, F. H., Timothy, J. K., Harvey, I. P., Joan, H .S., Richard, M. S. and Victor, S., *Oncology*, an evidence-based approach, 531-532, (2006).

[23] Uzal, C., *Kanserde ışınlama teknikleri*, Ankara: Öncü Yayıncılık, 301-311, (1995).

[24] International comission on radiation units and measurements. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Supplement to ICRU, Report 50, 62, (1999).

[25] Dirk, R., Fabian, F., Junes, W., Dirk, A., Steven, E.S.,and Rainer, S., “Prognostic factors in head and neck cancer patients treated with surgery followed by IMRT, 3DCRT or conventional radiotherapy”, *Oral Oncology*, 43, 535-543, (2007).

[26] Steven, T. R., *Head and neck cancer treatment and research*, 115,116, (2004).

[27] Machlin, L. J. and Pendich, A. “Free radical tissue damage. protective role of antioxidant nutrients”, *Faseb Journal*, 1 (6), 441-445, (1987).

- [28] Hug, M. S., Yu, Y., Chan Z. P. and. Suntharalingam N., “Dosimetrics characteristics of commercial multileaf collimator”, *Medical Physics*, 22 (2), 241-47, (1995).
- [29] Wiezorek, T., Banz, N, Schwedas, M., Scheithauer, M., Salz, H., Georg, D. and Wendt, T. G., “Dosimetric quality assurance for intensity-modulated radiotherapy”, *Strahlentherapie und Onkologie*, 181, 468-74, (2005).
- [30] Wiezorek, T., Schwedas, M., Schegthauer, M., Salz, H., Bellemann., M. and Wendt, T.G., “A new tool for quality assurance for intensity modulated radiotherapy”, *Strahlentherapie und Onkologie*, 178 (12), 732-736, (2002).
- [31] Walter, C., Boda-Heggemann, J., Wertz, H., Loeb, I., Rahn, A., Lohr, F. and Wenz, F., “Phantom and in-vivo measurements of dose exposure by image-guided radiotherapy (IGRT): MV portal images vs. kV portal images vs. cone-beam CT”, *Radiother. Oncol.*, 85 (3), 418-23, (2007).
- [32] Meyer, J.L., Verhey, L. and Pia, L., “New technologies in the radiotherapy clinic in meyer j l ed IMRT, IGRT, SBRT advances in the treatment planning and delivery of radiotherapy”, *Karger, Basel-Switzerland*, 40, 1 17, (2007).
- [33] Purdy, J.A., “From new frontiers to new standards of practice: advances in radiotherapy planning and delivery in meyer j l ed IMRT, IGRT, SBRT advances in the treatment planning and delivery of radiotherapy”, *Karger, Basel-Switzerland*, 40, 18-39, (2007).
- [34] Tunce, E. *Klinik radyoloji*, Bursa: Güneş ve Nobel Kitabevleri, Genisletilmiş 2. Baskı, 147-187, (2008).

- [35] Hill, D. L. G., Batchelor P. G., Holden, M. And Hawkes, D.J., “Medical image registration. phys.”, *Med. Biol.*, 46 (3), 1-45, (2001).
- [36] Kessler, M.L., “Image registration and data fusion in radiation therapy” *The British Journal of Radiology*, 79 (1), 99-108, (2006).
- [37] Brunt, J. N. H., “Computed tomography-magnetic resonance image registration in radiotherapy treatment planning”, *Clinical Oncology*, 22 (8), 688-697, (2010).
- [38] King, A. D., Lam, W. W., Leung, S. F. and Chan, Y. L. et al. “MRI of local disease in nasopharyngeal carcinoma: tumour extent vs. tumour stage”, *Br. J. Radiol.*, 72, 734-41, (1999).
- [39] Sievers, K. W., Greess, H., Baum. U. and Dobritz, M., “Paranasal sinuses and nasopharynx CT and MRI”, *Eur. J. Radiol.*, 33 (3), 185-202, (2000).
- [40] Chung, N., Ting, L., Hsu, V. and Lui, L. T., “Impact of magnetic resonance imaging versus ct on nasopharyngeal carcinoma: primary tumor target delineation for radiotherapy”, *Head Neck*, 26, 241-246, (2004).
- [41] Mukherji, S. K., Rosenman, J. G., Soltys, M. and Boxwala, A., “A new technique for ct/mr fusion for skull base imaging”, *Skull Base Surgery*, 6 (3), 141-6, (1996).
- [42] Khan, F. M., *The physics of radiation therapy*, Williams & Wilkins, Minnesota, 467-480, 42-47, 59-77, (2003).
- [43] Huq, M. S. and Das, I. J., “A dosimetric comparison of various multileaf collimators”, *Phys. Med. Biol.*, 147, 159-170, (2002).
- [44] Huq, M. S. and Yu, Y. Chen Z.P. and Suntharalingam N., “Dosimetric characteristics of a commercial multileaf collimator”, *Med. Phys.*, 22 (2), 241-247, (1995).



