

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BAŞ-BOYUN RADYOTERAPİSİ ALMIŞ HASTALARIN
ÇENE KEMİKLERİNDE
GEÇ YAN ETKİ GELİŞİM RİSKİNİN DEĞERLENDİRMESİ**

**CEREN AYRANCIOĞLU
0000-0002-0124-6534**

**MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI
MEDİKAL FİZİK YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**İZMİR
HAZİRAN 2021**

TEZ KODU: DEU.HSL.MSc-2018970021

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BAŞ-BOYUN RADYOTERAPİSİ ALMIŞ HASTALARIN
ÇENE KEMİKLERİNDE
GEÇ YAN ETKİ GELİŞİM RİSKİNİN DEĞERLENDİRMESİ**

**CEREN AYRANCIOĞLU
0000-0002-0124-6534**

**MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI
MEDİKAL FİZİK YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Fadime AKMAN

**İZMİR
HAZİRAN 2021**

TEZ KABUL ONAYI

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı, Medikal Fizik Yüksek Lisans programı öğrencisi Ceren AYRANCIOĞLU tarafından hazırlanan **‘BAŞ-BOYUN RADYOTERAPİSİ ALMIŞ HASTALARIN ÇENE KEMİKLERİNDE GEÇ YAN ETKİ GELİŞİM RİSKİNİN DEĞERLENDİRMESİ’** başlıklı tez çalışması 29.06.2021 günü 14:00-15:00 saatleri arasında yapılan tez savunma sınavında aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Fadime Akman
Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Tezi onaylıyorum

ORCID ID Numarası: 0000-0001-6260-0165

Onay Durumu

KABUL

Üye: Prof. Dr. Serdar Özkök
Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Tezi onaylıyorum

ORCID ID Numarası: 0000-0001-6546-5368

Onay Durumu

KABUL

Üye: Doç. Dr. L. Zümre Arıcan Alıcıkuş
Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Tezi onaylıyorum

ORCID ID Numarası: 0000-0002-5445-6797

Onay Durumu

KABUL

Üye: Prof. Dr. Türkan Ertay
Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Nükleer Tıp Anabilim Dalı

Tezi onaylıyorum

ORCID ID Numarası: 0000-0003-4206-6836

Onay Durumu

KABUL

Üye: Dr. Öğretim Üyesi Hakan Epik
Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen Fakültesi,
Fizik Bölümü, Genel Fizik Ana Bilim Dalı

Tezi onaylıyorum

ORCID ID Numarası: 0000-0001-8462-7246

Onay Durumu

KABUL

Tez hakkında alınan jüri kararı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE
ETİK BEYANI

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlayıp sunduğum **‘BAŞ-BOYUN RADYOTERAPİSİ ALMIŞ HASTALARIN ÇENE KEMİKLERİNDE GEÇ YAN ETKİ GELİŞİM RİSKİNİN DEĞERLENDİRMESİ’** başlıklı Yüksek Lisans tezim içinde elde ettiğim verileri, bilgileri, belgeleri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tezimde yaralandığım eserlere bilimsel kurallara uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, tezimin özgün olduğunu, tezimin çalışma ve yazımında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

İmza

Ceren Ayrancıoğlu

01/06/2021

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
İÇİNDEKİLER	i
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
SİMGELER DİZİNİ	xiii
KISALTMALAR DİZİNİ	xvi
TEŞEKKÜR	xx
ÖZET	xxii
ABSTRACT	xxiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Radyasyonun Kemik Dokusu Üzerindeki Etkileri	3
2.1.1. <i>Kemik Büyümesi ile İlgili Anormallikler</i>	3
2.1.2. <i>Kemiklerde Osteopeni, Osteoporoz ve Radyasyon Fraktürü Gelişimi</i>	4
2.1.3. <i>Kemiklerde Radyonekroz Gelişimi</i>	5
2.1.4. <i>Kemik Dokuda Radyasyonun Sebep Olduğu Neoplaziler</i>	8
2.2. Radyasyonun Kemik Dokusu Üzerindeki Etkilerini Göstermede Bilgisayarlı Tomografinin Önemi	9
2.3. Radyasyonun Kemik Dokusu Üzerindeki Etkilerini Değerlendirmede Bilgisayarlı Tomografi Hounsfield Birimlerinin	9

Kullanımı

2.4. Bilgisayarlı Tomografi Hounsfield Birimlerinin Fiziği 10

2.4.1. Bilgisayarlı Tomografi Görüntü Matrisi ve Görüntü Matrisi Elemanları 10

2.4.2. Foton Geçiş Oranı (Transmisyon Oranı) 11

2.4.3. Foton Geçiş Oranı (Transmisyon Oranı) Ölçümleri 13

2.4.4. Hounsfield Birimleri (BT Sayıları) ve Hounsfield Ölçeği (Skalas) 13

2.4.5. Hounsfield Birimlerini Etkileyen Faktörler 16

2.4.6. Hounsfield Birimlerinin Doğruluğu ve Kararlılığı 17

2.4.7. Elektron Yoğunluğu Fantomu ve Bir Elektron Yoğunluğu Fantomunun Sahip Olması Gereken Özellikler 18

3. GEREÇ VE YÖNTEM 20

3.1. Araştırmanın Tipi 20

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı 20

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi 22

3.3.1. Örneklem Kabul Kriterleri 22

3.3.1.1. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri 22

3.3.1.2. Araştırmadan Dışlama Kriterleri 23

3.3.2. Örneklem Seçim Yöntemi 23

3.3.3. Örneklem Oranı 24

3.4. Çalışma Materyali 25

3.5. Araştırmanın Değişkenleri	25
<i>3.5.1. Araştırmanın Bağımsız Değişkenleri</i>	25
<i>3.5.2. Araştırmanın Bağımlı Değişkenleri</i>	26
<i>3.5.3. Araştırmanın Kontrol Değişkenleri</i>	26
3.6. Veri Toplama Araçları ve Veri Toplama Yöntemleri	27
3.6.1. Veri Toplama Araçları	27
3.6.1.1 Veri Toplamada Kullanılan Cihazlar	27
<i>3.6.1.1.1. Lineer Hızlandırıcı</i>	27
<i>3.6.1.1.2 BT Simülatör</i>	30
<i>3.6.1.1.3 Tanısal BT Tarayıcıları</i>	32
<i>3.6.1.1.4. Pozitron Emisyon Tomografisi–Bilgisayarlı Tomografi (PET- BT) Hibrit Sistemi</i>	34
3.6.1.2. Veri Toplamada Kullanılan Yazılımlar	35
<i>3.6.1.2.1. Tedavi Planlama Sistemi (TPS)</i>	35
<i>3.6.1.2.2. Onkoloji Enformasyon Sistemi (OIS)</i>	37
<i>3.6.1.2.3. Onkoloji Görüntüleme Bilişim Sistemi (OIIS)</i>	38
<i>3.6.1.2.4. Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemleri (PACS)</i>	39
3.6.1.3. Veri Toplamada Kullanılan Diğer Gereçler	40
<i>3.6.1.3.1. Elektron Yoğunluğu Fantomu</i>	40
<i>3.6.1.3.2. Doz Kalibratörü</i>	43

3.6.1.3.3. Veri Kayıt Formu	44
3.6.2. Veri Toplama Yöntemleri	44
3.6.2.1. Literatür ve Arşiv Taraması, Örneklem Seçimi	44
3.6.2.2. Segmentasyon Araçları Kullanılarak Mandibula Volümünün Oluşturulması	45
3.6.2.3. Doz Volüm Histogramı Aracı ile Mandibulanın Tedavi Sırasında Aldığı Doz Değerlerinin Ölçümü	46
3.6.2.4. Belirlenen Dozları Alan Volümlerin Oluşturulması	47
3.6.2.5. Görüntü Eşleme Araçları Kullanılarak Hastaların Tedavi Öncesi ve Takiplerine Ait Radyolojik Görüntülerin Eşlenmesi ve Füzyon Görüntülerinin Oluşturulması	48
3.6.2.6. Füzyon Görüntülerinin TPS'ye Aktarılması ve Füzyon Görüntüleri Üzerindeki Yapıların Düzeltilmesi	51
3.6.2.7. Segmentasyon Araçları Kullanılarak Belirlenen Aralıklardaki Dozları Alan Mandibula Volümlerinin Oluşturulması (VOI'lerin Oluşturulması)	52
3.6.2.8. Mandibula ve 'VOI_{DOZ ARALIĞI}' Yapılarının Hacimlerinin ve HU Değerlerinin Ölçümü	54
3.6.2.9. Elektron Yoğunluğu Fantomu Ölçümleri	54
3.6.2.9.1. Fantomun Taranması	55
3.6.2.9.2. Fantom İnhomojenitelerini Temsil Eden Silindirik VOI'lerin Oluşturulması	60
3.6.2.9.3. Fantom İnhomojenitelerini Temsil Eden Silindirik VOI'lerin Hacimlerinin ve HU Değerlerinin Ölçümü	63

3.6.2.10. Hounsfield Unit (HU)-RED Kalibrasyon Eğrisinin Elde Edilmesi	64
3.6.2.11. Bilgisayarlı Tomografi Tarayıcıları Arasında HU Değerlerinde Meydana Gelen Sapmaların Ortaya Konması	64
3.6.2.12. Bilgisayarlı Tomografi Tarayıcıları Arasında HU Değerlerinde Meydana Gelen Sapmaların Düzeltilmesi	64
3.6.2.13. Mandibula Yapısında Zaman İçinde Meydana Gelen HU Değerlerindeki Değişimin Mandibulanın Radyoterapi Sırasında Maruz Kaldığı Radyasyon Dozu ile İlişkisinin Ortaya Konması	66
3.7. Verilerin Değerlendirilmesi	66
3.8. Araştırmanın Sınırlılıkları ve Güçlü Yanları	67
3.8.1. Araştırmanın Sınırlılıkları	67
3.8.2. Araştırmanın Güçlü Yanları	68
3.9. Etik Kurul Onayı	69
4. BULGULAR	70
4.1. Tanımlayıcı İstatistikler	70
4.2. Fantom Ölçümlerinin Karşılaştırılması	75
4.3. Bilgisayarlı Tomografi Cihazları ve Protokolleri Arasındaki HU Değerlerindeki Sapmalarının Düzeltilmesi	83
4.4. Mandibula Yapısında Zaman İçinde Meydana Gelen HU Değerlerindeki Değişimin Ortaya Konması	89
4.4.1. Volume of Interest (VOI) Gruplarına (Doz Gruplarına) Göre Takip Aralığı Zamanlarına Ait HU Ölçümlerinin Karşılaştırılması	89

4.4.2. Takip Aralığı Zamanına Göre Mandibula HU Ölçümü Ortalamalarının Karşılaştırılması	92
5. TARTIŞMA	94
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	100
7. KAYNAKLAR	103
8. EKLER	111
EK-1: Hasta ve Tedavi ile İlgili Özellikler Formu	113
EK-2: Hasta Görüntülerinin HU Ölçümleri Formu	114
EK-3: Fantom Ölçümleri Formu	115
Ek-4: Dokuz Eylül Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Başhekimlik İzni ve Ekleri (2 Adet) (Tarih/Sayı: 22.08.2019/72292585-10.99-E.65899)	116
Ek-4.1: Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Radyoloji Anabilim Dalı İzni (Tarih/Sayı:19.08.2019/59935057-00.99-E64701)	117
Ek-4.2: Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı İzni (Tarih/Sayı: 22.08.2019/29512294-00.99-E65783)	118
Ek-5: Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Kararı (Etik Kurul Onay Tarihi: 09.09.2019 Karar No: 2019/22-02 Dosya No: 4968-GOA)	119
Ek-6: Dokuz Eylül Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Başhekimlik İzni (Tarih/Sayı:13.08.2020/72292585-806.11.03-E.69933)	121
Ek-7: Dokuz Eylül Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Başhekimlik İzni ve Ekleri (3 Adet) (Tarih/Sayı: 09.03.2021/72292585-	122

663.03-20659)

Ek-7.1: Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri 123
Bölümü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı İzni (*Tarih/Sayı:*
02.03.2021/E-29512294-10.99-25379)

Ek-7.2: Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri 124
Bölümü, Radyoloji Anabilim Dalı İzni (*Tarih/Sayı:* *02.03.2021/E-*
59935057-663.03-22993)

Ek-7.3: Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri 125
Bölümü, Nükleer Tıp Anabilim Dalı İzni (*Tarih/Sayı:* *08.03.2021/E-*
87219841-663.03-25690)

Ek-8: Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik 126
Kurul Kararı (*Etik Kurul Onay Tarihi:* *08.03.2021 Karar No:* *2021/08-*
46 Dosya No: *4968-GOA*)

Ek-9: Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik 128
Kurul Kararı (*Etik Kurul Onay Tarihi:* *15.03.2021 Karar No:* *2021/09-*
20 Dosya No: *4968-GOA*)

9. ÖZGEÇMİŞ

130

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1: 60 kV X Işını Demeti İçin Çeşitli Dokularının Doğrusal Zayıflama Katsayıları.	14
Tablo 2: Farklı Dokular, Su ve Hava İçin HU Değeri Aralıkları	15
Tablo 3: Çeşitli Dokularının Elektron Yoğunlukları	17
Tablo 4: Lineer Hızlandırıcı Cihazının Özellikleri	28
Tablo 5: BT-SİM Cihazının Özellikleri	31
Tablo 6: BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü	31
Tablo 7: Tanısal BT Cihazlarının Özellikleri	32
Tablo 8: Tanısal BT Cihazları Yetişkin ‘Boyun’ ve ‘Paranasal Sinüs’ Görüntüleme Protokolleri	33
Tablo 9: PET-BT Cihazının Özellikleri	34
Tablo 10: PET-BT Yetişkin ‘Tüm Vücut’ Görüntüleme Protokolü	35
Tablo 11: Elektron Yoğunluğu Fantomu Parçalarının Boyutları	41
Tablo 12: ‘CIRS 062M’ Elektron Yoğunluğu Fantomunun Özellikleri	42
Tablo 13: ‘Capintec CRC 55t’ Doz Kalibratörü Özellikleri	43
Tablo 14: Elektron Yoğunluğu Fantomunun Tarandığı Cihaz, İlgili Protokol ve Tarama ile İlgili Diğer Bilgiler	56
Tablo 15: Değişkenlere Ait Ortalamalar ve Standart Sapmalar	70
Tablo 16: Değişkenlere Ait Tanımlayıcı İstatistikler	73
Tablo 17: Örneklemi Oluşturan Hastaların BT Görüntülerinin Çekildiği	75

Protokollerin BT Tarayıcılarına Göre Sınıflandırılması

Tablo 18: BT-SİM, Tanısal BT ve PET-BT Fantom Ölçümlerinin Karşılaştırılması 76

Tablo 19: BT-SİM, Tanısal BT ve PET-BT Fantom Ölçümleri Arasındaki İlişki 78

Tablo 20: Kemik Dokusu Eşdeğeri Fantom Materyalleri İçin BT-SİM, Tanısal BT ve PET-BT Fantom Ölçümlerinin Karşılaştırılması 84

Tablo 21: Kemik Dokusu Eşdeğeri Fantom Materyalleri İçin BT-SİM, Tanısal BT ve PET-BT Fantom Ölçümlerinin, BT-SİM Fantom Ölçümlerine Göre Farkları 85

Tablo 22: Polinomu Elde Etmek İçin Uygulanan Eğri Uydurma Yöntemine Ait Parametreler ve İstatistikler 86

Tablo 23: Hastaların BT-SİM Baş-Boyun Protokolüne Göre Hesaplanan Düzeltme Parametreleri 88

Tablo 24: VOI Gruplarına (Doz Grubu) Göre Takip Aralığı Zamanlarına Ait HU Ölçümlerinin Karşılaştırılması 90

Tablo 25: Takip Aralığı Zamanlarına Göre Mandibula HU Ölçümü Ortalamalarının Karşılaştırılması 93

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1: Görüntü Matrisi ve Görüntü Matrisi Elemanları, a) BT Görüntü Matrisi, 1b) Görüntü Matrisi Elemanları; 2B Resim Elemanı (<i>Piksel</i>) ve 3B Hacim Elemanı (<i>Voksel</i>)	11
Şekil 2: Foton Demetinin Homojen Olmayan Ortamdan Transmisyonu	12
Şekil 3: Farklı Dokular İçin Tipik HU Değeri Aralıkları ile Gri Skala	15
Şekil 4: Araştırma Planı ve Takvimi	20
Şekil 5: Örneklem Seçim Basamakları	24
Şekil 6: Elektron Yoğunluğu Fantomu, a) 'CIRS Model 062M' Elektron Yoğunluğu Fantomu, b) Abdomen Halkası, c) Baş Halkası, d) Doku Eşdeğeri Tapalar	41
Şekil 7: Segmentasyon Araçları Kullanılarak Oluşturulan Mandibula Volümünün Üç Boyutlu Görünümü	46
Şekil 8: Mandibulanın Tedavi Sırasında Aldığı Doz Değerlerinin DVH Aracı ile Ölçümü	47
Şekil 9: Belirlenen Dozları Alan Volümlerin Transver Planda Görünümü: Mavi İzodoz Yüzeyi: V_{5Gy} , Yeşil İzodoz Yüzeyi: V_{40Gy} , Sarı İzodoz Yüzeyi: V_{50Gy} , Turuncu İzodoz Yüzeyi: V_{60Gy} .	48
Şekil 10: Onkoloji Görüntüleme Bilişim Sistemi (<i>Velocity</i> , v.4) Hasta Tıbbi Görüntü Haritası	49
Şekil 11: Görüntü Eşleme İşlemi İş Akışı	51
Şekil 12: Belirlenen Aralıklardaki Dozları Alan Mandibula Volümlerinin (VOI'ler) Transvers Planda Görünümü: $VOI_{5Gy<40Gy}$ (Yeşil), $VOI_{40Gy<50Gy}$	53

(Sarı), VOI_{50Gy<60Gy} (Turuncu), VOI_{60Gy<D_{max}} (Kırmızı).

Şekil 13: Belirlenen Aralıklardaki Dozları Alan Mandibula Volümlerinin (VOI'ler) Üç Boyutlu Görünümü: VOI_{5Gy<40Gy} (Yeşil), VOI_{40Gy<50Gy} (Sarı), VOI_{50Gy<60Gy} (Turuncu), VOI_{60Gy<D_{max}} (Kırmızı). **53**

Şekil 14: Mandibula Haciminin ve HU Değerlerinin Ölçümü **54**

Şekil 15: Elektron Yoğunluğu Fantomunun Baş Halkası İçindeki İnhomojenitelerin Yerleşim Yerleri **55**

Şekil 16: Elektron Yoğunluğu Fantomu Üzerindeki Konum İşaretlerinin Referans Lazerler ile Çakıştırılması **56**

Şekil 17: Elektron Yoğunluğu Fantomunun BT Simülatör Cihazında Taraması **57**

Şekil 18: Elektron Yoğunluğu Fantomunun Tanısal BT Cihazlarında Taranması: **a)** Fantomun 16-Kesitli Tanısal BT Cihazında Taraması, **b)** Fantomunun 64-Kesitli Tanısal BT Cihazında Taraması **58**

Şekil 19: Elektron Yoğunluğu Fantomunun PET-BT Cihazında Taraması **60**

Şekil 20: Fantom İnhomojenitelerini Temsil Eden Silindirik VOI'lerin (Siyah Renkli Kısımlar) Tapa ve Vial İçindeki Yerleşimi: **a)** Fantom Tapası Boyutları ve VOI Çapı, **b)** Fantom Vialı Boyutları ve VOI Çapı **61**

Şekil 21: Elektron Yoğunluğu Fantomunun BT-SİM Cihazında Taranmasından Elde Edilen Görüntü ve Silindirik VOI'lerin Fantom İçindeki Yerleşimi: **a)** Transvers Plan **b)** Frontal Plan **c)** Sagital Plan **62**

Şekil 22: Tüm Tarayıcılar ve Protokoller İçin Elde Edilen HU-RED Kalibrasyon Eğrileri: **a)** Tüm Fantom Materyallerinin Ölçülen HU Değerleri ile Elde Edilen HU-RED Kalibrasyon Eğrileri, **b)** Sadece Kemik Doku Eşdeğeri Fantom Materyallerinin Ölçülen HU Değerleri ile Elde Edilen HU-RED Kalibrasyon Eğrileri. **77**

Şekil 23: *'BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Protokolü'* ile Diğer Protokoller 87
Arasında HU Değerlerinde Meydana Gelen Sapmaların Düzeltmesinde
Kullanılan ve Görüntüleme Protokolüne Özel Olarak Elde Edilen İkinci
Dereceden Polinomlar



SİMGELER DİZİNİ

$e^{-\sum_{i=1}^n \mu_i x_i}$	Transmisyon Kesri
μ	Doğrusal Zayıflama (<i>Lineer Atenüasyon</i>) Katsayısı
μCi	Mikro-Curie
$\mu\text{Ci/kg}$	Mikro-Curie/Kilogram
μ_{doku}	Dokunun Doğrusal Zayıflama (<i>Lineer Atenüasyon</i>) Katsayısı
$\mu\text{Gy/mAs}$	Mikro Gray/Mili-Amper Saniye
μ_{su}	Distile Suyun Standart Sıcaklık ve Basıncıdaki Doğrusal Zayıflama (<i>Lineer Atenüasyon</i>) Katsayısı
%	Yüzde
A	Atom Kütlesi
cGy	Santi-Gray
Ci	Curie
cm	Santi-Metre
cm/dakika	Santi-Metre/Dakika
cm ³	Santi-Metre-Küp
D	Fiziksel Yoğunluk (<i>Density</i>)
D _{max}	Mandibulanın Aldığı Maksimum Doz
D _{mean}	Mandibulanın Aldığı Ortalama Doz
D _{min}	Mandibulanın Aldığı Minimum Doz
elektron/cm ³	Elektron/Santi-Metre-Küp
g	Gram
g/cm ³	Gram/Santi-Metre-Küp
GBq	Giga-Bequerel

Gy	Gray
H	Hipotez
HA	Hidroksiapatit
HU	Hounsfield Birimleri (<i>Hounsfield Unit</i>)
HU_{maks}	Maksimum HU Değeri
HU_{min}	Minimum HU Değeri
HU_{ort}	Ortalama HU Değeri
HU_{SD}	HU Değerlerinin Standart Sapması
I	Zayıflamaya (<i>Atenuasyona</i>) Uğramış Foton Demetinin İntensitesi (<i>Şiddeti</i>)
I₀	Zayıflamaya (<i>Atenuasyona</i>) Uğramamış Foton Demetinin İntensitesi (<i>Şiddeti</i>)
kg	Kilo-Gram
kV	Kilo-Volt
kVp	Kilo-Volt Pik/Pik Kilovoltaj
lp/cm	Santimetre Başına Çizgi Çifti Sayısı (<i>Line Pair per Centimeter</i>)
mA	Mili-Amper
mg/cm³	Mili-Gram/Santi-Metre-Küp
mm	Mili-Metre
ms	Mili-Saniye
MU	Monitor Unit
MU/dakika	Monitor Unit/Dakika
MV	Mega-Volt
N	Avogadro Sabiti
°	Derece

s	Saniye
S	Soru
V_{40Gy}	Tedavi Planında 40 Gy'lik İzodoz Yüzeyinin Kapsadığı Volüm
V_{50Gy}	Tedavi Planında 50 Gy'lik İzodoz Yüzeyinin Kapsadığı Volüm
V_{5Gy}	Tedavi Planında 5 Gy'lik İzodoz Yüzeyinin Kapsadığı Volüm
V_{60Gy}	Tedavi Planında 60 Gy'lik İzodoz Yüzeyinin Kapsadığı Volüm
V_{Dmax}	Tedavi Planında Mandibulanın Aldığı Maksimum Dozun Sabit Olduğu İzodoz Yüzeyinin Kapsadığı Volüm
V_M	Mandibula Volümü
VOI_{40Gy<50Gy}	40 ve 50 Gy'lik İzodoz Yüzeyleri Arasında Kalan Volüm ile Mandibula Volümünün Kesişiminin Oluşturduğu Hacim
VOI_{50Gy<60Gy}	50 ve 60 Gy'lik İzodoz Yüzeyleri Arasında Kalan Volüm ile Mandibula Volümünün Kesişiminin Oluşturduğu Hacim
VOI_{5Gy<40Gy}	5 ve 40 Gy'lik İzodoz Yüzeyleri Arasında Kalan Volüm ile Mandibula Volümünün Kesişiminin Oluşturduğu Hacim
VOI_{60Gy<Dmax}	60 ve D _{max} Gy'lik İzodoz Yüzeyleri Arasında Kalan Volüm ile Mandibula Volümünün Kesişiminin Oluşturduğu Hacim
x_i	X Işınını Fotonlarının Anatomik Yapı İçinde Kat Ettiği Mesafe
Z	Atom Numarası
ρ	Yoğunluk
ρ_e	Elektron Yoğunluğu

KISALTMALAR DİZİNİ

18-FDG	18F-Florodeoksiglukoz
2B	İki Boyutlu
3B	Üç Boyutlu
3BKRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
4B	Dört Boyutlu
68-Ga	Galyum-68
AAA	Analitik Anizotropik Algoritması
AIR	Afin Görüntü Eşleme (<i>Affine Image Registration</i>)
ATNA	Denetim İzi ve Nod Doğrulaması (<i>The Audit Trail and Node Authentication</i>)
BT	Bilgisayarlı Tomografi
c(DVH)	Kümülatif Doz-Volüm Histogramı
CE	Avrupa Uygunluğu (<i>Conformité Européenne</i>)
CFR	Federal Yönetmelikler Kanunu (<i>Code of Federal Regulations</i>)
CIRS	Bilgisayarlı Görüntüleme Referans Sistemleri (<i>Computerized Imaging Reference Systems</i>)
d(DVH)	Diferansiyel Doz-Volüm Histogramı
DICOM	Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim (<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>)
DIR	Deforme Görüntü Eşleme (<i>Deformable Image Registration</i>)
DMP	<i>Deformable Multi Pass</i>
DVH	Doz-Volüm Histogramı
DXA	Dual-Enerji X-Işını Absorpsiyometri
ED	Elektron Yoğunluğu (<i>Electron Density</i>)

EDP	Elektron Yoğunluğu Fantomu (<i>Electron Density Phantom</i>)
EMC	Elektromanyetik Uyumluluk Direktifi
EMR	Elektronik Tıbbi Kayıt (<i>Electronic Medical Records</i>)
ETL	Elektrik Test Laboratuvarları
EXDMP	<i>Extended Deformable Multi Pass</i>
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (<i>U.S. Food and Drug Administration</i>)
FFF	Düzleştirici Filtresiz (<i>Flattening Filter Free</i>)
FOV	Görüntüleme Alanı (<i>Field of View</i>)
FSD	Maksimum Sapma (<i>Full Scale Deflection</i>)
HBYS	Hastane Bilgi Yönetim Sistemi
HDTSE	Yüksek Doz Total Cilt Elektron Terapisi (<i>High Dose Total Skin Electron</i>)
HIPAA	Sağlık Sigortası Taşınabilirliği ve İzlenebilirliği Yasası (<i>The Health Insurance Portability and Accountability Act</i>)
HIS	Hastane Bilgi Sistemi (<i>Hospital Information System</i>)
HL7	Sağlık Seviye 7 Standardı (<i>Health Level 7</i>)
IAEA	Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (<i>International Atomic Energy Agency</i>)
ICRU	Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (<i>International Commission on Radiation Units and Measurements</i>)
IGRT	Görüntü Eşliğinde Radyoterapi (<i>Image-Guided Radiation Therapy</i>)
IHE	Sağlık Girişimcileri Birliği (<i>Integrating the Healthcare Enterprise</i>)

IMPT	Yoğunluk Ayarlı Proton Terapisi (<i>Intensity Modulated Proton Theraphy</i>)
IMRT	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (<i>Intensity Modulated Radiotheraphy</i>)
ISO	Uluslararası Standartlar Teşkilâtı (<i>International Organization for Standardization</i>)
KMY	Kemik Mineral Yoğunluğu
KRT	Konformal Radyoterapi (<i>Conformal Radiotheraphy</i>)
KT	Kemoterapi
MDD	Tıbbi Cihaz Direktifi (<i>Medical Devices Directive</i>)
MLC	Çok Yapraklı Kolimatör (<i>Multileaf Colimator</i>)
MORN	Osteoradyonekroz
OARs	Risk Altındaki Organlar (<i>Organs at Risk</i>)
OIIS	Onkoloji Görüntüleme ve Bilişim Sistemi (<i>Oncology Imaging Informatics System</i>)
OIS	Onkoloji Enformasyon/Bilgi Sistemi (<i>Oncology Information System</i>)
ORN	Osteoradyonekroz
PACS	Görüntü Saklama ve İletişim Sistemi (<i>Picture Archive and Communication System</i>)
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PET-BT	Pozitron Emisyon Tomografisi-Bilgisayarlı Tomografi Hibrit Sistemi
Piksel	Resim Elemanı
PMMA	Polimetil Metakrilat
PNS	Paranasal Sinüs (PNS)
PTFE	Poli Tetra Flor Etilen (Teflon)

RED	Bağıl Elektron Yoğunluğu (<i>Relative Electron Density</i>)
RIR	Rijit Görüntü Eşleme (<i>Rigid Image Registration</i>)
RIS	Radyoloji Bilgi Sistemi (<i>Radiology Information System</i>)
ROI	İlgilenilen Alan/ Değerlendirilen Alan (<i>Region of Interest</i>)
RT	Radyoterapi
SEE	Hataların Kareleri Toplamı (<i>The Sum Of Squared Estimate Of Errors</i>)
DFE	Hata Serbestlik Derecesi (<i>Degrees of Freedom for Error</i>)
SID	Kaynak Görüntü Mesafesi (<i>Source to Image Distance</i>)
TECDOC	Teknik Dokümanlar (<i>Technical Documents</i>)
TGF-β	Dönüştürücü Büyüme Faktörü Beta (<i>Transforming Growth Factor Beta</i>)
TPS	Tedavi Planlama Sistemi (<i>Treatment Planning System</i>)
VMAT	Volümetrik Ark Terapi
VMAT	Volümetrik Ark Terapisi (<i>Volumetric Arc Therapy</i>)
VOI	İlgilenilen/Değerlendirilen Hacim (<i>Volume of Interest</i>)
Voksel	Hacim Elemanı
WL	Pencere Seviyesi (<i>Window Level</i>)
WW	Pencere Genişliği (<i>Window Width</i>)

TEŞEKKÜR

Medikal Fizik Yüksek Lisans eğitimimde emeği geçen tüm değerli hocalarıma teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimimde ve tez çalışmamda katkısı büyük olan ve her bakımdan kendime örnek aldığım danışman hocam Sayın Prof. Dr. Fadime Akman'a teşekkür ederim.

Tez çalışmam sırasında yardıma ihtiyaç duyduğum her an yanımda olarak bana destek olan ve karşılaştığım bilimsel problemlerin çözümünde kıymetli katkılarını benimle paylaşan sevgili eşim Medikal Fizik Uzm. Oğuzhan Ayrancıoğlu ve değerli dostum Medikal Fizik Uzm. Doğan Akçay'a gösterdikleri özen ve ayırdıkları zaman için teşekkür ederim.

Tez çalışmamın istatistik analizleri sırasında yardıma ihtiyaç duyduğumda kıymetli fikirlerini benimle paylaşan değerli dostlarım Veri Bilimi Uzmanı Ayça Ölmez ve Veri Analisti Emir Korkut Ünal'a gösterdikleri özen ve ayırdıkları zaman için teşekkür ederim.

Bu tez çalışması sırasında benden yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Gamze Çapa Kaya, Öğr. Gör. Uzm. Dr. Hasan Oğuz Çetinayak ve Arş. Gör. Dr. Volkan Semiz'e teşekkür ederim.

Tez çalışmam için yaptığım fantom ölçümleri sırasında bana yardımcı olan; Radyasyon Onkolojisi ABD'den Ayşe Yıldırım ve Selma Şenay'a, Radyoloji ABD'den Yavuz Abidin Ünal'a, Nükleer Tıp ABD'den Tacettin Turan, Melek Can ve Mehtap Kuzucu'ya teşekkür ederim.

Bu süreçte yaşadığım sağlık sorunları sırasında yanımda olan ve bana her türlü desteği veren sevgili hocalarım; Prof. Dr. Ali İbrahim Sevinç'e, Prof. Dr. Ayşenur Demiral'a ve Öğr. Gör. Uzm. Dr. Cenk Umay'a teşekkür ederim. Beraber ağladığımız ve beraber sevindiğimiz zamanlar benim için çok değerli.

Yüksek lisans programına başvurma kararımı destekleyen sevgili hocalarım Prof. Dr. Hüseyin Bülent Üner'e ve Doç. Dr. Hüseyin Çakan'a teşekkür ederim.

Yüksek lisans programına başvurum sırasında bana referans mektubu verme inceliğini göstererek desteğini benden esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Emin Kansu'ya teşekkür ederim.

Tez çalışmam süresince maddi ve manevi olarak benden desteğini esirgemeyen annem Feryal Akagündüz'e, babam İlker Akagündüz'e, kardeşim Müge Akagündüz'e ve eşim Oğuzhan Ayrancıoğlu'na çok teşekkür ederim. Eğer sevgili ailemin desteği olmasaydı bu tez çalışması olmazdı.

Ceren AKAGÜNDÜZ AYRANCIOĞLU



BAŞ-BOYUN RADYOTERAPİSİ ALMIŞ HASTALARIN ÇENE KEMİKLERİNDE GEÇ YAN ETKİ GELİŞİM RİSKİNİN DEĞERLENDİRMESİ

Yüksek Lisans Tezi

Ceren AYRANCIOĞLU

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Medikal Fizik Anabilim Dalı

ÖZET

Bu tez çalışmasında baş-boyun radyoterapisi almış hastaların alt çene kemiklerinde, iyonlaştırıcı radyasyonun kemik doku üzerindeki geç yan etkilerinden osteopeni, osteoporoz, radyasyon fraktürü ve radyonekroz gelişimi riskinin bilgisayarlı-tomografi (BT) Hounsfield-Unit (HU) değerleri ile öngörülebilirliği araştırıldı.

Araştırmanın örneklemini, 2014-2018 yılları arasında Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde baş-boyun kanseri tanısı ile radyoterapi (RT) almış 27 hastanın, tedavi ve takiplerine ilişkin kayıtlı bilgileri ile radyografik görüntüleri oluşturdu. Hastaların tedavi planlamalarında kullanılan BT-Simülatör görüntüleri üzerinde, 'ilgili-hacim-bölgeleri (VOI'ler)' oluşturuldu. Oluşturulan VOI'ler, görüntü eşleme işlemi ile takip sırasında elde edilen BT ve pozitron-emisyon-tomografisi-BT görüntüleri üzerine aktarıldı. Tedavi öncesi çekilen görüntüler ile takip sırasında çekilen görüntüler üzerinden, mandibulanın belirlenen doz aralıklarına maruz kalan bölgelerinin HU değerleri, VOI'lerden yararlanılarak ölçüldü. Farklı cihazlardan elde edilen radyografik görüntülerin HU değerlerini karşılaştırılabilmek için, cihazlar arasındaki sapmalar bir dönüşüm parametresi hesaplanarak düzeltildi. Tedavi öncesi çekilen görüntüler ile takip sırasında çekilen görüntülerin HU değerleri karşılaştırıldı ve HU değerlerinde zaman içinde meydana gelen değişim ortaya kondu.

Araştırmamızda; belirlenen VOI gruplarında zamanla HU değerlerinde azalma gözlenmedi. Ancak mandibula yapısı bir bütün olarak değerlendirildiğinde RT'den sonraki '3-6' ve '12-24' ay takip aralığı zamanlarında HU değerlerinde azalma saptandı. Ayrıca mandibulanın ölçülen HU değerlerinde zaman içinde meydana gelen değişim ile mandibulanın maruz kaldığı radyasyon dozu arasındaki etkileşim modelinde dozun etkisini istatistiksel anlamlılık sınırına çok yakın (Pillai's Trace İstatistiği=3,539, p=0,055) bulundu.

Araştırmamızdaki sınırlılıklar, çalışmanın retrospektif doğasından kaynaklanmaktadır. Prospektif olarak planlanacak yeni bir çalışmayla, daha geniş

bir 6rnekleme ve geneli temsil eden sonuçlara ulaşılabilir. Bu bakımdan araştırmamız, prospektif olarak planlanabilecek gelecekteki çalışmaların bir 6n çalışması niteliğindedir.

Anahtar S6zc6kler: kemik doku, mandibula, hounsfield birimleri, geç yan etkiler, radyoterapi

Tezin Sayfa Adedi: 161

Danışman: Prof. Dr. Fadime AKMAN



ASSESSMENT OF LATE SIDE EFFECT DEVELOPMENT RISK IN JAWBONES OF PATIENTS RECEIVING HEAD AND NECK RADIOTHERAPY

Master Thesis

Ceren AYRANCIOĞLU

DOKUZ EYLUL UNIVERSITY HEALTH SCIENCE INSTITUTE

Department of Medical Physics

ABSTRACT

In this study, the predictability of the risk of developing late side effects of ionizing radiation on bone tissue such as osteopenia, osteoporosis, radiation fracture, and radionecrosis, in the lower jawbones of patients receiving head and neck radiotherapy (RT) was investigated using computed-tomography (CT) Hounsfield-Unit (HU) values.

The study sample consisted of recorded information on treatment, follow-up and radiographic images of 27 patients who received RT with a diagnosis of head and neck cancer in the Radiation Oncology Clinic between 2014-2018. The volumes-of-interest (VOIs) were generated on CT-simulator images used in treatment planning. VOIs were transferred to the CT and positron-emission-tomography-CT images obtained during follow-up by the image registration process. The HU values of the regions of the mandible exposed to the specified dose ranges were measured by these VOIs. To compare the HU values from radiographic images obtained from different devices, deviations from device-to-device were corrected by calculating a conversion parameter. The HU values of images acquired before treatment and during follow-up were compared and the change in HU values was revealed.

In our study; no decrease in HU values was observed over time within the VOI groups. However, the whole mandibular HU scores were found to decrease during the follow-up intervals '3-6' and '12-24' after RT. The effect of dose was found very close to the statistical significance threshold (Pillai's Trace Statistics=3.53, $p=0.055$) in the interaction model between the change in measured HU values of the mandible over time and the radiation dose which the mandible was exposed.

The limitations of our research stem from its retrospective nature. With a new prospectively planned study, a larger sample and representative results can be obtained. In this respect, our research is a preliminary study of future prospective studies.

Keywords: bone tissue, mandible, hounsfield units, late side effects, radiotherapy

Page Number: 161

Advisor: Prof. Dr. Fadime AKMAN



1. GİRİŞ VE AMAÇ

İyonlaştırıcı (iyonizan) radyasyonun tıpta tedavi amacı ile kullanıldığı yöntemle radyoterapi (RT) denir. RT, baş-boyun kanserlerinde yüksek tümör kontrolünün sağlanabilmesine ve çevre dokuların mümkün olabildiğince korunabilmesine olanak veren güvenilir ve etkili bir tedavi yöntemidir. Tedavi sırasında uygulanan iyonlaştırıcı radyasyonun yan etkileri; erken ve geç yan etkiler olarak sınıflandırılır. Erken yan etkiler tedavi sırasında ortaya çıkabilir ve tedavi bitiminden birkaç hafta sonra kaybolur, ancak geç yan etkiler tedavi bitiminden aylar ya da yıllar sonra gelişebilir. Söz konusu geç yan etkiler; baş-boyun radyoterapisi almış hastaların özellikle çene kemiklerinde osteopeni, osteoporoz, radyasyon fraktürü ve radyonekroz olarak karşımıza çıkabilir.

Osteopeni ve osteoporoz gibi kemik dokunun dayanımını azaltan geç yan etkiler radyasyon fraktürü gelişim riskini arttırabilirler. Bu yan etkilerin hastanın yaşam kalitesini ve hatta sağlığını olumsuz yönde etkilemesi kaçınılmazdır. Radyonekroz gibi daha ciddi bir geç yan etki ise hastanın yaşamını dahi tehdit edecek bir boyuta ulaşabilir. Bu bakımdan söz konusu geç yan etkilerin daha gelişmeden öngörülebilirliği, hastanın sağlığı ve konforu açısından kritik önem taşımaktadır. Ayrıca gelişebilecek geç yan etkilere bağlı hastalıkların, toplumsal maliyetleri de düşünüldüğünde, geç yan etki gelişim riskinin öngörülebilirliği daha da önemli bir hal almaktadır.

Baş-boyun radyoterapisi almış hastaların çene kemiklerinde osteoradyonekroz (ORN) gelişimi, konvansiyonel ve üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) döneminde kalmış bir geç yan etki olarak kabul edilmesine karşın, literatürde yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ile tedavi edilen hastalarda da ORN gelişebildiği görülmektedir. Özellikle mandibular osteoradyonekroz (MORN) ile RT dozu ve mandibulanın doz alan hacmi arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda; IMRT ile mandibulanın tedavi sırasında maruz kaldığı radyasyon dozunun düşmesine karşın, düşük doz banyosuna maruz kalan mandibula hacminde bir artış meydana geldiği ve bu artışın da geç yan etki gelişim riskinde rol oynadığı belirtilmektedir (1).

Bu tez çalışmasında, baş-boyun radyoterapisi almış hastaların alt çene kemiklerinde (mandibulalarında), iyonlaştırıcı radyasyonun geç yan etkilerinden osteopeni, osteoporoz, radyasyon fraktürü ve radyonekroz gelişimi riskinin bilgisayarlı tomografi (BT) Hounsfield birimleri (HU) ile öngörülebilirliğinin araştırılması ve gelecekteki potansiyel araştırma çalışmaları için test edilebilir hipotezler belirlemek amaçlanmıştır.

