

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

GLİOBLASTOMA MULTIFORME TÜMÖRLERİNİN
RADYOTERAPİSİNDE ALAN-İÇİ-ALAN VE YOĞUNLUK
AYARLI TEKNİKLER İLE TEDAVİ PLANLARININ
DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

Servet SİTİL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2019-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

GLİOBLASTOMA MULTIFORME TÜMÖRLERİNİN
RADYOTERAPİSİNDE ALAN-İÇİ-ALAN VE YOĞUNLUK
AYARLI TEKNİKLER İLE TEDAVİ PLANLARININ
DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

Servet SİTİL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Nina TUNÇEL

“Kaynakça gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

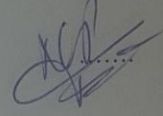
2019-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü M¼d¼rl¼đ¼ne;

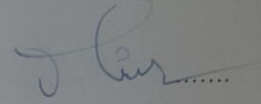
Bu alışma j¼rimiz tarafından Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Radyoterapi Fiziği Programında Y¼ksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 27/06/2019

İmza

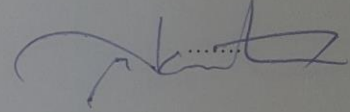
Tez Danışmanı : Doç. Dr. Nina TUNÇEL
Akdeniz niversitesi



ye : Dr. Öğr. Üyesi Timur KOCA
Akdeniz niversitesi



ye : Dr. Öğr. Üyesi Murat OKUTAN
İstanbul Üniversitesi



Bu tez, Enstit¼ Y¼netim Kurulunca belirlenen yukarıdaki j¼ri yeleri tarafından uygun g¼r¼lm¼ř ve Enstit¼ Y¼netim Kurulu'nun/...../..... tarih ve/..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Narin DERİN

Enstit¼ M¼d¼r¼

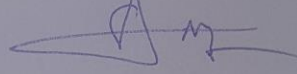
ETİK BEYAN

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

Öğrenci

Servet SİTİL

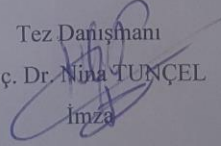
İmza



Tez Danışmanı

Doç. Dr. NİHA TUNÇEL

İmza



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitiminin boyunca ve tez hazırlama aşamasında desteği ve sabrından dolayı danışmanım Sayın Doç.Dr. Nina TUNÇEL'e çok teşekkür ederim.

Tez çalışmamda desteğini esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Aylin Fidan KORCUM ŞAHİN'e çok teşekkür ederim.

Ayrıca diğer Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Çalışmamda desteğini ve bilgisini esirgemeyen başta Sayın Uz. Fiz. Ertuğrul DÜNDAR'a ve Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı bölümü çalışanlarına ile Sağlık Bilimleri Enstitüsü akademik ve idari personeline teşekkür ederim.

Desteğini esirgemeyen aileme çok teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda glioblastoma multiforme (GBM) tanılı hastaların radyoterapisinde alan-içi-alan ve yoğunluk ayarlı teknikler ile tedavi planlarının dozimetrik karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: GBM tanılı ve tedavisi bitmiş olan 16 hastanın bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri kullanıldı. Hedef hacim (PTV) tanımları 46 ve 60 Gy'lik dozlar için yapıldı. Uluslararası kriterlere göre kritik organ (OAR)'ların hacimleri konturlandı. Her bir hasta için alan-içi-alan (FIF) ve yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tekniğiyle planlar oluşturuldu. PTV ve OAR'ler için doz hacim verileri elde edildi, doz homojenite indeks (HI) ve doz uygunluk indeks (CI) parametreleri hesaplandı ve teknikler arası istatistiksel karşılaştırma yapıldı. İki planlama tekniğinde hedef hacim konumunun etkisi istatistik olarak değerlendirildi.

Bulgular: YART tekniğın PTV₄₆ planlarının HI ve V₄₆ parametreleri açısından üstün bulundu. PTV₆₀ için D₉₅ ve D_{mean} değerleri FIF planlarında daha uygun sonuç vermiştir. Ancak V₆₀ parametresi YART planlarında daha iyi bulunmuştur. Normal beyin dokusunun D_{mean}, D₂ ve V₅₀; Sağ ve sol optik sinir dokusunun D₂ ve D_{max}; Kiazma dokusu D_{max} değerleri FIF planlarında daha düşük bulundu. Ancak beyin sapı dokusu için D_{mean} değeri YART planlarında daha düşük bulunmuştur. MU değerleri ve ortalama segment sayısı FIF planlarında daha düşük bulundu.

Sonuç: GBM radyoterapisinde iki planlama tekniğının dozimetrik karşılaştırılmasında HI ve CI parametreleri açısından bir birine yakın olmasına karşı düşük MU verisi, düşük segment sayısı ve düşük risk organ dozları açısından FIF tekniği daha üstün sayılmaktadır. GBM tedavi planlamasında öncelikle FIF tekniğiyle dozimetrik kriterler göre planların tasarımı tavsiye edilmektedir. Orta yerleşimli tümörlerde YART tekniğiyle planların tasarımı önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alan-içi-alan, Glioblastoma multiforme, Radyoterapi, Üç boyutlu, Yoğunluk ayarlı radyoterapi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was dosimetric comparison of field-in-field and intensity modulated radiation therapy techniques in patients diagnosed with glioblastoma multiforme (GBM) in the Department of Radiation Oncology of Akdeniz University Faculty of Medicine,

Method: The computed tomography (CT) images of 16 patients who were diagnosed and treated with GBM were used. Target volume (PTV) definitions were made for doses of 46 and 60 Gy. The critical organ (OAR) volumes were contoured according to the international criteria. Plans were established for each patient with field-in-field (FIF) and intensity modulated radiotherapy (IMRT) technique. Dose volume histogram for PTV and OARs was obtained, dose homogeneity index (HI) and dose conformity index (CI) parameters were calculated and statistical comparison between techniques was performed. The effect of the target volume position was evaluated statistically in two planning techniques.

Results: The IMRT technique was found to be superior to the HI and V_{46} parameters of PTV₄₆ plans. For PTV₆₀, D_{95} and D_{mean} values were more suitable for FIF plans. However, parameter V_{60} was found to be better in the IMRT plans. D_{mean} , D_2 and V_{50} of normal brain tissue; D_2 and D_{max} of right and left optic nerve tissue; D_{max} values of chiasma tissue were lower in FIF plans. However, the D_{mean} value for brainstem tissue was lower in IMRT plans. MU values and average number of segments were lower in FIF plans.

Conclusion: In dosimetric comparison of two planning techniques in GBM radiotherapy, FIF technique is considered superior in terms of HI and CI parameters, low MU data, low segment number and low risk organ doses. In GBM treatment planning, it is recommended to design plans with FIF technique according to dosimetric criteria first of all. In middle-placed tumors, the design of the plans is recommended with IMRT technique.

Key words: Field in Field, Glioblastoma multiforme, Radiotherapy, Three dimensional radiotherapy, Intensity modulated radiotherapy

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Radyasyon ve Radyasyon Onkolojisinin Tanımı	3
2.2. Radyoterapinin Tanımı ve Amacı	3
2.3. Radyasyon Doz Birimleri	3
2.4. Beyin Tümörlerinde Radyoterapinin Yeri	4
2.5. Radyobiyojik Etki	4
2.5.1. Tümör Kontrol Olasılığı	4
2.5.2. Normal Doku Etkisi	5
2.5.3. Tedavinin Kontrol Oranı	5
2.6. Beyinin Genel Yapısı	5
2.7. Glioblastoma Multiforme	7
2.8. Tedavi Planlama Süreci	8
2.8.1. Radyoterapi Sürecinde Görüntüleme	9
2.8.2. Lineer Hızlandırıcı	11
2.8.3. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi	13
2.8.4. Sabitleme Araçları	15
2.8.5. Hedef ve Kritik Hacim Tanımlamaları	16
2.8.6. Tedavi Planlama Sistemi	18
3. GEREÇ ve YÖNTEM	22
3.1. Gereçler	22

3.1.1.	GE Light Speed RT Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	22
3.1.2.	GE Advantage Workstation (AW) Volume Share 2 Konturlama Cihazı	22
3.1.3.	Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı	23
3.1.4.	Precise Tedavi Planlama Sistemi	23
3.2.	Yöntem	24
3.2.1.	Hasta Seçimi	24
3.2.2.	Hastaların BT Görüntüleri	24
3.2.3.	Hastaların Konturlarının Oluşturulması	25
3.2.4.	Tedavi Planlamasında Kullanılan PTV ve OAR için Kriterler	25
3.2.5.	Hastaların Tedavi Planları	27
3.2.6.	HI ve CI Açısından Plan Verilerinin Değerlendirilmesi	28
3.2.7.	FIF Ve YART Tekniklerinin Farklı Parametrelerle PTV Konumuna Göre Üstünlüğünün Değerlendirilmesi	29
3.2.8.	Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	29
4.	BULGULAR	30
4.1.	FIF ve YART Planlarına Ait PTV Verileri	30
4.2.	FIF ve YART Planlarına ait PTV ₄₆ Doz Veri Analizleri	36
4.3.	FIF ve YART Planlarına ait PTV ₆₀ Doz Veri Analizleri	37
4.4.	FIF ve YART Planlarına ait PTV ₁₄ Doz Veri Analizleri	38
4.5.	FIF Ve YART Planlarında 60 Gy Tedavi Dozuna İlişkin OAR Verileri ve Analizi	39
4.5.1.	Normal Beyin Dokusu	39
4.5.2.	Sağ Optik Sinir Dokusu	40
4.5.3.	Sol Optik Sinir Dokusu	42
4.5.4.	Kiazma Dokusu	43
4.5.5.	Sağ Lens Dokusu	45
4.5.6.	Sol Lens Dokusu	45
4.5.7.	Sağ Göz Küresi Dokusu	45

4.5.8.	Sol Göz Küresi Dokusu	45
4.5.9.	Sağ Kohlea Dokusu	45
4.5.10.	Sol Kohlea Dokusu	45
4.5.11.	Spinal Cord Dokusu	46
4.5.12.	Beyin Sapı Dokusu	46
4.6.	PTV Konumuna Göre Teknikler Arası Veriler ve Analiz	48
5. TARTIŞMA		50
6. SONUÇ VE ÖNERİLER		53
KAYNAKLAR		54
EKLER		60
EK 1.	FIF ve YART Planlarına Ait PTV Verileri	
Ek 1.a.	FIF ve YART Planlarına ait PTV ₄₆ Doz Verileri	
Ek 1.b.	FIF ve YART Planlarına ait PTV ₁₄ Planına ait Doz Verileri	
Ek 1.c.	FIF ve YART Planlarına ait PTV ₆₀ Planına ait Doz Verileri	
Ek 2.	FIF Ve YART Planlarında 60 Gy Tedavi Dozuna İlişkin OAR Verileri	
Ek 2.a.	Normal Beyin Dokusuna Ait Veriler	
Ek 2.b.	Sağ Optik Sinir Dokusuna Ait Veriler	
Ek 2.c.	Sol Optik Sinir Dokusuna Ait Veriler	
Ek 2.ç.	Kiazma Dokusuna Ait Veriler	
Ek 2.d.	Sağ Lens Dokusuna Ait Veriler	
Ek 2.e.	Sol Lens Dokusuna Ait Veriler	

- Ek 2.f.** Sağ Göz Küresi Dokusuna Ait Veriler
- Ek 2.g.** Sol Göz Küresi Dokusuna Ait Veriler
- Ek 2.ğ.** Sağ Kohlea Dokusuna Ait Veriler
- Ek 2.h.** Sol Kohlea Dokusuna Ait Veriler
- Ek 2.f.** Spinal Cord Dokusuna Ait Veriler
- Ek 2.ı.** Beyin Sapı Dokusuna Ait Veriler
- Ek 3.** PTV Konumuna Göre Teknikler Arası Verilerler
- Ek 3.a.** Ön Konumda Bulunan PTV için Teknik
Karşılaştırılması Verileri
- Ek 3.b.** Orta Konumda Bulunan PTV için Teknik
Karşılaştırılması Verileri

ÖZGEÇMİŞ

92

TABLolar DİZİNİ

Tablo 3.1.	Hastalara ait tümör konumu, kesit sayısı ve kalınlığı verileri	24
Tablo 3.2.	QUANTEC doz sınırlamaları ve iki teknik sonuçlarında karşılaştırılacak veriler.	26
Tablo 4.1.	FIF tekniğiyle yapılan planda PTV ₄₆ hacmine ait genel veriler.	30
Tablo 4.2.	FIF tekniğiyle yapılan planda PTV ₆₀ hacmine ait genel veriler	31
Tablo 4.3.	YART tekniğiyle yapılan planda PTV ₄₆ hacmine ait genel veriler	32
Tablo 4.4.	YART tekniğiyle yapılan planda PTV ₆₀ hacmine ait genel veriler	33
Tablo 4.5.	PTV ₄₆ hedef hacmine ait veriler	36
Tablo 4.6.	PTV ₆₀ hedef hacmine ait veriler	38
Tablo 4.7.	Normal beyin hacminin doz verileri	39
Tablo 4.8.	Sağ optik sinir hacminin doz verileri	41
Tablo 4.9.	Sol optik sinir hacminin doz verileri	42
Tablo 4.10.	Kiazma hacminin doz verileri	44
Tablo 4.11.	Beyin sapı hacminin doz verileri	47
Tablo 4.12.	Ön konumda bulunan PTV için teknik karşılaştırılması	48
Tablo 4.13.	Orta konumda bulunan PTV için teknik karşılaştırılması	49

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Hemisferdeki temel oyuklar ve loblar	6
Şekil 2.2.	Beyinin genel yapısı	6
Şekil 2.3.	Bilgisayarlı tomografi cihazı.	10
Şekil 2.4.	GBM tanılı hastanın MRG görüntüleri	11
Şekil 2.5.	Medikal lineer hızlandırıcı şeması	12
Şekil 2.6.	ÇYK'nin dıştan görünüşü	13
Şekil 2.7.	GBM tanılı hastanın 3BKRT planı doz dağılımı	14
Şekil 2.8.	Hedef için optimize edilmiş YART doz dağılımı	15
Şekil 2.9.	Sabitleme araçları	16
Şekil 2.10.	Hedef hacim tanımlama diyagramı	17
Şekil 2.11.	3600 cGy ve 3510 cGy izodoz eğrileri gösterilmektedir.	19
Şekil 2.12.	Doz hacim histogramı	19
Şekil.3.1.	Simülasyonu yapılan hastanın örnek BT AP Scout ve aksiyel kesit görüntüsü	22
Şekil 3.2.	Konturlama işlemi sonucunda oluşan örnek hasta görüntüsü	23
Şekil 3.3.	Hastanın FIF Planına Ait Bir DVH Örneği	27
Şekil 3.4.	Hastanın YART Planına Ait Bir Görüntü Örneği	28
Şekil 4.1.	PTV ₄₆ için oluşturulan FIF ve YART planlarına ait Toplam Monitör Unit'lerinin hastaya göre grafiği	34
Şekil 4.2.	PTV ₆₀ için oluşturulan FIF ve YART planlarına ait Toplam Monitör Unit'lerinin hastaya göre grafiği	34
Şekil 4.3.	PTV ₄₆ için oluşturulan FIF ve YART planlarına ait Toplam Segment Sayılarının hastaya göre grafiği	35
Şekil 4.4.	PTV ₄₆ için oluşturulan FIF ve YART planlarına ait Toplam Segment Sayılarının hastaya göre grafiği.	35

SİMGELER ve KISALTMALAR

BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
cGy	:	Santigray
CI	:	Doz Uygunluk İndeksi
CTV	:	Klinik Hedef Hacim
ÇYK	:	Çok Yapraklı Kolimatörler
DNA	:	Deoksiribonükleik asit
DVH	:	Doz Hacim Histogramı
ECOG	:	Eastern Cooperative Oncology Group
FIF	:	Alan-içi-Alan
GBM	:	Glioblastoma multiforme
GE	:	General Electric
g	:	Gram
GTV	:	Gross Tümör Hacmi
Gy	:	Gray
HU	:	Hounsfield Unit
HI	:	Homojenite İndeks
ICRU	:	International Commission on Radiation Units and Measurements
IV	:	Işınlanan hacim
ITV	:	İnternal Hedef Hacim
IM	:	İnternal marjı
j	:	Joule

kg	:	Kilogram
LİNAC	:	Lineer hızlandırıcı
MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MU	:	Monitor Unit
OAR	:	Kritik Organ
PRV	:	Planlanan riskli organ
PTV	:	Planlanan Hedef Hacim
RTOG	:	The Radiation Therapy Oncology Group
R	:	Röntgen
TV	:	Tedavi Hacmi
TPS	:	Tedavi Planlama Sistemi
WHO	:	World Health Organization
YART	:	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
3D	:	Üç Boyutlu
3BKRT	:	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
μ	:	Lineer Atenüasyon Katsayısı
μ_{doku}	:	Doku Atenüasyon Katsayısı
μ_{su}	:	Su Atenüasyon Katsayısı

1. GİRİŞ

Glioblastoma multiforme (GBM), merkezi sinir sistemi ve tüm beyin neoplazmalarını % 16'sını oluşturan en yaygın malign beyin tümörüdür. Yeni tanı konulan GBM'in tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. GBM'in standart tedavisi cerrahi rezeksiyon ve sonrasında eşzamanlı radyoterapi ve kemoterapi olduğu belirtilmektedir (Thakkar ve ark. 2014).

Bu hastalarda erken dönemde eş zamanlı kemoterapi ve radyoterapi istatistiksel olarak anlamlı bir sağkalım avantajı sağladığı bildirilmektedir (Stupp ve ark. 2005).

Medical Research Council tarafından yapılan 45 Gy ile 60 Gy arasındaki doz karşılaştırma çalışmasında doz artışı sağkalımı 9 aydan 12 aya yükseltmiştir. RTOG ve ECOG tarafından yapılan ortak çalışmada 60 Gy RT ile 70 Gy RT karşılaştırılmış ve 60 Gy den daha yüksek dozlarda sağkalımda artış sağlanamamıştır. Bu sebeple Glioblastoma multiforme radyoterapisi dozu 1,8-2 Gy'lik standart dozlarla toplam 60 Gy' dir (Bleehen ve ark. 1991; Nelson DF ve ark. 1998).

Radyoterapide hedef hacimde mümkün olduğu kadar homojen doz dağılımı sağlanıp aynı zamanda yüksek doza çıkılırken sağlıklı dokuların en az dozu alması amaçlanmaktadır. Bunu sağlayabilmek için geçmişte blok, kama filtre, yarı kesici gibi alan şekillendiriciler kullanılmaktaydı.

İlerleyen teknoloji sayesinde, pratikte kullanımı zor olan alan şekillendiricilerin yerine lineer hızlandırıcılara çok yapraklı kolimatörler (ÇYK) kullanılmaya başlandı. Bilgisayarlı tomografinin (BT) radyoterapiye dahil olmasıyla hasta anatomisi ve tedavi hedefinin üç boyutlu (3D) olarak görselleştirilmesi sağlanabildi. Bilgisayar destekli TPS'ler yardımıyla tümör dozunu en yüksek ve normal doku dozunu en düşük ayarlayabilmek için radyasyon alan düzenlemeleriyle 3D doz dağılımı oluşturabilmesi sağlandı (Podgorsak, 2005). Bu teknolojik gelişmeler sayesinde birden fazla gantry yönlerden sabit alanlarla veya bilgisayar yardımıyla alanlar içerisine otomatik ve dinamik çok sayıda segmentler kullanarak üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) yapılabilmektedir (Hermanto ve ark. 2007; Williams, 2003).

Sonuç olarak radyoterapide olan bu gelişmeler sonucu hedef ve normal dokuların konturlanabilmesiyle tedavi planlama sisteminin (TPS)'de üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) planları yapılamaya başlamıştır (Hermanto ve ark. 2007). Bu gelişmeler tedavi cihazlarının ve tedavi planlama sistemlerinin gelişmeleri hem teknolojik hem de yazılım olarak 3BKRT deki ilerlemesinde önemli basamaklardır. Bu ilerlemeler ile TPS'de uygun ışın yönlerini, alan sayısını ışın ağırlıklarına göre yoğunluk ayarlı tasarlayarak her bir ışını çok sayıda küçük ışınlara bölerek alan-içi-alan (FIF) ve çok basamaklı prosedüre sahip olan yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tedavi planı teknikleri yapılabilmektedir (Tamer, 2016; Narayana ve ark. 2006).

Farklı tekniklerin kullanımıyla planlama sonucunda elde edilen tedavi planının uygunluğu ve üstünlüğü 3D olarak doz dağılımları ve doz hacim istatistikleri yöntemleriyle değerlendirilmektedir. TPS'de hedef ve kritik yapı hacimlerindeki uzaysal doz dağılımı görselleştirilebilmekte ve bir hasta için çok sayıda tedavi planı yapılabilmektedir. Yapılan tedavi planları seçeneklerinin kalitesini nicel olarak değerlendirmek için izodoz eğrileri, doz hacim histogramı (DVH), doz homojenite indeks (HI) ve doz uygunluk indeks (CI) parametreleri kullanılmaktadır (Kataria ve ark. 2012).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Radyasyon ve Radyasyon Onkolojisinin Tanımı

Radyasyon, bir kaynaktan ortama yayılan enerji olarak tanımlanmaktadır. Radyasyon taşıdığı enerjinin yarattığı etkiye göre iyonlaştırıcı ile iyonlaştırıcı olmayan şeklinde ikiye ayrılır. Radyasyon onkolojisinde iyonize edici radyasyon kullanılmaktadır (Khan, 2014; Martin, 2013).

Radyasyon onkolojisi ise iyonize radyasyonun tedavi uygulamalarında özel uzmanlık içeren kanser ve diğer hastalıkların nedenleri, önlenmesi ve tedavisi gibi bilgilerin üretilmesiyle ilgili tıbbi disiplin olarak gösterilmektedir. Ayrıca radyasyon onkolojisi, kanser biyolojisinin temel prensiplerinin araştırılması, tedavi edici radyasyonun normal ve malign dokuyla biyolojik ve fiziksel etkileşim temelleriyle de ilgilenmektedir (Halperin, 2018).