- [45] Schlegel, W., Bortfeld, T. and Grosu, A. L., *New technologies in radiation oncology*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 187-207, (2006).
- [46] Beiser, A., *Modern fiziğin kavramları*, Akademi Yayınevi, 301-334, (2008).
- [47] Yülek, G.G., *Radyasyon fiziği ve radyasyondan korunma*, Ankara: SEK, 91-106, (1992).
- [48] Seyrek, E., *Radyoizotopların üretimi ve radyoterapide kullanılması*, Gazi Üniversitesi Fizik Bölümü, 15-17, (2007).
- [49] Ceydeli, N., *Radyolojik görüntüleme tekniği*, Ege Üniversitesi, 210-280, (2000).
- [50] Khoo, V. S., Dearnaley, D.P., Finnigan, D. J. and Padhani, A., “Magnetic resonance imaging (MRI): considerations and applications in radiotherapy treatment planning”, *Radiother. Oncol.*, 42 (1), 1-15, (1997).
- [51] Oyar, O. ve Gülsoy, U. K., Bölüm:4. Editör: Oyar, O., *Tıbbi görüntüleme fiziği*. Birinci baskı. Ankara: Rekmay. 235-66, (2003).
- [52] Ertürk Ş. M., *MR cockpit parametreler, terminoloji ve klasifikasyon*, Ege Üniversitesi, 130, (2012).
- [53] 20. Varian medical systems. eclipse treatment planning system, (2006).
- [54] Anderson Jr., T.W. and Darling, D.A., “Asymptotic theory of certain 'goodness-of-fit' criteria based on stochastic processes” *Annals of Mathematical Statistics*, 23 (2), 193–212, (1952).
- [55] Wilcoxon, F., “İnvidiual comparisons by ranking methods” *Biometrics Bulletin*, 1 (6), 83-80, (1945).

[56] Barker, J. L., Jr, Garden, A. S. and Ang, K.K., “Quantification of volumetric and geometric changes occurring during fractionated radiotherapy for head-and neck cancer using an integrated CT/linear accelerator system”, *Int. J. Radiat. Oncol. Bio. Phys.*, 960-970, (2004).

[57] Lee, C., Langen, K. M., Lu, W., Hainerl, J., Schnarr, E. and Ruchala, K. J., “Evaluation of geometric changes of parotid glands during head neck cancer radiotherapy using daily MVCT and automatic deformable registration”, *Radiother. Oncol.*, 89 (1), 8-81, (2008).

[58] Hansen, E. K., Bucci, M. K., and Quivey, J. M., “Repeat ct imaging and replanning during the course of imrt for head and neck cancer”, *Int. J. Radiat. Oncol. Bio. Phys.*, 64, 355-362, (2006).

[59] Yoo, D.S. and Wong, T. Z., “Brizel DM. The role of adaptive and functional imaging modalities in radiation therapy: approach and application from a radiation oncology perspective”, *Semin Ultrasound CT MR*, 31, 444-461, (2011).

[60] Ahn, P. H., Daniel, O., Chen, C.C., Ahn, A. I., Hong, L., Sripes, P.G., Shen, J., Lee, C.C, Miller, E. Kalnicki, S. and Garg, M. K., “Adaptive planning in intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancers: single-institution experience and clinical implications”, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 677-685, (2011).

[61] David, L. S., Adam, S., Garden, J. T., Yipei Chen, B. S., Yongbin Z., Jan L. and Mark, S., “Adaptive radiotherapy for head-and-neck cancer: initial clinical outcomes from a prospective trial”., *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 83 (3), 986-993, (2011).

[62] Castadot, P., Lee, A., Xavier, G. and Vincent, G., “Adaptive radiotherapy of head and neck cancer”, *Semin. Radiat. Oncol.*, 20 (2), 84-93, (2010).

[63] Castella, J., Simonb, A., Acostab, O., Haigronb, P., Nassef, M., Henrya, E. O. and Chajona, R., “Biomedical image segmentation using variational and statistical approaches the role of imaging in adaptive radiotherapy for head and neck cancer”, *Crevoisiera IRBM*, 35 (1), 1-58, (2014).

[64] Dennis, M., Duggan, W., Matthew D., Dennis, E., Anthony C., and Arnold, M., “A study on adaptive IMRT treatment planning using kV cone-beam CT”, *Radiotherapy and Oncology*, 85 (1), 116-125, (2007).

[65] Schwartz, D.L. and Dong, L., “Adaptive radiation therapy for head and neck cancer can an old goal evolve into a new”, *Standard J. Oncol.*, 595-690. (2011).

[66] Wu, Q., Chi, Y., Chen, P.Y., Krauss, D.J, Yan, D. and Martinez, A., “Adaptive replanning strategies accounting for shrinkage in head and neck IMRT”, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 75 (3), 924-932, (2009).

# **EKLER**

## 13. EKLER

### EK A Onay Yazısı

T.C  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU  
İstanbul İli Beyoğlu Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği  
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

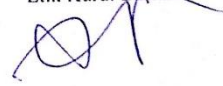
Sayı:466  
Konu: Onay yazısı

Tarih: 03/09/2013

Uzm.Dr.Hazım Orhan KIZILKAYA

“Baş boyun kanserlerinde adaptif radyoterapi” isimli çalışmamızın gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına oy çokluğu ile karar verilmiştir.

Prof. Dr.Yüksel Altuntaş  
Etik Kurul Başkanı



Dr. F. Gülşim ÖNAL  
Diyadinoloji Uzmanı  
Diy. Tes. No:81074  
Diy. Tes. No:72303



## EK B Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu 1

### KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	AÇIK ADRESİ:	Halaskargazi Cad. Etfal Sk. 34371 ŞİŞLİ / İSTANBUL
	TELEFON	0212 373 50 00 Dahili:6565
	FAKS	0212 224 07 72
	E-POSTA	Etfal.EtikKurul@sislietfal.gov.tr

BAŐYURU BİLGİLERİ	ARAŐTIRMANIN AÇIK ADI	Baş boyun kanserlerinde adaptif radyoterapi			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU				
	KOORDİNATOR/SORUMLU ARAŐTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uzm.Dr.Hazım Orhan KIZILKAYA			
	KOORDİNATOR/SORUMLU ARAŐTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyasyon Onkoloji Kliniği			
	KOORDİNATOR/SORUMLU ARAŐTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ				
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŐTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlensel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŐTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ	ÇOK MERKEZLİ	ULUSAL	ULUSLARARASI	
	X	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	

Dr. F. Gülsüm ONAL  
Deontoloji Uzmanı  
Dip. Tes. No: 407  
İz. Dip. Tes. No: 72389

## EK C Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

### KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	20/08/2013		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	20/08/2013		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŐURU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİŐER BELGELER	Belge Adı	Açıklama :Araştırma protokolü,Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Uygundur				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GUVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİŐER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:225	Tarih: 03/09/2013				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŐKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Yüksel ALTUNTAŞ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr.Yüksel Altuntaş	Endokrinoloji	Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm.Dr.Nezaket Eren	Biyokimya	Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Z.Yıldız Yıldırım	Çocuk	Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.H.Kübra Elçioglu	Farmakoloji	Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji ABD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.M.Sarper Erdoğan	Halk Sağlığı	CerrahpaŐa Tıp Fakültesi Halk Sağlığı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Av. Ütker Kuğu	Hukuk	İstanbul Sağlık Müdürlüğü	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yard.Doç.Hande YapıŐlar	Fizyoloji	Bilim Üniv.Fizyoloji ABD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.İnci Hot	Etik	CerrahpaŐa Tıp Fakültesi Etik ABD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm.Dr.Gülsüm Önal	Etik Deontoloji	Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Sema Basat	Dahiliye	Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\*:Toplantıda Bulunma

Uzm. Dr. Gülsüm ÖNAL  
Etik Deontoloji Uzmanı  
Etilik Kurul No: 81074  
Etilik Kurul Res. No: 72309