Yüksek lisans tez çalışması olarak yürütülen bu çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'na bağlı klinikte, baş-boyun kanseri tanısı ile RT almış hastaların, tedavi ve takip parametrelerine ait kayıtlı bilgileri ve radyografik görüntüleri üzerinden hesaplama ve değerlendirme yapılmıştır. Araştırma, retrospektif, kesitsel ve tanımlayıcı bir çalışma niteliğindedir.

Araştırmanın hipotezleri (H) ve yanıtlanması düşünülen sorular (S) aşağıdaki gibi sıralanabilir:

H1: Mandibulanın ölçülen HU değerlerinde (bağımlı değişken) zaman içinde meydana gelen değişim ile mandibulanın maruz kaldığı radyasyon dozu (bağımsız değişken) ilişkilidir.

H2: Mandibulanın ölçülen HU değerlerinde (bağımlı değişken) zaman içinde meydana gelen değişim ile mandibulanın belli bir radyasyon dozuna maruz kalan hacminin büyüklüğü (bağımsız değişken) ilişkilidir.

S1: Kemik dokuda meydana gelen HU değerlerindeki değişim ile RT'ye bağlı gelişen geç yan etki (*osteopeni, osteoporoz, radyasyon fraktürü ve radyonekroz*) gelişim riski hesaplanabilir mi?

S2: Kemik doku üzerinde RT'ye bağlı gelişen geç yan etkilere (*osteopeni, osteoporoz, radyasyon fraktürü ve radyonekroz*) ait gelişim risklerinin değerlendirilmesine yönelik '*takip sürecinde HU değerlerindeki değişimin izlenmesi*' uygulaması rutin klinik uygulamalar arasında yerini alabilir mi?

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Radyasyonun Kemik Dokusu Üzerindeki Etkileri

Radyoterapi tek başına veya cerrahi ve kemoterapi (KT) gibi diğer tedavilerle birlikte, neoplastik hastalığın tedavisinde kullanılan bir tedavi yöntemidir. Ancak tüm tedavi yöntemlerinde olduğu gibi RT'nin de bazı istenmeyen yan etkilere sebep olması mümkündür. Radyasyona bağlı olarak ortaya çıkan yan etkiler; hastanın genel durumuna ve yaşına, toplam RT ve fraksiyon dozuna, tedavi alanının büyüklüğüne, ışın tipine ve enerjisine bağlıdır. RT'nin toksik etkileri, dozun fraksiyonlar halinde verilmesi ve radyasyon alanının kısıtlanması gibi yöntemler ile sınırlandırılabilir ancak tüm bu uygulamalara karşın yan etkiler yine de görülebilir (2).

Radyoterapinin kemik dokusu üzerindeki toksik etkilerinin, radyasyona bağlı hücre hasarı ve vasküler hasarın bir bileşkesi olduğu düşünülmektedir. Bu toksik etkiler doza bağlıdır; daha yüksek dozlarda ortaya çıkan etkinin ciddiyeti de artar. RT'nin kemik dokusu üzerindeki olumsuz etkileri genel olarak; büyüme bozuklukları, patolojik kırıklar ve radyasyona bağlı kemik iltihabı ile nadir durumlarda radyonekroz ve radyasyona bağlı neoplazileri içerir (2,3).

2.1.1. Kemik Büyümesi ile İlgili Anormallikler

Büyüme bozuklukları, yüksek radyasyon dozlarında, genç yaşta ışınlananlarda ve yüksek büyüme potansiyeline sahip kemiklerde daha fazladır. Kıkırdak dejenerasyonu ve kemik atrofişi ışınlamadan altı ay ve sonrasında meydana gelebilen geç yan etkilerdendir. Kondrositlerin şişmesi, parçalanması ve dejenerasyonu gibi histolojik değişiklikler, iskeleti henüz olgunlaşmamış hastalarda 300 cGy seviyesindeki dozlarda dahi görülebilir. Büyüme geriliği genel olarak 400 cGy düzeylerinde meydana gelebilse de, kalıcı değişiklikler genellikle 1.200 cGy'den daha yüksek dozlarda belirgin olarak görülür. Kemik dokunun radyasyona en duyarlı kısmı epifiz plaklarıdır. Epifiz plaklarında tedaviden bir-iki ay sonra genişleme

görülür. Kıkırdak hipertrofinin sebep olduğu eklem boşluğunun genişlemesi ise, tedaviden sekiz-on ay sonra meydana gelir. Metafizler değişiklikler arasında; eğilme, raşitizmlere benzeyen düzensiz yıpranma ve bant benzeri skleroz bulunur. Diyafizin ıslanması, periosteal yeni kemik oluşumunu bozarak aşırı tübülasyon (diyafiz şaftının anormal daralması) ile sonuçlanır. RT'den dokuz-on iki ay sonra 'yatay büyüme durma çizgileri' veya 'kemik içinde kemik görünümü' gözlenir (2,4-6).

Işınlama metabolik kemik gelişimi aktivitesini azaltabilir. Kemik iliğinin hematopoietik hücreleri, osteoblastlar ve mezenkimal kök hücreler de radyasyona karşı oldukça duyarlıdır. Çalışmalar 100 cGy seviyesindeki dozların kemik iliği supresyonuna sebep olabileceğini göstermiştir. RT ile letal ya da subletal hasar alan kök hücreler, farklılaşmış miyeloid ve lenfositik hücrelere dönüşemezler. 800 cGy seviyesindeki dozların heterotopik ossifikasyon oluşumunu inhibe edebildiği bildirilmiştir (7).

2.1.2. Kemiklerde Osteopeni, Osteoporoz ve Radyasyon Fraktürü Gelişimi

Osteopeni, normalden daha düşük kemik kütlesi veya kemik mineral yoğunluğu ile karakterize kemik kaybını tanımlayan ancak bu kaybın osteoporoz kadar olmadığı bir hastalıktır (8). İskeleti normal olgunluğa ulaşmış hastalarda, radyasyon tedavisi osteoblast fonksiyonunu bozarak matriks üretiminin azalmasına neden olur. Bu durum radyografide osteopeni olarak kendini gösterir ve genel olarak ışınlamadan bir yıl sonra ortaya çıkar (2).

Osteoporoz, normalden daha düşük kemik kütlesi veya kemik mineral yoğunluğu ile karakterize kemik kaybını tanımlayan, ancak bu kaybın osteopeniden daha çok olduğu ve kemik dokusunun mikro yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinin ve kırık olasılığının arttığı bir hastalıktır (8,9).

Radyasyona bağlı kırıkların, ışınlama ile yapısal olarak zayıflamış bir kemikte meydana geldiği düşünülmektedir. Radyasyon kırıkları yüksek oranda kaynamama veya gecikmiş kaynama ile karakterize edilir. Radyasyona bağlı kırık gelişiminin eşik dozu konvansiyonel RT'de 5.000-6.000 cGy olarak kabul edilmektedir (2,3).

2.1.3. Kemiklerde Radyonekroz Gelişimi

Osteoradyonekroz (ORN), lokal primer tümör nekrozu, tümör nüksü veya metastatik hastalık olmaksızın, radyasyon kaynaklı ve radyasyon alanıyla sınırlı, iyileşmeye dirençli ve ilerleyen osseöz değişiklikler ile kendini gösteren, komşu yumuşak doku nekrozunun eşlik ettiği, kemiğin iskemik nekrozu olarak tanımlanır. ORN, RT'den sonraki birkaç aydan birkaç yıla kadar geniş bir zaman aralığında gelişebilir, ancak genellikle RT'yi takip eden ilk yıl içinde ortaya çıkar **(2,10,11)**.

Konvansiyonel RT için ORN gelişimini tetikleyen risk faktörleri arasında; RT'den hemen önce ve hemen sonra geçirilen cerrahi operasyonlar, alkol ve tütün kullanımı ile steroid kullanılması sayılabilir **(3)**. ORN vakalarının çoğu mandibula, klavikula, humerus başı, kaburgalar ve femurda görülür **(2)**.

Osteoradyonekrozun patogenezi incelendiğinde, literatürde farklı modeller ile karşılaşılmaktadır. Bu modellerden ilki, RT sonrası ışınlanmış dokuda travma ve enfeksiyona bağlı kemik yıkımı geliştiğini öne sürmektedir. Bu modele karşı öne sürülen bir başka modelde; enfeksiyöz süreçlerin ORN'ye sebep olmadığı ve mikroorganizmaların sadece kontaminasyonla etki ettiği belirtilmiştir. Ayrıca radyasyonun dokuda hipoksi, hiposellülarite ve hipovasküleriteye yol açarak, kemik dokunun yıkımına ve kronik iyileşmeyen yaralara neden olduğu ileri sürülmüştür. Bir diğer modelde ise; reaktif oksijen türleri ve 'Dönüştürücü Büyüme Faktörü Beta'nın (*TGF- β : Transforming Growth Factor Beta*)' önemli rol oynadığı erken inflamasyon ve ardından fibrozis ve yeniden şekillenme (remodelling) ile karakterize vasküler değişikliklere yol açan fibroatrofik süreçlerin etkili olduğu ileri sürülmüştür **(11-13)**. Kemikte radyasyona bağlı değişiklikler için eşik dozun 3.000 cGy olduğu, hücre ölümü ve kemiğin devaskülarizasyonunun 5.000 cGy üzerindeki dozlarda meydana geldiği bildirilmiştir **(3,4)**.

Osteoradyonekrozun BT'deki karakteristik görüntüleme bulguları arasında; litik lezyon, sklerotik alan, kortikal erozyon, sekestrem ve hava boşlukları sayılabilir. Görüntülerde radyodens özellik gösteren nekrotik kemik adası görünümü, trabeküler yapının değişimi ve incilmesi, ağır vakalarda bikortikal tutulumla birlikte kemikli spongiozada osseöz trabekül kaybı izlenebilir **(11,15)**.

Mandibular Osteoradyonekroz (MORN): Mandibula özellikle oral kavite ve orofarengeal karsinomların tedavisi sırasında yüksek radyasyon dozlarına maruz kalması, yüzeysel konumu ve zayıf kanlanma özelliği göstermesi nedeniyle ORN'ye yatkındır **(2)**. MORN'un bilinen risk faktörleri; oral kavitede primer tümör varlığı, ileri tümör evresi, mandibular rezeksiyon, mandibulanın ışınlanan hacmi, mandibulanın maruz kaldığı radyasyon dozu, RT öncesi ve sonrası diş çekimi, radyasyon tedavisi sırasında sigara içilmesi ve kötü ağız hijyeni olarak sıralanabilir **(10,11,16)**.

Fenner ve arkadaşlarının, radyasyonun kemik doku üzerinde meydana getirdiği hasarın deneysel bir modelini oluşturdukları çalışmalarında; hipofraksiyone stereotaktik ışınlama ile dört fraksiyonda toplam 6.000 cGy doz verilen sıçanlarda MORN gelişimini tetikleyebilecek histolojik değişikliklerin meydana geldiği raporlanmıştır **(3,17)**. Moon ve arkadaşlarının, MORN insidansını ve ilişkili risk faktörlerini araştırdıkları çalışmada; tedaviden ortalama 8 ay (3-40 ay) sonra, hastaların %5,5'inde MORN geliştiği gözlenmiştir. MORN ile ilişkili risk faktörlerinden RT tekniği değerlendirildiğinde; 3BKRT ile tedavi edilmiş olan hasta grubunda MORN gelişim oranı, IMRT ile tedavi edilenlerden daha fazla bulunmuştur. MORN gelişen hastalarda mandibulanın aldığı dozların (ortalama Dmax, V60, V70), 3BKRT ile tedavi edilen hastalarda, IMRT ile tedavi edilenlerden daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Çalışmada MORN gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında dozimetrik açıdan anlamlı fark görülmemiştir **(11,16)**. Owosho ve arkadaşlarının, MORN gelişimi ile ilişkili risk faktörlerinin prevalansını ve ilişkisini belirlemek için yaptıkları çalışmada; IMRT ile tedavi edilen hastaların %4,3'ünde MORN geliştiği görülmüştür. Bu hastalarda, MORN gelişen bölgenin aldığı ortalama Dmax ve Dmean dozlarının sırasıyla 6.990 cGy (4.430-8.090 cGy) ve 5.740 cGy (2.820-7.460 cGy) olduğu raporlanmıştır. Çalışmada MORN'dan etkilenen bölgelerin %96'sının 6.000 cGy üzerinde doz almış olması, 6.000 cGy üzerindeki radyasyon dozlarının MORN gelişim riski ile pozitif ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca çalışmada MORN'dan etkilenen bölgelerin aldığı ortalama radyasyon dozunun, MORN gelişmeyen kontralateral bölgelere kıyasla 1.460 cGy (830-2090 cGy) daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bu durum maruz kalınan her 1 Gy'lik ek dozun MORN gelişim riskini %7 arttırdığı şeklinde ifade edilmiştir **(11-14)**. Zhang ve

arkadaşlarının, MORN gelişim oranının ve mandibular dozların karşılaştırıldığı çalışmalarında; yoğunluk ayarlı proton terapisi (IMPT) ile tedavi edilen hasta grubunda mandibular dozların ve MORN gelişim oranının, IMRT ile tedavi edilen hasta grubuna göre daha düşük olduğu gözlenmiştir. IMPT ile tedavi edilen hasta grubunda MORN gelişim oranı %2, IMRT ile tedavi edilen hasta grubunda ise bu oran %7,7 olarak bulunmuştur. MORN gelişimi tedavilerden ortalama 11,4 ay (6,74-16,1 ay) sonra gözlenmiştir. Ayrıca IMRT ile tedavi edilen hasta grubunda, daha yüksek dereceli (*Grade 2-3-4*) MORN geliştiği görülmüştür **(10)**.

Literatürde mikrovasküler hasarın kemik yıkımından önce meydana geldiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Örneğin; Xu ve arkadaşlarının, MORN'un erken aşamalarındaki patogenezi araştırdıkları çalışmalarında; küçük domuzlarda (*mini pigs*) MORN modeli geliştirilmiştir. Çalışmada; tek fraksiyonda 25 Gy doz verildikten dört saat sonra, osteosit hasarı geliştiği ve ardından kromozomal kondenzasyon ve hücre ölümü gözlemlendiği, bunu takip eden iki haftada osteoklast aktivitesi ve kemik rezorpsiyonunun izlendiği ve bu sürecin yeniden şekillenme (*remodeling*) aşamasına kadar sürdüğü belirtilmiştir. Işınlamadan bir gün sonra vasküler yapıları kaplayan endotel hücrelerinin ödemi ile küçük lümenli damarların obliterasyonu gözlenen çalışmada, ışınlamadan iki hafta sonra, kan akışında geçici bir artışın ardından kademeli bir düşüşün olduğu bildirilmiştir **(11,18)**.

Mandibular osteoradyonekrozun BT'deki görüntüleme bulguları arasında; patolojik bir kırık ile de kendini belli eden kemik sekestrumunun varlığı, periodontal hastalık benzeri kemik kaybı, kemik sklerozu, kemik rezorpsiyonu ve dişlerin çevresinde periodontal ligament boşluğunun genişlemesi sayılabilir, ancak bunlar mutlaka MORN geliştiği anlamına gelmez. MORN'un görüntülemeye dayalı taramasına ilişkin bir fikir birliği olmamasına karşın, Owosho ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, mandibular radyasyon dozuna bağlı olarak yüksek MORN riski taşıyan hastaların yılda bir kere BT ile kontrol edilmesi tavsiye edilmektedir **(11, 19,20)**.

2.1.4. Kemik Dokuda Radyasyonun Sebep Olduğu Neoplaziler

Benign ve malign tümörler radyasyonun sebep olduğu neoplaziler arasındadır. Çocuklar, herhangi bir radyasyon dozu için tümör indüksiyonuna en duyarlı gruptur (2). Radyasyonun kemik dokuda sebep olduğu benign neoplaziler arasında en yaygın olanı osteokondromlardır. Osteokondromlar RT alanı içinde kalmış olan herhangi bir kemik dokuda gelişebilirler ve özellikle tedavi sırasında iki yaşın altında olan çocuklarda görülürler. Osteokondrom gelişimi için bildirilen radyasyon dozları 1.600-6.425 cGy arasında değişmektedir ve genellikle tedaviden sonraki beş yıl içinde ortaya çıkarlar. Radyasyona bağlı osteokondromlar, kendiliğinden ortaya çıkan osteokondromlarla histolojik ve radyografik olarak aynı özellikleri gösterirler (2).

Radyasyona bağlı ortaya çıkan malign tümörler içinde sarkomlar, tüm primer kemik sarkomlarının yaklaşık %1,5'ini kapsayan nadir bir RT geç yan etkisidir. Kemik sarkomları radyasyon tedavisini takiben, hem önceden var olan kemik lezyonlarında, hem de ışınlama sırasında normal olan kemiklerde neoplastik ve neoplastik olmayan çok çeşitli şekillerde ortaya çıkabilir. Meme kanserinin tedavisini takiben radyasyona bağlı sarkom gelişimi riskinin %0,2 olduğu bildirilmiştir. Radyasyona bağlı sarkom gelişen hastalarda radyasyon dozu genellikle 3.000 cGy'den fazladır. Belirlenmiş tanı kriterleri; uzun latent dönem (ortalama 11-14 yıl), radyasyon alanında ortaya çıkmış, histolojik olarak kanıtlanmış ve orijinal lezyondan farklı histolojik tipe sahip olmasıdır. Kemikteki radyasyona bağlı sarkomların yaklaşık üçte biri, dev hücreli tümör, lenfoma veya Ewing sarkomu gibi önceden var olan lezyonlarda ortaya çıkar. Osteosarkomlar ve fibrosarkomlar radyasyona bağlı sarkomların %90'ından fazlasını kapsar. Malign fibröz histiyositoma, fibrosarkomdan farklı olarak, radyasyona bağlı giderek yaygınlaşan bir neoplazm olarak kabul edilmektedir. Radyasyona bağlı sarkomların radyografik bulgularında, tek odaklı, agresif kemik yıkım paterni ve yumuşak doku uzanımı gözlenir. ORN, hastaların neredeyse yarısında gözlemlenir. Radyasyona bağlı sarkomun, tekrarlayan primer neoplastik hastalıktan ayırt edilmesi için biyopsi gerekir (2).

2.2. Radyasyonun Kemik Dokusu Üzerindeki Etkilerini Göstermede Bilgisayarlı Tomografinin Önemi

Tanısal görüntüleme, RT gören hastalarda tedavi yanıtının, tekrarlayan hastalığın (*rekürrensin*) ve metastatik hastalığın değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar (2). Rutin takipte en sık kullanılan tanısal görüntüleme yöntemleri üç boyutlu ve kesitsel anatomik bilgi sağlayan BT ve metabolik bilgiyi anatomik bilgi ile birleştiren ‘*Pozitron Emisyon Tomografisi-Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT)*’ hibrit sistemidir. Özellikle asemptomatik hastalarda rutin takipte yapılan taramalar ile RT’nin kemik dokudaki komplikasyonları, daha semptomlar gelişmeden fark edilebilir ve bu komplikasyonlar tekrarlayan ya da metastatik hastalıktan ayırt edilebilir (2). Bu şekilde radyasyonun kemik dokusu üzerindeki komplikasyonlarına, hastanın yaşam kalitesi ve sağlığı olumsuz yönde etkilemeden önce müdahale edilebilir. Ayrıca komplikasyonlar ağırlaşmadan yapılacak müdahale ile gelişebilecek ciddi hastalıkların hasta üzerindeki psikolojik, sosyolojik ve ekonomik yükü ile toplumsal maliyetleri de azaltılabilir.

2.3. Radyasyonun Kemik Dokusu Üzerindeki Etkilerini Değerlendirmede Bilgisayarlı Tomografi Hounsfield Birimlerinin Kullanımı

Bilgisayarlı tomografi, x ışınları ile incelenen anatomik bölgenin kesitsel görüntüsünün elde edildiği tanısal bir görüntüleme yöntemidir. Bir BT görüntüsü, anatomik yapıların x ışınlarını zayıflatma değerleri ile ilişkili HU değerleri haritası olarak düşünülebilir. Literatürde; kemik yoğunluğu, elastisite modülü ve kemik dayanımı gibi kemik dokunun mekanik özelliklerini değerlendirmede, BT HU değerlerinin kullanıldığı birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda HU değerleri ile ‘*Dual-Enerjili X-Işını Absorbsiyometrisi (DXA)*’ T-Skorları arasında ilişki kurularak, osteopeni ya da osteoporoz tanısı koymada ve fraktür riski tayininde, HU değerlerinin yol gösterici olabileceği üzerinde durulmaktadır. Örneğin; Schreiber ve arkadaşlarının, kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kemik dayanıklılığı değerlendirmesinde HU değerlerinin kullanılabilirliğini araştırdıkları çalışmada, bölgesel kemik dayanımı ve fraktür riskinin, HU değerleri ile ilişkisi ortaya

konmuştur. Çalışmanın sonuçlarına göre; HU değerleri, her on yılda bir yaş ile birlikte lineer azalma göstermektedir. Çalışmada ayrıca HU değerleri ile DXA T-skoru arasındaki ilişki araştırılmış, buna göre HU değerleri ile T-skoru ve KMY arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Aynı çalışmada poliüretan köpük kullanarak, HU değerleri ile malzeme yoğunluğu ve malzemenin elastisite modülü arasındaki ilişki de değerlendirilmiştir. HU değerleri ile malzeme yoğunluğu arasında lineer, malzemenin elastisite modülü arasında ise anlamlı bir ilişki bulunmuştur (21). Yine Schreiber ve arkadaşlarının, KMY değerlendirmesinde HU değerlerinin kullanılabilirliğini araştırdıkları bir başka çalışmada, hastaların BT görüntüleri üzerinde, ROI aracı kullanılarak vertebral gövdelerin HU değerleri ölçülmüş ve vertebral gövde kemik yoğunluğu düzeyleri hakkında bilgi elde edilmiştir. Çalışmanın sonuçları; önceki çalışmalarındaki bulgular (HU değerleri ile yaş arasındaki ilişki, HU değerleri ile T-skoru arasındaki ilişki ve HU değerleri ile KMY arasındaki ilişki) ile benzerdir. Bu sonuçlara ek olarak; HU değerleri ile fraktür riski arasındaki ilişkide; vertebra corpusunda fraktür olan hasta grubunun HU değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (22).

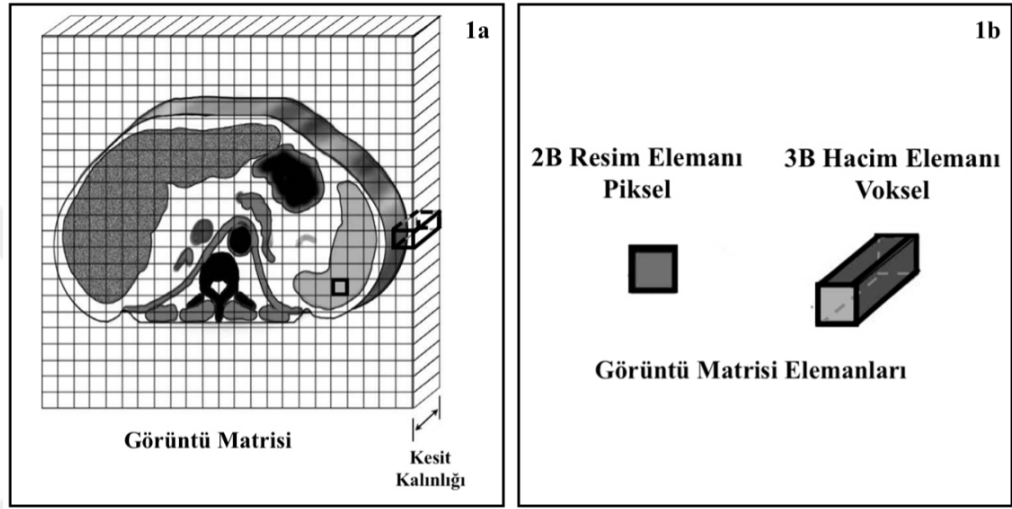
Literatürdeki benzer çalışmalar, radyasyonun kemik doku üzerindeki geç yan etki gelişim riskini değerlendirmede, BT HU değerlerinin yol gösterici olabileceğini düşündürmüştür (23-27).

2.4. Bilgisayarlı Tomografi Hounsfield Birimlerinin Fiziği

2.4.1. Bilgisayarlı Tomografi Görüntü Matrisi ve Görüntü Matrisi Elemanları

Bilgisayarlı tomografi görüntüleri genel olarak 512x512 adet piksel içeren kare matrislerden oluşur. Resim elemanı (*piksel*), dijital bir görüntünün iki boyutlu (2B) temel bir ögesidir. Hacim elemanı (*voksel*) ise, piksellerle aynı düzlemdeki iki boyuta ve BT taramasının kesit kalınlığını temsil eden bir başka boyuta daha sahip, üç boyutlu (3B) bir görüntü elemanıdır (**Şekil 1a**). Böylece BT görüntüsündeki 2B piksel dizisi, kesitlerde eşit sayıda 3B vokseller dizisine karşılık gelir (**Şekil 1b**). BT

görüntüsündeki her bir piksel, kendine karşılık gelen voksel içinde kalan dokunun, x ışını demetini zayıflatma özelliklerini HU dönüşümü ile gösterir. Bu dönüşüm ile her bir piksele, HU skalasında 2^{12} (4.096) farklı gri ton atanabilir. Böylece düzlemsel bir görüntü üzerinde, belirli bir noktadaki optik yoğunluk (*optik dansite*), x ışını demetinin hastanın içinden geçerken kat ettiği anatomik yapılar boyunca uğradığı zayıflamayı (*atenüasyonu*) temsil eder (28).



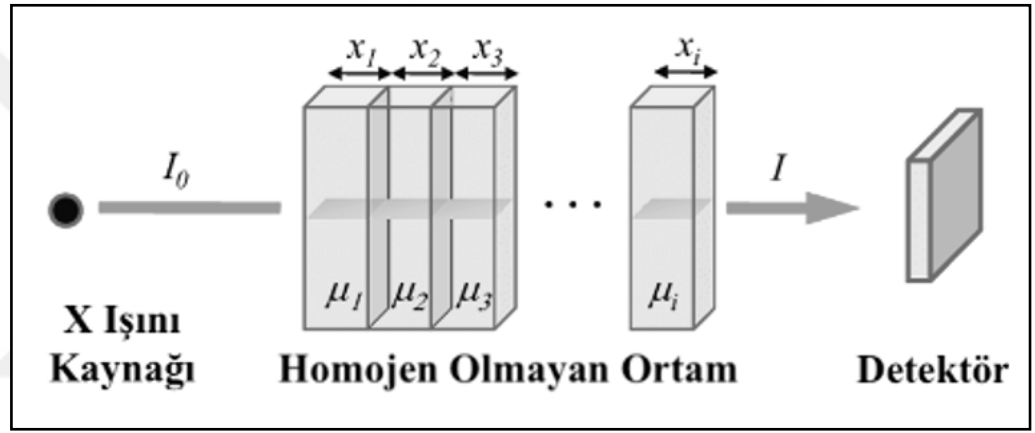
Şekil 1: Görüntü Matrisi ve Görüntü Matrisi Elemanları, **a)** BT Görüntü Matrisi, **1b)** Görüntü Matrisi Elemanları; 2B Resim Elemanı (*Piksel*) ve 3B Hacim Elemanı (*Voksel*) (29)

2.4.2. Foton Geçiş Oranı (Transmisyon Oranı)

Bilgisayarlı tomografi görüntülemesi sırasında, x ışını fotonlarının bir kısmı, görüntüleme bölgesindeki anatomik yapılarla etkileşimde bulunmadan geçebilir, bir bölümü ise bu anatomik yapılar ile etkileşime girerek, absorpsiyona veya saçılmaya uğrayabilirler. X ışını fotonlarının, hastanın görüntülen bölgesinin içinden geçerken kat ettiği anatomik yapılar inhomojen bir ortam özelliği gösterirler. Böyle inhomojen bir ortamdan geçen monoenerjetik x ışını fotonlarının geçiş oranı '*Formül 1*'deki gibi ifade edilir (30) (Şekil 2).

$$I = I_0 e^{-\sum_{i=1}^n \mu_i x_i} = I_0 e^{-(\mu_1 x_1 + \mu_2 x_2 + \dots + \mu_n x_n)} \quad (1)$$

Formül 1'deki, ' I '; incelenen anatomik bölgeden geçerek zayıflamaya uğramış foton demetinin intensitesini (*şiddeti*), ' I_0 '; incelenen anatomik bölgeye gelen ve henüz zayıflamaya uğramamış foton demetinin intensitesini, ' μ '; foton demetinin yolu boyunca kat ettiği her bir farklı anatomik yapının doğrusal zayıflama katsayısını (*lineer atenüasyon katsayısı*) ve ' x_i '; x ışını fotonlarının karşılaştıkları her bir anatomik yapı içinde kat ettiği mesafeyi temsil etmektedir (30).



Şekil 2: Foton Demetinin Homojen Olmayan Ortamdan Transmisyonu (31)

Burada dikkat edilmesi gereken, fotonların geçiş oranı ifadesinin sadece birincil ışın demetinin zayıflamasını açıkladığı ve üretilen saçılmış radyasyon yoğunluğunu dikkate almadığıdır. Ayrıca polienerjetik bir x ışını demeti için, fotonların geçiş oranı ifadesi uygulanırken, x ışını spektrumundaki tüm foton enerjilerine göre hesap yapılmalıdır. Fakat bu hesaplama BT yeniden yapılandırma (*rekonstrüksiyon*) algoritmaları için geliştirilen geri yansıtma (*back-projeksiyon*) yöntemlerinde genellikle uygulanmaz, bunun yerine genel olarak x ışını spektrumunun ortalama foton enerjisini temsil eden bir değer kullanılarak hesaplama yapılır (32).

2.4.3. Foton Geçiş Oranı (Transmisyon Oranı) Ölçümleri

Bilgisayarlı tomografide görüntüleme sırasında, incelenecek anatomik bölgede bir hat boyunca meydana gelen x ışını demetindeki zayıflama detekte edilerek, x ışını demetinin geçiş oranı ölçümü yapılır. *Formül 1*'deki fotonlarının geçiş oranı ifadesinde yer alan I ve I_0 değerleri, μx_i parametresini hesaplamak için kullanılır. Burada I ve I_0 cihaza bağlı parametrelerdir. Ancak μx_i değeri; her voksel içinde kalan anatomik yapının bileşimi ve yoğunluğu ile belirlenir ve x ışını fotonlarının geçtiği hat boyunca hastanın anatomisine ilişkin önemli bir bilgi sağlar. Bir BT görüntüsünün makineye bağlı parametrelere olan bağımlılığı, bir x ışını röntgenogramındaki gibi değildir. Bir x ışını röntgenogramı düşük pozlanmışsa (I_0 değeri çok düşük ise) hiperdens (beyaz) görünür veya aşırı pozlanmışsa (I_0 değeri çok yüksek ise) hipodens (siyah) görünür, buna karşılık BT görüntülerinin optik yoğunluğu I_0 değerinden bağımsızdır. Bu durum BT görüntüsünün makineye bağlı parametrelere bağımlılığını azaltarak görüntünün öncelikle hastanın anatomik özelliklerine bağlı olmasını sağlar (28).

2.4.4. Hounsfield Birimleri (BT Sayıları) ve Hounsfield Ölçeği (Skalası)

Hounsfield Birimleri (BT Sayıları) (HU): BT kesitindeki her bir vokseli temsil eden piksellerin HU değerleri, o vokselin organizmada temsil ettiği odağın x ışınlarını zayıflatma değeri ile ilişkilidir (Tablo 1).

Hounsfield birimleri, dokuların x ışını zayıflama değerlerini standart bir şekilde ifade etmek için kullanılan boyutsuz birimlerdir. HU değerleri, dokuların doğrusal zayıflama katsayılarının (μ_{doku}), distile suyun standart sıcaklık ve basınçtaki (deniz seviyesinde 0°C ve 10⁵ Pascal) zayıflama katsayısı (μ_{su}) ile doğrusal dönüşümünden elde edilir. HU değerleri ile bir dokunun doğrusal zayıflama katsayısı arasındaki ilişki *Formül 2*'de verilen bağıntı ile ifade edilir (28,30,32).

$$HU = 1000 \cdot \frac{(\mu_{\text{dokü}} - \mu_{\text{su}})}{\mu_{\text{su}}} \quad (2)$$

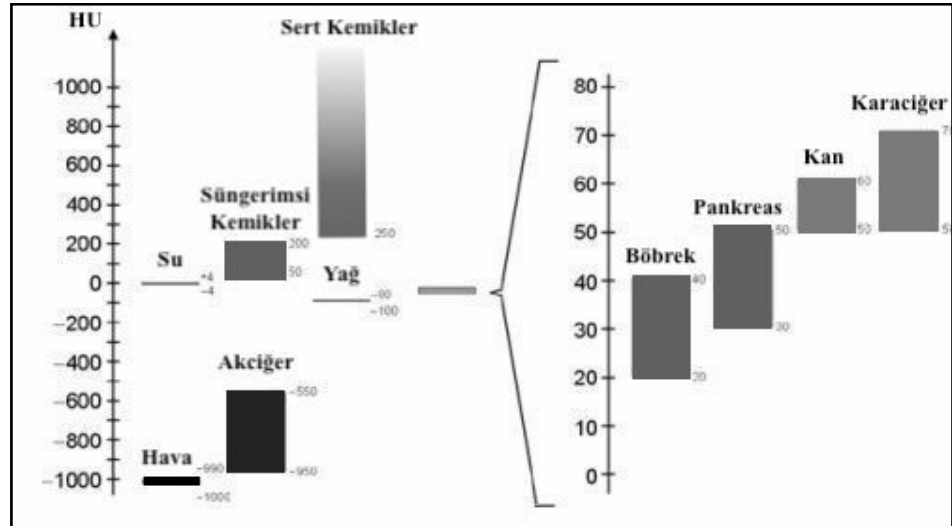
Tablo 1: 60 kV X Işını Demeti İçin Çeşitli Dokularının Doğrusal Zayıflama Katsayıları (30).

Doku	Doğrusal Zayıflama Katsayısı μ (cm ⁻¹)
Kemik	0,528
Kan	0,208
Gri Cevher	0,212
Beyaz Cevher	0,213
Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)	0,207
Su	0,206
Yağ	0,185
Hava	0,0004

Hounsfield Ölçeği (Skalası): Hounsfield birimlerini gri tonlamalı bir imaj olarak göstermek ve klinik olarak ilgili dokuları kapsamak için bir piksele atanması gereken minimum bit derinliği 12'dir. 12 bitlik bir derinlik ile 4096 (2¹²) farklı gri ton elde edilir ve bu gri tonlar ile -1.024 HU ile +3.071 HU arasında bir Hounsfield ölçeği oluşturulur. Ölçekteki sıfır (0) sayısı; distile suyun standart sıcaklık ve basınçtaki radyodansitesini temsil eder. Burada -1.000 değeri havanın, -300 ile -100 değer aralığı yumuşak dokuların, +3.000 değeri sert kemik dokusunun ve kontrast maddelerin HU değerlerine karşılık gelir (**Tablo 2 ve Şekil 3**). Hounsfield ölçeğindeki değerlere göre gri tonlarda renkler atanan pikseller, gri tonlarda renklendirilmiş bir haritaya dönüştürülmüş olur. Böylece skalanın artı ucu beyaz, eksi ucu siyah ve aradaki değerler gri tonlarda kodlanarak, incelenen anatomik bölgenin kesitsel radyografik (*tomografik*) görüntüsü elde edilir (**28,30,32**).

Tablo 2: Farklı Dokular, Su ve Hava İçin HU Değeri Aralıkları (32)

Doku	HU
Sert Kemik	+1.000 (+300 - +2.500)
Karaciğer	+60 (+50 - +70)
Kan	+55 (+50 - +60)
Böbrekler	+30 (+20 - +40)
Kas	+25 (+10 - +40)
Beyin, gri cevher	+35 (+30 - +40)
Beyin, beyaz cevher	+25 (+20 - +30)
Su	0
Yağ	-90 (-100 - -80)
Akciğer	-750 (-950 - -600)
Hava	-1.000



Şekil 3: Farklı Dokular İçin Tipik HU Değeri Aralıkları ile Gri Skala (33)

2.4.5. Hounsfield Birimlerini Etkileyen Faktörler

Bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde, beklenen ve gözlenen HU değerleri arasında önemli sapmalar olabilir. HU değerlerinde gözlenen sapmaların nedenleri; ışınlama (*ekspojur*) parametreleri, görüntüleme alanı (FOV) ile ilgili değişkenler, rekonstrüksiyon algoritması (*kerneli/filtresi*), görüntü artefaktları ve tarayıcıya bağlı donanımsal değişkenlerdir. HU değerlerini etkileyen ekspojur parametreleri aynı zamanda x ışını demet enerjisini ve gürültüyü de etkileyen parametrelerdir. X ışını demet enerjisini tüp voltajı (kV) ve pik voltaj (kVp) etkilerken, gürültüyü ise tüp akımı (mA) ve ışınlama süresi (s) etkiler. HU değerlerini etkileyen FOV ile ilgili değişkenler; FOV boyutu, görüntülenecek cismin FOV alanı içindeki yerleşimi, FOV alanı dışına görüntülenecek cismin taşması ve görüntülenecek cismin FOV merkezinden kayması olarak sıralanabilir (30,32,34).

Bilgisayarlı tomografi görüntüleri, yaklaşık 75 kV ortalama enerjiye sahip, filtrelenmiş x ışını demeti ile elde edilir. BT’de kullanılan enerji aralığında x ışınlarının madde ile etkileşimi büyük oranda Compton saçılması yolu ile olur. Yağ, kas ve kemik dokularda Compton saçılmasının meydana gelme olasılığı sırasıyla; %94, %91 %74’tür. Bu nedenle, HU değerleri, Compton saçılmasını etkileyen, dokuların yoğunluk ve elektron yoğunluğu gibi fiziksel özelliklerden etkilenir. Yoğunluk (ρ), doğrusal zayıflama katsayısı (μ) ile doğrusal bir ilişki içindedir. Elektron yoğunluğu (ρ_e) ‘Formül 3’de verilen eşitlik ile ifade edilir (28).

$$\rho_e = \frac{NZ}{A} \quad (3)$$

Burada N ; Avogadro sabiti ($N=6,023 \times 10^{23}$), Z ; atom numarası ve A ; ise dokunun atom kütesidir. Yumuşak dokunun ana bileşenleri hidrojen ($Z=1, A=1$), karbon ($Z=6, A=12$), azot ($Z=7, A=14$) ve oksijendir ($Z=8, A=16$). Karbon, azot ve oksijenin hepsi de aynı Z/A oranına ($Z/A=0,5$) sahiptir, bu nedenle elektron yoğunlukları da aynıdır. Hidrojen için Z/A oranı $1,0$ olduğundan, bir dokudaki rölatif (*bağıl*) hidrojen bolluğu, HU değeri üzerinde bir miktar etkiye sahiptir (Tablo 3) (28).

Tablo 3: Çeşitli Dokularının Elektron Yoğunlukları * (30)

Doku	Elektron Yoğunluğu (elektron/cm ³)	Fiziksel Yoğunluk (g/cm ³)
Su	3,35x10 ⁻²³	1,00
Kemik	3,72-5.59	1,2-1,8
Dalak	3,52	1,06
Karaciğer	3,51	1,05
Kalp	3,46	1,04
Kas	3,44	1,06
Beyin Beyaz Cevher	3,42	1,03
Beyin Gri Cevher	3,43	1,04
Böbrek	3,42	1,05
Pankreas	3,40	1,02
Yağ	3,07	0,92
Akciğer	0,83	0,25

* Veriler atomik bileşim ve fiziksel yoğunluktan hesaplanmıştır.

2.4.6. Hounsfield Birimlerinin Doğruluğu ve Kararlılığı

Farklı tarayıcıların farklı bir ölçeklendirme faktörü kullanmaları veya HU değerlerinde sapma olması mümkündür. Hatta aynı tarayıcı için, belirli bir doku tipinin HU değerleri zamanla değişebilir. Bu sebeple HU değerlerinin doğruluğundan ve kararlılığından emin olunmalıdır (35).

Bir BT görüntüsü, görüntülenen anatomik yapıların x ışınlarını zayıflatma değerleri ile ilişkili HU değerleri haritası olarak düşünülebilir. Bu bakımdan HU değerleri ile dokuların yoğunlukları ve elektron yoğunlukları arasında doğru bir ilişki elde etmek önem arz eder. Bu ilişkinin doğru olarak ortaya konabilmesi için; BT taramasından elde edilen verilerin, HU-bağıl elektron yoğunluğu (RED) kalibrasyon eğrileri ile değerlendirilmesi gerekir.

Hounsfield Unit (HU)-RED kalibrasyon eğrisini elde etmek için, elektron yoğunluğu fantomu, ilgili kliniğin BT tarama protokollerine uygun olarak aksiyel modda taranır. Fantomdaki materyallerin HU değerleri görüntü üzerinden bir '*ROI (Region of Interest: İlgilenilen/Değerlendirilen Alan) Aracı*' ile ölçülür. Ölçülen değerler, üreticiden alınan standart değerlerle ve daha önce ölçülen değerlerle karşılaştırılır. Özdeş materyaller için ölçülen değerler, belirli bir BT tarayıcı için nispeten sabit kalmalıdır ancak bu değerler kV, filtrasyon, dedektör absorpsiyonu ve ışın sertleşmesi düzeltmelerindeki farklılıklar nedeniyle, BT tarayıcıları arasında sapmalar gösterebilir. Bu şekilde elde edilen HU değerlerine karşı RED grafiği çizildiğinde, elde edilen doğrunun korelasyon katsayısı 1'e yakın olmalıdır. Bu doğrunun eğimi, o tarayıcı için kullanılan BT sabitinin (genellikle 1000), suyun kullanılan efektif ışın enerjisindeki doğrusal zayıflama katsayısına bölümü ile orantılı olacaktır. Bu değer tarayıcılar arasında farklılık gösterse bile, belirli bir sistem için zaman içinde sabit ($\pm 5\%$ dahilinde) kalmalıdır **(36)**. HU-RED kalibrasyon eğrisi, aynı zamanda RT'de, tedavi planlamasında doku inhomojenitesini düzeltmek amacıyla da kullanılır. RED değişimi için kabul sınırı 0.02'dir veya belirli bir obje için HU değişimi ± 20 HU değerini geçmemelidir **(37-39)**.

2.4.7. Elektron Yoğunluğu Fantomu ve Bir Elektron Yoğunluğu Fantomunun Sahip Olması Gereken Özellikler

Hounsfield Unit değerlerinin doğruluğunu ve kararlılığını test edebilmek amacıyla, gerçek doku yoğunluklarını taklit eden, farklı RED değerlerine sahip standart materyallerden üretilen inhomojeniteler içeren ölçüm gereçlerine 'elektron yoğunluğu fantomu (EDP)' denir.

Bir EDP'nin yapısı, BT kalibrasyonunun doğruluğunu etkileyeceğinden, fantomun bazı standartları sağlaması gerekmektedir. Örneğin; fantomun antropomorfik geometriye sahip olması, dozimetrik ve anatomik açıdan önemlidir. Bu bakımdan fantomun standart bir toraksı modellenmesi tavsiye edilmektedir. Toraksı modelleyen fantomun şekli aynı zamanda eğri bir yüzeyin modellenmesine de olanak tanımış olur. Standart bir toraksın büyüklüğünden daha büyük

boyutlardaki fantomlar, ışın sertleşmesi (*beam hardening*) etkisi nedeniyle, yüksek yoğunluklu malzemeler için daha düşük HU değerleri hesaplanmasına sebep olurlar. Bu nedenle fantom boyutlarının ve şeklinin insan vücuduna yakın bir biçimde tasarlanması önemlidir **(37)**. Fantomun içinde yeterli büyüklükte ve çıkarılabilir tapalar (*plug*) şeklinde tasarlanmış inhomojeniteler olmalıdır. Bu inhomojeniteler; doku eşdeğeri malzemelerden üretilmeli, yoğunluk ve elektron yoğunluğu değerleri belgelenmiş olmalıdır. İnhojenitelerin özellikle kemik ve yumuşak doku eşdeğerleri ile hava ve su içermesi tavsiye edilmektedir. Fantomda kullanılan bazı tipik materyaller; polietilen, su, polimetil-metakrilat (PMMA), polikarbonat, naylon, polistiren ve politetrafloroetilen (PTFE) (*Teflon*) olarak sayılabilir. Ayrıca fantom içindeki inhomojenitelerin, içlerine dozimetre yerleştirilebilecek büyüklükte tasarlanmış olması da önemlidir **(36,37)**. Katı bir fantomun, içine iyon odaları yerleştirilebilecek ölçüm noktalarının sayısı sınırlı olacağından, bu ölçüm noktalarının sayısı ve yeri önem arz eder. Bu yüzden fantom içinde, iyon odalarının yerleştirileceği ölçüm noktalarının yeterli sayıda olması gerekir. Kesitli yapıya sahip antropomorfik fantomlar, homojen ve homojen olmayan bölgelerde film dozimetri ölçümleri için uygundur. Ayrıca yukarıda bahsedilen özellikler dışında, fantomların kurulumu kolay olmalı ve kullanımı hataya açık olmamalıdır **(37)**.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

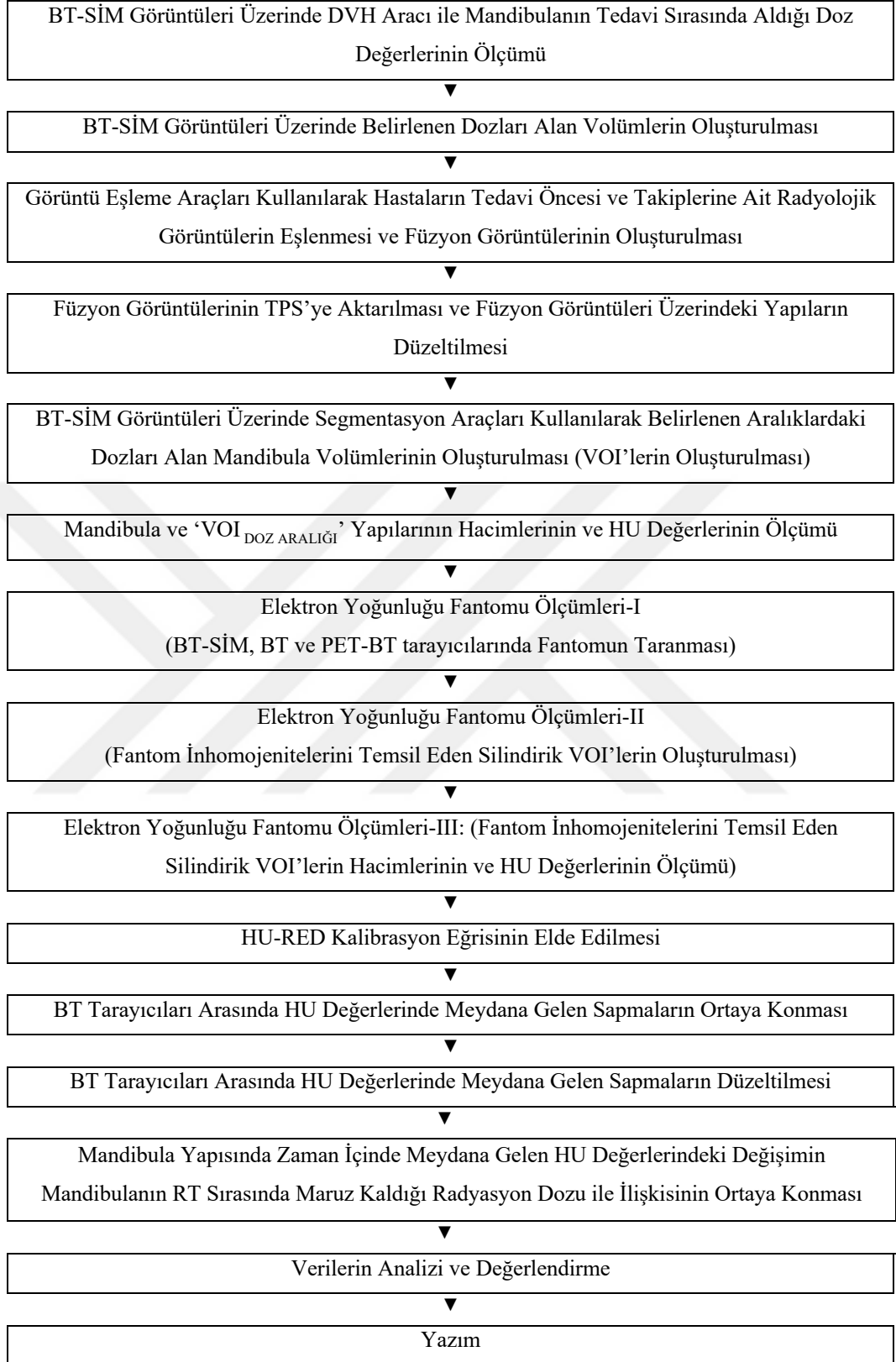
Araştırma; retrospektif, kesitsel ve tanımlayıcı bir çalışma niteliği taşımaktadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırmanın hazırlık aşamasından tamamlana değin yapılanlar ‘Araştırma Planı ve Takviminde’ gösterilmektedir (**Şekil 4**). Araştırma, Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı’na bağlı klinikte 2019-2021 yılları arasında yapıldı. Araştırmanın, **Şekil 4**’de belirtilen ‘Elektron Yoğunluğu Fantomu Ölçümleri-I (BT-SİM, BT ve PET-BT tarayıcılarında Fantomun Taranması)’ aşaması ise; Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri’ne bağlı Radyasyon Onkolojisi, Radyoloji ve Nükleer Tıp Anabilim Dallarına bağlı kliniklerde 16-25 Mart 2021 tarihleri arasında yapıldı. (Çalışmanın gerçekleştirildiği klinikler buradan itibaren; ‘Radyasyon Onkolojisi Kliniği’, ‘Radyoloji Kliniği’ ve ‘Nükleer Tıp Kliniği’ olarak anılacaktır.)



Şekil 4: Araştırma Planı ve Takvimi



Şekil 4 (Devam): Araştırma Planı ve Takvimi

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Bu tez çalışmasının örneklemini, Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde baş-boyun kanseri tanısı ile RT almış hastaların, tedavi ve takiplerine ilişkin parametrelerine ait kayıtlı bilgileri ve radyografik görüntüleri oluşturmaktadır. Bu sebeple söz konusu araştırma sırasında gönüllü kullanılmadı.

3.3.1. Örneklem Kabul Kriterleri

Örneklem oluştururken kullanılan, araştırmaya dahil olma ve araştırmadan dışlama kriterleri aşağıda maddeler halinde belirtilmektedir.

3.3.1.1. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri

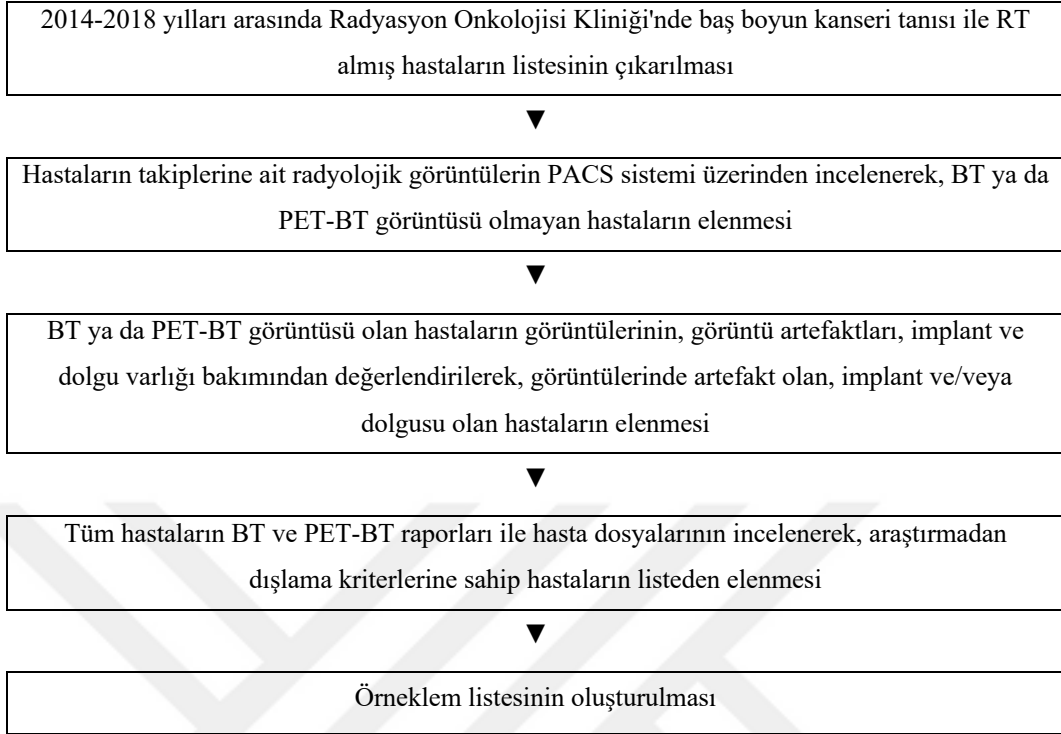
- Hastaların 2014-2018 yılları arasında Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde baş-boyun kanseri tanısı ile RT almış olmaları ve en az bir yıllık takip altında olmaları
- Hastaların RT öncesi tedavi planlaması için çekilen BT-SİM görüntülerinin ve takipleri sırasında çekilen BT ya da PET-BT görüntülerinin bulunması
- Hastaların RT öncesi tedavi planlaması için çekilen BT-SİM görüntülerinin, Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde bulunan BT simülatör cihazı ile elde edilmiş olması
- Hastaların takipleri sırasında çekilen BT görüntülerinin, Radyoloji Kliniği'nde bulunan tanısal BT cihazları ile elde edilmiş olması
- Hastaların takipleri sırasında çekilen PET-BT görüntülerinin, Nükleer Tıp Kliniği'nde bulunan PET-BT cihazı ile elde edilmiş olması

3.3.1.2. Araştırmadan Dışlama Kriterleri

- Mandibula yerleşimli ya da mandibulaya uzanımı olan primer ya da sekonder tümör olması
- Mandibula bölgesinden cerrahi operasyon geçirmiş olmak
- Hastaların RT öncesi tedavi planlaması için çekilen BT-SİM görüntülerinde ve takipleri sırasında çekilen BT ya da PET-BT görüntülerinde ölçümü engelleyecek düzeyde artefakt oluşturan implant ya da dolgu bulunması
- Tedaviden sonra mandibulaya invazif girişim (diş çekimi, implant yerleşimi)
- Mandibulada RT öncesinde dejenerasyon, kırık ya da deformasyon olması
- Çalışmada kullanılacak BT-SİM, BT ve PET-BT görüntülerinde artefakt olması
- Hastaların daha önce aynı bölgeden RT almış olmaları

3.3.2. Örneklem Seçim Yöntemi

Örneklem seçiminde ‘uygun örnekleme (*convenience sampling*)’ ve ‘ölçüt örnekleme (*criterion sampling*)’ yöntemleri kullanıldı. Uygun örnekleme yöntemi, örneklem verilerine kolay ulaşılabilirliğin sağlanması nedeni ile seçildi. Ölçüt örnekleme yöntemi; gözlem birimlerinin, araştırmaya dahil olma ve dışlama kriterleri gibi belirlenmiş niteliklere sahip olması ve belirlenmiş ölçütleri karşılaması nedeni ile seçildi. Tez çalışmasının örneklem seçimine, etik kurul onayı ve gereken izin belgeleri alındıktan sonra başlandı. Örneklem seçimi basamakları **Şekil 5**’de gösterilmektedir:



Şekil 5: Örneklem Seçim Basamakları

3.3.3. Örneklem Oranı

Araştırma hipotezlerinin analizlerinde kategorik verilerin iki veya daha fazla grup karşılaştırılması planlandı. Yapılması planlanan istatistiksel analizlere göre hesaplanan en yüksek örneklem boyutu esas alındı. ‘*G*Power (v3.08)*’ programı ile %95 güven aralığında örneklem büyüklüğü hesaplandı. Analiz sonucunda $\alpha=0.05$, teorik güç %80 ve standardize etki büyüklüğü ‘orta etki dereceli (0,25)’ olarak alındığında minimum örneklem hacmine ulaşabilmek için 34 olgunun çalışılması planlandı. Ancak araştırmaya dahil olma ve dışlama kriterleri doğrultusunda toplamda 27 olguya ulaşılabildi.

3.4. Çalışma Materyali

Örneklem grubundaki hastaların tedavi ve takiplerine ilişkin bilgileri ile radyografik görüntüleri, tedavi planlama sisteminden (TPS), onkoloji enformasyon sisteminden (OIS), onkoloji görüntüleme ve bilişim sisteminden (OIIS) ve görüntü saklama ve iletişim sisteminden (PACS) elde edildi.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

Araştırmanın bağımlı ve bağımsız değişkenleri aşağıda tanımlanmaktadır.

3.5.1. Araştırmanın Bağımsız Değişkenleri

Araştırmanın bağımsız değişkenleri; hastanın tedaviye başladığı zamanki yaşı, cinsiyeti, takip süresi, sigara ve alkol gibi madde kullanım durumu, hastalığın ve hastanın özellikleri, uygulanan radyoterapinin özellikleri, mandibulanın aldığı dozlar ve mandibula ile dişlerin durumu olarak sıralanabilir.

Hastalığın özellikleri; tanı, kanserin evresi, cerrahi operasyon ve kemoterapi gibi geçirilen ya da eşlik eden diğer tedavilerin durumu değişkenleri ile tanımlandı.

Uygulanan radyoterapinin özellikleri; radyoterapi yöntemi ve türü, tedavide kullanılan radyasyonun türü ve enerjisi, hedefin toplam dozu, fraksiyon sayısı ve dozu, önceki radyoterapi hikayesi değişkenleri ile tanımlandı.

Mandibulanın aldığı dozların özellikleri; mandibulanın tedavi sırasında maruz kaldığı maksimum, minimum ve ortalama dozlar ile mandibulanın ışınlanan hacmi değişkenleri ile tanımlandı. Mandibulanın ışınlanan hacmi; bu tez çalışması için oluşturulan VOI'lerin ($VOI_{5Gy<40Gy}$, $VOI_{40Gy<50Gy}$, $VOI_{50Gy<60Gy}$, $VOI_{60Gy<D_{max}}$) temsil ettikleri hacimlerin cm^3 cinsinden büyüklüğüdür.

Mandibula ve dişlerin durumu; tümörün mandibula ile ilişkisi, mandibula infiltrasyonu, dişlerin durumu, radyoterapi öncesi ve/veya sonrası diş çekimi, implant ve/veya dolgu varlığı değişkenleri ile tanımlandı.

3.5.2. Araştırmanın Bağımlı Değişkenleri

Araştırmanın bağımlı değişkenleri ‘*Takip-HU Değerleri*’, ‘*BT-Fantom-HU Değerleri*’ ve ‘*PET-BT-Fantom-HU Değerleri*’ olarak sıralanabilir.

‘*Takip-HU Değerleri*’; hastaların tedavi gördükten sonra, takipleri sırasında çekilmiş BT ve PET/BT görüntüleri üzerinden ölçülen, mandibulanın ışınlanan hacminin ortalama HU değerleridir.

‘*Bilgisayarlı Tomografi-Fantom-HU Değerleri*’ ve ‘*PET-BT-Fantom-HU Değerleri*’ ise; tanısal BT tarayıcılarının, BT-SİM tarayıcısına göre HU değerleri sapmasını hesaplamak için taranan EDP’nin, elde edilen görüntüleri üzerinden ölçülen, fantom üzerindeki inhomojenitelere ait ortalama HU değerleridir.

3.5.3. Araştırmanın Kontrol Değişkenleri

Araştırmanın kontrol değişkenleri; ‘*Tedavi Öncesi-HU Değerleri*’ ile ‘*BT-SİM-Fantom-HU Değerleri*’ olarak sıralanabilir.

‘*Tedavi Öncesi-HU Değerleri*’; hastaların tedavileri öncesinde çekilen BT-SİM görüntüleri üzerinden ölçüden, mandibulanın ışınlanacak hacminin ortalama HU değerleridir.

‘*Bilgisayarlı Tomografi-Simülatör-Fantom-HU Değerleri*’; BT-SİM cihazında taranan EDP’nin, elde edilen görüntüleri üzerinden ölçülen, fantom üzerindeki inhomojenitelere ait ortalama HU değerleridir.

3.6. Veri Toplama Araçları ve Veri Toplama Yöntemleri

Bu tez çalışmasında kullanılan veri toplama araçları ve veri toplama yöntemleri aşağıda verilen alt başlıklar altında ayrıntılı olarak anlatılmaktadır.

3.6.1. Veri Toplama Araçları

3.6.1.1 Veri Toplamada Kullanılan Cihazlar

3.6.1.1.1. Lineer Hızlandırıcı

Araştırma örneklemini oluşturan hastalar, Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde bulunan 'TrubeamTM STx' lineer hızlandırıcı tedavi cihazı ile RT almışlardır.

'TrubeamTM STx'; lezyonlar, tümörler ve vücutta radyasyon tedavisinin endike olduğu koşullarda radyoterapi, stereotaktik radyoterapi ve radyocerrahi uygulama cihazıdır (40). Cihazın özellikleri **Tablo 4**'de verilmektedir.

Lineer Hızlandırıcının Geçerlilik ve Güvenirlik Bilgileri: 'TrubeamTM STx'; radyasyon tedavisi uygulama sistemi olarak 'Varian Medikal Sistemleri' tarafından piyasaya sürülen, ticari bir onkoloji sistemleri ürünüdür. Varian Medikal Sistemleri, onkoloji sistemleri ürünlerini 'Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) 21 Federal Yönetmelikler Kanunu (CFR) 820 Kalite Sistem Yönetmelikleri', 'Uluslararası Standartlar Teşkilâtı (ISO) 13485 Kalite Standartları', 'Avrupa Uygunluğu (CE) Tıbbi Cihaz Direktifi (MDD) 93/42/EEC' ve 1996 tarihli 'Sağlık Sigortası Taşınabilirliği ve İzlenebilirliği Yasası (HIPAA)' çerçevesinde belirtilen gerekliliklere uygun olarak tasarlanmakta ve üretilmektedir (40).

Tablo 4: Lineer Hızlandırıcı Cihazının Özellikleri (41)

CİHAZ ÖZELLİKLERİ	
Marka	Varian
Model	Trubeam™ STx
Sınıfı	Lineer Hızlandırıcı
Foton Enerjisi Konfigürasyonları ve Performans Özellikleri	
Foton Enerjileri	6, 6 FFF ¹ , 10, 10 FFF, 15 MVX
Foton Enerjileri için Doz Hızı Aralıkları	5-600 MU/dakika
Maksimum Alan Boyutu	40 cm x 40 cm
Ark Doz Hızı Aralığı	0,1-60 Mu/derece
Elektron Enerjisi Konfigürasyonları ve Performans Özellikleri	
Elektron Enerjisi	6, 6 HDTSE ² , 12,15,18 MeV
Elektron Enerjileri için Maksimum Doz Hızı	1000 MU/dakika (6,12,15,18 MeV) 2500 MU/dakika (6 HDTSE)
MLC³ Özellikleri	
Yaprak (<i>Leaf</i>) Sayısı	120
İzomerkezdeki Yaprak Genişliği	2,5 mm (<i>Merkezi HD Yaprak</i>) 5 mm (<i>Dış Yapraklar</i>)
Maksimum Yaprak Hızı	0-2,5 cm/dakika
Ortalama Yaprak Geçirgenliği	< %2
Maksimum Yapraklar-arası Sızıntı	< %2,5
Minimum Yapraklar-arası boşluk (<i>Leaf Gap</i>) (* Yaprakların bir ucundan diğer ucuna)	0,0 mm (<i>Statik</i>) 0,5 mm (<i>Dinamik</i>)

¹ **FFF:** Düzleştirici Filtresiz (*Flattening Filter Free*)

² **HDTSE:** Yüksek Doz Total Cilt Elektron Terapisi (*High Dose Total Skin Electron*)

³ **MLC:** Çok Yapraklı Kolimatör (*Multileaf Colimator*)

Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde, baş-boyun kanseri tanısı ile RT almış hastalar, kliniğin protokolüne göre tedavi edilmektedirler. Baş-boyun RT protokolü öncelikle hastaların klinik değerlendirmesini kapsar. Klinik değerlendirme sonunda tedavi kararı alınırsa, tedavi planlama sürecine geçilir. Tedavi planlama süreci; hasta immobilizasyonu ve simülasyonu, hedef volümlerin ve risk altındaki organların

(OARs) tanımlanması, tedavi planlaması ve doz hesaplaması, plan değerlendirmesi, tedavinin verifikasyonu ve tedavi *set-up*'ı aşamalarından oluşmaktadır. Hastalar, tedavinin verilmesinin ardından, değerlendirilmekte ve periyodik olarak izlenmektedirler.

İmmobilizasyon: Hastalar BT-SİM görüntülerinin elde edilmesi ve tedavileri sırasında, tedavinin doğruluğunun sağlanması amacı ile immobilize edilmektedirler. Baş-boyun hastalarında, hastaların tedavilerine uygun ve kişisel olarak özelleştirilmiş termoplastik omuzluklu baş-boyun maskesi kullanılmaktadır. Baş-boyun hastalarında kullanılan diğer immobilizasyon araçları; baş altı köpük/plastik yastık, diz altı sabitleyici ve gereken durumlarda dil basacağı olarak sıralanabilir.

Hasta Simülasyonu: Tedavi simülasyonu yapmak amacıyla, tedavi bölgesini kapsayacak anatomik görüntüler elde edilmelidir. Baş-boyun hastalarının anatomik görüntüleri '*SOMATOM Definition AS*' BT-SİM cihazı kullanılarak, bir-üç mm kesit kalınlığında elde edilmektedir. Baş-boyun RT'si alan hastaların tedavi simülasyonları sırasında ve tedavilerinde herhangi bir solunum kontrol tekniği kullanılmamaktadır. Tüm hastalar simülasyon ve tedavi sırasında serbest solunum yaparlar.

Hedef Volümlerin ve Risk Altındaki Organların Tanımlaması: Hedef volümler ve riskli organlar BT-SİM görüntüleri üzerinde konturlanırlar. Hedef volümlerin tanımlanması '*ICRU 50*' ve '*ICRU 62*' protokollerine göre yapılmaktadır. Hedefin bulunduğu yerin anatomik özelliğine göre; tedavi belirsizliğini azaltmak için klinik hedef volüme internal marjin ve set-up marjini eklenerek planlanan hedef volüm oluşturulur. OARs tedavi alanına bağlı olarak belirlenmektedir. OARs'ın korunması için doz sınırlamaları (*dose constraints*) uygulanarak, tedavinin güvenilirliği artırılır.

Tedavi Planlaması: Araştırmada, tedavilerine ait bilgileri ve görüntüleri kullanılan tüm hastaların tedavileri '*Eclipse, v11*' tedavi planlama sistemi ile planlanmıştır. Hastalar 6 MV foton enerjisi kullanılarak, volümetrik ark terapi (VMAT) tekniği ile tedavi edilmişlerdir. Reçete edilen toplam doz ve fraksiyon sayısı; tanı ve evreye, eşlik eden tedavilerin varlığına ve radyoterapinin amacına bağlı olarak değişmektedir. Araştırma kapsamındaki tüm hastalar için doz

kısıtlamalarına göre plan optimizasyonu yapılmış, ‘*Analitik Anizotropik Algoritması (AAA)*’ ile doz dağılımları hesaplanmıştır.

Tedavinin Doğrulanması (Verifikasyonu): Hastalar tedaviye alınmadan önce, planlanan tedavilerin gama analizi yapılmaktadır. Gama analizinde 3 mm mesafe uyumu ve %3 doz farkı kriterlerini sağlayan tedavi hastaya verilir.

Tedavi: Araştırma kapsamındaki hastaların tedavileri ‘*TruBeam™ STx*’ lineer hızlandırıcı tedavi cihazı ile yapıldı.

Takip: Hastaların tedaviden sonraki ilk yıl üç ayda bir, sonra beş yıla kadar altı ayda bir ve beş yıldan sonra yılda bir kez izlemleri yapılır.

3.6.1.1.2. BT Simülatör

Araştırma örneklemini oluşturan hastaların tedavi simülasyonunu yapmak için kullanılan BT-SİM görüntüleri, Radyasyon Onkolojisi Kliniği’nde bulunan ‘*SOMATOM Definition AS 20*’ BT simülatör cihazı ile elde edilmiştir.

‘*SOMATOM Definition AS 20*’; tümörün yerleşim yerini, şekil ve boyutunu belirleyerek, RT planlaması için tedavi simülasyonu yapmaya yarayan özelleştirilmiş bir BT cihazıdır. Cihazın özellikleri **Tablo 5**’de verilmektedir.

BT Simülatörün Geçerlilik ve Güvenirlilik Bilgileri: ‘*SOMATOM Definition AS 20*’; bilgisayarlı tomografi simülatör sistemi olarak ‘*Siemens Healthineers Medikal Sistemleri*’ tarafından piyasaya sürülen, ticari bir onkoloji sistemleri ürünüdür.

Radyasyon Onkolojisi Kliniği’nde, BT-SİM cihazı ile elde edilen görüntüler, kliniğin ‘*yetişkin baş-boyun görüntüleme protokolü*’ne göre elde edilmiştir. Kliniğin yetişkin hastalar için baş-boyun BT-SİM görüntüleme protokolüne ait parametreler **Tablo 6**’de verilmektedir.

Tablo 5: BT-SİM Cihazının Özellikleri (42,43)

CİHAZ ÖZELLİKLERİ	
Marka	Siemens Healthineers
Model	SOMATOM Definition AS 20
Sınıfı	BT Simülatör
Gantry Açıklığı	78 cm
Kanal Sayısı	64
Pitch Faktörü	0,35-1,5
Tarama Süresi	0,33-1 s
Tüp Akımı	20-666 mA
Tüp Gerilimi	70,80,100,120,140 kVp
Uzaysal Çözünürlük	30 lp/cm
Zamansal Çözünürlük	250 ms
FOVs	50-78 cm
Rekonstrüksiyon Matriksi	512x512
HU Skalası	(-1,024) – (+3,072)

Tablo 6: BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü

HASTA POZİSYONU ve KONTRAST MADDE KULLANIMI	
Hasta Pozisyonu	<i>Supin</i>
Hasta-Gantry Pozisyonu	Baş gantry tarafında (<i>Head First</i>)
Kontrast Madde	İntra-Venöz (iv)
GÖRÜNTÜLEME PARAMETRELERİ	
Gantry Eğim Açısı	0°
Kesit Kalınlığı	1-3 mm
Tüp Akımı	200-300 mA
Tüp Gerilimi	140 kVp
REKONSTRÜKSİYON PARAMETRELERİ	
Rekonstrüksiyon Algoritması (<i>Kerneli/Filtresi</i>)	B31f <i>Medium Smooth</i> B40f <i>Medium</i>
Rekonstrüksiyon İndeksi (<i>Numarası</i>)	1

3.6.1.1.3. Tanısal BT Tarayıcıları

Araştırma örneklemini oluşturan hastaların takipleri amacıyla çekilen BT görüntüleri, Radyoloji Kliniği'ndeki tanısal BT cihazları ile elde edilmiştir. Radyoloji Kliniği'nde 'Brilliance CT 64 Slice' ve 'Brilliance CT 16 Slice' model iki adet BT cihazı bulunmaktadır.

'Brilliance CT 64 Slice' ve 'Brilliance CT 16 Slice' cihazları; kolime edilmiş x ışınları ile incelenen anatomik bölgenin kesitsel görüntüsünü elde edebilen BT tarayıcılarıdır. Cihazların özellikleri **Tablo 7**'de verilmektedir.

Tanısal BT Cihazlarının Geçerlilik ve Güvenirlilik Bilgileri: 'Brilliance CT 64 Slice' ve 'Brilliance CT 16 Slice' bilgisayarlı tomografi cihazları 'Philips Medikal Sistemleri' tarafından piyasaya sürülen, ticari bir radyoloji sistemleri ürünüdür.

Tablo 7: Tanısal BT Cihazlarının Özellikleri (44-46)

CİHAZ ÖZELLİKLERİ		
Marka	Philips	Philips
Model	Brilliance CT 64 Slice	Brilliance CT 16 Slice
Sınıfı	Tanısal BT	Tanısal BT
Gantry Açıklığı	70 cm	70 cm
Kanal Sayısı	64	16
Pitch Faktörü	0,13-1,5	0,13-1,7
Tarama Süresi	0,5-2 s	0,5-2 s
Tüp Akımı	20-500 mA	20-400 mA
Tüp Gerilimi	80,120,140 kVp	90,120,140 kVp
Uzaysal Çözünürlük	13-24 lp/cm	13-24 lp/cm
Zamansal Çözünürlük	53 ms	53 ms
FOV	25-50 cm	25-50 cm
Rekonstrüksiyon Matriksi	512x512, 768x768, 1,024x1,024	512x512
HU Skalası	(-1,024) – (+3,072)	(-1,024) – (+3,072)

Radyoloji kliniğinde, çalışmaya dahil edilen hastaların tanısal BT cihazları ile çekilen takip görüntüleri, kliniğin ‘*yetişkin boyun*’ ve ‘*yetişkin paranazal sinüs (PNS)*’ görüntüleme protokollerine göre elde edilmiştir. Kliniğin yetişkin hastalar için ‘*boyun*’ ve ‘*paranazal sinüs*’ görüntüleme protokollerine ait parametreler **Tablo 8**’de verilmektedir.

Tablo 8: Tanısal BT Cihazları ‘*Yetişkin Boyun*’ ve ‘*Yetişkin Paranazal Sinüs*’ Görüntüleme Protokolleri

TANISAL BT CİHAZLARI			
Marka	Philips	Philips	Philips
Model	Brilliance CT 64 Slice	Brilliance CT 16 Slice	Brilliance CT 16 Slice
PROTOKOL ADI			
Protokol	Yetişkin Boyun	Yetişkin Boyun	Yetişkin PNS
HASTA POZİSYONU ve KONTRAST MADDE KULLANIMI			
Hasta Pozisyonu	<i>Supin</i>	<i>Supin</i>	<i>Supin</i>
Hasta-Gantry Pozisyonu	Baş gantry tarafında (<i>Head First</i>)	Baş gantry tarafında (<i>Head First</i>)	Baş gantry tarafında (<i>Head First</i>)
Kontrast Madde	İntra-Venöz (iv)	İntra-Venöz (iv)	İntra-Venöz (iv)
GÖRÜNTÜLEME PARAMETRELERİ			
Gantry Eğim Açısı	0°	0°	0°
Kesit Kalınlığı	1 mm	1 mm	1 mm
Tüp Akımı	200-300 mA	200-300 mA	200-300 mA
Tüp Gerilimi	120 kVp	120 kVp	120 kVp
REKONSTRÜKSİYON PARAMETRELERİ			
Rekonstrüksiyon Algoritması (<i>Kerneli/Filtresi</i>)	<i>Standart B</i>	<i>Adaptive Filter</i> <i>SP Filter</i> <i>Standart B</i>	<i>Bone D</i>

3.6.1.1.4. Pozitron Emisyon Tomografisi–Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT) Hibrit Sistemi

Araştırma örneklemini oluşturan hastaların tedavi değerlendirmesi ve takibi amacıyla çekilen PET-BT görüntüleri, Nükleer Tıp Kliniği’ndeki PET-BT cihazı ile elde edilmiştir. Klinikte ‘GEMINI TF 16’ model PET-BT cihazı kullanılmaktadır.

‘GEMINI TF 16’ PET-BT cihazı; kesitsel anatomik bilgi sağlayan BT ve metabolik veri elde edilen PET tarayıcılarından oluşan hibrit bir görüntüleme sistemidir. Cihazların özellikleri **Tablo 9**’da verilmektedir.

Pozitron Emisyon Tomografisi–Bilgisayarlı Tomografi Cihazının Geçerlilik ve Güvenirlilik Bilgileri: ‘GEMINI TF 16’ PET-BT cihazı ‘Philips Medikal Sistemleri’ tarafından piyasaya sürülen, ticari bir nükleer tıp sistemleri ürünüdür.

Tablo 9: PET-BT Cihazının Özellikleri (46)

CİHAZ ÖZELLİKLERİ	
Marka	Philips
Model	GEMINI TF 16
Sınıfı	PET-BT
Gantry Açıklığı	70 cm
Kanal Sayısı	16
Pitch Faktörü	0,13-1,7
Tarama Süresi	0,5-2 s
Tüp Akımı	20-400 mA
Tüp Gerilimi	90,120,140 kVp
Uzaysal Çözünürlük	13-24 lp/cm
Zamansal Çözünürlük	53 ms
FOVs	25-50 cm
Rekonstrüksiyon Matriksi	512x512
HU Skalası	(-1,024) – (+3,072)

Nükleer Tıp Kliniği'nde, hastaların PET-BT cihazı ile çekilen görüntüleri, kliniğin '*yetişkin tüm vücut görüntüleme protokolü*'ne göre elde edilmiştir. Kliniğin yetişkin hastalar için tüm vücut görüntüleme protokolüne ait parametreler **Tablo 10**'da verilmektedir.

Tablo 10: PET-BT Yetişkin Tüm Vücut Görüntüleme Protokolü

HASTA POZİSYONU ve KONTRAST MADDE KULLANIMI	
Hasta Pozisyonu	Supin
Hasta-Gantry Pozisyonu	Ayak gantry tarafında (<i>Feet First</i>)
Kontrast Madde	İntra-Venöz (iv)
Radyoaktif/Radyofarmasötik Ajan	100 µCi/kg (iv)
GÖRÜNTÜLEME PARAMETRELERİ	
Gantry Eğim Açısı	0°
Kesit Kalınlığı	5 mm
Tüp Akımı	110 mA
Tüp Gerilimi	120 kVp
REKONSTRÜKSİYON PARAMETRELERİ	
Rekonstrüksiyon Algoritması (<i>Kerneli/Filtresi</i>)	<i>Standart B</i>

3.6.1.2. Veri Toplamada Kullanılan Yazılımlar

Bu tez çalışmasında kullanılan veri toplama yazılımları; tedavi planlama sistemi (TPS), onkoloji enformasyon sistemi (OIS), onkoloji görüntüleme bilişim sistemi (OIIS) ve görüntü arşivleme ve iletişim sistemleri (PACS)'dir.

3.6.1.2.1. Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

Tedavi planlama sistemi; radyoterapide, segmentasyon (konturlama), çeşitli tekniklerde tedavi planlaması ve tamamlanan tedavi planlarının değerlendirilmesine yönelik araçlar sağlayan bir sistemdir (48).

Araştırma örneklemini oluşturan hastaların tedavi planlamaları, Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde TPS olarak kullanılan '*Varian Medikal Sistemlerinin*' piyasaya sürdüğü ticari yazılım '*Eclipse, v.11*' ile yapıldı.

'*Eclipse*'; üç boyutlu (3B) ve dört boyutlu (4B) imajları görüntüleme, tümör ve diğer anatomik yapıların tanımlaması, plan oluşturma, foton ve elektron planlarına yönelik alan *set-up*'i, sanal simülasyon, doz hesaplama ve plan değerlendirme için tasarlanmış bir tedavi planlama sistemidir (48).

Araştırmada '*Eclipse, v.15.6*' TPS'nin segmentasyon ve doz-volüm histogramı araçları kullanıldı.

Segmentasyon (Konturlama) Araçları: '*Segment*' terimi, 3B bir görüntü setindeki volümetrik bir yapıyı adlandırmak için kullanılır. '*Segmentasyon*' ise, 3B bir görüntü setindeki bölgeleri tanımlama işlemidir. RT'de hasta anatomisindeki normal dokuları, OARs'ı, hedef hacimleri veya çeşitli dansiteleri belirlemek ya da referans işaretleme (*fiducial marking*) gibi ilgilenilen diğer bölgeleri tanımlamak için kullanılır. Segmentasyon manuel, yarı otomatik ya da otomatik olarak yapılabilir (48,49).

Manuel Segmentasyon; 3B bir görüntünün tek bir düzlemi üzerinde bulunan bir yapının manuel olarak tanımlanması işlemidir. '*Eclipse*' tedavi planlama sistemindeki manuel segmentasyon araçları; '*Circle Cursor*', '*Brush*', '*Freehand*', vb. araçlardır (48).

Otomatik Segmentasyon; 3B bir görüntünün bir ya da birkaç düzlemi üzerinde bulunan bir yapının otomatik olarak tanımlanması işlemidir. '*Eclipse*' tedavi planlama sistemindeki otomatik segmentasyon araçları; '*CT Ranger*', '*Flood Fill*', '*Search Body*', '*Segmentation Wizard*', '*Automatic CT Segmentation*' ve diğer otomatik segmentasyon araçlarıdır (48).

Akıllı segmentasyon; 3B bir görüntünün bir ya da birkaç düzlemi üzerinde bulunan bir yapının, otomatik segmentasyon araçlarına ek olarak bilgi tabanlı akıllı segmentasyon araçları ile yapılan tanımlama işlemidir. '*Eclipse*' tedavi planlama sistemindeki akıllı segmentasyon aracı '*Smart Segmentation*' programıdır (50).

Doz-Volüm Histogramı (DVH): RT’de tümörün ve kritik organların doz dağılımı ile ilgili bilgi veren grafiklere doz-volüm histogramı (DVH) denir. DVH’ler ilgili anatomik hacimlerde ne kadar doz absorbe edildiğine ilişkin kantitatif bilgi sağlar. Örneğin; bir DVH’den, riskli yapıların aldığı dozun, tolerans sınırları dahilinde olup olmadığını açıkça gösteren maksimum ve ortalama dozlar gibi doz dağılımına ait sayısal veriler elde edilebilir. Ancak DVH’ler doz dağılımı hakkında herhangi bir uzaysal bilgi vermezler. Örneğin; bir DVH, tolerans dozunun altında bir doz alan belirli bir doku hacmini gösterebilir, fakat bu dokunun hedef hacim içinde nerede bulunduğunu gösteremez. Bu nedenle DVH’ler izodoz eğrileri ve izodoz yüzeyleri gibi uzaysal doz dağılımı görüntüleme araçlarının yerine geçemezler ancak bu araçları tamamlayıcı olarak kullanılabilirler. DVH’lerde kullanılan ölçekler bağıl veya mutlak birimlerde kullanılabilecek şekilde özelleştirilebilir. Bir DVH, kümülatif (*integral*) (cDVH) ve diferansiyel (dDVH) olmak üzere iki biçimde temsil edilebilir (51-53).

3.6.1.2.2. Onkoloji Enformasyon Sistemi (OIS)

Onkoloji Enformasyon Sistemi (OIS); radyasyon onkolojisinde, medikal ve cerrahi onkolojide kullanılan kapsamlı bir hasta bilgi yönetim sistemidir. Radyografik görüntü ve planlama verilerinin aktarımını sağlayan, hasta bilgilerinin ve RT’ye ait tüm bilgilerin kaydını tutan, hastane bilgi yönetim sistemine (HBYS) karşılıklı veri aktarabilen yüksek veri kapasiteli ve istatistiksel analiz yapma özellikli bir sistemdir (54,55).

Radyasyon Onkolojisi Kliniği’nde, OIS olarak ‘*Varian Medikal Sistemlerinin*’ piyasaya sürdüğü ticari yazılım ‘*Aria*’ kullanılmaktadır.

‘*Aria*’; veri yöneticisi (*sistem veri tabanını yapılandırmak ve yönetmek*), hasta arama motoru (*hasta kayıtlarına erişim*), hasta yöneticisi (*hasta kaydı, planlama, tedavi planı yönetimi ve randevu planlama*), zaman planlayıcı (*randevuların ve görevlerin planlaması*), çizelge kalite güvencesi modülü (*hasta çizelgelerinin takibi ve kontrolü*), dokümantasyon modülü (*birden fazla hasta verisini aramak ve görüntülemek*) ve işlem akışı kaydedici (*veri kaydı, prosedür kodlama ve*

ücretlendirme) gibi alt sistemlerden oluşan, tanıdan tedaviye ve tedavi sonrası takibe kadar geçen süreçte hastaların radyasyon onkolojisi, tıbbi ve cerrahi onkoloji bilgilerini birleştiren, ihtiyaç duyulan verilere kolay erişim sağlayarak iş akışını düzenleyen bir onkoloji enformasyon sistemidir (54,55).

Araştırmada 'Aria, v.15.6' OIS'in hasta arama motoru ve dokümantasyon modülü kullanıldı.

3.6.1.2.3. Onkoloji Görüntüleme Bilişim Sistemi (OIS)

Onkoloji görüntüleme bilişim sistemi (OIS); farklı görüntüleme modalitelerinden gelen tıbbi görüntüleme verilerinin toplandığı, görüntülerin incelenbildiği, görüntülerin birbiri ile eşlenebildiği, görüntüler üzerinde segmentasyon yapılabilen ve tedavi planlarının incelenmesine olanak sağlayan bir biyo-enformasyon yazılımıdır (56,57).

Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde, OIS olarak 'Varian Varian Medikal Sistemlerinin' piyasaya sürdüğü ticari yazılım 'Velocity' kullanılmaktadır.

'Velocity'; tıbbi görüntüleme verilerini çeşitli kaynaklardan içe aktararak, hastaların görüntüleme geçmişini listeleyen ve 'Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim (DICOM: Digital Imaging and Communications in Medicine)' formatı ile uyumlu tıbbi görüntülerin karşılaştırılması, görüntülenmesi, eşlenmesi, segmentasyonu, gibi işlemler için araçlar sağlayan bir OIS yazılımıdır (56,57).

Araştırmada 'Velocity, v.4.0' onkoloji görüntüleme bilişim sisteminin tıbbi görüntüleme haritaları ve görüntü eşleme araçları kullanıldı.

Görüntü Eşleme Araçları: Farklı veya aynı görüntüleme modalitelerinden farklı zamanlarda elde edilen tıbbi görüntülerin birbirleri ile karşılaştırılabilmesi için görüntü setlerinin konumsal olarak hizalanması işlemine 'görüntü eşleme (image registration)' denir. Görüntü setlerinin konumsal olarak hizalanması için görüntü setlerindeki aynı anatomik noktaların ilişkisini tanımlayan bir dönüşüm matrisi (rijit, afin, deforme) ile geometrik bir dönüşüm (transformasyon) yapılır. Bu geometrik dönüşümde görüntü setlerinden biri 'hareketli görüntü seti', diğeri de 'sabit görüntü

seti' olarak adlandırılır. Hareketli görüntü seti; başka bir görüntüye uyacak şekilde bir dönüşüm matrisi ile yeniden biçimlendirilen görüntü setidir. Sabit görüntü seti ise; hareketli görüntü setinin üzerine kaydedildiği görüntü setidir. Eşlenen görüntülerin oluşturduğu yeni görüntüye 'füzyon görüntüsü' denir (58,59). 'Velocity' onkoloji görüntüleme bilişim sistemindeki görüntü eşleme aracı 'Registration' modülüdür.

Tedavi Planlama Sistemi, Onkoloji Enformasyon Sistemi ve Onkoloji Görüntüleme Bilişim Sisteminin Geçerlilik ve Güvenirlilik Bilgileri: TPS Eclipse, OIS Aria ve OIIS Velocity, 'Varian Medikal Sistemleri' tarafından piyasaya sürülen, ticari onkoloji sistemleri ürünleridir. Varian Medikal Sistemleri, onkoloji sistemleri ürünlerini 'Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) 21 Federal Yönetmelikler Kanunu (CFR) 820 Kalite Sistem Yönetmelikleri', 'Uluslararası Standartlar Teşkilâtı (ISO) 13485 Kalite Standartları', 'Avrupa Uygunluğu (CE) Tıbbi Cihaz Direktifi (MDD) 93/42/EEC' ve 1996 tarihli 'Sağlık Sigortası Taşınabilirliği ve İzlenebilirliği Yasası (HIPAA)' çerçevesinde belirtilen gerekliliklere uygun olarak tasarlanmakta ve üretilmektedir (48,51-54).

3.6.1.2.4. Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemleri (PACS)

Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemleri (PACS); hastaya ait tıbbi görüntülerin ve ilgili tıbbi verilerin saklanması, geri çağırılması, dağıtımı, sunumu ve yönetilmesi amacıyla tasarlanmış bir sistemdir.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde, PACS olarak 'Sectra Medikal Görüntüleme Bilgi Teknolojileri ve Siber Güvenlik Sistemlerinin' piyasaya sürdüğü ticari yazılım 'Sectra IDS7' kullanılmaktadır.

'Sectra IDS7' PACS; randevuları düzenleme, protokol oluşturma, tetkik işlemleri, raporlama ve iletişim gibi etkili radyoloji iş akışlarını sağlamak üzere geliştirilmiş bir görüntü arşivleme ve iletişim sistemidir. 'Radyoloji Bilgi Sistemi (RIS)', 'Elektronik Tıbbi Kayıt (EMR)', 'Hastane Bilgi Sistemi (HIS)' ve diğer 'Bilgi Teknolojileri (IT)' sistemleri ile uyumlu bir şekilde çalışır. Tıbbi görüntüleme modalitelerinden ve tedarikçilerden bağımsız olarak her türlü tıbbi görüntüye ve

hastaya ait tüm verilere ulaşılmasını sağlar. 3D yeniden yapılandırma, klinik uygulamalar, ses tanıma, raporlama işlevleri gibi hem yapılmış çalışmaları gözden geçirmek hem de raporları belgelemek için gereken araçları kullanıcıya sağlayan bir yazılımdır (60).

Araştırmada ‘Sectra IDS7’, v.21.2.15.6346’ görüntü arşivleme ve iletişim sistemlerinin tıbbi görüntüleri ve raporları inceleme araçları’ kullanıldı.

Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemlerinin Geçerlilik ve Güvenirlik Bilgileri: ‘Sectra IDS7’ PACS; görüntü arşivleme ve iletişim sistemi olarak, ‘Sectra Medikal Görüntüleme Bilgi Teknolojileri ve Siber Güvenlik Sistemlerinin’ piyasaya sürdüğü ticari yazılımdır. ‘Sectra IDS7’ PACS, ‘Sağlık Girişimcileri Birliği (IHE)’nin oluşturduğu çerçevelere uygundur. IHE ‘Denetim İzi ve Nod Doğrulaması (ATNA)’ profiline göre birden fazla düzeyde yerleşik kullanıcı erişim kısıtlamaları, acil durum erişim izni, denetim izi, birleşik kimlik doğrulama ve yetkilendirme gibi gelişmiş hasta gizliliği desteğine sahiptir. ‘Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim (DICOM)’ ve ‘Sağlık Seviye 7 Standardı (HL7)’ gibi sağlık hizmetleri için belirlenmiş standartlara uygundur (60).

3.6.1.3. Veri Toplamada Kullanılan Diğer Gereçler

3.6.1.3.1. Elektron Yoğunluğu Fantomu

Hounsfield Unit (HU) değerlerinin doğruluğunu ve kararlılığını test edebilmek amacıyla, gerçek doku yoğunluklarını taklit eden, farklı RED değerlerine sahip standart materyallerden üretilen inhomojeniteler içeren ölçüm gereçlerine ‘elektron yoğunluğu fantomu (EDP)’ denir.

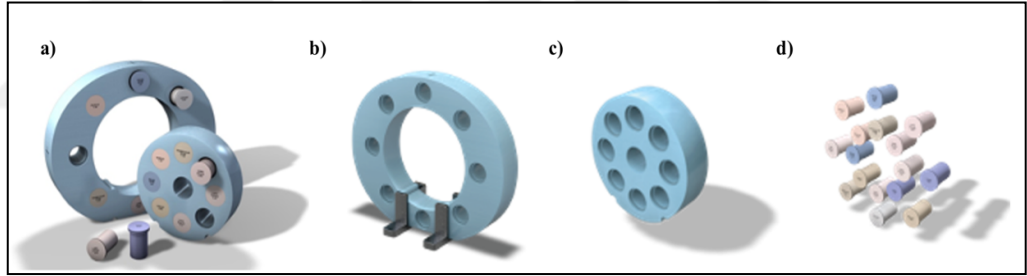
Araştırmada ihtiyaç duyulan HU-RED kalibrasyon eğrisi, ‘CIRS 062M’ elektron yoğunluğu fantomu kullanılarak elde edildi (Şekil 6a).

Elektron yoğunluğu fantomu (CIRS 062M), ‘Bilgisayarlı Görüntüleme Referans Sistemleri (CIRS)’ tarafından üretilmiştir. Fantom tasarımı, su ve doku eşdeğeri epoksi reçine kullanılmıştır. Fantom, iç içe geçen iki halkadan oluşmaktadır.

Bu halkalar abdomen ve baş konfigürasyonlarını temsil etmektedirler (Şekil 6b ve 6c). Abdomen ve baş halkasının boyutları **Tablo 11**'de verilmektedir (61,62).

Fantom içinde, dokuz farklı doku eşdeğeri silindirik tapa (*plug*) mevcuttur (Şekil 6d). Bu tapalardan biri içine sıvı doldurulabilen bir küçük şişe (*vial*) şeklinde tasarlanmıştır. Bu tapalar gerçek doku yoğunluklarını modelleyen ve farklı RED değerlerine sahip standart materyallerden üretilmişlerdir. Doku eşdeğeri tapaların boyutları **Tablo 11**'de, RED değerleri ise **Tablo 12**'de verilmektedir (61,62).

Fantomun gövdesindeki tapalar çıkarılabilir şekilde tasarlandıklarından fantom içindeki 17 farklı konuma (*deliğe*) yerleştirilebilirler. İç halkanın merkezinde bir adet ve bu merkezin etrafında eşit olarak dağıtılmış 8 adet delik bulunmaktadır. Dış halkada ise yine 8 adet delik birbirinde eşit mesafede olacak şekilde konumlandırılmıştır. Fantomun merkezindeki deliğe saf su ile doldurulan bir *vial* yerleştirilir (63).



Şekil 6: Elektron Yoğunluğu Fantomu, **a)** 'CIRS Model 062M' Elektron Yoğunluğu Fantomu, **b)** Abdomen Halkası, **c)** Baş Halkası, **d)** Doku Eşdeğeri Tapalar (61)

Tablo 11. Elektron Yoğunluğu Fantomu Parçalarının Boyutları (61,62).

	Genişlik (mm)	Yükseklik (mm)	Derinlik (mm)
Baş Halkası	180	180	50
Abdomen Halkası	330	270	50
Tapalar	30	30	50

Tablo 12: ‘CIRS 062M’ Elektron Yoğunluğu Fantomunun Özellikleri (61,63)

Tapaların Temsil Ettiği Dokular	D ¹ (g/cm ³)	ED ² (x10 ²³ elektron/cm ³)	RED ^{3*}
Baş Fantomu Halkası	1,029	3,333	0,998
Abdomen Fantomu Halkası	1,029	3,333	0,998
Akciğer Dokusu Eşdeğeri (İnhalasyon)	0,205	0,668	0,200
Akciğer Dokusu Eşdeğeri (Ekshalasyon)	0,507	1,658	0,496
Yağ Dokusu Eşdeğeri	0,96	3,171	0,949
Meme Dokusu Eşdeğeri (%50 Glandüler ve %50 Adipoz)	0,99	3,261	0,976
Vial	1,00	3,340	1,000
Kas Dokusu Eşdeğeri	1,06	3,483	1,043
Karaciğer Dokusu Eşdeğeri	1,07	3,516	1,052
Sert Trabeküler Kemik Dokusu Eşdeğeri (200 mg/cm ³ HA ⁴)	1,16	3,730	1,117
Sert Yoğun Kemik Dokusu Eşdeğeri (800 mg/cm ³ HA ⁴)	1,53	4,862	1,456
Sert Yoğun Kemik Dokusu Eşdeğeri (1.250 mg/cm ³ HA ⁴)	1,82	5,663	1,695

¹ D: Fiziksel Yoğunluk (*Density*)

² ED: Elektron Yoğunluğu (*Electron Density*)

³ RED: Bağlı Elektron Yoğunluğu (*Relative Electron Density*) * H₂O’ya göre bağlı

⁴ HA: Hidroksiapatit

3.6.1.3.2. Doz Kalibratörü

Doz kalibratörü; nükleer tıpta radyonüklidlerin ve radyofarmasötiklerin aktivitesini ölçmeye yarayan, genel olarak kuyu tipi iyon odası dedektörü ve ekrandan oluşan bir cihazdır.

Nükleer Tıp Kliniği'nde bulunan sıcak laboratuvarında, doz kalibratörü olarak 'Capintec CRC 55t' kullanılmaktadır. Doz kalibratörünün özellikleri 'Tablo 13'de verilmektedir.

Tablo 13: 'Capintec CRC 55t' Doz Kalibratörü Özellikleri (64)

Kuyu Tipi İyon Odası Ölçüleri	
Yükseklik	43,8cm
Çap	17,2cm
Kuyu Çapı	6,1cm
Kuyu Derinliği	25,4cm
Kuyu Tipi İyon Odası Performans Özellikleri	
Ölçülebilen Aktivite (Co-60)	374 GBq (10,1 Ci) (Maksimum)
Ölçülebilen Aktivite (Co57)	740 GBq (20,0 Ci) (Maksimum)
Ölçülebilen Aktivite (F-18)	0,1 MBq (1 µCi) (Minimum) 740 GBq (20 Ci) (Maksimum)
Çözünürlük	0,01 MBq (0,1 µCi)
Elektrometre Doğruluğu	> ± %2
Sistem Hassasiyeti	> ± %0,1 FSD*
Sistem Doğrusallığı	± %2
Tepki Süresi	25 s (< 220 µCi) ve 4 s (>220 µCi)

* FSD: Maksimum Sapma (Full Scale Deflection)

Araştırmada, PET-BT fantom ölçümleri sırasında, fantom vialı içine konan radyonüklid ve radyofarmasötiklerin aktivite ölçümü 'Capintec CRC 55t' radyoizotop doz kalibratörü ile yapıldı.

Doz Kalibratörünün Geçerlilik ve Güvenirlik Bilgileri: ‘Capintec CRC 55t’ doz kalibratörü bağımsız olarak test edilmiştir ve ‘Elektromanyetik Uyumluluk Direktifi (EMC) IEC 61326’, ‘EN 61010-1’, Elektrik Test Laboratuvarları (ETL) CAN/CSA C22.2 No. 61010-1:2004, CAN/CSA C22.2 No. 61010-2-10:04, ANSI/UL 61010-1:2004’ standartlarına uygun olarak üretilmiştir (64).

3.6.1.3.3. Veri Kayıt Formu

Araştırmada toplanan verilerin sistematik bir şekilde kaydını tutabilmek için üç adet veri kayıt formu oluşturuldu. Oluşturulan veri kayıt formları; ‘Hasta ve Tedavi ile İlgili Özellikler Formu’, ‘Hasta Görüntülerinin HU Ölçümleri Formu’ ve ‘Fantom Ölçümleri Formu’dur. Formlar sırasıyla ‘Ek-1’, ‘Ek-2’ ve ‘Ek-3’de sunulmuştur.

3.6.2. Veri Toplama Yöntemleri

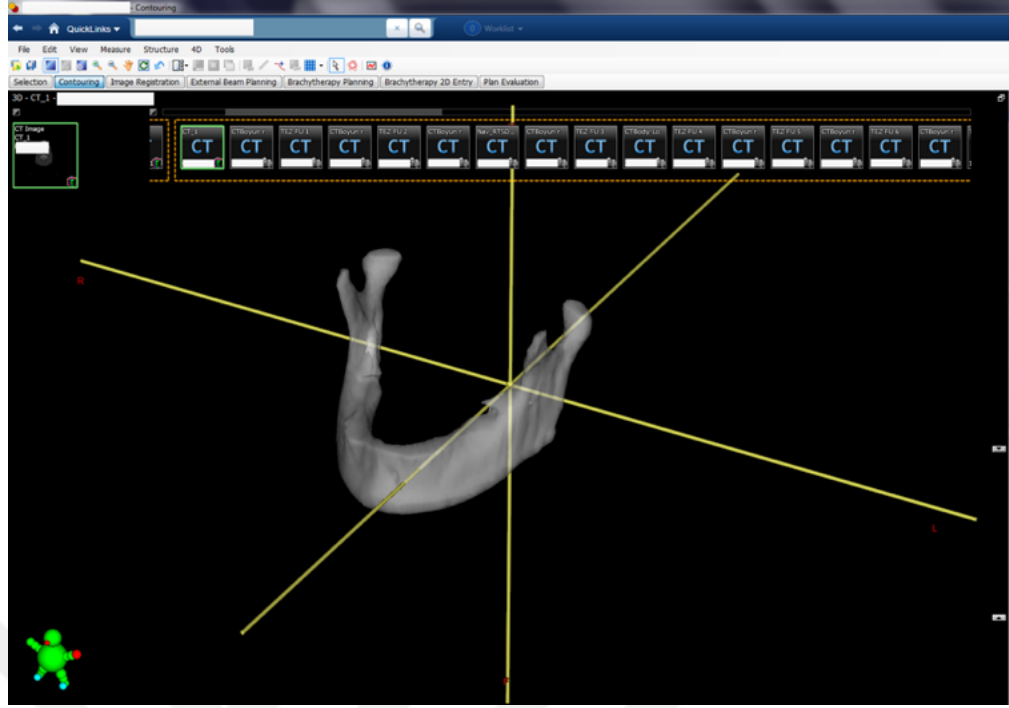
3.6.2.1. Literatür ve Arşiv Taraması, Örneklem Seçimi

Literatür taraması yapıldıktan sonra araştırma hipotezleri oluşturuldu ve araştırma soruları belirlendi. Örneklem seçimi için arşiv taraması aşamasına geçildi. Bu aşamada OIS (Aria, v.15.6) sistemi ve kliniğin hasta kayıt listeleri birlikte kontrol edilerek, 2014-2018 yılları arasında Radyasyon Onkolojisi Kliniği’nde baş boyun kanseri tanısı ile RT almış hastaların listesi çıkarıldı. Zaman aralığı belirlenirken; klinikteki lineer hızlandırıcı tedavi cihazının (TrubeamTM STX) kurulum tarihi (2014), araştırmaya başlama tarihi (2019) ve örneklemi oluşturulacak hastaların en az bir yıllık takiplerinin olma şartı dikkate alındı. Listedeki hastaların takiplerine ait radyolojik görüntüleri PACS (Sectra IDS7, v.21.2.15.6346) üzerinden incelenerek, BT ya da PET-BT görüntüsü olmayan hastalar listeden çıkarıldı. BT ya da PET-BT görüntüsü bulunan hastaların görüntüleri, görüntü artefaktları, implant ve dolgu

varlığı bakımından değerlendirildi. Takip görüntülerinde ölçümü engelleyecek düzeyde artefakt olan, implant ve/veya dolgusu bulunan hastalar da listeden elendi. Kalan hastaların takiplerine ait tüm BT ve PET-BT raporları ile hasta dosyaları incelendi. Araştırmadan dışlama kriterlerine sahip hastalar listeden elenerek araştırma örnekleme oluşturuldu. Örneklem oluşturulduktan sonra araştırmanın diğer aşamalarına geçildi. **Şekil 4**'de belirtilen araştırma planı ve takvimindeki her bir aşama ayrıntılı olarak aşağıda açıklanmaktadır.

3.6.2.2. Segmentasyon Araçları Kullanılarak Mandibula Volümünün Oluşturulması

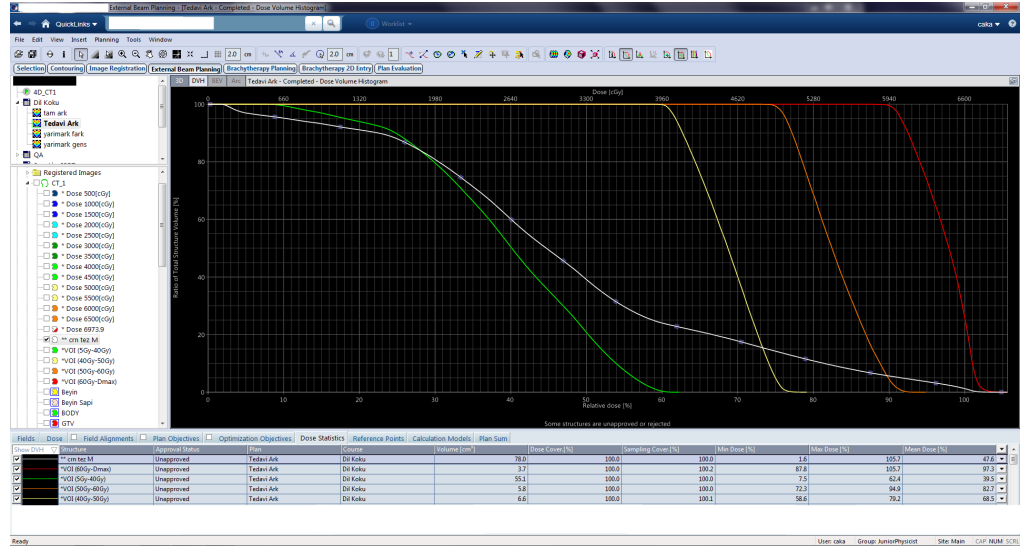
Radyoterapide, üzerinde tedavi planı simülasyonu yapılan tıbbi bir görüntüdeki anatomik bir yapının (*segmentin*) sınırlarını oluşturabilmek için; TPS'de segmentasyon (*konturlama*) işlemi ile bu yapının tanımlanması gerekir. Bunun için; örnekleme dahil edilen hastaların BT-SİM görüntüleri üzerinde, Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde kullanılan TPS'nin (*Eclipse*, v.15.6) otomatik segmentasyon araçlarından '*Segmentation Wizard*' aracı kullanılarak mandibula volümü (V_M) oluşturuldu. Otomatik segmentasyon ile oluşturulan V_M kontrol edilerek, yapının sınırları manuel olarak düzeltildi. Düzeltme kemik penceresinde (pencere seviyesi (WL): +200 ve pencere genişliği (WW): 1200 [(+800)- (-400)]) manuel olarak yapıldı (**Şekil 7**).



Şekil 7: Segmentasyon Araçları Kullanılarak Oluşturulan Mandibula Volümünün Üç Boyutlu Görünümü

3.6.2.3. Doz Volüm Histogramı Aracı ile Mandibulanın Tedavi Sırasında Aldığı Doz Değerlerinin Ölçümü

Tedavi planlama sistemlerinde bulunan DVH aracı ile TPS’de tanımlanmış yapıların tedavi sırasında alacağı radyasyon dozu, her bir yapı için otomatik olarak hesaplanabilir. Örneklemeye dahil edilen hastaların BT-SİM görüntüleri üzerinde tanımlanan mandibula volümlerinin tedavi sırasında maruz kaldığı radyasyon dozunu ölçmek için TPS’nin (*Eclipse*, v.15.6) DVH aracı kullanıldı. DVH aracı ile mandibulanın aldığı maksimum (D_{max}), minimum (D_{min}) ve ortalama radyasyon dozları (D_{mean}) cGy cinsinden ölçüldü (**Şekil 8**).



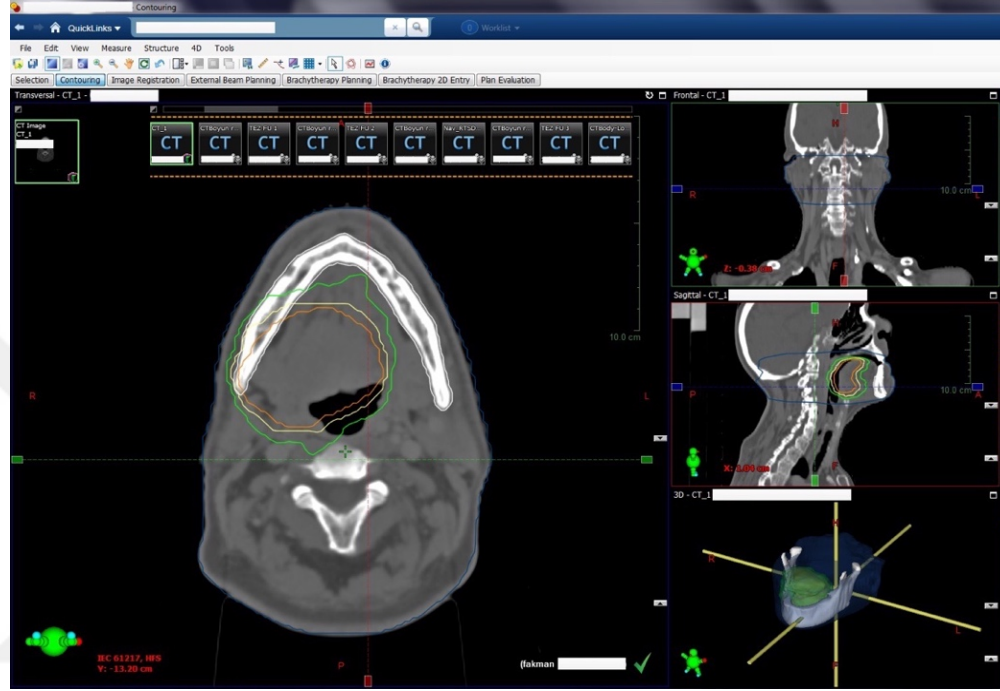
Şekil 8: Mandibulanın Tedavi Sırasında Aldığı Doz Değerlerinin DVH Aracı ile Ölçümü

3.6.2.4. Belirlenen Dozları Alan Volümlerin Oluşturulması

Radyoterapide, normal dokuların, OARs'ın ve hedef hacimlerin, TPS'de tanımlanması dışında çeşitli nedenlerle ilgilenilen diğer anatomik bölgelerin de tanımlanması gerekebilir. Araştırmada absorbe edilen bir dozun sabit olduğu izodoz yüzeyinin (*isodose surface*) çevrelediği hacim, bu dozu alan anatomik bölge olarak tanımlandı. Literatürdeki doz-volüm verileri ve eşik doz değerleri dikkate alınarak belirlenen dozları (5 Gy, 40 Gy, 50 Gy, 60 Gy ve D_{max}) alan anatomik bölgelerin tanımlanması için; örnekleme dahil edilen hastaların BT-SİM görüntüleri üzerinde, TPS'nin (*Eclipse*, v.15.6) 'İzodoz Seviyelerini Yapıya Dönüştür (*Convert Isodose Level to Structure*)' özelliği kullanıldı. İzodoz seviyelerinin kapsadığı hacimler (V_{DOZ}); V_{5Gy} , V_{40Gy} , V_{50Gy} , V_{60Gy} , ve $V_{D_{max}}$ olarak isimlendirildi (**Şekil 9**). TPS'nde tanımlanan bu anatomik bölgelerin temsil ettikleri hacim bilgileri aşağıda açıklanmaktadır:

- V_{5Gy} ; tedavi planında 5 Gy'lik izodoz yüzeyinin kapsadığı volümdür.
- V_{40Gy} ; tedavi planında 40 Gy'lik izodoz yüzeyinin kapsadığı volümdür.

- V_{50Gy} ; tedavi planında 50 Gy'lik izodoz yüzeyinin kapsadığı volümdür.
- V_{60Gy} ; tedavi planında 60 Gy'lik izodoz yüzeyinin kapsadığı volümdür.
- $V_{D_{max}}$; tedavi planında mandibulanın aldığı maksimum dozun (D_{max}) sabit olduğu izodoz yüzeyinin kapsadığı volümdür.

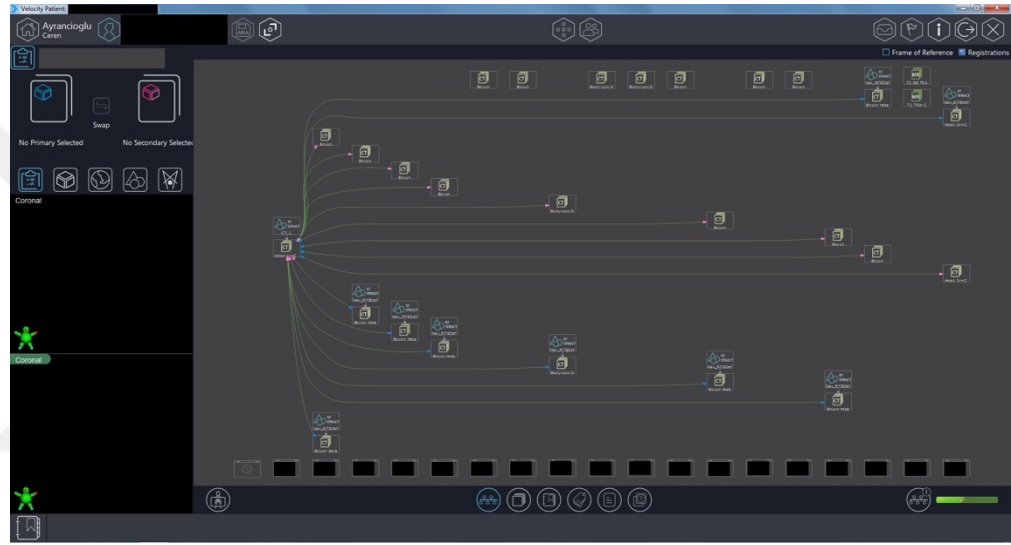


Şekil 9: Belirlenen Dozları Alan Volümlerin Transver Planda Görünümü: Mavi İzodoz Yüzeyi: V_{5Gy} , Yeşil İzodoz Yüzeyi: V_{40Gy} , Sarı İzodoz Yüzeyi: V_{50Gy} , Turuncu İzodoz Yüzeyi: $V_{60 Gy}$.

3.6.2.5. Görüntü Eşleme Araçları Kullanılarak Hastaların Tedavi Öncesi ve Takiplerine Ait Radyolojik Görüntülerin Eşlenmesi ve Füzyon Görüntülerinin Oluşturulması

Araştırmada OIIS'in (*Velocity*, v.4) 'Hasta Tıbbi Görüntü Haritaları (*Longitudinal Patient Maps*)' ve algoritma tabanlı otomatik görüntü eşleme araçları kullanıldı. Bu aşamada ilk olarak örnekleme dahil edilen hastalara ait BT-SİM görüntüleri OIIS'den (*Aria*, v.15.6) ve tanısal BT ile PET-BT görüntüleri ise PACS'dan (*Sectra IDS7*, v.21.2.15.6346) OIIS'e (*Velocity*, v.4) aktarıldı. Daha

sonra TPS’de (*Eclipse*, v.15.6) hastaların BT-SİM görüntüleri üzerinde tanımlanan yapılar (mandibula ve belirlenen dozları alan volümler) TPS’den *OIIS*’e aktarıldı. Son olarak; hastaların tedavileri öncesinde çekilen BT-SİM görüntüleri ile hastaların takiplerine ait BT ve PET-BT görüntüleri görüntü eşleme işlemi ile eşlendi. BT-SİM görüntüleri üzerinde tanımlanan yapılar, hastaların takiplerine ait BT ve PET-BT görüntüleri üzerine görüntü eşleme araçları kullanılarak aktarıldı. Yapılan tüm işlemler *OIIS*’in ‘*Hasta Tıbbi Görüntü Haritaları*’ araçlarında gösterilmektedir (Şekil 10).



Şekil 10: Onkoloji Görüntüleme Bilişim Sistemi (*Velocity*, v.4) Hasta Tıbbi Görüntü Haritası

Görüntü eşleme işlemi, araştırmada kullanılan radyolojik görüntü setlerindeki aynı anatomik noktaları ilişkilendiren ‘*rijit ve deforme görüntü eşleme yöntemleri*’ ile yapıldı. RT’de kullanılan görüntü eşleme yöntemleri genel olarak ‘*rijit, afin ve deforme görüntü eşleme yöntemleri*’ olarak sıralanabilir.

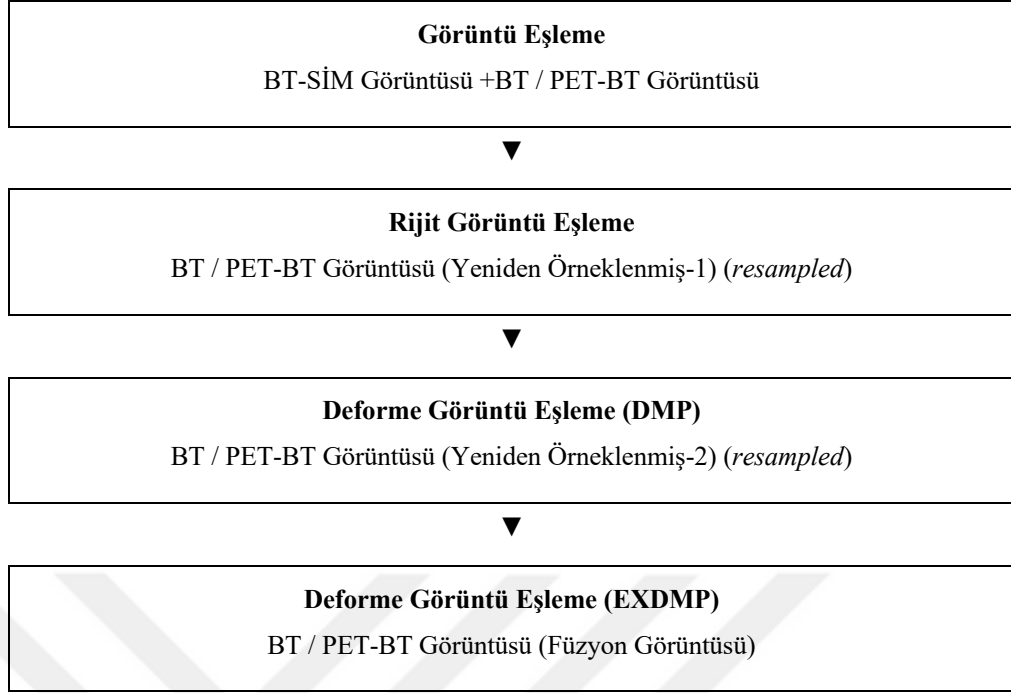
Rijit Görüntü Eşleme (Rigid Image Registration, RIR): RIR geometrik dönüşümün tüm yönlerde ‘*kaydırma (translate)*’ ve ‘*döndürme (rotate)*’ dönüşümlerini içerdiği ve görüntülerdeki tüm noktalar arası mesafelerin korunduğu bir görüntü eşleme biçimidir. RIR yönteminde, hareketli görüntü setinin, sabit görüntü seti ile eşlenebilmesi için kaydırma ve döndürme dönüşümleri yapılır ancak hareketli görüntü setinin tamamında veya herhangi bir bölümünde ölçeklendirme

değişmez yani hareketli görüntü seti her zaman orijinal şeklini ve geometrik hacim ölçülerini korur (58, 65).

Afin Görüntü Eşleme (Affine Image Registration, AIR): AIR geometrik dönüşümün RIR'daki kaydırma ve döndürme dönüşümlerine ek olarak; 'ölçeklendirme (scaling)', 'eğme (shearing)' ve 'düzlem yansıma (plane reflection)' dönüşümlerini içerdiği bir görüntü eşleme biçimidir. AIR'de eşlenen noktalar arasındaki mesafe, RIR'da olduğu gibi korunmaz, ancak paralel çizgiler dönüşümden sonra paralel kalır (58).

Deforme Görüntü Eşleme (Deformable Image Registration, DIR): DIR geometrik dönüşümün, serbestlik derecesi sayısının, kaynak görüntü setindeki vokselle sayısının üç katı kadar fazla uzaysal değişkenleri içerebildiği görüntü eşleme biçimidir. DIR algoritmaları, sabit görüntü setindeki yapının anatomisine uyacak şekilde hareketli görüntü setindeki vokselleri deforme eden bir deformasyon matrisi yaratarak görüntü eşlemeyi gerçekleştirirler. DIR'ın klinik stabilitesi, kullanılan algoritmaların serbestlik dereceleri, görüntü kalitesi ve düzenleme yöntemi (*regularization method*) gibi bir dizi faktörden etkilenir (66).

Görüntü eşleme işleminde, örnekleme dahil edilen hastaların BT-SİM görüntüleri; 'sabit görüntü seti', BT ve PET-BT görüntüleri ise; 'hareketli görüntü seti' olarak seçildi. Hareketli görüntü setine uygulanan geometrik bir dönüşüm matrisi ile bu görüntü seti, sabit görüntü setine hizalandı, hizalanan görüntü setlerinin birleşik görüntüsü (füzyon görüntüsü) oluşturuldu. Bu işlem OHS'in (*Velocity, v.4*) algoritma tabanlı otomatik görüntü eşleme araçlarından rijit ve deforme görüntü eşleme yöntemleri ile yapıldı. Deforme görüntü eşleme yöntemi iki basamaklı olarak (*deformable multi pass* (DMP) ve *extended deformable multi pass* (EXDMP)) gerçekleştirildi (Şekil 11).



Şekil 11: Görüntü Eşleme İşlemi İş Akışı

3.6.2.6. Füzyon Görüntülerinin TPS'ye Aktarılması ve Füzyon Görüntüleri Üzerindeki Yapıların Düzeltilmesi

Onkoloji Görüntüleme ve Bilişim Sistemi'nde oluşturulan füzyon görüntüleri, TPS'ne aktarıldı. Aktarılan her füzyon görüntüsü üzerindeki mandibula volümleri (V_M) kontrol edilerek, yapının sınırları TPS'nin (*Eclipse*, v.15.6) manuel segmentasyon araçları kullanılarak düzeltildi. Düzeltme kemik penceresinde (pencere seviyesi (WL): +200 ve pencere genişliği (WW): 1200 [(+800)–(–400)]) manuel olarak yapıldı. Aktarılan füzyon görüntüleri üzerindeki V_{DOZ} volümleri (V_{5Gy} , V_{40Gy} , V_{50Gy} , V_{60Gy} , ve V_{Dmax}) ise düzeltilmeden görüntülerde eşlendiği gibi kullanıldı.

3.6.2.7. Segmentasyon Araçları Kullanılarak Belirlenen Aralıklardaki Dozları Alan Mandibula Volümlerinin Oluşturulması (VOI'lerin Oluşturulması)

İlgilenilen Hacim (*Volume of Interest: VOI*); radyografik görüntüler üzerinde ilgilenilen hacimlerin sınırlarını tanımlamak ve görüntünün bir alt kümesini temsil eden kapalı bir hacim oluşturmak ve bu görüntü alt kümesinin özelliklerini ölçmek amacı ile kullanılan dijital araçlar ya da burada olduğu gibi segmentlerdir (68). Araştırmada belirlenen aralıklardaki dozları alan mandibula volümlerini (*VOI'leri*) oluşturmak için TPS'nin (*Eclipse, v.15.6*) otomatik segmentasyon araçlarından '*Boolean Operatörleri*' kullanıldı. BT-SİM ve füzyon görüntüleri üzerinde komşu izodoz yüzeyleri arasında kalan volümlerin $V_{(V_{xGy} < V_{yGy})}$ (x,y komşu izodozlar ve $x Gy < y Gy$ olmak üzere), mandibula volümü (V_M) ile kesişiminin oluşturduğu hacimler, TPS'de '*VOI DOZ ARALIĞI*' ($VOI_{5Gy < 40Gy}$, $VOI_{40Gy < 50Gy}$, $VOI_{50Gy < 60Gy}$, $VOI_{60Gy < D_{max}}$) olarak tanımlandı (Şekil 12 ve Şekil 13). VOI'lerin temsil ettikleri hacim bilgileri aşağıda ayrıntılı olarak açıklanmıştır

- $VOI_{5Gy < 40Gy}$; tedavi planında 5 Gy'lik izodoz yüzeyi içinde kalan volümden (V_{5Gy}), 40 Gy'lik izodoz yüzeyi içinde kalan volümün (V_{40Gy}) çıkarılmasıyla oluşan hacmin ($V_{(V_{5Gy} - V_{40Gy})}$), mandibula volümü (V_M) ile kesişiminin oluşturduğu hacmi [$V_{(V_{5Gy} - V_{40Gy})} \cap V_M$] temsil etmektedir.

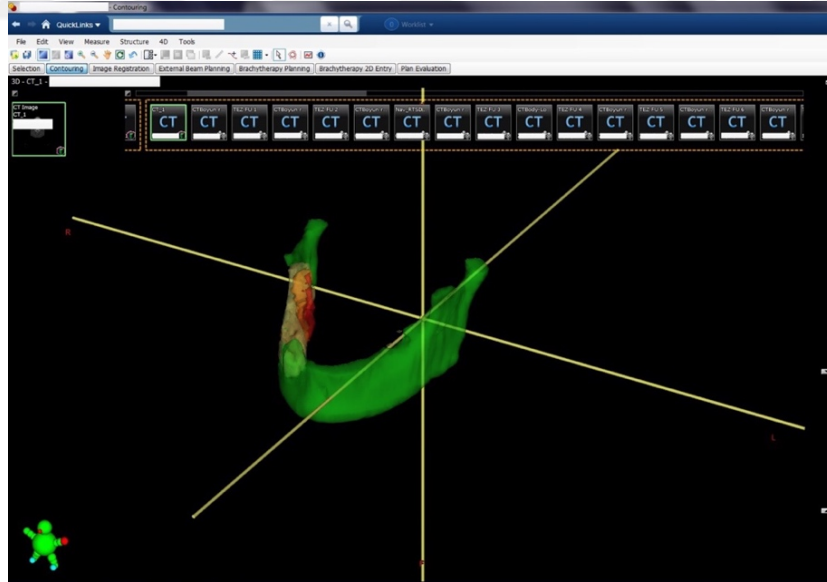
- $VOI_{40Gy < 50Gy}$; tedavi planında 40 Gy'lik izodoz yüzeyi içinde kalan volümden (V_{40Gy}), 50 Gy'lik izodoz yüzeyi içinde kalan volümün (V_{50Gy}) çıkarılmasıyla oluşan hacmin ($V_{(V_{40Gy} - V_{50Gy})}$), mandibula volümü (V_M) ile kesişiminin oluşturduğu hacmi [$V_{(V_{40Gy} - V_{50Gy})} \cap V_M$] temsil etmektedir.

- $VOI_{50Gy < 60Gy}$; tedavi planında 50 Gy'lik izodoz yüzeyi içinde kalan volümden (V_{50Gy}), 60 Gy'lik izodoz yüzeyi içinde kalan volümün (V_{60Gy}) çıkarılmasıyla oluşan hacmin ($V_{(V_{50Gy} - V_{60Gy})}$), mandibula volümü (V_M) ile kesişiminin oluşturduğu hacmi [$V_{(V_{50Gy} - V_{60Gy})} \cap V_M$] temsil etmektedir.

- $VOI_{60Gy < D_{max}}$; tedavi planında 60 Gy'lik izodoz yüzeyi içinde kalan volümden (V_{60Gy}), D_{max} Gy'lik izodoz yüzeyi içinde kalan volümün ($V_{D_{max}}$) çıkarılmasıyla oluşan hacmin ($V_{(V_{60Gy} - D_{max})}$), mandibula volümü (V_M) ile kesişiminin oluşturduğu hacmi [$V_{(V_{60Gy} - D_{max})} \cap V_M$] temsil etmektedir.



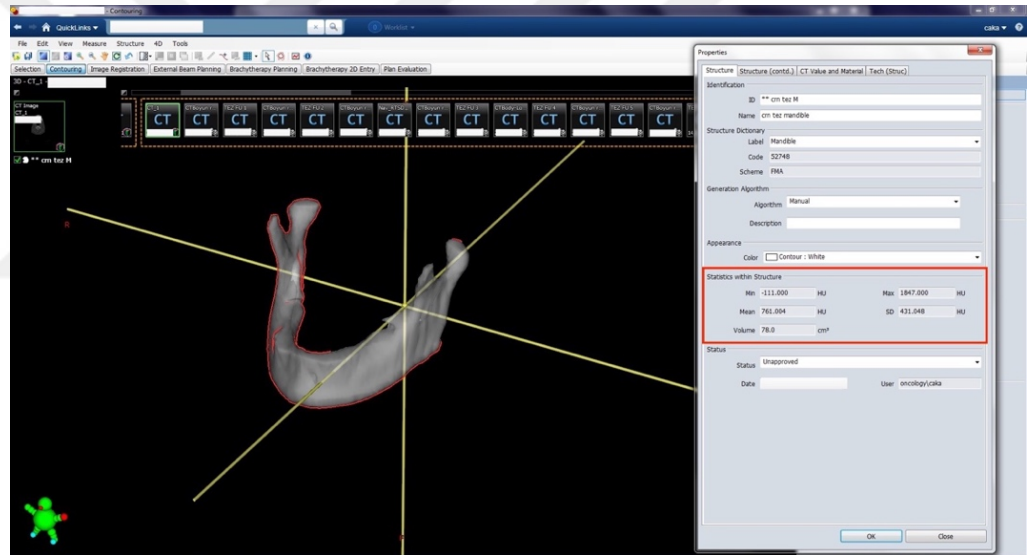
Şekil 12: Belirlenen Aralıklardaki Dozları Alan Mandibula Volümlerinin (VOI'ler) Transvers Planda Görünümü: VOI_{5Gy<40Gy} (Yeşil), VOI_{40Gy<50Gy} (Sarı), VOI_{50Gy<60Gy} (Turuncu), VOI_{60Gy<Dmax} (Kırmızı).



Şekil 13: Belirlenen Aralıklardaki Dozları Alan Mandibula Volümlerinin (VOI'ler) Üç Boyutlu Görünümü: VOI_{5Gy<40Gy} (Yeşil), VOI_{40Gy<50Gy} (Sarı), VOI_{50Gy<60Gy} (Turuncu), VOI_{60Gy<Dmax} (Kırmızı).

3.6.2.8. Mandibula ve ‘VOI DOZ ARALIĞI’ Yapılarının Hacimlerinin ve HU Değerlerinin Ölçümü

Tedavi planlama sisteminde tanımlanan bir yapı ile ilgili çeşitli özellikler TPS’nin ilgili modülünde otomatik olarak hesaplanır. BT-SİM ve füzyon görüntüleri üzerindeki ‘mandibula’ ile ‘VOI DOZ ARALIĞI’ yapılarının kapladığı hacimler ile HU değerleri (minimum HU değeri (HU_{min}), maksimum HU değeri (HU_{maks}), ortalama HU değeri (HU_{ort}) ve HU değerlerinin standart sapması (HU_{SD})) ölçüldü. Ölçüm TPS’nin (*Eclipse*, v.15.6) segmentasyon modülündeki (*contouring*) ‘Yapı Özellikleri’ (*Structure Properties*)’ kısmından yapıldı (Şekil 14).



Şekil 14: Mandibula Haciminin ve HU Değerlerinin Ölçümü

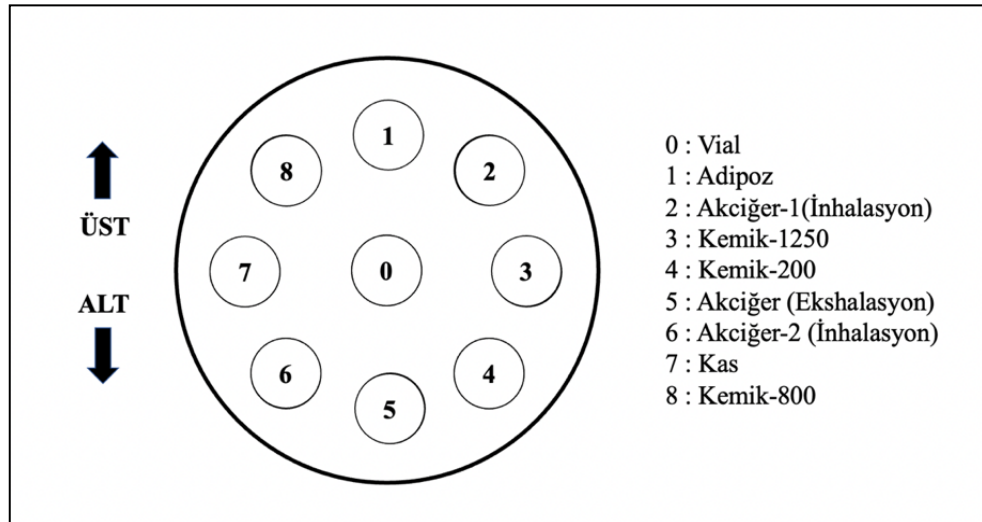
3.6.2.9. Elektron Yoğunluğu Fantomu Ölçümleri

Fantom ölçümlerinde; Elektron yoğunluğu fantomunun (EDP) baş halkası tüm BT tarayıcılarında (BT-SİM, tanısal BT ve PET-BT) tarandı. Tarama sonucu elde edilen fantom görüntüleri PACS’dan TPS’ye aktarıldı. TPS’deki fantom görüntüleri

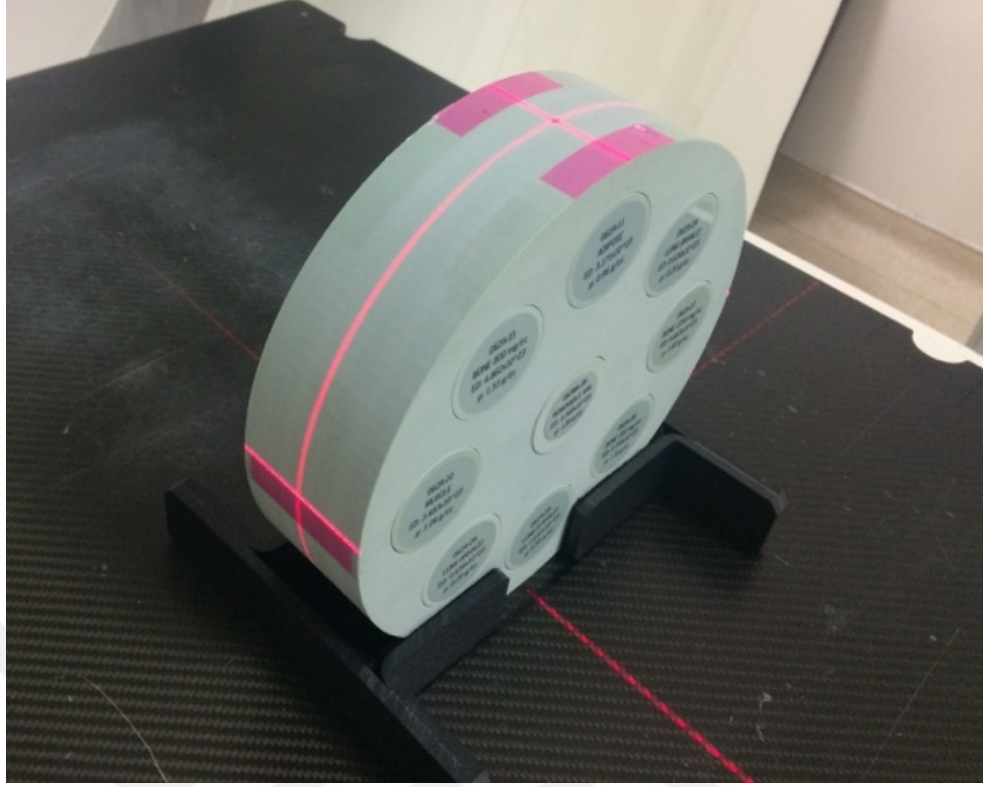
üzerinde, fantomdaki inhomojeniteleri temsil eden VOI'ler oluşturularak bu VOI'lere ait özelliklerin (*hacim ve HU değerleri*) ölçümü yapıldı. Fantom ölçümlerinin her bir basamağı aşağıda ayrıntılı olarak anlatılmaktadır.

3.6.2.9.1. Fantomun Taranması

Örnekleme oluşturan hastaların BT görüntülerinin çekildiği protokoller, BT tarayıcılarına göre sınıflandırıldıktan sonra, fantom ölçümleri o cihazlarda ve görüntüleme protokollerinde yapıldı (*protokol parametreleri için bkz. Tablo 6, Tablo 8 ve Tablo 10*). EDP, fantom içindeki inhomojeniteler '**Şekil 15**'deki gibi yerleştirilmiş olarak tarandı. Taramalar sırasında fantom konumlandırılırken, fantom önce BT cihazlarının hasta masaları üzerine yerleştirildi. Daha sonra fantom üzerindeki konum işaretleri, referans lazerler ile karşılaştırıldı (**Şekil 16**). Bu şekilde her bir tarama için fantom pozisyonunun tekrar edilebilirliği sağlanmış oldu. Fantomların tarandığı cihaz, ilgili protokol ve tarama ile ilgili diğer bilgiler **Tablo 14**'de özetlenmektedir. Sonuçta; her bir cihazda ve protokolde üçer adet olmak üzere toplamda 18 adet fantom görüntüsü elde edildi.



Şekil 15: Elektron Yoğunluğu Fantomunun Baş Halkası İçindeki Inhomojenitelerin Yerleşim Yerleri

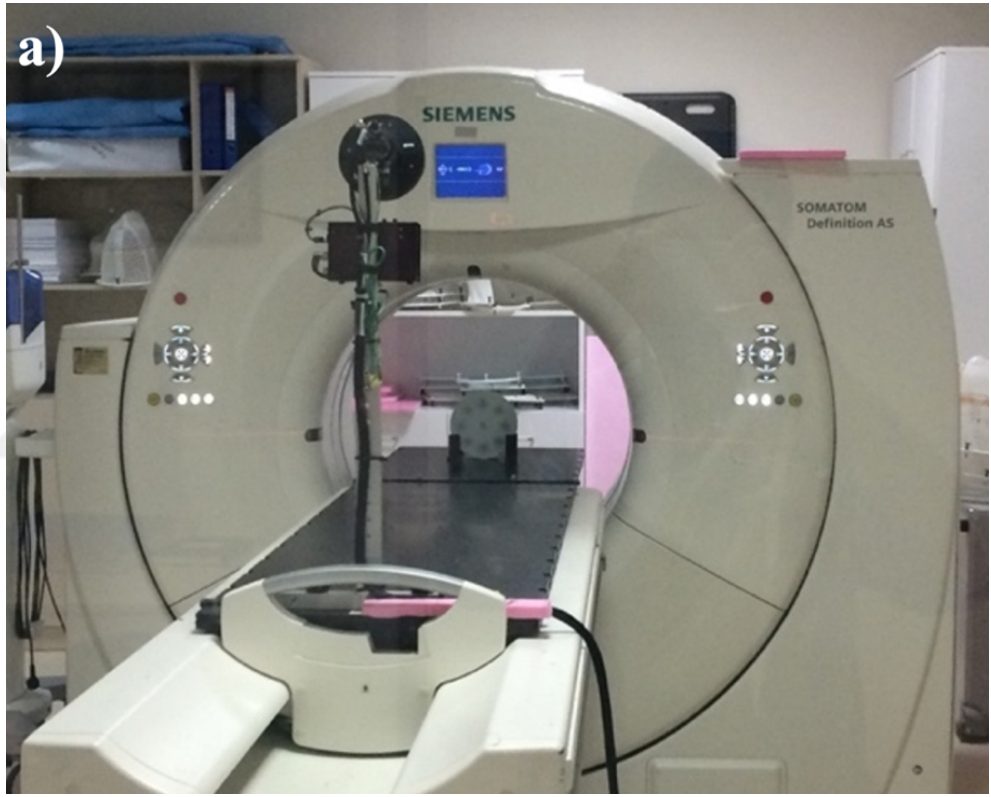


Şekil 16: Elektron Yoğunluğu Fantomu Üzerindeki Konum İşaretlerinin Referans Lazerler ile Çakıştırılması

Tablo 14: Elektron Yoğunluğu Fantomunun Tarandığı Cihaz, İlgili Protokol ve Tarama ile İlgili Diğer Bilgiler

Tarama Yapılan BT Tarayıcısı	Görüntüleme Protokolü	Vial İçine Konan Sıvı	Tarama Sayısı
BT-SİM	Yetişkin Baş-Boyun	Saf Su	3
64 Kesitli Tanısal BT (64S BT1)	Yetişkin Boyun	Saf Su	3
16 Kesitli Tanısal BT (16S BT2)	Yetişkin Boyun	Saf Su	3
	Yetişkin Paranasal Sinüs	Saf Su	3
PET-BT	Yetişkin Tüm Vücut (68-Ga)	Saf Su + 68-Ga	3
	Yetişkin Tüm Vücut (18-FDG)	Saf Su + 18-FDG	3

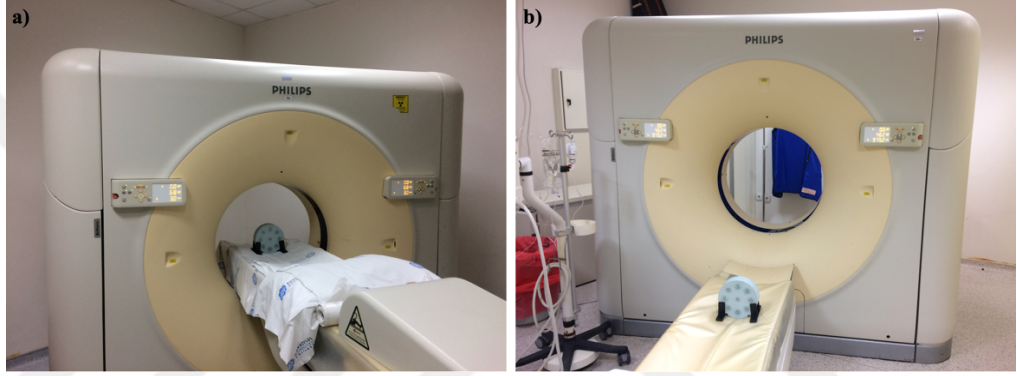
Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde gerçekleştirilen ölçümlerde; fantom BT-SİM cihazında, '*yetişkin baş-boyun*' görüntüleme protokolünde ve *vial*i içine 10 cm³ hacminde saf su doldurularak tarandı (Şekil 17). Tarama üç kez tekrar edildi ve taramalar sonucunda üç adet fantom görüntüsü elde edildi. Elde edilen fantom görüntüleri üzerinden yapılan ölçümlerdeki belirsizliği azaltmak için; her fantom materyaline ait tekrar eden ölçümlerin kendi aralarında aritmetik ortalamaları alındı.



Şekil 17: Elektron Yoğunluğu Fantomunun BT Simülör Cihazında Taraması

Radyoloji Kliniği'nde gerçekleştirilen ölçümlerde fantom iki ayrı tanısal BT cihazında tarandı. Fantom ilk olarak 16-kesitli tanısal BT cihazında '*yetişkin boyun*' ve '*yetişkin paranasal sinüs*' görüntüleme protokollerinde ve her protokol için *vial*i içine 10 cm³ hacminde saf su doldurularak tarandı (Şekil 18a). Taramalar her protokol için üç kez tekrar edildi ve taramalar sonucunda altı adet fantom görüntüsü

elde edildi. Elde edilen fantom görüntüleri üzerinden yapılan ölçümlerdeki belirsizliği azaltmak için; her fantom materyaline ait tekrar eden ölçümlerin kendi aralarında aritmetik ortalamaları alındı. Fantom daha sonra 64-kesitli tanısal BT cihazında ‘*yetişkin boyun*’ görüntüleme protokolünde ve *vial*i içine 10 cm³ hacminde saf su doldurularak tarandı (**Şekil 18b**). Tarama üç kez tekrar edildi ve taramalar sonucunda üç adet fantom görüntüsü elde edildi. Elde edilen fantom görüntüleri üzerinden yapılan ölçümlerdeki belirsizliği azaltmak için; her fantom materyaline ait tekrar eden ölçümlerin kendi aralarında aritmetik ortalamaları alındı.



Şekil 18: Elektron Yoğunluğu Fantomunun Tanısal BT Cihazlarında Taranması: **a)** Fantomun 16-Kesitli Tanısal BT Cihazında Taraması, **b)** Fantomunun 64-Kesitli Tanısal BT Cihazında Taraması

Nükleer Tıp Kliniği’nde gerçekleştirilen ölçümlerde; PET-BT görüntülemeleri sırasında hastalara verilen radyofarmasötiklerden yayılan fotonların, görüntülerdeki HU değerlerini etkileyebileceği düşünülerek, fantom ölçümleri ilgili klinik görüntüleme protokolüne uygun şekilde yapıldı. İlgili klinik protokolde; PET-BT görüntülemesi öncesinde hastalara kilo başına 100 μ Ci aktivite içeren radyofarmasötik uygulanmaktadır. Bu sebeple fantomun kütlesine uygun olarak (*baş halkasının kütlesi=0,950 kg*) 100 μ Ci aktivite içeren radyonüklid-saf su karışımı sıcak laboratuvarında hazırlandı. Radyonüklidler hazırlanırken, Nükleer Tıp Anabilim Dalı’nda PET-BT görüntülemesi yapılacak hastalar için hazırlanan radyofarmasötiklerden artakalanlar (*radyoaktif atık olarak atılacak olanlar*)

kullanıldı. Hazırlanan radyonüklidlerin aktiviteleri doz kalibratörü ile ölçüldü. Fantom PET-BT cihazında ‘tüm vücut görüntüleme protokolünde’ iki farklı *vial* içeriğini test etmek için tarandı (**Şekil 19**).

İlk durumda fantom *vial*i içine toplam hacim 10 cm³ olacak şekilde saf su ile seyreltilmiş 100 µCi aktiviteye sahip 68-Ga (*Galyum-68*) radyonüklidi dolduruldu ve tarama üç kez tekrar edildi. Taramadan sonra *vial* içindeki radyoaktif karışım enjektöre çekilerek radyoaktif atık toplama ünitesine atıldı. Boş *vial* doz kalibratöründe tekrar ölçülerek içinde eser miktarda radyoaktif bulaş kalmış olduğu görüldü. Bulaşın aktivitesini kaybetmesi için boş *vial* kurşun domuz içinde bir hafta boyunca bekletildi. Pratik olarak bir radyoaktif maddenin aktivitesinin, yedi yarı ömür sonra başlangıçtaki aktivitesinin %1’inden daha azına inmiş olduğu kabul edilir (67) Bulaş aktivitesinin kaybolması için bir hafta boyunca bekletilen, yarı ömrü 67,71 dakika olan 68-Ga radyonüklidi için bu sürede yaklaşık 149 yarı ömür geçmiştir. Bu sürenin sonunda *vial* doz kalibratörüne konarak ölçüldü. İçinde ölçülebilir radyoaktivite kalmamış olan *vial* ikinci durumu test etmek için saf-su ile temizlenerek hazırlandı.

İkinci durumda fantom *vial*i içine toplam hacim 10 cm³ olacak şekilde saf su ile seyreltilmiş 100 µCi aktiviteye sahip 18-FDG (*18F-Florodeoksiglukoz*) radyofarmasötiği dolduruldu ve tarama üç kez tekrar edildi. Taramadan sonra *vial* içindeki radyoaktif karışım enjektöre çekilerek radyoaktif atık toplama ünitesine atıldı. Boş *vial* doz kalibratöründe tekrar ölçülerek içinde eser miktarda radyoaktif bulaş kalmış olduğu görüldü. Bulaşın aktivitesini kaybetmesi için boş *vial* kurşun domuz içinde bir hafta boyunca bekletildi. Geçen bir haftanın sonunda *vial* doz kalibratörüne konarak ölçüldü. İçinde ölçülebilir radyoaktivite kalmamış olan *vial* saf-su ile temizlenerek kaldırıldı.

PET-BT ile yapılan tüm fantom taramaları sonucunda toplam altı adet fantom görüntüsü elde edildi. Elde edilen fantom görüntüleri üzerinden yapılan ölçümlerdeki belirsizliği azaltmak için; her fantom materyaline ait tekrar eden ölçümlerin kendi aralarında aritmetik ortalamaları alındı.



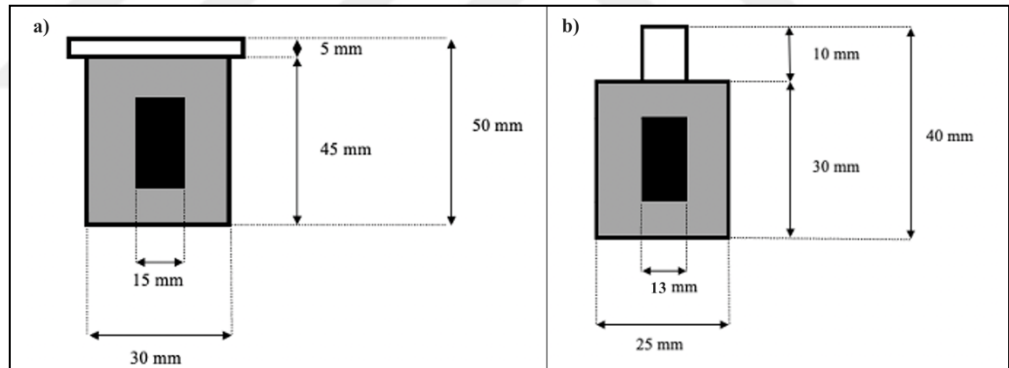
Şekil 19: Elektron Yoğunluğu Fantomunun PET-BT Cihazında Taraması

3.6.2.9.2. Fantom İnhomojenitelerini Temsil Eden Silindirik VOI'lerin Oluşturulması

Fantom taramalarından elde edilen görüntüler, TPS'ne aktarıldı. TPS'nin (*Eclipse*, v.15.6) segmentasyon modülünde (*contouring*), fantomdaki inhomojeniteleri (*tapalar ve vial*) temsil eden VOI'ler manuel ve otomatik segmentasyon araçları ile tanımlandı.

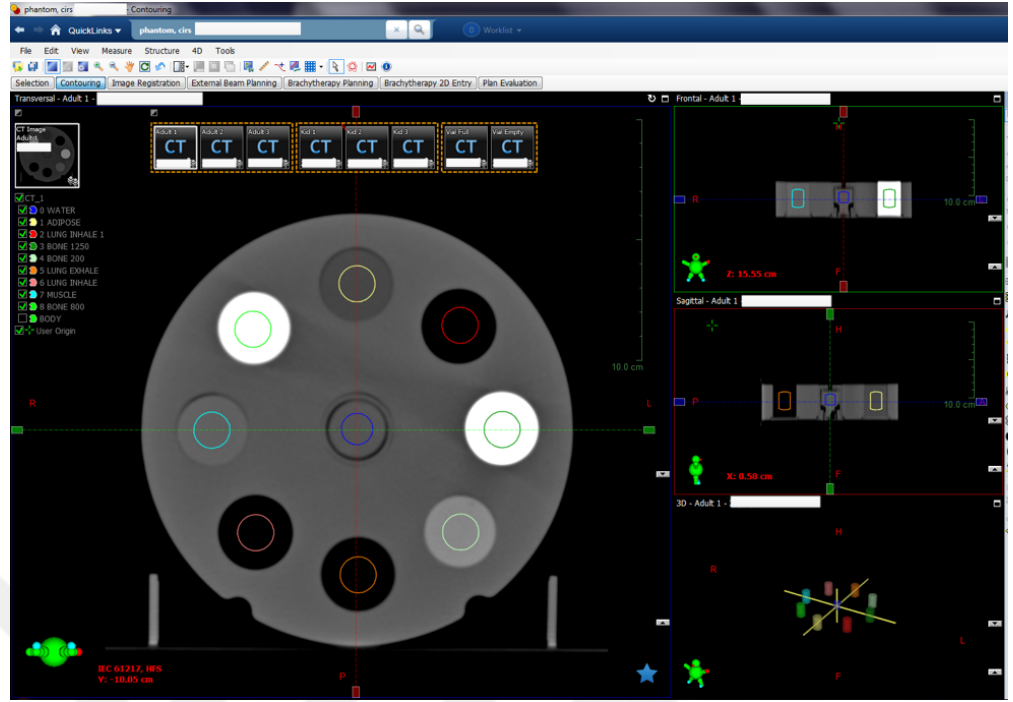
Region of Interest (ROI); radyografik görüntüler üzerinde ilgilenilen iki boyutlu bölgelerin (*alanların*) sınırlarını tanımlamak ve görüntünün bir alt kümesini temsil eden kapalı bir alan oluşturmak ve bu görüntü alt kümesinin özelliklerini ölçmek amacı ile kullanılan dijital araçlar ya da burada olduğu gibi segmentlerdir (68). İki boyutlu ROI segmentleri birleştirilerek üç boyutlu VOI'ler oluşturulabilir.

Volume of Interest (VOI) oluşturabilmek için çizilen ROI'lerin çapları, 'Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı Teknik Dokümanları (IAEA TECDOC: International Atomic Energy Agency Technical Documents) 1583'de tavsiye edildiği gibi (38), ilgilenilen bölgenin çapının yarısına eşit olacak şekilde ayarlandı. Manuel segmentasyon aracı ile tapa ve vial çaplarının (sırasıyla; 30 mm, 25mm) yaklaşık yarısı kadar bir çapa sahip (sırasıyla; 15 mm, 13mm) ROI'ler, tapaların ve vialin alt ve üstünden eşit sayıda kesitler bırakılmaya çalışılarak manuel olarak çizildi. Vial için oluşturulan ROI'nin çapı, TPS ara değerlerin kullanımına izin vermediğinden; 12,5 mm yerine 13 mm olarak seçildi (Şekil 20). Parsiyel volüm etkisinden kaçınmak için, ROI'ler tapaların ve vialin sınırları içinde kalacak şekilde, bu yapıların kenarlarından mümkün olduğunca uzak ve yapıların merkezine konumlandırıldı. Çizilen ROI'ler otomatik segmentasyon aracı 'Interpolate Structure' ile VOI'lere dönüştürüldü ve böylece fantom inhomojenitelerini temsil eden silindirik VOI'ler oluşturuldu (Şekil 21).

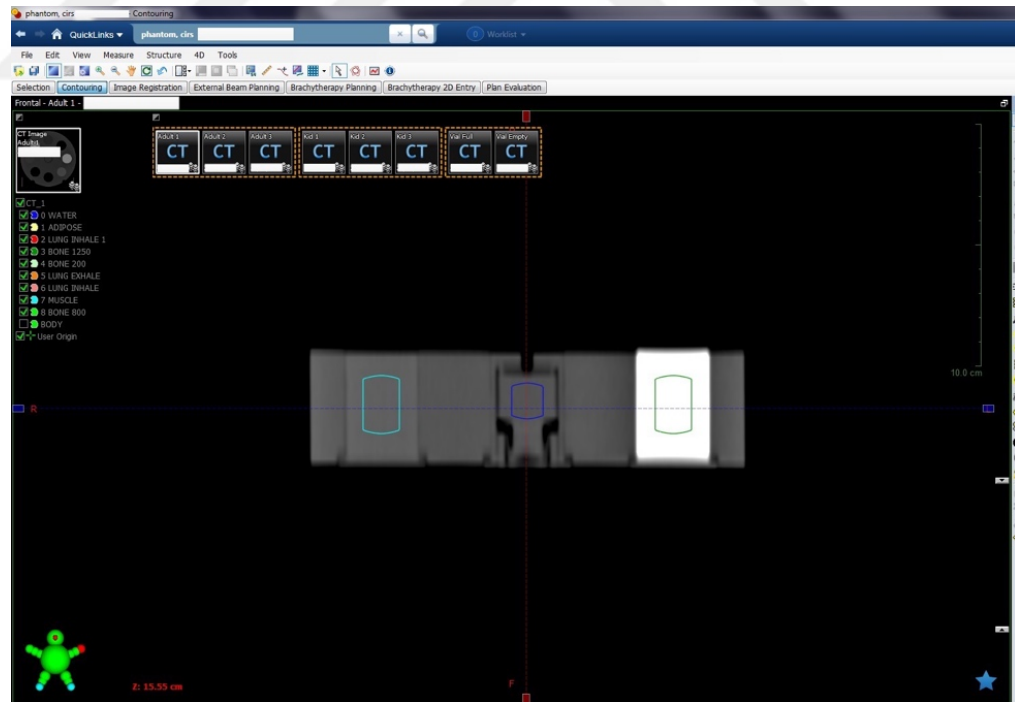


Şekil 20: Fantom İnomojenitelerini Temsil Eden Silindirik VOI'lerin (Siyah Renkli Kısımlar) Tapa ve Vial İçindeki Yerleşimi: **a)** Fantom Tapası Boyutları ve VOI Çapı, **b)** Fantom Vial Boyutları ve VOI Çapı

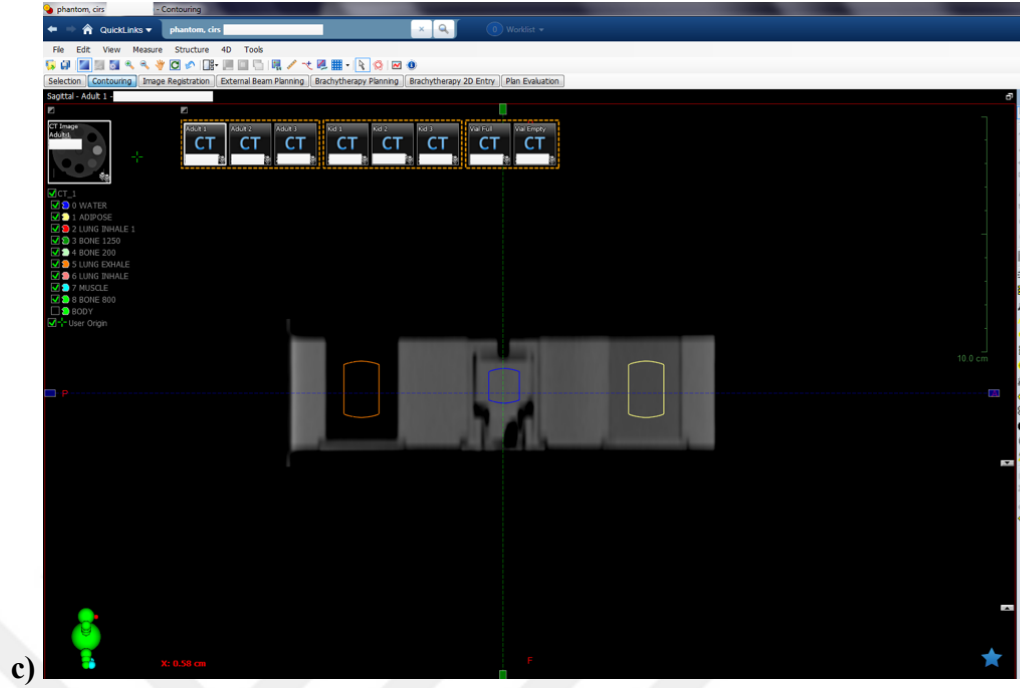
a)



b)



Şekil 21: Elektron Yoğunluğu Fantomunun BT-SİM Cihazında Taranmasından Elde Edilen Görüntü ve Silindirik VOI'lerin Fantom İçindeki Yerleşimi: a) Transvers Plan b) Frontal Plan c) Sagittal Plan



Şekil 21 (Devam): Elektron Yoğunluğu Fantomunun BT-SİM Cihazında Taranmasından Elde Edilen Görüntü ve Silindirik VOI'lerin Fantom İçindeki Yerleşimi: a) Transvers Plan b) Frontal Plan c) Sagittal Plan

3.6.2.9.3. Fantom İnhomojenitelerini Temsil Eden Silindirik VOI'lerin Hacimlerinin ve HU Değerlerinin Ölçümü

Silindirik VOI'lerin hacimleri ve HU değerleri (minimum HU değeri (HU_{min}), maksimum HU değeri (HU_{maks}), ortalama HU değeri (HU_{ort}) ve HU değerlerinin standart sapması (HU_{SD})) ölçüldü. Ölçüm TPS'nin (*Eclipse*, v.15.6) segmentasyon modülündeki (*contouring*) 'Yapı Özellikleri (*Structure Properties*)' kısmından yapıldı.

3.6.2.10. Hounsfield Unit (HU)-RED Kalibrasyon Eğrisinin Elde Edilmesi

Fantom ölçümleri sonunda elde edilen ortalama HU değerlerinin, tapaların bağıl elektron yoğunluklarına göre grafiği çizilerek her bir BT tarayıcısı ve protokolü için HU-RED kalibrasyon eğrileri elde edildi. Tapaların RED değerleri fantom üreticisi tarafından sağlanan bilgilerden alındı (**bkz. Tablo 12**).

3.6.2.11. Bilgisayarlı Tomografi Tarayıcıları Arasında HU Değerlerinde Meydana Gelen Sapmaların Ortaya Konması

Çalışmanın bu aşamasında fantom taramalarından elde edilen veriler kullanılarak, her bir BT tarayıcısı ve protokolü (**bkz. Tablo 14**) için ayrı ayrı çizilen HU-RED kalibrasyon eğrileri, BT-SİM için çizilen HU-RED kalibrasyon eğrisi ile karşılaştırıldı. Yapılan karşılaştırma '*BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü*' ile diğer tarayıcılara ait protokoller arasında HU değerlerinde sapmaların meydana geldiğini gösterdi. HU değerlerindeki sapmaların derecesini istatistiki olarak ortaya koymak için '*IBM SPSS, v.25*' programı ile korelasyon analizi yapıldı. Analiz sonucuna göre taramalar arasındaki HU değerlerinde meydana gelen sapmaların düzeltilmesi için düzeltme parametresi hesaplanmasına karar verildi.

3.6.2.12. Bilgisayarlı Tomografi Tarayıcıları Arasında HU Değerlerinde Meydana Gelen Sapmaların Düzeltilmesi

'*Bilgisayarlı Tomografi-Simülatör-Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü*' ile diğer tarayıcılara ait protokoller arasında HU değerlerinde meydana gelen sapmaların düzeltilmesinde kullanılan düzeltme parametreleri '*eğri uydurma yöntemi (curve fitting method)*' ile elde edilen ikinci dereceden polinomlar yardımıyla hesaplandı.

Araştırmamızda mandibula yapısında zaman içinde meydana gelen HU değerlerindeki değişim ortaya konmak istendiğinden, fantom ölçümlerinden elde edilen verilerden sadece kemik doku eşdeğeri tapalara ait HU değerleri kullanıldı.

Örnekleme oluşturan hastaların takip görüntülerinin çekildiği görüntüleme protokollerinde (*'16 Kesitli Tanısal BT Cihazı - Yetişkin Boyun Görüntüleme Protokolü'*, *'16 Kesitli Tanısal BT Cihazı - Yetişkin Paranasal Sinüs Görüntüleme Protokolü'*, *'64 Kesitli Tanısal BT Cihazı - Yetişkin Boyun Görüntüleme Protokolü'*, *'PET-BT Cihazı - Yetişkin Tüm Vücut Görüntüleme Protokolü (68-Ga)'* ve *'PET-BT Cihazı - Yetişkin Tüm Vücut Görüntüleme Protokolü (18-FDG)'*) yapılan fantom ölçümlerinden elde edilen kemik doku eşdeğeri tapaların HU değerleri, BT-SİM cihazında *'Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolünde'* yapılan fantom ölçümlerinden elde edilen kemik doku eşdeğeri tapaların HU değerlerinden çıkartıldı. Böylece her bir cihaz ve çekim yapılan protokol için BT-SİM cihazına göre HU değerleri farkı elde edildi. Her bir kemik doku eşdeğeri ölçümü için protokol başına üç adet olmak üzere, toplamda 15 fark değeri bulundu.

Her bir protokol için elde edilen üç adet fark değerine karşılık, BT-SİM cihazında *'Yetişkin Baş Boyun Görüntüleme Protokolünde'* yapılan fantom ölçümlerinden elde edilen kemik doku eşdeğeri tapaların HU değerleri grafiği, eğri uydurma yöntemi ile *'MATLAB, v.R2021a'* programının *'Curve Fitting Toolbox'* uygulamasında çizildi. Eğri uydurma yöntemi olarak *'Polinom Uydurma Yöntemi'* kullanıldı.

Örnekleme oluşturan her bir hastaya özel düzeltme parametresi eğri uydurma yöntemi ile elde edilen ikinci dereceden polinomlar yardımıyla hesaplandı. Bu hesaplama için hastanın BT-SİM görüntüsü üzerinde oluşturulan mandibula yapısının ölçülen ortalama HU değeri kullanıldı. Her hasta için tüm protokollere özel beş farklı düzeltme parametresi ve toplamda 135 düzeltme parametresi elde edildi. Elde edilen düzeltme parametreleri hastaların takipleri sırasında elde edilen BT görüntüleri üzerinden ölçülen HU değerlerini düzeltmede kullanıldı. Düzeltme, hastaların takip görüntüleri hangi cihaz ve hangi protokolde çekilmiş ise o cihaz ve protokol için hesaplanan düzeltme parametresi ile yapıldı. Bu şekilde cihazlar arasında HU değerlerinde meydana gelen sapmalar düzeltilmiş oldu.

3.6.2.13. Mandibula Yapısında Zaman İçinde Meydana Gelen HU Değerlerindeki Değişimin Mandibulanın Radyoterapi Sırasında Maruz Kaldığı Radyasyon Dozu ile İlişkisinin Ortaya Konması

Toplanan veriler sistematik bir şekilde veri kayıt formları aracılığı ile ortaya konduktan sonra, mandibula yapısında zaman içinde meydana gelen HU değerlerindeki değişimin, mandibulanın radyoterapi sırasında maruz kaldığı radyasyon dozu ile ilişkisinin ortaya konması için 'IBM SPSS, v.25' programı ile istatistik analizleri yapıldı.

3.7. Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmada değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri (*sayı, yüzde, minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma*) hesaplandı. Verilerin analizinde ilk olarak; normal dağılıma uyum (*normallik varsayımı*) 'Shapiro Wilk Testi' ile kontrol edildi. Normal dağılan değişkenlerin varyans homojenliği 'Levene Testi' ile, küresellik varsayımı ise 'Mauchly'nin Sferiklik Testi' ile kontrol edildi. Normal dağılan üç ve daha fazla bağımlı değişkenlere sahip grupların ortalamalarının karşılaştırmasında 'Tekrarlı Ölçümler Anova Testi' uygulandı. Normal dağılmayan üç ve daha fazla bağımlı değişkenlere sahip grupların ortalamalarının karşılaştırmasında 'Friedman Testi' uygulandı. Fark yaratan grup ya da grupların tespiti için 'Adjusted Bonferroni Testi' kullanıldı. Normal dağılmayan sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin analizinde ise 'Spearman Korelasyon' analizinden yararlanıldı. Analizler 'IBM SPSS v.25' programında gerçekleştirildi.

Bilgisayarlı Tomografi-Simülatör fantom taramaları ile tanısal BT tarayıcıları ve PET-BT tarayıcısı ve bu tarayıcıların farklı protokollerinin fantom taramaları arasında HU değerlerinde meydana gelen sapmaların düzeltilmesinde kullanılan düzeltme parametreleri 'eğri uydurma yöntemi (*curve fitting method*)' ile elde edilen ikinci dereceden polinomlar yardımıyla hesaplandı. Eğri uydurma yöntemi 'MATLAB, v.R2021a' programının 'Curve Fitting Toolbox' uygulaması ile

gerçekleştirildi. Eğri uydurma yöntemi olarak ‘*Polinom Uydurma Yöntemi*’ kullanıldı. Oluşturulan her model için elde edilen ikinci dereceden polinomun katsayıları hesaplandı. Elde edilen ikinci dereceden polinomun ‘*uyum iyiliği (goodness of fit)*’ ‘*Hataların Kareleri Toplamı (The Sum Of Squared Estimate Of Errors: SSE)*’, ‘*R-kare*’ ve ‘*Hata Serbestlik Derecesi (Degrees of Freedom for Error: DFE)*’ değerleri ile kontrol edildi.

3.8. Araştırmanın Sınırlılıkları ve Güçlü Yanları

3.8.1. Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmanın sınırlılıkları aşağıda maddeler halinde verilmektedir.

- Hastaların araştırmaya dahil olma ve araştırmadan dışlama kriterleri gibi belirlenmiş niteliklere sahip olması ve belirlenmiş ölçütleri karşılaması için yapılan örnekleme sonucunda planlanan sayıda olguya ulaşılamadı.
- Örneklemi oluşturan hastaların büyük bir çoğunluğunun, takiplerine düzenli olarak gelmedikleri görüldü. Bu durum istatistik analizde eksik veri oluşmasına sebep oldu.
- Hastalardan sadece ikisinin osteopeni ve/veya osteoporoz hikayeleri ile ilgili bilgiye ulaşılabildi. Geri kalan hastalar için bu bilgilere ulaşılamadığından bu değişkenlerin etkisi hakkında yorum yapılamadı.
- Eşlik eden hastalıkların (*endokrin sistem hastalıkları, metabolik kemik hastalıkları vb.*) ölçüm sonuçlarına etkileri bilinmediğinden bu değişkenlerin etkisi hakkında yorum yapılamadı.
- Hastaların mandibula bölgelerinin, takip amaçlı elde edilen tanısal görüntülemeler sırasında aldığı radyasyon dozu ihmal edildi.
- Hastaların mandibula bölgelerinin, her tedavi öncesinde ‘Görüntü Eşliğinde Radyoterapi (IGRT)’ uygulaması sırasında aldığı doz ihmal edildi.
- Hastaların günlük hayatlarında maruz kaldıkları background radyasyon dozu ihmal edildi.

- 2014-2018 yılları arasında, BT cihazlarında, aynı tarayıcı için farklı zamanlardaki görüntülemelerde meydana gelebilecek HU değeri sapmaları (*tarayıcı-içi-sapmalar*) ihmal edilerek sadece fantom ölçümleri sonucunda elde edilen veriler ile tek bir sapma düzeltilmesi yapılabilmektedir.

- Görüntülemeler sırasında kullanılan kontrast madde türünün ve miktarının HU değerleri üzerindeki etkisi ihmal edildi.

- Hastaların takipleri için yapılan görüntülemeler sırasında immobilizasyon için kullanılan baş-boyun maskesinin kullanılmamasının HU değerleri üzerindeki etkisi ihmal edildi.

- Mandibulaların segmentasyonu sırasında parsiyel volüm etkisinin, HU değerleri üzerindeki etkisi ihmal edildi.

- Görüntü eşleme işleminin başarısının, görüntü eşlemede kullanılan algoritmaların serbestlik dereceleri ve eşlenen görüntülerin görüntü kalitesi ile sınırlı olduğu kabul edilerek görüntü eşleme yapıldı.

3.8.2. Araştırmanın Güçlü Yanları

Araştırmanın güçlü yanları aşağıda maddeler halinde verilmektedir.

- Araştırmanın yukarıda sayılan tüm sınırlılıklarına karşın, araştırılan ilişkinin niteliği bakımından literatürde benzer bir çalışma mevcut olmayıp, araştırmamız özgün bir araştırma niteliğindedir.

- Araştırmadaki birçok sınırlılığın, çalışmanın retrospektif doğasından kaynaklandığı göz önüne alınarak, aynı çalışma prospektif olarak yeniden planlanırsa, daha geniş bir örnekleme ulaşılabileceği ve geneli temsil eden sonuçlara ulaşılabileceği öngörülmektedir. Bu bakımdan araştırmamız prospektif olarak planlanabilecek gelecekteki çalışmaların bir ön çalışması niteliğindedir.

- Farklı cihazlardan elde edilen radyografik görüntülerin HU değerlerinde meydana gelen tarayıcılar-arası-sapmalar (*inter-scanner-deviations*), cihazlar arasındaki ‘*dönüşüm parametreleri*’ hesaplanarak düzeltilmiştir.

- Fantom ölçümleri sırasında, HU değerlerini etkileyen parsiyel volüm etkisinden kaçınmak için; oluşturulan VOI'ler, tapaların ve *vial*in merkezine, bu yapıların kenarlarından mümkün olduğunca uzakta ve yapıların sınırları içinde kalacak şekilde konumlandırıldı.

- Hastaların takipleri için çekilmiş PET-BT görüntülemeleri sırasında hastalara verilen radyofarmasötiklerden yayılan fotonların HU değerlerini etkileyebileceği düşünülerek, PET-BT fantom ölçümleri de ilgili klinik görüntüleme protokolüne uygun şekilde radyofarmasötik kullanılarak yapıldı.

3.9. Etik Kurul Onayı

Bu tez çalışmasının (*Tez Kodu: DEU.HSI.MSc 2018970021*) kurum izinleri ile etik kurul kararları sırasıyla 'Ek-4', 'Ek-5', 'Ek-6', 'Ek-7', 'Ek-8' ve 'Ek-9'da sunulmuştur.

4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı İstatistikler

Araştırmanın örneklem seçimi aşamasında 2014-2018 yılları arasında Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde baş boyun kanseri tanısı ile RT almış toplam 533 hastanın olduğu görüldü. Bu hastalardan en az bir yıldır takip altında olanlar, takip BT ve PET-BT görüntülerinde ölçümü engelleyecek nitelikte artefakt olan, implant ve/veya dolgusu bulunan ve diğer araştırmadan dışlama kriterlerine sahip hastalar elendikten sonra kalan 27 hasta ile araştırma örneklemini oluşturuldu. Buna göre; 2014-2018 yılları arasında Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde baş boyun kanseri tanısı ile RT almış olan hastaların ancak %5,1'inin araştırmaya dahil olma kriterlerini sağlayabildiği görüldü.

Araştırma örneklemini oluşturan hastaların tedaviye başlanan zamanki yaşlarının, son takiplerine kadar geçen sürenin, tedavilerine ait fraksiyon sayısının, mandibulalarının toplam hacminin ve mandibulanın tedavi sırasında aldığı minimum, maksimum ve ortalama dozlarının, ortalamaları ve standart sapmaları incelendi (Tablo 15).

Tablo 15: Değişkenlere Ait Ortalamalar ve Standart Sapmalar

Değişken	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma (σ)
Tedaviye Başlanan Zamanki Yaş	27	37,00	89,00	62,407	10,496
Son Takibe Kadar Geçen Süre (Gün)	27	434,00	2090,00	935,593	479,296
Fraksiyon Sayısı (Gün)	27	30,00	33,00	32,333	1,271
Maksimum Doz (cGy)	27	34,60	7214,70	5350,067	2279,013
Ortalama Doz (cGy)	27	9,40	4827,40	2439,796	1551,339
Minimum Doz (cGy)	27	2,80	1678,20	287,811	439,623
Mandibulanın Toplam Hacmi (cm ³)	27	39,00	96,60	68,630	15,887

Hastaların tedavilerine başlanan zamanki yaşlarının ortalaması 62,407 ($\sigma=10,496$) yaş olarak bulundu. Son takibe kadar geçen sürenin ortalaması 935,593 ($\sigma=479,296$) gün olarak hesaplandı. Fraksiyon sayısının ortalaması 32,333 ($\sigma=1,271$) gün olarak bulundu. Mandibulanın tedavi sırasında aldığı maksimum dozun ortalaması 5350,067 ($\sigma=2279,013$) cGy, ortalama dozun ortalaması 2439,796 ($\sigma=1551,339$) cGy ve minimum dozun ortalaması 287,811 ($\sigma=439,623$) cGy olarak hesaplandı. Mandibulanın toplam hacminin ortalaması 68,630 ($\sigma=15,887$) cm³ olarak tespit edildi (**Tablo 15**).

Araştırmaya örneklemini oluşturan hastaların ilgilenilen özelliklere göre (cinsiyet, tanı, evre, eşlik eden tedaviler -cerrahi operasyon, KT ve KT türü-, alkol ve sigara kullanım durumları, radyoterapi türü, fraksiyon sayısı, dişlerin durumu, diş çekimi bilgisi ile implant ve dolgu varlığı) dağılımları incelendi (**Tablo 16**).

Cinsiyetlerin dağılımı incelendiğinde; hastaların %11,1'inin (n=3) 'kadın' ve %88,9'unun (n=24) 'erkek' olduğu bulundu (**Tablo 16**).

Tanı durumlarının dağılımı incelendiğinde; örneklemini oluşturan hastaların büyük çoğunluğuna (%42,8, n=12) 'Larenks Malign Neoplazmları' tanısı konduğu saptandı (**Tablo 16**).

Baş-boyun kanseri evre gruplarının dağılımı incelendiğinde; örneklemini oluşturan hastaların yarısından fazlasının (%59,3, n=16) hastalığının 'Evre 4' grubunda olduğu görüldü (**Tablo 16**).

Eşlik eden tedavilerden cerrahi operasyon ve KT tedavilerine ilişkin dağılımlar incelendiğinde; hastaların %77,8'inin (n=21) RT'den önce cerrahi operasyon geçirmediği ve %22,2'sinin ise (n=6) RT'den önce cerrahi operasyon geçirdiği görüldü. Örneklemini oluşturan hastaların %74,0'ının (n=20) ise KT aldığı gözlemlendi (**Tablo 16**).

Radyoterapi türü gruplarına göre dağılımlar incelendiğinde; hastaların %14,8'inin (n=4) 'Adjuvan KRT' grubunda, %7,4'ünün (n=2) 'Adjuvan RT' grubunda, %44,4'ünün (n=12) 'Radikal KRT' grubunda ve %33,3'ünün (n=9) 'Radikal RT' grubunda olduğu bulundu. Buna göre örneklemini oluşturan hastaların yarıya yakınının (%44,4, n=12) 'Radikal KRT' ile tedavi edildiği görüldü (**Tablo 16**).

Araştırmaya örneklemini oluşturan hastaların, tedavileri öncesinde, sırasında ve sonrasında alkol ve sigara kullanım durumlarının dağılımları ile ilgili bilgiler **Tablo 16**'da verilmektedir.

Araştırmaya örneklemini oluşturan hastalara uygulanan RT'nin özelliklerine (RT tekniği, kullanılan enerji ve enerji türü, fraksiyon sayısı) göre dağılımlar incelendi (**Tablo 16**). Araştırma örneklemini oluşturan tüm hastaların (n=27) VMAT tekniği ile 6 MV foton enerjisi kullanılarak radyoterapi aldıkları görüldü. Fraksiyon sayısı gruplarının dağılımları incelendiğinde; hastaların %22,2'sinin (n=6) '30' fraksiyonda ve %77,8'inin (n=21) '33' fraksiyonda tedavi gördüğü tespit edildi.

Araştırma örneklemini oluşturan hastaların mandibulalarının ve dişlerinin durumu değerlendirildi (**Tablo 16**). Hastaların hiçbirinde %100 (n=27) tümörün mandibula ile ilişkisi ve mandibulaya infiltrasyonu bulunmamaktadır. Dişlerin sayısına göre grupların dağılımları incelendiğinde; hastaların %29,6'sının (n=8) dişlerinin 'tam' olduğu, %25,9'unun (n=7) dişlerinin 'eksik' olduğu ve %44,4'ünün (n=12) dişlerinin hiçbirinin olmadığı (*tam dişsiz*) görüldü. Diş çekimi durumuna göre dağılımlar incelendiğinde; hastaların %70,4'ünün (n=19) RT öncesi diş çektiği ve %29,6'sının (n=8) ise RT öncesi ya da sonrasında diş çekmediği görüldü. İmplantı olan hastaların tıbbi görüntülerinde ölçümü engelleyecek nitelikte artefakt meydana gelmiş olması sebebi ile araştırma örneklemine dahil edilmediler. Buna göre hastalardaki implant varlığı değerlendirildiğinde; örneklemini oluşturan hastaların hiçbirinde %100 (n=27) implant bulunmamaktadır. Dolgusu olan hastaların tıbbi görüntülerinde artefakt meydana gelmiş olanlar araştırma örneklemine dahil edilmediler. Buna göre hastalardaki dolgu varlığı değerlendirildiğinde; örneklemden hastaların %7,4'ünün (n=2) dolgusu olduğu ve %92,6'sının (n=25) dolgusunun bulunmadığı tespit edildi.

Tablo 16: Değişkenlere Ait Tanımlayıcı İstatistikler

Değişken		n	%
Cinsiyet	Kadın	3	11,1
	Erkek	24	88,9
Tanı	Burun Boşluğunda Malign Neoplazmlar	1	3,6
	Nazofarenks Malign Neoplazmları	3	10,7
	Oral Kavite Malign Neoplazmları	6	21,5
	Orofarenks Malign Neoplazmları	1	3,6
	Larenks Malign Neoplazmları	12	42,8
	Hipofarenks Malign Neoplazmları	2	7,1
	Malign Neoplazm, Bölge Belirtilmemiş (Primer X)	1	3,6
	Tiroid Bezi Malign Neoplazmları	2	7,1
Evre	Evre I	4	14,8
	Evre II	2	7,4
	Evre III	4	14,8
	Evre IV	16	59,3
	Nüks	1	3,7
Cerrahi Operasyon	Yok	21	77,8
	Var	6	22,2
Kemoterapi ve Kemoterapi Türü	Neoadjuvan KT	2	7,4
	Adjuvan KT	2	7,4
	Radikal KRT	12	44,4
	Adjuvan KRT	4	14,8
Tedavi Öncesi Alkol Kullanımı	Bilinmiyor	6	22,2
	Evet	12	44,4
	Hayır	5	18,5
	Sosyal İçici	4	14,8
Tedavi Sırasında Alkol Kullanımı	Bilinmiyor	6	22,2
	Evet	6	22,2
	Hayır	11	40,7
	Sosyal İçici	4	14,8
Tedavi Sonrasında Alkol Kullanımı	Bilinmiyor	7	25,9
	Evet	6	22,2
	Hayır	10	37,0
	Sosyal İçici	4	14,8

Tablo 16 (Devam): Değişkenlere Ait Tanımlayıcı İstatistikler

Değişken		n	%
Tedavi Öncesi Sigara Kullanımı	Bilinmiyor	4	14,8
	Evet	19	70,4
	Hayır	3	11,1
	Pasif İçici	1	3,7
Tedavi Sırasında Sigara Kullanımı	Bilinmiyor	4	14,8
	Evet	10	37,0
	Hayır	12	44,4
	Pasif İçici	1	3,7
Tedavi Sonrasında Sigara Kullanımı	Bilinmiyor	5	18,5
	Evet	10	37,0
	Hayır	11	40,7
	Pasif İçici	1	3,7
Radyoterapi Türü	Adjuvan KRT	4	14,8
	Adjuvan RT	2	7,4
	Radikal KRT	12	44,4
	Radikal RT	9	33,3
Radyoterapi Tekniği	VMAT	27	100,0
Enerji	Foton (6 MVX)	27	100,0
Fraksiyon Sayısı (Gün)	30,00	6	22,2
	33,00	21	77,8
Dişlerin Sayısı	Tam	8	29,6
	Eksik	7	25,9
	Tam Dişsiz	12	44,4
Diş Çekimi	RT Öncesi Diş Çekimi Var	19	70,4
	RT Öncesi ya da Sonrası Diş Çekimi Yok	8	29,6
İmplant Varlığı	Yok	27	100,0
Dolgu Varlığı	Var	2	7,4
	Yok	25	92,6

4.2. Fantom Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Farklı BT tarayıcıları ve o tarayıcılara ait farklı görüntüleme protokolleri arasında (**Tablo 17**) HU değerlerinde sapma meydana gelip gelmediği ortaya koymak için, tüm fantom taramalardan elde edilen veriler (**Tablo 18**) ile her bir BT tarayıcısı ve protokolü için ayrı ayrı HU-RED kalibrasyon eğrileri çizildi.

Tablo 17: Örnekleme Oluşturan Hastaların BT Görüntülerinin Çekildiği Protokollerin BT Tarayıcılarına Göre Sınıflandırılması

BT Tarayıcısı	Görüntüleme Protokolü
BT-SİM	Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü
64 Kesitli Tanısal BT (64S BT1)	Yetişkin Boyun Görüntüleme Protokolü
16 Kesitli Tanısal BT (16S BT2)	Yetişkin Boyun Görüntüleme Protokolü Yetişkin Paranasal Sinüs Görüntüleme Protokolü
PET-BT	Yetişkin Tüm Vücut Görüntüleme Protokolü (68-Ga) Yetişkin Tüm Vücut Görüntüleme Protokolü (18-FDG)

Tanısal BT tarayıcıları ile PET-BT tarayıcısı ve bu tarayıcıların farklı protokolleri için çizilen HU-RED kalibrasyon eğrileri, BT-SİM için çizilen HU-RED kalibrasyon eğrisi ile karşılaştırıldı (**Şekil 22**). Yapılan karşılaştırma taramalar arasında HU değerlerinde sapmaların meydana geldiğini gösterdi.

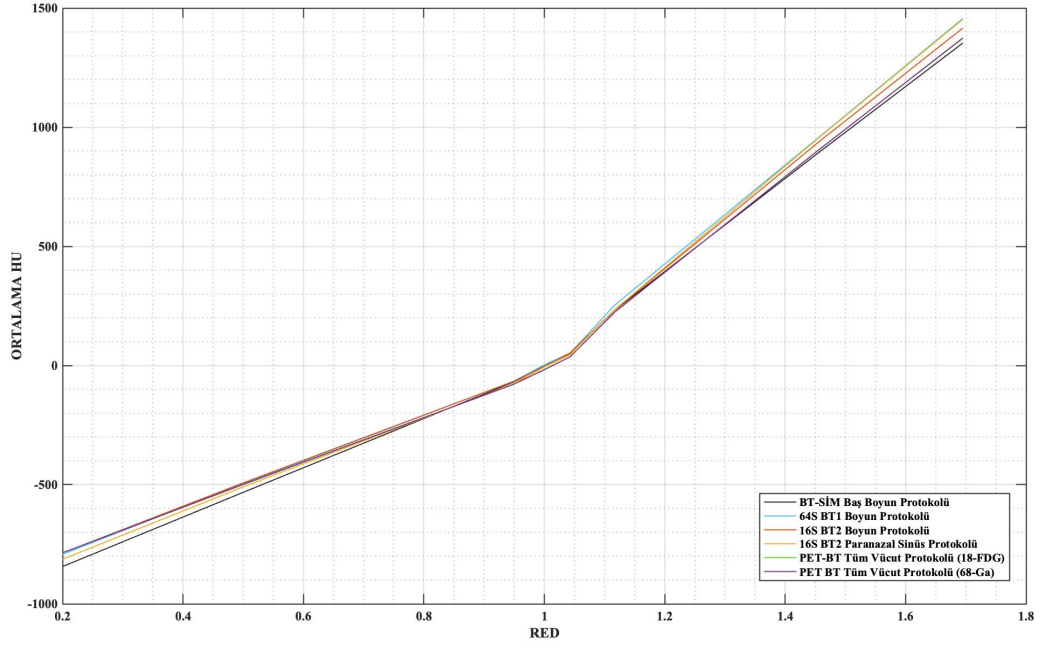
Tablo 18: BT-SİM, Tamısal BT ve PET-BT Fantom Ölçümlemlerinin Karşılaştırılması

Fantom Materyalleri (Tapaların Temsil Ettiği Dokular)	BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Protokolü Ortalama HU	64S BT1 Yetişkin Boyun Protokolü Ortalama HU	16S BT2 Yetişkin Boyun Protokolü Ortalama HU	16S BT2 Yetişkin Paranazal Sinüs Protokolü Ortalama HU	PET-BT Yetişkin Tüm Vücut Protokolü (18-FDG) Ortalama HU	PET-BT Yetişkin Tüm Vücut Protokolü (68-Ga) Ortalama HU	RED ¹
Akciğer Dokusu Eşdeğeri (İnhalasyon)	-843,519	-791,908	-786,369	-812,801	-786,274	-785,673	0,2
Akciğer Dokusu Eşdeğeri (Ekshalasyon)	-536,221	-499,233	-496,256	-513,157	-503,556	-502,514	0,496
Yağ Dokusu Eşdeğeri (Adipoz)	-68,891	-66,279	-66,645	-76,5187	-78,772	-78,752	0,949
Vial	-2,749	2,937	-4,682	-6,369	-18,157	-17,127	1
Kas Dokusu Eşdeğeri	51,678	52,956	52,752	45,708	36,835	36,905	1,043
Sert Trabeküller Kemik Dokusu Eşdeğeri (200 mg/cc HA ²)	232,382	253,570	233,536	234,818	223,677	224,263	1,117
Sert Yoğun Kemik Dokusu Eşdeğeri (800 mg/cc HA ²)	894,185	958,065	938,711	955,954	905,808	904,773	1,456
Sert Yoğun Kemik Dokusu Eşdeğeri (1.250 mg/cc HA ²)	1353,026	1456,266	1415,857	1452,491	1372,739	1374,428	1,695

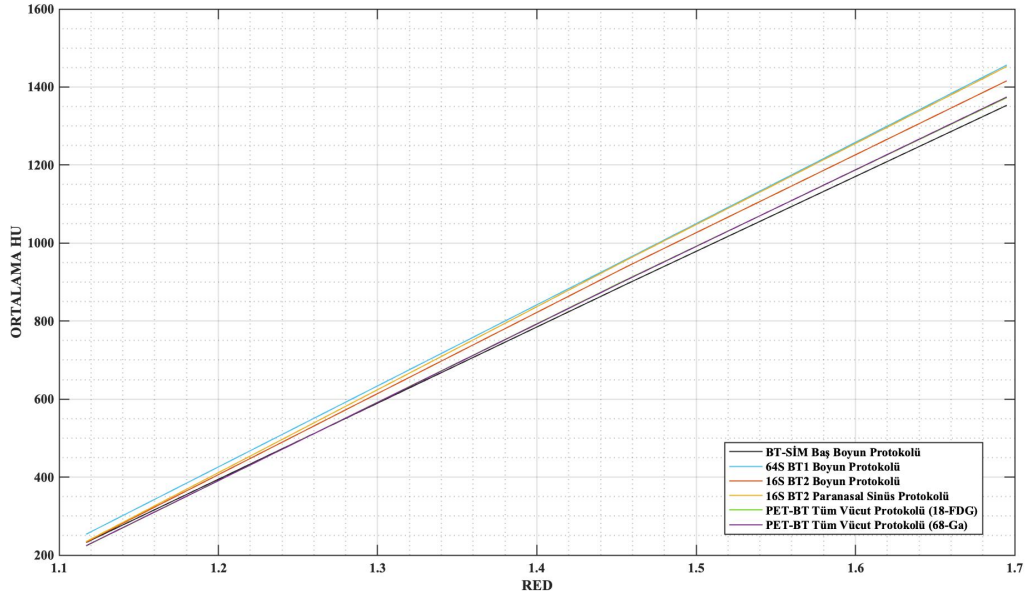
¹ RED: H₂O'ya göre Bağlı Elektron Yoğunluğu

²HA: Hidroksiapatit

a)



b)



Şekil 22: Tüm Tarayıcılar ve Protokoller için Elde Edilen HU-RED Kalibrasyon Eğrileri. **a)** Tüm fantom materyallerinin ölçülen HU değerleri ile elde edilen HU-RED kalibrasyon eğrileri. **b)** Sadece kemik doku eşdeğeri fantom materyallerinin ölçülen HU değerleri ile elde edilen HU-RED kalibrasyon eğrileri.

‘Bilgisayarlı Tomografi-Simülatör-Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü’ ile diğer tarayıcılara ait protokollerin fantom taramalarından elde edilen HU değerleri arasındaki sapmaların derecesini istatistiki olarak ortaya koymak için, fantom taramaları arasında *‘IBM SPSS, v.25’* programı ile korelasyon analizi yapıldı. Fantom materyalleri arasındaki ilişkinin analizi için ölçümlerin normal dağılıma uyumu (*normallik varsayımı*) *‘Shapiro Wilk Testi’* ile kontrol edildi. Ölçümler normal dağılıma uymadığı için *‘Spearman Korelasyonu’* kullanıldı. Ölçümler arasındaki *‘Spearman korelasyon Katsayısı (ρ_s)’* hesaplandı ve istatistiksel ilişki ortaya kondu (**Tablo 19**).

Tablo 19: BT-SİM, Tanısal BT ve PET-BT Fantom Ölçümleri Arasındaki İlişki

Materyal	Yetişkin Görüntüleme Protokolleri Arasındaki Korelasyon Sonuçları	BT-SİM Baş-Boyun Protokolü	
		ρ_s	p
Vial	16S BT2 Boyun Protokolü	-0,991	0,006*
	16S BT2 PNS Protokolü	-0,043	0,972
	64S BT1 Boyun Protokolü	0,988	0,000*
	PET-BT Tüm Vücut Protokolü (68-Ga)	0,615	0,578
	PET-BT Tüm Vücut Protokolü (18-FDG)	0,500	0,677
Yağ Dokusu Eşdeğeri (Adipoz)	16S BT2 Boyun Protokolü	-0,544	0,634
	16S BT2 PNS Protokolü	0,538	0,638
	64S BT1 Boyun Protokolü	-0,994	0,000*
	PET-BT Tüm Vücut Protokolü (68-Ga)	-0,876	0,000*
	PET-BT Tüm Vücut Protokolü (18-FDG)	-0,404	0,736
Akciğer Dokusu Eşdeğeri (İnhalasyon) No.1	16S BT2 Boyun Protokolü	-1,000	0,000*
	16S BT2 PNS Protokolü	-0,991	0,000*
	64S BT1 Boyun Protokolü	0,981	0,000*
	PET-BT Tüm Vücut Protokolü (68-Ga)	0,981	0,000*
	PET-BT Tüm Vücut Protokolü (18-FDG)	-0,330	0,786
Sert Yoğun Kemik Dokusu Eşdeğeri (1.250 mg/cm ³ HA ¹)	16S BT2 Boyun Protokolü	0,350	0,773
	16S BT2 PNS Protokolü	0,710	0,000*
	64S BT1 Boyun Protokolü	-0,931	0,000*
	PET-BT Tüm Vücut Protokolü (68-Ga)	0,403	0,736
	PET-BT Tüm Vücut Protokolü (18-FDG)	0,620	0,574

Tablo 19 (Devam): BT-SİM, Tanısal BT ve PET-BT Fantom Ölçümleri Arasındaki İlişki

Materyal	Yetişkin Görüntüleme Protokolleri Arasındaki Korelasyon Sonuçları	BT-SİM Baş-Boyun Protokolü	
		ρ_s	p
Sert Trabeküler	16S BT2 Boyun Protokolü	-0,207	0,867
Kemik Dokusu	16S BT2 PNS Protokolü	-0,688	0,517
Eşdeğeri	64S BT1 Boyun Protokolü	-0,941	0,000*
(200 mg/cm³	PET-BT Tüm Vücut Protokolü (68-Ga)	-0,212	0,864
HA¹)	PET-BT Tüm Vücut Protokolü (18-FDG)	-0,451	0,702
	16S BT2 Boyun Protokolü	-1,000	0,013*
Akciğer Dokusu	16S BT2 PNS Protokolü	1,000	0,010*
Eşdeğeri	64S BT1 Boyun Protokolü	0,609	0,583
(Ekshalasyon)	PET-BT Tüm Vücut Protokolü (68-Ga)	0,688	0,517
	PET-BT Tüm Vücut Protokolü (18-FDG)	0,820	0,000*
	16S BT2 Boyun Protokolü	-0,815	0,000*
Akciğer Dokusu	16S BT2 PNS Protokolü	-0,979	0,000*
Eşdeğeri	64S BT1 Boyun Protokolü	-0,937	0,000*
(İnhalasyon)	PET-BT Tüm Vücut Protokolü (68-Ga)	-0,580	0,606
No.2	PET-BT Tüm Vücut Protokolü (18-FDG)	0,975	0,000*
	16S BT2 Boyun Protokolü	-0,950	0,002*
Kas Dokusu	16S BT2 PNS Protokolü	0,109	0,930
Eşdeğeri	64S BT1 Boyun Protokolü	-0,705	0,502
	PET-BT Tüm Vücut Protokolü (68-Ga)	-0,999	0,025*
	PET-BT Tüm Vücut Protokolü (18-FDG)	-0,005	0,997
Sert Yoğun	16S BT2 Boyun Protokolü	0,992	0,002*
Kemik Dokusu	16S BT2 PNS Protokolü	-0,320	0,792
Eşdeğeri	64S BT1 Boyun Protokolü	0,541	0,636
(800 mg/cm³	PET-BT Tüm Vücut Protokolü (68-Ga)	-0,425	0,721
HA¹)	PET-BT Tüm Vücut Protokolü (18-FDG)	0,963	0,000*

*p<0,05

¹ HA: Hidroksiapatit

Araştırmamızda mandibula yapısında zaman içinde meydana gelen HU değerlerindeki değişim ortaya konmak istendiğinden, yapılan korelasyon analizinin sonuçlardan, sadece kemik doku eşdeğeri materyallere ait fantom ölçümleri arasındaki ilişkiler aşağıda ayrıntılı olarak verildi.

Korelasyon analizi sonucunda '*200 mg/cm³ HA'ya eşdeğer sert trabeküler kemik dokusu eşdeğeri*' materyal için;

- '*BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü*' ile '*16S BT2 Yetişkin Boyun Görüntüleme Protokolü*' ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($\rho_s=-0,207$, $p=0,867$).

- '*BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü*' ile '*16S BT2 Yetişkin PNS Görüntüleme Protokolü*' ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($\rho_s=-0,688$, $p=0,517$).

- '*BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü*' ile '*64S BT1 Yetişkin Boyun Görüntüleme Protokolü*' ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve çok yüksek düzeyli bir ilişki bulundu ($\rho_s=-0,941$, $p=0,000$).

- '*BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü*' ile '*PET-BT Yetişkin Tüm Vücut Görüntüleme Protokolü (68-Ga)*' ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($\rho_s=-0,212$, $p=0,864$).

- '*BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü*' ile '*PET-BT Yetişkin Tüm Vücut Görüntüleme Protokolü (18-FDG)*' ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($\rho_s=-0,451$, $p=0,702$).

Korelasyon analizi sonucunda '*800 mg/cm³ HA'ya eşdeğer sert yoğun kemik dokusu eşdeğeri*' materyal için;

- '*BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü*' ile '*16S BT2 Yetişkin Boyun Görüntüleme Protokolü*' ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü ve çok yüksek düzeyli bir ilişki bulundu ($\rho_s=0,992$, $p=0,002$).

- '*BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü*' ile '*16S BT2 Yetişkin PNS Görüntüleme Protokolü*' ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($\rho_s=-0,320$, $p=0,792$).

- ‘BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü’ ile ‘64S BT1 Yetişkin Boyun Görüntüleme Protokolü’ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($\rho_s=0,541$, $p=0,636$).

- ‘BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü’ ile ‘PET-BT Yetişkin Tüm Vücut Görüntüleme Protokolü (68-Ga)’ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($\rho_s=-0,425$, $p=0,721$).

- ‘BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü’ ile ‘PET-BT Yetişkin Tüm Vücut Görüntüleme Protokolü (18-FDG)’ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü ve çok yüksek düzeyli bir ilişki bulunmuştur. ($\rho_s=0,963$, $p=0,000$).

Korelasyon analizi sonucunda ‘1,250 mg/cm³ HA’ya eşdeğer sert yoğun kemik dokusu eşdeğeri’ materyal için;

- ‘BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü’ ile ‘16S BT2 Yetişkin Boyun Görüntüleme Protokolü’ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($\rho_s=0,350$, $p=0,773$).

- ‘BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü’ ile ‘16S BT2 Yetişkin PNS Görüntüleme Protokolü’ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü ve yüksek düzeyli bir ilişki bulundu ($\rho_s=0,710$, $p=0,000$).

‘BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü’ ile ‘64S BT1 Yetişkin Boyun Görüntüleme Protokolü’ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve çok yüksek düzeyli bir ilişki bulundu ($\rho_s=-0,931$, $p=0,000$).

- ‘BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü’ ile ‘PET-BT Yetişkin Tüm Vücut Görüntüleme Protokolü (68-Ga)’ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($\rho_s=0,403$, $p=0,736$).

- ‘BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü’ ile ‘PET-BT Yetişkin Tüm Vücut Görüntüleme Protokolü (18-FDG)’ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($\rho_s=0,620$, $p=0,574$).

Bilgisayarlı tomografi tarayıcılarının yetişkin görüntüleme protokolleri arasındaki korelasyon analizi sonuçlarına göre '*BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü*' ile diğer tarayıcılara ait protokoller arasında fantom ölçümlerinden elde edilen HU değerleri benzerliği aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- '*200 mg/cm³ HA'ya eşdeğer sert trabeküler kemik dokusu eşdeğeri*' materyalin fantom ölçümlerinden elde edilen HU değerleri için '*BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü*' ile diğer tarayıcılara ait protokoller arasında ölçüm benzerliği yoktur.

- '*800 mg/cm³ HA'ya eşdeğer sert yoğun kemik dokusu eşdeğeri*' materyalin fantom ölçümlerinden elde edilen HU değerleri için '*BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü*' ile sadece '*16S BT2 Yetişkin Boyun*' ve '*PET-BT Yetişkin Tüm Vücut (18-FDG)*' görüntüleme protokolleri arasındaki ölçümler benzerdir. Diğer protokoller ile '*BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü*' arasında ölçüm benzerliği yoktur.

- '*1,250 mg/cm³ HA'ya eşdeğer sert yoğun kemik dokusu eşdeğeri*' materyalin fantom ölçümlerinden elde edilen HU değerleri için '*BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü*' ile sadece '*16S BT2 Yetişkin PNS Görüntüleme Protokolü*' arasındaki ölçümler benzerdir. Diğer protokoller ile '*BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü*' arasında ölçüm benzerliği yoktur.

Yukarıdaki bulgular doğrultusunda, fantom ölçümlerinden elde edilen HU değerleri için, '*BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü*' ile diğer tarayıcılara ait protokoller arasında, tüm kemik doku eşdeğeri materyallere ait ölçümler benzer olmadığından, tarayıcılar arasında sapma düzeltilmesi yapılmasına karar verildi.

4.3. Bilgisayarlı Tomografi Cihazları ve Protokolleri Arasındaki HU Değerlerindeki Sapmalarının Düzeltilmesi

‘Bilgisayarlı Tomografi-Simülatör-Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolü’ ile diğer tarayıcılara ait protokoller arasında HU değerinde meydana gelen sapmaların düzeltilmesi, araştırmamız mandibula yapısında zaman içinde meydana gelen HU değerlerindeki değişim ile ilgili olduğundan dolayı, sadece kemik doku eşdeğeri materyallerin fantom ölçümlerinden elde edilen HU değerleri aralığında yapıldı. Bunun için öncelikle; tanısal BT tarayıcıları ile PET-BT tarayıcısı ve bu tarayıcıların farklı protokollerinin fantom ölçümlerinden elde edilen kemik dokusu eşdeğeri tapaların HU değerleri, BT-SİM cihazında *‘Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolünde’* yapılan fantom ölçümlerinden elde edilen kemik doku eşdeğeri tapaların HU değerlerinden çıkartıldı. Böylece her bir cihaz ve çekim yapılan protokol için BT-SİM cihazına göre HU değerleri farkı elde edildi. Her bir kemik doku eşdeğeri ölçümü için görüntüleme protokolü başına üç adet olmak üzere, toplamda 15 fark değeri bulundu (**Tablo 20** ve **Tablo 21**). Her bir görüntüleme protokolünün hesaplanan fark değerlerine karşılık, BT-SİM cihazında *‘Yetişkin Baş-Boyun Görüntüleme Protokolünde’* yapılan fantom ölçümlerinden elde edilen kemik doku eşdeğeri tapaların HU değerleri grafiği, eğri uydurma yöntemi ile elde edildi. Eğri uydurma yönteminin sonucunda elde edilen ikinci dereceden polinomlar hastaya özel düzeltme parametresi hesaplamak için kullanıldı.

Tablo 20: Kemik Dokusu Eşdeğeri Fantom Materyalleri İçin BT-SİM, Tamasal BT ve PET-BT Fantom Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Fantom Materyalleri (Tapaların Temsil Ettiği Dokular)	BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Protokolü Ortalama HU	64S BT1 Yetişkin Boyun Protokolü Ortalama HU	16S BT2 Yetişkin Boyun Protokolü Ortalama HU	16S BT2 Yetişkin Paranasal Sinüs Protokolü Ortalama HU	PET-BT Yetişkin Tüm Vücut Protokolü (18-FDG) Ortalama HU	PET-BT Yetişkin Tüm Vücut Protokolü (68-Ga) Ortalama HU	RED ¹
Sert Trabeküler Kemik Dokusu Eşdeğeri (200 mg/cc HA ²)	232,382	253,570	233,536	234,818	223,677	224,263	1,117
Sert Yoğun Kemik Dokusu Eşdeğeri (800 mg/cc HA ²)	894,185	958,065	938,711	955,954	905,808	904,773	1,456
Sert Yoğun Kemik Dokusu Eşdeğeri (1.250 mg/cc HA ²)	1353,026	1456,266	1415,857	1452,491	1372,739	1374,428	1,695

¹RED: H₂O'ya göre Bağıl Elektron Yoğunluğu

²HA: Hidroksiapatit

Tablo 21: Kemik Dokusu Eşdeğeri Fantom Materyalleri İçin BT-SİM, Tanısal BT ve PET-BT Fantom Ölçümlerinin, BT-SİM Fantom Ölçümlerine Göre Farkları

Fantom Materyalleri (Tapaların Tensil Ettiği Dokular)	BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Protokolü Ortalama HU	BT-SİM ÖLÇÜMLERİNE GÖRE HESAPLANAN FARK DEĞERLERİ					RED ¹	
		64S BT1 Yetişkin Boyun Protokolü Ortalama HU	16S BT2 Yetişkin Boyun Protokolü Ortalama HU	16S BT2 Yetişkin Paranazal Sinüs Protokolü Ortalama HU	PET-BT Yetişkin Tüm Vücut Protokolü (18-FDG) Ortalama HU	PET-BT Yetişkin Tüm Vücut Protokolü (68-Ga) Ortalama HU	1,117	1,456
Sert Trabeküler Kemik Dokusu Eşdeğeri (200 mg/cc HA ²)	232,382	-21,188	-1,154	-2,437	8,704	8,119		
Sert Yoğun Kemik Dokusu Eşdeğeri (800 mg/cc HA ²)	894,185	-63,88	-44,526	-61,769	-11,623	-10,588	1,456	
Sert Yoğun Kemik Dokusu Eşdeğeri (1.250 mg/cc HA ²)	1353,026	-103,240	-62,831	-99,465	-19,713	-21,402	1,695	

¹ RED: H₂O'ya göre Bağlı Elektron Yoğunluğu

²HA: Hidroksiapatit

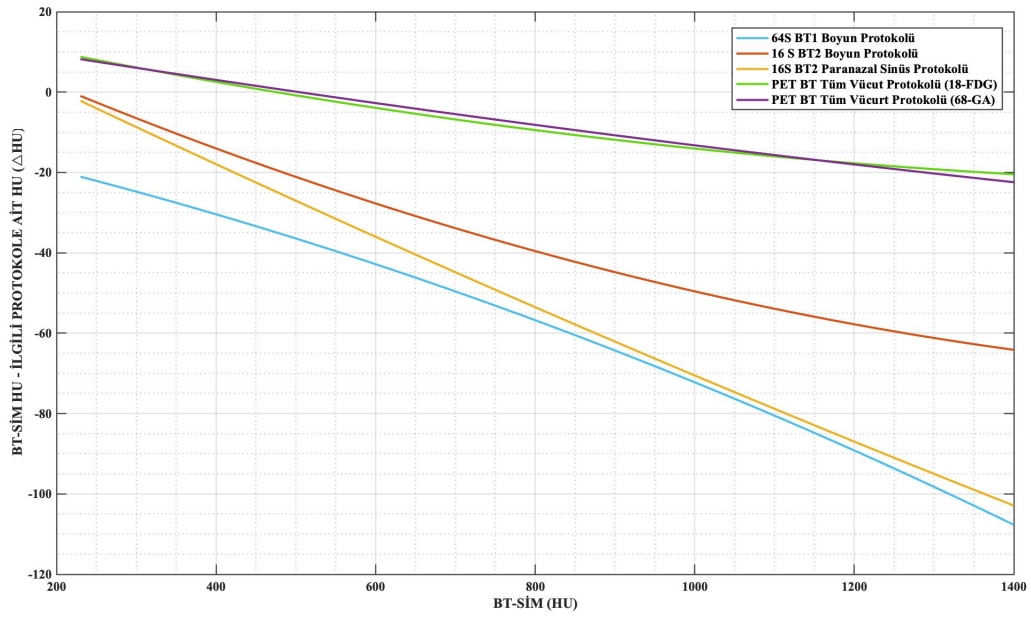
'Bilgisayarlı Tomografi-Simülatör-Yetişkin Baş-Boyun Protokolü' ile diğer protokoller arasında HU değerlerinde meydana gelen sapmalar, hastaya özel düzeltme parametreleri ile düzeltildi. Düzeltme parametrelerinin hesaplanmasında eğri uydurma yöntemi ile elde edilen polinomlar kullanıldı. Polinomları elde etmek için uygulanan eğri uydurma yöntemine ait parametreler ve istatistikler **Tablo 22**'de verilmektedir. Görüntüleme protokolüne özel olarak elde edilen ikinci dereceden polinomlar **Şekil 23**'de verilmektedir.

Tablo 22: Polinomu Elde Etmek İçin Uygulanan Eğri Uydurma Yöntemine Ait Parametreler ve İstatistikler

Eğri Uydurma Yöntemi ve Eğri Özellikleri			
Eğri Uydurma Yöntemi	Polinom Uydurma		
Eğri Türü	İkinci Dereceden Polinom		
Eğri Modeli	$f(x) = p_1x^2 + p_2x + p_3$		
Katsayıların Sayısı	3		
Polinomun Katsayıları	p_1	p_2	p_3
64S BT1 Yetişkin Boyun Protokolü	-1.898 e-05	-0.0431	-10.14
16S BT2 Yetişkin Boyun Protokolü	2.288 e-05	-0.0913	18.83
16S BT2 Yetişkin Paranasal Sinüs Protokolü	6.69 e-06	-0.097	19.79
PET-BT Yetişkin Tüm Vücut Protokolü (18-FDG)	1.168 e-05	-0.044	18.27
PET-BT Yetişkin Tüm Vücut Protokolü (68-Ga)	4.191 e-06	-0.033	15.56
Uyum İyiliği (Goodness of Fit)	SSE ¹	R-Kare	DFE ²
64S BT1 Yetişkin Boyun Protokolü	2.524 e-28	1	0
16S BT2 Yetişkin Boyun Protokolü	1.578 e-27	1	0
16S BT2 Yetişkin Paranasal Sinüs Protokolü	1.428 e-27	1	0
PET-BT Yetişkin Tüm Vücut Protokolü (18-FDG)	1.799 e-28	1	0
PET-BT Yetişkin Tüm Vücut Protokolü (68-Ga)	1.168 e-28	1	0

¹SSE: Hataların Kareleri Toplamı (*The Sum Of Squared Estimate Of Errors*)

²DFE: Hata serbestlik derecesi (*Degrees of freedom for Error*)



Şekil 23: ‘BT-SİM Yetişkin Baş-Boyun Protokolü’ ile Diğer Protokoller Arasında HU Değerlerinde Meydana Gelen Sapmaların Düzeltmesinde Kullanılan ve Görüntüleme Protokolüne Özel Olarak Elde Edilen İkinci Dereceden Polinomlar

Örnekleme oluşturan her bir hastaya özel düzeltme parametresi, eğri uydurma yöntemi ile elde edilen ikinci dereceden polinomlar yardımıyla hesaplandı. Bu hesaplama için her hastanın BT-SİM görüntüsü üzerinde oluşturulan mandibula yapısının ölçülen ortalama HU değeri kullanıldı. Her hasta için tüm protokollere özel beş farklı düzeltme parametresi ve toplamda 135 düzeltme parametresi elde edildi (**Tablo 23**). Elde edilen düzeltme parametreleri hastaların takipleri sırasında elde edilen BT görüntüleri üzerinden ölçülen HU değerlerini düzeltmede kullanıldı. Düzeltme, hastaların takip görüntüleri hangi cihaz ve hangi protokolde çekilmiş ise o cihaz ve protokol için hesaplanan düzeltme parametresi ile yapıldı.

Tablo 23: Hastaların BT-SİM Baş-Boyun Protokolüne Göre Hesaplanan Düzeltme Parametreleri

Hasta No.	BT-SİM Mandibula Ortalama HU Ölçümleri	Hastaların BT-SİM Baş-Boyun Protokolüne Göre Hesaplanan Düzeltme Parametreleri				
		64S BT1 Yetişkin Boyun Protokolü	16S BT2 Yetişkin Boyun Protokolü	16S BT2 Yetişkin Paranasal Sinüs Protokolü	PET-BT Yetişkin Tüm Vücut Protokolü (18-FDG)	PET/BT Yetişkin Tüm Vücut Protokolü (68-Ga)
1	761,004	-53,952	-37,409	-50,300	-8,354	-7,119
2	706,548	-50,087	-34,265	-45,542	-6,899	-5,657
3	815,578	-57,939	-40,423	-55,028	-9,744	-8,558
4	562,891	-40,430	-25,320	-32,800	-2,726	-1,682
5	728,461	-51,629	-35,546	-47,462	-7,493	-6,248
6	820,056	-58,271	-40,665	-55,415	-9,855	-8,675
7	729,604	-51,710	-35,612	-47,561	-7,523	-6,279
8	792,525	-56,241	-39,167	-53,036	-9,165	-7,953
9	635,053	-45,183	-29,931	-39,235	-4,882	-3,701
10	714,267	-50,628	-34,719	-46,219	-7,109	-5,866
11	700,968	-49,697	-33,935	-45,052	-6,745	-5,506
12	767,466	-54,418	-37,773	-50,862	-8,522	-7,290
13	650,877	-46,252	-30,910	-40,637	-5,339	-4,137
14	560,645	-40,285	-25,172	-32,599	-2,657	-1,619
15	749,43	-53,121	-36,752	-49,292	-8,051	-6,810
16	699,179	-49,572	-33,829	-44,895	-6,696	-5,457
17	619,948	-44,172	-28,986	-37,894	-4,441	-3,282
18	508,208	-36,960	-21,667	-27,878	-1,011	-0,124
19	729,584	-51,708	-35,611	-47,560	-7,523	-6,278
20	667,715	-47,399	-31,940	-42,125	-5,818	-4,600
21	647,247	-46,006	-30,687	-40,316	-5,234	-4,037
22	646,062	-45,925	-30,614	-40,211	-5,200	-4,005
23	767,692	-54,435	-37,786	-50,882	-8,528	-7,296
24	536,738	-38,756	-23,590	-30,451	-1,914	-0,940
25	748,591	-53,061	-36,704	-49,219	-8,029	-6,788
26	689,18	-48,878	-33,234	-44,016	-6,420	-5,186
27	719,355	-50,986	-35,016	-46,665	-7,247	-6,003

4.4. Mandibula Yapısında Zaman İçinde Meydana Gelen HU Değerlerindeki Değişimin Ortaya Konması

4.4.1. *Volume of Interest (VOI) Gruplarına (Doz Gruplarına) Göre Takip Aralığı Zamanlarına Ait HU Ölçümlerinin Karşılaştırılması*

Volume of Interest (VOI) Gruplarına göre ölçümlerin temsil ettiği zamanların ortalamaları arasındaki farkı inceleyecek hipotezi test edebilmek için; ölçümlerin normal dağılıma uyumu (*normallik varsayımı*) '*Shapiro Wilk Testi*' ile kontrol edildi. Ölçümler normal dağılıma uymadığı için '*Friedman Testi*' uygulandı (**Tablo 24**).

'5Gy<40Gy' VOI grubu '0-3 ay' takip aralığı zamanında, '40Gy<50Gy' VOI grubu '0-3 ay' ve '60-72 ay' takip aralığı zamanlarında, '50Gy<60Gy' VOI grubu '0-3 ay', '48-60 ay' ve '60-72 ay' takip aralığı zamanlarında ve '60Gy<Dmax' VOI grubu '0-3 ay', '48-60 ay' ve '60-72' takip aralığı zamanlarında örneklem boyutu eksikliği ($n<3$) nedeniyle analize dahil edilemedi.

Her bir VOI grubu için değerlendirmeye dahil edilebilen takip aralığı zamanlarına göre alınan ölçümlerin sıra ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ($p>0,05$).

Tablo 24: VOI Gruplarına (Doz Grubu) Göre Takip Aralığı Zamanlarına Ait HU Ölçümlerinin Karşılaştırılması

VOI Grubu	Takip Aralığı (Ay)	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma	Sıra Ortalaması	Test İstatistiği	p
5Gy<40Gy	Başlangıç Zamanı	23	543,94	840,84	710,2956	85,89021	50,74		
	0-3	2	719,62	851,04	785,3285	92,93292	5,5		
	3-6	17	413,23	769,9	614,8869	83,32413	35,06		
	6-9	8	538	715,99	653,978	57,9474	14,88		
	9-12	5	429,99	731,14	587,8264	124,5216	10		
	12-24	19	420,64	845,64	654,4871	112,3893	41,32	6,667	0,573
	24-36	9	574,48	849,13	694,5636	103,3396	17,67		
	36-48	7	506,04	802,54	624,3013	97,19628	12,71		
	48-60	4	475,82	737,28	617,5325	108,1904	6		
	60-72	3	615,27	817,3	700,6643	104,5773	5		
40Gy<50Gy	Başlangıç Zamanı	23	296,93	955,82	674,8257	146,3838	45,48		
	0-3	2	625,02	644,3	634,6595	13,62665	3,5		
	3-6	16	482,3	771,14	600,7291	85,95957	32,63		
	6-9	7	560,79	768,93	662,1129	74,14623	14,71		
	9-12	5	512,27	744,71	654,4284	96,58442	14,4	5,833	0,559
	12-24	18	381,14	1012,68	629,3819	134,3143	37,17		
	24-36	8	646,55	802,78	693,9946	48,15353	20,25		
	36-48	6	493,77	845,06	627,9133	124,5056	12,33		
	48-60	3	434,83	782,19	615,4817	174,098	6		
	60-72	2	649,44	954,48	801,96	215,6959	6,5		

Tablo 24 (Devam): VOİ Gruplarına (Doz Grubu) Göre Takip Aralığı Zamanlarına Ait HU Ölçümlerinin Karşılaştırılması

VOİ Grubu	Takip Aralığı (Ay)	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma	Sıra Ortalaması	Test İstatistiği	p
50Gy<60Gy	Başlangıç Zamanı	20	375,5	788,96	617,547	120,264	34,4		
	0-3	2	399,93	515,67	457,7965	81,84266	1,5		
	3-6	15	420,06	711,54	544,2831	88,05829	22,27		
	6-9	6	384,56	762,76	569,8793	145,1876	9,83		
	9-12	5	490,45	703	595,4668	76,27353	10	5,143	0,526
	12-24	16	326,4	724,86	533,3599	115,8953	24,56		
	24-36	7	574,8	737,43	625,0421	59,41167	12,29		
	36-48	5	462,24	741,76	588,7908	102,0461	10,6		
	48-60	2	562,17	748,35	655,2595	131,6428	7		
	60-72	2	601,37	846,44	723,9065	173,2885	5		
60Gy<Dmax	Başlangıç Zamanı	15	239	823,87	556,4811	174,697	28		
	0-3	0	-	-	-	-	-		
	3-6	9	402,85	698,45	537,0588	110,5537	22,33		
	6-9	4	499,49	832,3	634,4058	140,8308	11		
	9-12	5	404,62	639,41	532,1894	100,035	7,6	5,786	0,448
	12-24	10	151,65	719,94	465,2887	156,6742	16,9		
	24-36	5	388,4	668,61	499,5368	110,8989	5,6		
	36-48	4	207,03	677,23	490,382	216,465	9,25		
	48-60	2	438,07	669,57	553,818	163,6924	5		
	60-72	2	464,16	694,19	579,1750	162,661	7,5		

4.4.2. Takip Aralığı Zamanına Göre Mandibula HU Ölçümü Ortalamalarının Karşılaştırılması

Takip aralığı zamanına göre mandibula HU ölçümü ortalamalarının araştırılması için normallik, varyans homojenliği ve küresellik varsayımları kontrol edildi. Normal dağılıma uyum (*normallik varsayımı*) ‘*Shapiro Wilk Testi*’ ile, varyansların homojenliği ‘*Levene Testi*’ ile ve küresellik varsayımı ise ‘*Mauchly'nin Sferiklik Testi*’ ile kontrol edildi. Normallik, varyans homojenliği ve küresellik varsayımları karşılandığı için ‘*Tekrarlı Ölçümler Anova Testi*’ uygulandı. Takip aralığı zamanına göre mandibula HU ölçümü ortalamalarında fark yaratan grup ya da grupların belirlenebilmesi için ‘*Adjusted Bonferroni Testi*’ yapıldı (**Tablo 25**).

‘0-3 ay’ takip aralığı zamanı, örneklem boyutu yetersizliği sebebi ile analizden çıkartıldı.

Analiz sonucuna göre; takip aralığı zamanına göre mandibula HU ölçümü ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (*Pillai's Trace İstatistiği*=59,225 ve $p=0,000$). Farklılığı yaratan grup ya da grupların belirlenebilmesi için ‘*Adjusted Bonferroni Testi*’ yapıldı. Buna göre; ‘Başlangıç Zamanı’ HU ölçümü ortalaması ile ‘3-6 ay’ ve ‘12-24 ay’ takip aralığı zamanları HU ölçümü ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu ($p=0,000$ ve $p=0,000$). ‘Başlangıç Zamanı’ HU ölçümü ortalamasının ‘3-6 ay’ ve ‘12-24 ay’ takip aralığı HU ölçümü ortalamalarından daha fazla olduğu görüldü. Ayrıca HU ölçümü ortalamaları üzerinde mandibulanın aldığı dozun etkisinin incelenebilmesi için mandibulanın aldığı ortalama doz ‘*Anova Modeli*’nde etkileşim olarak test edildi. Ancak modelde dozun etkisi istatistiksel olarak anlamsız bulundu (*Pillai's Trace İstatistiği*=3,539 ve $p=0,055$).

Tablo 25: Takip Aralığı Zamanlarına Göre Mandibula HU Ölçümü Ortalamalarının Karşılaştırılması

Takip Aralığı (Ay)	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma	Test İstatistiği	p	Adjusted Bonferroni
Başlangıç Zamanı	27	508,21	820,06	691,662	82,473			
0-3	2	692,60	771,77	732,184	55,977			
3-6	18	381,76	710,74	574,304	70,172			
6-9	10	544,81	687,78	625,316	51,993			
9-12	6	401,34	694,85	579,041	97,301			Başlangıç Zamanı > (3-6)
12-24	23	393,56	886,43	614,508	113,380	59,225	0,000*	Başlangıç Zamanı > (12-24)
24-36	10	489,69	853,48	663,552	117,654			
36-48	9	473,21	749,76	612,171	82,112			
48-60	4	553,17	700,10	612,357	62,918			
60-72	3	558,90	773,96	644,747	113,901			
Zaman*Doz						3,539	0,055	

*p<0,05

TARTIŞMA

Yüksek lisans tez çalışması olarak yürütülen bu araştırmada; baş-boyun radyoterapisi almış hastaların alt çene kemiklerinde (mandibulalarında), iyonlaştırıcı radyasyonun geç yan etkilerinden osteopeni, osteoporoz, radyasyon fraktürü ve radyonekroz gelişimi riskinin BT HU değerleri ile öngörülebilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla tasarladığımız araştırmamızda kullandığımız veri toplama araçları ve yöntemlerinin etkinlikleri ile bunların çalışmamıza etkisi ve araştırmada elde ettiğimiz bulgular aşağıda tartışılmaktadır.

Örnekleme dahil edilen hastaların BT-SİM görüntüleri üzerinde mandibula volümleri oluşturmak için TPS'nin otomatik segmentasyon aracı kullanıldı. Segmentasyon işlemi sırasında, mandibula yapısına dahil olmayan oral kavite içindeki diğer dokuların veya hava kütlelerinin, yapının sınırındaki voksellerde mandibula volümüne dahil edilmiş olması mümkündür. Segmentasyonun başarısı, TPS'nin otomatik segmentasyon algoritmasının etkinliği ile sınırlıdır. Otomatik segmentasyon ile oluşturulan mandibula volümleri, yapının tüm transvers kesitlerinde kontrol edildi ve gerektiğinde yapının sınırlarında manuel olarak düzeltmeler yapıldı. Ancak yapılan bu düzeltmeler de otomatik segmentasyon algoritmasının etkinliğinden bağımsız değildir. Ayrıca dişlerin mandibula yapısından dışlanmasını gerektiren kesitlerde yapılan düzeltmeler '*gözlemci içi güvenilirlik (intra-observer reliability)*' ile sınırlıdır. Tüm bu sınırlılıkların '*parsiyel volüm etkisi*' yaratarak HU değerlerini etkilemesi mümkündür.

Araştırmada OIIS'in algoritma tabanlı otomatik görüntü eşleme araçları kullanılarak, örnekleme dahil edilen hastaların tedavi öncesi ve takiplerine ait radyolojik görüntüleri eşlendi ve füzyon görüntüleri oluşturuldu. Ayrıca BT-SİM görüntüleri üzerinde tanımlanan yapılar (mandibula ve belirlenen dozları alan volümler), hastaların takiplerine ait BT ve PET-BT görüntüleri üzerine görüntü eşleme araçları kullanılarak aktarıldı. Görüntü eşleme işlemi rijit ve deforme görüntü eşleme yöntemleri ile yapıldı. Görüntü eşleme işleminin başarısı, görüntü eşlemede kullanılan algoritmaların stabiliteleri ve serbestlik dereceleri ile eşlenen görüntülerin

görüntü kalitesiyle sınırlıdır (66). Tüm bu sınırlılıkların tanımlanan yapıların sınırlarını ve dolaylı olarak HU değerlerini etkilemesi mümkündür.

Bilgisayarlı Tomografi-Simülatör ile diğer tarayıcılara ait protokoller arasında HU değerlerinde meydana gelen sapmaların düzeltilmesinde kullanılan veriler, EDP fantomu taramalarından elde edildi. EDP, gerçek doku yoğunluklarını taklit eden, farklı RED değerlerine sahip standart materyallerden üretilen inhomojeniteler içeren bir ölçüm gerecidir ve HU değerlerinin doğruluğunu ve kararlılığını test etmek amacıyla kullanılır. Araştırmamızda, Innes ve arkadaşlarının, '*HU-RED dönüşümünün EDP geometrisine bağımlılığı ve bunun RT'de planlanan doz üzerindeki etkisini*' araştırdıkları çalışmalarında (69); özellikle RT kliniğinde bulunan BT cihazlarının kalibrasyonu için kullanılmasını tavsiye ettikleri fantomlardan biri olan '*CIRS 062M*' model elektron yoğunluğu fantomu kullanıldı. Kullandığımız EDP'nin içerdiği doku eşdeğeri inhomojenitelerin (tapaların) belirsizliğine ait bilgi üretici firma tarafından verilmemiştir. Buna karşılık söz konusu belirsizlik ve fantom geometrisinin HU değerleri üzerindeki etkisi yapılan tüm fantom ölçümlerinde aynıdır ve bu yüzden ölçülen HU değerleri üzerindeki etkisi ihmal edilebilir.

Bilgisayarlı Tomografi görüntülemeye görüntünün yeniden yapılandırılmasından önce verilerin ön işleme ile görüntünün makineye bağlı parametrelere bağımlılığı azaltılarak, elde edilen görüntünün öncelikle hastanın anatomik özelliklerine bağlı olması sağlanır (28). Ancak yine de ışınlama parametreleri, görüntüleme alanı ile ilgili değişkenler, rekonstrüksiyon algoritması ve tarayıcıya bağlı donanımsal değişkenler ile farklı tarayıcıların farklı ölçeklendirme faktörü kullanmaları gibi sebeplerle HU değerlerinde sapmaların gözlenmesi mümkündür (30,32,34,35). Bu nedenle farklı tarayıcılar arasındaki HU değerlerinde meydana gelen sapmaların ortaya konması önemlidir. Araştırmamızda BT-SİM ile diğer tarayıcılara ait protokoller arasında HU değerlerinde meydana gelen sapmalar da yukarıda sayılan nedenlerden kaynaklanmaktadır. BT tarayıcıları arasında HU değerlerinde meydana gelen sapmalar, tarayıcı ve protokole özgü hesaplanan düzeltme parametreleri kullanılarak düzeltildi. Düzeltme parametreleri hesaplanırken, ilgilenilen yapı kemik dokusu olduğu için, fantom ölçümlerinden elde edilen kemik doku eşdeğeri tapalara ait ölçümler kullanıldı. Ancak yapılan düzeltme,

aynı tarayıcı için farklı zamanlardaki görüntülemelerde meydana gelebilecek HU değeri sapmalarının (*tarayıcı-içi-sapmaları*) düzeltilmesini kapsamamaktadır.

Örnekleme oluşturan hastaların takip görüntülemeleri sırasında immobilizasyon için kullanılan baş-boyun maskesinin kullanılmamasının HU değerleri üzerindeki etkisi ihmal edildi.

Örnekleme oluşturan hastaların BT görüntülemeleri sırasında kullanılan kontrast madde türünün ve miktarının HU değerleri üzerindeki etkisi ihmal edildi.

Araştırma örnekleme oluşturulurken, hastaların araştırmaya dahil olma ve araştırmadan dışlama kriterleri gibi belirlenmiş niteliklere sahip olması ve belirlenmiş ölçütleri karşılaması için yapılan değerlendirmeler sonucunda; planlanan sayıda olguya (n=34) ulaşamaması, araştırma örnekleminin (n=27), örneklem evrenini (2014-2018 yılları arasında Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde baş boyun kanseri tanısı ile RT almış hastalar, n=533) temsil etme oranının (%5,1) düşük olmasına sebep oldu.

Örnekleme oluşturan hastaların (n=27), takiplerine düzenli olarak gelmemiş ya da dış merkezde takiplerine devam etmiş olmaları ve çalışmanın retrospektif doğası istatistik analizde eksik veri oluşmasına sebep olduğundan bazı veriler analiz edilemedi. Analiz edilemeyen veriler aşağıda özetlenmektedir:

- *Volume of Interest (VOI)* gruplarına (doz gruplarına) göre takip aralığı zamanlarına ait HU ölçümlerinin karşılaştırılmasında; '5Gy<40Gy' VOI grubu '0-3 ay' takip aralığı zamanında, '40Gy<50Gy' VOI grubu '0-3 ay' ve '60-72 ay' takip aralığı zamanlarında '50Gy<60Gy' VOI grubu '0-3 ay', '48-60 ay' ve '60-72 ay' takip aralığı zamanlarında ve '60Gy<Dmax' VOI grubu '0-3 ay', '48-60 ay' ve '60-72' takip aralığı zamanlarında örneklem boyutu eksikliği (n<3) nedeniyle analize dahil edilemedi.

- Takip aralığı zamanına göre mandibula HU ölçümü ortalamalarının karşılaştırılmasında; '0-3 ay' takip aralığı zamanı, örneklem boyutu yetersizliği sebebi ile analizden çıkartıldı.

Örnekleme hacmi ve eksik veriler, ölçümlerin normal dağılıma uyumunu etkilediğinden, mandibulanın belli bir radyasyon dozuna maruz kalan hacminin

büyükliğünün, mandibulanın ölçülen HU değerlerinde zaman içinde meydana gelen değişime etkisi (ikinci hipotez, H2) araştırılamamıştır.

Literatürde kemikte radyasyona bağlı yan etkilerin gelişimi ile ilgili olarak çeşitli eşik ve ortalama doz değerlerine rastlanmaktadır. Örneğin; kemikte radyasyona bağlı değişiklikler için eşik dozun 3.000 cGy olduğunu, hücre ölümü ve kemiğin devaskülarizasyonunun 5.000 cGy üzerindeki dozlarda meydana geldiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (3,4). Konvansiyonel RT'de radyasyona bağlı kırık gelişiminin eşik dozu 5.000-6.000 cGy olarak kabul edilmektedir (2,3). Owosho ve arkadaşları, çalışmalarında; IMRT ile tedavi edilen ve %4,3'ünde MORN gelişen hasta grubunda, MORN gelişen bölgelerin aldığı maksimum ve ortalama dozların ortalamasının sırasıyla 6.990 cGy (4.430-8.090 cGy) ve 5.740 cGy (2.820-7.460 cGy) olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca 6.000 cGy üzerindeki radyasyon dozlarının MORN gelişim riski ile pozitif ilişki olduğunu raporlamışlardır (11-14). Araştırmamızın örneklemini oluşturan hastaların mandibulalarının tedavi sırasında aldığı ortalama dozların ortalaması 2439,796 cGy ($\sigma=1551,339$) olarak hesaplandı. Ancak bu doz seviyesi literatürdeki doz seviyeleri ile karşılaştırıldığında fraktür ve MORN gelişimi için oldukça düşüktür. Araştırmamızın örneklemini oluşturan hastaların mandibulalarının tedavi sırasında aldığı maksimum dozların ortalaması 5350,067 cGy ($\sigma=2279,013$) olarak hesaplandı. Literatüre bakıldığında, 'kemiğin vasküler hasarı, osteoblast fonksiyonunun bozulması, hücre döngüsü aresti, proliferasyon hızının ve matriks üretiminin azalması, osteoklastların diferansiyasyonunda ve hücre sayısında artışa bağlı olarak gelişen kemik rezorpsiyonu' (70) gibi yan etkilerin gelişebileceği doz seviyelerine örneklem grubumuz için ancak maksimum dozların ortalamasında ulaşıldığı söylenebilir.

Volume of Interest (VOI) gruplarına (doz gruplarına) göre takip aralığı zamanlarına ait HU ölçümleri karşılaştırıldığında; analize dahil edilebilen takip aralığı zamanlarına göre alınan ölçümlerin sıra ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ($p>0,05$). Bu bulgular mandibulanın belirlenen dozları alan bölgelerinde (VOI grupları) zaman içinde HU değerlerinin değişmediğini göstermektedir. Buna göre; belirlenen radyasyon dozuna maruz kalan bölgelerin (VOI gruplarının) kendi içlerinde zamanla HU değerlerinde görmeyi beklediğimiz azalmaya örneklem grubumuz içinde rastlanmadı. HU değerlerinde

azalmaya sebep olabilecek osteopeni ya da osteoporoz gibi geç yan etki gelişimini tetikleyen vasküler hasar gelişimi, osteoblast ve osteoklast fonksiyonlarının etkilenmesi için mandibulanın maruz kalması gereken ortalama doz değerlerine örneklem grubumuz içinde ulaşılmamış olması sebebiyle böyle bir azalmanın analiz sonucuna yansımadığını düşünmekteyiz.

Analize dahil edilebilen takip aralığı zamanlarına göre tüm mandibulaya ait HU ölçümü ortalamaları karşılaştırıldığında; 'Başlangıç Zamanı' HU ölçümü ortalaması ile '3-6 ay' ve '12-24 ay' takip aralığı zamanları HU ölçümü ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu ($p=0,000$ ve $p=0,000$). Başlangıç Zamanı' HU ölçümü ortalamasının '3-6 ay' ve '12-24 ay' takip aralığı HU ölçümü ortalamalarından daha fazla olduğu görüldü. Bu bulgu, mandibula yapısı bir bütün olarak değerlendirildiğinde, RT'den sonraki ilk bir yıl içinde HU değerlerinde azalmanın gözlenmesi bakımından önemlidir. Literatürde; RT'nin kemik doku üzerindeki olumsuz etkileriyle ilgili olarak, özellikle fraksiyon başına 200 cGy ve üzeri fraksiyon dozları ile yapılan tedavilerde, genellikle tedaviden sonraki ilk yıl içinde; vasküler hasarın gelişebildiği, osteoblast ve osteoklast fonksiyonlarının etkilenmesine bağlı olarak osteopeni ya da osteoporoz gibi geç yan etki gelişiminin tetiklenebildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur **(2,70)** Burada elde edilen bulgular literatürdeki bu verilerle de paralellik göstermektedir.

'Başlangıç Zamanı' HU ölçümü ortalaması ile diğer zamanlar arasında benzer bir ilişkinin görülmemesi, diğer takip aralığı zamanlarındaki örneklem boyutlarının '3-6 ay' ve '12-24 ay' takip aralığı zamanlarındaki örneklem boyutlarına kıyasla daha az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Takip aralığı zamanlarına göre mandibula HU ölçümü ortalamalarının üzerinde mandibulanın aldığı ortalama dozun etkisine bakıldığında, etkileşim modelinde dozun etkisi istatistiksel olarak anlamsız bulundu (*Pillai's Trace İstatistiği*=3,539 ve $p=0,055$). Ancak burada p değerinin istatistiksel anlamlılık sınırına ($p<0.05$) çok yakın olduğuna dikkat edilmelidir. Mandibulanın tedavi sırasında maruz kaldığı radyasyon dozunun, HU ölçümü ortalamalarının zaman içindeki değişimi üzerindeki etkisinin istatistiksel olarak anlamlı bulunmaması; örneklem boyutunda eksik veri oluşmasından kaynaklı olabileceği gibi örneklem grubumuzdaki hastaların mandibulalarının aldığı

ortalama dozların ortalamasının 2439,796 cGy ($\sigma=1551,339$) seviyesinde kalmış olmasından da kaynaklanıyor olabilir. Mandibulanın tedavi sırasında maruz kaldığı ortalama doz seviyesi daha yüksek bir örneklem grubu ile çalışıldığında ve örneklem hacmi arttırıldığında, dozun etkisi anlamlı olarak bulgulara yansiyabilir.



SONUÇ ve ÖNERİLER

Tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmesi kanser hastalarının sağkalım süresinin artmasını sağlamakla birlikte RT'ye bağlı geç yan etkilerin de daha sık görülmesine sebep olmuştur. Söz konusu geç yan etkiler; baş-boyun radyoterapisi almış hastaların özellikle çene kemiklerinde osteopeni, osteoporoz, radyasyon fraktürü ve radyonekroz olarak karşımıza çıkabilir. Bu yan etkilerin hastanın yaşam kalitesini ve hatta sağlığını olumsuz yönde etkilemesi kaçınılmazdır. Radyonekroz gibi daha ciddi bir geç yan etki ise hastanın yaşamını dahi tehdit edebilecek bir boyuta ulaşabilir. Bu bakımdan söz konusu geç yan etkilerin daha gelişmeden öngörülebilirliği, hastanın sağlığı ve konforu açısından kritik önem taşımaktadır. Ayrıca gelişebilecek geç yan etkilere bağlı hastalıkların, toplumsal maliyetleri de düşünüldüğünde, geç yan etki gelişim riskinin öngörülebilirliği daha da önemli bir hal almaktadır. Osteopeni, osteoporoz, radyasyon fraktürü ve radyonekroz gibi kemik doku harabiyetine sebep olan ve RT'ye bağlı gelişen geç yan etkilerin takibi için rutin prosedürde yer alan BT görüntülemenin sağladığı anatomik bilgiye ek olarak, görüntülerde meydana gelebilecek HU değeri değişiminin de takibi ile geç yan etki gelişim riskinin öngörülebileceği ve profilaktik tedavi yaklaşımları bakımından hastaların değerlendirilebileceği fikrinden yola çıkarak tasarladığımız çalışmamızda, baş-boyun radyoterapisi almış hastaların alt çene kemiklerinde (mandibulalarında), iyonlaştırıcı radyasyonun geç yan etki gelişimi riskinin BT HU değerleri ile öngörülebilirliğini araştırdık.

Araştırmamızda; *'mandibulanın ölçülen HU değerlerinde zaman içinde meydana gelen değişim ile mandibulanın maruz kaldığı radyasyon dozunun ilişkili olduğu'* hipotezini test ettiğimizde, etkileşim modelinde dozun etkisini istatistiksel anlamlılık sınırına çok yakın (*Pillai's Trace İstatistiği=3,539 ve $p=0,055$*) bulduk. Bu bulgu; mandibulanın tedavi sırasında maruz kaldığı ortalama doz seviyesi daha yüksek olan ve daha büyük hacme sahip bir örneklem grubu ile prospektif olarak tasarlanacak bir çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Araştırmamızın *'mandibulanın ölçülen HU değerlerinde zaman içinde meydana gelen değişim ile mandibulanın belli bir radyasyon dozuna maruz kalan*

hacminin büyüklüğünün ilişkili olduğunu’ belirten diğer hipotezini ise; örneklem hacmi ve eksik veriler, ölçümlerin normal dağılıma uyumunu etkilediğinden, test edemedik. Bu hipotezin test edilebilmesi için daha büyük hacme sahip bir örneklem grubu ile planlanacak bir araştırmaya ihtiyaç vardır.

Araştırmamız ile yanıt aradığımız *‘Kemik dokuda meydana gelen HU değerlerindeki değişim ile RT’ye bağlı gelişen geç yan etkilerin (osteopeni, osteoporoz, radyasyon fraktürü ve radyonekroz) gelişim riski hesaplanabilir mi?’* sorusu mandibulanın belirlenen dozları alan bölgelerinde (VOI grupları) zaman içinde HU değerlerinde değişim saptayamadığımız ve örneklem grubumuz içinde radyasyon fraktürü ve radyonekroz gelişen hasta olmadığı için cevapsız kaldı. Ancak mandibulanın tamamı için RT’den sonraki ilk yıl içinde ve sonrasında gözlemlediğimiz HU değerlerinde meydana gelen azalma, bu sorunun daha büyük hacme sahip bir örneklem grubu ile tasarlanacak bir çalışmayla yanıtlanabileceğini göstermektedir.

Araştırmamızda bir diğer yanıt aradığımız *‘Kemik doku üzerinde RT’ye bağlı gelişen geç yan etkilere (osteopeni, osteoporoz, radyasyon fraktürü ve radyonekroz) ait gelişim risklerinin değerlendirilmesine yönelik ‘takip sürecinde HU değerlerindeki değişimin izlenmesi’ uygulaması rutin klinik uygulamalar arasında yerini alabilir mi?’* sorusunun cevabı bir önceki araştırma sorumuzun cevabı ile ilişkilidir. Gelecekte yapılacak çalışmalar ile; RT’den sonra kemik dokunun HU değerlerinde meydana gelen değişimin, kemik dokunun RT sırasında maruz kaldığı radyasyon dozuyla ve söz konusu geç yan etkilerle ilişkisi ortaya konabilir. Böyle bir ilişki, geç yan etki gelişim riskinin değerlendirmesinde kullanılabilir. Böylece baş-boyun radyoterapisi alan hastalar, söz konusu geç yan etkiler bakımından ek bir tetkike gerek olmadan, takipleri süresince elde edilen tomografik görüntüler üzerinden kolay, ucuz ve kısa sürede değerlendirilebilirler. Geç yan etki gelişim riskinin yüksek bulunduğu hastalar, önleyici (*profilaktik*) tedavi yaklaşımları bakımından değerlendirilebilir, gelişmesi olası bu risklerin olumsuz etkileri bu sayede azaltılabilir ve hatta önlenir. Bu şekilde gelişebilecek geç yan etkilere bağlı hastalıkların direkt, indirekt ve ölçülemeyen maliyetleri de azaltılabilir.

Literatürde mandibulanın RT sırasında maruz kaldığı radyasyon dozu bölgeleri ile bu bölgelerde zaman içinde meydana gelen HU değerlerindeki değişim arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışma mevcut olmayıp, bu tez çalışması bu bakımdan özgün bir araştırmadır. Araştırmamızdaki birçok sınırlılığın, çalışmanın retrospektif doğasından kaynaklandığı göz önüne alınarak, prospektif olarak planlanacak yeni bir çalışmayla, daha geniş bir örnekleme ulaşılabileceği ve geneli temsil eden sonuçların bulunabileceğini öngörmekteyiz. Bu bakımdan araştırmamız, prospektif olarak planlanabilecek gelecekteki çalışmaların bir ön çalışması niteliğindedir. Gelecekte bu ve benzeri konuda çalışacak araştırmacılara, araştırma sonuçlarımıza dayanarak iletmek istediğimiz bazı öneriler aşağıda paylaşılmaktadır:

Prospektif olarak tasarlanacak gelecekteki bir çalışma için elde edilecek takip BT görüntülerinin; BT-SİM cihazında, BT-SİM görüntülemesi ile aynı protokolde, aynı hasta pozisyonunda ve aynı immobilizasyon aparatıyla çekilmesi HU değerlerinde meydana gelebilecek cihazlar arası sapmaların önüne geçilmesini sağlayacaktır. Ancak bu durumda bile aynı tarayıcı için farklı zamanlardaki görüntülemelerde HU sapmalarının (*tarayıcı-içi-sapma*) olması mümkündür. Tarayıcı içi sapmaların, hastaların görüntülenmesi sırasında aynı EDP'nun hastayla birlikte taranması ile her tarama için ortaya konması, sapma düzeltmelerinde çok daha iyi bir yaklaşım sağlayacaktır.

Görüntülemeler sırasında kullanılan kontrast maddenin türü ve miktarının HU değerleri üzerindeki etkisini ihmal etmemek ve daha iyi bir yaklaşım sağlamak için, kullanılacak kontrast maddenin türü ve miktarı, tüm hasta grubu için optimize edilebilir.

Böyle bir çalışmada, örnekleme dahil edilecek hastaların rutin takiplerine belirlenen takip aralıklarında gelmeleri, örneklem grubun da eksik veri oluşmasının önüne geçilmesi bakımından çok önemlidir. Bu bakımdan, böyle bir çalışmanın yeterli örneklem hacmine ulaşabilmesi için kurumlar arası iş birliği sağlanmalı ve örneklem hacmi mümkün olabildiğince büyük tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mohamed ASR, Hobbs BP, Hutcheson KA, Murri MS, Garg N, Song J ve ark. Dose-Volume Correlates of Mandibular Osteoradionecrosis in Oropharynx Cancer Patients Receiving Intensity-Modulated Radiotherapy: Results From a Case-Matched Comparison. *Radiother Oncol.* 2017; 124(2):232–239.
2. Mitchell MJ and Logan PM. Radiation-Induced Changes in Bone. *RadioGraphics* 1998;18(5):1125–1136.
3. Asai K, Shioyama Y, Nakamura K, Sasaki T, Ohga S, Nonoshita T ve ark. Radiation-Induced Rib Fractures After Hypofractionated Stereotactic Body Radiation Therapy: Risk Factors and Dose-Volume Relationship. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012;84(3):768–773.
4. Dalinka MK, Edeiken J ve Finkelstein JB. Complications of Radiation Therapy: Adult Bone. *Seminars in Roentgenology.* 1974; 9(1):29-40.
5. Dawson WB. Growth Impairment Following Radiotherapy in Childhood. *Clin. Radiol.* 1968;19:241-256.
6. DeSmet AA, Khuns LR, Fayos JV ve Holt JF. Effects of Radiation Therapy on Growing Long Bones. *Am J Roentgenol.* 1976;127:935-939.
7. Song Y, Wang S, Chan M, Chandra B, Dhawan A ve Song Y. Femoral Fracture Risk Assessment After Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) for the Treatment of Soft Tissue Sarcoma Using a Novel Mathematical Model. *International Conference of the Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE) Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS); 30 Aug-3 Sept 2006, New York, ABD. Proceedings of the 28th IEEE EMBS Annual International Conference; 2006. p.95–98.*
8. NCI Dictionaries. Osteopenia: [Internet]. (2017) [Erişim Tarihi 08.01.2021]. Erişim adresi: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/osteopenia>
9. Tüzün F. Osteoporozun Tanımı, Sınıflaması ve Epidemiyolojisi. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri; 26 Şubat 1999, İstanbul. Osteoporoz Sempozyumu Kitabı; 1999. s.9-15.*

10. Zhang W, Zhang X, Yang P, Blanchard P, Garden AS, Gunn B ve ark. Intensity-Modulated Proton Therapy and Osteoradionecrosis In Oropharyngeal Cancer. *Radiother Oncol.* 2017;123(3):401-405.

11. Frankart AJ, Frankart MJ, Cervenka B, Tang AL, Krishnan DG ve Takiar V. Osteoradionecrosis: Exposing the Evidence Not the Bone. *Int J Radiation Oncol Biol Phys.* 2021;109(5):1206-1218.

12. Marx RE. Osteoradionecrosis: A New Concept of Its Pathophysiology. *J Oral Maxillofac Surg.* 1983;4:283-288.

13. Delanian S ve Lefaix JL. The Radiation-Induced Fibroatrophic Process: Therapeutic Perspective via The Antioxidant Pathway. *Radiotherapy and Oncology* 2004;73:119-131.

14. Owosho AA, Tsai CJ, Lee RS, Freymiller H, Kadempour A, Varthis S, ve ark. The Prevalence and Risk Factors Associated with Osteoradionecrosis of the Jaw in Oral and Oropharyngeal Cancer Patients Treated with Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT): The Memorial Sloan Kettering Cancer Center Experience. *Oral Oncology* 2017;64:44-51.

15. Deshpande SS, Thakur MH, Dholam K, Mahajan A, Arya S ve Juvekar S. Osteoradionecrosis of the Mandible: Through a Radiologist's Eyes. *Clinical Radiology.* 2015;70(2):197-205.

16. Moon DH, Moon SH, Wang K, Weissler MC, Hackman TG, Zanation AM ve ark. Incidence of, and Risk Factors for, Mandibular Osteoradionecrosis in Patients With Oral Cavity and Oropharynx Cancers. *Oral Oncology.* 2017;72:98-103.

17. Fenner M, Park J, Schulz N, Amann K, Grabenbauer GG, Fahrig A ve ark. Validation of Histologic Changes Induced by External Irradiation in Mandibular Bone: An Experimental Animal Model. *J Craniomaxillofacial Surg.* 2010;38:47-53.

18. Xu J, Zheng Z, Fang D, Gao R, Liu Y, Fan ZP ve ark. Early-Stage Pathogenic Sequence of Jaw Osteoradionecrosis in Vivo. *J Dent Res* 2012;91(7):702-708.

19. Chan KC, Perschbacher SE, Lam EWN, Hope AJ, Mcniven A, Atenafu EG ve ark. Mandibular Changes on Panoramic Imaging After Head and Neck Radiotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016;121(6):666-72.

20. Owosho AA, Kadempour A, Yom SK, Randazzo J, Tsai CJ, Lee NY ve ark. Radiographic Osteoradionecrosis of the Jaw with Intact Mucosa: Proposal of Clinical Guidelines for Early Identification of This Condition. *Oral Oncol.* 2015;51(12):93-96.

21. Schreiber JJ, Anderson PA, Rosas HG, Buchholz AL ve Au AG. Hounsfield Units for Assessing Bone Mineral Density and Strength: A Tool For Osteoporosis Management. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:1057–1063.

22. Schreiber JJ, Anderson PA ve Hsu WK. Use of Computed Tomography for Assessing Bone Mineral Density. *Neurosurg Focus.* 2014;37(1):1-8.

23. Nguyen HS, Soliman HM, Patel M, Li L, Kurpad S ve Maiman D. CT Hounsfield Units as a Predictor for the Worsening of Traumatic Vertebral Compression Fractures. *World Neurosurgery.* 2016; 93: 50-54.

24. Lee S, Chung CK, Oh SH ve Park SB. Correlation Between Bone Mineral Density Measured by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry and Hounsfield Units Measured by Diagnostic CT in Lumbar Spine. *J Korean Neurosurg Soc.* 2013;54:384-389.

25. Link TM, Koppers BB, Licht T, Bauer J, Lu Y ve Rummeny EJ. In Vitro and in Vivo Spiral CT to Determine Bone Mineral Density: Initial Experience in Patients at Risk for Osteoporosis. *Radiology.* 2004; 231:805–811.

26. Krappinger D, Roth T, Gschwentner M, Suckert A, Blauth M, Hengg C. ve ark. Preoperative Assessment of The Cancellous Bone Mineral Density of The Proximal Humerus Using CT Data. *Skeletal Radiol.* 2012;41:299–304.

27. Patel SP, Lee JJ, Hecht GG, Holcombe SA, Wang SC ve Goulet JA. Normative Vertebral Hounsfield Unit Values and Correlation with Bone Mineral Density. *Journal of Clinical & Experimental Orthopaedics.* 2016;2(1:14):1-7.

28. Bushberg JT, Seibert JA, Leidholdt EM ve Boone JM. The Essentials Physics of Medical Imaging: Computed Tomography. 2. Baskı. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. 327-372.

29. Radiology Key. Computed Tomography; [Internet]. 2017 [Erişim Tarihi 18.01.2021]. Erişim adresi: <https://radiologykey.com/computed-tomography-12/>.

30. Hendee WR ve Ritenour ER. Medical Imaging Physics: Computed Tomography. 4. Baskı. USA: Wiley-Liss; 2002. 251-263.

31. Tatone BSA ve Grasselli G. Characterization of the effect of normal load on the discontinuity morphology in direct shear specimens using X-ray micro-CT. Acta Geotech. 2015;10:31–54.

32. Geleijns J. Computed Tomography. Dance DR, Christofides S, Maldment ADA, McLean ID ve Ng KH, Editörler. Diagnostic Radiology Physics A Handbook for Teachers and Students. Austria: IAEA; 2014. 257-290.

33. Oncology Medical Physics. Hounsfield Units; [Internet]. 2018 [Erişim Tarihi 20.01.2021]. Erişim adresi: Erişim Adresi: <https://oncologymedicalphysics.com/wp-content/uploads/2018/07/HU.png>

34. Pauwels R, Jacobs R, Singer SR and Mupparapu M. CBCT-based Bone Quality Assessment: Are Hounsfield Units Applicable? Dentomaxillofac Radiol. 2015; 44(1):1-16.

35. International Atomic Energy Agency. Commissioning and QA of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer: Commissioning. Austria: IAEA; 2004. p.93. Report No: IAEA Technical Report Series 430.

36. The American Association of Physicists in Medicine. Quality Control in Diagnostic Radiology: Report of Task Group 12, Diagnostic X-ray Imaging Committee: Quality Control of Computed Tomography Systems. USA:AAPM; 2002. p.36-41. Report No: AAPM Report No. 74.

37. International Atomic Energy Agency. Commissioning of Radiotherapy Treatment Planning Systems: Testing for Typical External Beam Treatment Techniques: Appendix C: Comparison of Different Phantoms for Clinical Commissioning of RTPS Following an IAEA Protocol. Austria: IAEA; 2008. p.35-42. Report No: IAEA TECDOC 1583.

38. International Atomic Energy Agency. Commissioning of Radiotherapy Treatment Planning Systems: Testing for Typical External Beam Treatment Techniques: Appendix A: Clinical Test Cases Recommended During Commissioning. Austria: IAEA; 2008. p.10-28. Report No: IAEA TECDOC 1583.

39. International Atomic Energy Agency. Commissioning and QA of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer: Periodic Quality Assurance. Austria: IAEA; 2004. p.214-215. Report No: IAEA Technical Report Series 430.

40. Varian Medikal Sistemleri. Trubeam™ STx Kullanım Talimatları Kılavuzu. Kılavuz No: 100052162-02, Mayıs 2012. p: i-1.

41. Varian Medical Systems. TrueBeam STx System Specifications; [Internet]. 2018 [Erişim Tarihi 28.01.2021]. Erişim adresi: <https://www.scribd.com/document/385453343/TrueBeam-STxSpecifications10093I-0815>.

42. Siemens Healthineers. Siemens SOMATOM Definition AS Open 20/64 CT Excellence for Radiation Therapy; [Internet]. (2012) [Erişim Tarihi 29.01.2021]. Erişim adresi: <http://www.deltamedicalsystems.com/deltamedicalsystems/media/product-details/somatom-definition-as-open-20-64-radoncol.pdf>

43. Siemens Healthineers. Comparison Chart Siemens Computed Tomography (CT) Systems; [Internet]. (2016) [Erişim Tarihi 02.02.2021]. Erişim adresi: https://s3.amazonaws.com/sgcimages/36_37_40_41_ITN1115_Siemens.pdf

44. Philips Healthcare. Philips Brilliance CT 64-Channel with Essence Technology; [Internet]. (2020) [Erişim Tarihi 05.02.2021]. Erişim adresi: https://medicaloutfitter.net/wp-content/uploads/2020/04/33057_Philips_Brilliance_64_-_Product-Brochure.pdf.

45. Philips Healthcare. Philips Brilliance CT 64-Channel with Essence Technology; [Internet]. (2008) [Erişim Tarihi 05.02.2021]. Erişim adresi: <https://manualzz.com/doc/27233426/brilliance-ct-64-channel-configuration>

46. Philips Healthcare. Brilliance CT 16-Slice Configuration; [Internet]. (2020) [Erişim Tarihi 07.02.2021]. Erişim adresi: <https://5.imimg.com/data5/SELLER/Doc/2020/12/MN/YG/FS/2574370/philips-16-slice-ct-scanner.pdf>

47. Philips Healthcare. Philips GEMINI TF Big Bore PET/CT Specifications; [Internet]. (2020) [Erişim Tarihi 10.02.2021]. Erişim adresi: https://medicaloutfitter.net/wp-content/uploads/2020/04/GEMINI_TF_Big_Bore_PET_CT_Product_Specification_Datasheet.pdf

48. Varian Medikal Sistemleri. Eclipse Kullanım Talimatları Kılavuzu: Eksternal Hüzme için Tedavi Planlama. Kılavuz No: P/N B502681R15B, Nisan 2010. p: 2, 35-38, 54-60.

49. McNutt TR. Basic Segmentation. Hendee WR, Brock KK, Editörler. Imaging In Medical Diagnosis and Therapy: Image Processing in Radiation Therapy. Boca Raton, Florida: CRC Press Taylor & Francis Group; 2014. p:123.

50. Caria N, Engels B, Bral S, Hung VV, Doornaerts P, Muraglia A ve ark. Varian Smartsegmentation Knowledge-Based Contouring: Clinical Evaluation of An Automated Segmentation Module; [Internet]. (2013) [Erişim Tarihi 15.02.2021]. Erişim adresi: <https://embed.widencdn.net/pdf/view/varian/herbpsqlx/SmartSegmentationClinicalPerspectives10250A1213.pdf?u=wefire>

51. Khan FM ve Gibbons JP. Khan's The Physics of Radiation Therapy: Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy. 5. Baskı. USA: Wolters Kluwer-Lippincott Williams & Wilkins; 2014. p:423-425.

52. Purdy JA. Conformal Radiation Therapy Physics. Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW, Editörler. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology. 6. Baskı. USA: Wolters Kluwer-Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p:214-215.

53. Conway J ve Bragg CM. Treatment Planning and Computer Systems. Cherry P ve Duxbury AM, Editörler. Practical Radiotherapy: Physics and Equipment. 2. Baskı. USA: Wiley-Blackwell; 2009. p:185.

54. Varian Medical Systems. Varian Medical Systems Instructions for Use: Oncology Information System Manual. Document ID: P/N-100048387-01, March 2010. p:2-21.

55. Varian Medical Systems. Aria Oncology Information System. [Internet]. (2019) [Erişim Tarihi 20.02.2021]. Erişim adresi: <https://www.varian.com/products/software/information-systems/aria-oncology-information-system>

56. Varian Medical Systems. New Features and Enhancements Velocity: Oncology Imaging Informatics System Version 4.1. [Internet]. (2019) [Erişim Tarihi 24.02.2021]. Erişim adresi:

https://embed.widencdn.net/pdf/view/varian/pk1347gavm/Velocity_FeatureSheet_RAD10569A_June2019.pdf?u=wefire.

57. Varian Medical Systems. Velocity Software Transforming Unconnected Data Into Clinical Knowledge. [Internet]. (2017) [Erişim Tarihi 24.02.2021]. Erişim adresi: https://embed.widencdn.net/pdf/view/varian/3ua3rxwbui/Velocity_ProductBrief_RAD10329A_September2017.pdf?u=wefire.

58. Brock KK, Mutic S, McNutt, Li H ve Kessler ML. Use of image registration and fusion algorithms and techniques in radiotherapy: Report of the American Association of Physicists in Medicine (AAPM) Radiation Therapy Committee Task Group No 132. Med Phys. 2017;44(7):43-76.

59. Varian Medikal Sistemleri. Eclipse Kullanım Talimatları Kılavuzu: Eksternal Hüzme için Tedavi Planlama. Kılavuz No: P/N B502681R15B, Nisan 2010. p:37,48.

60. Sectra. PACS and RIS. [Internet]. (2017) [Erişim Tarihi 27.02.2021]. Erişim adresi: <https://medical.sectra.com/product/sectra-radiology-pacs-ris/>

61. CIRS Tissue Simulation & Phantom Technology. Electron Density Phandom Model 062M. [Internet]. (2021) [Erişim Tarihi 01.03.2021]. Erişim adresi: <http://www.cirsinc.com/wp-content/uploads/2021/02/062M-DS-020821.pdf>

62. CIRS Tissue Simulation & Phantom Technology. CBCT Electron Density & Image Quality Phantom System Product Guide. [Internet]. (2021) [Erişim Tarihi 01.03.2021]. Erişim adresi: <https://www.cirsinc.com/wp-content/uploads/2020/03/062-PB-031920.pdf>

63. Afifi MB, Abdelrazek A, Deiab NA, Abd El-Hafez AI ve El-Farrash H. The Effects of CT X-ray Tube Voltage and Current Variations on The Relative Electron Density (RED) and CT Number Conversion Curves. Journal of Radiation Research and Applied Sciences. 2010;13(1):1–11.

64. Capintec Inc. CRC-55t Owner's Manual, July 2012, Pittsburgh, PA, p:8-9.

65. Varian Medical Systems. Varian Velocity User Manual; Velocity 3.2.0, Document ID: PD0001_USM, Feb 2016, p:65.

66. Fox T, Andl G ve Bose S. Velocity and Deformable Image Registration. [Internet]. (2018) [Erişim Tarihi 10.03.2021]. Erişim adresi: https://varian.widen.net/view/pdf/dizhixzecz/VelocityClinicalPerspectives_RAD104_38_February2018.pdf?u=bmxzem

67. CDC. Half-Life. [Internet]. (2015) [Erişim Tarihi 07.03.2021]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/nceh/radiation/isotopes.html>

68. Wikipedia. Region of Interest. [Internet]. (2020) [Erişim Tarihi 11.03.2021]. Erişim adresi: https://en.wikipedia.org/wiki/Region_of_interest

69. Inness EK, Moutrie V ve Charles PH. The Dependence of Computed Tomography Number to Relative Electron Density Conversion on Phantom Geometry And Its Impact on Planned Dose. Australas Phys Eng Sci Med. 2014;37:385–391.

70. Donaubauer AJ, Deloch L, Becker I, Fietkau R, Frey B ve Gaipl US. The Influence of Radiation on Bone and Bone Cells - Differential Effects on Osteoclasts and Osteoblasts. Int J Mol Sci. 2020;21(17):6377.

EKLER

Araştırmada toplanan verilerin sistematik bir şekilde kaydını tutabilmek için üç adet veri kayıt formu oluşturuldu. Oluşturulan veri kayıt formları; ‘*Hasta ve Tedavi ile İlgili Özellikler Formu*’, ‘*Hasta Görüntülerinin HU Ölçümleri Formu*’ ve ‘*Fantom Ölçümleri Formu*’dur. Formlar sırasıyla ‘*Ek-1*’, ‘*Ek-2*’ ve ‘*Ek-3*’de sunulmuştur.

Bu tez çalışmasının (**Tez Kodu: DEU.HSL.MSc 2018970021**) aşağıda tarih ve sayısı verilen kurum izinleri ile etik kurul kararları sırasıyla ‘*Ek-4*’, ‘*Ek-5*’, ‘*Ek-6*’, ‘*Ek-7*’, ‘*Ek-8*’ ve ‘*Ek-9*’da sunulmaktadır.

Ek-4: Dokuz Eylül Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Başhekimlik İzni ve Ekleri (2 Adet) (**Tarih/Sayı:** 22.08.2019/72292585-10.99-E.65899)

Ek-4.1: Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Radyoloji Anabilim Dalı İzni (**Tarih/Sayı:** 19.08.2019/59935057-00.99-E64701)

Ek-4.2: Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı İzni (**Tarih/Sayı:** 22.08.2019/29512294-00.99-E65783)

Ek-5: Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Kararı (**Etik Kurul Onay Tarihi:** 09.09.2019 **Karar No:** 2019/22-02 **Dosya No:** 4968-GOA)

Ek-6: Dokuz Eylül Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Başhekimlik İzni (**Tarih/Sayı:** 13.08.2020/72292585-806.01.03-E.69933)

Ek-7: Dokuz Eylül Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Başhekimlik İzni ve Ekleri (3 Adet) (**Tarih/Sayı:** 09.03.2021/72292585-663.03-20659)

Ek-7.1: Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı İzni (**Tarih/Sayı:** 02.03.2021/E-29512294-10.99-25379)

Ek-7.2: Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Radyoloji Anabilim Dalı İzni (**Tarih/Sayı:** 02.03.2021/E-59935057-663.03-22993)

Ek-7.3: Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Nükleer Tıp Anabilim Dalı İzni (**Tarih/Sayı:** 08.03.2021/E-87219841-663.03-25690)

Ek-8: Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Kararı (**Etik Kurul Onay Tarihi:** 08.03.2021 **Karar No:** 2021/08-46 **Dosya No:** 4968-GOA)

Ek-9: Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Kararı (**Etik Kurul Onay Tarihi:** 15.03.2021 **Karar No:** 2021/09-20 **Dosya No:** 4968-GOA)



EK-1: Hasta ve Tedavi ile İlgili Özellikler Formu

HASTA VE TEDAVİ İLE İLGİLİ ÖZELLİKLER FORMU		
DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	Hasta Kodu	
	Tedaviye Başlandığı Zamanki Yaşı	
	Cinsiyet	
HASTALIĞIN ÖZELLİKLERİ	Tanı	
	Tanı Kodu	
	TNM Evresi	
	Evre Grubu	
	Cerrahi	
	Kemoterapi ve Kemoterapi Türü	
TAKİP SÜRESİ	Son Takibe Kadar Geçen Süre (Gün)	
	Son Takibe Kadar Geçen Süre (Ay/Gün)	
	Takip Aralığı (Ay)	
HASTANIN ÖZELLİKLERİ	Karnofsky Performans Skoru	
	Genel Durum	
	Menopoz Durumu	
	Osteopeni/Osteoporoz Hikayesi	
MADDE KULLANIM DURUMU	Tedavi Öncesi Alkol Kullanımı	
	Tedavi Sırasında Alkol Kullanımı	
	Tedavi Sonrasında Alkol Kullanımı	
	Tedavi Öncesi Sigara Kullanımı	
	Tedavi Sırasında Sigara Kullanımı	
	Tedavi Sonrasında Sigara Kullanımı	
UYGULANAN RADYOTERAPİNİN ÖZELLİKLERİ	Radyoterapi Yöntemi	
	Radyoterapi Türü	
	Enerji Türü	
	Enerji (MV)	
	Fraksiyon Sayısı (Gün)	
	Fraksiyon Dozu (Gy/Fx)	
	Toplam Doz (Gy)	
	Radyoterapi Serisi	
MANDİBULANIN ÖZELLİKLERİ	Maksimum Doz (cGy)	
	Ortalama Doz (cGy)	
	Minimum Doz (cGy)	
	Mandibulanın Toplam Hacmi (cm ³)	
MANDİBULANIN ve DİŞLERİN DURUMU	Tümörün Mandibula ile İlişkisi	
	Mandibula İnfiltrasyonu	
	Dişlerin Durumu	
	Diş Çekimi	
	İmplant ve Dolgu	
	Radyoterapi Öncesi Dental Bakı	
	Radyoterapi Öncesi Profilaksi	

EK-2: Hasta Görüntülerinin HU Ölçümleri Formu

Mandibulanın Doz İstatistiği			
Hacim (cm ³)	Minimum Doz (cGy)	Maksimum Doz(cGy)	Ortalama Doz (cGy)

Mandibuladaki HU Değişimi											
VOI	Takip Intervali (Ay)	-	0-3	3-6	6-9	9-12	12-24	24-36	36-48	48-60	60-72
	Çekim Tarihi										
	Geyen Zaman (Gün)										
	Cihaz										
	Çekim Protokolü										
	Düzeltilme Parametresi										

VOI (5 Gy<40 Gy)	Hacim (cm ³)										
	Min HU										
	Maks HU										
	Ort HU										
	Düzeltilmiş Ort HU										
	SD HU										

VOI (40 Gy<50 Gy)	Hacim (cm ³)										
	Min HU										
	Maks HU										
	Ort HU										
	Düzeltilmiş Ort HU										
	SD HU										

VOI (50 Gy<60 Gy)	Hacim (cm ³)										
	Min HU										
	Maks HU										
	Ort HU										
	Düzeltilmiş Ort HU										
	SD HU										

VOI (60 Gy<Dmax)	Hacim (cm ³)										
	Min HU										
	Maks HU										
	Ort HU										
	Düzeltilmiş Ort HU										
	SD HU										

Mandibula	Hacim (cm ³)										
	Min HU										
	Maks HU										
	Ort HU										
	SD HU										

EK-3: Fantom Ölçümleri Formu

BT Tarayıcı Adı: ...							
Protokol Adı: ...							
Protokol No: ...							
Protokol Parametreleri:							
Topogram: Tüp Akımı: ... mA, Tüp Voltajı: ... kV							
Scan: Eff. mAs: ... mAs, Tüp Voltajı: ... kV, Kesit Kalınlığı: ... mm							
Tapaların İstatistik Özellikleri							
Tapaların Fantom İçindeki Yerleşim Yerleri	Tapanın Temsil Ettiği Dokular ve Materyaller	Ölçüm No	Hacim (cm ³)	Minimum HU	Maksimum HU	Ortalama HU	SD HU
0	Vial	1					
		2					
		3					
1	Yağ Dokusu Eşdeğeri (Adipoz)	1					
		2					
		3					
2	Akciğer Dokusu Eşdeğeri (İnhalasyon) No.1	1					
		2					
		3					
3	Sert Yoğun Kemik Dokusu Eşdeğeri (1.250 mg/cm ³ Hidroksiapatit)	1					
		2					
		3					
4	Sert Trabeküler Kemik Dokusu Eşdeğeri (200 mg/cm ³ Hidroksiapatit)	1					
		2					
		3					
5	Akciğer Dokusu Eşdeğeri (Ekshalasyon)	1					
		2					
		3					
6	Akciğer Dokusu Eşdeğeri (İnhalasyon) No.2	1					
		2					
		3					
7	Kas Dokusu Eşdeğeri	1					
		2					
		3					
8	Sert Yoğun Kemik Dokusu Eşdeğeri (800 mg/cm ³ Hidroksiapatit)	1					
		2					
		3					

**Ek-4: Dokuz Eylül Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Başhekimlik
İzni ve Ekleri (2 Adet) (Tarih/Sayı: 22.08.2019/72292585-10.99-E.65899)**



T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİ



DOKUZ EYLÜL
ÜNİVERSİTESİ
HASTANESİ

E-İmzalıdır

Sayı : 72292585-10.99-E.65899
Konu : Ceren AYRANCIOĞLU

22/08/2019

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

İlgi : 07.08.2019 tarih ve 1915 sayılı yazınız.

Enstitünüz Medikal Fizik Anabilim Dalı Medikal Fizik Yüksek Lisans programı öğrencisi Ceren AYRANCIOĞLU'nun "Baş-Boyun Radyoterapisi Almış Hastaların Çene Kemiklerinde Geç Yan Etki Gelişim Riskinin Değerlendirilmesi" isimli çalışmanın yapılması uygun bulunmuştur.

Gereğini bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Murat CELİLOĞLU
Başhekim V.

Ekler :

- 1- 19.08.2019 tarih ve 59935057-00.99-64701 sayılı yazı
- 2- 22.08.2019 tarih ve 29512294-00.99-65783 sayılı yazı



Adres: İnciraltı Mahallesi, Mithatpaşa Cd. İnciraltı yerleşkesi
No:1606, 35340 Narlıdere/Balçova/İzmir
Tel: 0(232) 412 1212
Elektronik Ağ: <http://www.hastane.deu.edu.tr/>

Bilgi için İrtibat:
Pakize ÖZGENÇ
Dahili:
E-Posta: pakize.ozgenc@deu.edu.tr



Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Murat CELİLOĞLU tarafından 22.08.2019 tarihinde e-imzalanmıştır.
Evrağınızı <http://dogrulama.deu.edu.tr> linkinden 749ABB1DX8 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Ek-4.1: Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü,
Radyoloji Anabilim Dalı İzni (*Tarih/Sayı:19.08.2019/59935057-00.99-E64701*)



T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Radyoloji Anabilim Dalı



E-İmzalıdır

Sayı : 59935057-00.99-E.64701
Konu : Ceren AYRANCIOĞLU

19/08/2019

UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

İlgi : 15.08.2019 tarih ve 72292585-00.99-64088 sayılı yazınız.

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Medikal Fizik Anabilim Dalı yüksek lisans programı'2018970021' numaralı öğrenci Ceren AYRANCIOĞLU'nun "Baş-Boyun Radyoterapisi Almış Hastaların Çene Kemiklerinde Geç Yan Etki Gelişim Riskinin Değerlendirmesi" başlıklı yüksek lisans tez çalışmasında Radyoloji görüntü Arşivinin kullanılmasına izin verilmiştir.

Bilgilerinize saygılarımla Arz ederim

Prof.Dr. Handan GÜLERYÜZ
Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı



Dokuz Eylül Üniversitesi
Adres: Mithatpaşa Cd. İnciraltı yerleşkesi No:1606, 35340
Balçova/İzmir
Tel: 0232 412 22 22 Elektronik Ağı: www.deu.edu.tr
Kep Adresi: dokuzeyuluniversitesi@hs01.kep.tr
Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof.Dr. Handan GÜLERYÜZ tarafından 19.08.2019 tarihinde e-imzalanmıştır.
Evrağınızı <http://dogrulama.deu.edu.tr> linkinden EBD87AA0XD kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Bilgi için İrtibat:
Gülistan TOPRAK
Dahili:
E-Posta: gulistan.toprak@deu.edu.tr



Ek-4.2: Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü,
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı İzni (**Tarih/Sayı:** 22.08.2019/29512294-00.99-
E65783)



T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı



E-İmzalıdır

Sayı : 29512294-00.99-E.65783
Konu : Ceren AYRANCIOĞLU

22/08/2019

UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

İlgi : 15.08.2019 tarih ve 72292585-00.99-64088 sayılı yazınız.

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı yüksek lisans programı '2018970021' numaralı öğrencisi Ceren AYRANCIOĞLU'nun 'Baş-Boyun Radyoterapisi Almış Hastaların Çene Kemiklerinde Geç Yan Etki Riskinin Değerlendirmesi' başlıklı yüksek lisans tez çalışmasında, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan tedavi planlama sistemi, radyoterapi bilgi sistemi ve onkoloji görüntüleme bilgi sistemi ile arşiv ve materyallerin kullanılmasına izin verilmiştir.

Bilgilerinize saygılarımla arz ederim.

Prof.Dr. İlknur GÖRKEN
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
Başkanı



Dokuz Eylül Üniversitesi
Adres: Mithatpaşa Cd. İnciraltı yerleşkesi No:1606, 35340
Balçova/İzmir
Tel: 0(232)412 1212 Elektronik Ağ: www.deu.edu.tr
Kep Adresi: dokuzeyuluniversitesi@hs01.kep.tr
Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof.Dr. İlknur GÖRKEN tarafından 22.08.2019 tarihinde e-imzalanmıştır.
Evrağınızı <http://dogrulama.deu.edu.tr> linkinden 076E5DE6X0 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Bilgi için İrtibat:
Pınar ŞAHİNİR
Dahili:
E-Posta: pinar.sahiner@deu.edu.tr



Ek-5: Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Kararı (Etik Kurul Onay Tarihi: 09.09.2019 Karar No: 2019/22-02 Dosya No: 4968-GOA)

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI**

Sayın Prof.Dr. Fadime Akman

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	4968-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☒ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Baş-Boyun Radyoterapisi Almış Hastaların Çene Kemiklerinde Geç Yan Etki Gelişim Riskinin Değerlendirmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Fadime Akman Radyasyon Onkolojisi A.D.
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐ ÇOK MERKEZLİ ☒

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu



Ek-5 (Devam): Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Kararı (Etik Kurul Onay Tarihi: 09.09.2019 Karar No: 2019/22-02 Dosya No: 4968-GOA)

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019/22-02	Tarih:09.09.2019				
	Prof.Dr. Fadime Akman'ın sorumlusu olduğu "Baş-Boyun Radyoterapisi Almış Hastaların Çene Kemiklerinde Geç Yan Etki Gelişim Riskinin Değerlendirmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL ÜYELERİ						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL (Başkan Yardımcısı)	Tıbbi Patoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

**Ek-6: Dokuz Eylül Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Başhekimlik
İzni (Tarih/Sayı:13.08.2020/72292585-806.01.03-E.69933)**



T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİ



E-İmzalıdır

Sayı : 72292585-806.01.03-E.69933
Konu : Tez Çalışması-Ceren
AYRANCIOĞLU

13/08/2020

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

İlgi : 05.08.2020 tarih ve 2020/143 sayılı yazınız.

Enstitünüz Medikal Fizik AD yüksek lisans öğrencisi Ceren AYRANCIOĞLU Prof.Dr.Fadime AKMAN'ın danışmanlığında yürüttüğü "Baş-Boyun Radyoterapisi Almış Hastaların Çene Kemiklerinde Geç Yan Etki Riskinin Değerlendirilmesi" konulu tez çalışmasını Anabilim Dalınızda yerleşik planlama cihazlarını kullanarak ölçüm yapılması Başhekimliğimizce uygun görülmüştür.

Prof.Dr. Semih KÜÇÜKGÜÇLÜ
Başhekim V.



Adres: İnciraltı Mahallesi, Mithatpaşa Cd. İnciraltı yerleşkesi
No:1606, 35340 Narlıdere/Balçova/İzmir
Tel: 0(232) 412 1212
Elektronik Ağ: <http://www.hastane.deu.edu.tr/>
Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof.Dr. Semih KUCUKGUCLU tarafından 13.08.2020 tarihinde e-imzalanmıştır.
Evrakınızı <http://dogrulama.deu.edu.tr> linkinden E69DB350X2 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Bilgi İçin İrtibat:
Miray ÇÖLDÜR
Dahili:

E-Posta: miray.coldur@deu.edu.tr



**Ek-7: Dokuz Eylül Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Başhekimlik
İzni ve Ekleri (3 Adet) (Tarih/Sayı: 09.03.2021/72292585-663.03-20659)**



T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİ



Sayı : E-72292585-663.03-26059
Konu : Ceren AYRANCIOĞLU Tez Çalışması
İzni Hak.

09/03/2021

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

İlgi : 01.03.2021 tarih ve 75348907-300.99-22051 sayılı yazınız.

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı, Medikal Fizik Doktora programı öğrencisi Ceren AYRANCIOĞLU, Prof. Dr. Fadime AKMAN danışmanlığında yapmayı planladığı 'Baş-Boyun Radyoterapisi Almış Hastaların Çene Kemiklerinde Geç Yan Etki Gelişim Riskinin Değerlendirmesi' konulu tez çalışmasının 1-25 Mart 2021 tarihleri arasında Radyasyon Onkolojisi Anabilim dalı, Radyoloji Anabilim dalı ve Nükleer Tıp Anabilim dalında yapılabilmesi Başhekimliğimizce uygun görülmüştür. Gereğini bilgilerinize rica ederim.

Prof.Dr. Semih KÜÇÜKGÜÇLÜ
Başhekim V.

Ek:
1- 08.03.2021 tarih ve 87219841-663.03-25690 sayılı yazı.
2- 02.03.2021 tarih ve 25379 sayılı yazı.
3- 02.03.2021 tarih ve 59935057-663.03-22993 sayılı yazı.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrakınızı <http://dogrulama.deu.edu.tr> linkinden 8E053E48XF kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Adres: Kültür Mahallesi, Cumhuriyet Blv No:144, 35220 Konak/İzmir
Tel: 0(232) 412 1212
Elektronik Ağ: <http://www.hastane.deu.edu.tr/>
Kep Adresi: dokuzeylunivarsitesi@hs01.kep.tr

Bilgi İçin İrtibat:
Elif YILMAZ
Dahili:
E-Posta: elif.yilmaz@deu.edu.tr



Ek-7.1: Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü,
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı İzni (**Tarih/Sayı:** 02.03.2021/E-29512294-
10.99-25379)

SDP : 10.99 - 99 - Diğer
Evrak No : 32151665-10.99-25379
Evrak Tarihi : 08-03-2021



T.C.
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı



Sayı : 29512294-10.99
Konu : Ceren AYRANCIOĞLU hak.

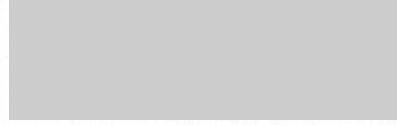
02/03/2021

UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

İlgi : 02.03.2021 tarih ve 72292585-663.03-22551 sayılı yazınız.

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı, Medikal Fizik Doktora programı öğrencisi Ceren AYRANCIOĞLU, Prof. Dr. Fadime AKMAN danışmanlığında yapmayı planladığı 'Baş-Boyun Radyoterapisi Almış Hastaların Çene Kemiklerinde Geç Yan Etki Gelişim Riskinin Değerlendirmesi' konulu tez çalışmasının 1-25 Mart 2021 tarihleri arasında Radyasyon Onkolojisi Anabilim dalımızda yapması uygundur. Gereğini bilgilerinize arz ederim.
Saygılarımla.

Prof.Dr. İlkur GÖRKEN
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı



Dokuz Eylül Üniversitesi
Adres: Mithatpaşa Cd. İçişleri yerleşkesi No:1606, 35340 Balçova/İzmir
Tel: 0(232) 412 1212 Elektronik Ağ: www.deu.edu.tr
Kcp Adresi: dokuzcyluluniversitesi@hs01.kcp.tr

Bilgi İçin İrtibat:
Pınar ŞAHİNİR
Dahili:
E-Posta: pinar.sahiner@deu.edu.tr



**Ek-7.2: Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü,
Radyoloji Anabilim Dalı İzni (Tarih/Sayı: 02.03.2021/E-59935057-663.03-22993)**



T.C.
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Radyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı



Sayı : E-59935057-663.03-22993
Konu : Ceren AYRANCIOĞLU Tez Çalışması
İzni Hak.

02/03/2021

UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

İlgi : 02.03.2021 tarih ve 72292585-663.03-22551 sayılı yazınız.

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı, Medikal Fizik Doktora programı öğrencisi Ceren AYRANCIOĞLU, Prof. Dr. Fadime AKMAN danışmanlığında yapmayı planladığı 'Baş-Boyun Radyoterapisi Almış Hastaların Çene Kemiklerinde Geç Yan Etki Gelişim Riskinin Değerlendirmesi' konulu tez çalışmasının 1-25 Mart 2021 tarihleri arasında , Radyoloji Anabilim Dalımızda yapılması uygun görülmüştür.

Bilgilerinize saygılarımla arz ederim.

Prof.Dr. Handan GÜLERYÜZ UÇAR
Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrakınızı <http://dogrulama.deu.edu.tr> linkinden 124B29F7X7 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Dokuz Eylül Üniversitesi
Adres: Mithatpaşa Cd. İnciraltı yerleşkesi No:1606, 35340 Balçova/İzmir
Tel: 0232 412 22 22 Elektronik Ağ: www.deu.edu.tr
Kep Adresi: dokuzeyuluniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi İçin İrtibat:
Gülistan TOPRAK
Dahili:
E-Posta: gulistan.toprak@deu.edu.tr



Ek-7.3: Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü,
Nükleer Tıp Anabilim Dalı İzni (**Tarih/Sayı:** 08.03.2021/E-87219841-663.03-25690)



T.C.
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanlığı



Sayı : E-87219841-663.03-25690
Konu : Ceren AYRANCIOĞLU Tez Çalışması
İzni Hak.

08/03/2021

UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

İlgi : 02.03.2021 tarih ve 72292585-663.03-22551 sayılı yazınız.

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı Medikal Fizik Doktora programı öğrencisi Ceren AYRANCIOĞLU, Prof. Dr. Fadime AKMAN danışmanlığında yapmayı planladığı "Baş - Boyun Radyoterapisi Almış Hastaların Çene Kemiklerinde Geç Yan Etki Gelişim Riskinin Değerlendirmesi" konulu tez çalışmasını Anabilim Dalımızda yapması uygun görülmüştür. Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Prof. Dr. Gamze ÇAPA KAYA
Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanı

Ek:
1- 01.03.2021 tarih ve 75348907-300.99-22051 sayılı yazı.
2- Ceren AYRANCIOĞLU TEZ ÇALIŞMA İZİN FORMU (8 Sayfa)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrağımızı <http://dogrulama.deu.edu.tr> linkinden B0EA7DDFX2 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Dokuz Eylül Üniversitesi
Adres: Mithatpaşa Cd. İnciraltı yerleşkesi No:1606, 35340 Balçova/İzmir
Tel: 0(232) 412 26 36 Elektronik Ağ: www.deu.edu.tr
Kep Adresi: dokuzeyuluniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için İrtibat:
Esra GÜNESEN
Dahili: 412 42 51
E-Posta: esra.gunesen@deu.edu.tr



Ek-8: Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Kararı (Etik Kurul Onay Tarihi: 08.03.2021 Karar No: 2021/08-46 Dosya No: 4968-GOA)

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI**

Sayın Prof.Dr. Fadime Akman

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	4968-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☒ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Baş-Boyun Radyoterapisi Almış Hastaların Çene Kemiklerinde Geç Yan Etki Gelişim Riskinin Değerlendirmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Fadime Akman Radyasyon Onkolojisi A.D.
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐ ÇOK MERKEZLİ ☒

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

Ek-8 (Devam): Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Kararı (Etik Kurul Onay Tarihi: 08.03.2021 Karar No: 2021/08-46 Dosya No: 4968-GOA)

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2021/08-46	Tarih:08.03.2021
	Prof.Dr. Fadime Akman'ın sorumlusu olduğu "Baş-Boyun Radyoterapisi Almış Hastaların Çene Kemiklerinde Geç Yan Etki Gelişim Riskinin Değerlendirmesi" isimli klinik araştırmaya ait araştırmacı dilekçesine ilişkin; -Çalışmaya yardımcı araştırmacı olarak Prof.Dr.Gamze Çapa Kaya, Doğukan Akçay ve Oğuzhan Ayrancıoğlu'nun eklenmesi ile ilgili bilgi edinilmiş ve uygun bulunmuştur.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu Cinsiyet Araştırma ile ilişkili mi? İmza
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Erkek E ☐ H ☒
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL (Başkan Yardımcısı)	Tıbbi Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D Kadın E ☐ H ☒
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Erkek E ☐ H ☒
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Kadın E ☐ H ☒
Prof.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Erkek E ☐ H ☒
Doç.Dr.Nil Hocaoğlu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Kadın E ☐ H ☒
Doç.Dr.Seher Özyürek	Muskuloskeletal Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu Kadın E ☐ H ☒
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı Erkek E ☐ H ☒
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Kadın E ☐ H ☒
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Erkek E ☐ H ☒
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Erkek E ☐ H ☒
Doç.Dr. Aylin Özgen Alpaydın	Göğüs Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Kadın E ☐ H ☒
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyostatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D Erkek E ☐ H ☒
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği Kadın E ☐ H ☒
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler Erkek E ☐ H ☒

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

Ek-9: Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Kararı (Etik Kurul Onay Tarihi: 15.03.2021 Karar No: 2021/09-20 Dosya No: 4968-GOA)

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI**

Sayın Prof.Dr. Fadime Akman

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	4968-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☒ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Baş-Boyun Radyoterapisi Almış Hastaların Çene Kemiklerinde Geç Yan Etki Gelişim Riskinin Değerlendirmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Fadime Akman Radyasyon Onkolojisi A.D.
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐ ÇOK MERKEZLİ ☒

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

Ek-9 (Devam): Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Kararı (**Etik Kurul Onay Tarihi: 15.03.2021 Karar No: 2021/09-20 Dosya No: 4968-GOA**)

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2021/09-20	Tarih:15.03.2021			
	Prof.Dr. Fadime Akman'ın sorumlusu olduğu "Baş-Boyun Radyoterapisi Almış Hastaların Çene Kemiklerinde Geç Yan Etki Gelişim Riskinin Değerlendirmesi" isimli klinik araştırmaya ait araştırmacı dilekçesine ilişkin; -Görüntü arşivinin kullanılması için alınan Başhekimlik izni, -Fantom çalışmalarının gerçekleştirilmesi için alınan bölüm izinleri ve çalışma ile ilgili bilgilendirme, ile ilgili belgeler incelenerek bilgi edinilmiş ve uygun bulunmuştur.				
ETİK KURUL BİLGİLERİ					
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
ETİK KURUL ÜYELERİ					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?	
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL (Başkan Yardımcısı)	Tıbbi Patoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
Prof.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Seher Özyürek	Muskuloskeletal Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
Doç.Dr. Aylin Özgen Alpaydın	Göğüs Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

ÖZGEÇMİŞ



CEREN AYRANCIOĞLU

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

İletişim Adresi

Telefon

E-posta

İnternet Sayfası

Öğrenim Bilgileri

01 Eylül 2020 - Şu Anda (11 ay)
Lisans, Açıköğretim, İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
AÇIK VE UZAKTAN EĞİTİM FAKÜLTESİ, İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ PR.
(AÇIKÖĞRETİM) (LİSANS)

01 Ağustos 2018 - 01 Temmuz 2021 (3 yıl)
Yüksek Lisans, Tezli Program, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, MEDİKAL FİZİK (YL) (TEZLİ)
Tez Başlığı: Baş-Boyun Radyoterapisi Almış Hastaların Çene Kemiklerinde Geç Yan Etki Gelişim Riskinin Değerlendirmesi
Tez Konusu: Baş-Boyun Radyoterapisi Almış Hastaların Çene Kemiklerinde Geç Yan Etki Gelişim Riskinin Değerlendirmesi
Tarih: 2021
Tez Danışmanı: FADİME AKMAN
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.9 / 4.0

01 Şubat 2017 - 01 Ocak 2018 (1 yıl)
Yüksek Lisans, Tezsiz Program, YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, İŞ GÜVENLİĞİ (YL) (TEZSİZ) (İÖ)
Diploma Numarası: 2018-YL-0131/24.01.2018
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.75 / 4.0

01 Ağustos 2015 - Şu Anda (6 yıl)
Doktora, Doktora, İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
ADLİ BİLİMLER ENSTİTÜSÜ, FEN BİLİMLERİ (DR)
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.75 / 4.0

01 Ekim 2012 - 01 Haziran 2013 (9 ay)
Yüksek Lisans, Tezsiz Program, MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, FİZİK ÖĞRETMENLİĞİ (YL) (TEZSİZ)
Diploma Numarası: 1141/06.06.2013
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 82.16 / 100.0

01 Eylül 2010 - 01 Şubat 2015 (4 yıl 6 ay)
Yüksek Lisans, Tezli Program, İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
ADLİ BİLİMLER ENSTİTÜSÜ, FEN BİLİMLERİ (YL)
Tez Başlığı: Sentetik Kan İle Modelleme Yoluyla Oluşturulacak Olan Kan Lekelerinin Şekillerini Etkileyen Faktörlerin Deneyisel Analizi
Tez Konusu: Sentetik Kan İle Modelleme Yoluyla Oluşturulacak Olan Kan Lekelerinin Şekillerini Etkileyen Faktörlerin Deneyisel Analizi
Tarih: 2015
Tez Danışmanı: İSMAİL ÇAKIR

Sayfa 1 / 3

Oluşturma Zamanı: 04 Temmuz 2021 15:22:48

Diploma Numarası: 485/04.02.2015
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.36 / 4.0

01 Eylül 2004 - 01 Şubat 2010 (5 yıl 6 ay)
Lisans, Anadal/Normal Öğretim, MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
FEN-EDEBİYAT FAKÜLTESİ, FİZİK BÖLÜMÜ
Diploma Numarası: 728/12.02.2010
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 64.27 / 100.0

Yabancı Dil Bilgileri

İNGİLİZCE (Okuma: İyi, Yazma: İyi, Konuşma: İyi)

ALMANCA (Okuma: Başlangıç, Yazma: Başlangıç, Konuşma: Başlangıç)

Bilimsel Teknolojik Faaliyet Alanları

Anahtar Kelimeler

Adli Bilimler
Tıbbi Fizik
İş Sağlığı ve Güvenliği

Ar-Ge Yetkinlik

Bildiriler

C. AYRANCIOĞLU, Yüksekten Düşmelere Bağlı Travmalar ve Analizi, Davetli Konuşmacı, 14. Adli Bilimler Kongresi, 11 Mayıs 2017, 11 Mayıs 2017.

TÜBİTAK Burs ve Destekleri

Panelistlik/İzleyicilik/Raportörlük Sayısı

Hakemlik/Panelistlik/Dış Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
İzleyicilik/Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
Raportörlük Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0