2.2. Radyoterapinin Tanımı ve Amacı

Radyoterapi, malign neoplazili veya bazı benign hastalıkların tedavisinde iyonlaştırıcı radyasyonları kullanan klinik bir yöntem olduğu bildirilmektedir. Radyoterapinin amacı, tanımlanmış bir tümör hacmine, çevresindeki sağlıklı dokuya mümkün olan en az zararı verecek şekilde ölçülmüş bir radyasyon dozu vermektir; verilen radyasyonla tümörün yok edilmesi veya küçültülmesinin sonucu, yüksek bir yaşam kalitesi ve yaşam süresinin uzaması amaçlanmaktadır (Halperin, 2018).

2.3. Radyasyon Doz Birimleri

Doz olarak Röntgen (R) birimi, x- ve gama ışınlarının havanın 1 kg'ında $2,58 \times 10^{-4}$ Coulomb'luk (+) ve (-) iyonlar oluşturan radyasyon miktarıdır (Khan, 2014; Martin, 2013).

$$1 \text{ R} = 2,58 \times 10^{-4} \text{ C/kg}$$

Röntgen havada ve yaklaşık 3 MeV üzerindeki foton enerjileri için kullanılmamaktadır. Bu sebeple ışınlanan maddenin 1gr'ına 100 erg'lik enerji veren radyasyon miktarı olarak absorbanmış doz birimi rad tanımlanmıştır (Khan, 2014; Martin, 2013).

$$1 \text{ rad} = 100 \text{ erg/g} = 10^{-2} \text{ J/kg}$$

SI biriminde absorbe edilmiş doz birimi Gray (Gy)'dir (Khan, 2014; Martin, 2013).

$$1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$$

Gy ve cGy'in rad ile arasındaki bağıntı aşağıdaki gibidir (Khan, 2014; Martin, 2013).

$$1 \text{ Gy} = 100 \text{ rad} = 100 \text{ cGy}$$

2.4. Beyin Tümörlerinde Radyoterapinin Yeri

Beyin tümörlerinde cerrahi ilk tedavi yöntemidir. Fakat bazı tümörler kritik organlar sebebiyle tam olarak çıkarılamayacak konumda olabilirler. Tam olarak çıkarılamayan tümörlerde tümörün histopatolojisi, atipik veya anaplastik olarak tanımlanan durumlarda adjuvan radyoterapi önerilmektedir.

Medical Research Council tarafından yapılan 45 Gy ile 60 Gy arasındaki doz karşılaştırma çalışmasında doz artışı sağkalımı 9 aydan 12 aya yükseltmiştir. RTOG ve ECOG tarafından yapılan ortak çalışmada 60 Gy RT ile 70 Gy RT karşılaştırılmış ve 60 Gy den daha yüksek dozlarda sağkalımda artış sağlanamamıştır. Bu sebeple Glioblastoma multiforme radyoterapisi dozu 1,8-2 Gy'lik standart dozlarla toplam 60 Gy olduğu bildirilmiştir (Bleehen ve ark. 1991; Nelson DF ve ark. 1998).

2.5. Radyobiyojik Etki

1906 yılında Tribandeu tarafından yapılmış olan araştırmada x-ışınının bölünme özelliği fazla olan hücrelerde etkili olduğu belirtilmektedir. Bu sebeple x-ışınının normal dokularda az hasar, tümör hücrelerinde daha fazla hasar oluşturacağı belirtilmektedir. Schwartz'ın 1914'teki çalışmasında hedefe verilmek istenen doz tek fraksiyonla değil de daha fazla fraksiyonla verilirse hücrelerin ışına duyarlı fazlara denk gelebileceğini bildirilmiştir. Bu sebeple etkinin daha fazla olabileceği belirtilmektedir. Ayrıca fraksiyonasyon yöntemiyle tedavi etkinliğinin artmasının yanı sıra normal dokuların da daha iyi korunabileceğini araştırmada belirtilmektedir (Halperin ve ark. 2018).

2.5.1. Tümör Kontrol Olasılığı

Işın duyarlılığını göstermek ve dokular arasındaki radyasyon etkilerinin farklılıklarını belirtmek için doz-cevap eğrilerinden yararlanılabilmektedir. Çalışmalarda doz

yükseldikçe tümör kontrol olasılığının yükseldiği gözlemlenmiştir (Halperin ve ark. 2018).

2.5.2 Normal Doku Etkisi

Normal dokunun radyasyona verdiği etki türü radyasyona maruz kalan hacim, fraksiyon dozu, toplam aldığı doz gibi faktörlerle değişmektedir. Her doku türünün ışınlanan hacimi ve aldığı doza göre etkilenmesi değişmektedir. Tümörlü dokunun onarma yeteneğinin az fakat normal dokuların tolere edilebilir dozlarda sublethal veya potansiyel letal hataları onarma yeteneği olduğu gösterilmiştir (Halperin ve ark. 2018).

2.5.3 Tedavinin Kontrol Oranı

Minimum normal doku hasarı ile maksimum tümör kontrolü sağlayacak en ideal dozlar aşağıdaki formülle belirlenebilmektedir (Halperin ve ark. 2018).

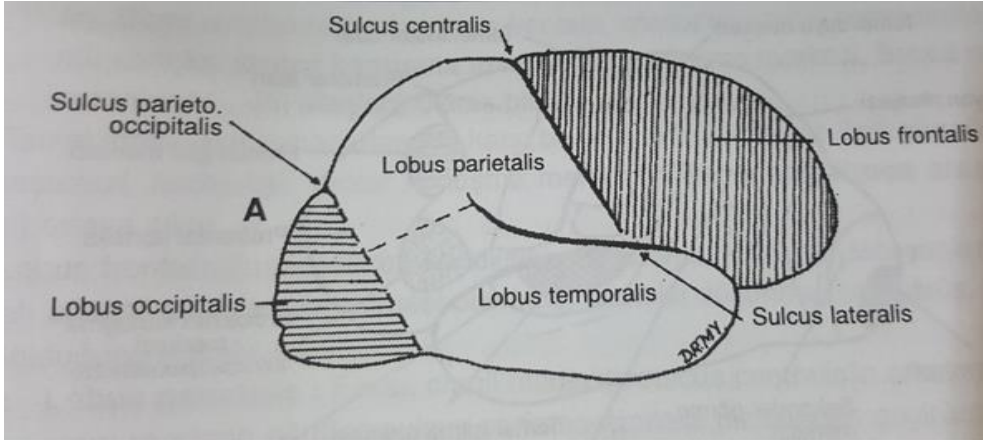
$$\text{Tedavinin Kontrol Oranı} = \frac{(B \text{ tedavisine göre } A \text{ tedavisi \% tümör kontrolü})}{(B \text{ tedavisine göre } A \text{ tedavisi \% komplikasyon oranı})}$$

bu oran ne kadar yüksekse tedavinin de o kadar etkili olduğu söylenebilmektedir (Halperin ve ark. 2018).

2.6. Beyinin Genel Yapısı

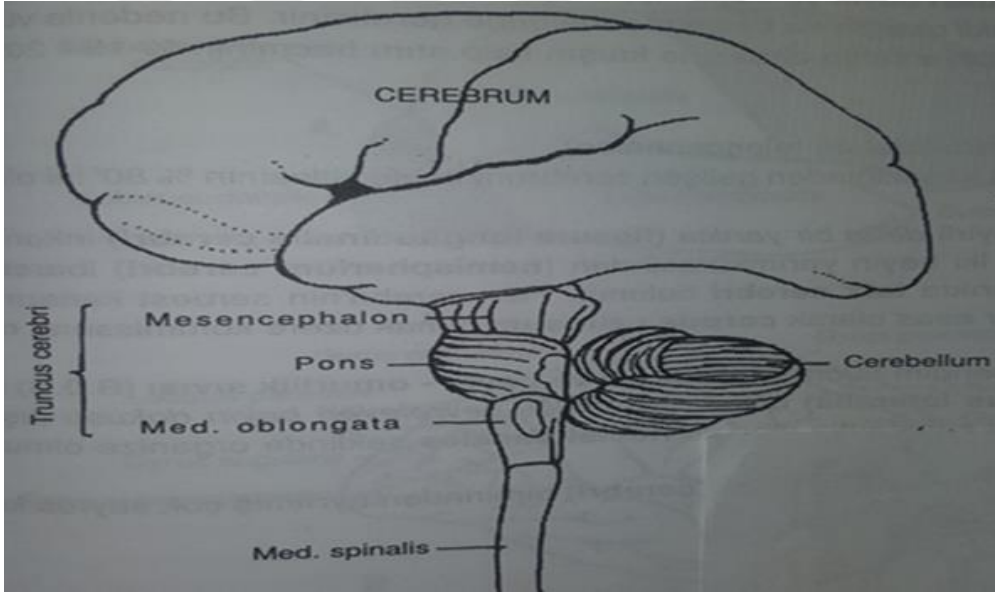
Beyin merkezi sinir sisteminin en büyük bölümüdür. Yetişkinde ortalama ağırlığı 1400-1500 gr'dır. Yaklaşık olarak yüz milyar nöron içerir. Beyin, kafatası içinde serebrum, diencephalon (ara beyin) truncus cerebri (beyin sapı) ve cerebellum olarak dört bölüme ayrılır (Yıldırım, 2000).

Serebrum beyin kütesinin yaklaşık % 80'nini oluşturur ve longitudinal seyirli derin bir yarıkla iki yarım küreye ayrılır. Her bir hemisfer sulcus centralis, sulcus lateralis, sulcus parieto-occipitalis olarak üç yarık lobus frontali, lobus parietalis, lobus temporalis, lobus occipitalis olarak dört loba ayrılır (Yıldırım, 2000).



Şekil 2.1. Hemisferdeki temel oyuklar ve loblar (Yıldırım, 2000).

Omurilik (medulla spinalis), merkezi sinir sisteminin en alt bölümünde yer alır. Boyu yaklaşık 40 - 45 cm ve kalınlığı yaklaşık 1 cm'dir. Sinir dokusundan yapıli silindir benzeri görünümü vardır. Omuriliğin içindeki sinir hücrelerinin gövdesinde gri cevher ve nöroglialardan yapıli beyaz cevher vardır (Yıldırım, 2000).



Şekil 2.2. Beyinin genel yapısı (Yıldırım, 2000).

Ara beyin serebral hemisferle beyin sapı arasında kalan bölümdür. Thalamus, hypothalamus, subthalamus, metathalamus, epithalamus olarak bölümlere ayrılır (Yıldırım, 2000).

Beyin sapı, beyinin ara beyin ile omurilik arasındaki merkezi bölümde olan yapıdır. Önemli kranial sinirler, inen ve çıkan yollar beyin sapında yer alır. Bu sebeple beyinin en önemli kısımlarından biridir (Yıldırım, 2000).

2.7. Glioblastoma Multiforme (GBM)

Glioblastoma multiforme (GBM) WHO Sınıflandırmasında IV. derece olan astrositom soyunun en agresif dağınık glioması olarak bilinmektedir (Lois ve ark. 2007). “multiforme” terimi, klinik, patolojik, genetik ve farklı tedavilere cevap gibi her yönüyle tümörün sergilediği heterojenliği göstermektedir (Iacob, 2009).

Glioblastoma multiforme (GBM), merkezi sinir sistemi ve tüm beyin neoplazmalarını % 16’sını oluşturan en yaygın malign beyin tümörü olduğu belirtilmektedir (Ostrom ve ark. 2013). GBM’in medyan sağkalımı 15 ay olmasından dolayı prognozunun kötü olduğunu bildirilmektedir (Koshy ve ark. 2012; Tran ve ark. 2012).

GBM’de çevresel, coğrafi, beslenme faktörleri ve genetiğin büyük rol oynamadığı görülmektedir. İstatistik sonuçlar muhtemel görülme sıklığının 45 ila 70 yaş arasında olduğunu bildirmektedir. GBM, merkezi sinir sistemi tümörü olan çocukların % 8,8’inde görülmektedir (Dohrman ve ark. 1976; Iacob, 2009).

GBM genellikle serebral hemisferlerde ortaya çıkan, büyük, dağınık ve sızıcı bir tümör olduğu bildirilmektedir. Bazen GBM büyük bir boyuta ulaşana kadar belirtileri görülmemektedir. Belirtiler aniden başlamaz ve belirtilerin ilerleme süresi çok hızlı olup genellikle birkaç aydan az olmaktadır. Bu, belirtilerin başlaması vakaların % 50’sinden fazlasında kafa içi basıncı artışına bağlı beynin sıkışmasından olmaktadır (Iacob, 2009).

Belirtileri tümörün yeri, büyüklüğü ve büyüme hızına bağlı olarak değişmektedir. Baş ağrısı, parsiyel veya genel nöbetler, hemiplejinin ani başlangıcı olarak görülmektedir (Salcman, 1995).

Kontrastlı ve kontrastsız manyetik rezonanslı görüntüleme (MRG) en iyi görüntüleme yöntemi olup özellikle tümör genişliği, subakut ve kronik kanama bölgelerinin belirlenmesinde yararlanılmaktadır (Iacob, 2009). Tümör cerrahi rezeksiyon ile tam

olarak çıkarılmış olsa bile görüntüleme yöntemleriyle görülmeyen mikroskobik tümör hücreleri kalma ihtimali her zaman vardır (Çetingöz ve ark. 2013).

Klinik araştırmalar, iyonlaştırıcı radyasyonun DNA sarmalındaki elektronlar ve serbest radikallerin zararına bağlı olarak GBM'nin tedavisinde eksternal radyoterapinin etkinliğin olduğunu ortaya koymaktadır. Bu sebeple GBM'in tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. GBM'in standart tedavisi cerrahi rezeksiyon ve sonrasında eşzamanlı radyoterapi ve kemoterapi olduğu belirtilmektedir (Stupp ve ark. 2005).

Radyoterapi çoğunlukla ameliyattan sonraki 4-6 hafta içinde başlar (Stupp ve ark. 2005). Genellikle GBM'ler 2 Gy/gün dozla haftada 5 fraksiyonla toplam 60 Gy ile tedavi edilmektedir (Fariselli ve ark. 2013; Minniti ve ark. 2013; Tanaka ve ark. 2013). Standart fraksiyonla bu tedavi yaklaşık 6 ila 7 hafta boyunca devam eder (Stupp ve ark. 2005; Hegi, 2005) .

2.8 Tedavi planlama süreci

Radyoterapi süreci çok basamaklı işleyişler içermektedir. Tedavi kararın sonrasında ilk basamak tedavi dozu ve fraksiyon Őemasının belirlenmesidir. Üç boyutlu planlamada günlük tekrarlanabilir sabit bir pozisyonda BT görüntülemesi, hedef hacim ve ilgili organların belirlenmesini içerir. Tedavi planlama sırasında oluşturulan planlar PTV'ye yönelik olup tedavi tekniği ve alan sayısı gibi parametreler belirlenerek yapılır. Süreç genel olarak sırasıyla aşağıdaki gibidir;

- Hastanın günlük tekrarlanabilir sabit bir pozisyonda BT görüntülemesi yapılarak tümörün yeri ve ışınlanacak hedef hacmin belirlenmesi.

-Hastanın her bir BT kesitinde ilgili organların ve hedef hacimin konturlarının çizilmesi.

-Hedef hacmi reğetelendirilmiş dozda ışınlamak için en iyi tedavi planlarının belirlenmesi.

-Hedef hacim ve kritik organlar üzerindeki doz dağılımlarının belirlenmesi.

-Hastanın doğru bir Şekilde tedavi edebilmek için gerekli bilgilerin tedavi cihazına aktarılıp tedaviye başlanması (Çetingöz ve ark. 2013).

2.8.1. Radyoterapi Sürecinde Görüntüleme

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi (BT) teorik olarak Cormack tarafından 1963 yılında belirtilmiş ve Hounsfield tarafından 1972 yılında tanı amacıyla ilk kez kullanılmıştır (Khan, 2015).

Temeli Röntgen cihazına dayanmaktadır. Farklı olarak X ışını demetini yönlendirerek, iki boyutlu kesitsel görüntüleme sağlayıp birleştirip 3 boyutlu hale getirebilmektedir. Yapılandırma algoritması, BT numaraları olarak bilinmektedir ve bu numaralar atenüasyon katsayılarıyla ilişkilendirilmektedir. BT numaraları, -1000 ile +1000 arasında değişip, hava, kemik ve su için sırasıyla - 1000, +1000, 0 ile ifade edilmektedir. Bu yöntem ile BT numaralarının ifade edilmesi ‘‘HU skala sistemi’’ olarak isimlendirilmektedir (Khan, 2015; Kahoo ve ark. 1997).

$$\text{Hounsfield skala sistemi (HU)} = (\mu_{\text{doku}} - \mu_{\text{su}} / \mu_{\text{su}}) \times 1000$$

Burada μ lineer atenüasyon katsayısıdır. Atenüasyon katsayısı ve BT numaraları arasında lineer bir ilişki bulunmaktadır (Khan, 2015; Kahoo ve ark. 1997).

Konformal radyoterapide normal dokular korunurken, tümöre yüksek doz verebilmek için hedef hacim ve kritik dokuları üç boyutlu olarak tanımlamak gerekmektedir. Bu bilgisayarlı tomografinin kesitsel görüntüleri sayesinde mümkün olabilmektedir. Kesitler üzerine çizilen konturler birleştirilip üç boyutlu hacimler oluşturulabilmektedir (Khan, 2015; Kahoo ve ark. 1997).



Şekil 2.3. Bilgisayarlı tomografi (BT) cihazı.

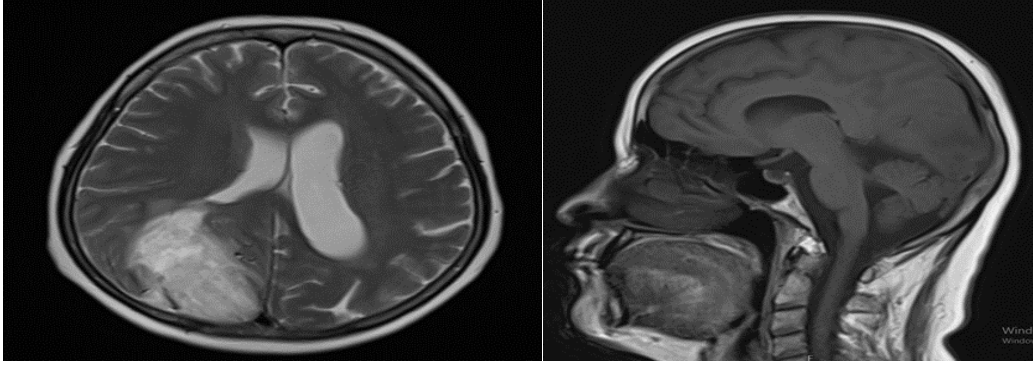
Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), ilk olarak 1946 yılında Bloch ve Purcell tarafından tanımlanmıştır. Tıbbi kullanımı ise 1973 yılında Lauterbur tarafından yapılmıştır (Cattaneo ve ark. 2005; Er, 1992).

MRG güçlü bir manyetik alanda atomların protonlarına aktarılan enerjinin tekrar geri salınımı sırasında elde edilen bilgilerin görüntüye dönüştürülmesidir. Kuvvetli bir manyetik alan içerisinde etkileşime giren protonlar ve alanla beraber çalışan, kontrollü yaydığı sinyaller ile enerji seviyelerini değiştiren radyo dalgaları ile etkileşmektedir. Bu etkileşim sırasında radyo dalgası ile transfer edilen enerji geri verilirken toplanan veriler görüntüye dönüştürülmektedir (Khan, 2014).

MRG'ın BT' ye göre yumuşak dokuyu iyi görüntülemesi sayesinde benign-malign doku ayırımı daha iyi yapılabilmektedir. MRG tümörün sınırlarını belirlemede, hava yollarına yakınlığı, yumuşak dokulara uzanımı ve beyin içi uzanımını görüntülemede başarılı olduğu belirlenmiştir (Cattaneo ve ark. 2005).

MRG'ın işlevselliğini arttıran bir başka özellik ise “multiplanar görüntüleme” özelliği sayesinde sadece aksiyal değil koronal ve sagittal kesitlerin de alınabilmesidir. Bu özellik parsiyel volüm etkisini azaltarak, tümörün üç boyutlu olarak yerleşiminin değerlendirilebilmesini sağlamaktadır (Khoo ve ark. 2006).



Şekil 2.4. GBM tanılı hastanın MRG görüntüleri.

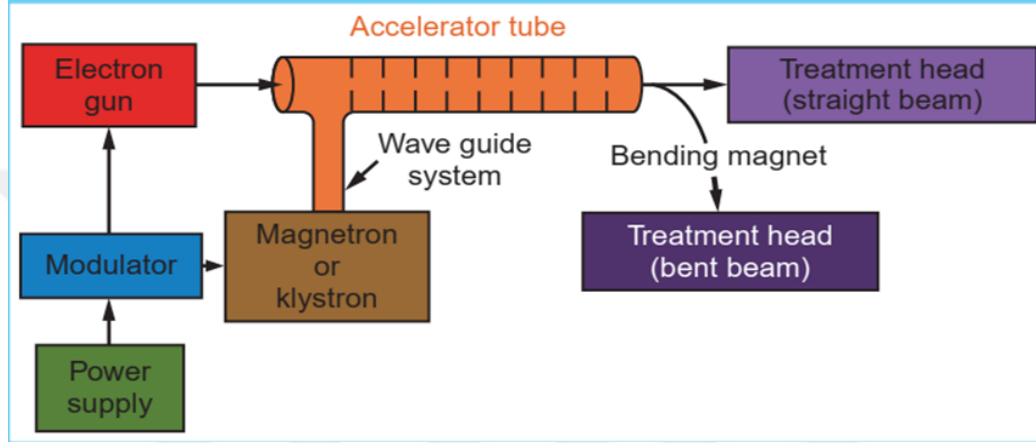
Pozitron Emisyon Tomografisi (PET/BT)

Bazı malign tümörler ve çevresindeki normal dokular arasında ayırımı Pozitron Emisyon Tomografisi (PET/BT) görüntüleme yöntemi iyi yapmaktadır. BT tarayıcı tarafından sağlanan anatomik görüntü bilgileriyle PET tarafından sağlanan aktivite bilgileri birbirini tamamlayacak şekilde tek bir sistemde birleştirme fikri PET / BT'nin gelişmesine yol açmıştır. Bir PET / BT ünitesi, ortak bir masa ile birlikte PET ve BT tarayıcılarından oluşmaktadır (Khan, 2014).

2.8.2. Lineer Hızlandırıcı (Linac)

Lineer hızlandırıcı (linac), yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar kullanarak elektronları doğrusal bir tüp aracılığıyla yüksek enerjilere hızlandırmak için kullanılan cihazdır (Khan, 2014). Güç kaynağı alternatif akımı doğru akıma çevirerek 30-40 kV değerlerine getirip modülatöre vermektedir. Modülatör mikro saniyede tekrarlayacak şekilde yüksek gerilim sinyali oluşturarak elektron tabancasına ve magnetron/klyastrona aynı anda iletir. Magnetronda veya klyastronda oluşturulan mikrodalgalar, bir dalga kılavuzu sistemini kullanılarak hızlandırıcı tüpe aktarılır. Eş zamanlı olarak elektron tabancasında üretilen elektronlar da, hızlandırıcı tüpe aktarılır. Hızlandırıcı tüp içinde ilerleyen elektronlar, manyetik alanlar vasıtasıyla tüpün diğer ucundan bir demet halinde çıkmaktadır. Tüpteki hızlandırma bölümünde ise elektronlar 25 MV kadar hızlanabilmektedir. Hızlandırıcıda üretilen yüksek enerjili elektronlar saçıcı filtreden geçirilerek yüzeysel tümörlerin tedavisi için kullanılabilir. Derin yerleşimli tümörlerin tedavisi için ise yüksek enerjili elektronlar tungsten hedefe çarptırılıp üretilen x- ışınlarıyla bu mümkün olabilmektedir (Khan, 2014; Çetingöz ve ark. 2013).

Lineer hızlandırıcıda x- ışınlarını şekillendirmek için kolimatör sistemi bulunmaktadır. Kolimatör bölümü kurşun, kurşun tungsten veya yüksek elektron yoğunluklu materyalden oluşan tabakayla sarılmıştır. Sistemin yapısı tungsten hedef, saçıcı filtre, iyon odası, düzenleyici filtre, birinci çene, ikinci çene, çok yapraklı kolimatör ve ışık sisteminden oluşmaktadır (Khan, 2014; Çetingöz ve ark. 2013).



Şekil 2.5. Medikal lineer hızlandırıcı şeması (Khan, 2014).

Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK)

Kişiyeye özel blokların kullanımından sonra üretilen çok yapraklı kolimatör (ÇYK), hedef hacme istenen dozu vermeyi ve normal dokuları korumayı daha kolay hale getirmiştir. ÇYK genişliği önemlidir çünkü büyüklüğü alan kenarlarındaki izodoz dağılımlarının kesinliğini belirlemektedir. Bu da kenarlardaki kritik organların dozlarını değiştirmektedir. ÇYK genişliğinin azaltılmasıyla alan kenarındaki doz değişikliğinin olumlu yönde etkilendiği gösterilmiştir (Das ve ark. 1998).

3BKRT’de ışını şekillendirmek önemlidir. ÇYK’yle ışının şekillendirilmesinin iki genel yöntemi vardır. Birincisi, her bir segment ışınlanmasından sonra ÇYK’ler bir sonraki bölüm için doğru pozisyona hareket ederken ışınlanmaz ve toplam modülasyon oluşuncaya kadar bu süreç devam eder. Bu yöntem “step and shoot” olarak bilinmektedir. Step and shoot yöntemi kavramsal ve pratik olarak en basit yöntemdir. İkinci yöntem, kolimatörlerin istenen modülasyonu vermek için tasarlanmış önceden belirlenmiş bir yörüngeye göre hareket ederken sürekli ışınlanmaya dayanır. İkinci yöntemde statik alanlarda işlem yapmak yerine ÇYK’ler ışın verilirken hareket halindedir. Bu yöntem “dinamik ÇYK” olarak bilinmektedir (Çakır ve ark. 2012).

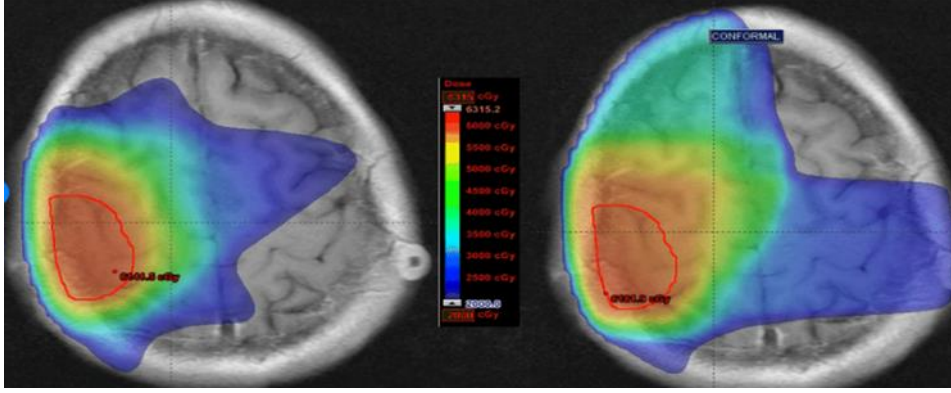
Bu iki yöntemdeki ÇYK'nin hareketi, sadece ışını şekillendirmeyi değil verilen radyoterapi dozunun yoğunluğunda değişiklik yapabilmeyi de sağlamaktadır. Bu da radyoterapi tedavisinde yoğunluğu değiştirerek daha iyi tedavi yapabilmemizi sağlamaktadır. ÇYK geçirgenliği $< \%1$ olarak tasarlanmakta ve genişlikleri genellikle 0,3-1 (SSD = 100'de) cm aralığında olmaktadır (Çakır ve ark. 2012).



Şekil 2.6. ÇYK'nin dıştan görünüşü (Khan, 2014).

2.8.3. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)

Bilgisayarlı tomografi (BT) sayesinde üç boyutlu (3D) hacimlerin oluşturulmasıyla planlama sistemlerinde farklı 3D tedavi teknikler kullanılmaya başlanmıştır. Tedavi planlama tasarımlarına lineer hızlandırıcılardaki gelişen çok yapraklı kolimatör (ÇYK) yapısı, günümüzde yoğunluk ayarlı tedavi becerilerine yenilik getirmiştir. Üç boyutlu konformal radyoterapi, ÇYK'li kolimatör yapısı kullanarak normal dokulara en az hedef dokuya en yüksek radyasyon dozunu vermek için hedef hacmin şekline uygun üç boyutlu tedavi doz dağılımının oluşturulması olarak belirtilmektedir. 3BKRT'de iyi doz dağılımı, birden fazla gantry yönlerden sabit alanlarla veya bilgisayar yardımıyla alanlar içerisine otomatik, dinamik çok sayıda segmentler kullanarak yapılabilmektedir. Uygun segmentler ve alan sayıları kombine edilerek üç boyutlu hedefte istenilen yoğunlukta doz elde edilebilmektedir (Hermanto ve ark. 2007; Williams, 2003).



Şekil 2.7. GBM tanılı hastanın 3BKRT planı doz dağılımı (Back, 2013).

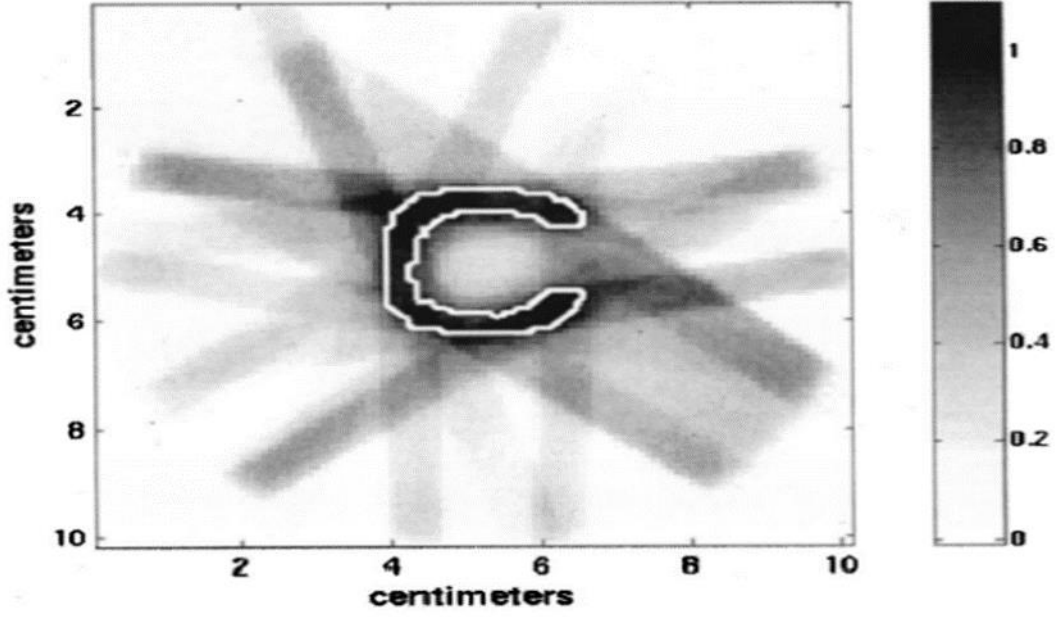
Alan-içi-alan tekniği (Field-in-Field; FIF)

Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniğinin modifiye edilmiş şekli olan FIF tekniğinin temeli, istenen dozu hedefe vermek için ışın ağırlıklarını değiştirilerek ve az sayıda ana alanların içine farklı yoğunluklara sahip alt segmentler kullanılarak oluşturulması esasına dayanmaktadır. Forward planlama şeklinde olup sağlıklı dokuların daha iyi korunması sağlanabilmektedir. YART tekniğinin basitleştirilmiş şekli olan 'alan-içi-alan' (Field-in-Field; FIF) daha sade prosedürlerin yanı sıra kısa ışınlama süresi ve az sayıda tedavi alanlarından dolayı klinik iş yükünü azaltması açısından önemli avantaj sağladığı bilinmektedir (Nutting, 2000; Prabhakar, 2009; Cox, 2010).

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

3BKRT'nin özel ve gelişmiş şekli olan YART, radyasyon foton akısının homojen olmayan yoğunlukta alanlarla hedef dokuya verilmesi olarak gösterilmektedir (Webb ve ark. 2002).

3BKRT'ye modülasyon imkanı sağlayan YART tekniğinin temeli, planlayıcı tarafından istenen dozu hedefe vermek için ışın ağırlıkları, alanlar ve segmentlerin tanımlaması (forward planlama) değil istenen dozun hedefe vermesi için doz-hacim sınırlamaları ve / veya doz limitlerinin belirtilmesiyle alan ve yoğunlukların oluşturulması (inverse planlama) yöntemi olarak belirtilmektedir. YART kullanılarak foton akısının yoğunluk modülasyonu yapıp hedefte istenen doz ve kritik yapılarda iyi ve düzgün doz dağılımı sağlanabilmektedir. YART özellikle kompleks şekilli veya normal yapılara yakın tümörlerde iyi doz dağılımı oluşturmaktadır (Amelio ve ark. 2010; Webb ve ark. 2002, Webb, 2003).



Şekil 2.8. Hedef için optimize edilmiş YART doz dağılımı (Adamson, 2002).

2.8.4 Sabitleme Araçları

Konformal radyoterapide klinik hedef hacim (CTV)'de toplam dozu artırmak ve kritik normal dokuların gereksiz ışınlanmasını önlemek için güvenlik payını azaltmanın önemli olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle beyin tümörlerinde hasta tüm tedavi süresi boyunca doğru ve tekrarlanabilir şekilde konumlandırılması gerekmektedir. Hastaların yanlış konumlandırılması, yerel başarısızlıkla sonuçlanan veya kabul edilemez morbiditeye yol açtığı görülmektedir. Bu sebeple beyin tümörlerinde, termoplastik baş maskeleri, baş altı desteği ve başaltı yastıkları uzun yıllardır radyoterapide set-up belirsizliğini azaltmak için kullanılmaktadır (Bentel ve ark. 1995,1997; Niewald ve ark.1997; Weltens ve ark.1995).



Şekil 2.9. Sabitleme araçları (<http://civcort.com/ro/head-neck/types-baseplates/Overlay-Board.htm>, erişim tarihi: 14.03.2019).

2.8.5 Hedef ve Kritik Hacim Tanımlamaları

International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) radyoterapiyle ilgili raporları aralıklarla yayınlamaktadır. ICRU 50, 62 ve 83 raporlarında radyoterapi hacim tanımlamaları bulunmaktadır. Buna göre;

Gross Tümör Hacmi (GTV)

Tümör hücrelerinin yoğun, tanımlanması kolay, görüntüleme yöntemine göre değişebilen görülen hedef hacmidir.

Klinik Hedef Hacim (CTV)

GTV, çevresindeki mikroskobik düzeyde tahmini tümör uzanımının olduğu düşünülen hedef hacimdir.

Planlanan Hedef Hacim (PTV)

CTV hacmine set-up belirsizlikleri ve fizyolojik hareketlerinde eklenmesiyle elde edilen hedef hacimdir.

$$PTV = CTV + IM + SM$$

İnternal Hedef Hacim (ITV)

CTV'ye sadece hastanın anatomik ve fizyolojik değişimleri sebebiyle oluşan boyut ve yer değişikliği hataları göz önünde bulundurularak CTV ye verilen pay olarak tanımlanmaktadır.

$$ITV = CTV + IM$$

Tedavi Hacmi (TV)

Hedef hacim içerisinde belirlenen referans izodozun kapsadığı hacim olarak belirtilmektedir (referans izodoz + %7/-%5).

Işınlanan hacim (IV)

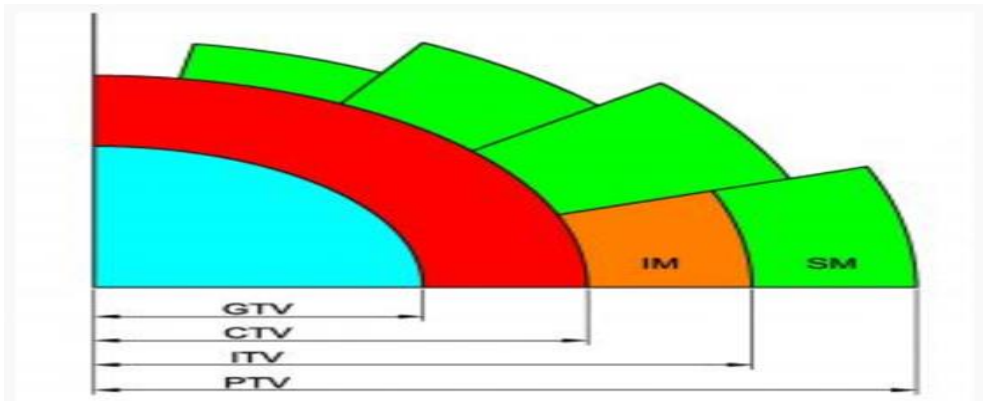
Hedef hacme verilen dozun çevre normal dokunun hassaslığına göre anlamlı olabilecek dozu alan hacim olarak tanımlanmaktadır.

Set-Up Marjı (SM)

Hastanın ve set-up hatalarının oluşturduğu günlük değişimlerin oluşturabileceği hataları göz önünde bulundurularak CTV ye verilen pay olarak tanımlanmaktadır.

İnternal marjı (IM)

Hastanın anatomik ve fizyolojik değişimleri sebebiyle oluşan boyut ve yer değişikliğinin oluşturabileceği hataları göz önünde bulundurularak CTV ye verilen pay olarak tanımlanmaktadır.



Şekil 2.10 Tipik hedef hacim tanımlama diyagramı

(<http://oftankonyv.reak.bme.hu/tikiindex.php?page=Treatment+planning+in+teletherapy> Erişim tarihi:

08.03.2019).

Riskli Organlar (OAR)

Hedef hacmin yakınında bulunan, tedaviden etkilenebilecek ve hedefe vermemiz gereken dozu engelleyen hacim olarak tanımlanmaktadır. GBM'in radyoterapi tedavisinde sağlam beyin dokusu, spinal cord, beyin sapı, kiazma, sağ ve sol optik sinirler, sağ ve sol lens, sağ ve sol kohlea risk altındaki organlar olarak belirtilmektedir.

Planlanan riskli organ (PRV)

Riskli organlarda oluşabilecek yüksek dozları önlemek için hasta hareketi, set up belirsizlikleri ve organ hareketi gibi belirsizliklerin OAR hacmine eklenmesiyle elde edilen hacim olarak tanımlanmaktadır

2.8.6. Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

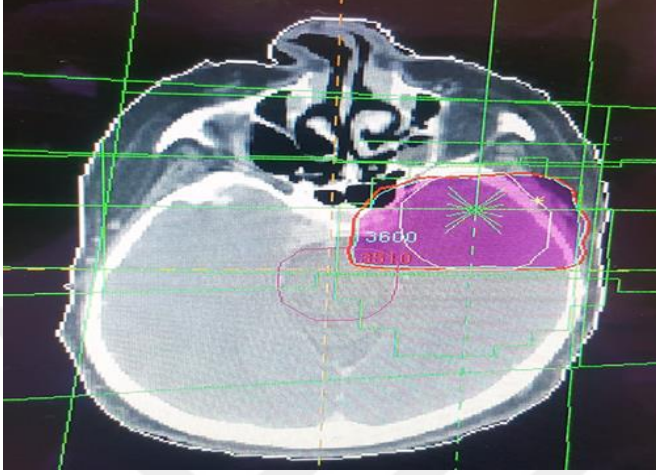
Geçmişte yapılan tedavi planlarında hasta gövdesi konturlarının çizilmesi ve dozimetrik işlemler elle yapılmaktaydı. Bilgisayarlı tomografinin radyoterapiye dahil edilmesiyle kesitler üzerine çizilen konturlar birleştirilip üç boyutlu hacimler oluşturulabilmektedir. Bu özellik sayesinde radyoterapi için hayati önem taşıyan hedef ve normal dokuların üç boyutlu konturlanabildiği bildirilmektedir. TPS'ler, konturlanan hedef ve kritik organlar üzerine tümör dozunu yüksek ve normal doku dozunu düşük ayarlayabilmek için gantry açısı, kolimatör açısı, alan boyutu, segment, alan ağırlıkları gibi çok fazla parametreyi değiştirerek üç boyutlu konformal radyoterapi hesaplarını yapabildiği görülmektedir (Podgorsak, 2005; Hermanto ve ark. 2007).

Dozimetrik yazılımlardaki teknolojik ilerlemeler sayesinde, hedef ve kritik yapı hacimlerindeki uzaysal doz dağılımı görselleştirilebilmektedir. Radyoterapide tedavi planlama sistemi (TPS) yardımıyla hasta için çok sayıda tedavi planı yapılabilmektedir. Yapılan tedavi planları seçeneklerinin kalitesini nicel olarak değerlendirmek için izodoz eğrileri, doz hacim histogramı (DVH), doz homojenite indeks (HI) ve doz uygunluk indeks (CI) parametreleri kullanılmaktadır (Kataria ve ark. 2012).

İzodoz Eğrileri

Üç boyutlu tedavi planlama sistemlerinin en büyük avantajlarından biri, tek tek kesitlerde, ortogonal düzlemlerde ve 3D izodoz yüzeyleri halinde hacimsel doz kapsamını gösterme kolaylığı özelliğinin bulunması olarak belirtilmektedir. Tedavi planlama sisteminde (TPS) planlar manipüle edilerek doz dağılımı aksiyal, koronal, sagittal olarak

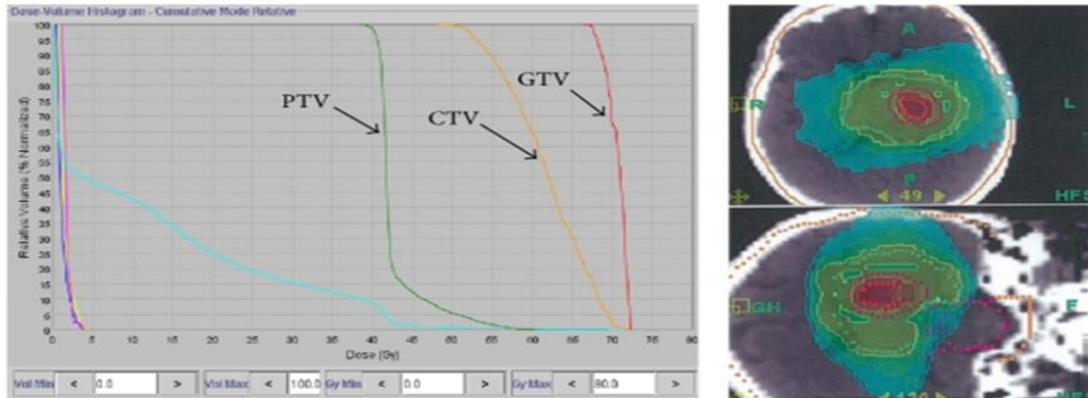
görüntülenebilmektedir. Bu özellik kullanılarak doz dağılımı, verilmek istenen doza % 100 olacak şekilde normalize edilip istenen dozun yüzdesi olarak eşit doz çizgileri oluşturulabilmektedir.



Şekil 2.11. 3600 cGy ve 3510 cGy izodoz eğrileri gösterilmektedir.

Doz Hacim Histogramı (DVH)

Üç boyutlu tedavi planlamasının değerlendirilmesi yapılırken hedefler ve kritik organların değerlendirilmesinin doz hacim histogramıyla yapılması önerilmektedir. DVH’de tek bir eğri, hedef ve kritik organlıların ne kadar hacminin ne kadar doz aldığı hakkında bilgi özetini sağlamaktadır. Bu nedenle, planı değerlendirmek veya aynı tedavi bölgesine ait farklı planları karşılaştırmak için uygun bir histogramdır. Diferansiyel ve kümülatif olarak iki çeşit DVH vardır. Kümülatif DVH radyoterapi çalışanları tarafından daha fazla kullanılmaktadır.



Şekil 2.12. Doz hacim histogramı (<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/407026/fig2/> Son erişim tarihi: 14.03.2019).

Doz Homojenliği İndeks (HI) ve Uygunluk İndeks (CI)

Uygunluk indeksi ve doz homojenliği indeksi, dozimetrik analiz ile doz-hacim histogramının bir uzantısı olarak geliştirilmiştir. HI ve CI hedef hacim ve bu hacmin bir kısmının izodoz tarafından sınırlanan hacim arasındaki ilişkiden kaynaklanan dozların oranı olarak tanımlanmaktadır (Feuvret ve ark, 2006; Loïc,2006).

Doz Homojenite İndeksi (HI) kavramı, 1993 yılında The Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) tarafından tedavi planlarının dozimetrik analizini ve seçimini kolaylaştırmak için geliştirilmiştir. RTOG önerilerine göre oranı;

- $1 < HI \leq 2$ ise planın öneriye uyduğu
- 2 - 2,5 aralığındaysa küçük öneri ihlali
- 2,5'ten fazlaysa veya $< 0,9$ ise ihlalinin çok fazla olduğu belirtilmektedir (Feuvret ve ark, 2006; Loïc,2006).

Homojenite indeksi aşağıdaki formülle hesaplanmaktadır.

$$HI_{RTOG} = I_{max} / RI$$

I_{max} = Hedefteki maksimum izodoz

RI = Referans izodoz

ICRU 83'e göre ise HI'inin 0'a yaklaşması PTV'deki doz dağılımının oldukça homojen olduğunu gösterir.

$$\text{Homojenite Index}_{ICRU83} = (D_{\%2} - D_{\%98}) / D_{\%50}$$

$D_{\%2}$: PTV'nin %2' sinin aldığı doz,

$D_{\%50}$: PTV'nin %50'sinin aldığı doz,

$D_{\%98}$: PTV'nin %98'inin aldığı doz

Her iki protokolde yorumlanırken aynı sonuçlara ulaşılmaktadır.

CI ise hedefe verilmek istenen dozun izodozunun hedef hacmi ne kadar kapsadığını tanımlamaktadır. Doz Uygunluk İndeksi hedefe verilmek istenen dozun;

- % 90 izodozu bütün hedef hacmi kapsamaması durumunda, tedavinin protokole uygun olduğu düşünülmektedir
- % 80 izodoz hedef hacmi kapsıyorsa, protokolde önerilen yüzdenin küçük miktar altında olduğu
- % 80 izodozu hedef hacmi kapsamıyorsa, protokol ihlali büyük olarak kabul edilmektedir. (Feuvret ve ark, 2006; Loic,2006).

Uygunluk indeksi aşağıdaki formülle hesaplanmaktadır.

$$CI_{RTOG} = V_{RI}/TV$$

V_{RI} = Referans izodoz hacmi (cc)

TV = Hedef hacmi (cc).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereçler

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

3.1.1. GE Light Speed RT Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Bu tez çalışmasında, post-operatif GBM tanılı 16 hastanın 3BKRT planlarının yapılması amacıyla General Electric (GE) marka Light Speed RT model Bilgisayarlı Tomografi Cihazında alınmış tomografi kesitlerinden yararlanılmıştır. Cihazın gantry genişliği 80 cm olup network bağlantısı bulunmaktadır. Cihazda alınan BT kesitleri network ağıyla otomatik olarak GE Advantage Workstation (AW) Volume Share 2 kontrolama cihazına aktarılabilir. Cihazın gantry genişliği 80 cm olup network bağlantısı bulunmaktadır. Cihazda alınan BT kesitleri network ağıyla otomatik olarak GE Advantage Workstation (AW) Volume Share 2 kontrolama cihazına aktarılabilir.

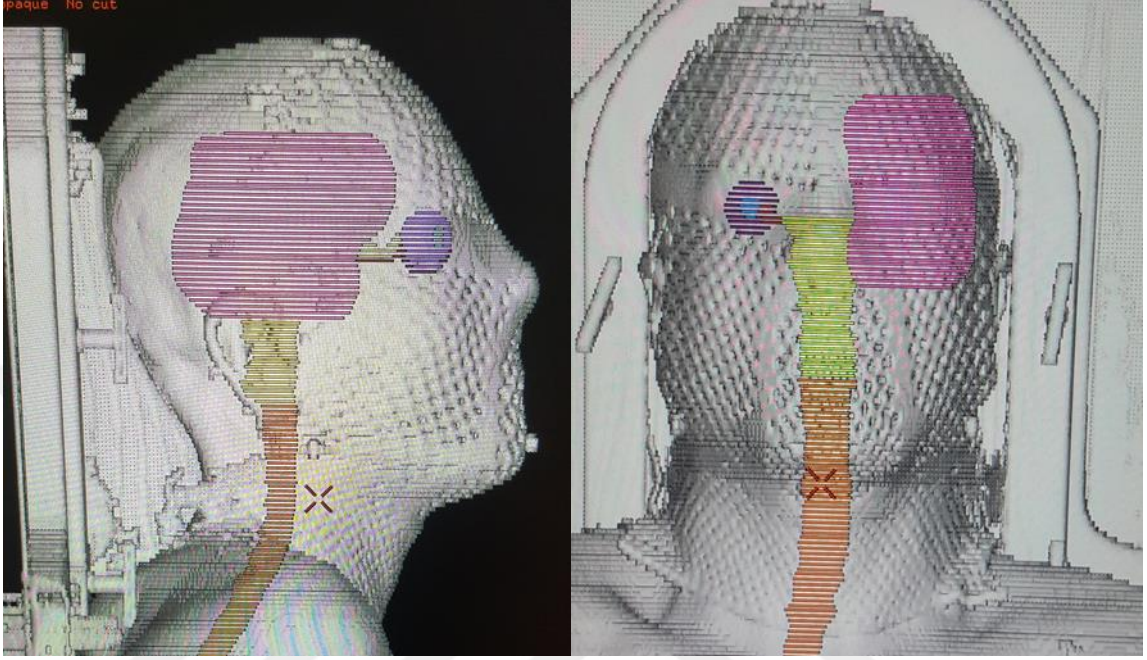


Şekil.3.1. Simülasyonu yapılan hastanın örnek BT AP Scout ve aksiyel kesit görüntüsü.

3.1.2. GE Advantage Workstation (AW) Volume Share 2 Kontrolama Cihazı

Gelişen teknolojiyle alınan aksiyel BT görüntüleri üzerine hedef ve riskli organları tanımlamak için manuel veya otomatik araçlar kullanılmaktadır. GE Advantage Workstation (AW) Volume Share 2 Kontrolama Cihazı, kontur ve hacimleri otomatik veya manuel olarak tanımlama özelliği bulunan sanal simülasyon yazılımına sahip

bilgisayar sistemidir. DICOM ağları ile uyumlu olmasının yanı sıra ışının geometrik özelliklerini belirleme fonksiyonu da mevcuttur.



Şekil 3.2. Konturlama işlemi sonucunda oluşan örnek hasta görüntüsü.

3.1.3 Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı

Bu tez çalışmasında YART ve FIF tekniklerine göre tedavi planları Elekta marka Synergy model lineer hızlandırıcı foton demetlerinin dozimetrik veriler kullanılarak oluşturmaktadır. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan Elekta marka Synergy model lineer hızlandırıcı 4, 6 ve 18 MV enerjili foton demetleri ve ayrıca 6, 9, 12, 15 ve 18 MeV enerjili elektron demetlerini de üretmektedir. Çok yapraklı kolimatöre sahip olan hızlandırıcının SSD=100'de yaprak kalınlığı 1 cm'dir.

3.1.4. Precise Tedavi Planlama Sistemi

Precise Tedavi Planlama Sistemi Linux tabanlı programlama dilini kullanmaktadır. Görüntü ve kontur transferi DICOM RT sayesinde olabilmektedir. Precise Tedavi Planlama Sistemi FIF hesaplamaları için 'Full Area Integration' algoritmasının, YART hesaplamaları için 'Aperture Based Inverse Planning' algoritmasının kullanıldığı bilgisayar sistemidir.

3.2. Yöntem

3.2.1. Hasta Seçimi

Bu tez çalışmasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 2017-2018 yılları arasında tedavisi tamamlanmış rastgele 16 post-operatif GBM tanılı hasta çalışmaya alındı.

3.2.2. Hastaların BT Görüntüleri

Hastaların sırt üstü pozisyonda, sabitleme amacıyla uygun baş altı yastık ve desteği ile beraber termoplastik maske kullanılarak bilgisayarlı tomografi görüntüleri elde edilmiştir. Kurşun işaretleyici ile orbitanın 2-3 cm kranial kısmına geçici referans işaretlemeleri konulmuştur. BT kesitleri Kaudal sınır beyin alt tabanı, kranial sınır ise kafa üst kemik ucu olacak şekildedir (Mutic ve ark. 2006).

Alınan kesitleri radyoterapi ağ sistemi yoluyla otomatik olarak GE Advantage Workstation (AW) Volume Share 2 kontrolleme cihazına aktarılmıştır.

Tablo 3.1'de çalışmaya alınan 16 GBM hastasının tümör konumu, kesit sayısı ve kalınlığı verilmiştir. Tümörün anatomik konumu ön, orta ve arka olarak sınıflandırılıp sayıları sırasıyla 5, 9 ve 2 dir.

Tablo 3.1. Hastalara Ait Tümör Konumu, Kesit Sayısı ve Kalınlığı Verileri

Hasta No	Tümörün Konumu	BT Görüntü Kesit Sayısı	Kesit Kalınlığı (mm)
1	Sağ Frontal Lob (Ön)	120	2,5
2	Sol Frontal Lob (Ön)	165	2,5
3	Sağ Frontal Lob (Ön)	125	2,5
4	Sol Frontal Lob (Ön)	165	2,5
5	Sağ Frontal Lob (Ön)	110	2,5
6	Sağ Temporal Lob (Orta)	115	2,5
7	Sağ Temporo-parietal Konum (Orta)	110	2,5
8	Sol Fronto-temporal Konum (Orta)	110	2,5
9	Sağ Parietal Lob (Orta)	125	2,5

Tablo 3.1. Devam

10	Sol Fronto-okspital Konum (Orta)	183	2,5
11	Sağ Temporo-parietal Konum (Orta)	175	2,5
12	Sol Temporo-parietal Konum (Orta)	155	2,5
13	Sağ Temporal Lob (Orta)	155	2,5
14	Sol Fronto-parietal Konum (Orta)	100	2,5
15	Sağ Okspital Lob (Arka)	100	2,5
16	Sağ Okspital Lob (Arka)	105	2,5
Hasta Sayısı			16

3.2.3. Hastaların Konturlarının Oluşturulması

Her bir hasta için BT cihazından elde edilen aksiyel görüntülere radyasyon onkoloğu tarafından GE Advantage Workstation (AW) Volume Share 2 cihazında hacim konturlemeleri yapılmıştır. RTOG önerilerine göre koturleme tümör hacmi için bir veya iki fazlı olarak tercih edilmiştir. Gross tümör hacmi (GTV) konturlanıp varsa CT / MRG taramasında görülen ödem dahil edilerek klinik hedef hacim (CTV) oluşturulmuştur. $PTV_{46} = CTV + 2,0 \text{ cm} + \text{set-up marjı}$ şeklinde ayarlanmıştır. Ödem yoksa, GTV'ye 2,5 cm'lik bir marj eklenmiştir. Post operatif değişiklikler GTV₂ olarak konturlenip planlanan hedef hacmi $PTV_{60} = GTV_2 + 2,0 \text{ cm} + \text{set-up marjı}$ eklenerek oluşturulmuştur. PTV₄₆ hacmi olanlara PTV₁₄ hacmi tanımlanıp birleştirilerek PTV₆₀ hacmi oluşturulmuştur. Bazı hastalarda PTV sayısı ve PTV marjı tümör büyüklüğü, konumu ve kritik organlara yakınlık durumuna göre radyasyon onkoloğu tarafından klinik değerlendirme sonucunda oluşturulmuştur. Tüm vücut konturlarının yanında gerekli kritik organ olarak sağlam beyin dokusu, spinal cord, beyin sapı, kiazma, sağ ve sol optik sinirler, sağ ve sol lens, sağ ve sol kohlea konturlanmıştır. 16 GBM hastasının tamamının BT görüntüleri üzerine PTV ve OAR konturlamaları oluşturulmuş olup TPS'e aktarılmıştır.

3.2.4 Tedavi Planlamasında Kullanılan PTV ve OAR için Kriterler

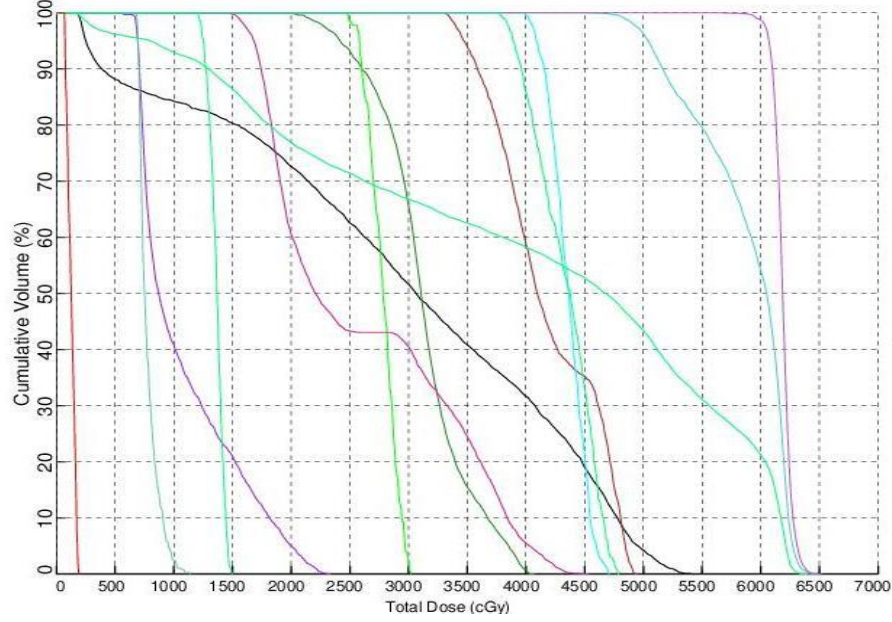
TPS'de tedavi planları PTV hacmine verilmek istenen dozun belirlenmiş kriterler olan en az % 95, en fazla % 107'sini sağlayacak şekilde tasarlandı. Planlar için kritik organ doz sınırlamaları Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC)

referans önerileri kullanılarak oluşturuldu. Ayrıca ek olarak Tablo 3.2.'de ön görülen diğer kriterler de kullanıldı.

Tablo 3.2. QUANTEC doz sınırlamaları ve iki teknik sonuçlarında karşılaştırılacak veriler.

HACİMLER	FIF ve YART tekniğinde karşılaştırılan veriler						
	D_{Min}	D_2	D_{Max}	D_{Mean}	D_{95}	D_{98}	D_{98}
PTV	D_{Min}	D_2	D_{Max}	D_{Mean}	D_{95}	D_{98}	D_{98}
Normal Beyin	D_{Min}	D_2	$D_{Max} < 60$	D_{Mean}	V_{50}		v_{60}
Sağ Optik Sinir	D_{Min}	D_2	$D_{Max} < 55$	D_{Mean}	-	-	-
Sol Optik Sinir	D_{Min}	D_2	$D_{Max} < 55$	D_{Mean}	-	-	-
Kiazma	D_{Min}	D_2	$D_{Max} < 55$	D_{Mean}	-	-	-
Sağ Lens	D_{Min}	D_2	$D_{Max} < 25$	D_{Mean}	-	-	-
Sol Lens	D_{Min}	D_2	$D_{Max} < 25$	D_{Mean}	-	-	-
Sağ Göz Küresi	D_{Min}	D_2	$D_{Max} < 50$	D_{Mean}	-	-	-
Sol Göz Küresi	D_{Min}	D_2	$D_{Max} < 50$	D_{Mean}	-	-	-
Spinal Cord	D_{Min}	D_2	$D_{Max} < 50$	D_{Mean}	-	-	-
Kohlea	D_{Min}	D_2	$D_{Max} < 60$	$D_{Mean} < 45$	$V_{55} < \% 5$	-	-
Beyin Sapı	D_{Min}	D_2	$D_{Max} < 54$	D_{Mean}		-	-

Key	Structure (2500 pts LIVE)	Plan	Min Dose (cGy)	Max Dose (cGy)	Mean Dose (cGy)	Total Vol (cc)
	beyinsapi	Current	186	5416	2930	28.0
	right_eye_ball	Current	0	4032	3116	7.2
	right_eye_lens	Current	2479	3018	2778	0.2
	left_eye_ball	Current	552	2320	1086	7.7
	left_eye_lens	Current	682	1136	779	0.2
	right_opt_nerve	Current	3302	4937	4188	0.9
	left_opt_nerve	Current	1461	4500	2632	0.9
	chiasm	Current	3989	4707	4358	0.3
	ptv46	Current	4533	6492	5868	845.5
	ptv60	Current	5679	6509	6186	296.9
	NORMAL BEYIN	Current	145	6348	4037	1540.7
	EKOHLEA	Current	1209	1498	1362	0.1
	RKOHLEA	Current	3779	4783	4332	0.2
	SCORD	Current	66	192	125	11.6



Şekil 3.3. Hastanın FIF Planına Ait Bir DVH Örneği.

3.2.5. Hastaların Tedavi Planları

FIF tekniğiyle cooplaner tedavi planları en az 3 alan en fazla 9 alan kullanılacak şekilde tasarlandı. Üç hastada masa açısından yararlanılarak non- cooplaner alanlar eklendi. Planlarda PTV46 için bir hastada 4 MV diğer hastalarda 6 MV foton enerjisi kullanıldı. PTV₆₀ fazında ise 4 hasta için 18 MV diğer hastalarda 6 MV foton enerjisi kullanıldı. YART tekniğinde her bir hasta cooplaner olarak arka, sağ lateral ve sol lateral alanlar sabit tutularak diğer üç alan tümörün konumuna göre oblik açılar kullanılarak tasarlandı. Bütün YART planlarını oluşturmak için 6 MV foton enerjisi kullanıldı.



Şekil 3.4. Hastanın YART Planına Ait Bir Görüntü Örneği.

FIF ve YART planlarının oluşturulmasında yukarıda belirtilen tedavi plan kriterleri göz önünde bulunduruldu. Toplam 27 adet FIF ve aynı sayıda YART planların düzenlenmesi her bir teknikte sırasıyla PTV₄₆ için 11 adet, PTV₆₀ için 16 adet şeklinde yapılmıştır.

3.2.6. HI ve CI açısından Plan Verilerinin Değerlendirilmesi

Her bir hasta için PTV₄₆, PTV₁₄ ve PTV₆₀ hacimlerinin HI ve CI parametreleri aşağıdaki denklemleri kullanarak hesaplandı;

Homojenite İndeks için;

$$HI_{ICRU83} = (D_{\%2} - D_{\%98}) / D_{\%50}$$

D_{%2}: PTV'nin %2'sinin aldığı doz,

D_{%50}: PTV'nin %50'sinin aldığı doz,

D_{%98}: PTV'nin %98'inin aldığı doz

Doz uygunluk indeksi için;

$$CI_{RTOG} = V_{RI} / TV$$

V_{RI}= Referans izodoz hacmi (cc)

TV = Hedef hacmi (cc)

3.2.7 FIF Ve YART Tekniklerinin Farklı Parameterlerle PTV Konumuna Göre Üstünlüğünün Değerlendirilmesi

Hastaların PTV konumlarına göre;

- i. Tümörü sağ frontal lob ve sol frontal lob konumunda olanlar ön konum,
- ii. Tümörü Sağ temporal lob, sağ temporo-parietal bölge, sol fronto-temporal bölge, sağ parietal lob, sol fronto-okspital bölge, sol temporo-parietal bölge, sağ temporal lob ve sol fronto-parietal bölgede olanlar orta konum,
- iii. Tümörü sağ okspital lob konumunda olanlar arka konum,

şeklinde sınıflandırılarak FIF ve YART tedavi tekniklerinin PTV konumuna göre üstünlüğüne bakıldı.

3.2.8. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel analizi Akdeniz Üniversitesi İstatistik Danışmanlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi tarafından yapıldı. FIF ve YART planlarının PTV ve kritik organ dozları açısından karşılaştırması verileri normal dağılım gösterenlere T-Test'i, diğerlerine ise Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi uygulandı. Tümör konumlarına göre elde edilen verilerde tümör alanı arka konum de olan hasta sayısı istatistiksel analiz için yeterli sayıda olmadığından araştırmaya dahil edilemedi. Araştırmada ön ve orta konumun istatistiksel analizinde sadece Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi uygulandı ve $p < 0,05$ olanlar anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. FIF ve YART Planlarına Ait PTV Verileri

Her bir hasta için PTV hacimlerine ait FIF planında bulunan alan sayısı, alanlarda kullanılan toplam segment sayısı, toplam monitor unit, kullanılan enerji ve planın özelliği Tablo 4.1 ve Tablo 4.2 'de verilmiştir.

Tablo 4.1. FIF tekniğiyle yapılan planda PTV₄₆ hacmine ait genel veriler.

Hasta No	Alan sayısı	Toplam monitor unit	Toplam segment sayısı	PTV ₄₆ hacimi(cc)	Foton enerjisi (MV)	Planın Özelliği
1	6	310	33	845	6	Cooplaner
2	3	278	15	327	6	Cooplaner
3	-	-	-	-	-	-
4	3	302	13	375	6	Cooplaner
5	4	259	10	541	6/18	Non- cooplaner
6	5	300	16	548	6	Cooplaner
7	3	261	13	647	6	Cooplaner
8	5	301	21	621	6	Non- cooplaner
9	3	214	15	277	4/6	Non- cooplaner
10	5	301	33	381	6	Cooplaner
11	3	334	20	511	6	Cooplaner
12	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-
15	4	270	17	386	6	Cooplaner
16	-	-	-	-	-	-
Ortalama	4	285	19	459		

Tablo 4.2. FIF tekniğiyle yapılan planda PTV₆₀ hacmine ait genel veriler

Hasta No	Alan sayısı	Toplam monitor unit	Toplam segment sayısı	PTV₆₀ hacimi(cc)	Foton enerjisi (MV)	Planın Özelliği
1	5	271	12	297	6	Cooplaner
2	3	282	11	253	6	Cooplaner
3	3	256	12	439	6/18	Cooplaner
4	3	296	10	228	6	Cooplaner
5	9	492	26	355	6	Non- cooplaner
6	6	278	13	231	6	Cooplaner
7	3	290	14	365	6	Cooplaner
8	5	440	24	358	6	Non- cooplaner
9	3	252	14	175	6	Non- cooplaner
10	5	277	12	210	6	Cooplaner
11	3	270	8	306	6	Cooplaner
12	3	252	9	338	6/18	Non- cooplaner
13	5	319	19	240	6	Cooplaner
14	3	263	13	386	6/18	Cooplaner
15	3	271	10	216	6	Cooplaner
16	3	462	5	314	6	Cooplaner
Ortalama	4	310	14	280		

Her bir hasta için PTV hacimlerine ait YART tekniği planında bulunan alan sayısı, alanlarda kullanılan toplam segment sayısı, toplam monitor unit, kullanılan enerji ve planın özelliği Tablo 4.3 ve Tablo 4.4 'de verilmiştir. PTV hacimleri her iki teknik içinde aynıdır.

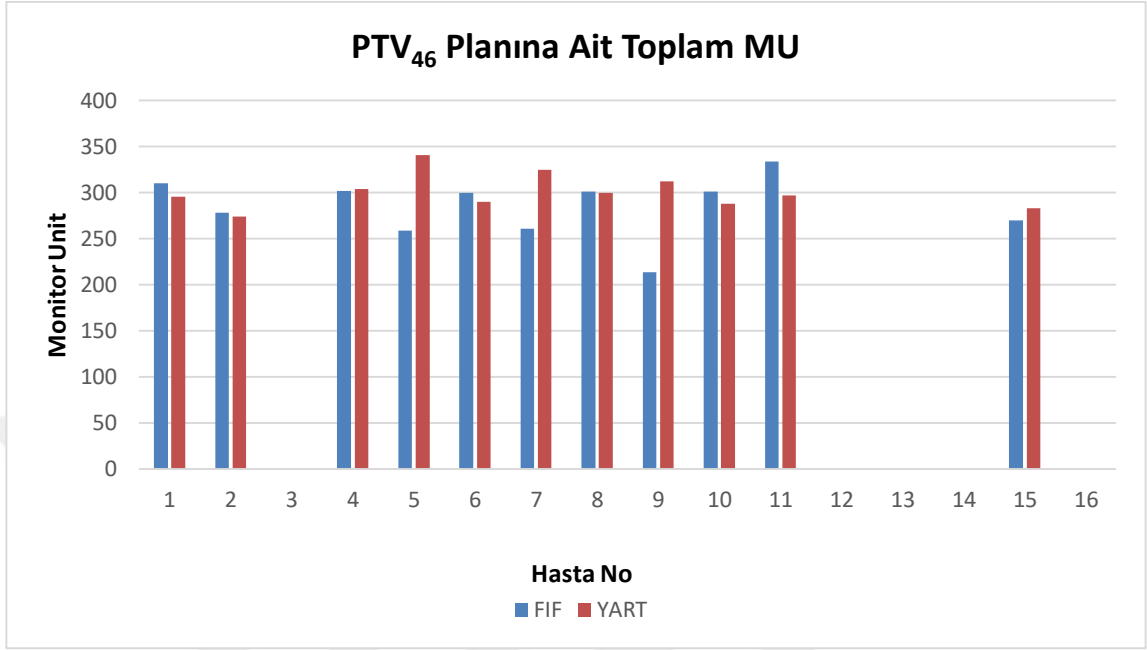
Tablo 4.3. YART tekniğiyle yapılan planda PTV₄₆ hacmine ait genel veriler

Hasta No	Alan sayısı	Toplam monitor unit	Toplam segment sayısı	Foton enerjisi (MV)	Planın Özelliği
1	6	296	38	6	Cooplaner
2	6	274	22	6	Cooplaner
3					
4	6	304	41	6	Cooplaner
5	6	341	45	6	Cooplaner
6	6	290	45	6	Cooplaner
7	6	325	46	6	Cooplaner
8	6	300	33	6	Cooplaner
9	6	312	38	6	Cooplaner
10	6	288	38	6	Cooplaner
11	6	297	37	6	Cooplaner
12	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-
15	6	283	24	6	Cooplaner
16	-	-	-	-	-
Ortalama	6	300	37		

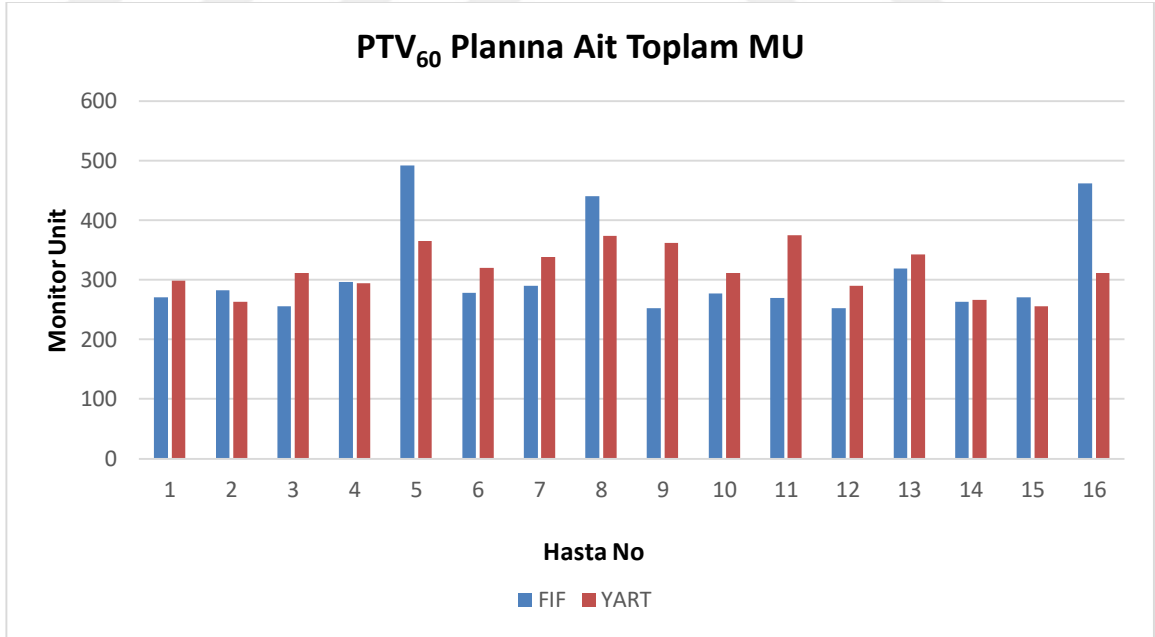
Tablo 4.4. YART tekniğiyle yapılan planda PTV₆₀ hacmine ait genel veriler

Hasta No	Alan sayısı	Toplam monitor unit	Toplam segment sayısı	Foton enerjisi (MV)	Planın Özelliği
1	6	299	32	6	Cooplaner
2	6	263	8	6	Cooplaner
3	6	311	37	6	Cooplaner
4	6	294	32	6	Cooplaner
5	6	365	30	6	Cooplaner
6	6	320	17	6	Cooplaner
7	6	338	44	6	Cooplaner
8	6	374	35	6	Cooplaner
9	6	362	27	6	Cooplaner
10	6	311	17	6	Cooplaner
11	6	375	34	6	Cooplaner
12	6	290	29	6	Cooplaner
13	6	343	37	6	Cooplaner
14	6	266	27	6	Cooplaner
15	6	256	19	6	Cooplaner
16	6	311	32	6	Cooplaner
Ortalama	6	317	29		

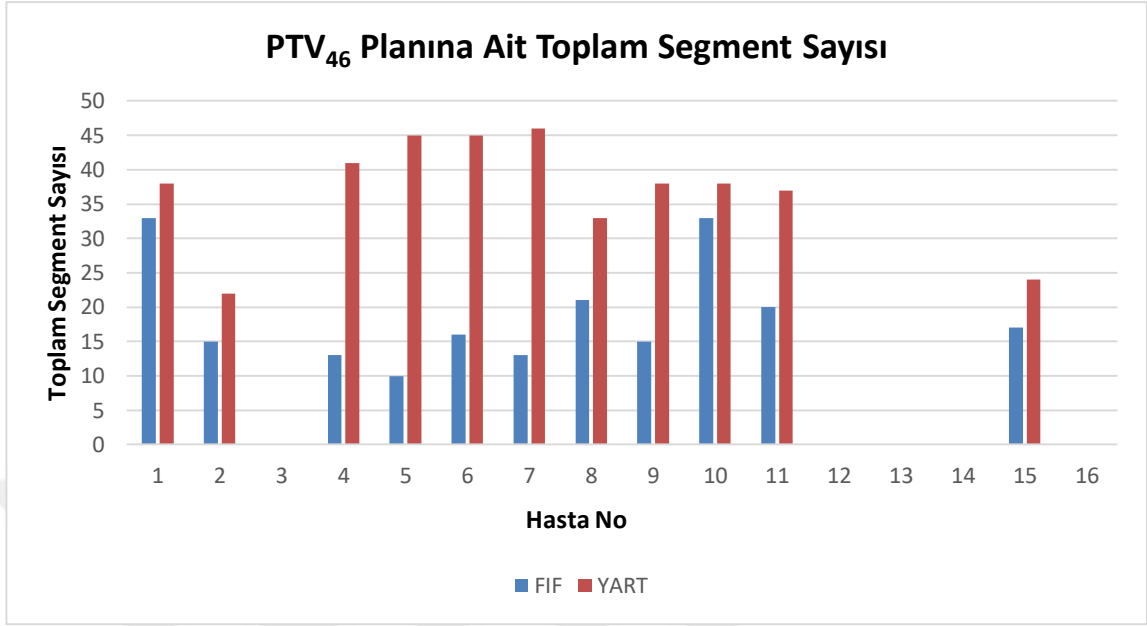
PTV hacimlerine ait FIF ve YART plan tekniğine ait alanlarda kullanılan toplam segment sayısı, toplam monitor unit parametrelerinin sayısal verilerinin grafik karşılaştırılması Tablo 4.5, Tablo 4.6, Tablo 4.7 ve Tablo 4.8 de verilmiştir.



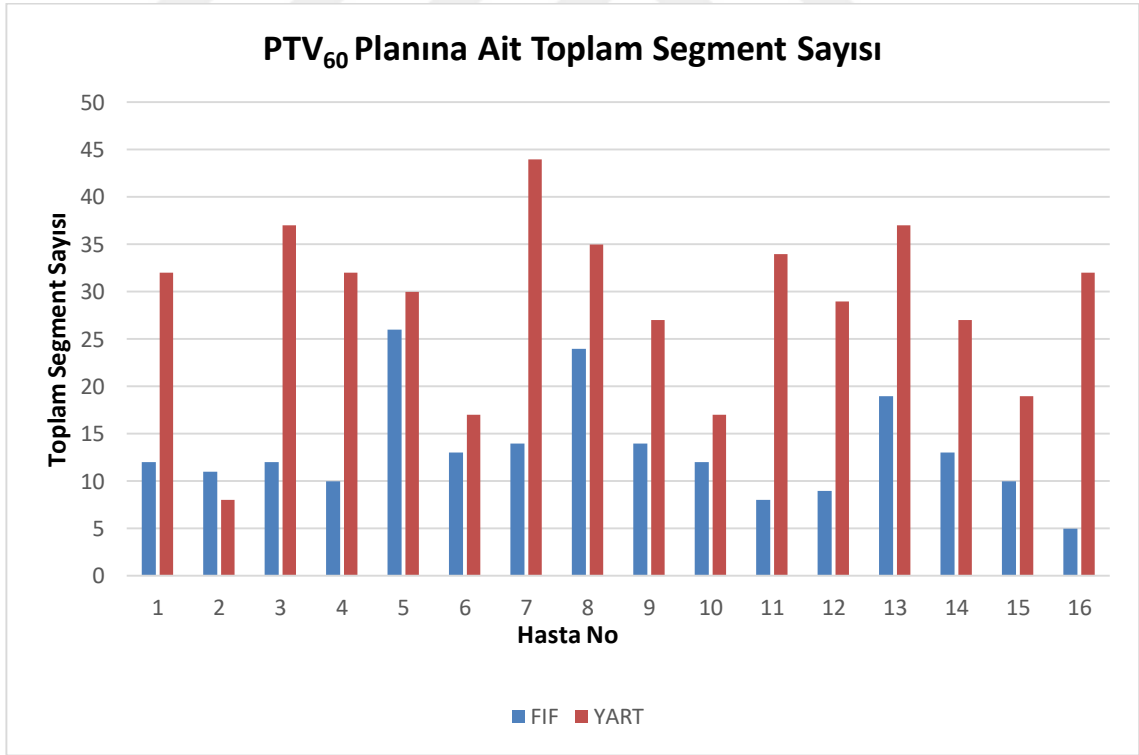
Şekil 4.1. PTV₄₆ için oluşturulan FIF ve YART planlarına ait Toplam Monitör Unit'lerinin hastaya göre grafiği



Şekil 4.2. PTV₆₀ için oluşturulan FIF ve YART planlarına ait Toplam Monitör Unit'lerinin hastaya göre grafiği



Şekil 4.3. PTV₄₆ için oluşturulan FIF ve YART planlarına ait Toplam Segment Sayılarının hastaya göre grafiği



Şekil 4.4. PTV₆₀ için oluşturulan FIF ve YART planlarına ait Toplam Segment Sayılarının hastaya göre grafiği.

4.2. FIF ve YART Planlarına ait PTV₄₆ Doz Veri Analizleri

PTV₄₆ hacmi için 11 hastada yapılan FIF ve YART tedavi tekniklerinde elde edilen bir kısım veriler Tablo 4.5’de sıralanmıştır. Hacmin V_{46}, V_{4370}, D_2 , doz değeri için T-Test istatistiksel analizi, $D_{min}, D_{max}, D_{mean}, D_{50}, D_{95}, D_{98}$, HI ve CI verilerinin istatistiksel analizinde Wilcoxon İşaretili Sıralar Testi uygulandı. Karşılaştırma analiz verilerine göre PTV₄₆ hacminin D_{mean} değeri FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p:0,04$). Homojenite indeks değeri FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p:0,02$). Ayrıca V_{46} değeri içinde FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p:0,03$). Bu parametrelerin dışında incelenen diğer parametreler ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamış olup Ek 1’de verilmektedir.

Tablo 4.5. PTV₄₆ hedef hacmine ait veriler

Hasta Numarası	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
	V_{46} (cc)		D_{mean} (cGy)		HI	
1	763,00	771,00	4700,00	4701,00	0,08	0,09
2	313,00	317,00	4696,00	4724,00	0,05	0,06
3	-	-			-	-
4	342,00	359,00	4721,00	4721,00	0,09	0,09
5	161,00	421,00	4482,00	4677,00	0,45	0,02
6	286,00	533,00	4600,00	4705,00	0,09	0,06
7	574,00	598,00	4694,00	4712,00	0,08	0,08
8	537,00	578,00	4712,00	4719,00	0,11	0,08
9	233,00	264,00	4671,00	4707,00	0,08	0,07
10	380,00	398,00	4702,00	4649,00	0,16	0,09

Tablo 4.5. Devam

11	316,00	469,00	4624,00	4710,00	0,21	0,09
12	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-
15	390,00	395,00	4702,00	4717,00	0,08	0,06
16	-	-	-	-	-	-
p_{ptv46}	0,03		0,04		0,02	

4.3. FIF ve YART Planlarına ait PTV₆₀ Planına ait Doz Veri Analizleri

PTV₆₀ hacmi için 16 hastada yapılan FIF ve YART tedavi tekniklerinde elde edilen bir kısım veriler Tablo 4.6’da sıralanmıştır. Hedef hacmin D_{max} , D_{mean} , V_{57} ve V_{60} değeri için T-Test istatistiksel analiz yöntemi, D_{min} , D_2 , D_{50} , D_{95} , D_{98} , V_{60} , HI ve CI verilerinin istatistiksel analizinde ise Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi uygulandı. Karşılaştırma analiz sonuçlarına göre PTV₆₀ hacminin D_{mean} ve D_{95} değerleri FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla p:0,03; p:0,02). V_{60} ise YART planlarında FIF planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p:0,03). Bu parametrelerin dışında incelenen diğer parametreler ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamış olup Ek 1’de verilmektedir.

Tablo 4.6. PTV₆₀ hedef hacmine ait veriler

Hasta numarası	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
	D ₉₅ (cGy)		V ₆₀ (cc)		D _{mean} (cGy)	
1	6069,00	6068,00	290,00	294,00	6186,00	6181,00
2	6038,00	6080,00	249,00	251,00	6158,00	6183,00
3	6030,00	6024,00	423,00	424,00	6151,00	6154,00
4	6064,00	6151,00	223,00	335,00	6196,00	6138,00
5	5668,00	5831,00	297,00	317,00	6087,00	6169,00
6	5916,00	6055,00	208,00	233,00	6045,00	6158,00
7	5992,00	6015,00	341,00	350,00	6108,00	6173,00
8	5752,00	6006,00	317,00	340,00	6159,00	6164,00
9	6025,00	6047,00	169,00	172,00	6137,00	6167,00
10	5967,00	6024,00	200,00	220,00	6148,00	6157,00
11	5995,00	6032,00	284,00	296,00	6133,00	6173,00
12	5800,00	6052,00	256,00	330,00	6071,00	6210,00
13	6088,00	6019,00	236,00	230,00	6247,00	6219,00
14	6084,00	6061,00	378,00	373,00	6224,00	6231,00
15	6076,00	6051,00	215,00	214,00	6153,00	6171,00
16	5980,00	6034,00	293,00	305,00	6151,00	6182,00
P _{ptv60}	0,02		0,03		0,03	

4.4. FIF ve YART Planlarına ait PTV₁₄ Planına ait Doz Veri Analizleri

PTV₁₄ hacmi için 11 hastada yapılan FIF ve YART planlarından elde edilen D_{min}, D_{max}, D₅₀ ve V₁₄ değerleri için T-Test istatistiksel analiz yöntemi, D_{mean}, D₂, D₉₅, D₉₈, V₁₃₃₀, HI ve CI değerleri için Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi uygulandı. Karşılaştırma analiz sonuçlarına göre PTV₁₄ hacminin değerleri için FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Parametreler ise Ek 1’de verilmektedir.

4.5 FIF Ve YART Planlarında 60 Gy Tedavi Dozuna İlişkin OAR Verileri ve Analizi

Tüm hastalarda FIF ve YART planlarında PTV hacmine reçetendirilen 60 Gy tedavi dozuna ilişkin doz verileri aşağıdaki gibidir.

4.5.1 Normal Beyin Dokusuna Ait Doz Veri Analizleri

Tüm hastalarda yapılan FIF ve YART planlarında normal beyin dokusunun bir kısım doz verileri Tablo 4.7’de sıralanmıştır. Planda elde edilen D_{min} , D_2 ve V_{50} verilerinin değerlendirilmesi için istatistiksel olarak T-Test istatistiksel analiz yöntemi, D_{max} , D_{mean} V_{60} ve D_2 verilerinin istatistiksel analizinde Wilcoxon İşaretili Sıralar Testi uygulandı. FIF planlarının YART planlarına göre normal beyin dokusunun D_{mean} , D_2 ve V_{50} değerleri istatistiksel olarak fark bulunmuştur (Sırasıyla $p:0,00$; $p:0,03$ ve $p:0,04$). Bu parametrelerin dışında incelenen diğer parametreler ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamış olup Ek 2’de verilmektedir.

Tablo 4.7. Normal beyin hacminin doz verileri

Hasta Numarası	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
	D_2 (cGy)		D_{mean} (cGy)		V_{50} (cc)	
1	5500,00	5771,00	2823,00	3389,00	83,00	164,00
2	6014,00	6125,00	2239,00	2798,00	102,00	169,00
3	6180,00	6240,00	2714,00	2763,00	248,00	278,00
4	6000,00	6075,00	2143,00	2900,00	143,00	254,00
5	5825,00	6112,00	3001,00	3489,00	114,00	194,00
6	6030,00	6110,00	2157,00	2626,00	98,00	139,00
7	6180,00	6107,00	2947,00	3531,00	212,00	174,00
8	6079,00	6080,00	3280,00	3605,00	142,00	189,00

Tablo 4.7. Devam

9	6176,00	2872,00	2992,00	2992,00	337,00	253,00
10	6015,00	2121,00	6241,00	6241,00	212,00	212,00
11	6100,00	2213,00	2969,00	2969,00	66,00	132,00
12	6430,00	1920,00	2494,00	2494,00	155,00	224,00
13	6176,00	2524,00	2940,00	2940,00	146,00	137,00
14	6288,00	2825,00	2958,00	2958,00	309,00	295,00
15	6014,00	2107,00	2533,00	2533,00	101,00	122,00
16	6280,00	2119,00	2263,00	2263,00	193,00	189,00
p beyin	0,03		0,00		0.04	

4.5.2. Sağ Optik Sinir Dokusuna Ait Doz Veri Analizleri

Tüm hastalarda yapılan FIF ve YART planlarında sağ optik sinir dokusunun bir kısım doz verileri Tablo 4.8’de sıralanmıştır. Dokunun D_{min} , D_{max} , D_{mean} ve D_2 doz verilerinin değerlendirilmesi için istatistiksel olarak Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi analiz yöntemi kullanıldı. Karşılaştırma analiz sonuçlarına göre sağ optik sinir dokusunun D_2 ve D_{max} doz değerleri FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla $p:0,02$; $p:0,01$). Bu parametrelerin dışında incelenen diğer parametreler ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamış olup Ek 2’de verilmektedir.

Tablo 4.8. Sağ optik sinir hacminin doz verileri

Hasta Numarası	FIF	YART	FIF	YART
	D₂(cGy)		D_{max}(cGy)	
1	4893,00	4623,00	4937,00	4628,00
2	1368,00	1252,00	1383,00	1595,00
3	980,00	3893,00	3670,00	4482,00
4	1803,00	2601,00	1860,00	2717,00
5	470,00	4693,00	4683,00	4838,00
6	4147,00	6110,00	4232,00	6137,00
7	4582,00	4224,00	4854,00	4419,00
8	4049,00	4859,00	4336,00	5203,00
9	629,00	954,00	771,00	1122,00
10	896,00	2065,00	916,00	3964,00
11	676,00	2653,00	738,00	2695,00
12	127,00	206,00	138,00	210,00
13	5018,00	5312,00	5180,00	5539,00
14	229,00	2333,00	211,00	2352,00
15	933,00	1125,00	1256,00	1256,00
16	1174,00	666,00	1227,00	1195,00
p sag.o.s	0,02		0,01	

4.5.3. Sol Optik Sinir Dokusuna Ait Doz Veri Analizleri

Tüm hastalarda yapılan FIF ve YART planlarında sol optik sinir dokusunun bir kısım doz verileri Tablo 4.9’de sıralanmıştır. Dokunun D_2 doz verilerinin değerlendirilmesi için istatistiksel olarak T-Test istatistiksel analiz yöntemi, D_{min} , D_{max} ve D_{mean} verilerinin istatistiksel analizinde Wilcoxon İşaretili Sıralar Testi uygulandı. Karşılaştırma analiz sonuçlarında göre sol optik sinir dokusunun D_2 ve D_{max} değerleri FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla $p:0,03$; $p:0,02$). Bu parametrelerin dışında incelenen diğer parametreler ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamış olup Ek 2’de verilmektedir.

Tablo 4.9. Sol optik sinir hacminin doz verileri

Hasta Numarası	FIF	YART	FIF	YART
	D_2 (cGy)		D_{max} (cGy)	
1	4224,00	3970,00	4500,00	4382,00
2	1615,00	2575,00	1720,00	2681,00
3	1184,00	2056,00	1683,00	2578,00
4	3969,00	4275,00	4277,00	4617,00
5	2507,00	3098,00	3007,00	3309,00
6	2959,00	4088,00	3206,00	3389,00
7	1751,00	2664,00	1885,00	3075,00
8	5339,00	6120,00	5425,00	6222,00
9	841,00	454,00	890,00	513,00
10	5327,00	4245,00	5341,00	5262,00
11	1706,00	4884,00	2197,00	5105,00

Tablo 4.9. Devam

12	313,00	936,00	335,00	951,00
13	2463,00	3100,00	2633,00	3258,00
14	260,00	2949,00	321,00	3178,00
15	1160,00	999,00	1181,00	1032,00
16	994,00	430,00	1023,00	457,00
p sol.o.s	0,03		0,02	

4.5.4. Kiazma Dokusuna Ait Doz Veri Analizleri

Tüm hastalarda yapılan FIF ve YART planlarında kiazma bir kısım doz verileri Tablo 4.10'de sıralanmıştır. Doku D_{min} , D_{max} , D_{mean} ve D_2 doz verilerinin değerlendirilmesi için istatistiksel olarak Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi analiz yöntemi kullanıldı. Karşılaştırma analiz sonuçlarına göre kiazma hacminin D_{max} değeri FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,03$). D_2 değeri FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Bu parametrelerin dışında incelenen diğer parametreler ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamış olup Ek 2'de verilmektedir.

Tablo 4.10. Kiazma hacminin doz verileri

Hasta Numarası	FIF	YART
	D_{max} (cGy)	
1	4707,00	4410,00
2	1725,00	3506,00
3	3243,00	3574,00
4	4537,00	4757,00
5	5217,00	5314,00
6	4172,00	4220,00
7	3067,00	4477,00
8	5411,00	5908,00
9	1383,00	1395,00
10	4209,00	5440,00
11	1340,00	4131,00
12	1340,00	761,00
13	1340,00	5445,00
14	1340,00	2259,00
15	1340,00	1304,00
16	1340,00	909,00
p kiazma	0,03	

4.5.5. Sağ Lens Dokusuna Ait Doz Veri Analizleri

Tüm hastalarda yapılan FIF ve YART planlarında sağ lens dokusu D_{min} , D_{max} , D_{mean} , D_2 doz verilerinin istatistiksel analizinde Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi uygulandı. Karşılaştırma analiz sonuçlarında FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Parametreler ise Ek 2’de verilmektedir.

4.5.6. Sol Lens Dokusuna Ait Doz Veri Analizleri

Tüm hastalarda yapılan FIF ve YART planlarında sol lens dokusu D_{min} , D_{max} , D_{mean} , D_2 doz verilerinin istatistiksel analizinde Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi uygulandı. Karşılaştırma analiz sonuçlarında FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Parametreler ise Ek 2’de verilmektedir.

4.5.7 Sağ Göz Küresi Dokusuna Ait Doz Veri Analizleri

Tüm hastalarda yapılan FIF ve YART planlarında sağ göz küresi dokusu D_{min} , D_{max} , D_{mean} , D_2 doz verilerinin istatistiksel analizinde Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi uygulandı. Karşılaştırma analiz sonuçlarında FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Parametreler ise Ek Tablo 10’da verilmektedir.

4.5.8. Sol Göz Küresi Dokusuna Ait Doz Veri Analizleri

Tüm hastalarda yapılan FIF ve YART planlarında sağ göz küresi dokusu D_{min} , D_{max} , D_{mean} , D_2 doz verilerinin istatistiksel analizinde Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi uygulandı. Karşılaştırma analiz sonuçlarında FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Parametreler ise Ek 2’de verilmektedir.

4.5.9. Sağ Kohlea Dokusuna Ait Doz Veri Analizleri

Tüm hastalarda yapılan FIF ve YART planlarında sağ kohlea dokusu D_{min} , D_{max} , D_{mean} , D_2 doz verilerinin istatistiksel analizinde Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi uygulandı. Karşılaştırma analiz sonuçlarında FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Parametreler ise Ek 2’de verilmektedir.

4.5.10 Sol Kohlea Dokusuna Ait Doz Veri Analizleri

Tüm hastalarda yapılan FIF ve YART planlarında sol kohlea dokusu D_{min} , D_{max} , D_{mean} , D_2 doz verilerinin istatistiksel analizinde Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi uygulandı.

Karşılaştırma analiz sonuçlarında FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Parametreler Ek 2’de verilmektedir.

4.5.11. Spinal Cord Dokusuna Ait Doz Veri Analizleri

Tüm hastalarda yapılan FIF ve YART planlarında spinal cord dokusu D_{min} , D_{max} , D_{mean} , D_2 doz verilerinin istatistiksel analizinde Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi uygulandı. Karşılaştırma analiz sonuçlarında FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Parametreler ise Ek 2’de verilmektedir.

4.5.12 Beyin Sapı Dokusuna Ait Doz Veri Analizleri

Tüm hastalarda yapılan FIF ve YART planlarında beyin sapı dokusunun bir kısım doz verileri Tablo 4.11’da sıralanmıştır. Dokunun D_{mean} doz verilerinin değerlendirilmesi için istatistiksel olarak T-Test istatistiksel analiz yöntemi, D_{min} , D_2 ve D_{max} verilerinin istatistiksel analizinde ise Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi uygulandı. Karşılaştırma analiz sonuçlarına göre beyin sapı dokusunun D_{mean} değeri FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,01$). Bu parametrelerin dışında incelenen diğer parametreler ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamış olup Ek 2’de verilmektedir.

Tablo 4.11. Beyin sapı hacminin doz verileri

Hasta Numarası	FIF	YART
	D_{mean} (cGy)	
1	2930,00	3143,00
2	672,00	951,00
3	1849,00	1775,00
4	799,00	1281,00
5	4499,00	4071,00
6	2337,00	2598,00
7	3789,00	3891,00
8	2918,00	3107,00
9	1024,00	1904,00
10	1776,00	2968,00
11	2923,00	3234,00
12	451,00	1326,00
13	3500,00	3413,00
14	476,00	673,00
15	2055,00	2568,00
16	1701,00	1715,00
P b.sapı	0,01	

4.6. PTV Konumuna Göre Teknikler Arası Veriler ve Analiz

Tümörün ön konumdaki konumuna göre 5 hastadan elde edilen bir kısım veriler Tablo 4.12’de verilmiştir. PTV₁₄, PTV₄₆ ve PTV₆₀ hacmi için yapılan FIF ve YART planlarından elde edilen elde edilen doz verilerinin istatistiksel analizi Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi ile yapıldı. Karşılaştırma sonuçlarında PTV₁₄ hacminin D₂ ve D_{mean} değerleri FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla p:0,04; p:0,04). PTV₄₆ hacmini V₄₆ ve D₉₈ değeri FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla p:0,04; p:0,04). PTV₆₀ hacminde ise değeri FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu parametrelerin dışında incelenen diğer ön konum parametreleri ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamış olup Ek 3’de verilmektedir.

Tablo 4.12. Ön konumda bulunan PTV için teknik karşılaştırılması

		Ön		
		YART (Medyan)	FIF (Medyan)	Pön
PTV ₁₄	D _{mean} (cGy)	1463,50	1467,00	0,04
	D ₂ (cGy)	1521,00	1528,00	0,04
PTV ₄₆	D ₉₈ (cGy)	4462,50	4484,50	0,04
	V ₄₆ (cc)	390,00	327,50	0,04

Tablo 4.13’deki veriler tümörü orta konumunda bulunan 9 hastadan PTV₁₄, PTV₄₆ ve PTV₆₀ hacmi için yapılan FIF ve YART planlarından elde edilen veri karşılaştırmasında istatistiksel olarak Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi uygulandı. Analiz sonuçlarına göre PTV₁₄ hacminin D_{mean} değerleri istatistiksel anlamlı olarak YART planlarına göre FIF planlarında daha iyi çıktı (p=0,01). PTV₄₆ hacmini V₄₆ ve D_{mean} değerleri FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p:0,04; p:0,03). PTV₆₀ analiz sonuçlarına göre V₆₀ değeri FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p:0,04). Aynı zamanda CI değeri FIF planlarında YART planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p:0,03).

Bu parametrelerin dışında incelenen diğer orta konum parametreleri ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamış olup Ek 3’de verilmektedir.

Tablo 4.13. Orta konumda bulunan PTV için teknik karşılaştırılması

Orta				
		YART (Medyan)	FIF (Medyan)	Porta
PTV₁₄	D_{mean}(cGy)	1458,000	1440,500	0,01
PTV₄₆	V₄₆(cc)	501,000	348,000	0,04
	D_{mean}(cGy)	4708,500	4682,500	0,30
PTV₆₀	V₆₀	0,05	0,059166	0,04
	CI	0,997	0,999	0,03

5. TARTIŞMA

Günümüzde, Glioblastoma multiforme (GBM) tümörlerinin tedavisinde yaygın olarak radyoterapi kullanılmaktadır (Thakkar ve ark. 2014).

Radyoterapi günümüzde çok teknoloji odaklı bir tedavi yöntemidir. Radyoterapi teknikleri görüntüleme başta olmak üzere mühendislik ve bilişim alanındaki gelişmeleri takiben önemli ölçüde değişmiştir. Radyoterapideki tüm basamakları içeren görüntüleme, riskli organ-tümörün belirlenmesi, tedavi planlama sistemlerinde tedavi planının oluşturulması ve yeni teknolojilerden yararlanmış olan tedavi cihazları günümüzde yeni tedavi tekniklerini sunabilmektedir (Cristina ve ark. 2017).

Gelişmiş tedavi tekniklerinde ise TPS'de uygun ışın yönlerini, alan sayısını ışın ağırlıklarına göre yoğunluk ayarlı tasarlayarak her bir ışını çok sayıda küçük ışınlara bölerek optimum ayar belirlenebilmektedir. Böylece TPS'de, alan-içi-alan ve çok basamaklı prosedüre sahip olan yoğunluk ayarlı radyoterapi tedavi planları yapılabilmektedir (Tamer, 2016; Narayana ve ark. 2006).

Farklı tedavi teknikleriyle yapılan planlamalar sonucunda, 2D-3D doz dağılımları ve DVH verilerinin elde edilmesinin yanı sıra HI ve CI parametrelerinin hesaplanmasıyla bu teknikler karşılaştırılabilmektedir.

Bu tez çalışmasında GBM tümörlü hastaların BT görüntülerini kullanarak TPS yardımıyla FIF ve YART planları oluşturulup, izodoz eğrileri/yüzeyleri ve DVH verilerinden yararlanılarak RTOG'nin kriterlerine göre değerlendirme yapıldı. İki farklı teknikte tasarlanan planların PTV ve ayrıca sağlam beyin dokusu, spinal cord, beyin sapı, kiazma, sağ ve sol optik sinirler, sağ ve sol lens dozu ve sağ ve sol kohlea gibi risk altındaki yapıların doz hacim verileri karşılaştırmak amacıyla elde edildi. Aynı zamanda HI ve CI parametreleri de hesaplanarak tekniklerin plan uygunluğu açısından karşılaştırılması yapıldı.

PTV₄₆ için tasarlanan planlarda HI ve V₄₆ parametreleri açısından YART planları FIF planlarına göre daha üstün bulundu.

PTV₆₀ için FIF planlarında YART planlarına göre D₉₅ ve D_{mean} değerleri daha uygun sonuç vermiştir. Ancak V₆₀ parametresi YART planlarında daha iyi elde edildi.

Normal beyin dokusu için FIF ve YART planların karşılaştırılmasında D_{mean}, D₂ ve V₅₀ değerleri FIF planlarında daha düşük bulundu. Ancak Thibouw D. çalışmasında söz konusu parametreler açısından YART planlarında düşük bulunmuş olup benzerlik göstermemektedir (Thibouw D ve ark. 2017).

Sağ ve sol optik sinir dokusu açısından D₂ ve D_{max} değeri FIF planlarında YART planlarına göre daha düşük bulundu. Bu parametreler açısından Thibouw D. çalışmasıyla benzer sonuçlar bulmuştur (Thibouw D. ve ark. 2017).

Bu araştırmada kiazma dokusu için Thibouw D. çalışmasına benzer şekilde D_{max} değeri FIF planlarında YART planlarına göre daha düşük bulundu (Thibouw D. ve ark. 2017).

Beyin Sapı dokusu için ise D_{mean} değeri Narayana A. çalışmasıyla benzer olarak YART planlarında daha düşük bulundu (Narayana ve ark. 2006).

Hermanto U. çalışmasında YART planlarının MU değerleri 3BKRT göre % 65 arttırdığı gösterilmektedir (Hermanto ve ark.2007). Bu çalışmada PTV₄₆ ve PTV₆₀ hacimleri için MU artışları FIF'e göre YART planlarında görülmüş olup sırasıyla %5 ve % 2 kadardır.

PTV₄₆ ve PTV₆₀ hacimleri için YART planlarında FIF planlarına göre ortalama segment sayılarında artış bulundu. Nutting C. yaptığı araştırmada benzer sonuçlar elde etmiştir (Nutting, 2000).

GBM'de tümörün konumu açısından planlama tekniği etkisi karşılaştırılmasında PTV₄₆ ve PTV₆₀ planlarındaki HI ve CI parametrelerine göre ön konum yerleşiminin istatistiksel olarak bir fark yaratmadığı, buna karşı PTV₄₆ planında V₄₆ ve D₉₈ parametrelerine göre YART tekniğinin pozitif fark yarattığı görüldü. Aynı karşılaştırma tümörün orta konumu

için yapıldığında PTV_{60} planlarındaki HI parametresi açısından bir üstünlüğü bulunamadı fakat CI parametresi açısından YART üstün bulundu. Ayrıca PTV_{46} planlarında V_{46} ve D_{mean} parametrelerine göre FIF daha iyi bulunurken PTV_{60} 'da V_{60} parametresine göre YART planlarında daha etkin olduğu görüldü. Narayana A.'nın yaptığı çalışmada GBM radyoterapisinde 3BKRT ve YART teknik seçiminin tümör konumuna göre etkisinin anlamlı istatistiksel bir fark yaratmadığı vurgulanmıştır (Narayana ve ark. 2006).



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

GBM'deki tedavi yöntemlerindeki teknolojik ilerlemelerle beraber radyoterapideki tedavi dozları 60 Gy ulaşılrken risk altındaki organların radyasyon doz limitlerin iyileştirilmesi önem kazanmıştır. Bu tez çalışmasında radyoterapisi tamamlanmış post-operatif 16 GBM tanılı hastalar için 46 ve 60 Gy dozlarla iki aşamalı 4,6 ve 18 MV foton enerjileriyle en az 3 en fazla 9 alanlı FIF ve YART planlar tasarlandı. Elde edilen izodoz eğrilerine göre DVH, HI ve CI değerlerine göre her teknik için plan değerlendirilmesi yapıldı. İstatistik olarak planlar için PTV ve OAR doz hacim değerlendirmeleri yapıldı. Farklı lokalizasyonda olan GBM tümörlerinde tekniklerin başarısı değerlendirildi.

Beklendiği gibi MU ve segment sayıları FIF planlarında düşük bulunup uygulama için daha üstün sayılmaktadır. PTV₄₆ için tasarlanan planlarda HI parametreleri dışında hedef hacim için plan değerleri bir birine yakın bulundu.

Bu araştırmada riskli organlar açısından planlar karşılaştırıldığında FIF planları üstün bulundu. Tümörün konumu açısından planlama tekniği etkisi karşılaştırılmasında ön konum yerleşimli tümörlerde istatistiksel olarak bir fark yaratmadığı, orta konum yerleşimli tümörler için CI parametresi YART planları üstün bulundu.

GBM tanılı hastalarda yapılan YART ve FIF planları için hasta sayısı arttırılarak arka konumda bulunan tümöreler açısından da değerlendirme yapılabilir.

KAYNAKLAR

Amelio D. et al. Intensity-modulated radiation therapy in newly diagnosed glioblastoma: A systematic review on clinical and technical issues, *Radiotherapy and Oncology*. 2010; 97; 361–369.

Andrew ER. Nuclear magnetic resonance and the brain, *Brain Topogr*. 1992; 5; 33-129.

Bentel GC. et al. A customized head and neck support system, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;32; 245-248.

Bentel GC. et al. Comparison of two head and neck immobilization systems, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997; 38; 867-87.

Cristina et al. Recent advances in radiation Oncology, *ecancermedicalsecience*. 2017; 11; 785.

Cattaneo GM. et al. Target delineation in post-operative radiotherapy of brain gliomas: Interobserver variability and impact of image registration of MR (pre-operative) images on treatment planning CT scans, *Radiotherapy and Oncology*. 2005; 75; 217–223.

Cox JD. ve Ang, KK. *Radiation Oncology E-Book: Rationale, Technique, Results 7.th* edt. Mosby inc. Philadelphia. 2010. p: 58-59.

Çakır A. ve ark. Çok yapraklı lineer hızlandırıcılarda kolimatör tasarımının klinik önemi, *turkish journal of Oncology*. 2012 ; 1.

Çetingöz R. Karagüler Z. ve ark. Temel ve Klinik Radyoterapi. *Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği, Türkiye*. 2013. p: 213-225; 51-53.

Das IJ et al. Beam characteristics of a retrofitted double-focused multileaf collimator, *Med Phys*. 1998; 25; 1676-84.

Dhermain, F. Radiotherapy of high-grade gliomas: current standards and new concepts, innovations in imaging and radiotherapy, and new therapeutic approaches, Chinese Journal of Cancer. 2014; 33: 16–24.

Dohrmann D. et al. Glioblastoma multiforme in children, J Neurosurg. 1976; 44; 442-448.

Halperin EC. Preceded by Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology seven edition. Wolters Kluwer, Philadelphia, 2018. p: 90-92; 1-79; 281-333.

Hegi ME. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma, N Engl J Med. 2005; 352; 997–1003.

Fariselli L. et al. Short-course radiotherapy in elderly patients with glioblastoma: feasibility and efficacy of results from a single centre, 2013; 189; 456–461.

Iacob G. Current data and strategy in glioblastoma multiforme, J Med Life. 2009; 386–393.

ICRU 83. The International Commission on Radiation Units and Measurements Report 83. Journal of the ICRU. 2010. 10: 1..

Jigisha P. Thakkar et al. Cancer Epidemiology Biomarkers - Prevention, Epidemiologic and Molecular Prognostic Review of Glioblastoma , 2014; 23; 3-4.

Kataria T. et al. Homogeneity Index: An objective tool for assessment of conformal radiation treatments, J Med Phys. 2012; 37; 207–213.

Khan FM. The Physics of Radiation Therapy 5nd Ed. Lippicott Williams & Wilkins Company, USA. 2014. p: 97-98; 229-234; 42-43; 423-424.

Khoo VS. Joon DL. New developments in MRI for target volume delineation in Radiotherapy, The British Journal of Radiology. 2006;79; 2–15.

Khoo VS. et al. Magnetic resonance imaging (MRI): considerations and applications in radiotherapy treatment planning, *Radiother Oncol.* 1997;42; 1-15.

Koshy M. et al. Improved survival time trends for glioblastoma using the SEER 17 population-based registries, *J Neurooncol.* 2012;107; 207- 12.

Loic F. et al. Conformity index: a review, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2006; 2; 333–342.

Louis DN. et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system, *Acta Neuropathol.* 2007; 114; 97-109.

Martin JE. *Physics for Radiation Protection: A handbook.* Second edition. Çeviri Editörleri: Tanır A.G. Bölükdemir M.H. Koç K. Radyasyon ve Radyasyondan Korunma Fiziği. Palme yayıncılık. Ankara. 2013. p: 305-306.

Minniti G. et al. Healthrelated quality of life in elderly patients with newly diagnosed glioblastoma treated with short-course radiation therapy plus concomitant and adjuvant temozolomide, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013; 86; 285–299.

Mutic S. et al. The Simulation Process in the Determination and Definition of the Treatment Volume and Treatment Planning, *Technical Basis of Radiation Therapy.* 2006; 107-133.

Narayana A. et al. Intensity modulated radiotherapy in high-grade gliomas: Clinical and dosimetric results, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics.* 2006; 64: 892-897.

Niewald M. et al. Plastic material used to optimize radiotherapy of head and neck tumors and the mammary carcinoma, *Radiother Oncol.* 1988;11; 55-63.

Nag S. et al. The American Brachytherapy Society recommendations for permanent prostate brachytherapy postimplant dosimetric analysis, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46: 221–230.

Niewald M. et al. Plastic material used to optimize radiotherapy of head and neck tumors and the mammary carcinoma, *Radiother Oncol.* 1988;11; 55-63.

Nutting, C. et al. Intensity Modulated Radiation Therapy: A Clinical Review, *Br. J. Radiol.* 2000; 73; 459-469.

Ostrom QT. et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2006-2010, *Neuro Oncol.* 2013; 15; ii1-ii56.

Prabhakar, R. ve ark. Field-in-field technique for upper abdominal malignancies in clinical radiotherapy, *J Cancer Res Ther.* 2009; 28; 20-23.

Podgorsak E.B. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students.* International Atomic Energy Agency (IAEA), Vienna. 2005. p: 42-60.

Roger Stupp et al. Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma, The European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor and Radiotherapy Groups and the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group, *The new england journal of medicine.* 2005; 352; 987-996.

Rudat V. et al. Acute and late toxicity, tumour control and intrinsic radiosensitivity of primary fibroblasts in vitro of patients with advanced head and neck cancer after concomitant boost radiochemotherapy, 1999; 53; 233-245.

Salcman M. Glioblastoma and malignant astrocytoma, in *Brain tumors.* A.H. Kaye, Laws, ER Jr, Churchill Livingstone, New York. 1995. p: 449-477.

Shannon M. MacDonald et al. Intensity modulated radiation therapy versus three dimensional conformal radiation therapy for the treatment of high grade glioma: a dosimetric comparison, Massachusetts, Oklahoma, New York, Michigan, U.S.A, *Journal of applied clinical medical physics.* 2007; 8(2); 47-60.

Stupp R. et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma, *N Engl J Med.* 2005; 352; 987-96.

Stupp R. et al. Optimal role of temozolomide in the treatment of malignant gliomas, *Curr Neurol Neurosci*. 2005; 5; 198–206.

Tamer Dawod, Sabbah I. Hammoury, Comparative Study between Field-in-Field and IMRT Techniques in Prostate Cancer Radiotherapy: A Treatment Planning Study, *International Journal of Medical Physics Clinical Engineering and Radiation Oncology*, 2016; 5: 18-25.

Tanaka S. et al. Presentation, management, and outcome of newly diagnosed glioblastoma in elderly patients, *J Neurosurg*. 2013; 118; 786–798.

Tran B, Rosenthal MA. Survival comparison between glioblastoma multiforme and other incurable cancers, *J Clin Neurosci*. 2010; 17; 417-21.

Ulrich Hermanto et al. Intensity-modulated radiotherapy and conventional three-dimensional conformal radiotherapy for high-grade gliomas: does imrt increase the integral dose to normal brain?, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2007; 67; 1135–1144.

Webb S. Lomax A. There is no IMRT?, *Phys Med Biol*. 2002; 46; L7–L8.

Webb S. The physical basis of IMRT and inverse planning, *The British Journal of Radiology*. 2003; 76; 678–689.

Weltens C. et al. Comparison of plastic and Orfit masks for patient head fixation during radiotherapy: precision and costs, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;33; 499-507.

Williams PC. IMRT: delivery techniques and quality assurance, *The British Journal of Radiology*. 2003; 76; 766–776.

Yıldırım M. İnsan Anatomisi. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. İstanbul. 2000. p. 262-266.

Şekil 2.1. Yıldırım M. İnsan Anatomisi. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. İstanbul. 2000. p. 262-266.

Şekil 2.2. Yıldırım M. İnsan Anatomisi. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. İstanbul. 2000. p. 262-266.

Şekil 2.5. Khan FM. The Physics of Radiation Therapy 5nd Ed. Lippicott Williams & Wilkins Company, USA. 2014. p: 42-43.

Şekil 2.6. Khan FM. The Physics of Radiation Therapy 5nd Ed. Lippicott Williams & Wilkins Company, USA. 2014. p: 239.

Şekil 2.7. Back M. Dosimetric Improvements Utilising Intensity Modulated Radiation Therapy for Patients with Glioblastoma Multiforme, Journal of Cancer Therapy. 2013; 4; 18-24.

Bleehen NM, Stenning SP, A Medical Research Council trial of two radiotherapy doses in the treatment of grades 3 and 4 astrocytoma. The Medical Research Council Brain Tumour Working Party, British journal of cancer. 1991; 64; 769-74.

Nelson DF et al. Combined modality approach to treatment of malignant gliomas--re-evaluation of RTOG 7401/ECOG 1374 with long-term follow-up: a joint study of the Radiation Therapy Oncology Group and the Eastern Cooperative Oncology Group, National Cancer Institute. 1988; 6; 279-84.



EKLER

FIF ve YART Planlarına Ait PTV Verileri

Ek 1.a. FIF ve YART Planlarına ait PTV₄₆ Doz Verileri

Tablo 1.a.1

PTV ₄₆								
Hasta no	D _{min} (cGy)		D _{max} (cGy)		D _{mean} (cGy)		D ₂ (cGy)	
	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	3808,00	4094,00	4977,00	5051,00	4700,00	4701,00	4848,00	4900,00
2	4171,00	4254,00	4935,00	4938,00	4696,00	4724,00	4820,00	4875,00
3	-	-	-	-	-	-	-	-
4	3995,00	4228,00	5014,00	4960,00	4721,00	4721,00	4906,00	4858,00
5	4900,00	3166,00	5051,00	5036,00	4482,00	4677,00	4950,00	4955,00
6	3930,00	4294,00	4974,00	4946,00	4600,00	4705,00	4810,00	4858,00
7	3318,00	4006,00	5030,00	5082,00	4694,00	4712,00	4908,00	4884,00
8	4106,00	4228,00	5053,00	5065,00	4712,00	4719,00	4930,00	4896,00
9	2816,00	4183,00	5100,00	4964,00	4671,00	4707,00	4841,00	4858,00
10	3710,00	4090,00	5362,00	4889,00	4702,00	4649,00	4977,00	4798,00
11	3205,00	4081,00	5200,00	5007,00	4624,00	4710,00	5000,00	4878,00
12	-	-	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-	-	-
15	4057,00	4210,00	4940,00	5099,00	4702,00	4717,00	4828,00	4878,00
16	-	-	-	-	-	-	-	-
p	0,05		0,42		0,04		0,50	

Tablo 1.a.2

PTV₄₆								
	D₅₀(cGy)		D₉₅(cGy)		D₉₈(cGy)		V₄₃₇₀(cGy)	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	4770,00	4700,00	4566,00	4560,00	4476,00	4470,00	839,00	840,00
2	4696,00	4730,00	4600,00	4634,00	4572,00	4585,00	327,00	327,00
3								
4	4730,00	4726,00	4710,00	4612,00	4493,00	4455,00	372,00	367,00
5	4635,00	4735,00	3680,00	4322,00	4475,00	4085,00	437,00	323,00
6	4599,00	4700,00	4452,00	4609,00	4389,00	4571,00	540,00	547,00
7	4690,00	4724,00	4558,00	4581,00	4523,00	4521,00	645,00	686,00
8	4730,00	4723,00	4488,00	4581,00	4393,00	4505,00	610,00	618,00
9	4686,00	4706,00	4542,00	4604,00	4445,00	4528,00	273,00	275,00
10	4720,00	4650,00	4467,00	4402,00	4229,00	4386,00	367,00	374,00
11	4560,00	4716,00	4170,00	4565,00	4020,00	4474,00	442,00	507,00
12								
13								
14								
15	4612,00	4720,00	4708,00	4585,00	4612,00	4491,00	414,00	413,00
16								
p	0,13		0,29		0,42		0,94	

Tablo 1.a.3

PTV₄₆						
	V₄₆(cc)		HI		CI	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	763,00	771,00	0,08	0,09	0,99	0,99
2	313,00	317,00	0,05	0,06	1,00	0,97
3						
4	342,00	359,00	0,09	0,09	0,99	0,98
5	161,00	421,00	0,45	0,18	0,81	0,60
6	286,00	533,00	0,09	0,06	0,99	1,00
7	574,00	598,00	0,08	0,08	1,00	0,99
8	537,00	578,00	0,11	0,08	0,98	1,00
9	233,00	264,00	0,08	0,07	0,99	0,99
10	380,00	398,00	0,16	0,09	0,96	0,98
11	316,00	469,00	0,21	0,09	0,99	0,86
12						
13						
14						
15	390,00	395,00	0,08	0,06	1,00	1,00
16						
p	0,03		0,02		0,50	

Ek 1.b. FIF ve YART Planlarına ait PTV₁₄ Planına ait Doz Verileri**Tablo 1.b.1**

PTV ₁₄								
Hasta no	D _{min} (cGy)		D _{max} (cGy)		D _{mean} (cGy)		D ₂ (cGy)	
	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	1214	1330	1635	1530	1468	1472	1536	1510
2	1325	1291,00	1547	1645,00	1466	1461,00	1520	1518
3								
4	1192	1231,00	1517	1544,00	1455	1464,00	1499	1524
5	727,00	672,00	1730,00	1645,00	1481,00	1463,00	1659	1565
6	677,00	739,00	1504,00	1554,00	1433,00	1460,00	1479	1508
7	729,00	679,00	1479,00	1575,00	1420,00	1457,00	1461,00	148,00
8	972,00	1023,00	1637,00	1649,00	1448,00	1443,00	1571	1563
9	1149,00	1191	1567	1590	1467	1459	1530,00	1538
10	1233,00	1001	1579	1629	1440	1496	1519,00	1592
11	840,00	931	1626	1668	1441	1454	1584,00	1563
12								
13								
14								
15	1229,00	1258	1337	1544	1462	1457	1509,00	1518
16								

PTV₁₄				
	D_{min}(cGy)	D_{max}(cGy)	D_{mean}(cGy)	D₂(cGy)
p	0,86	0,17	0,33	0,76

Tablo 1.b.2.

PTV₁₄								
	D₅₀(cGy)		D₉₅(cGy)		D₉₈(cGy)		D₁₃₃₀(cGy)	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	1467	1473	1428	1442	1497	1426	296	296
2	1465	1464	1426	1408	1420	1390	254	253
3								
4	1461	1466	1414	1414	1394	1415	226	227
5	1485	1485	1485	1325	1254	1210	242	336
6	1438	1468	1411	1423	1398	1415	235	236
7	1428,00	1467,00	1398,00	1450,00	1356,00	1422,00	360	392,00
8	1459	1443	1277	1387	1190	1290	334	348
9	1521	1466	1419	1404	1404	1390	1404	174
10	1436	1498	1389	1384	1316	1000	1316	202
11	1453	1458	1292	1383	1228	1342	1228	301
12								
13								

14								
15	1465	1453	1417	1407	1389	1401	1389	215
16								
p	0,55		0,72		0,93		0,39	

Tablo 1.b.3

PTV₁₄						
	V₁₄(cc)		HI		CI	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	293	294	0,081	0,06	0,99	0,99
2	253	243	0,06	0,08	1,00	1
3						
4	223	225	0,07	0,07	0,99	0,99
5	320	319	0,27	0,23	0,20	0,28
6	225	232	0,05	0,06	1,01	1,02
7	343	375,00	0,07	0,86	1,55	1,69
8	317	327	0,26	0,18	0,93	0,97
9	171	169	0,08	0,10	0,99	0,99
10	192	197	0,14	0,39	0,97	0,96
11	237	276	0,24	0,15	0,91	0,98
12						
13						

14						
15	209	211	0,08	0,08	0,99	1,00
16						
p	0,11		0,86		0,09	

Ek 1.c. FIF ve YART Planlarına ait PTV₆₀ Planına ait Doz Verileri

Tablo 1.c.1

PTV₆₀								
	D_{min}(cGy)		D_{max}(cGy)		D_{mean}(cGy)		D₂(cGy)	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	5679,00	5743,00	6509,00	6463,00	6186,00	6181,00	6354,00	6345,00
2	5839,00	5889,00	6477,00	6493,00	6158,00	6183,00	6315,00	6308,00
3	5230,00	5369,00	6430,00	6538,00	6151,00	6154,00	6328,00	6396,00
4	5938,00	5153,00	6437,00	6435,00	6196,00	6138,00	6376,00	6353,00
5	5605,00	4136,00	6676,00	6583,00	6087,00	6169,00	6525,00	6468,00
6	5423,00	3167,00	6464,00	6431,00	6045,00	6158,00	6242,00	3336,00
7	5665,00	5576,00	6448,00	6534,00	6108,00	6173,00	6290,00	6370,00
8	5271,00	5282,00	6554,00	6563,00	6159,00	6164,00	6422,00	6402,00
9	5400,00	5579,00	6379,00	6417,00	6137,00	6167,00	6300,50	6345,00
10	5512,00	5378,00	6553,00	6408,00	6148,00	6157,00	6387,00	6334,00
11	5123,00	5282,00	6739,00	6578,00	6133,00	6173,00	6550,00	6383,00
12	5000,00	5143,00	6620,00	6786,00	6071,00	6210,00	6370,00	6540,00

PTV ₆₀								
	D _{min} (cGy)		D _{max} (cGy)		D _{mean} (cGy)		D ₂ (cGy)	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
13	5630,00	5334,00	6518,00	6590,00	6247,00	6219,00	6417,00	6432,00
14	5337,00	5420,00	6518,00	6480,00	6224,00	6231,00	6435,00	6375,00
15	5638,00	5839,00	6336,00	6398,00	6153,00	6171,00	6168,00	6319,00
16	5349,00	5214,00	6455,00	6533,00	6151,00	6182,00	6336,00	6405,00
p	0,68		0,75		0,03		0,92	

Tablo 1.c.2

PTV ₆₀								
	D ₅₀ (cGy)		D ₉₅ (cGy)		D ₉₈ (cGy)		V ₅₇ (cc)	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	6192,00	6180,00	6069,00	6068,00	6030,00	6041,00	297,00	297,00
2	6162,00	6191,00	6038,00	6080,00	6016,00	6054,00	253,00	252,00
3	6160,00	6156,00	6030,00	6024,00	5916,00	5982,00	437,00	437,00
4	6186,00	6210,00	6064,00	6151,00	6010,00	6138,00	228,00	361,00
5	6140,00	6223,00	5668,00	5831,00	5190,00	5598,00	336,00	343,00
6	6048,00	6160,00	5916,00	6055,00	5875,00	6039,00	230,40	236,00
7	6104,00	6175,00	5992,00	6015,00	5968,00	5940,00	365,00	364,00
8	6194,00	6175,00	5752,00	6006,00	5583,00	5843,00	343,00	352,00

PTV ₆₀								
	D ₅₀ (cGy)		D ₉₅ (cGy)		D ₉₈ (cGy)		V ₅₇ (cc)	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
9	6145,00	6171,00	6025,00	6047,00	5970,00	6013,00	175,00	175,00
10	6150,00	6165,00	5967,00	6024,00	5899,00	5924,00	210,00	210,00
11	6210,00	6175,00	5995,00	6032,00	5960,00	5980,00	388,00	305,00
12	6130,00	6235,00	5800,00	6052,00	5652,00	5984,00	328,00	335,00
13	6264,00	6240,00	6088,00	6019,00	6021,00	5977,00	240,00	240,00
14	6225,00	6250,00	6084,00	6061,00	5994,00	5923,00	385,00	348,00
15	6156,00	6168,00	6076,00	6051,00	6555,00	6024,00	216,00	215,00
16	6160,00	6183,00	5980,00	6034,00	5882,00	5987,00	312,00	313,00
p	0,04		0,02		0,1		0,82	

Tablo 1.c.3

PTV ₆₀						
	V ₆₀ (cc)		HI		CI	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	290,00	294,00	0,05	0,05	1,00	1,00
2	249,00	251,00	0,05	0,04	1,00	1,00
3	423,00	424,00	0,07	0,07	1,00	1,00
4	223,00	335,00	0,06	0,03	1,00	1,58

PTV₆₀						
	V₆₀(cc)		HI		CI	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
5	297,00	317,00	0,22	0,14	0,28	0,97
6	208,00	233,00	0,06	0,44	1,00	1,02
7	341,00	350,00	0,05	0,07	1,00	1,00
8	317,00	340,00	0,14	0,09	0,96	0,98
9	169,00	172,00	0,96	0,05	1,00	1,00
10	200,00	220,00	0,08	0,07	1,00	1,00
11	284,00	296,00	0,10	0,07	1,27	1,00
12	256,00	330,00	0,12	0,09	0,97	0,99
13	236,00	230,00	0,06	0,07	1,00	1,00
14	378,00	373,00	0,07	0,07	1,00	0,90
15	215,00	214,00	0,06	0,05	1,00	1,00
16	293,00	305,00	0,07	0,07	0,99	1,00
p	0,03		0,07		0,39	

FIF Ve YART Planlarında 60 Gy Tedavi Dozuna İlişkin OAR Verileri

Ek 2.a. Normal Beyin Dokusuna Ait Veriler
Tablo 2.a.1

NORMAL BEYİN								
Hasta no	D _{min} (cGy)		D _{max} (cGy)		D _{mean} (cGy)		D ₂ (cGy)	
	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	145,00	189,00	5835,00	6128,00	2823,00	3389,00	5500,00	5771,00
2	50,00	63,00	6257,00	6300,00	2239,00	2798,00	6014,00	6125,00
3	112,00	78,00	6417,00	6563,00	2714,00	2763,00	6180,00	6240,00
4	52,00	200,00	6320,00	6500,00	2143,00	2900,00	6000,00	6075,00
5	159,00	179,00	6300,00	6551,00	3001,00	3489,00	5825,00	6112,00
6	109,00	119,00	6072,00	6137,00	2157,00	2626,00	6030,00	6110,00
7	150,00	261,00	6284,00	6442,00	2947,00	3531,00	6180,00	6107,00
8	139,00	151,00	6392,00	6396,00	3280,00	3605,00	6079,00	6080,00
9	96,00	111,00	6460,00	6432,00	2872,00	2992,00	6176,00	6200,00
10	73,00	112,00	6326,00	6139,00	2121,00	6241,00	6015,00	3367,00
11	115,00	161,00	6451,00	6451,00	2213,00	2969,00	6100,00	5934,00
12	42,00	92,00	6477,00	6477,00	1920,00	2494,00	6430,00	6435,00
13	125,00	140,00	6498,00	6498,00	2524,00	2940,00	6176,00	6280,00

NORMAL BEYİN								
	D _{min} (cGy)		D _{max} (cGy)		D _{mean} (cGy)		D ₂ (cGy)	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
14	22,00	42,00	6524,00	6346,00	2825,00	2958,00	6288,00	6288,00
15	121,00	140,00	6274,00	6490,00	2107,00	2533,00	6014,00	6014,00
16	88,00	72,00	6353,00	6548,00	2119,00	2263,00	6280,00	6280,00
p	0,01		0,5		0,01		0,22	

Tablo 2.a.2

NORMAL BEYİN				
	V ₅₀ (cc)		V ₆₀ (cc)	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART
1	83,00	164,00	0,00	1,52
2	102,00	169,00	21,00	42,00
3	248,00	278,00	116,00	49,00
4	143,00	254,00	25,00	38,00
5	114,00	194,00	9,00	39,00
6	98,00	139,00	1,00	3,00
7	212,00	174,00	33,00	43,00
8	142,00	189,00	26,00	22,00
9	337,00	253,00	64,80	73,90

NORMAL BEYİN				
	V₅₀(cc)		V₆₀(cc)	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART
10	212,00	212,00	22,00	8,00
11	66,00	132,00	6,00	6,00
12	155,00	224,00	61,00	61,00
13	146,00	137,00	33,00	33,00
14	309,00	295,00	103,00	103,00
15	101,00	122,00	16,80	16,80
16	193,00	189,00	82,00	82,00
p	0,04		0,44	

Ek 2.b. Sağ Optik Sinir Dokusuna Ait Veriler
Tablo 2.b.

SAG OPTİK SİNİR								
	D_{min}(cGy)		D_{max}(cGy)		D_{mean}(cGy)		D₂(cGy)	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	3302,00	1179,00	4937,00	4628,00	4188,00	2948,00	4893,00	4623,00
2	638,00	804,00	1383,00	1595,00	900,00	1059,00	1368,00	1252,00
3	204,00	1131,00	3670,00	4482,00	678,00	1884,00	980,00	3893,00
4	1240,00	932,00	1860,00	2717,00	1416,00	1548,00	1803,00	2601,00
5	1174,00	2765,00	4683,00	4838,00	2339,00	3967,00	470,00	4693,00

SAG OPTİK SİNİR								
Hasta no	D _{min} (cGy)		D _{max} (cGy)		D _{mean} (cGy)		D ₂ (cGy)	
	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
6	2035,00	119,00	4232,00	6137,00	3118,00	2626,00	4147,00	6110,00
7	1631,00	1399,00	4854,00	4419,00	3124,00	2816,00	4582,00	4224,00
8	3058,00	3065,00	4336,00	5203,00	3427,00	3778,00	4049,00	4859,00
9	248,00	525,00	771,00	1122,00	359,00	845,00	629,00	954,00
10	310,00	500,00	916,00	3964,00	692,00	1703,00	896,00	2065,00
11	122,00	1313,00	738,00	2695,00	205,00	2027,00	676,00	2653,00
12	111,00	152,00	138,00	210,00	123,00	183,00	127,00	206,00
13	1579,00	2366,00	5180,00	5539,00	3692,00	4129,00	5018,00	5312,00
14	137,00	1505,00	211,00	2352,00	173,00	2032,00	229,00	2333,00
15	823,00	450,00	1256,00	1256,00	917,00	597,00	933,00	1125,00
16	327,00	543,00	1227,00	1195,00	974,00	623,00	1174,00	666,00
p	0,47		0,01		0,13		0,02	

Ek 2.c. Sol Optik Sinir Dokusuna Ait Veriler
Tablo 2.c.

SOL OPTİK SİNİR								
Hasta no	D _{min} (cGy)		D _{max} (cGy)		D _{mean} (cGy)		D ₂ (cGy)	
	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	1461,00	755,00	4500,00	4382,00	2632,00	1680,00	4224,00	3970,00

SOL OPTİK SİNİR								
	D_{min}(cGy)		D_{max}(cGy)		D_{mean}(cGy)		D₂(cGy)	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
2	548,00	1472,00	1720,00	2681,00	901,00	1976,00	1615,00	2575,00
3	122,00	258,00	1683,00	2578,00	297,00	711,00	1184,00	2056,00
4	2214,00	1789,00	4277,00	4617,00	3163,00	3006,00	3969,00	4275,00
5	739,00	1481,00	3007,00	3309,00	1419,00	2600,00	2507,00	3098,00
6	1023,00	777,00	3206,00	3389,00	1594,00	1991,00	2959,00	4088,00
7	1370,00	699,00	1885,00	3075,00	1551,00	1593,00	1751,00	2664,00
8	4389,00	4814,00	5425,00	6222,00	5147,00	6080,00	5339,00	6120,00
9	272,00	135,00	890,00	513,00	566,00	287,00	841,00	454,00
10	3202,00	3070,00	5341,00	5262,00	4807,00	3899,00	5327,00	4245,00
11	296,00	3170,00	2197,00	5105,00	724,00	4052,00	1706,00	4884,00
12	193,00	724,00	335,00	951,00	253,00	852,00	313,00	936,00
13	402,00	728,00	2633,00	3258,00	1283,00	1949,00	2463,00	3100,00
14	141,00	841,00	321,00	3178,00	178,00	1606,00	260,00	2949,00
15	690,00	444,00	1181,00	1032,00	911,00	778,00	1160,00	999,00
16	864,00	151,00	1023,00	457,00	927,00	302,00	994,00	430,00
p	0,52		0,02		0,13		0,03	

Ek 2.ç. Kıazma Dokusuna Ait Veriler
Tablo 2.ç.

KİAZMA								
	D_{min}(cGy)		D_{max}(cGy)		D_{mean}(cGy)		D₂(cGy)	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	3989,00	3184,00	4707,00	4410,00	4358,00	3881,00	4661,00	4161,00
2	293,00	585,00	1725,00	3506,00	733,00	1915,00	1087,00	2802,00
3	744,00	1477,00	3243,00	3574,00	1698,00	2371,00	2838,00	3297,00
4	1708,00	1843,00	4537,00	4757,00	2915,00	3299,00	4232,00	4528,00
5	4476,00	3535,00	5217,00	5314,00	4883,00	4144,00	5171,00	5058,00
6	3031,00	3197,00	4172,00	4220,00	3590,00	3752,00	3904,00	4142,00
7	1770,00	2667,00	3067,00	4477,00	2207,00	3455,00	3000,00	4199,00
8	3755,00	4284,00	5411,00	5908,00	4811,00	5332,00	5346,00	5684,00
9	1174,00	782,00	1383,00	1395,00	1276,00	1038,00	1361,00	1209,00
10	2008,00	3596,00	4209,00	5440,00	2634,00	5048,00	3957,00	4270,00
11	1143,00	2768,00	1340,00	4131,00	1224,00	3327,00	1303,00	3913,00
12	1143,00	238,00	1340,00	761,00	1224,00	433,00	1303,00	706,00
13	1143,00	2820,00	1340,00	5445,00	1224,00	3923,00	1303,00	5353,00
14	1143,00	374,00	1340,00	2259,00	1224,00	962,00	1303,00	2109,00
15	1143,00	1006,00	1340,00	1304,00	1224,00	1132,00	1303,00	1254,00
16	1143,00	629,00	1340,00	909,00	1224,00	778,00	1303,00	895,00

KİAZMA								
	D _{min} (cGy)		D _{max} (cGy)		D _{mean} (cGy)		D ₂ (cGy)	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
p	0,57		0,03		0,18		0,09	

Ek 2.d. Sağ Lens Dokusu Veriler
Tablo 2.d.

SAĞ LENS								
	D _{min} (cGy)		D _{max} (cGy)		D _{mean} (cGy)		D ₂ (cGy)	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	2479,00	793,00	3018,00	867,00	2778,00	825,00	2876,00	837,00
2	329,00	321,00	1004,00	803,00	586,00	793,00	815,00	785,00
3	138,00	844,00	166,00	956,00	151,00	871,00	163,00	920,00
4	1171,00	815,00	1295,00	1225,00	1232,00	950,00	1285,00	1174,00
5	435,00	782,00	533,00	925,00	496,00	836,00	524,00	897,00
6	1132,00	481,00	1214,00	617,00	1167,00	522,00	1185,00	1029,00
7	386,00	945,00	740,00	986,00	508,00	962,00	690,00	970,00
8	330,00	931,00	666,00	1330,00	439,00	1041,00	607,00	1250,00
9	241,00	448,00	332,00	967,00	297,00	752,00	320,00	957,00
10	350,00	380,00	507,00	779,00	431,00	713,00	498,00	630,00
11	70,00	726,00	95,00	784,00	82,00	755,00	93,00	780,00
12	64,00	42,00	117,00	100,00	85,00	74,00	116,00	99,00

SAĞ LENS								
Hasta no	D _{min} (cGy)		D _{max} (cGy)		D _{mean} (cGy)		D ₂ (cGy)	
	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
13	822,00	1654,00	1081,00	1811,00	900,00	1711,00	984,00	1781,00
14	143,00	1439,00	172,00	3136,00	157,00	2301,00	169,00	2958,00
15	710,00	390,00	741,00	426,00	725,00	404,00	737,00	420,00
16	124,00	482,00	169,00	535,00	139,00	504,00	162,00	525,00
p	0,18		0,10		0,09		0,07	

Ek 2.e. Sol Lens Dokusuna Ait Veriler
Tablo 2.e.

SOL LENS								
Hasta no	D _{min} (cGy)		D _{max} (cGy)		D _{mean} (cGy)		D ₂ (cGy)	
	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	682,00	649,00	1136,00	748,00	779,00	700,00	1018,00	726,00
2	304,00	514,00	815,00	1235,00	511,00	877,00	886,00	1188,00
3	97,00	156,00	111,00	249,00	105,00	187,00	110,00	235,00
4	1439,00	1416,00	2675,00	2492,00	1940,00	1956,00	2587,00	2381,00
5	393,00	1212,00	500,00	1588,00	432,00	1324,00	483,00	1524,00
6	803,00	952,00	874,00	1041,00	842,00	988,00	858,00	592,00
7	1015,00	592,00	1098,00	690,00	1051,00	629,00	1090,00	645,00
8	1861,00	2169,00	2792,00	3305,00	2233,00	2596,00	2531,00	3202,00

9	146,00	88,00	216,00	125,00	177,00	106,00	203,00	122,00
10	3500,00	965,00	4217,00	1302,00	4067,00	1200,00	4209,00	774,00
11	125,00	1793,00	155,00	2225,00	143,00	2026,00	152,00	2209,00
12	206,00	709,00	239,00	757,00	219,00	730,00	236,00	754,00
13	230,00	563,00	291,00	622,00	254,00	591,00	285,00	620,00
14	44,00	505,00	128,00	1101,00	112,00	659,00	126,00	870,00
15	152,00	182,00	282,00	345,00	202,00	255,00	268,00	323,00
16	734,00	65,00	884,00	179,00	829,00	127,00	876,00	166,00
p	0,28		0,35		0,26		0,47	

Ek 2.f. Sağ Göz Küresi Dokusuna Ait Veriler
Tablo 2.f.

SAĞ GÖZ KÜRESİ								
Hasta no	D _{min} (cGy)		D _{max} (cGy)		D _{mean} (cGy)		D ₂ (cGy)	
	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	0,00	0,00	4032,00	2769,00	3116,00	1104,00	3929,00	2450,00
2	0,00	0,00	2023,00	2394,00	877,00	793,00	1855,00	2064,00
3	0,00	0,00	346,00	2987,00	185,00	1317,00	275,00	2760,00
4	1089,00	645,00	1395,00	2565,00	1223,00	1101,00	1359,00	2242,00
5	146,00	739,00	1260,00	1600,00	592,00	980,00	983,00	1453,00
6	1080,00	883,00	2062,00	1545,00	1340,00	1119,00	1880,00	1477,00
7	326,00	919,00	3902,00	1473,00	1201,00	1060,00	3798,00	1347,00

SAĞ GÖZ KÜRESİ								
	D _{min} (cGy)		D _{max} (cGy)		D _{mean} (cGy)		D ₂ (cGy)	
	8	349,00	891,00	3628,00	3628,00	1579,00	4211,00	3168,00
9	0,00	0,00	905,00	1145,00	308,00	724,00	560,00	1109,00
10	489,00	605,00	774,00	1144,00	697,00	779,00	401,00	905,00
11	0,00	0,00	143,00	1594,00	97,00	942,00	128,00	1360,00
12	0,00	0,00	131,00	174,00	96,00	104,00	125,00	166,00
13	0,00	0,00	3706,00	3147,00	1779,00	1985,00	3187,00	2772,00
14	141,00	412,00	321,00	3675,00	178,00	2455,00	201,00	3630,00
15	708,00	388,00	862,00	490,00	780,00	434,00	845,00	480,00
16	133,00	488,00	515,00	604,00	194,00	546,00	358,00	594,00
p	0,21		0,50		0,16		0,28	

Ek 2.g. Sol Göz Küresi Dokusuna Ait Veriler
Tablo 2.g.

SOL GÖZ KÜRESİ								
Hasta no	D _{min} (cGy)		D _{max} (cGy)		D _{mean} (cGy)		D ₂ (cGy)	
	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	552,00	584,00	2320,00	866,00	1086,00	732,00	2142,00	849,00
2	248,00	296,00	5488,00	5363,00	1263,00	1665,00	4856,00	4845,00
3	0,00	0,00	158,00	819,00	115,00	278,00	147,00	629,00
4	0,00	0,00	5072,00	4680,00	1129,00	2130,00	4488,00	4159,00

SOL GÖZ KÜRESİ								
Hasta no	D _{min} (cGy)		D _{max} (cGy)		D _{mean} (cGy)		D ₂ (cGy)	
	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
5	0,00	0,00	2088,00	4305,00	751,00	2051,00	1580,00	3784,00
6	772,00	442,00	1069,00	1073,00	921,00	619,00	1029,00	1023,00
7	981,00	561,00	1407,00	779,00	1181,00	653,00	1391,00	768,00
8	0,00	0,00	5430,00	6037,00	3621,00	664,00	5240,00	5910,00
9	0,00	0,00	803,00	392,00	264,00	127,00	667,00	242,00
10	3968,00	1345,00	5475,00	3765,00	4280,00	1664,00	5227,00	2525,00
11	0,00	0,00	1153,00	4235,00	210,00	2444,00	684,00	3550,00
12	55,00	629,00	344,00	856,00	241,00	768,00	308,00	835,00
13	0,00	0,00	721,00	786,00	409,00	655,00	673,00	752,00
14	93,00	554,00	285,00	3252,00	143,00	1142,00	224,00	3030,00
15	126,00	160,00	696,00	619,00	435,00	365,00	684,00	557,00
16	743,00	58,00	984,00	339,00	843,00	159,00	967,00	307,00
p	0,68		0,76		0,84		0,80	

Ek 2.ğ. Sağ Kohlea Dokusuna Ait Veriler
Tablo 2.ğ.1

SAĞ KOHLEA								
Hasta no	D _{min} (cGy)		D _{max} (cGy)		D _{mean} (cGy)		D ₂ (cGy)	
	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	3779,00	2647,00	4783,00	4376,00	4332,00	3530,00	4761,00	4282,00
2	191,00	195,00	226,00	244,00	206,00	218,00	222,00	228,00
3	280,00	284,00	1029,00	558,00	468,00	380,00	877,00	550,00
4	160,00	216,00	189,00	270,00	171,00	241,00	184,00	265,00
5	5958,00	5958,00	6232,00	6232,00	6070,00	6070,00	6195,00	6195,00
6	3121,00	3121,00	4316,00	4316,00	3642,00	3642,00	3726,00	3726,00
7	5276,00	5276,00	5762,00	5762,00	5623,00	5623,00	5735,00	5735,00
8	563,00	563,00	1487,00	1487,00	908,00	908,00	1410,00	1410,00
9	282,00	282,00	443,00	443,00	346,00	346,00	436,00	436,00
10	573,00	573,00	1037,00	1037,00	755,00	755,00	996,00	996,00
11	1184,00	1184,00	1462,00	1462,00	1302,00	1302,00	1446,00	1446,00
12	52,00	52,00	80,00	80,00	65,00	65,00	75,00	75,00
13	5817,00	5817,00	6143,00	6143,00	5983,00	5983,00	6114,00	6114,00
14	0,00	0,00	189,00	189,00	166,00	166,00	184,00	184,00
15	1315,00	1315,00	3407,00	3407,00	2213,00	2213,00	3150,00	3150,00
16	689,00	689,00	2008,00	2008,00	1250,00	1250,00	1863,00	1863,00
p	0,71		0,47		0,47		0,48	

Tablo 2.ğ.2.

SAĞ KOHLEA		
	V₅₅(cc)	
Hasta no	FIF	YART
1	0,00	0,00
2	0,00	0,00
3	0,00	0,00
4	0,00	0,00
5	0,10	0,10
6	0,00	0,00
7	0,15	0,14
8	0,00	0,00
9	0,00	0,00
10	0,1	0,1
11	0,00	0,00
12	0,00	0,00
13	0,20	0,20
14	0,00	0,00
15	0,00	0,00
16	0,00	0,00
p	0,32	

Ek 2.h. Sol Kohlea Dokusuna Ait Veriler
Tablo 2.h.1

SOL KOHLEA								
	D_{min}(cGy)		D_{max}(cGy)		D_{mean}(cGy)		D₂(cGy)	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	1209,00	807,00	1498,00	1469,00	1362,00	1107,00	1464,00	1445,00
2	101,00	160,00	134,00	199,00	117,00	182,00	129,00	196,00
3	129,00	157,00	186,00	224,00	159,00	185,00	184,00	216,00
4	164,00	237,00	206,00	274,00	185,00	254,00	202,00	272,00
5	3635,00	2151,00	4129,00	3110,00	3884,00	2484,00	4065,00	2910,00
6	1016,00	717,00	1163,00	969,00	1089,00	830,00	1098,00	931,00
7	1340,00	1264,00	1472,00	1759,00	1406,00	1554,00	1426,00	1730,00
8	4225,00	4938,00	5470,00	5727,00	4949,00	5469,00	5450,00	5720,00
9	147,00	201,00	214,00	403,00	177,00	276,00	209,00	400,00
10	5808,00	5656,00	6065,00	5965,00	5954,00	5780,00	6044,00	4553,00
11	4523,00	5352,00	5327,00	6002,00	4922,00	5824,00	5282,00	5999,00
12	531,00	1295,00	3002,00	2946,00	1355,00	1891,00	2670,00	2754,00
13	997,00	1844,00	1199,00	2538,00	1092,00	2137,00	1182,00	2490,00
14	137,00	132,00	211,00	160,00	173,00	147,00	208,00	158,00
15	370,00	540,00	719,00	808,00	505,00	660,00	673,00	784,00
16	970,00	430,00	1178,00	655,00	1077,00	513,00	1157,00	628,00

SOL KOHLEA								
	D _{min} (cGy)		D _{max} (cGy)		D _{mean} (cGy)		D ₂ (cGy)	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
p	0,68		0,47		0,59		0,47	

Tablo 2.h.2.

SOL KOHLEA		
	V ₅₅ (cc)	
Hasta no	FIF	YART
1	0,00	0,00
2	0,00	0,00
3	0,00	0,00
4	0,00	0,00
5	0,00	0,00
6	0,00	0,00
7	0,00	0,00
8	0,00	0,06
9	0,00	0,00
10	0,00	0,10
11	0,05	0,08
12	0,00	0,00

SOL KOHLEA		
	V₅₅(cc)	
13	0,00	0,00
14	0,00	0,00
15	0,00	0,00
16	0,00	0,00
p	0,11	

Ek 2.f. Spinal Cord Dokusuna Ait Veriler
Tablo 2.f.

SPİNAL CORD						
	D_{min}(cGy)		D_{max}(cGy)		D_{mean}(cGy)	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	66,00	63,00	192,00	217,00	125,00	131,00
2	0,00	0,00	65,00	60,00	12,00	12,00
3	46,00	40,00	120,00	106,00	82,00	69,00
4	0,00	0,00	59,00	71,00	6,00	9,00
5	62,00	63,00	690,00	413,00	185,00	168,00
6	0,00	0,00	116,00	136,00	36,00	41,00
7	76,00	69,00	244,00	267,00	137,00	149,00
8	72,00	60,00	200,00	167,00	120,00	105,00

SPİNAL CORD						
	D_{min}(cGy)		D_{max}(cGy)		D_{mean}(cGy)	
9	0,00	0,00	62,00	66,00	8,00	9,00
10	7,00	14,00	153,00	167,00	24,00	27,00
11	27,00	0,00	1080,00	220,00	118,00	40,00
12	0,00	0,00	124,00	139,00	24,00	36,00
13	74,00	82,00	202,00	251,00	132,00	155,00
14	69,00	0,00	160,00	71,00	102,00	21,00
15	23,00	20,00	200,00	279,00	81,00	76,00
16	26,00	26,00	88,00	92,00	50,00	51,00
p	0,15		0,86		0,67	

Ek 2.1. Beyin Sapı Dokusuna Ait Veriler
Tablo 2.1.

BEYİN SAPI								
	D_{min}(cGy)		D_{max}(cGy)		D_{mean}(cGy)		D₂(cGy)	
Hasta no	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART	FIF	YART
1	186,00	189,00	5416,00	5300,00	2930,00	3143,00	5145,00	5021,00
2	46,00	52,00	4890,00	5078,00	672,00	951,00	3661,00	4267,00
3	142,00	110,00	5376,00	5315,00	1849,00	1775,00	5160,00	5171,00
4	54,00	63,00	4878,00	5407,00	799,00	1281,00	4425,00	5162,00
5	319,00	595,00	5584,00	5410,00	4499,00	4071,00	5485,00	5310,00

BEYİN SAPI								
	D _{min} (cGy)		D _{max} (cGy)		D _{mean} (cGy)		D ₂ (cGy)	
6	112,00	108,00	5130,00	5072,00	2337,00	2598,00	404,00	650,00
7	318,00	385,00	5632,00	5416,00	3789,00	3891,00	5376,00	5302,00
8	176,00	157,00	5462,00	5429,00	2918,00	3107,00	5326,00	5290,00
9	104,00	116,00	5329,00	5416,00	1024,00	1904,00	4226,00	5243,00
10	1345,00	2003,00	5437,00	5439,00	1776,00	2968,00	4850,00	4380,00
11	242,00	218,00	5445,00	5440,00	2923,00	3234,00	5100,00	4751,00
12	77,00	101,00	5309,00	5418,00	451,00	1326,00	2870,00	4654,00
13	193,00	238,00	6040,00	5474,00	3500,00	3413,00	5937,00	5130,00
14	36,00	57,00	4125,00	3963,00	476,00	673,00	3034,00	3377,00
15	216,00	342,00	5451,00	5255,00	2055,00	2568,00	4698,00	4752,00
16	69,00	64,00	5991,00	5372,00	1701,00	1715,00	5860,00	5002,00
p	0,07		0,13		0,01		0,80	

PTV Konumuna Göre Teknikler Arası Verilerler

Ek 3.a. Ön Konumda Bulunan PTV İçin Teknik Karşılaştırılması Verileri
Tablo 3.a.1

ÖN (PTV₄₆)			
	P	YART	FIF
D_{MIN}(cGy)	0,69	4083,00	4161,00
D_{MAX}(cGy)	0,89	4995,50	4998,00
D_{MEAN}(cGy)	0,69	4698,00	4711,00
D₂(cGy)	0,50	4877,00	4887,50
D₅₀(cGy)	0,22	4713,00	4728,00
D₉₅(cGy)	0,22	4583,00	4586,00
D₉₈(cGy)	0,04	4484,50	4462,50
V₄₃₇₀(cc)	0,29	404,50	347,00
V₄₆(cc)	0,04	327,50	390,00
HI	0,08	0,08	0,09
CI	0,18	0,99	0,97

Tablo 3.a.2

ÖN (PTV₁₄)			
	P	YART	FIF
D_{MIN}(cGy)	0,22	1261,00	1203,00
D_{MAX}(cGy)	0,04	1594,50	1591,00
D_{MEAN}(cGy)	0,04	1463,50	1467,00
D₂(cGy)	0,04	1521,00	1528,00
D₅₀(cGy)	0,04	1469,50	1466,00
D₉₅(cGy)	0,50	1411,00	1427,00
D₉₈(cGy)	0,89	1402,50	1407,00
V₁₃₃₀(cc)	0,22	274,50	248,00

Tablo 3.a.3

ÖN (PTV₆₀)			
	P	YART	FIF
D_{MIN}(cGy)	0,08	5369,00	5679,00
D_{MAX}(cGy)	0,35	6493,00	6477,00
D_{MEAN}(cGy)	0,08	6169,00	6158,00
D₂(cGy)	0,69	6353,00	6354,00
D₅₀(cGy)	0,22	6191,00	6162,00
D₉₅(cGy)	0,69	6068,00	6038,00
D₉₈(cGy)	0,50	6041,00	6010,00
V₅₇(cc)	0,69	343,00	297,00
V₆₀(cc)	0,89	317,00	290,00
HI	0,89	0,05	0,06
CI	0,89	1,00	1,00

**Ek 3.b. Orta Konumda Bulunan PTV İçin Teknik
Karşılaştırılması Verileri**

Tablo 3.b.1.

ORTA (PTV₄₆)			
	P	YART	FIF
D_{MIN}(cGy)	0,86	4136,50	3514,00
D_{MAX}(cGy)	0,81	4985,50	5076,50
D_{MEAN}(cGy)	0,03	4708,50	4682,50
D₂(cGy)	0,59	4868,00	4919,00
D₅₀(cGy)	0,17	4711,00	4688,00
D₉₅(cGy)	0,10	4581,00	4477,50
D₉₈(cGy)	0,31	4513,00	4391,00
V₄₃₇₀(cc)	0,75	527,00	491,00
V₄₆(cc)	0,04	501,00	348,00
HI	0,37	0,08	0,10
CI	0,75	0,99	0,99

Tablo 3.b.2.

ORTA (PTV₁₄)			
	P	YART	FIF
D_{MIN}(cGy)	0,01	966,00	906,00
D_{MAX}(cGy)	0,60	1609,50	1573,00
D_{MEAN}(cGy)	0,01	1458,00	1440,50
D₂(cGy)	0,89	1550,50	1524,50
D₅₀(cGy)	0,58	1466,50	1445,50
D₉₅(cGy)	0,89	1395,50	1393,50
D₉₈(cGy)	0,26	1366,00	1336,00
V₁₃₃₀(cc)	0,03	268,50	794,00

Tablo 3.b.3

ORTA (PTV₆₀)			
	P	YART	FIF
D_{MIN}(cGy)	0,03	5334,00	5400,00
D_{MAX}(cGy)	0,09	6534,00	6518,00
D_{MEAN}(cGy)	0,07	6173,00	6137,00
D₂(cGy)	0,21	6375,00	6387,00
D₅₀(cGy)	0,03	6175,00	6150,00
D₉₅(cGy)	0,14	6032,00	5992,00
D₉₈(cGy)	0,05	5977,00	5960,00
V₅₇(cc)	0,07	305,00	328,00
V₆₀(cc)	0,04	296,00	256,00
HI	0,07	0,07	0,08
CI	0,03	1,00	1,00

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Servet	Uyruğu	TC
Soyadı	SİTİL	Tel no	0544-220-51-50
Doğum tarihi	08.11.1983	e-posta	servetsitil@gmail.com

Eğitim Bilgileri

	Mezun olduğu kurum	Mezuniyet yılı
Lise	Atatürk A.D.M.L.	2001
Lisans	Anadolu Üniversitesi İşletme Fakültesi İşletme Bölümü	2012
Lisans	Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü	2015
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi ABD Radyoterapi Fiziği	2019

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)

Burslar-Ödüller:

Yayınlar ve Bildiriler: