

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

TİROİD ORBİTOPATİ TANILI HASTALARIN
RADYOTERAPİSİNDE ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL
RADYOTERAPİ VE YOĞUNLUK AYARLI
RADYOTERAPİNİN DOZİMETRİK OLARAK
KARŞILAŞTIRILMASI

Oğuzhan Altay YÖNET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2018-ANTALYA

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

TİROİD ORBİTOPATİ TANILI HASTALARIN
RADYOTERAPİSİNDE ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL
RADYOTERAPİ VE YOĞUNLUK AYARLI
RADYOTERAPİNİN DOZİMETRİK OLARAK
KARŞILAŞTIRILMASI

Oğuzhan Altay YÖNET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr Mine GENÇ ÖZAY

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2018-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü M¼d¼rl¼đ¼ne;

Bu alışma j¼rimiz tarafından Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Radyoterapi Fiziği Programında Y¼ksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 28/06/2018

İmza

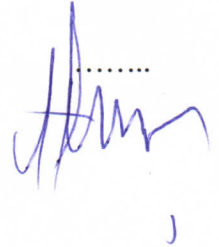
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Mine GENÇ OZAY
Akdeniz niversitesi



ye : Prof. Dr. M. Gamze AKSU
Akdeniz niversitesi



ye : Dr. Oğr. Üyesi Tahir ÇAKIR
100. Yıl 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

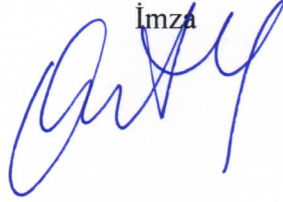
Enstit¼ M¼d¼r¼

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.

Oğuzhan Altay YÖNET

İmza



Tez Danışmanı

Mine GENÇ ÖZAY

İmza



TEŐEKKÜR

Çalışmalarımı yönlendiren, araştırmaların her aşamasında bilgi, öneri ve yardımlarını esirgemeyen, desteğini her zaman hissettiren, kendime güvenmemi sağlayan bana yol gösteren danışmanım Sayın Prof.Dr. Mine GENÇ ÖZAY'a,

Tezimin hazırlanması sırasında, yapmış olduğu katkılardan dolayı, Sayın Doç. Dr. Nina TUNÇEL'e, Sayın Özlem Toykan ÇİFTLİKLİ'ye, Sayın Ali TORTOP'a, Sayın Ertuğrul DÜNDAR'a, Sayın Dr. Öğr. Gör. Deniz Özel ERKAN'a, Sayın Emre KILIÇ'a,

Yüksek lisans eğitimime ve tez çalışma sürecime katkı sağlayan Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı Başkanı Sayın Aylin Fidan KORCUM ŐAHİN'e, Radyasyon Onkolojisi çalışanlarına ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü çalışanlarına,

Medikal fizik eğitimine başlamamda yol gösteren ve desteklerini benden esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Mehmet ERDOğAN'a ve Sayın Doç. Dr. Kaan MANİSA'ya,

Bu süreçte beni yalnız bırakmayan burada isimlerini sayamadığım sayısız dostuma,

Bugüne gelmemi sağlayan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen anneme, babama ve abilerime hayatıma anlam katan yeğenlerim Umut YÖNET ve Fatih Eymen YÖNET'e teőekkür ederim.

Son olarak, her anımda yanımda olan, bir an olsun bana olan sevgisinin hiç azalmadığı ve de azalmayacağını bildiğim tek insan olan anneme ayrıca teőekkür etmek istiyorum.

ÖZET

Amaç: Tiroid orbitopati otoimmün tiroid hastalığı ile ilişkili olarak orbital dokuların inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Hastalığın bulguları arasında göz kapağı retraksiyonu, proptozis, kemozis, periorbital ödem ve göz hareketi bozuklukları yer alır. Orbital radyoterapi diğer tedavilere yanıt vermeyen olgularda uygulanır ve yaklaşık %60-65 oranında başarılı olmaktadır. Bu tez projesinde amacımız, tiroid orbitopati tanılı hastalarda üçboyutlu radyoterapi (3BRT) ve yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ve 3BRT ile YART kombinasyonu olan hibrid radyoterapi (RT) tekniklerinin dozimetrik olarak hedef hacim ve normal dokuların aldığı doz açısından karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Tiroid orbitopati tanısı ile tedavi edilen 5 hastanın tedavi planları retrospektif olarak tedavi planlama sistemine aktarıldı. Hastaların tedavi planları 3BRT ve YART veya 3BRT ile YART kombinasyonu olan hibrid RT tedavi tekniği kullanılarak tekrar yapıldı. 3 teknikte elde edilen konformite indeksi, homojenite indeksi, hedef hacim ve kritik organlara ait dozimetrik parametreler istatistiksel olarak kıyaslandı.

Bulgular: 3BRT, YART ve hibrid RT teknikleri dozimetrik olarak kıyaslandığında, YART ve hibrid RT tekniklerinin 3BRT'ye göre daha homojen bir doz dağılımı sağladığı ancak konformite indeksi açısından her 3 teknik arasında istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı saptandı. Normal organ dozları açısından, 3BRT'nin lens dozlarını daha iyi düşürdüğü izlendi. Beynin aldığı dozlara bakıldığında minimum, ortalama ve D05 dozları 3BRT'de istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü. Hibrid RT tekniği YART tekniğine benzer dozimetrik parametreler elde edilmesini sağladı.

Sonuç: Tiroid orbitopatisinin radyoterapiyle tedavisinde YART kullanımını daha homojen bir doz dağılımını sağlayarak tedavi etkinliğini artırabilir ancak lens ve beyin dokusunun aldığı dozların artışına neden olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: tiroid orbitopati, graves oftalmopati, radyoterapi

ABSTRACT

Objective: Thyroid orbitopathy (TO) is characterized by inflammation of orbital tissues due to autoimmune thyroid disease. Eyelid retraction, chemosis, periorbital edema and eye movement disorders are among the findings of disease. Orbital radiotherapy is applied to the cases who does not respond other treatment modalities and is effective in 60-65% of cases. In this thesis our aim is to compare 3DRT, IMRT and hybrid RT techniques dosimetrically in patients with TO.

Method: Treatment plans of 5 patients with TO were transferred to the treatment planning system. Treatment plans were performed using 3DRT, IMRT and hybrid RT techniques. Conformity index, homogeneity index and dosimetric parameters of 3 techniques were compared statistically.

Results: IMRT and hybrid IMRT techniques were found to achieve more homogen dose distribution. Homogeneity index of IMRT was significantly better than HI of 3DRT. However conformity indexes of 3 techniques were not statistically significant. 3DRT was found to achieve lower lens and brain doses compared to other techniques. Hybrid RT technique was similar to IMRT technique dosimetrically.

Conclusion: IMRT may improve treatment results in TO since it achieves better dose distribution however it causes increase in lens and brain doses.

Key words: thyroid orbitopathy, graves ophthalmopathy, radiotherapy

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vi
SİMGELELER ve KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.Orbita Anatomisi	3
2.2. Graves hastalığı	6
2.3. Tiroid Orbitopati	7
2.3.1. Tiroid Orbitopatisinde Patogenez	7
2.3.2. NOSPECS Kalifikasyonu ve Klinik Aktivite Skoru	8
2.3.3 Tiroid Orbitopatisinde Tedavi Seçenekleri	10
2.4. Tiroid Orbitopatisinde Radyoterapinin Rolü	11
2.4.1. Radyoterapi Teknikleri	11
2.4.2. Tiroid Orbitopati Hastalarında Hedef Hacimler	13
2.4.3. Kritik Organlar ve Tolerans Dozları	14
2.4.4. Doz ve Fraksiyonizasyon	14
3. GEREÇ ve YÖNTEM	15
3.1. BT Simülasyon	15
3.2. Tedavi Planlama Sistemi	15
3.3. Lineer Hızlandırıcı	16
3.4. Hasta Sabitleme Sistemi	17

3.5. Hasta Seçimi ve Planların Hazırlanması	18
3.6. Doz Volüm Histogramları	19
3.7. Konformati Endeksi	20
3.8. Homojenite Endeksi	20
3.9. İstatistiksel Analiz	20
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	39
KAYNAKLAR	40
ÖZGEÇMİŞ	44

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Orbita kemik anatomisi	3
Şekil 2.2. Göz Küresi	4
Şekil 2.3. Görsel yolun anatomisi	5
Şekil 2.4. Göz küresi ve yardımcı elemanlar	6
Şekil 2.5. Tiroid orbitopatisinde patogenezi	7
Şekil 2.6. Tedavi alanı CT görüntüsü	13
Şekil 3.1. GE LightSpeed™ RT marka bilgisayarlı tomografi cihazı	15
Şekil 3.2. Elekta marka precise tedavi planlama sistemi	16
Şekil 3.3. Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı cihazı	17
Şekil 3.4. Hastaya uygulanan termoplastik maske görünümü	17
Şekil 4.1. 1nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin aldığı doz değerleri	25
Şekil 4.2. 1 nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin DVH görüntüsü	26
Şekil 4.3. 2nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin aldığı doz değerleri	27
Şekil 4.4. 2 nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin DVH görüntüsü	28
Şekil 4.5. 3nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin aldığı doz değerleri	29
Şekil 4.6. 3 nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin DVH görüntüsü	30
Şekil 4.7. 4nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin aldığı doz değerleri	31
Şekil 4.8. 4 nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin DVH görüntüsü	32

Şekil 4.9. 5nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin aldığı doz değerleri 33

Şekil 4.10. 5 nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin DVH görüntüsü 34



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. NOSPECS klasifikasyonu	9
Tablo 2.2. Tiroid orbitopatisinde klinik aktivite skoru (KAS)	9
Tablo 2.3. Kritik organlar ve tolerans dozları	14
Tablo 3.1. Hasta tedavi planları	19
Tablo 4.1. Hedef hacmin dozimetrik parametreleri ve KI ile HI	22
Tablo 4.2. Kritik organların dozimetrik parametreleri	23

SİMGELER ve KISALTMALAR

AT	: Otoimmün Tiroidit
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CT	: Bilgisayarlı Tomografi
CTV	: Klinik Hedef Hacim
ÇYK	: Çok Yapraklı Kolimasyon
DC	: Doğru Akım
DVH	: Doz Volüm Histogramları
D₀₂	: PTV hacminin %2'sini kapsayan doz
D₅₀	: PTV hacminin %50'sini kapsayan doz
D₉₈	: PTV hacminin %98'sini kapsayan doz
EBRT	: Eksternal Işın Radyoterapisi
GE	: General Elektrik
GTV	: Gözle Görülen Tümör Hacmi
HBT	: Yarı Işın Tekniği
HI	: Homojenlik Endeksi
ICRU	: Uluslararası Radyasyon Üniteleri ve Ölçümleri Komisyonu
IGRT	: Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi
IMRT	: Yoğunluk Modülasyonlu Radyoterapi
KAS	: Klinik Aktivite Skoru
keV	: Kilo Elektron Volt

KI	: Tedavi Uygunluk Endeksi
LINAC	: Lineer Hızlandırıcı
LOF	: Karşılıklı Yanal Alan
MLC	: Çok Yapraklı Kolimatör
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MV	: Milyon Elektron Volt
NOSPECS	: Hastalığın Ağırlığının Değerlendirilmesi Sınıflandırılması
NSB	: Bölünmemiş Işın Tekniği
OAR	: Risk Altındaki Organlar
OR	:Orbital Radyoterapi
PTV	: Planlanan Tedavi Hacmi
RT	: Radyoterapi
RTOG	: Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu
TAO	: Tiroid ilişkili Orbitopati
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
TSH-R	: Tiroid Uyarıcı Hormon Reseptörü
TV	: Hedef Hacim
TVp1	: Hedef İçinde Tedavi(2000 cGy) Dozu Alan Hacim
VMAT	: Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi
Vp1	: Body İçinde Tedavi(2000 cGy) Dozu Alan Hacim.
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
3BRT	: 3 Boyutlu Radyoterapi

1. GİRİŞ

Graves hastalığı, tiroid stimule edici hormon reseptörlerine karşı otoantikör gelişmesi sonucu ortaya çıkan tiroid hormonlarının aşırı sekresyonuyla karakterize otoimmun bir hastalıktır. Graves hastalığı olan hastaların yaklaşık %30'unda tiroid orbitopatisi gelişir. Tiroid orbitopatisinde; orbita konnektif dokusunda lenfosit infiltrasyonu ve ekstraoküler kaslarda kollagen birikimi olur (Hahn, 2014).

Tiroid orbitopati kadınlarda erkeklere oranla daha fazla görülür ama erkeklerde kadınlara göre daha ağır seyreder. Genellikle hafif seyirlidir ve kendini sınırlayıcıdır. Tiroid orbitopatisi proptozis, diplopi, keratit, optik nöropati, oftalmoplejiye yol açabilir ve görme kaybına neden olabilir. Tedaviler arasında sistemik kortikosteroidler, sistemik immünsüpresif ajanlar, cerrahi orbital dekompresyon ve orbital radyoterapi yer alır. Radyoterapi diğer tedavilere yanıt vermeyen orta ve ciddi tiroid orbitopatisi olan hastalarda uygulanır ve %60-%65 oranında etkilidir (Gerling ve ark., 2012). Radyoterapi hem mediyatörler (lenfositler) hem de immün reaksiyonun efektörleri (fibroblastlar) üzerinde anti-enflamatuar ve spesifik immünsüpresif etkilere sahiptir (Zygulska, 2010).

Tiroid orbitopati tedavisinde yıllardır kullanılan konvansiyonel radyoterapi bilateral karşılıklı alanlardan uygulanır. Bu teknikte lens dozunu en aza indirmek için ışınlar, anteriorda bloke edilir veya 5 derece posteriora açı verilir. Ancak bu tedavi tekniğinde tedavi alanında bulunan ekstra oküler kasların ve retro orbital yağ dokusunun ön kısımları düşük doz alabilir. Lensler, lakrimal glandlar, optik sinirler, göz küreleri ve beyin, korunması gerekli normal dokulardır. Katarakt olası bir komplikasyonudur, ancak lens dozu düşürülerek bu risk minimuma indirilir. Beyin dozunun düşük tutulması ikincil kanserler açısından önemlidir (Savku ve Gündüz, 2015). Gelişen teknoloji ile birlikte üç boyutlu radyoterapi (3BRT), yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) veya stereotaktik radyoterapi gibi hedef hacmi daha iyi saran ve normal yapıları daha iyi koruyabilen tekniklerin tedavide kullanılması mümkün olmuştur (Lee ve ark., 2012).

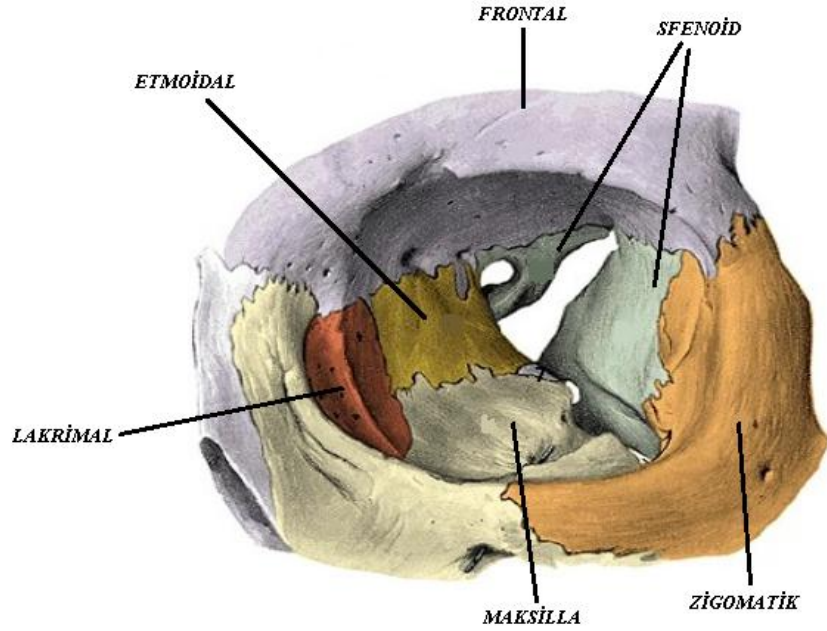
Bu tez projesinde amacımız, tiroid orbitopati tanılı hastalarda 3BRT, YART ve 3BRT ile YART kombinasyonu olan Hibrid RT tekniklerinin dozimetrik olarak hedef hacim ve normal dokuların aldığı doz açısından karşılaştırılmasıdır.



2. GENEL BİLGİLER

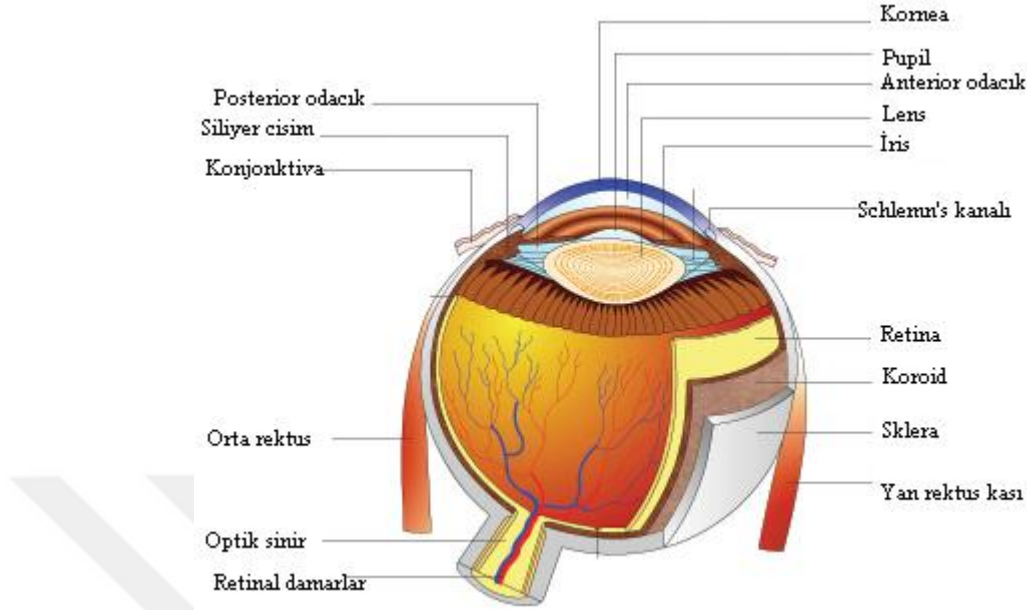
2.1. Orbita Anatomisi

Şekil 2.1’de orbita kemik anatomisi gösterilmiştir. Orbital kaviteyi dört duvarlı olarak kabul etmek uygundur. Medial duvar, lakrimal kemik, etmoid kemiğin lamina papyracea ve sfenoid kemiğin gövdesinin lateral yüzeyinden oluşur. Lateral duvar, zigomatik kemiğin orbital yüzeyinden, sfenoid kemiğin büyük kanadının orbital yüzeyinden ve frontal kemiğin zigomatik çıkıntısının medial yüzeyinden oluşur. Alt duvar, maksilla gövdesinin orbital yüzeyinden, zigomatik kemiğin orbital yüzeyinden ve palatinin orbital çıkıntısından oluşur. Orbitanın üst duvarı, frontal kemiğin orbital kısmı ve sfenoid kemiğin küçük kanadından oluşur. (Perez ve ark., 2003).



Şekil 2.1. Orbita Kemik Anatomisi

Genel olarak bir küre olarak adlandırılrsa da, göz küresi bir küre değil, kutupları yassılaştırmış küremsi bir cisimdir. (şekil 2.2). Yetişkin bir gözküresinin boyutları; önden arkaya doğru çapı 24 mm, yatay çapı 23.5 mm, dikey çapı 23 mm, çevresi 75 mm olup, hacmi 6.5 ml ve ağırlığı 7 g dır (Khurana, 2007).



Şekil 2.2. Göz Küresi

Göz küresi, dıştan içe doğru fibroz katman, vasküler katman ve sinir tabakası olmak üzere olarak üç katmandan oluşur.

Fibroz (Dış) Katman

Göz içerisindeki yapıları koruyan yoğun, güçlü bir duvardır. Bu fibröz tabakanın anterior 1/6'sı şeffaftır ve kornea olarak adlandırılır. Posterior 5/6'lık opak kısım, sklera olarak adlandırılır. Kornea, bir saat camı gibi sklera içine yerleşmiştir. Kornea ve skleranın bağlandığı yer limbus olarak adlandırılır.

Vasküler Katman

Göz küresinin kan damarlarını ve göze rengini veren pigmentleri taşıyan kısımdır. Anteriordan posteriora üç parçadan oluşur: iris, siliyer cisim ve koroid.

Sinir Tabakası (Retina)

Görsel fonksiyonlarla ilgilidir.

Göz küresi anterior (ön) ve posterior (arka) olmak üzere iki bölüme ayrılabilir;

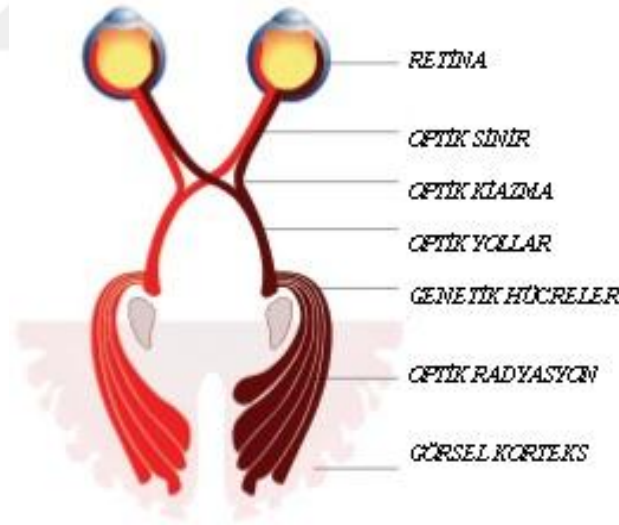
Ön bölüm: kristal lens ve onun önündeki yapılardan (iris, kornea, anterior ve posterior odacıklar) oluşur. Bu odacıklar su içeren salgı dolguludur.

Anterior odacık; Anterior olarak korneanın arkasında, iris ve siliyer cismin bir kısmı tarafından sınırlandırılır. Normal erişkinlerde merkezde ve derinliği 2.5 mm dir. Hipermetroplarda ve daha derin miyoplarda sığdır, ancak aynı kişinin iki gözünde neredeyse eşittir. yaklaşık 0.25 ml sulu salgı içerir.

Posterior odacık; 0,06 ml sulu salgı içeren üçgen şeklinde bir boşluktur. İrisin arka yüzüne ve siliyer cismin bir kısmına, kristalin lens ve onun zonüllerinin arka tarafıyla ve siliyer cisim tarafından lateral olarak sınırlandırılan kısımdır.

Arka bölüm; Lensin arkasında kalan alan, yani; vitröz salgı (lensin arkasındaki alanı dolduran bir jel benzeri materyal), retina, koroid ve optik disk yapılarını içerir.

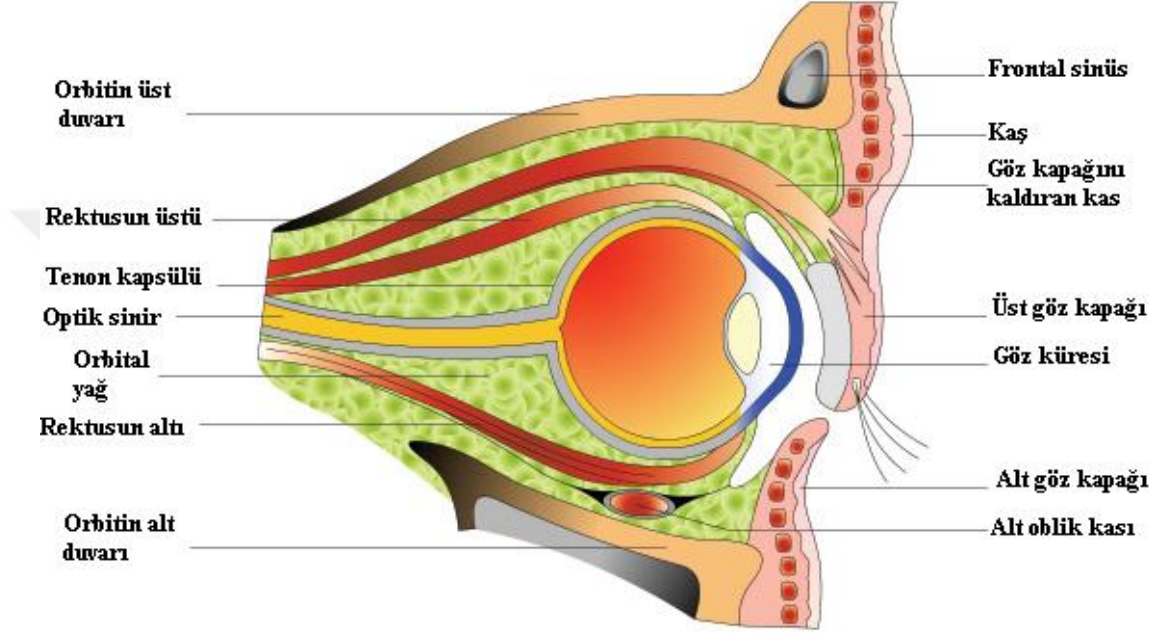
Görme; her göz küresi bir kamera gibi davranır; görüntüleri algılar ve optik sinirler, optik kiazma, optik yollar, genetik hücreler ve optik radyasyonlar içeren, görsel yolla hisleri beyine (okspital korteks) aktarır (Şekil 2.4).



Şekil 2.3. Görsel Yolun Anatomisi

Her bir göz küresi, orbita denilen dörtgen piramit şeklindeki kemik boşluğundaki ekstraoküler kaslar ve fasyal kılıflar tarafından tutulur (Şekil 2.5). Her göz, göz kapakları olarak adlandırılan iki kapak tarafından korunur. Skleranın ön kısmı ve kapakların arka yüzü konjonktiva denilen ince bir zarla kaplıdır. kornea ve konjonktiva,

düzgün çalışması için lakrimal bez tarafından üretilen ve lakrimal kanallar tarafından süzölmüş gözyaşları ile nemli tutulmalıdır. Bu yapılar (göz kapakları, kaşlar, konjonktiva ve lakrimal aparatlar) toplu olarak gözün yardımcı elemanları olarak adlandırılır (Khurana, 2007).



Şekil 2.4. Göz Küresi ve Yardımcı Elemanlar

2.2. Graves Hastalığı

Graves hastalığı tiroid bezinin aşırı çalışması ile bazen gözlerde büyüme olmasına neden olan bir hastalıktır. İlk olarak Dr. Robert Graves tarafından tanımlanmasından dolayı Graves hastalığı adını almıştır. Hipertiroidinin en sık nedenidir. 20-40 yaş arasında daha sık görölmektedir. Kadınlarda erkeklere oranla daha fazla görülür. Bağışıklık sistemindeki bir bozukluk sonucu ortaya çıkan graves hastalığı TSH hormonunun tiroid bezine bağlandığı reseptör olarak adlandırılan proteinlere karşı antikor oluşması sonucu ortaya çıkar (Alsanea ve Clark, 2000). Kanda artan TSH reseptör antikorları, aynı TSH hormonu gibi tiroid bezine tutunarak daha fazla tiroid hormonu salgılanmasına neden olur. Artan tiroid hormonları metabolizmayı hızlandırmasıyla (terleme, çarpıntı vs.) graves hastalığını ortaya çıkartır. Genetik, stres, sigara, kadınlarda östrojen hormonu,

fazla iyotlu tuz tüketimi, lityum ilacı kullanımı, hepatit hastalığı nedeniyle interferon ilacı kullanımı ve alerjik bünyeye sahip olmak graves hastalığına sebep olan faktörlerdir (Özata, 2005).

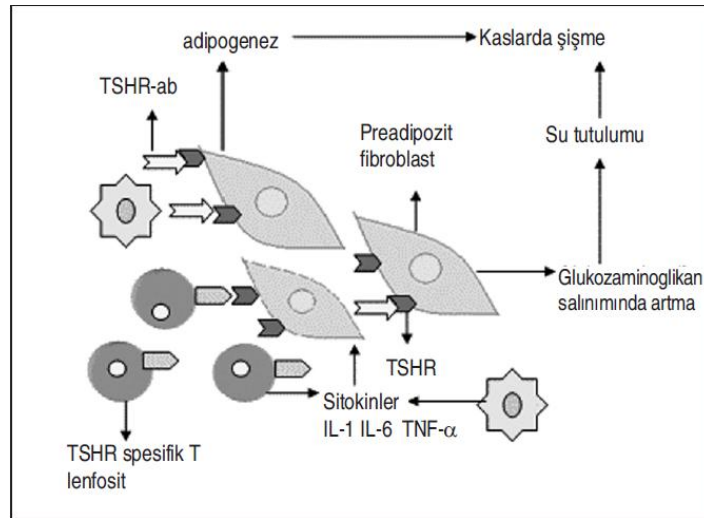
2.3. Tiroid Orbitopati

Tiroid orbitopati; graves hastalığının tiroid dışı bulgusudur ve tiroid uyarıcı hormon reseptörüne (TSH-R) karşı gelişen otoantikorların oluşturduğu orbita, periorbital dokuların inflamatuvar ve otoimmün sürecinin sonucudur. Hastalığın belirtilerine genellikle hipertiroidizm, daha az sıklıkla ötiroidizm veya hipotiroidizm eşlik edebilir.

Tiroid orbitopatiye, T hücreleri ve salgılanan sitokinlerle aktive olan orbital fibroblastların sebep olduğu düşünülmektedir (Saraç ve Gürdal, 2011).

2.3.1. Tiroid Orbitopatisinde Patogenez

Tiroid dokusu ile orbitadaki fibroblast, adipozit ve kaslarda ortak olan tiroid stimule edici hormone reseptörü (TSHR) antijenine karşı oluşmuş antikorun inflamatuvar süreci başlattığı bilinmektedir. Otoantikor TSHR'ne bağlanarak fibroblast proliferasyonunu başlatır. Fibroblastlardan glukozaminoglikan sentezi başlar. Glukozaminoglikanlar (GAG) su tutarak ödem gelişimine neden olur. Ayrıca preadipozit fibroblastlar da adipozitlere döner (Arıkan ve Bahçeci, 2008).



Şekil 2.5. Tiroid Orbitopatisinde Patogenez

Temel patoloji ekstraoküler kaslarda genişleme ve retrobulber alanda yağ ve bağ dokusu artışıdır. Hastalığın erken dönemlerinde fibroblast proliferasyonu, inflamasyon ve lenfosit infiltrasyonu görülür. Fibroblastlardan GAG olan kondroidinsülfat ve hiyaluronik asit salgılır. Hidrofilik maddeler olmalarından dolayı interstisyel alanda ödeme neden olurlar (Arıkan ve Bahçeci, 2008).

2.3.2. NOSPECS Kalifikasyonu ve Klinik Aktivite Skoru

Tiroid orbitopati genel olarak, hipertiroidi teşhisi ile beraber veya hipertiroidi tedavisine başlandıktan sonra ortaya çıkar. Bazı hastalarda ise hipertiroidi teşhisinden önce ya da hasta ötiroid durumundayken de oluşabilir. Hastaların büyük çoğunluğunda göze kum kaçmış hissi, fotofobi, aşırı göz yaşarması gibi belirtiler, %70'inde ise semptom olarak ekzofthalmus vardır. Bu değişiklik daha çok göz kapağında retraksiyon, proptozis veya periorbital şişme sebebinden dolayıdır. Üst göz kapağı retraksiyonu yaklaşık %90 ile %98 arasında karşılaşılan bulgudur, eğer retraksiyon yok ise tanı yeniden sorgulanmalıdır. Göz kapağının laterale doğru retrakte olduğu görülür ve bu tiroid orbitopatide patognomoniktir. Hastaların yaklaşık %3 ile %5'inde ciddi göz tutulumu (korneal ülser, distroid ve optik nöropati) mevcuttur ve bunlar görmeyi tehdit eder (Bartalena ve ark., 2008).

1969 yılında Werner tiroid orbitopatiyi göz bulgularına göre sınıflandırmıştır. Günümüzde hala geçerli olan bu sınıflandırma NOSPECS klasifikasyonu olarak adlandırılır ve hastalığın neden olabileceği tüm orbital değişiklikleri değerlendirmek için oluşturulmuştur. Fakat klinik aktivite hakkında bilgi içermez. Bu yüzden tedavinin seyri kararı için ayrıca KAS (klinik aktivite skoru) belirlenmiştir. Oftalmopati muayanesi sonunda NOSPECS ve KAS sınıflamasının yapılması hekimin tedavi kararını kolaylaştırır (Kabalak, 2009).

Tablo 2.1. NOSPECS Klasifikasyonu

Sınıf	Evre	Göz Bulguları
0-6	0, a, b	Hiçbir belirti ve bulgu yok
1	c	Yalnızca kapak retraksiyonu (lid lag veya proptozis ile birlikte veya değil)
2	0	Yok
	a	Minimal (kapaklarda, konjonktivada ödem, göz altlarında yağ dokusunun belirgin hale gelmesi, torbalanma)
	b	Orta derece
	c	İleri derece
3	0	Proptozis (iki göz arasında 3 mm den fazla farklılık veya izlem sırasında gözün 3mm den fazla öne itilmesi)
	0	Yok (22 mm veya daha az)
	a	Minimal (21-23mm)
	b	Orta derece (24-27mm)
4	c	İleri derece (28mm den fazla)
	0	Göz kaslarının tutulumu (genellikle çift görmeyle birlikte)
	0	Yok
	a	Minimal (gözün tam içe dışa-aşağı yukarı bakışlarında kısıtlılık)
5	b	Orta derecede (hareketler kısıtlı ama göz bir noktada fikse değil)
	c	İleri derecede (gözün bir noktada fikse olması)
	0	Gözün öne doğru itilmesi nedeniyle kornea hasarı
	0	Yok
6	a	Minimal (korneada yalnızca noktalanma)
	b	Orta derece (korneada ülser bulunması)
	c	İleri derecede (:korneanın saydamlığını kaybetmesi, nekroz)
	0	Görme alanı kaybı (görme siniri tutulmasına bağlı)
6	0	Yok
	a	Minimal (diskte solukluk, görme alanı defekti VO: tam -0,6)
	b	Orta derecede (diskte solukluk, görme alanı defekti VO: 0,8-0,1)
	c	İleri derecede (görme sinirinin tam hasarı, VO: 0,1 den az)

Tablo 2.2. Tiroid Orbitopatisinde Klinik Aktivite Skoru (KAS)

Ağrı
Göz arkasında ağrı ve baskı hissi
Göz hareketleri ile ağrı
Kızamklık
Kapaklarda kızamklık
Konjonktivada hiperemi
Şişlik
Konjonktiva ödemi(kemozis)
Göz kapaklarında ödem
1-3 aylık süre içinde proptozisin 2mm veya daha fazla artması
Fonksiyon azalması
Görme keskinliğinde 1-3 ay içinde Snellen eşelinde 1 sıra kayıp
1- 3 aylık süre içinde göz hareketlerinin herhangi bir yönde en az 5 mm kısıtlanması
Her bulgu 1 puandır. Toplam 4 puan üzerinde ise hastalık aktiftir.

2.3.3. Tiroid Orbitopatisinde Tedavi Seçenekleri

Tiroid orbitopati hastaları için tedavi seçenekleri arasında hipertiroidizm tedavisi, kortikosteroid tedavisi, cerrahi ve radyoterapi bulunmaktadır.

Hipertiroidizm Tedavisi

Tiroid orbitopatili hastalarda hiper yada hipotiroid var ise hastalığın seyri daha kötü olur. Bu yüzden hasta bir an önce ötiroid durumuna getirilmelidir ve ötiroidizmin stabilitesi sağlanmalıdır. Ötiroidizm sağlanmasında antitiroid ilaç tedavisi ve tiroidektominin etkisi vardır. Tedavi değişikliği yapılmış ise her 4 veya 6 haftada bir tiroid fonksiyonlarının kontrolü gereklidir. Propyltiourasil ve metizamol v.b. ilaçlarla yüksek olan T3 ve T4 hormonlarının normal seviyeye gelmesi bazı hastalarda göz belirtilerini tamamen düzeltir (Bartalena, 2011).

Kortikosteroid Tedavisi

İmmunomodulator ve antiinflamatuvar etkileri nedeniyle tiroid orbitopati tedavisinde kullanılmaktadırlar (Krassas ve Heufelder, 2001). Konjonktival ve periorbital inflamasyonu geriletirler. Etkisini çabuk gösterir ve semptomlarda hızla düzelme olur. Hastalarda %50-70 oranında etkilidirler. Konjonktiva ödemi, yumuşak doku inflamasyonu, ağrı, injeksiyon ve kompresyona bağlı optik nöropatide hızlı iyileşme sağlar iken, oftalmopleji ve proptozisde iyileşme daha az gözlenir. Ancak hafiftiroid orbitopatide endike değildirler (Kahaly ve ark., 2005).

Cerrahi

Aşırı propitoz ve korneal ülserler, RT'ye yanıt alınamayan optik nöropati yada sistemik steroidler, glukokortikoidlere bağımlı hale gelme, nüks olursa cerrahi müdahale gerekebilir. Göz kapağı cerrahisi, orbital dekompresyon, ekstra okuler adale cerrahisi uygulanır (Arıkan ve Bahçeci, 2008).

Radyoterapi

Diğer tedavilere cevap vermeyen ve ekstra oküler kaslarda tutulum veya diplopsi gelişen aktif hastalarda radyoterapi düşünülmelidir (Kazim ve Garrity, 2012). RT'nin gözün ve göz kapaklarındaki iltihap değişikliklerinin hastaların yaklaşık % 60'ında

azaltılmasına yardımcı olabileceğini göstermiştir. RT ile tedavi edilen tiroid orbitopati hastalarının, radyoterapisiz tedavi edilen hastalara göre daha iyi oküler hareketliliğe sahip oldukları bilinmektedir (Gerling ve ark., 2012).

2.4. Tiroid Orbitopatisinde Radyoterapinin Rolü

Orbitada ortaya çıkan benign hastalıklar, hayatı tehdit edici olmasalar da, optik sinir, ekstraoküler kaslar veya kornea üzerindeki etkilerle görme fonksiyonuna ciddi bir tehdit oluşturabilirler. Benign hastalıklarda radyoterapi iyi tolere edilmesine rağmen, normal dokulardaki yan etkiler ve karsinogenezis riski nedeniyle diğer tedavi yöntemlerinin başarısız olması durumunda düşünülebilir. Radyoterapinin geç etkileri arasında, katarakt gelişimi ve ikincil malignite riski teorik olarak mevcuttur. Retinopati nadir olup diabeti olan hastalarda dikkat edilmelidir. Benign orbital hastalığın tedavisinde, olumlu sonuçların elde edilmesinde; uygun hasta seçimi ve dikkatli radyoterapi tekniğinin seçilmesi önemlidir (Smitt ve Donaldson, 1999).

Tiroid orbitopatisi, inflamatuvar otoimmün bir hastalık olarak kabul edilir. İnflamatuvar hastalıklarda düşük doz radyasyon lenfositler, monositler ve makrofajlar üzerinde antiinflamatuvar ve immunmodulatör etki gösterir (Taylor, 2009).

Radyoterapi 1913 yılından beri tiroid orbitopati tedavisinde kullanılmaktadır. Yıllardır uygulanan konvansiyonel karşılıklı lateral alanlardan RT kolay set-up avantajına sahip olup, tedavinin hızlı bir şekilde uygulanmasını sağlar. Lenslerde dozu en aza indirmek için ışınlar ya anteriorda lensler bloke edilir ya da posteriora doğru 5 derece açı verilir. Ancak bu bloklama özellikle orbital yapıların ön taraftaki retro orbital yağ kısmına ve ekstra oküler kaslara yetersiz doz verilmesine neden olacaktır (Lee ve ark., 2012).

Volumetrik yoğunluk ayarlı ark terapisi (VMAT) veya YART gibi teknikler, dozu hedef hacimde toplarken, normal dokuları radyasyona karşı korumanın daha kolay olmasından dolayı popülaritesini arttırmıştır (San-Miguel ve ark., 2016).

2.4.1. Radyoterapi Teknikleri

Eksternal radyoterapi (ERT), 100 yılı aşkın bir süredir tiroid göz hastalığı için kullanılmıştır ve ilgili orbital dokudaki lenfositleri ve fibroblastları doğrudan

hedefleyerek etki ettiği kabul edilmektedir. Tipik olarak, 10 fraksiyonda 20 Gy, riskli organlar korunarak retroorbital bölgeye verilir.

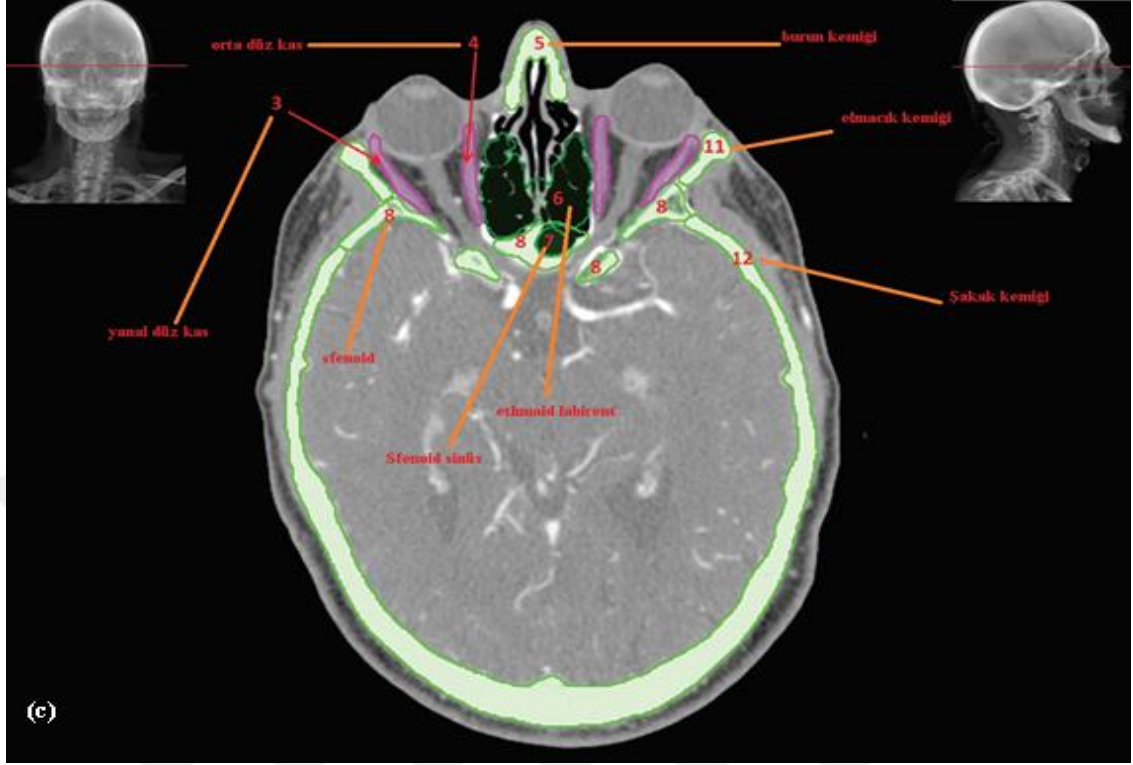
Konvansiyonel Karşılıklı Paralel Alanlar

Konvansiyonel half-beam radyoterapi tekniği; ön kenarları lateral kemik kantunguna yerleştirilen lateral iki yan alandan oluşmaktadır. Genellikle ışın, merkezinde yarıya bölündüğünde (half-beam tekniği), lense ışın sapmasını önler ve katarakt riskini en aza indirir. Hasta şiddetli proptozise sahip olduğunda, yarı ışın tekniği radyasyon alanlarının önündeki yumuşak doku ve ekstraoküler kasların düşük doz almasını sağlayacak ve bu da konvansiyonel radyoterapi deki yüksek başarısızlık oranlarını açıklayabilir.

Alternatif bir teknik, yarım huzme bloğu olmayan iki yanal alanla (bölünmemiş ışın tekniği- non-split beam) riske maruz kalan hedefi kapsamaktır. Bölünmemiş ışın tekniği (NSB), lakrimal bezlere ve lenslere yüksek doz radyasyon verebilir. Bu nedenle, riskli organlara yüksek radyasyon dozu olmaksızın orbital yumuşak dokunun ve kasların radyasyona maruz kalmasına izin veren bir radyoterapi tekniğidir (Nguyen ve ark., 2011).

Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

Her hastanın, göz küresi, lens, ekstraoküler kaslar ve beyin konturlanır. Bloklama çok yapraklı kolimatör (ÇYK) veya özel serobend döküm kullanılarak sağlanır. Önden, lens ve göz çukuru, arka ve üstten de beyin lakrimal bez ve sella turcica korunur. Alanlar tüm genişlemiş rektus kaslarını ve retroorbital dokuları içine alacak şekilde planlanmalıdır. Uygun doz sarımı sağlanarak göz çukuru ve küresi önden kapatılmalıdır. Lens dozunu en aza indirmek için gerekirse ışınlar 5 derece arkaya açı verilmelidir. Tedavi dozu % 98 - % 100 izodoz hattına optimize edilmelidir. (Matthiesen ve ark., 2012).



Şekil 2.6. Tedavi Alanı CT Görüntüsü

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tekniğinde yoğunlukları farklı demetler kullanılarak, hedef hacim istenilen doz dağılımı konkav biçimli olacak şekilde elde edilirken, tümör çevresinde bulunan kritik organların dozları tanımlanmış olan tolerans doz değerlerinde tutulur. YART tekniğinin temelinde doz bölünmesine olanak sağlayan çok yapraklı kolimasyon (ÇYK) sistemi vardır. Çok yapraklı kolimasyon sistemi, gerekli bölgelerin korunmasına ve sadece hedef hacim bölgesinin ışınlanmasına olanak sağlar. Bu özelliklere bakıldığında, YART tekniği tedavi etkinliğini artırırken tedaviye bağlı yan etkileri en aza indirmekte ve yaşam kalitesinde artışa sebep olmaktadır (Hoppe, Philips ve Roach, 2010).

2.4.2. Tiroid Orbitopati Hastalarında Hedef Hacimler

Tiroid orbitopati hastalarında hedef hacimler belirlenirken; klinik hedef hacmi (CTV) gözün ekstra oküler kaslarının ana kütlelerini, başlangıcını ve uzantıları ile birlikte retro-orbital yağ alanlarını içermektedir. Küreler, lensler, optik sinirler, optik kiazma ve

lakrimal bezler riskli organ olarak tanımlanır. CTV etrafına 2 mm'lik bir emniyet sınırı verilerek, planlanan hedef hacim (PTV) oluşturulur (Lee ve ark., 2012).

2.4.3. Kritik Organlar ve Tolerans Dozları

Tiroid orbitopati hastalarında risk altındaki organlar; lens, optik kiazma, göz küresi, beyin, lakrimal bez ve optik sinirdir. Kritik organ ve tolerans dozları Tablo 2.1. da verilmiştir (Lucas ve ark., 2015; Milano ve ark.,2015).

Tablo 2.3. Kritik Organlar ve Tolerans Dozları

Kritik Organ	Tolerans dozu (Gy)
Lens	Dmaks. < 5
Optik Sinir, Optik Kiazma	Dmaks< 55
Retina	Dmaks< 45
Beyin	Dmaks<60
Lakrimal Bez	Dmaks<45

2.4.4. Doz ve Fraksiyonizasyon

Standart tedavi 2 Gy fraksiyonlar ile 20 Gy verilmesidir. orbital ışınlama dozu için tartışmalar vardır. Yapılan çalışmalarda daha düşük dozlarda uygulanan orbital radyoterapinin eşit derecede etkili olduğu ortaya çıkmıştır. 20 hafta boyunca haftada 1 Gy fraksiyonlarla toplam 20 Gy olacak şekilde uygulanan tedavinin, 2 hafta boyunca 2 Gy fraksiyonlarla uygulanan 20 Gy'den ve 2 hafta boyunca fraksiyon başına 1 Gy olacak şekilde, toplam tedavi dozu 10 Gy olan tedaviden daha etkili ve daha iyi tolere edildiği görülmüştür (Kahaly ve ark., 2000).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Bilgisayarlı Tomografi

Tiroid orbitopati tanısı konulmuş hastaların tedavilerini planlamak için gerekli olan hasta görüntülerini elde etmek amacıyla Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan GE LightSpeed™ RT Bilgisayarlı Tomografi cihazı kullanılmıştır. Gantry genişliği 80 cm dir ve çok kesitli görüntüleme özelliği bulunmaktadır. Çalışmada hastaların tarama bölgesi 2,5 mm aralıklarla görüntülenmiştir.

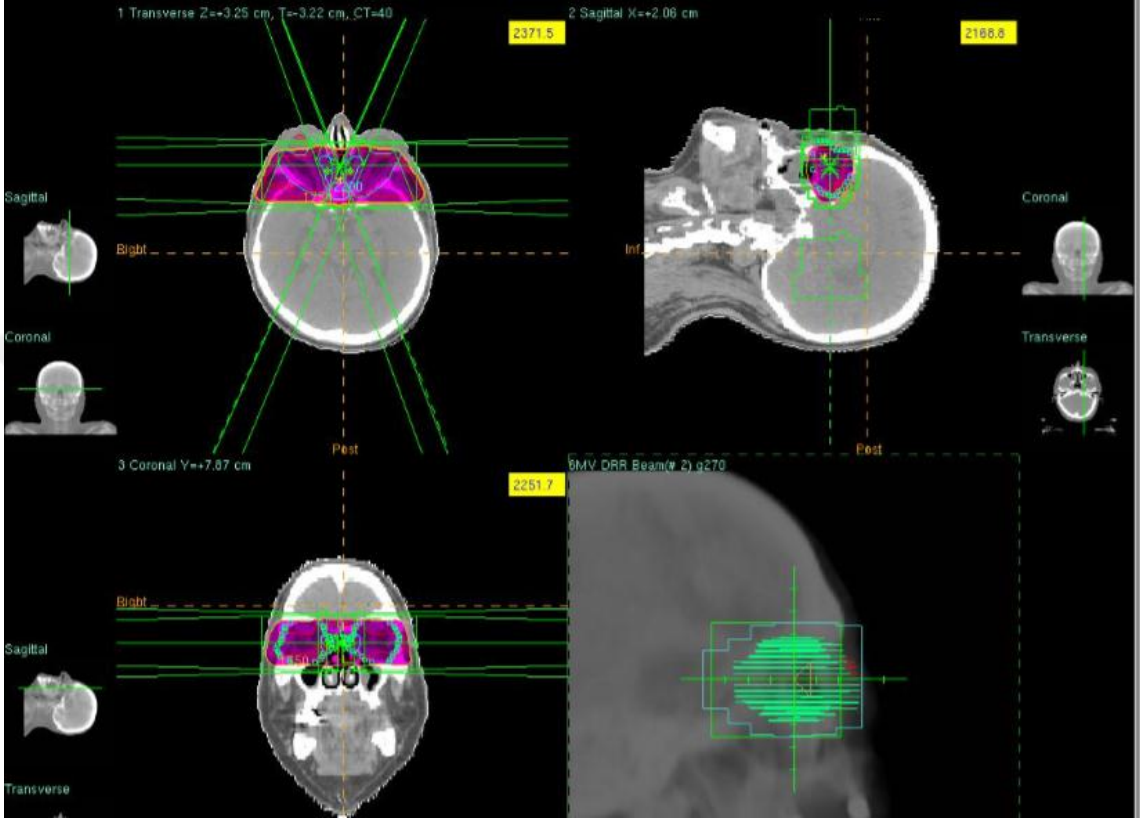


Şekil 3.1. GE LightSpeed™ RT Marka Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

3.2. Tedavi Planlama Sistemi

Tüm hasta planlamaları için Preciese Plan Reiease model 2.15 versiyon tedavi planlama sistemi kullanılmıştır. İşletim sistemi LINUX tabanlıdır ve network sistemi olarak da ImpACT sistemini kullanmaktadır. Hastaların bilgisayarlı tomografi görüntüleri DICOM RT formatı ile TPS'ye aktarılarak DRR görüntüleri oluşturulmuştur. Bu planlama sistemi foton için Full Area Integration, elektron için Hogstrom's Pencil Beam,

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği için ise Aperture Based İnce Planning algoritmasını kullanmaktadır.



Şekil 3.2. Elekta Marka Precise Tedavi Planlama Sistemi

3.3. Lineer Hızlandırıcı

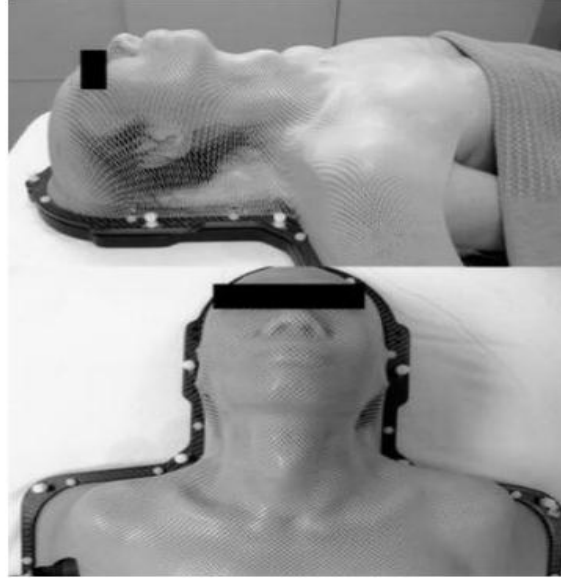
Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'nda hasta tedavisi için kullanılmakta olan Elekta marka Synergy model lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır. Bu lineer hızlandırıcı cihazı 4-6-18 MV lik 3 farklı foton enerjisine ve 6-9-12-15-18 MeV lik 5 elektron enerjisine sahiptir.



Şekil 3.3. Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı Cihazı

3.4. Hasta Sabitleme Sistemi

Her hastayı sabitlemek (immobilizasyon) için uygun baş boyun maskesi ile baş yastığı kullanılarak sırt üstü pozisyonda (supin) planlama amaçlı tomografisi çekilmiştir.



Şekil 3.4. Hastaya uygulanan termoplastik maske görünümü

3.5. Hasta Seçimi ve Planların Hazırlanması

Kliniğimizde daha önce tedavi olmuş 5 tiroid orbitopati hastasının (4 kadın, 1 erkek) tedavi planlaması retrospektif olarak tekrar planlandı. Tedavi planı 3BRT, YART ve bunların kombinasyonu olarak (hibrid) hazırlandı. Gantry açıları, wedge açıları, verilen MU değerleri tablo 3.1.' de verilmiştir. 3 boyutlu konformal radyoterapi tekniğinde 4 alandan tedavi tasarımı seçimi yapılırken, YART de hedefi 7 alandan görecekte şekilde tedavi tasarımı seçimi yapılmıştır. Hibrid tedavi tasarımında prescribe dozunun, ilk 5 fraksiyonunu 3BRT ile alırken, son 5 fraksiyonu ise YART tedavi tasarımı ile almıştır.

2016-2018 tarihleri arasında orbital radyoterapi ile tedavi edilen 5 hastanın (4 kadın, 1 erkek) termoplastik maske ile sabitlenerek alınmış olan bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinden tekrar tedavi tasarımı yapıldı. Hedef hacim PTV, CTV'ye 3 mm marj verilerek retroorbital yağ ve ekstra oküler kasları kapsayacak şekilde oluşturuldu. Kritik organlar olarak beyin, lensler, optik sinirler, göz küreleri, lakrimal bezler, optik kiazma belirlendi.

3BRT tekniği için 1 nolu 4 nolu ve 5 nolu hastada 90° , 270° , 344° ve 16° gantry açılarında ışınlama yapıldı. 2 nolu hastada hedef hacmin proptozisten dolayı normale göre öndeydi. Lens dozunu düşürebilmek ve dozun hedef hacmi daha iyi kapsaması için gantry açıları 92° , 275° , 348° , 12° olarak seçilmiştir. 3 nolu hastada 90° , 270° , 339° ve 24° gantry açılarında tedavi planı yapıldı. 4 nolu hastanın bilgisayarlı tomografi görüntüsündeki kaymanın düzeltilmesi için masa açısı 7° verilerek tedavi planı yapıldı diğer hastalarda masa açısı 0° idi. 1 nolu ve 4 nolu hastalarda gantry 90° - 270° de 30° lik wedgeler kullanıldı. Ganrtı 344° - 16° de 10° lik wedgeler kullanılarak tedavi planları oluşturuldu. 2 nolu hastada wedge açıları her gantry açısında 30° olacak şekilde seçildi. 3 nolu hastada gantry 90° - 270° de 40° lik wedgeler kullanıldı. Ganrtı 339° - 24° de 20° lik wedgeler kullanılarak tedavi planları oluşturuldu. 5 nolu hastanın gantry 90° - 270° de 40° lik wedgeler kullanıldı. Ganrtı 344° - 16° de 10° lik wedgeler kullanılarak tedavi planları oluşturuldu (Tablo 3.1.).

YART tekniğinde 0° , 40° , 80° , 110° , 250° , 280° , 320° gantry açılarında, toplam 7 alan olacak şekilde tedavi planı yapıldı. Monitor unit değerleri Tablo 3.1. de verilmiştir.

Hibrid RT tekniği ilk 5 fraksiyonu 3BRT tekniği son 5 fraksiyonu YART tekniği seçilerek oluşturulmuş tedavi planlarını oluşturdu. 3BRT ile YART tekniğinde kullanılan tüm ışın özellikleri aynıydı.

Tablo 3.1. Hasta Tedavi Planları

No:1 (k)	3brt(m7)(6MV)	90(w30)	270(w30)	344(w10)	16(w10)			
S(24)	imrt(m0)(6MV)	0(114MU)	40(64MU)	80(47MU)	110(118MU)	250(58MU)	280(52MU)	320(102MU)
No:2 (k)	3brt(m0)(6MV)	90(w40)	270(w40)	344(w10)	16(w10)			
S(22)	imrt(m0)(6MV)	0(187MU)	40(119MU)	80(35MU)	110(38MU)	250(74MU)	280(21MU)	320(114MU)
No:3 (e)	3brt(m0)(6MV)	90(w40)	270(w40)	339(w20)	24(w20)			
S(18)	imrt(m0)(6MV)	0(203MU)	40(107MU)	80(28MU)	110(62MU)	250(25MU)	280(61MU)	320(95MU)
No:4 (k)	3brt(m0)(6MV)	92(w30)	275(w30)	348(w30)	12(w30)			
S(20)	imrt(m0)(6MV)	0(160MU)	40(111MU)	80(63MU)	110(28MU)	250(31MU)	280(78MU)	320(80MU)
No:5 (k)	3brt(m0)(6MV)	90(w30)	270(w30)	344(w10)	16(w10)			
S(27)	imrt(m0)(6MV)	0(255MU)	40(217MU)	80(14MU)	110(24MU)	250(96MU)	280(30MU)	320(119MU)

S:segment, 3brt: 3 boyutlu konformal radyoterapi, imrt: yoğunluk ayarlı radyoterapi, w: wedge açısı, MU: monitör unit m:masa açısı k: kadın, e: erkek

3.6. Doz Volüm Histogramları

Üç boyutlu konformal radyoterapi planını için tanımlanan tedavi dozunu PTV’ ye verebilmek için birden fazla tedavi planı oluşturulabilir. Hangi planın, hasta için daha uygun olduğuna genellikle, birkaç transvers kesitteki doz dağılımları ve minimum tümör dozu, maksimum kritik organ dozları gibi belirli parametrelerin değerlerine bakılarak karar verilir. Plan değerlendirirken sadece bu parametrelere dayanarak karar verilemez. Her tedavi tasarımı hastaya özeldir. Uygun planın hangisi olduğuna karar vermek için yapılmış olan tedavi tasarımında kritik her noktanın dozlarının karşılıklı değerlendirilmesi gerekir. Bunun için ‘‘Doz Volüm Histogramları (DVH)’’ adını verdiğimiz grafikler kullanılır. DVH’ ler bu doz karşılaştırılmasını kolaylaştırır. DVH’ ler, bir eğri olacak biçimde grafiksel olarak 3 boyutlu doz bilgilerini, ilgili her organ için özetler. ‘‘Kümülatif’’ ve ‘‘Diferansiyel’’ olmak üzere iki tip DVH vardır (elik, 2015).

Diferansiyel DVH, volümdeki doz değişimlerini düşükten yükseğe doğru gösterir. Kümülatif DVH ise spesifik doz alan anatomik yapı volümünü gösterir. Kümülatif

DVH' ler, Diferansiyel DVH' lerden daha yaygın ve kullanışlıdır. Bu nedenle DVH denildiğinde, Kümülatif DVH anlaşılır (Çelik, 2015).

3.7. Konformite İndeksi

Konformite indeksi hedef hacmin kendisi ile aldığı doz miktarının, hedef hacmin belirli bir kısmı ile aldığı doz miktarının veya bu hacmin fraksiyonu ile aldığı doz miktarının arasındaki ilişkinin mutlak değeri olarak tanımlanabilir. Konformite indeksi 1' e eşit olduğu zaman ideal tedavi&tümör uyumu sağlanır, ancak çoğu zaman pratikte KI=1 değeri elde edilemeyebilir. Konformite indeks değeri 1' den daha büyük olduğu durumlarda ise sadece belirlenen hedef hacmin değil, tümör çevresindeki sağlıklı dokuların da ışınlandığı anlamına gelir (Çelik, 2015).

$$KI_{RTOG} = TV^2 / TV_{p1} \times V_{p1}$$

TV=Toplam PTV Hacmi, TV_{p1}= Hedef İçinde Tedavi(2000 cGy) Dozu Alan Hacim,

V_{p1}=Body İçinde Tedavi(2000 cGy) Dozu Alan Hacim.

3.8. Homojenite İndeksi

Homojenite İndeks (HI) belirlenen PTV hacmine verilen dozun PTV hacmi içerisinde ne kadar homojen dağıldığının göstergesidir. HI parametresi ICRU 83 protokolünde PTV' nin bazı oranlarının absorbe ettiği dozlar ile elde edilmektedir. PTV deki doz dağılımının homojenliği HI değerinin 0'a yaklaşması ile sağlanır. (Çelik, 2015).

$$HI = \frac{D_{02} - D_{98}}{D_{50}}$$

D₀₂ : PTV hacminin %2'sini kapsayan doz, D₉₈ : PTV hacminin %98'sini kapsayan doz,

D₅₀ : PTV hacminin %50'sini kapsayan doz

3.9. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel çözümlenmeleri, bilgisayar ortamında SPSS paket programının 23.0 versiyonu ile hesaplanmıştır İstatistiksel anlamlı fark yani p değerleri Kruskal-Wallis yöntemi kullanılarak YART tedavi planı ile elde edilen PTV, riskli organlar, KI ve HI gibi parametreler, 3BRT ve hibrid RT tedavi tekniği ile elde edilen parametreler ile

karşılaştırılarak bulundu. P değeri 0.05'ten küçük ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Kritik Organların Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması

Tablo 4.1. de verilen hedef hacmin ve Tablo 4.2. de verilen kritik organlarının minimum, maksimum, mean, D_{05} , D_{01} doz değerleri, 5 hastada her parametre için elde edilen değerlerin minimum ve maksimum değerlerinin ortalaması alınarak elde edilmiştir.



4. BULGULAR

Tablo 4.1. Hedef Hacmin Dozimetrik Parametreleri ve KI ile HI

	3BCRT	YART	HİBRİD
PTV	mean [min-maks] Gy		
Minimum	5,50 [2,13-9,51]	14,63 [13,96-15,69] #	11,86 [10,43-13,52]
Maksimum	23,17 [22,32-23,98]	23,26 [22,39-24,98]	22,52 [22,1-23,39]
Mean	20,19 [19,84-20,60]	20,37 [20,13-20,78]	20,28 [19,98-20,55]
D05	22,48 [21,67-23,21]	21,99 [21,49-23,23]	21,65 [21,25-22,55]
D01	22,85 [22-23,54]	22,60 [21,91-24,09]	21,99 [21,57-22,94]
KI	0,99 [0,62-1,72]	1,3 [0,9-2,02]	1,2 [0,79-1,96]
HI	0,43 [0,24-0,73]	0,21 [0,16-0,29] #	0,25 [0,15-0,41]
* : YART ile kıyaslandığında p<0.05			
# : 3BCRT ile kıyaslandığında p<0.05			

YART tekniği ile elde edilen ortalama KI değeri 1.3 (0.9-2.02) iken 3BCRT için KI değeri 0.99 (0.62-1.72) ve hibrid RT için ortalama KI değeri 1.2 (0.79-1.96) bulunmuştur. KI açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Homojenite İndeks değerleri YART, 3BRT ve hibrid RT için sırasıyla 0.21 (0.16-0.29), 0.43 (0.24-0.73) ve 0.25 (0.15-0.41) bulunmuştur. HI açısından YART istatistiksel anlam olarak en iyi teknik olarak bulundu. YART ile 3BRT tedavi tekniği istatistiksel olarak kıyaslandığında p<0.027 elde edilmiştir. Hibrid tekniği ile elde edilen veriler YART a yakın olmakla birlikte karşılaştırmalarda istatistiksel fark saptanmamıştır. Değerlendirme yapılırken minimum, maksimum, mean, D₀₅ ,D₀₁ doz değerleri kullanılmıştır (Tablo 4.1.).

Tablo 4.2. Kritik Organların Dozimetrik Parametreleri

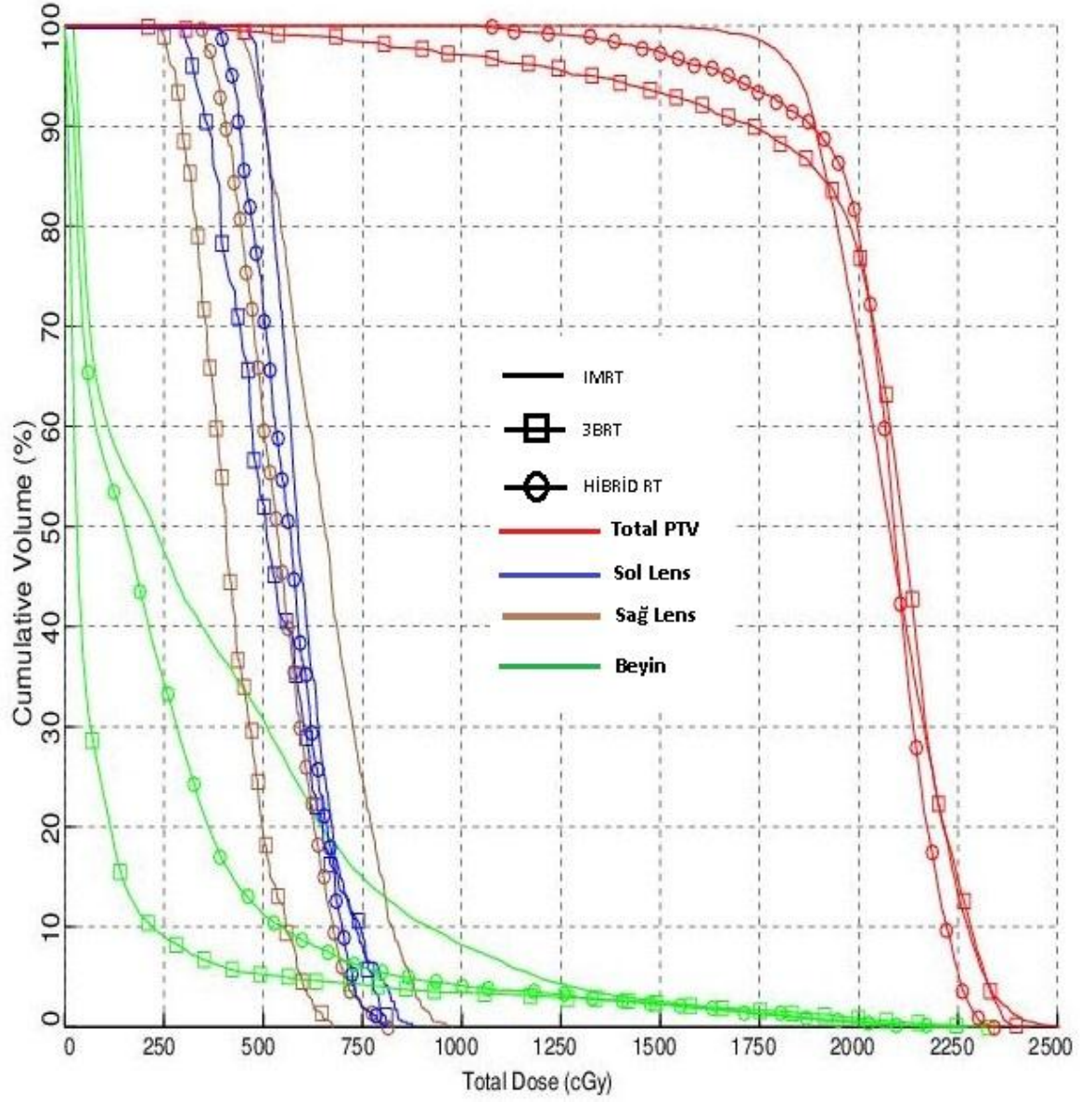
YAPI	3BCRT	YART	HİBRİD
SAĞ LENS			mean [min-maks] Gy
Minimum	2,46 [2,13-2,97] *	4,57 [3,92-5,2]	3,56 [3,06-3,92]
Maksimum	5,81 [3,24-8,64] *	9,8 [7,27-14,74]	7,69 [6,27-9,52]
Mean	4,02 [3,13-5,22] *	6,39 [5,35-7,81]	5,21 [4,24-5,78]
D05	5,91 [4,81-8,18]	8,54 [6,66-12,49]	6,97 [5,75-8,28]
D01	6,35 [4,9-8,57]	9,38 [7-14,28]	7,44 [6,12-9]
SOL LENS			mean [min-maks] Gy
Minimum	3,06 [2,32-3,57]	4,61 [2,78-5,92]	3,88 [3,17-4,56]
Maksimum	7,78 [6,95-8,49]	9,18 [5,64-12,15]	8,26 [7,07-9,62]
Mean	4,89 [4,16-5,36]	6,37 [3,89-8,2]	5,63 [4,63-6,58]
D05	7,29 [6,43-8,13]	8,33 [5,08-10,92]	7,50 [6,26-9,02]
D01	7,43 [6,05-8,42]	9,04 [5,47-12,21]	8 [6,82-9,62]
SAĞ OPTİK SİNİR			mean [min-maks] Gy
Minimum	7,68 [3,48-14,85]	12,94 [9,59-16,77]	10,34 [6,93-15,81]
Maksimum	21,77 [20,70-22,84]	22,31 [21,5-23,55]	23,17 [21,36-29,99]
Mean	19,56 [18,34-20,91]	19,84 [18,18-20,42]	19,70 [28,26-20,62]
D05	21,45 [20,56-22,42]	22,04 [21,39-23,45]	21,55 [21,19-22,68]
D01	21,72 [20,80-22,89]	22,28 [21,56-23,66]	21,72 [21,32-22,93]
SOL OPTİK SİNİR			mean [min-maks] Gy
Minimum	9,19 [4,37-17,46]	13,38 [9,9-16,85]	11,41 [7,95-17,44]
Maksimum	22,15 [21,09-23]	22,15 [21,52-23,19]	21,71 [21,34-22,69]
Mean	19,29 [17-20,84]	19,32 [17,6-20,54]	19,30 [17,3-20,4]
D05	21,62 [20,75-22,23]	21,85 [21,33-22,8]	21,5 [21,18-22,27]
D01	21,98 [20,86-22,99]	22,06 [21,5-23,25]	21,63 [21,3-22,5]
SAĞ GÖZ KÜRESİ			mean [min-maks] Gy
Minimum	0,3 [0-1,53]	0,92 [0-4,6]	0,66 [0-3,31]
Maksimum	21,31 [20,11-22,64]	21,84 [21,34-22,86]	20,95 [20,59-21,57]
Mean	12,79 [11,06-13,89] *	14,84 [13,45-15,89]	13,82 [12,26-14,72]
D05	20,52 [19,68-21,27]	20,72 [19,88-21,62]	20,3 [19,63-20,9]
D01	21,01 [20,09-22,08]	21,37 [20,64-22,42]	20,72 [20,16-21,34]
* : YART ile kıyaslandığında p<0.05			
# : 3BCRT ile kıyaslandığında p<0.05			

Tablo 4.2. Kritik Organların Dozimetrik Parametreleri

YAPI	3BCRT	YART	HİBRİD
SOL GÖZ KÜRESİ			mean [min-maks] Gy
Minimum	0,32 [0-1,63]	0,83 [0-4,15]	0,58 [0-2,92]
Maksimum	21,49 [20,56-22,64]	22,14 [21,1-23,9]	21,23 [20,58-22,27]
Mean	13,71 [11,96-14,91]	14,59 [12,59-16,27]	14,15 [13-15,02]
D05	20,74 [20,05-21,60]	21,08 [20,21-21,8]	20,61 [20,21-21,28]
D01	21,05 [20,37-21,75]	21,83 [20,96-23,1]	21,02 [20,42-21,74]
SAĞ LAKRİMAL			mean [min-maks] Gy
Minimum	7,19 [0-18,7]	7,73 [0-18,58]	7,52 [0-18,7]
Maksimum	20,59 [19,43-21,35]	21,78 [20,77-22,52]	21,1 [20,1-21,85]
Mean	18,19 [15,65-19,96]	18,19 [16,74-20,2]	18,19 [16,2-20,08]
D05	20,29 [18,91-20,85]	21,28 [20,37-22,02]	20,76 [19,57-21,39]
D01	20,58 [19,2-21,39]	21,69 [20,68-22,35]	21,01 [19,88-21,71]
SOL LAKRİMAL			mean [min-maks] Gy
Minimum	10,29 [0-17,08]	8,84 [0-18,08]	9,61 [0-17,73]
Maksimum	20,81 [20,18-21,31]	21,56 [19,86-23,72]	21,05 [20,41-22,1]
Mean	18,48 [16,9-20,19]	18,47 [16,73-21,53]	18,48 [17,27-20,86]
D05	20,38 [19,63-20,99]	21,17 [19,5-23,19]	20,69 [20,09-21,91]
D01	20,67 [19,84-21,18]	21,44 [19,75-23,49]	20,94 [20,34-22,05]
KİAZMA			mean [min-maks] Gy
Minimum	5,73 [3,7-10,21]	10,37 [6,66-14,98]	8,77 [6,43-12,72]
Maksimum	12,13 [5,96-18,7]	15,36 [11,96-17,53]	13,5 [8,59-17,88]
Mean	8,83 [4,78-15,4]	13,18 [10,27-16,26]	11,01 [7,85-15,83]
D05	11,38 [5,38-18,5]	14,78 [11,46-17,12]	12,92 [8,3-17,7]
D01	11,95 [5,66-18,7]	15,26 [11,78-17,44]	13,41 [8,46-17,9]
BEYİN			mean [min-maks] Gy
Minimum	0,03 [0,02-0,06] *	0,17 [0,1-0,25]	0,1 [0,07-0,14]
Maksimum	22,87 [20,74-24,36]	21,53 [20,42-22,62]	21,21 [19,86-22,48]
Mean	1,22 [1-1,52] *	3,18 [2,59-3,75]	2,2 [1,79-2,5]
D05	5,33 [4,09-6,37] *	11,52 [9,4-12,85]	8,34 [6,65-9,12]
D01	18,87 [16,1-19,97]	17,75 [16,4-18,27]	18,08 [16-19]
* : YART ile kıyaslandığında p<0.05			
# : 3BCRT ile kıyaslandığında p<0.05			

Hasta No = 1	Plan Tipi	Minimum Doz (cGy)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)	Toplam Hacim (cc)
<i>Sağ Göz Küresi</i>	YART	0	2286	1511	8,5
<i>Sol Göz Küresi</i>		415	2390	1469	7,5
<i>Sağ Lens</i>		439	976	659	0,2
<i>Sol Lens</i>		462	876	605	0,2
<i>Sağ Optik Sinir</i>		959	2355	1818	0,8
<i>Sol Optik Sinir</i>		1091	2319	1760	0,8
<i>Sağ Lakrimal</i>		1576	2143	1964	0,2
<i>Sol Lakrimal</i>		1808	2372	2153	0,2
<i>Sağ PTV</i>		1566	2346	2048	24,7
<i>Sol PTV</i>		1378	2508	2108	25,5
<i>Kıazma</i>		1012	1196	1092	0,4
<i>Beyin</i>		19	2243	372	1324,6
<i>Total PTV</i>		1396	2498	2078	51,3
<i>Sağ Göz Küresi</i>		3BRT	0	2264	1313
<i>Sol Göz Küresi</i>	163		2264	1491	7,5
<i>Sağ Lens</i>	237		673	417	0,2
<i>Sol Lens</i>	298		810	528	0,2
<i>Sağ Optik Sinir</i>	424		2287	1834	0,8
<i>Sol Optik Sinir</i>	437		2300	1700	0,8
<i>Sağ Lakrimal</i>	1049		2091	1888	0,2
<i>Sol Lakrimal</i>	1708		2131	2019	0,2
<i>Sağ PTV</i>	202		2393	2016	24,7
<i>Sol PTV</i>	522		2433	2049	25,5
<i>Kıazma</i>	422		596	478	0,4
<i>Beyin</i>	3		2321	128	1324,6
<i>Total PTV</i>	213		2398	2032	51,3
<i>Sağ Göz Küresi</i>	HİBRİD RT		0	2157	1412
<i>Sol Göz Küresi</i>		292	2227	1480	7,5
<i>Sağ Lens</i>		343	821	538	0,2
<i>Sol Lens</i>		391	807	567	0,2
<i>Sağ Optik Sinir</i>		693	2299	1826	0,8
<i>Sol Optik Sinir</i>		795	2269	1730	0,8
<i>Sağ Lakrimal</i>		1326	2110	1926	0,2
<i>Sol Lakrimal</i>		1773	2210	2086	0,2
<i>Sağ PTV</i>		894	2329	2032	24,7
<i>Sol PTV</i>		1079	2349	2078	25,5
<i>Kıazma</i>		737	859	785	0,4
<i>Beyin</i>		12	2248	250	1324,6
<i>Total PTV</i>		1043	2339	2055	51,3

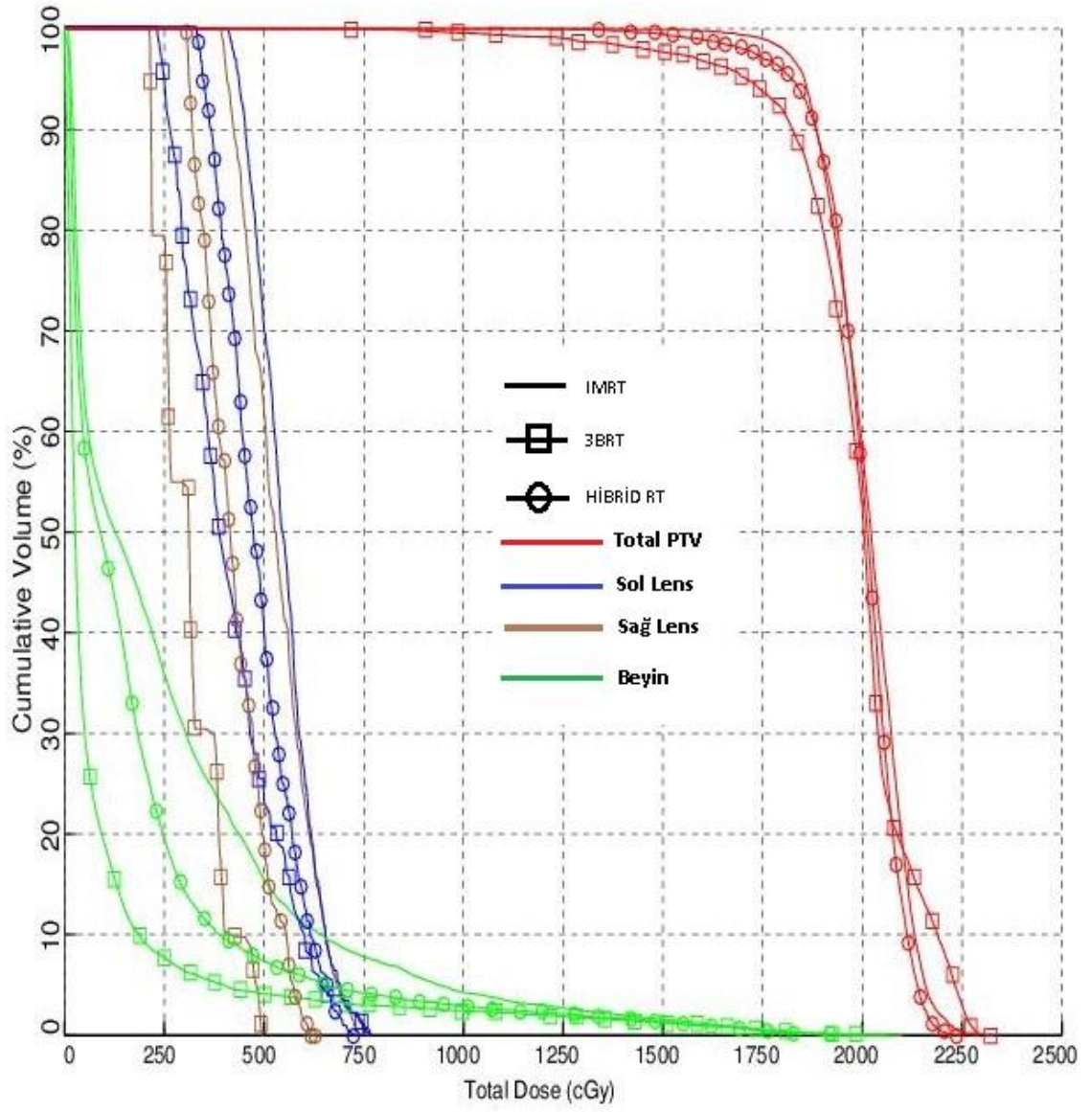
Şekil 4.1. 1 nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin aldığı doz değerleri



Şekil 4.2. 1 nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin DVH görüntüsü

Hasta No = 2	Plan Tipi	Minimum Doz (cGy)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)	Toplam Hacim (cc)
Sağ Göz Küresi	YART	0	2134	1345	7,5
Sol Göz Küresi		0	2182	1405	8,4
Sağ Lens		392	759	535	0,2
Sol Lens		412	763	552	0,2
Sağ Optik Sinir		1336	2250	2042	0,9
Sol Optik Sinir		1354	2216	2019	0,8
Sağ Lakrimal		0	2077	1674	0,5
Sol Lakrimal		928	2143	1764	0,5
Sağ PTV		1582	2294	2005	42
Sol PTV		1378	2245	2020	38,7
Kiazma		1066	1576	1308	0,3
Beyin		10	2042	259	1243,8
Total PTV		1397	2282	2013	81
Sağ Göz Küresi		3BRT	0	2011	1106
Sol Göz Küresi	0		2073	1196	8,4
Sağ Lens	213		495	313	0,2
Sol Lens	232		767	416	0,2
Sağ Optik Sinir	348		2070	1863	0,9
Sol Optik Sinir	602		2174	1900	0,8
Sağ Lakrimal	0		1943	1565	0,5
Sol Lakrimal	977		2018	1690	0,5
Sağ PTV	728		2307	1969	42
Sol PTV	667		2280	1991	38,7
Kiazma	370		813	600	0,3
Beyin	3		2074	100	1243,8
Total PTV	727		2306	1984	81
Sağ Göz Küresi	HİBRİD RT		0	2059	1226
Sol Göz Küresi		0	2097	1300	8,4
Sağ Lens		306	627	424	0,2
Sol Lens		332	724	484	0,2
Sağ Optik Sinir		844	2138	1953	0,9
Sol Optik Sinir		978	2134	1960	0,8
Sağ Lakrimal		0	2010	1620	0,5
Sol Lakrimal		959	2077	1727	0,5
Sağ PTV		1204	2214	1987	42
Sol PTV		1228	2229	2005	38,6
Kiazma		797	1150	954	0,3
Beyin		7	1986	179	1243,8
Total PTV		1249	2231	1998	81

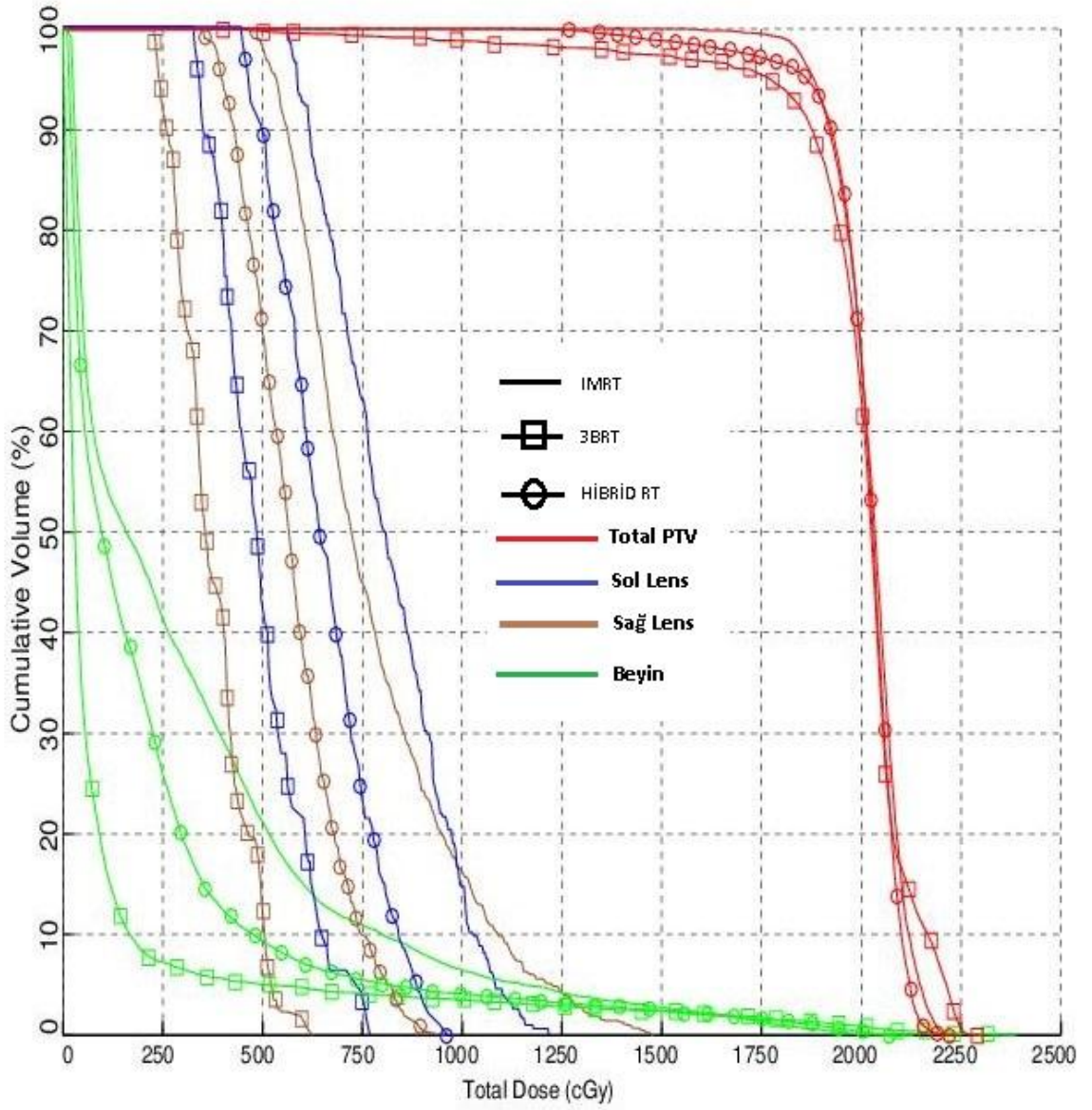
Şekil 4.3. 2 nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin aldığı doz değerleri



Şekil 4.4. 2 nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin DVH görüntüsü

Hasta No = 3	Plan Tipi	Minimum Doz (cGy)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)	Toplam Hacim (cc)
Sağ Göz Küresi	YART	0	2165	1589	9
Sol Göz Küresi		0	2115	1627	7,8
Sağ Lens		467	1474	781	0,3
Sol Lens		563	1215	819	0,1
Sağ Optik Sinir		1415	2209	2042	0,9
Sol Optik Sinir		1574	2203	2054	0,8
Sağ Lakrimal		1858	2195	2020	0,3
Sol Lakrimal		1337	2093	1851	0,2
Sağ PTV		1618	2238	2030	43,3
Sol PTV		1591	2221	2025	37,9
Kiazma		1306	1753	1538	0,3
Beyin		17	2061	314	1605,2
Total PTV		1569	2239	2026	84,5
Sağ Göz Küresi		3BRT	0	2040	1217
Sol Göz Küresi	0		2056	1377	7,8
Sağ Lens	228		624	375	0,3
Sol Lens	328		769	497	0,1
Sağ Optik Sinir	960		2085	1994	0,9
Sol Optik Sinir	1117		2109	2013	0,8
Sağ Lakrimal	1870		2053	1996	0,3
Sol Lakrimal	1357		2052	1818	0,2
Sağ PTV	372		2282	1972	43,3
Sol PTV	973		2284	2021	37,9
Kiazma	566		1545	1032	0,3
Beyin	2		2361	118	1605,2
Total PTV	408		2281	1995	84,5
Sağ Göz Küresi	HİBRİD RT		0	2074	1403
Sol Göz Küresi		0	2064	1502	7,8
Sağ Lens		351	952	578	0,3
Sol Lens		447	962	658	0,1
Sağ Optik Sinir		1200	2136	2018	0,9
Sol Optik Sinir		1345	2142	2033	0,8
Sağ Lakrimal		1870	2116	2008	0,3
Sol Lakrimal		1347	2072	1834	0,2
Sağ PTV		1166	2211	2001	43,3
Sol PTV		1509	2199	2023	37,9
Kiazma		936	1649	1285	0,3
Beyin		10	2107	216	1605,2
Total PTV		1137	2214	2010	84,5

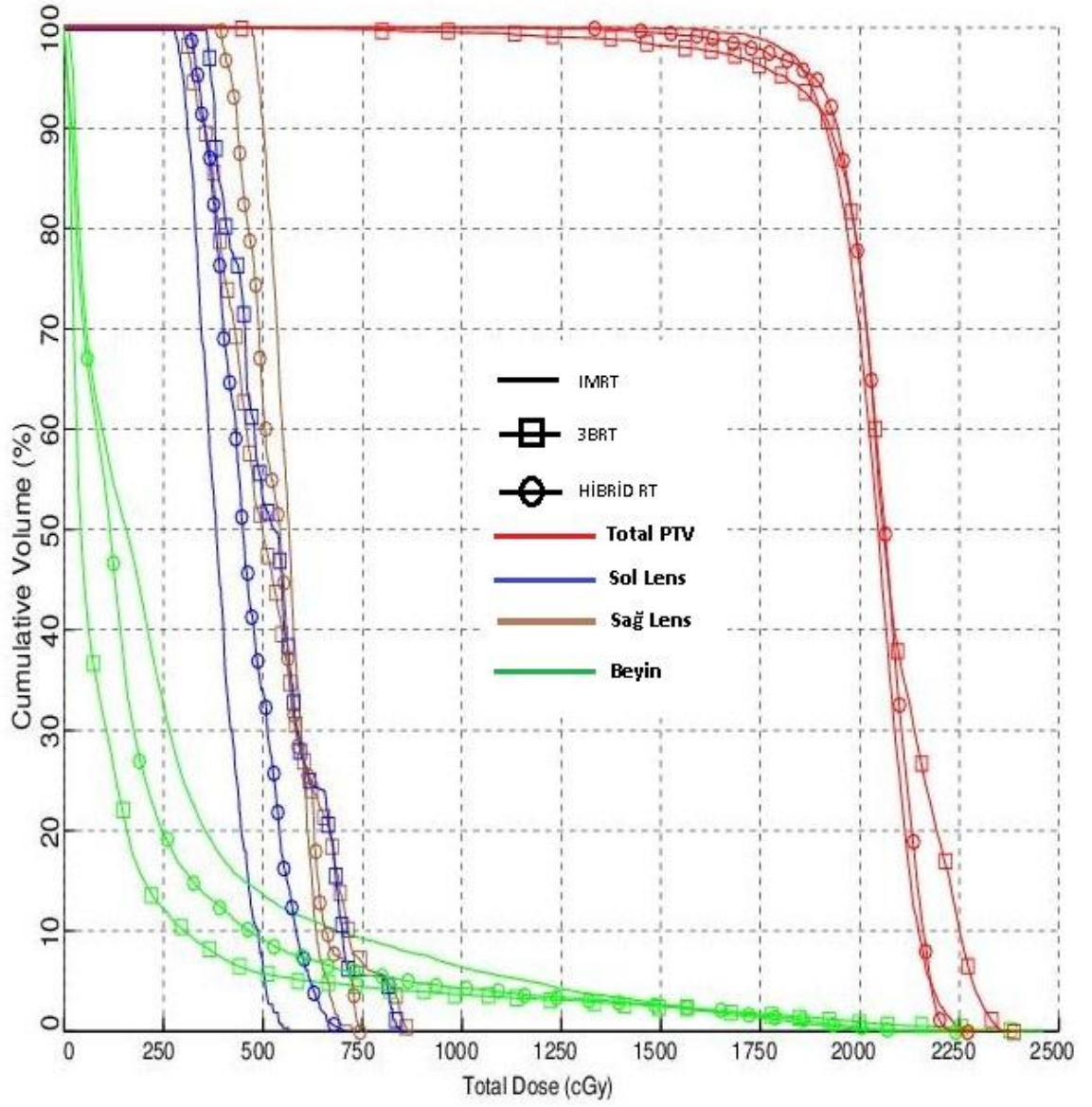
Şekil 4.5. 3 nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin aldığı doz değerleri



Şekil 4.6. 3 nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin DVH görüntüsü

Hasta No = 4	Plan Tipi	Minimum Doz (cGy)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)	Toplam Hacim (cc)	
<i>Sağ Göz Küresi</i>	YART	460	2149	1424	7,3	
<i>Sol Göz Küresi</i>		0	2275	1259	7,5	
<i>Sağ Lens</i>		471	727	567	0,2	
<i>Sol Lens</i>		278	564	389	0,2	
<i>Sağ Optik Sinir</i>		1085	2150	1985	0,8	
<i>Sol Optik Sinir</i>		990	2185	1830	0,7	
<i>Sağ Lakrimal</i>		434	2226	1764	1,1	
<i>Sol Lakrimal</i>		350	2188	1797	1,2	
<i>Sağ PTV</i>		1433	2310	2037	34,4	
<i>Sol PTV</i>		1173	2286	2038	31,8	
<i>Kiazma</i>		707	1430	1027	0,3	
<i>Beyin</i>		16	2262	273	1164,7	
<i>Total PTV</i>		1399	2305	2036	67,3	
<i>Sağ Göz Küresi</i>		3BRT	153	2208	1370	7,3
<i>Sol Göz Küresi</i>			0	2215	1387	7,5
<i>Sağ Lens</i>	297		864	522	0,2	
<i>Sol Lens</i>	357		849	536	0,2	
<i>Sağ Optik Sinir</i>	626		2234	2000	0,8	
<i>Sol Optik Sinir</i>	696		2289	1949	0,7	
<i>Sağ Lakrimal</i>	678		2073	1838	1,1	
<i>Sol Lakrimal</i>	1103		2075	1887	1,2	
<i>Sağ PTV</i>	533		2351	2057	34,4	
<i>Sol PTV</i>	939		2376	2073	31,8	
<i>Kiazma</i>	490		1243	768	0,3	
<i>Beyin</i>	6		2436	152	1164,7	
<i>Total PTV</i>	454		2371	2060	67,3	
<i>Sağ Göz Küresi</i>	HİBRİD RT		331	2074	1397	7,3
<i>Sol Göz Küresi</i>			0	2173	1323	7,5
<i>Sağ Lens</i>		392	744	545	0,2	
<i>Sol Lens</i>		317	707	463	0,2	
<i>Sağ Optik Sinir</i>		856	2161	1993	0,8	
<i>Sol Optik Sinir</i>		845	2165	1889	0,7	
<i>Sağ Lakrimal</i>		567	2132	1801	1,1	
<i>Sol Lakrimal</i>		726	2128	1842	1,2	
<i>Sağ PTV</i>		1217	2255	2047	34,4	
<i>Sol PTV</i>		1346	2229	2055	31,8	
<i>Kiazma</i>		643	1307	898	0,3	
<i>Beyin</i>		11	2224	213	1164,7	
<i>Total PTV</i>		1153	2266	2048	67,3	

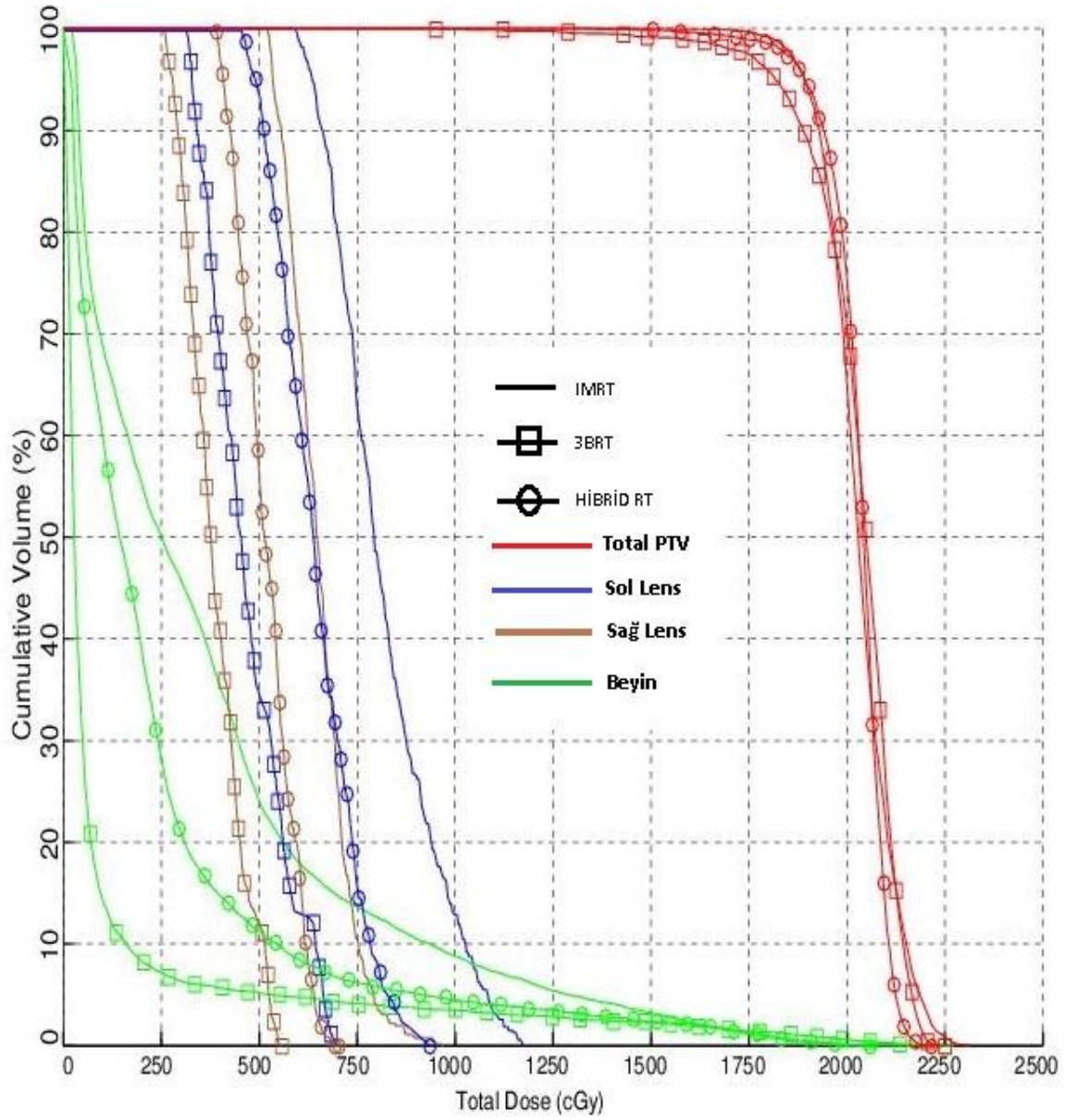
Şekil 4.7. 4 nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin aldığı doz değerleri



Şekil 4.8. 4 nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin DVH görüntüsü

Hasta No = 5	Plan Tipi	Minimum Doz (cGy)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)	Toplam Hacim (cc)
Sağ Göz Küresi	YART	0	2190	1555	7
Sol Göz Küresi		0	2110	1536	7,4
Sağ Lens		520	966	653	0,2
Sol Lens		592	1172	820	0,2
Sağ Optik Sinir		1677	2191	2033	1,2
Sol Optik Sinir		1685	2152	1997	0,8
Sağ Lakrimal		0	2252	1675	1,1
Sol Lakrimal		0	1986	1673	0,5
Sağ PTV		1619	2307	2036	41,9
Sol PTV		1616	2278	2032	41,9
Kiazma		1498	1725	1626	0,1
Beyin		25	2160	375	1260,1
Total PTV		1554	2307	2033	85,3
Sağ Göz Küresi		3BRT	0	2136	1389
Sol Göz Küresi	0		2139	1408	7,4
Sağ Lens	259		553	386	0,2
Sol Lens	315		695	469	0,2
Sağ Optik Sinir	1485		2213	2091	1,2
Sol Optik Sinir	1746		2205	2084	0,8
Sağ Lakrimal	0		2135	1810	1,1
Sol Lakrimal	0		2130	1830	0,5
Sağ PTV	851		2230	2021	41,9
Sol PTV	1190		2223	2033	41,9
Kiazma	1021		1870	1540	0,1
Beyin	2		2247	112	1260,1
Total PTV	951		2232	2027	85,3
Sağ Göz Küresi	HİBRİD RT		0	2113	1472
Sol Göz Küresi		0	2058	1472	7,4
Sağ Lens		390	703	520	0,2
Sol Lens		456	934	644	0,2
Sağ Optik Sinir		1581	2151	2062	1,2
Sol Optik Sinir		1744	2145	2040	0,8
Sağ Lakrimal		0	2185	1743	1,1
Sol Lakrimal		0	2041	1751	0,5
Sağ PTV		1251	2209	2028	41,9
Sol PTV		1510	2183	2032	41,9
Kiazma		1272	1788	1583	0,1
Beyin		14	2044	243	1260,1
Total PTV		1352	2210	2030	85,3

Şekil 4.9. 5 nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin aldığı doz değerleri



Şekil 4.10. 5 nolu hastanın kritik organ ve hedef hacmin DVH görüntüsü

PTV

YART-3BRT

Toplam PTV sağ ve sol PTV lerin birleştirilmesiyle oluşturuldu. Total PTV için minimum doz değeri YART tekniğinde 14.63 Gy iken 3BRT tekniğinde 5.50 Gy bulunmuştur. YART tekniğinde PTV min anlamlı şekilde 3BRT ye göre yüksekti ($p<0.001$). Maksimum doz değeri ise YART için 23.26 Gy iken 3BRT için 23.17 Gy elde edilmiştir. Maksimum doz değeri için iki teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ortalama doz değerleri YART için 20.37 Gy iken 3BRT için 20.19 Gy elde edilmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmemiştir.

YART-HİBRİD

Total PTV için minimum doz değeri YART tekniğinde 14.63 Gy iken hibrid RT tekniğinde 11.86 Gy bulunmuştur. Maksimum doz değeri ise YART için 23.26 Gy iken hibrid RT için 22.52Gy elde edilmiştir. Ortalama doz değerleri YART için 20.37 Gy iken hibrid RT için 20.28 Gy elde edilmiştir. İki teknik arasında PTV için elde edilen dozimetrik parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmemiştir.

PTV için hibrid RT ve 3BRT tedavi tasarımımda elde edilen dozimetrik parametreler arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Lensler

YART-3BRT

3BRT tekniği ile YART tekniği istatistiksel olarak kıyaslandığında sağ lens minimum, maksimum ve ortalama değerleri 3BRT de anlamlı şekilde daha düşük bulundu. Sağ lens minimum iki teknik kıyaslandığında $p<0.001$ bulunmuştur. Sağ lens maksimum $p<0.033$, sağ lens ortalama $p<0.006$ bulunmuştur. Sol lens dozları 3BRT ile diğer tekniklere göre daha düşük bulundu ancak p değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

YART-HİBRİD

Hibrid tekniği ile elde edilen veriler YART tekniğine yakın bulunmuştur. Karşılaştırmalarda ise istatistiksel fark saptanmamıştır.

Optik Sinirler

Sağ ve sol optik sinir dozları 3BRT ile diğer tekniklere göre daha düşük bulundu ancak 3 teknik arasında p değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Göz Küresi

YART-3BRT

Sağ göz küresi ortalama dozun 3BRT ile elde edilen sonuçları YART tekniği ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur ($p<0.022$). Diğer veriler 3BRT ile YART tekniğine göre daha düşük bulunmuştur.

YART-HİBRİD

Hibrid tekniği ile elde edilen veriler YART tekniği ile 3BRT tekniği arasında bulunmuştur. Karşılaştırmalarda ise istatistiksel fark saptanmamıştır.

Lakrimal Gland

Sağ ve sol lakrimal gland dozları 3BRT ile diğer tekniklere göre daha düşük bulundu ancak 3 teknik arasında p değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Optik Kiazma

Optik kiazma dozu 3BRT ile diğer tekniklere göre daha düşük bulundu ancak 3 teknik arasında p değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Beyin

YART-3BRT-HİBRİD

3BRT tekniği YART tekniği ile istatistiksel olarak kıyaslandığında beyin minimum, ortalama ve D_{05} değerleri 3BRT tekniğinde anlamlı şekilde daha düşük bulundu. . Beyin minimum doz değeri iki teknik arasında kıyaslandığında $p<0.003$ bulunmuştur. Beyin ortalama $p<0.033$, beyin D_{05} p değeri ise $p<0.006$ olarak bulunmuştur. Beyin dozunu en çok YART arttırdığı bulundu. İkincil tümör açısından YART ve hibrid tercih edilmemelidir.

5. TARTIŞMA

Tiroid orbitobati tanılı hastalarda radyoterapi diğer tedavilere yanıt alınamayan olgularda uygulanan etkili bir tedavidir. Konvansiyonel iki yan alandan uygulanan radyoterapide eğer lensi korumak için ‘half-beam’ yöntemi kullanılırsa lens iyi korunmakta ancak hedef hacimin ön kısmında doz düşüklüğü olabilmektedir (Lee ve ark., 2012). ‘Half beam’ tekniği kullanılmazsa daha iyi hedef hacim kapsamı sağlanırken lens ve lakrimal bezlerin önemli ölçüde daha yüksek doz aldığı görülmüştür. Gelişen teknolojiyle beraber tiroid orbitopati tedavisinde farklı tekniklerle tedavi uygulanmaya başlanmıştır. Üçboyutlu RT ile hedef hacmin konvansiyonel 2 yan alandan tedaviye göre daha iyi sarılması mümkün olmaktadır (Lee ve ark., 2012).

Yoğunluk ayarlı radyoterapi de son yıllarda tiroid orbitopati tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Nguyen ve ark. 2011 yılında yapmış oldukları çalışmada tomoterapi cihazı ile uygulanan YART tekniği konvansiyonel ‘half beam’ radyoterapi tekniğine göre tedavi dozunun hedef hacmi daha iyi sardığı ve lakrimal bezin aldığı dozu daha iyi düşürdüğü bildirilmiştir. Ancak lens dozlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Tomoterapi hedef hacmin daha iyi bir şekilde kapsanmasını sağlayabilir ve konvansiyonel radyoterapi tekniğine kıyasla şiddetli ekzoftalminin azaltılmasında daha etkili olabilir sonucuna varılmıştır.

Lee ve ark. 2012 yılında yapmış oldukları çalışmada tiroid orbitopatili 10 hasta için ayrı ayrı YART, 3BRT ve karşıt yanal alan (LOF) tekniği ile plan yapıldığında YART’ ın, 3BRT ve LOF ile karşılaştırıldığında, daha iyi bir homojenite ve konformite indeksi sağladığı ancak bazı kritik organlarda klinik olarak göz ardı edilebilir hafif bir doz artışına neden olduğu bildirilmiştir. Dozimetrik olarak YART tekniğinin tercih edilen bir tedavi tekniği olabileceği ve rutin klinik kullanımda rolünü belirleyebilmek için daha uzun bir takip gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

San-Miguel ve ark. 2016 yılında yapmış oldukları çalışmada 14 hastada VMAT, 3BRT ve konvansiyonel 2 yan alan tekniği karşılaştırıldığında VMAT tekniği ile daha iyi konformite indeksi elde edildiği ve normal dokuların daha iyi korunduğu rapor

edilmiştir. Bilateral tiroid orbitopati tedavisinde VMAT kullanımı daha iyi hedef kapsama alanı ve kritik organlar açısından anlamlı bir üstünlük gösterdiği bildirilmiş.

Bizim çalışmamızda 5 hastanın 3BRT, YART ve hibrid RT planları retrospektif olarak tekrar planlandı ve çıkan sonuçlar dozimetrik olarak incelendi. Bizim çalışmamızda YART tekniği ile daha homojen doz dağılımı elde edildiği, 3BRT tekniği ile ise lens ve beyin dozlarının daha düşük olduğu izlenmiştir. Hibrid RT planlarının diğer tedavi planlarından anlamlı bir fark ortaya koymadığı elde edilmiştir.

Sonuç olarak tiroid orbitopati tedavisinde farklı radyoterapi teknikleri kullanıldığında hedef hacim ve normal dokuların aldığı dozlar değişebilmektedir. Her hasta için hedef hacimi en iyi saran ve kritik organları maksimum koruyan en uygun teknikle yapılmalıdır. Konvansiyonel 2 yan alan tedavisi artık yerini üçboyutlu RT ve daha ileri tekniklere bırakmıştır. 3BRT ve YART ile konvansiyonel RT'ye göre hedef hacim daha konformal doz almaktadır ancak özellikle lens ve beyin gibi normal dokuların aldığı dozlar artabilmektedir. Uygun kombinasyondaki Hibrid RT ile lens ve beyin dokusundaki artışlar azaltılabilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Tiroid orbitopati hastalarında radyoterapi uygulanırken kullanılan teknik tedavinin etkinliği ve normal dokuların korunması açısından önemlidir. Radyoterapide hedef hacmin istenilen dozu konformal ve homojen olarak alması gerekmektedir. Normal dokuların korunması benign hastalıklarda ikincil kanserler açısından önemlidir (Arenas ve ark., 2016). Ayrıca lens dozu 5 Gy'i geçerse radyoterapi sonrası katarakt oluşumuna sebebiyet verebilir.

Bu çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde YART tekniğinin daha iyi hedef kapsaması sağladığı görüldü. Hedef hacimde doz homojenitesini sağlamak için farklı açılardan uygulanan YART içeren tekniklerde kritik organ dozlarının diğer tekniklere göre biraz daha fazla arttırdığı saptandı. 3BRT tekniği diğer teknikler ile karşılaştırıldığında lens ve beyin dozunu daha iyi düşürdüğü görüldü. Hibrid RT tekniği YART tekniğine benzer şekilde, PTV'nin, 3BRT tekniğine göre daha homojen doz verilmesini sağladığı görüldü. YART tekniği ve hibrid RT tekniklerinin dozimetrik parametreleri birbirine benzer bulundu. Hibrid RT tekniğinde kritik organ dozları, 3BRT den fazla olduğu, YART tekniğinden de az olduğu saptandı.

KAYNAKLAR

Alsanea O, Clark OH. Treatment of Graves disease: The Advantages of Surgery. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2000; 29(2): p: 321-337.

Arenas M, Sabater S, Jiménez PL, Rovirosa À, Biete A, Linares V, Panés J. Radiotherapy for Graves' disease. The possible role of low-dose radiotherapy. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*. 2016; 21(3): p: 213-218.

Arıkan Ş, Bahçeci M. Graves Oftalmopatisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Endocrinology*. 2008; 3(2): p: 68-76.

Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson AJ, Eckstein A, Kendall-Taylor P, Marcocci C, Mourits MP, Perros P, Boboridis K, Boschi A, Currò N, Daumerie C, Kahaly GJ, Krassas G, Lane CM, Lazarus JH, Marinò M, Nardi M, Neoh C, Orgiazzi J, Pearce S, Pinchera A, Pitz S, Salvi M, Sivelli P, Stahl M, von Arx G, Wiersinga WM. Consensus statement of the European group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of Graves' orbitopathy. *Thyroid* 2008; 18: p: 333.

Bartalena L. The dilemma of how to manage Graves' hyperthyroidism in patients with associated orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96: p:592.

Bridge P, Tipper DJ. *CT Anatomy for Radiotherapy*, 1st ed. M&K Uptade Ltd; 2011, p: 301-306.

Çelik, Z. Üç boyutlu konformal radyoterapide Konformite İndeks (KI), Homojenite İndeks (HI) ve Quality Of Covarage (QC) parametrelerinin çeşitli kanser türlerine göre hesaplanması ve hesaplanan değerlerin karşılaştırılması. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2015, Ankara (Danışman: Prof. Dr. Aytünç Ateş).

Gerling J, Kommerell G, Henne K, Laubenberger J, Schulte-Mönting J, Fells P. Retrobulbar irradiation for thyroid-associated orbitopathy: double-blind comparison

between 2.4 and 16 Gy. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2003; 55(1): p: 182-189.

Gorman CA. Radiotherapy for Graves' ophthalmopathy: results at one year. Thyroid. 2002; 12(3): 251-255.

Hahn E, Laperriere N, Millar BA, Oestreicher J, McGowan H, Krema H. Orbital radiation therapy for Graves' ophthalmopathy: measuring clinical efficacy and impact. Practical Radiation Oncology. 2014; 4(4): p: 233-239.

Hoppe RT, Philips TL, Roach M. Leibel and Philips Textbook of Radiation Oncology. 3rd Edition. 2010; Chapter 10,11.

Kabalak T. Tiroid El Kitabı. 1. Basım İzmir; Güven Kitabevi; 2009, p: 437-456, 473.

Kahaly GJ, Rosler H, Pitz S, et al: Low- versus high-dose radiotherapy for graves' ophthalmopathy: a randomized, single blind trial. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85(1):p: 102–108.

Kahaly GJ, Pitz S, Hommel G, Dittmar M. Randomized, single blind trial of intravenous versus oral steroid monotherapy in Graves' orbitopathy. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: p: 5234-40.

Kazim M, Garrity JA. Orbital radiation therapy for thyroid eye disease. Journal of Neuro-Ophthalmology. 2012; 32(2): p: 172-176.

Khan FM, Gibbons JP. Khan's The Physics of Radiation Therapy. 5st ed. Wolters Kluwer Health; 2014, p: 42-44.

Khurana AK. Comprehensive Ophthalmology. New Age International Pvt. Ltd., Publishers; 2007, p: 3-5.

Krassas GE, Heufelder AE. Immunosuppressive therapy in patients with thyroid eye disease: an overview of current concepts. Eur J Endocrinol 2001; 144: p: 311-8.

Lee VH, Ng SC, Choi CW, Luk M., Leung TW, Au GK, Kwong DL. Comparative analysis of dosimetric parameters of three different radiation techniques for patients with Graves' ophthalmopathy treated with retro-orbital irradiation. *Radiation Oncology*. 2012; 7(1): p: 199.

Lucas TJ, Greven JT, Greven KM. Orbital, ocular and optic nerve tumors in *Clinical Radiation Oncology* Eds. Gunderson LL, Tepper JE. 2015; Sayfa 257.

Matthiesen C, Thompson JS, Thompson D, Farris B, Wilkes B, Ahmad S, Bogardus C. The efficacy of radiation therapy in the treatment of Graves' orbitopathy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2012; 82(1): p: 117-123.

Milano MT, Marks LB, Constine LS. Late Effects after Radiation in *Clinical Radiation Oncology* Eds. 4th edition, Gunderson LL, Tepper JE. 2015; Sayfa 557

Nguyen NP, Krafft SP, Vos P, Vinh-Hung V, Ceizyk M, Jang S, Hamilton R. Feasibility of tomotherapy for Graves' ophthalmopathy. *Strahlentherapie und Onkologie*. 2011; 187(9): p: 568.

Özata M. Tiroid Hakkında Bilmemiz Gereken Her Şey, 1.baskı. Epsilon Yayıncılık Hizmetleri Tic. San. Ltd. Şti; 2005, p:90-92.

Özcan M, Gülçelik NE. Tiroid Oftalmopati Medikal Tedavisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Endocrinology Special Topics*. 2014; 7(3): p: 55-60.

Perez CA, Brady LW, Halperin EC. Principles and practice of radiation oncology. *Anatomy*. 4th ed. LWW(PE); 2003, p: 922.

Podgorsak EB. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*, IAEA, Vienna, 2005. ,P. 387-388.

Sakata CI, Hareyama M., Oouchi A, Shidou, M, Nagakura H, Morita K, Hinoda Y. Radiotherapy in the management of Graves' ophthalmopathy. *Japanese journal of clinical oncology*. 1998; 28(6): 364-367.

San-Miguel I, Carmona R, Luque L, Cabrera R, Lloret M, Rutllan F, Lara PC. Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) make a difference in retro-orbital irradiation treatment of patients with bilateral Graves' ophthalmopathy. Comparative analysis of dosimetric parameters from different radiation techniques. Reports of Practical Oncology & Radiotherapy. 2016; 21(5): 435-440.

Saraç Ö, Gürdal C. Tiroid Orbitopati ve Kuru Göz. Turkish Journal of Ophthalmology/Turk Oftalmoloji Dergisi. 2011, 41(5): p: 348.

Savku E, Gündüz K, Diagnosis, Follow-Up and Treatment Results in Thyroid Ophthalmopathy. Turkish Journal of Ophthalmology. 2015; 45 (4): 156-163.

Smitt MC, Donaldson SS. Radiation therapy for benign disease of the orbit. In Seminars in radiation oncology. 1999; Vol. 9, No. 2: 179-189.

Taylor CB. Immunosuppression: New Research. Chapter 12, Oxidative Stress Peripheral Markers in Graves' Ophthalmopathy Patients during Combined Immunosuppression. Nova Science Publishers, Incorporated; 2009, p: 271.

Videtic G, Woody N. Handbook of treatment planning in radiation oncology. 2nd ed. Demos Medical Publishing; 2014, p: 2.

Zygulska A. Radiotherapy in the treatment of Graves ophthalmopathy - to do it or not?. Journal of ocular biology, diseases, and informatics. 2010; 3(1): 1-11.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Oğuzhan Altay	Uyruğu	T.C
Soyadı	YÖNET	Tel no	+905075285469
Doğum tarihi	27.10.1987	e-posta	oayonet@gmail.com

Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu kurum		Mezuniyet yılı
Lise	Aydın Lisesi	2004
Lisans	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi	2011

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: