



**T.C.
AKSARAY ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

FİZİK ANABİLİM DALI

**GLİOBLASTOMA MULTIFORME RADYOTERAPİ
PLANLAMASINDA 3 BOYUTLU KONFORMAL
RADYOTERAPİ İLE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ
(YART) TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KAZIM SEÇER

DANIŞMAN

Doç. Dr. Sezgin AYDIN

2.DANIŞMAN

Prof. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ

AKSARAY, 2019

Aksaray Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsünü 112310409 numaralı Yüksek Lisans öğrencisi, **Kazım SEÇER** tarafından hazırlanan “**GLİOBLASTOMA MULTIFORME RADYOTERAPİ PLANLAMASINDA 3 BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ İLE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ (YART) TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Fizik Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman:Doç. Dr. Sezgin AYDIN

Aksaray Üniversitesi

Bu tezin,kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.



Üye: Prof. Dr. Sefa ERTÜRK

Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi

Bu tezin,kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.



Üye: Prof. Dr. Cengiz YILMAZ

Aksaray Üniversitesi

Bu tezin,kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.



Tez Savunma Tarihi: 21/05/2019

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....
Doç. Dr. Mehmet Ali HINIS

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

DOĞRULUK BEYANI

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmayı, akademik kurallara ve bilimsel etik, ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yol ve yardıma başvurmaksızın yazdığımı, yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu, çalışmam da kullandığım verilerin orijinallliğini ve her türlü intihalden uzak olduğunu beyan ederim.

Enstitü tarafından belli bir zamana bağlı olmaksızın, tezimle ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara katlanacağımı bildiririm.

Kazım SECER



TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında, bilgilerini bana en iyi şekilde aktaran, hep yanımda olan, yol gösteren ve motive eden danışmanım Doç. Dr. Sezgin AYDIN'a (Aksaray Üniversitesi Fizik Anabilim Dalı)

Tez çalışmam sırasın benimle bilgi ve birikimlerini paylaşan 2. Danışmanım Prof. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ'ye (Selçuk Üniversitesi Fizik Anabilim Dalı)

Çalışmam sırasında birikim, beceri ve önerileri ile bana destek olan Hikmettin DEMİR'e (Fizik Müh).

Tezimin hazırlanmasında bana yardım eden Akcan AKÇA'ya

Beni bu günlere getiren, yaşamım boyunca hep yanımda olan ve attığım her adımda beni destekleyen aileme; sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Kazım SEÇER
AKSARAY, 2019

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	3
3. TEMEL BİLGİLER	4
3.1 Kanserin Tanımı ve Oluşumu.....	4
3.1.1 Kanserin gelişimi	6
3.1.2 Beyin tümörleri ve glioblastoma multiforme (GBM).....	6
3.1.3 Klinik özellikleri.....	8
3.1.4 Gbm tedavi yaklaşımı	8
3.2 Radyasyonun Madde ile Etkileşmesi.....	8
3.2.1 Fotoelektrik etki.....	9
3.2.2 Compton etkisi.....	9
3.2.3 Çift oluşum	9
3.2.4 Kohherent saçılma	10
3.3 Tümör Lokalizasyonu ile İlgili Tanımlamalar.....	10
3.3.1 Görüntülenen tümör hacmi (Gross tumor volume: GTV)	10
3.3.2 Klinik hedef hacmi (Clinical tumor volume :CTV)	11
3.3.3 Planlanan hedef hacmi (Planning target volume:PTV)	11
3.3.4 İnternal marj (ITV)	11
3.3.5 Set-Up marjı (Set-up margin:SM)	11
3.3.6 İç Hedef marjı (Internal target volume:ITV)	12
3.3.7.Planlanan riskli organ volümü (PRV).....	12
3.3.8 Tedavi edilmiş volüm (TV)	12
3.3.9 Işınlanmış volümü (IV).....	12
3.4 Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	13
3.5 Lineer Hızlandırıcı	15
3.5.1 Lineer hızlandırıcıların iç yapısı.....	16
3.5.2 Modülatör	16
3.5.3. Elektron tabancası.....	17
3.5.4. RF Güç kaynağı	17
3.5.5 Magnetron.....	17
3.5.6 Klystron	17
3.5.7 Hızlandırıcı tüp	17
3.5.8 Kolimatör sistemi.....	18
3.5.9 Çok yapraklı kolimatör sistemi.....	18
3.6 Üç Boyutlu Radyoterapi	19
3.7 Yoğunluk Ayarlı Radyotrapı	20
3.7.1 Step and shot tekniği (Statik MLC)	20
3.7.2 Sliding window tekniği (Dinamik MLC)	20
3.8 Doz Hacim Histogramları (DVH)	20
3.9 Wedge (Kama)	21
3.10 Homojenite İndeks	21

3.11 Radyasyonun Erken ve Geç Yan Etkileri.....	22
4. MATERYAL ve YÖNTEM.....	23
4.1 Materyaller	23
4.1.1 Lineer hızlandırıcı.....	23
4.1.2 Bilgisayarlı tomografi.....	24
4.1.3 Tedavi Planlama sistemi.....	25
4.1.4 Hasta konumlandırma.....	25
4.1.5 Hasta planlamasında uygulanan yöntemler	26
4.1.6 Kritik organ ve tolerans dozları	26
5. ARAŞTIRMA BULGULARI.....	27
5.1 Doz Dağılımları	27
5.1.2 Organ dozları	29
5.1.3. Doz hacim grafikleri.....	34
6. TARTIŞMA VE SONUÇLAR.....	43
KAYNAKLAR	47
ÖZGEÇMİŞ.....	50

YÜKSEK LİSANS TEZİ
GLİOBLASTOME MULTİFORME RADTOTERAPİ TEDAVİ
PLANLAMASINDA ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ İLE
YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ (YART) TEKNİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Kazım SEÇER

Aksaray Üniversitesi
Fen Bilimler Enstitüsü
Fizik Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Sezgin AYDIN

2. Danışman: Prof. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ

ÖZET

Bu tez çalışmamızda 10 adet Glioblastoma Multiforme tanılı hastanın tedavi öncesi Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri çekildi. Çekilen bu görüntülerle hem Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) hem de Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) teknikleri kullanılarak tedavi planları yapıldı. Elde edilen veriler karşılaştırıldı. 3BKRT tekniğinde kama (wedge) kullanılarak karşılıklı sağ ve sol açılarla, tepe (vertex) açısı ile 3 alan tekniği kullanıldı. YART tekniğinde ise statik tekniği kullanılarak planlamalar yapıldı. Kritik organ doz sınırlamaları; beyin sapı, optik kiazma ve optik sinirler için 60 Gy alan hacim %1'i geçmeyecek şekilde; gözler için ortalama 35 Gy, lensler için hacimsel toplam 10 Gy'i geçmeyecek şekilde oluşturuldu. Her tedavi planı için hedef hacme günlük 2 Gy'den toplam 60 Gy olacak şekilde planlamalar yapıldı. Veriler doğrultusunda hedef hacim için maksimum doz ortalaması YART planlarında, 3BKRT'ye göre %0,27 azalırken, ortalama doz %0,61 artmaktadır. Sağlıklı beyin dokusunda YART planlarında maksimum doz %0,09 azalırken ortalama dozda %1,6 oranında azalmaktadır. Beyin sapı, kiazma ve sağ optik sinirin maksimum dozlarında YART planlaması dozu sırası ile %0,17, %2,7 ve %3,4 azaltmaktadır. Sol göz, sol lens ve sol optik sinirde 3BKRT'nin YART tekniğine göre daha düşük doz aldığı görülse de bu dozlar düşük oldukları için kabul edilir düzeydedir.

Glioblastoma Multiforme tedavisinde YART tekniği kritik organların korunmasında daha iyi sonuçlar verdiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, Glioblastoma Multiforme, Radyoterapi

Mayıs, 2019; 50 sayfa

M. Sc. THESIS

**COMPARISON OF THREE-DIMENSIONAL CONFORMAL RADIATION
THERAPY AND INTENSITY-MODULATED RADIATION THERAPY
(IMRT) TECHNIQUES IN RADIATION THERAPY TREATMENT
PLANNING FOR GLIOBLASTOMA MULTIFORME**

Kazım SEÇER

**Aksaray University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Physics Department**

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Sezgin AYDIN

2nd Supervisor: Prof. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ

ABSTRACT

In this study, 10 patients diagnosed with Glioblastoma Multiforme under went pre-treatment computed tomography (CT). Thetreatment was planned by using both Three-Dimensional Conformal Radiotherapy (3DCRT) and Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT) techniques after the scan. The data were compared. In the 3DCRT method, vertex angle and 3 field methods were used by using wedge with mutual right and left angles. In IMRT, thetreatment was planned using the static method. Critical organ dose limitations were created so as not to exceed 1% of the volume at 60 Gy for the brainstem, optic chiasm and optic nerves, 30 Gy for the eyes 10 Gy for the lenses. A total of 60 Gy of 2 Gy per day was planned for the target volume for each treatment plan. According to data, the mean dose for target volume decreased by 0.27% in the IMRT plans compared to the 3DCRT, while the average dose in creased by 0.61%. In IMRT plans, the maximum dose in healthy brain tissue decreased by 0.09% and the average dose decreased by 1.6%. The IMRT planning greduced the maximum doses in the brainstem, chiasma and right optic nevre by 0.17%, 2.7% and 3.4%, respectively. Although 3DCRT received lower doses than IMRT in the left eye, left lens and left optic nerve, these doses were on an acceptable level because they were low.

In the treatment of Glioblastoma Multiforme, the IMRT technique showed beter results in the protection of critical organs.

Key Words: Three-Dimensional Conformal Radiotherapy, Intensity-Modulated Radiotherapy, Glioblastoma Multiforme, Radiotherapy

May, 2019; 50 pages

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1.a) Kanserli hücre dokusu, b) Normal hücre dokusu	4
Şekil 3.2.a) İyi huylu (benign) tümör, b) Kötü huylu (malign) tümör	5
Şekil 3.3. Beynin yapısı	7
Şekil 3.4. Fotoelektrik olay	9
Şekil 3.5. Compton olayı şematik gösterimi	9
Şekil 3.6. Çift oluşum şematik gösterimi	10
Şekil 3.7. Tomografi ve masa hareketi	13
Şekil 3.8. Tomografide kesitsel görüntü	14
Şekil 3.9. Piksel ve vokselin şematik gösterimi	14
Şekil 3.10. Hounsfield skala aralığı gri tonlama dağılımı	15
Şekil 3.11. Lineer Hızlandırıcı İç Yapısı	16
Şekil 3.12. Çok yapraklı kolimatör sistemi	18
Şekil 3.13.a) X-Işını tedavi modu, b) Elektron tedavi modu	19
Şekil 3.14. Doz volume histogramı	21
Şekil 4.1. Siemens primus lineer hızlandırıcı cihazı	24
Şekil 4.2. Siemens somatom bilgisayarlı tomografi cihazı	25
Şekil 5.1. 3BKRT planı için doz dağılımı ve aynı hastanın DVH'i	27
Şekil 5.2. YART planı için doz dağılımı ve aynı hastanın DVH i	28
Şekil 5.3. Aynı hastanın YART ve 3BRT planlarına ait aynı düzlemlere göre doz dağılımları	28
Şekil 5.4. 3BKRT li planlar için ortalama doz hacim grafiği	35
Şekil 5.5. YART li planlar için ortalama doz hacim grafiği	35
Şekil 5.6. 3BKRT ve YART tekniklerini doz hacim grafiği	36
Şekil 5.7. PTV için doz hacim grafiği	36
Şekil 5.8. Beyin Sapı için doz hacim grafiği	37
Şekil 5.9. Kiazma için doz hacim grafiği	37
Şekil 5.10. Sağ optik sinir için doz hacim grafiği	38
Şekil 5.11. Sol optik sinir için doz hacim grafiği	38
Şekil 5.12. Sağ göz için doz hacim grafiği	39
Şekil 5.13. Sol göz için doz hacim grafiği	39
Şekil 5.14. Sağ lens için doz hacim grafiği	40
Şekil 5.15. Sol lens için doz hacim grafiği	40
Şekil 5.16. Sağlıklı Beyin dokusu için doz hacim grafiği	41

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 5.1. PTV için minimum, maksimum, ortalama doz değerleri	29
Çizelge 5.2. Beyin sapı için minimum, maksimum, ortalama doz değerleri	29
Çizelge 5.3. Kiazma için minimum, maksimum, ortalama doz değerleri.....	30
Çizelge 5.4. Sağ Optik sinir için minimum, maksimum, ortalama doz değerleri.....	30
Çizelge 5.5. Sol optik sinir için minimum, maksimum, ortalama doz değerleri	31
Çizelge 5.6. Sağ göz için minimum, maksimum, ortalama doz değerleri	31
Çizelge 5.7. Sol göz için minimum, maksimum, ortalama doz değerleri.....	32
Çizelge 5.8. Sağ lens için minimum, maksimum, ortalama doz değerleri.....	32
Çizelge 5.9. Sol lens için minimum, maksimum, ortalama doz değerleri	33
Çizelge 5.10. Sağlıklı beyin dokusu için minimum maksimum ve ortalama doz değerleri.....	33
Çizelge 5.11. Hedef hacim için homojenite indeks (HI) değerleri	34
Çizelge 5.12. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniği ile 3BKRT tekniklerinin kritik organ dozlarında yüzdelik doz değişimleri (Kiazma, Beyin Sapı, Optik Sinirler ve Lensler için maksimum doz değerleri; gözler için ortalama doz değerleri kullanıldı. Mavi değişkenler azalım, kırmızı değişkenler artışı belirtmektedir.).....	41
Çizelge 5.13. Yoğunluk ayarlı Radyoterapi ile 3BKRT tekniklerinin sağlıklı beyin dokusunda yüzdelik doz değişimleri (Mavi değişkenler azalım, kırmızı değişkenler artışı belirtmektedir.)	42
Çizelge 5.14. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniği ile 3BKRT tekniklerinin hedef hacim dozlarındaki yüzdelik doz değişimleri (Mavi değişkenler azalım, kırmızı değişkenler artışı belirtmektedir.).....	42

SİMGELER VE KISALTMALAR

BT	Bilgisayarlı Tomografi
DİCOM	Dijital Imaging and Communications In Medicine
DVH	Doz Hacim Histogramları
GBM	Glioblastoma Multiforme
GTV	Görüntülenebilir Tümör Hacmi
HI	Homojenite İndeks
ICRU	The International Commission on Radiation Units and Measurements
IM	Internal Marjin
ITV	Internal Hedef Hacmi
IV	Işınlanan Hacim
keV	Kilo elektron Volt
KİBAS	Kafa İçi Basınç
KT	Kemoterapi
kV	Kilo Volt
MHz	Mega Hertz
MLC	Çok Yapraklı Kolimatör
MR	Manyetik Rezonans
MW	Mega Watt
MV	Milyon Volt
OR	Riskli Organlar
PTV	Planlanan Hedef Hacim
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SM	Step-up Marjin
TMZ	Temazolomid
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
TV	Tedavi Edilen Hacim
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
3BKRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

1. GİRİŞ

X ışınları Alman fizikçi Wilhelm Conrad Roentgen tarafından 1895’de keşfedilmiştir. Rontgen Crooke’s tüpünden çıkan bu yeni ve niteliği bilinmeyen ışına x-ışını adını vermiştir. İyonize radyasyonun biyolojik etkilerinin fark edilerek hücre yapısında öldürücü etkisinin açığa çıkması üzerine; radyoterapi, başta kanser tedavisi olmak üzere çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. 1899 yılında ilk defa kanserli bir hastaya radyoterapi uygulandığı rapor edilmiştir.

1913 yılında Amerikalı bilim insanı Coolidge ısıtılmış katotlu x-ışını tüpünü (Coolidge tüpü) üreterek radyoterapi cihazlarının üretimine öncü olmuştur. X-ışını cihazlarının üretilmesi ile birlikte yüzeysel tümörler tedavi edilmiş, Hodgkin hastalığı gibi radyosensitif ve derin olmayan tümörlerde kürler bildirilmiştir. Fransız araştırmacı Coutard 1934 yılında multipl fraksiyonun, tek bir seferde ve yüksek dozlarda uygulanan radyoterapiden daha iyi tolere edildiğini yayınlayarak bugünkü günlük dozlarda (fraksiyonel) radyoterapi rejimleri başlamıştır (Topuz vd., 2006).

Ülkemizde x-ışınları, keşfinden bir yıl sonra Galatasaray Lisesi fizik hocası Izuar tarafından üretilmiştir. Tıbbi alanda ise 1897 yılında Askeri Tıp Mektebinde x-ışını tüpü ile bir askerin elindeki şarapnel tespit edilmiştir. Daha sonra farklı tarihlerde x-ışını ve radyoaktif kaynaklarla çalışmalar yapılmıştır (Uzal, 2013).

Radyoterapinin en genel tanımı olarak iyonize radyasyon ya da atom partiküllerinin kanser ve nadiren kanser dışındaki hastalıkların tedavisinde kullanılan bir yöntemdir. Bu tedavinin uygulandığı ve incelendiği bilim dalına da Radyasyon Onkolojisi Bilimi denir. Radyoterapinin temel amacı planlı ve kontrollü bir şekilde tümör ve yayıldığı alana önceden belirlenen tümörü kontrol altına alacak dozu homojen bir şekilde verirken, tümör etrafındaki organ ve dokuların en az dozu almasını sağlamaktır (Topuz vd., 2006).

Kanser hastalığı, günümüzde giderek artış göstermekte ve kalp-damar hastalıklarından sonra en fazla ölümlle sonuçlanan hastalıktır. Merkezi sinir sistemi tümörleri ABD verilerine göre yüz binde 4-5 arasında görülmektedir. Bu arada tüm kanserlerin %2’sini oluşturmaktadır (Beyzadeoğlu vd., 2008).

Glioblastoma Multiforme (GBM) erişkinlerde en sık görülen beyin tümörüdür. Çok hızlı seyreder ve ölümcüldür. Primer beyin tümörlerinin yaklaşık olarak 1/3’ünü

oluşturur. Çok hızlı seyrettiği için sağ kalım genellikle kısa olmaktadır. GBM tedavisinde; tedavi seçenekleri uzun yıllardır fazla değişim göstermemiştir (Yılmaz vd., 2012).

Yapılan alışmalar sonrası GBM tedavisinde cerrahi sonrası uygulanan kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) tedavisi sağ kalım süresini uzattığı bildirilmiştir.

Bu alışmamızda GBM tedavisinde uygulanan iki radyoterapi tekniği olan 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi Tekniği (3-BKRT) ile yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (YART) hedef hacim, kritik organ ve sağlıklı beyin dokusundaki alınan dozlar karşılaştırılarak elde edilen veriler analiz edilmiştir.



2. KAYNAK ÖZETLERİ

Narayana ve çalışma ekibi 2001-2003 yılları arasında, Stanford Üniversitesi Kanser Merkez’inde yüksek dereceli glioma tanısı koyulan 58 hastaya, ters planlama sistemi ile dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi tedavisi uygulamışlardır. Hastaya günlük 1,8-2 Gy dozdan toplam 59,4-60 Gy doz verilmiştir. Işınlanan hedef hacim, verilen dozun %95’ini kapsayacak şekilde toplam 3-5 karşılıklı olmayan alanlar ile planlama yapılmıştır. Daha sonra tedavi edilen bu hastaların 3-BKRT tekniği ile planlamaları yapılarak iki tedavi tekniği karşılaştırılmıştır. Tümörün yeri ne olursa olsun, YART planlama tekniğinin 3-BKRT tekniğine göre hedef kapsamını önemli derecede arttırmadığını ortaya koymuştur. Bununla birlikte YART tekniği optik sinir ve göz maksimum dozlarını sırası ile %7 ve %15 oranında azaltmıştır. Beyin sapının ortalama dozu ise %7 oranında azalmıştır (Narayana vd., 2006).

Chan ve ekibi Temmuz 2009 ile Aralık 2010 Pekin’de 54 GBM tanılı hastaların hepsine hem 3-BKRT hem de YART teknikleri ayrı ayrı planlamalar yapıldı. YART tekniğinin daha düşük bir maksimum doz ile sonuçlandığı bildirildi. Dozimetrik karşılaştırmalar sonucunda YART tedavi planlamasının, 3-BKRT tekniğine göre risk altındaki kritik yapıların korunmasında daha iyi olduğu anlaşılmıştır (Chen vd., 2013).

Ayşe DAĞLI ve arkadaşlarının İzmir’de yapmış olduğu bir başka çalışmada 3-BKRT ile tedavi edilmiş 14 GBM hastasının planlamaları YART tekniği ile tekrardan yapılarak elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır. Tedavi dozları her iki teknik için de aynıdır. Günlük 2 Gy olmak üzere planlanan hedef hacme (PTV50) 50 Gy daha sonra PTV(60)’a 10 Gy, toplamda 30 günde 60 Gy olarak planlama yapılmıştır. YART ve 3-BKRT teknikleri için kritik organlar maksimum, minimum ve ortalama doza bakılmıştır. Bu maksimum dozlar beyin sapında YART tekniğin 51.7 Gy iken 3-BKRT tekniğinde 59 Gy dir. Optik kiazmada 43,4 Gy iken 53,2 Gy, sağ optik sinir de 19,3 Gy ve 27,2 Gy, sol optik sinir de 10,7 Gy ve 25,6 Gy ile, sağ lens için 1,5 Gy ve 1,8 Gy, sol lens de ise 1,4 Gy ve 1,7 Gy olarak belirtilmiştir. YART planlama tekniğinin bu çalışmada 3-BKRT tekniğine göre kritik organ ve yapılarda daha iyi koruma sağladığı görülmüştür (Dağlı vd., 2013).

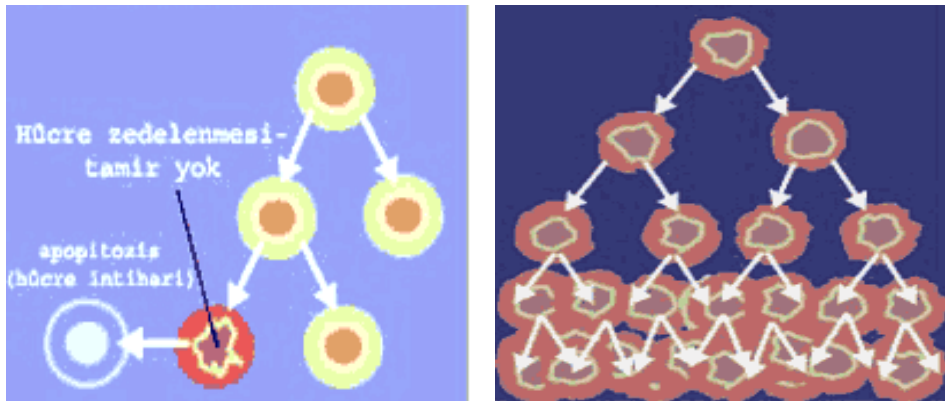
Biz de bu çalışmada N.E.Ü Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde GBM tanısı ile tedavi edilmiş 10 hastanın her iki planlama tekniğinde hedef hacim, kritik organ ve sağlıklı beyin dokusundaki dozimetrik incelemesi yapılmıştır.

3. TEMEL BİLGİLER

3.1 Kanserin Tanımı ve Oluşumu

Vücudumuzu oluşturan hücreler bir araya gelerek dokuları, ve bu dokular da bir araya gelerek organları oluşturmaktadır. Organ ve dokular meydana gelirken, hücreler kendi içerisinde belirli bir düzende, belirli iş bölümleri yaparak bir araya gelirler. Organizmanın yapı taşı olan bu hücreler belirli bir hızda ve kontrollü olarak çoğalırlar. Diğer taraftan yaşlanan hücrelerde belirli bir hızda yıkılmaktadırlar. Kanseri en kısa şekilde tanımlarsak, hücrelerin kontrolsüz bir biçimde çoğalması diyebiliriz. Bu çoğalma sırasında kanser hücresinde, normal hücrelere göre yapısal farklılıklar oluşacağı gibi, işlevleri açısından da farklılıklar meydana gelecektir. Bazen hücre normalde yaptığı işlevlerini yapmazken, bazen de normalde olmayan bazı yeni işlevleri de yapmaya başlayabilecektir. Kontrolsüz bir şekilde çoğalan bu hücreler bulundukları yerdeki doku ve organları işgal edecek, hatta daha uzaktaki organları işgal edecek ve işgal ettiği bu bölümlerin görevlerini engelleyecektir (Tezer ve Kars, 2001).

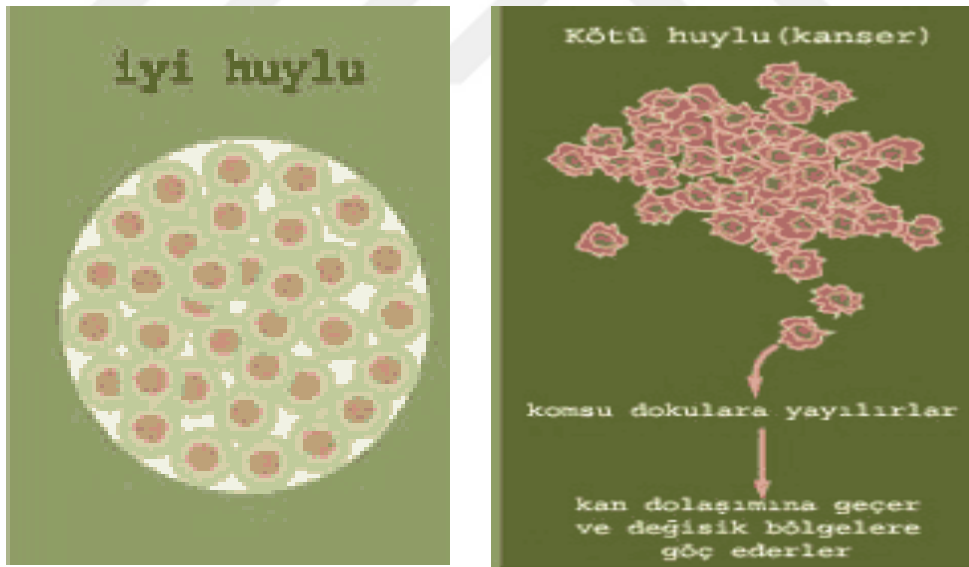
Oluşan kanser hücreleri bulundukları tümörlü yapıdan ayrılırsa, lenf ya da kan dolaşımı vasıtası ile vücudun diğer bölgelerine gidebilirler. Ulaştıkları bu bölgelerde tümör yapıları oluşturur; büyümeye ve gelişmeye devam ederler. Kanserin bu şekilde vücudun herhangi bir bölümünde yayılma olayına metastaz denir.



Şekil 3.1.a) Kanserli hücre dokusu, b) Normal hücre dokusu.

Kanserler içinde bulunduğu organa ve patolojik inceleme sonucunda mikroskop altındaki görünümüne göre sınıflandırılır. Her kanser türünün yayılma hızı farklılık gösterir ve farklı tedavi teknikleri kullanılır.

Meydana geldiği bölgede kalan ve daha yavaş çoğalan hücrelerin oluşturduğu tümör çeşidine iyi huylu (benign) tümör adı verilir. İyi huylu bu tümörler metastaz yapmaz ve nadir oluşabilecek istisnalar dışında yaşamsal tehlike oluşturmazlar. Polipler, kistler, benler, siğiller, benign tümörlerdir. Bu yapılar vücudun herhangi bir bölgesine yayılmazlar. Ameliyat işlemi ile tamamı çıkarılıp büyümeye fırsat verilmez. Kötü huylu (malign) tümörler hızlı büyüme eğilimine sahip normal olmayan yapılardan oluşur. Bu kötü huylu tümörler (Şekil 3.2.b) çevredeki diğer dokulara saldırarak oradaki normal hücre yaşamını bozarak bir çeşit istila yapmak eğilimindedirler. Malign hücreler, çok hızlı üreme yeteneğine sahiptirler ve genetik yapıları bozulmuş olduğu için anormal proteinler üretirler. Tümör hücreler bu sayede, mikroskop altında diğer yapılardan ayırt edilirler. Bu incelemeyi yapan bilim dalına "Patoloji" bilimi denir (Demir, 2005).



Şekil 3.2.a) İyi huylu (benign) tümör, **b)** Kötü huylu (malign) tümör.

Kanser hücrelerinin kan dolaşımı veya lenf damarlarına geçerek kan yolu ile tüm vücuda yayılması ve vücudun herhangi bir normal dokusuna girerek orada çoğalmasına metastaz (Şekil 3.2.b.), çevre dokuya göçü ve onu yıkarak ilerlemesine de invazyon denmektedir (Demir, 2005).

3.1.1 Kanserin gelişimi

Kanserlerin yaklaşık %80-90'ı çevresel ve/veya davranış faktörleri tarafından meydana gelir ve önlenilme potansiyeli vardır. Kalıtım yoluyla kanser meydana gelme olasılığı çevresel faktörlere oranla çok daha azdır.

Kanser gelişiminde hormonlar, bağışıklık sistemi, genlerde meydana gelen kalıtsal değişiklikler, virüsler, diyet faktörleri, bakteriler ve kimyasallar önemlidir. Bu saydığımız etkenler vücutta bulunan normal hücre işleyişini bozarak, normal hücreyi anormal hücreye, anormal hücreyi de kanser hücresine dönüştüren zincirleme olaylar başlatır.

Her kanser türünün büyüme hızları ve yayılma biçimleri farklılık gösterir. Tedavi sürecinde farklı tedavi protokolleri uygulanır (Demir, 2005).

3.1.2 Beyin tümörleri ve glioblastoma multiforme (GBM)

Beyin ve omuriliğin etrafında koruyucu bir zar bulunmaktadır. Burada, beyin omurilik sıvısı mevcuttur. Beyin etrafını çevreleyen kafatası, omurilik ise omurga ile korunmaktadır. Genel ifade ile beyin ön (frontal), yan (parietaltemporal) ve arka (oksibital) olmak üzere 3 bölüme ayrılmıştır (Şekil 3.3).

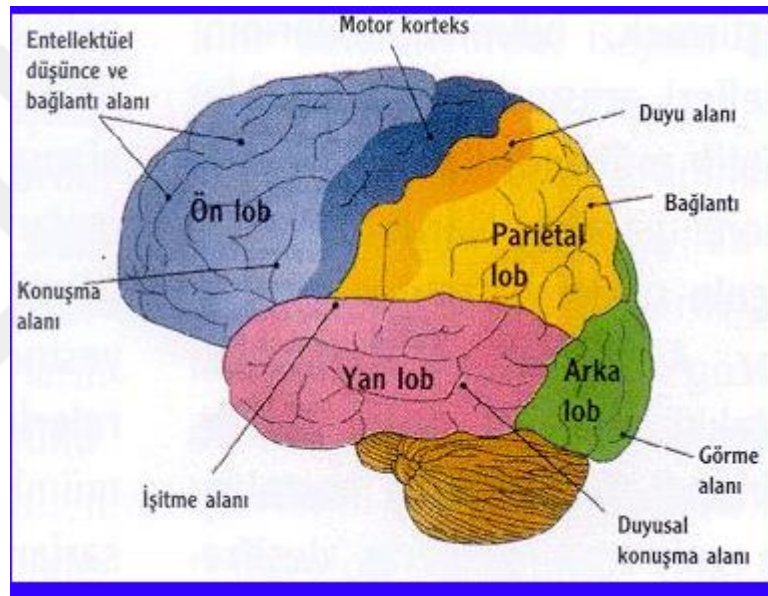
Beyin tümörleri, beyin dokusunun değişerek kontrolsüz halde çoğalması ve kitle haline gelmesidir. Bu düzensiz gelişme ve büyüme sonucu, beyin içinde baskı oluşturmaya, kafatası içindeki basıncın (KİBAS) artmasına neden olur. Radyasyon, kalıtım, çevre kirliliği, çevresel faktörler, kimyasal faktörler kanser oluşumunu önemli derecede etkiledikleri düşünülmektedir. Nedeni tam olarak anlaşılamamıştır.

Beyin tümörünün teşhis ve tedavisinde zorluklar olsa da, son zamanlardaki teknolojik gelişmelere bağlı olarak bu durumdan aşmaya başlanmıştır. En sık rastlanan kanser türlerindendir. Beynin kendisinden (glial tümörler) ve çevresindeki zarında (menenjiomalar) gelişmiş olanlar birincil beyin tümörleri, başka organlardan yayılımla (metastazlar) gelişmiş olanlar ise ikincil tümörler daha sık görülmektedir.

İyi huylu beyin tümörleri, yavaş büyüme eğiliminde, tekrarlama sıklığı az olan tümörlerdir. Çoğunlukla çevresindeki dokulara yayılım gözlenmez. Çevre dokular ile

sınırları belirgindir. Bu belirginlik bize tümörün cerrahi olarak çıkarılmasında çok büyük kolaylık sağlar. Total (tamamen) yada tama yakın çıkartılmaları mümkün olduğu için operasyon sonrası sonuçlar iyidir.

Kötü huylu beyin tümörleri, hızlı büyüyen, komşu dokulara yayılım eğilimi olan ve çevre dokulara zarar veren tümörlerdir. Sınırları net olarak belirlenemez. Operasyonla tamamen çıkarılma işlemi çoğunlukla gerçekleşemez. Fakat tümörün çıkarılabilecek kadar büyük kısmı çıkarılarak; kitle etkisi azaltılmış olur. Cerrahinin yaşam süresi ve kalitesi üzerine olumlu etkisi vardır. Tekrarlama olasılığı yüksektir. Postoperatif (ameliyat sonrası) 5-6 aydan 5-6 yıla kadar yaşam süresi olan hastalar bulunmaktadır.



Şekil 3.3. Beynin yapısı.

Glioblastoma Multiforme, beyin tümörlerinin içindeki en sık görülen kanser örneğidir. Kötü huylu astrositom olarak değerlendirilmektedir. Hızlı bir şekilde büyürler. En sık 55-60 yaş aralığında görülür. 1 yıllık sağ kalım oranı % 20, 2 yıllık sağ kalım ise % 10 civarındadır (Kaptan, 2019).

3.1.3 Klinik özellikleri

Beyin tümörlü hastalarda bulgular ani atak veya ilerleyici subkategorilerde fokal özelliği olmayan nörolojik semptomlarla gelişir. İlerleyici fokal nörolojik yetmezlikler beynin belirli bir bölgesindeki tümör gelişmesine bağlı olarak açıklanabilir. Belirli bir fokal özelliği olmayan semptomlar baş ağrısı, kusma, yorgunluk, mental değişiklikler, ruh durumu bozuklukları, denge kaybı, duyu bozuklukları, kafa içi basınç artışı sendromuna (KİBAS) yol açabilir. Beyin tümörlerinde tanı öngörüsü bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MR) oluşan kontrast belirginleştirilmeli kranial (Baş) görüntüleme yöntemleri ile yapılır. Kafatası kemiği değerlendirilmesi dışında MR neredeyse her zaman BT üstün olup görüntüleme seçimini oluşturur (Chabner vd., 2009).

3.1.4 Gbm tedavi yaklaşımı

GBM tedavisinde seçenek olarak uzun yıllar çok fazla bir değişiklik olmamıştır. Optimal tedavi modalitesi, yapılabilecek en geniş cerrahi çıkarım sonrası, adjuvan radyoterapi (RT) ve seçilmiş olgularla kemoterapi (KT) eklenmesi şeklindedir. Yapılan klinik çalışmalarda, cerrahiden sonrası uygulanan kemoterapi tedavisine ek olarak verilen radyoterapi tedavisi medyan sağ kalım süresini 2 ay kadar uzatmaktadır (Yılmaz vd., 2012).

3.2 Radyasyonun Madde ile Etkileşmesi

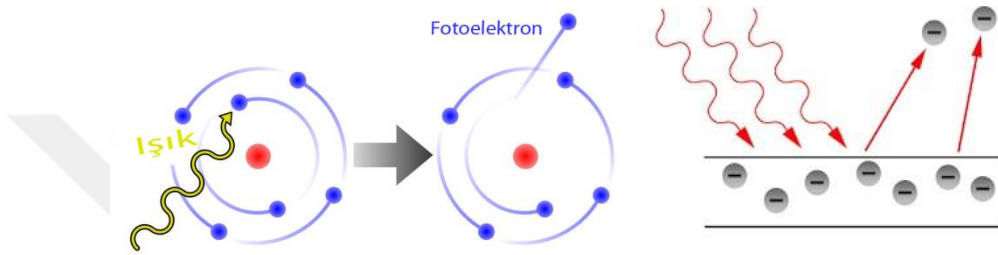
Radyasyon dokudan geçerken saçılır ve doku tarafından absorbe edilir. Mono enerjetik X ışınları veya Gamma ışınlarının şiddeti, dokuda eksponansiyel azalım gösterir. Bu azalma dokunun cinsine ve kalınlığına bağlıdır. Dalga boyu sabit kalırsa, dokuda geçen ışının şiddeti aşağıdaki formülle hesaplanır (Beyzaoğlu ve Ebruli, 2008).

$$I=I_0 \times e^{(-\mu t)} \quad (3.1)$$

Burada I; çıkan ışın demetinin şiddeti, I_0 gelen ışın demetinin şiddeti, μ absorpsiyon katsayısı ve t de doku kalınlığıdır.

3.2.1 Fotoelektrik etki

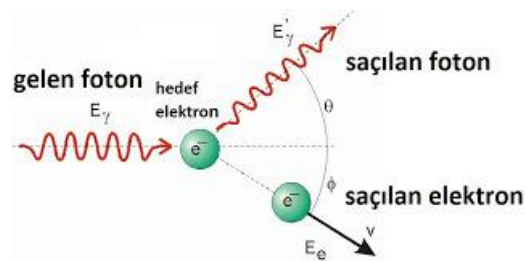
1905'te Albert Einstein tarafından doğruluğu tanımlanan bu olay, 1887'de Heinrich Rudof Hertz tarafından gözlemlenmiş ve 'Hertz etkisi' olarak da bilinmektedir. Basitçe tanımlanırsa, herhangi bir elektromagnetik dalga (genellikle foton) bir yüzeye çarptığı zaman (genellikle metal bir yüzey) enerjisini elektronlara aktarır ve yüzeyden dışarı elektron saçılır (Şekil 3.4). Atomik düzeyde bakılırsa; gelen foton en iç yörüngedeki elektronu atomdan dışarı fırlatmaktadır (Beyzaoglu ve Ebruli, 2008).



Şekil 3.4. Fotoelektrik olay.

3.2.2 Compton etkisi

Foton, atomun dış yüzeyindeki elektrona çarpar, elektron ve foton farklı yönlerde (bir teta (θ) açısıyla) saçılır. Gelen bu fotonun enerjisinin bir kısmı elektrona kinetik enerji olarak aktarılır (Şekil 3.5). Saçılan elektronlar, diğer atomların en dış yüzeyindeki gevşek elektronlarla etkileşime girer. Gelen foton da, daha az enerjili bir şekilde dışarı saçılır (Beyzaoglu ve Ebruli, 2008).

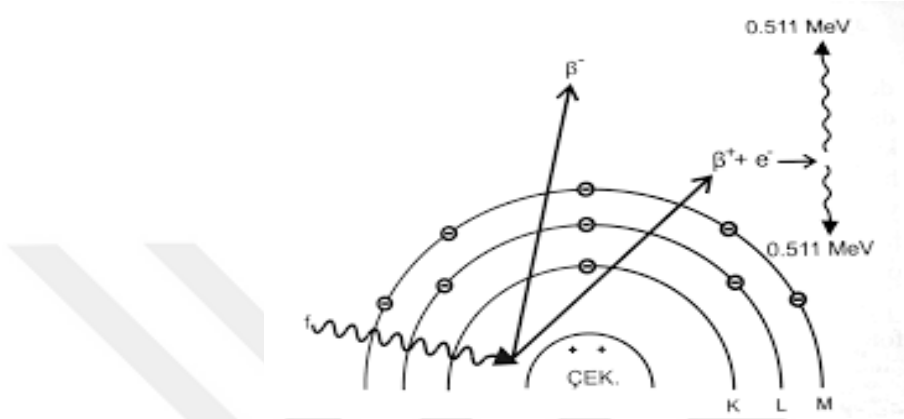


Şekil 3.5. Compton olayı şematik gösterimi.

3.2.3 Çift oluşum

Çok sık meydana gelen bir olay değildir. Foton, maddenin çekirdeği yakınında bir negatif ve bir pozitif elektrona dönüşmek suretiyle kaybolmaktadır. Bu sayede bir

elektron çifti oluşmaktadır. Negatif elektron, daha önceki olaylarda olduğu gibi bütün enerjisini harcayarak absorblanır. Pozitif elektron (Pozitron) ise iyonizasyon yaparak ilerler, enerjisi artık ilerleyemeyecek kadar azalınca, kendisine en yakındaki serbest negatif elektron tarafından çekilir ve ikisinin birleşmesiyle ikisi de yok olur. Ancak bu yok oluştan 0,511 MeV'luk bir çift foton oluşur (Şekil 3.6). Bu yok olma fotonları da, fotoelektrik veya Compton olayları ile absorblanırlar (Beyzaoğlu ve Ebruli, 2008).



Şekil 3.6. Çift oluşum şematik gösterimi.

3.2.4 Koherent saçılma

Elektromanyetik dalga veya foton, elektronun yakınından geçerken enerjisini atomun dış yörüngesindeki elektrona verir. Bu elektronda fotonun enerjisine bağlı olarak titreşime geçer. Bu olaya koherent saçılma denir. İki tip koherent saçılma vardır. Bunlar Thomson ve Rayleigh saçılmalarıdır. Thomson saçılması da sadece bir elektron etkileşirken, Rayleigh saçılmasında atomun tüm elektronları etkileşime girer (Beyzaoğlu ve Ebruli, 2008).

3.3 Tümör Lokalizasyonu ile İlgili Tanımlamalar

3.3.1 Görüntülenen tümör hacmi (Gross tumor volume: GTV)

Radyoterapi için hedef hacmin değerlendirilmesi görüldüğü kadar kolay değildir. İlk ve en önemli zorluk, günümüzde hiçbir görüntüleme yönteminin mikroskobik yayılmasıyla tümörün tüm sınırını gösteremediği gerçeğidir. Genellikle elle hissedilebilen ve görüntüleme yolu ile görülen tümör hacmine olarak tanımlanır (Khan ve Gerbi, 2012).

3.3.2 Klinik hedef hacmi (Clinical tumor volume :CTV)

CTV, GTV'yi ve şüpheli herhangi bir mikroskopik hastalığı içeren hacimdir. CTV kür ya da palyasyona etki etmek için öngörülen dozu alması gereken hacimdir. $CTV = GTV + \text{subklinik hastalık bölgesi}$ (Gunderson, 2007).

3.3.3 Planlanan hedef hacmi (Planning target volume:PTV)

CTV'nin doğal belirsizliğine ek olarak uzay zaman içindeki hedef hacim lokalizasyonunun belirsizlikleri de vardır. Görüntü tabanlı bir GTV belirgin sınırlara yada şekle sahip değildir. Hastanın, iç organların fizyolojik hareketleri, hastanın nefes alma şekli ve pozisyon kararsızlığı hastanın konumu zamana bağlı olarak değişebilir. Bu nedenle bu belirsizliklerin üstündeki eksiklikleri hesaba katmak için CTV ye artı uygun marjlar içermesi gereken bir planlama hedef hacmi (PTV) gereklidir. Bu nedenle PTV nihai hedef hacimdir. Tedavi planlamasının ve uygulamasının ana odak noktasıdır. Her tedavi seansında PTV ye verilen doz muhtemelen tüm hastalık taşıyan hacmin CTV'nin yeterli doz almasını garanti eder. $PTV = CTV + \text{Internal Marj (IM)} + \text{Set-up Marjı (SM)}$ (Khan ve Gerbi, 2012).

3.3.4 Internal marj (ITV)

Anatomik yapının referans noktalarına göre CTV'nin hacim, konum ve şeklinde görülebilecek fizyolojik değişiklikleri barındırır (Bilge, 2013).

3.3.5 Set-Up marjı (Set-up margin:SM)

Tedavi cihazının sahip olduğu koordinat sistemlerine göre hastanın ve hasta üzerindeki ışın alanının; tedaviye alan tekniker tarafından, her tedavi seansında aynı şekilde pozisyon verilememesinin yanında, hastaya özgü 'klinik' ve aygıtta oluşabilecek 'mekanik' etmenleri içermektedir. Cihazda görülebilecek gantry, masa, kolimatör, sistemlerindeki mekanik hatalar, BT-Sim/TPS/tedavi parametrelerinin uyuşmaması aygıtta özgü mekanik etmenlere; ağrı, solunum zorluğu ve benzeri nedenlerle hasta hareketi ise hastaya özgü klinik etmenlere birer örnektir. Bu hatalar hastanın uygun immobilizasyonu, kullanılan tüm ekipmanın mekanik stabilitesinin ve kendi aralarındaki uyumlarının sağlanması ile en aza indirgenir. Bu hatalar klinikler arasında ve aynı klinik içersinde farklı cihazlar arasında değişiklik göstermektedir. PTV

belirlenirken alan kenarlarında oluşan penumbradaki doz düşüşü genelde göz önüne alınmamaktadır. Ancak alan genişliklerine göre değişen penumbra bölgesi dikkate alınarak PTV'de düzeltme yapılabilir. PTV içerisinde (tedavi dozunun verilmek istendiği referans izodoza göre) +%7 ile -%5 düzeyinde bir farklılık genel olarak kabul edilebilir bulunmaktadır (Bilge, 2013).

3.3.6 İç Hedef marjı (Internal target volume:ITV)

CTV'ye ilave olarak nefes alıp verme, sindirim, kalp ve diğer organ hareketlerini içine almaktadır. $ITV=CTV+IM$ (Bilge, 2013).

3.3.7 Planlanan riskli organ volümü (PRV)

Radyoterapi tedavi planlaması yapılırken; verilecek toplam doz, çevredeki organların radyasyona duyarlılığına göre ve görülebilecek erken ve geç yan etkilere bakılarak planlanmalıdır. Omurilik gibi bazı organlarda görülebilecek yan etkiler geç görülebilir ancak yüksek dozlarda kalıcı olabilmektedir. Bu organ ve dokuların alabilecekleri doz limitleri bellidir. Bu doz limitleri aşılmamalıdır. Tedavide anlamlı bir doz alan ve tedavi planlamasını etkileyebilecek bu gibi 'Risk Altındaki Organlar' (RAO) IM ve SM ilave edilmelidir. $PRV=RAO+IM+SM$ (Bilge, 2013).

3.3.8 Tedavi edilmiş volüm (TV)

PTV genel olarak tedavi edilmek istenen hacimdir ve ideal olarak tedavi edilmiş hacimle aynı olması gerekir. Ancak her kesitte PTV sınırlarında istenen dozun verilebilmesi için seçilen tedavi planında PRV'den daha büyük bir hacim, verilmek istenen dozu almaktadır. Örneğin bir tedavi planında PTV'yi kapsayan %95'lik izodoz radyasyon onkoloğu tarafından tedavi dozunun verilmesi gereken referans izodoz olarak seçilirse, genelde bu izodozun kapsadığı volüm PTV'den geniş olmaktadır. Tedavi planlamasında bu farkın en aza indirilmesine çalışılır (Bilge, 2013).

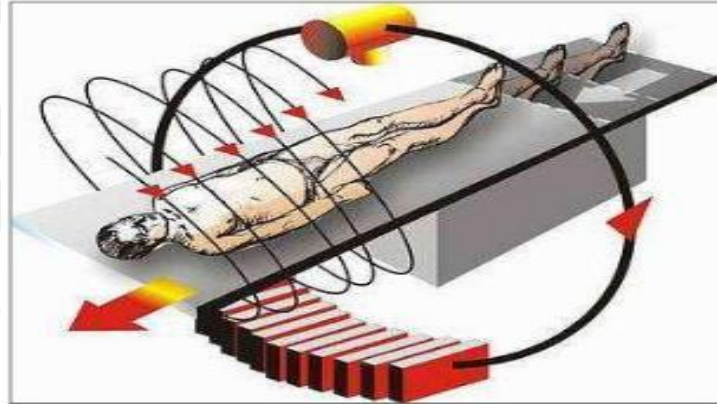
3.3.9 Işınlanmış volümü (IV)

Her organa göre tolerans dozuna göre anlamlı bir doz alan tüm normal doku hacmini de içermektedir. Bu hacimdeki doz hem gerçek (absolüt) doz değeri olarak, hem de PTV için belirlenen dozun yüzde oranı olarak belirtilmelidir. Konformal ve yoğunluk

ayarlı radyoterapinin yaygın olarak uygulanılmaya başlanmasıyla, hedef volüm belirlemede kullanılan limitler azaltılmıştır (Bilge, 2013).

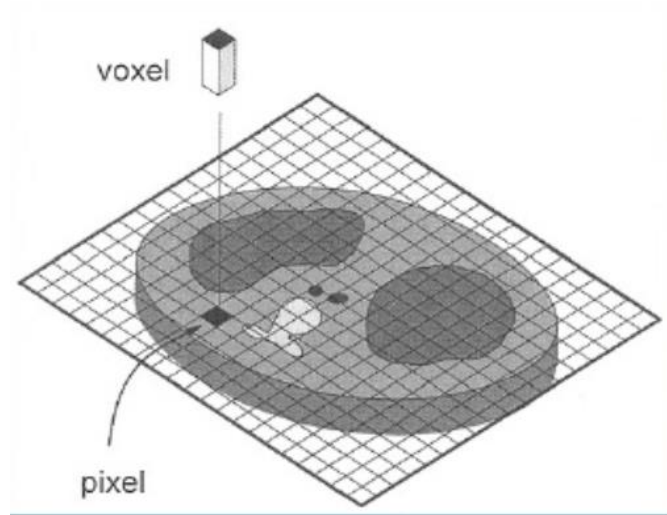
3.4 Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi; bir x-ışın tüpünün dairesel hareket yaparak, taranacak yüzeyde kesitsel görüntüler alarak bu görüntüleri bir bilgisayar vasıtası ile işleyen cihazdır. Bu cihaz kesitsel görüntüleri alınabilmek için röntgen tüpü ve görüntü algılayıcıları (dedektör) hastanın etrafında 360 derece dönerek sağlanmaktadır (Şekil 3.7). Dijital görüntüleme işlemi, nesnenin iç kısmının üç boyutlu bir hacmini, tek bir dönme eksenini etrafında çekilmiş bir iki boyutlu radyografik görüntü dizisinin üretilmesinden oluşur (Chen vd., 2012).



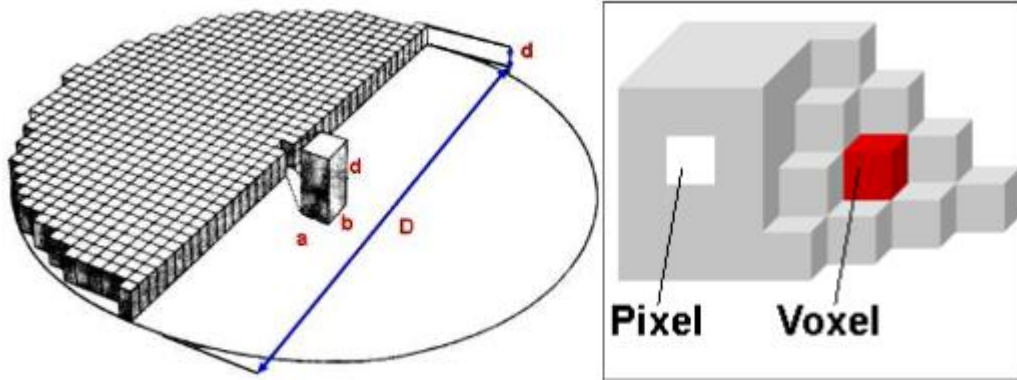
Şekil 3.7. Tomografi ve masa hareketi.

Bilgisayarlı tomografide verilerin işlenmesi, hesaplanması ve değerlendirilmesi; birçok matematiksel hesaplamalarla ve algoritmalarla gerçekleştirilir. Karmaşık olan bu işlemlerin gerçekleştirilebilmesi için yüksek kapasiteli bilgisayar sistemine ihtiyaç vardır. Bilgisayarda işlenen bu veriler, tarama alanını temsil eden sayılardan oluşmuş haritaya dönüştürülür. Bu işleme, rekonstrüksiyon adı verilir. Haritadaki eleman sayısını (rakamsal değer) cihaz üreticileri belirler. Örneğin, haritanın eleman sayısı 256x256 olarak belirlenmiş ise bu, haritada alt alta sıralanan 256 çizgi ve her bir çizgide 256 eleman olduğunu ifade eder.



Şekil 3.8. Tomografide kesitsel görüntü.

Tarama sonucunda elde edilen bilgiler, haritadaki eleman sayısı kadar değeri hesaplamak için kullanılır. Harita elemanlarından herhangi birinin sahip olduğu değer, o elemanın organizmada temsil ettiği odağın x- ışınlarını zayıflatma gücüne eşittir. Organizmada belirlenen bir odağın, kesit düzlemine paralel olarak uzunluk ve genişlik olarak iki boyutu vardır. Ayrıca x- ışını demeti kalınlığına eşit olarak bir de derinlik boyutu mevcuttur. Bu derinlik boyutuna, hacim ya da voksel adı verilir (Şekil 3.9).

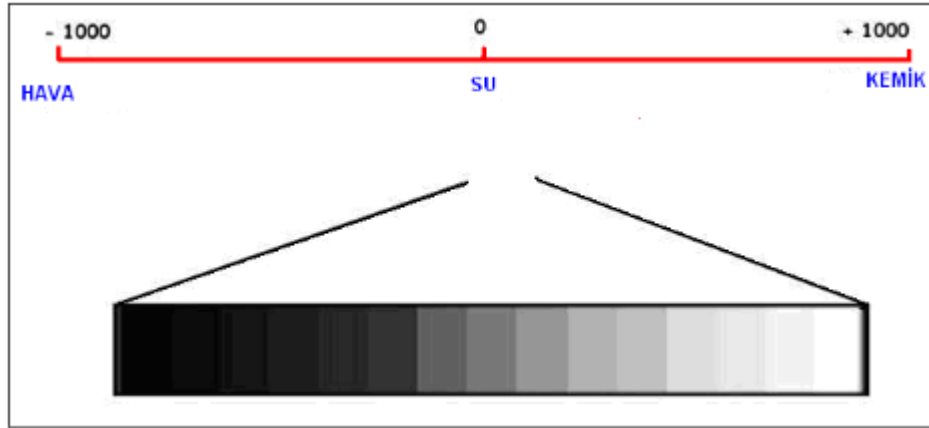


Şekil 3.9. Piksel ve vokselin şematik gösterimi.

Bilgisayarlı tomografi için her vokselin, x- ışınını zayıflatma değeri farklıdır. Bunu standart olarak belirlemek için hounsfield skalası adı verilen bir sistem kullanılır.

Hounsfield skalası; x-ışını zayıflama değerleri (atenuasyon) -1000 ile +1000 arasında sınırlandırılmıştır (Şekil 3.10). Buna göre, skalanın ortasındaki sıfır (0) sayısı genel

olarak suyu ifade eder. Yağ dokusu ve hava, skalanın negatif, yumuşak dokular, kan ve kemik pozitif yönünde yer alır (MEB, 2011).



Şekil 3.10. Hounsfield skala aralığı gri tonlama dağılımı.

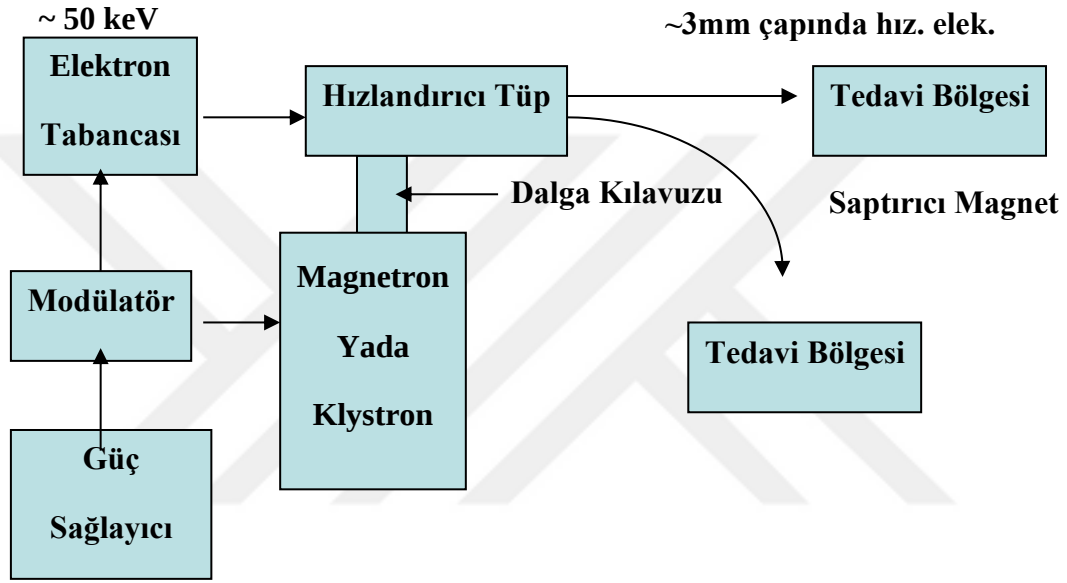
3.5 Lineer Hızlandırıcı

Lineer hızlandırıcılar (linaclar) elektron gibi yüklü parçacıkları, doğrusal bir tüp aracılığı ile yüksek enerjilere hızlandırmak için, yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar kullanan cihazlardır. Yüzeysel tümörleri tedavi etmek için yüksek enerjili elektron ışınları kullanır. Derin yerleşimli tümörleri tedavi etmek için ise x-ışınları bir hedefe çarptırılır. Birçok tipte lineer hızlandırıcı bulunmaktadır. Ancak radyoterapide kullanılanlar; frekansı 3000 MHz olan her bir mikrodalga sinyali, elektron tabancası yardımı ile üretilen elektronlar hızlandırıcı içerisine enjekte edilir.

Modülatör bölümünden gelen yüksek voltajlı akım birkaç mikro saniyede, yüksek akımlı darbeleri doğru akıma çevirir. Bu akımlar magnetron veya klystronda üretilen mikrodalgalar, bir dalga kılavuz sistemi aracılığı ile hızlandırıcıya iletilir. Hızlandırıcı tüpün içyapısı vakumlandırılmış bakır diskler ve diyaframlarla bölünmüş bakır bir yapıdan oluşur.

Elektron hızlandırıcısına gönderilen 50 keV'lik başlangıç enerjisi, mikrodalgaların elektromanyetik alanı ile etkileşime girer. Elektronlar bir sörfçünün hareketlerine benzer bir hızlandırma işlemi ile sinüzoidal elektrik alanında bir enerji kazanırlar. Bu yüksek enerjili elektronlar, çapı yaklaşık 3 mm olan kalem ucu (pencilbeam) formundaki hızlandırıcı tüpün çıkış penceresinden çıkarlar.

Nispeten kısa hızlandırıcı tüplü, düşük enerjili linaklarda (6 MV'a kadar) elektronlar düz bir şekilde ilerletilir ve X-ışını bir hedefe çarptırılır. Bununla birlikte daha yüksek enerjili linaklarda bu yapı çok uzundur. Bu nedenle uzun bir yatay düzlem boyunca gönderilir. Elektronlar daha sonra hızlandırıcı yapı ve hedef arasında uygun bir açıda (genellikle 90 veya 270 derece) bükülür (Şekil 3.11). Elektron ışınının hassas bir şekilde açılandırılması; sabitleme mıknatıslarından, odaklama bobinlerinden ve diğer bileşenlerden oluşan ışın taşıma sistemi ile gerçekleştirilir (Khan, 2003).



Şekil 3.11. Lineer hızlandırıcı iç yapısı.

3.5.1 Lineer hızlandırıcıların iç yapısı

Lineer hızlandırıcılar temel olarak modülatör, elektron tabancası, RF güç kaynağı (magnetron veya klystron), hızlandırıcı tüp ve kolimatör sisteminden oluşur (Şekil 3.11).

3.5.2 Modülatör

Şebeke elektriği ile beslenir (210-380 Volt alternatif akım). Şebeke elektriğinden gelen akım, doğru akıma çevrilir ve 30-40 kV'a kadar yükseltilir. Modülatör sahip olduğu özel tasarım sayesinde, birkaç mikrosaniye süren ve saniyede birkaç yüz kere tekrarlayan yüksek gerilim darbesi oluşturarak elektron tabancasını ve RF güç kaynağını eş zamanlı olarak tetikler (Karagül, 2013).

3.5.3 Elektron tabancası

Modülatör vasıtası ile harekete geçen bu bölüm, ürettiği 15-50 keV enerjili elektronlar, modülatör uyarısı ile saniyede birkaç yüz kere hızlandırıcı tüpe gönderir (Karagül, 2013).

3.5.4 RF Güç kaynağı

Radyofrekans (RF) güç kaynağı da modülatör tarafından eş zamanlı olarak tetiklenir. Radyofrekans güç kaynağı, elektron tabancasından hızlandırıcı tüpe gönderilen elektronları hızlandırmak için 3000 MHz frekanslı elektromanyetik (mikro) dalga üretir. Elektronlar hızlandırıcı tüp içerisinde bu mikrodalgaların elektrik alanı etkisiyle hızlanır (Karagül, 2013).

3.5.5 Magnetron

Magnetron, radyofrekans güç kaynağı olarak kullanılır. Mikro saniyeler süren mikrodalga atımları üretir. Saniyede birkaç yüz atım oluşturur. Her atım içindeki mikrodalganın frekansı 3000 MHz dir. 6 MV gibi düşük enerjili linaklarda magnetronların çıkış gücü 2 MW'tır (Karagül, 2013).

3.5.6 Klystron

Klystron, radyofrekans güç kaynağı olarak kullanılan diğer bir aygıttır. Mikrodalga üretmezler. Ancak mikrodalgaları güçlendirirler. Osilatör tarafından üretilen düşük güçteki mikrodalgalar güçlendirilmek üzere klystrona gönderilir. Yüksek enerjili linaklarda kullanılan klystron'lar 5 MW çıkış gücü ile 25 MV'a kadar enerji üretilmektedir. Klystronların doz stabilitesi magnetronlara göre daha iyidir (Karagül, 2013).

3.5.7 Hızlandırıcı tüp

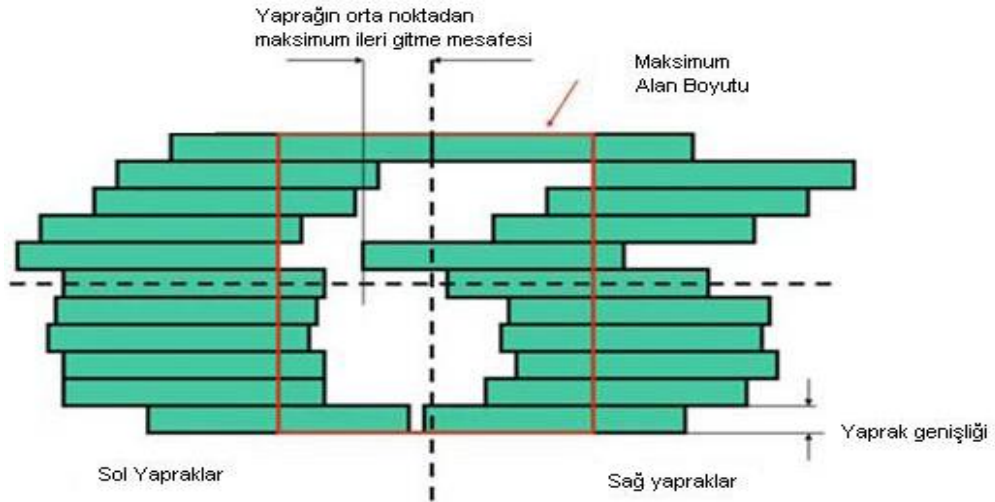
Hızlandırıcı tüp içerisinde birçok bakır mikrodalga rezonans oyuğu bulunur. Tüpün uzunluğu elde edilmek istenen elektron enerjisine bağlı olarak 30-250 cm arasında değişmektedir. İç yapısı da elektronun enerjisine bağlı olarak değişmektedir. Demetleyici ve hızlandırıcı olmak üzere iki bölümden oluşur. Demetleyiciye enjekte edilen elektronlar yaklaşık 40 KeV enerjiye sahiptir. Hızlandırma bölümünde ise

elektronlar 25 MeV enerjiye kadar ulaşabilmektedir. Hızlandırıcı tüpün sahip olduğu yapıya bağlı olarak erişebileceği maksimum enerji değişir (Karagül, 2013).

3.5.8 Kolimatör sistemi

Kolimatör sistemi kurşun, tungsten yada kurşun-tungsten alaşımı gibi yüksek yoğunluğa sahip kalın bir tabaka ile çevrilidir. Sistemin yapısında hedef, saçıcı filtre, düzleştirici filtre, iyon odası, primer (sabit) ve ikincil (hareketli), ‘jaw’lar ve çok yapraklı kolimatör (ÇYK) ve radyasyon alanını taklit eden ışık sisteminden oluşur (Şekil 3.12).

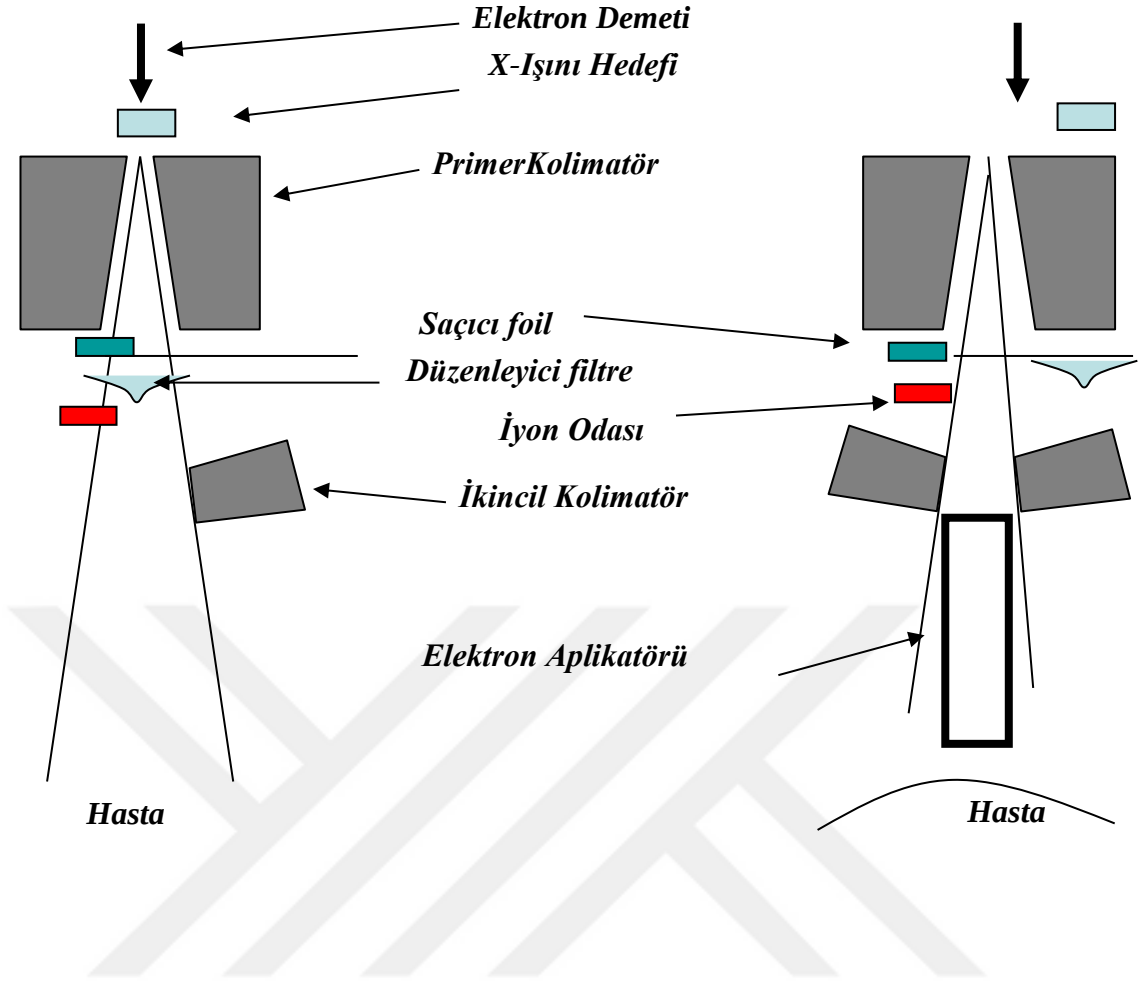
Kolimatör sisteminde radyasyon alanını şekillendiren, birbirinden bağımsız olarak hareket edebilme kabiliyetine sahip ince ve yoğunluğu yüksek metal birçok plakanın oluşturduğu, ÇYK olarak adlandırılan bölüm oldukça önemlidir (Karagül, 2013).



Şekil 3.12. Çok yapraklı kolimatör sistemi.

3.5.9 Çok yapraklı kolimatör sistemi

Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK), hastanın tümörüne göre şekillendirmede ve riskli organların radyasyona karşı korumasında uygulanan kolay ve hızlı bir özelliktir. Çok Yapraklı Kolimatör, çok sayıda, yaprak olarak adlandırılan kolimatör bloğundan oluşmaktadır. Alan şekillendirme işlemi bilgisayar kontrolü ile otomatik olarak yapılır. ÇYK sayesinde foton demetleri için düşük bir geçirgenlik elde edilmektedir (Tülek, 2011).



Şekil 3.13.a) X-Işını tedavi modu, **b)** Elektron tedavi modu.

3.6 Üç Boyutlu Radyoterapi

Bu tedavi yöntemi, 3 boyutlu anatomik verilere dayalı bir tedavi planlama sistemidir. Bu sistem hedef hacme yeterli dozu vererek; sağlam dokuların minimum doz almasını sağlayan bir sistemdir. Verilecek ışın geometrisi üç boyutta tasarlanır. Verilen doz üç boyutta değerlendirilir. 3 boyutlu tedavi planlaması yapılırken karşılıklı ışın alanları göz önüne alınarak doz yoğunluğu, ışın mesafesi ve sağlıklı doku toleransları değerlendirilerek planlama yapılır. Geleneksel radyasyon terapisinde; çoğu tedavi karşılıklı alanlarla tedavi edilir. Tüm bunlar gerekli şekilde düzenlenirse 3 boyutlu konformal radyoterapi (3-BKRT) tedavisi planlanmış olur. Alanlar optimal olarak tasarlanmış olsa bile; tümörün ve sağlıklı dokuların doz dirençleri dikkate alınmak zorundadır. Doğru tedavi planını sağlamak için gerekli olan bütün tedavi plan değerlendirmeleri yapılmalıdır. Normal doku toleransını göz önünde bulundurmada doz hacim şemaları kullanmak önemlidir.

3.7 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

Üniform olmayan doz dağılımına olanak sağlar. Doz yoğunlukları farklı optimizasyon teknikleri kullanılarak sağlanır. Hedef hacme yönlendirilecek olan ana ışın demeti, farklı yoğunluklardan oluşan daha küçük demet veya segmentlere bölünerek verilir. Farklı doz yoğunlukları MLC'lerce oluşturulan segmentlerle tümörlü doku ve sağlıklı dokuların pozisyonlarına göre hesaplanır. Böylece kabul edilebilir homojen doz ve tümöre yakın sağlıklı dokularda ise maksimum koruma sağlanır.

3.7.1 Step and shot tekniği (Statik MLC)

Step and shoot veya diğer adıyla çoklu statik alan IMRT tekniği ilk kez 1994'de Bortfeld ve arkadaşları tarafından öne sürülmüş olup, bu teknikte tedavide kullanılan her bir alan uniform demet şiddetine sahip küçük alt alanlardan oluşur. Alt alanlar veya diğer adıyla segmentler çok yapraklı kolimatör (MLC) ile şekillendirilir ve herhangi bir operatör yardımı olmaksızın üst üste gelerek, sonuçta uniform olmayan şiddete sahip bir demet oluştururlar (Acun vd., 2011).

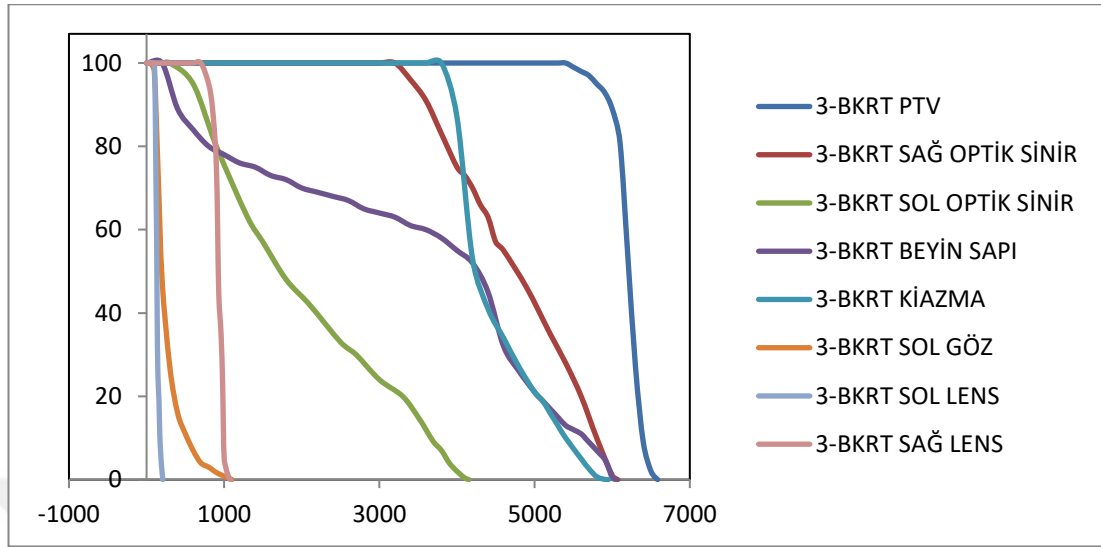
3.7.2 Sliding window tekniği (Dinamik MLC)

Bu teknikte ise lifler ışınlama esnasında farklı hızlarda ardışık olarak hareket ederler. Her bir lif çifti bir boyutlu ayarlamayı tanımlamakta olup bu bir boyutlu ayarlama lif çiftleri arasında farklılık gösterebilir. Bununla birlikte kavram olarak tüm lif çiftleri birlikte hareket ederek iki boyutlu şiddet ayarlaması yaratırlar ve bu şekilde şiddeti değiştirilmiş demet oluşur. Bu teknikte lifler arası açıklık süresi alanda farklı akı şiddetleri oluşturacak şekilde kullanılan algoritma tarafından ayarlanır (Acun vd., 2011).

3.8 Doz Hacim Histogramları (DVH)

Doz dağılımını izodoz eğrileri veya yüzeysel şekilde gösterilmesi sadece üniform doz yüksek doz veya düşük doz bölgeleri değil; aynı zamanda anatomik konumları ve kapsamaları içinde de faydalıdır. Üç boyutlu tedavi planlamasında bu bilgiler önemlidir. Ancak bölümlere ayrılan bu yapılar; örneğin hedef hacim ve kritik organlar doz hacim histogramları ile desteklenmelidir. Verilen dozun ne kadar hacme uygulandığı, kritik yapıların ne kadar doz aldığı bir tek eğri halinde özetlenir (Şekil

3.14). Bu nedenle yapılan farklı planları aynı anda karşılaştırmaya yarayan kullanışlı bir araçtır (Khan, 2003).



Şekil 3.14. Doz volume histogramı.

3.9 Wedge (Kama)

Wedge (kama) genel olarak pirinçten, çelikten veya kurşundan yapılmış; ışın alanına yerleştirildiğinde alan boyunca yoğunluğu aşamalı olarak azaltan materyaldir. Doz homojenliğini sağlamada yardımcı olur.

3.10 Homojenite İndeks

Homojenite indeks (HI), tedavi edilmek istenilen hedef hacimdeki doz dağılımının homojenliğini gösteren nesnel bir objedir. RTOG'ye göre

$$HI = I_{maks}/RI \quad (3.2)$$

Bu formülde I_{maks} , maksimum izodozu, RI' da referans izodozu belirtmektedir.

Eğer homojenite indeks ≤ 2 ise tedavi, protokol ile uyumludur, homojenite indeks 2 ile 2.5 arasında ise protokolden çok az sapılmaktadır, eğer homojenite indeks 2.5 değerini aşıyor ise protokolden önemli derecede sapma gerçekleşmiştir, ama yine de kabul edilebilir olabilir (Onay vd., 2014).

3.11 Radyasyonun Erken ve Geç Yan Etkileri

Radyoterapi tedavisinin temel amacı, tümörlü dokuyu tedavi ederken, çevresindeki sağlıklı normal dokuların maksimum düzeyde korunmasını sağlamaya çalışmaktır. Fakat, radyoterapi tedavisi sırasında tümör hücreleri ile birlikte yakınında bulunmakta olan sağlam hücre yapıları da tedavi esnasında radyasyona maruz kalması çoğu zaman engellenemez. Bu da zaman zaman bu dokularda çeşitli derecelerde erken veya geç etkilere neden olabilmektedir. Erken ve geç etkiler uygulanan teknikteki radyasyon kalitesine, fraksiyon dozuna ve toplam doza, ışınlanan normal doku hacmine, uygulanan radyo duyarlaştırıcılar ve sitostatiklere, hücre ve doku özelliklerine bağlı olarak gerçekleşmektedir. Ayrıca kişinin sahip olduğu genetik özellikler, doku kinetiği ve doku içindeki hücrelerin organizasyonu yan etki gelişiminde önemli rol oynamaktadır.

Radyoterapiye bağlı yan etkiler erken (akut) ve geç etkiler olarak tanımlanmaktadır. Erken oluşan yan etkiler hastanın tedavisi sırasında ya da tedavi bitiminden hemen sonra ortaya çıkan etkilerdir. Radyoterapiden birkaç ay (ortalama 90 gün), sonra görülen yan etkilerde geç yan etki olarak adlandırılır. Erken yan etkiler, bölünme hızı fazla olan dokularda, kök hücrelerde daha fazla görülürken (kemik iliği, ince barsak vb.), geç yan etkiler daha fazla yavaş bölünme hızı olan dokularda görülür.

Erken yan etkiler, tedavi sırasında veya tedavi bitimini takiben kök hücrelerin çoğalması sonucu düzelme görülürken geç yan etkilerde çoğunlukla geriye dönüş söz konusu değildir (Dinçbaş ve şahinler, 2012).

4. MATERYAL ve YÖNTEM

4.1 Materyaller

Bu çalışmamızda Siemens marka Primus model 82 yaprak adedine sahip lineer hızlandırıcı, Siemens marka Somatom Emotion model bilgisayarlı tomografi ve Eclipse 8.9.08 tedavi planlama sistemi (TPS) kullanılmıştır.

4.1.1 Lineer hızlandırıcı

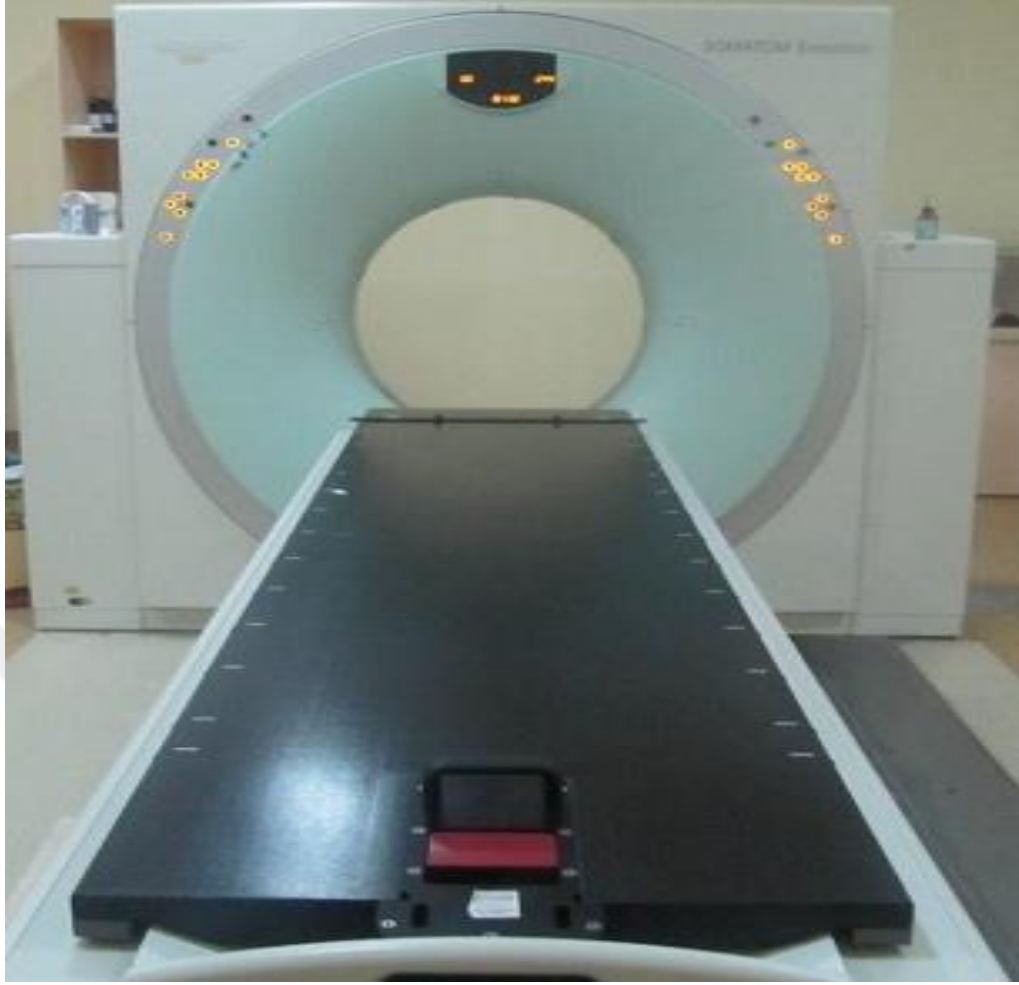
Bu çalışmada kullanılan lineer hızlandırıcı cihazı, 6 MV ve 18 MV foton enerjilerine, 6, 8, 10, 12 ve 18 MeV enerjili elektron seviyelerine sahip, 82 yapraklı ve her bir yaprak kaynakla cilt mesafesi 100 cm olduğunda 1 cm inceliğinde ve 8 cm kalınlığında yoğun metal alaşımlı bir lineer hızlandırıcıdır (Şekil 4.1). Bu yapraklar sayesinde; tümöre uygun geometrik şekiller vererek tümöre maksimum doz ve kritik organlara minimum doz ile tedavi olanağı sağlanır. Tedavi cihazının gantrisi yarıçapı 100 cm olan sabit bir nokta etrafında 360 derece dönebilmektedir. Bu gantri ye bağlı kendi etrafında dönebilen ve yaprakları taşıyan Kolimatör sistemi vardır. Yine hasta masası sabit bir noktada 90 ve 270 derece dönme yeteneğine sahiptir.



Şekil 4.1. Siemens primus lineer hızlandırıcı cihazı.

4.1.2 Bilgisayarlı tomografi

Radyoterapi tedavisinde hasta simülasyonu tedavinin ilk önemli bir basamağıdır. Simülasyon cihazı kV seviyesinde X-ışını üreten bir tüp yardımı ile hastanın belirli kesit aralıklarla görüntüsünü alıp aynı zamanda bilgisayar yardımı ile işleyen cihazdır (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Siemens somatom bilgisayarlı tomografi cihazı.

4.1.3 Tedavi Planlama sistemi

Bu planlama sistemi bilgisayarlı tomografiden gönderilen verileri kullanarak hasta organ ve tümörlü dokuların 3 boyutlu olarak çizilmesini sağlayan sistemdir. Bu aktarılan veriler doğrultusunda bize hem üç boyutlu hem de yoğunluk ayarlı radyoterapi planı yapabilme yeteneği sağlamaktadır. Bu tedavi planlama sisteminde kullanılan doz hesaplama algoritması 'pencilbeam'dir.

4.1.4 Hasta konumlandırma

Hastanın tedavi süresince en uygun ve en rahat şekilde kalabilmesini sağlamak büyük önem taşır. Olası baş hareketlerini engellemek için hastaya termoplastik baş maskesi simülasyon esnasında yapılır. Bunun sayede tedavinin her fraksiyonunda aynı şekilde hareketsiz durmasını sağlar.

4.1.5 Hasta planlamasında uygulanan yöntemler

Hasta BT görüntülemesi sırasında 3mm kesitsel aralıklarla görüntüsü alınır. Alınan bu görüntüler DICOM sistemi aracılığı ile Eclipse planlama sistemine aktarılır. Daha sonra radyasyon onkoloğu hekim tarafından GTV çizilir. GTV'ye 2 cm marj (pay) verilerek CTV, CTV'ye 0,5 cm marj verilerek PTV oluşturulur. Daha sonra kritik yapı ve organlar çizilerek hasta planlama için hazır hale getirilir. (Radiotherapy Oncology Group)

10 GBM hastası için YART VE 3BKRT teknikleri ile 6 MV'luk foton enerji kullanılarak tedavi planları oluşturuldu. Tedavi, günlük fraksiyon başına 2 Gy'den 30 fraksiyonda toplamda 60 Gy doz alacak şekilde hesaplandı. (Radiotherapy Oncology Group)

3BKRT için karşılıklı sağ sol açılar ve kiazma ve beyin sapını alandan çıkaracak şekilde vertex (tepe) açısı kullanıldı. Sağ ve sol alanlarda doz homojenliğini sağlamak için wedge (kama) kullanılarak hasta planları yapıldı. YART planlamaları için statik ' Step and Shoot ' tekniği kullanılarak planlar yapıldı.

4.1.6 Kritik organ ve tolerans dozları

Kritik organ dozları klinik yaklaşımlarımız doğrultusunda aşağıdaki gibi olacak şekilde bütün hastalara uygulandı.

Beyin sapı 60 Gy alan hacim %1 i geçmeyecek.

Optik kiazma 60 Gy alan hacim %1 i geçmeyecek

Optik sinirler 60 Gy alan hacim %1 i geçmeyecek

Gözler için ortalama doz 35 Gy i geçmeyecek

Lensler hacimsel toplamı 10 Gy i geçmeyecek (Nancy, 2005).

şekilde planlar oluşturuldu.

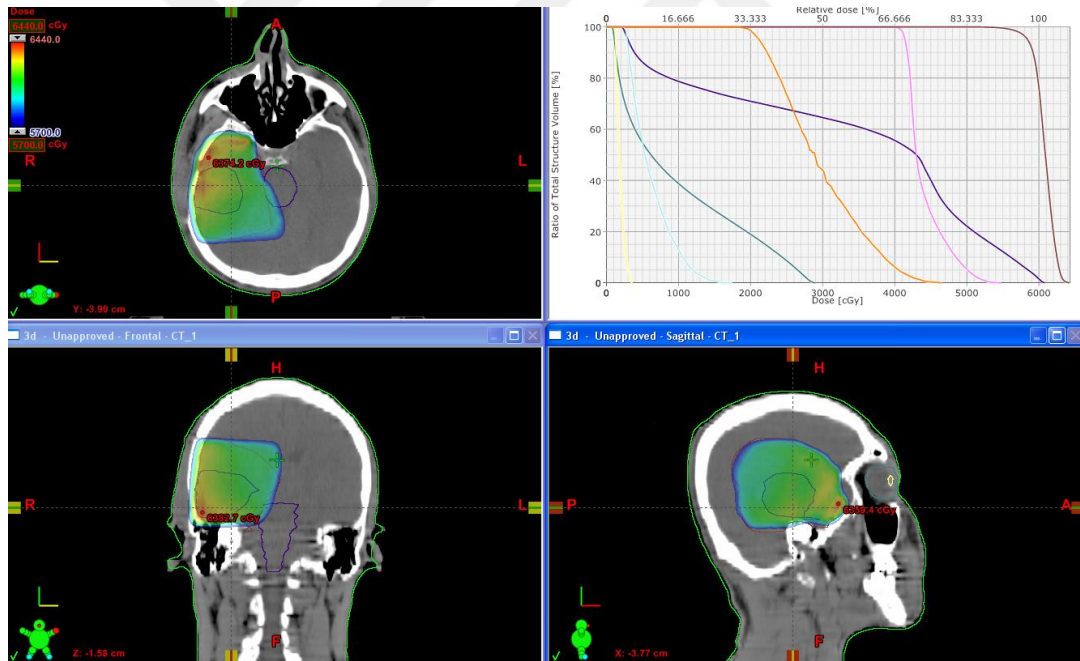
Ayrıca planlanan hedef hacim (PTV) için de dozun % 95 inin hacmin en az % 95 i alacak şekilde çalışıldı.

5. ARAŞTIRMA BULGULARI

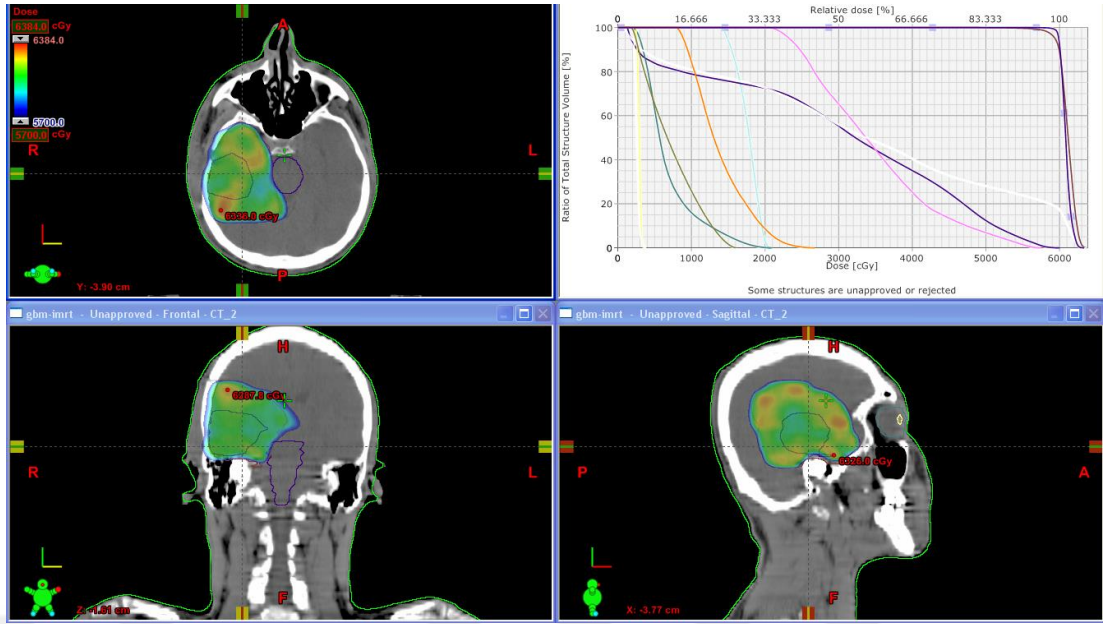
GBM tanısı ile kliniğe gelen 10 hasta için Tedavi Planlama Sistemi ile hem 3BKRT hem de YART tekniği kullanılarak klinik yaklaşıma göre günlük 2 Gy'den 60 Gy doz verilecek şekilde planlar elde edilmiştir. Elde edilen bu planlar ile her iki teknik için 10 hastanın ortalaması alınarak bunlara ait doz hacim grafikleri elde edilmiştir. Ayrıca her iki teknik için doz dağılım göstergelerinden olan homojenite indeks (HI) ler elde edilip ortalamaları alınmıştır. Bunun yanında hedef hacim ve kritik organlar için minimum, maksimum ve ortalama dozlar elde edilerek tablolar oluşturuldu.

5.1 Doz Dağılımları

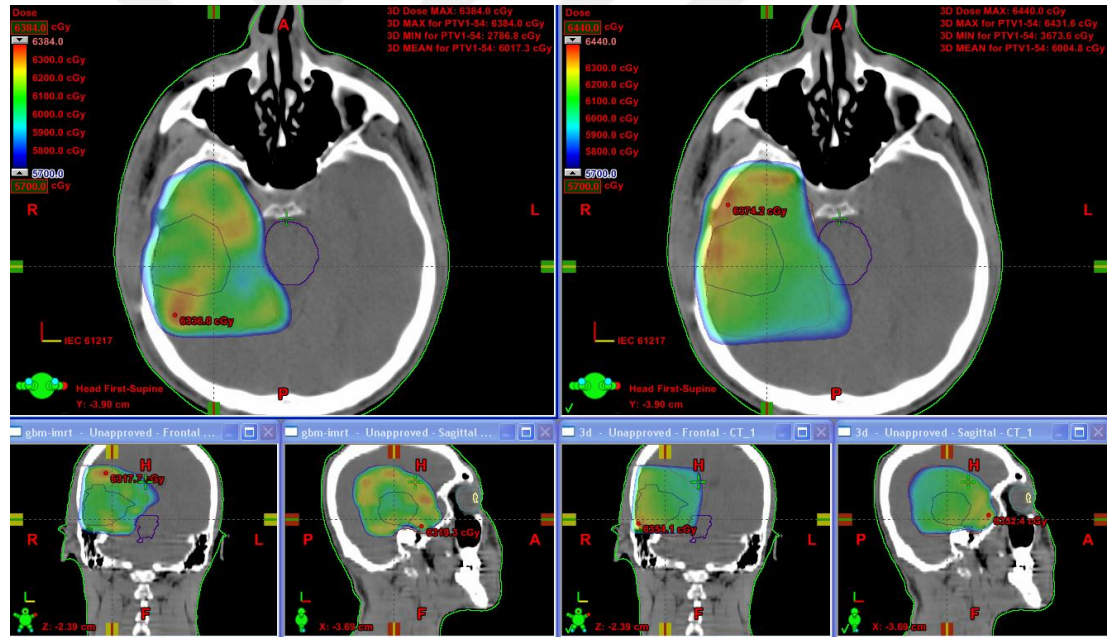
Elde edilen planlardan örnek bir hasta için 3BKRT ve YART planlarına ait örnek doz dağılımı ve doz hacim histogramları aşağıdaki Şekil 5.1, Şekil 5.2 ve Şekil 5.3' de gösterilmiştir.



Şekil 5.1. 3BKRT planı için doz dağılımı ve aynı hastanın DVH'i.



Şekil 5.2. YART planı için doz dağılımı ve aynı hastanın DVH i.



Şekil 5.3. Aynı hastanın YART ve 3BRT planlarına ait aynı düzlemlere göre doz dağılımları.

5.1.2 Organ dozları

Elde ettiğimiz planlardan hedef hacim ve kritik organlar için minimum, maksimum ve ortalama dozlar Çizelge 5.1, Çizelge 5.2, Çizelge 5.3, Çizelge 5.4, Çizelge 5.5, Çizelge 5.6, Çizelge 5.7, Çizelge 5.8, Çizelge 5.9, Çizelge 5.10, Çizelge 5.11’ de oluşturuldu.

Çizelge 5.1. PTV için minimum, maksimum, ortalama doz değerleri.

HASTA	YART TEKNİĞİ			3BKRT TEKNİĞİ		
	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)
1	4889	6505	6222	4420	6434	6088
2	4300	6370	6109	203	6091	6080
3	5643	6366	6174	5132	6675	6140
4	5161	6406	6174	4738	6505	6258
5	4726	6378	6117	4868	6497	6254
6	4871	6558	6168	4671	6500	6175
7	5122	6660	6182	4899	6413	6162
8	4867	6425	6122	4849	6453	6167
9	4422	6503	6157	3525	6426	6084
10	4867	6462	6107	4137	6585	6138

Çizelge 5.2. Beyin sapı için minimum, maksimum, ortalama doz değerleri.

HASTA	YART TEKNİĞİ			3BKRT TEKNİĞİ		
	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)
1	210	6057	3619	396	6055	4236
2	118	6000	3012	203	6091	3435
3	59	5972	1831	78	6023	1837
4	143	6150	2459	159	6012	2230
5	158	5922	1905	188	5952	1906
6	107	5762	2884	125	5909	3271
7	68	5639	1922	86	5648	2301
8	118	5939	2628	133	5951	2938
9	416	6042	3812	358	6069	4481
10	407	5947	4177	589	6067	4394

Çizelge 5.3. Kiazma için minimum, maksimum, ortalama doz değerleri.

HASTA	YART TEKNİĞİ			3BKRT TEKNİĞİ		
	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)
1	2599	5561	3619	4324	5848	4596
2	2054	5748	3474	3971	5472	4411
3	1337	3890	2051	437	4588	2388
4	1178	3858	2556	1531	2676	1787
5	937	2681	1445	1453	2361	1657
6	2123	4514	3489	2274	5406	4131
7	2678	5548	3815	3793	5481	4325
8	2825	5866	4109	3818	5952	4514
9	2676	5759	3892	4261	5545	4481
10	3450	5741	4582	3978	5761	4334

Çizelge 5.4. Sağ Optik sinir için minimum, maksimum, ortalama doz değerleri.

HASTA	YART TEKNİĞİ			3BKRT TEKNİĞİ		
	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)
1	607	2728	1316	236	3410	771
2	782	2674	1387	1823	4660	2965
3	410	1074	623	93	283	150
4	601	1222	900	167	1602	566
5	461	1792	779	183	941	317
6	570	2428	1106	1196	3538	2501
7	1363	4499	2959	3815	5936	5230
8	681	5584	2431	2813	5911	4119
9	1409	5476	3390	291	5686	2911
10	1275	5800	3627	3251	6071	4758

Çizelge 5.5. Sol optik sinir için minimum, maksimum, ortalama doz değerleri.

	YART TEKNİĞİ			3BKRT TEKNİĞİ		
HASTA	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)
1	1780	2320	2026	226	2322	728
2	1389	2080	1768	3971	5471	4411
3	443	1357	1113	92	243	140
4	225	1704	587	1060	1533	1403
5	1114	1524	1360	285	2151	408
6	711	1653	951	166	1756	348
7	1022	3282	1859	1012	3420	2267
8	743	3356	2208	242	3688	1380
9	1251	4036	2727	442	4154	2029
10	2512	3676	3392	1094	3018	1697

Çizelge 5.6. Sağ göz için minimum, maksimum, ortalama doz değerleri.

	YART TEKNİĞİ			3BKRT TEKNİĞİ		
HASTA	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)
1	117	2428	783	70	226	132
2	191	2100	680	70	2911	976
3	115	1480	553	34	144	73
4	167	1340	475	66	599	159
5	239	1198	518	105	2151	408
6	258	747	421	85	2625	1021
7	183	4317	881	627	4912	2268
8	146	1757	533	1058	2872	2260
9	120	2758	1023	107	2583	427
10	336	474	398	139	191	164

Çizelge 5.7. Sol göz için minimum, maksimum, ortalama doz değerleri.

HASTA	YART TEKNİĞİ			3BKRT TEKNİĞİ		
	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)
1	201	1989	937	62	208	120
2	177	1618	728	63	239	122
3	74	1892	770	46	197	87
4	136	519	253	79	1264	380
5	87	1538	711	75	618	160
6	218	877	474	63	162	107
7	222	1424	629	83	1244	276
8	139	1020	367	77	277	138
9	213	2183	949	110	880	263
10	307	2559	886	122	1164	364

Çizelge 5.8. Sağ lens için minimum, maksimum, ortalama doz değerleri.

HASTA	YART TEKNİĞİ			3BKRT TEKNİĞİ		
	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)
1	145	625	267	85	106	95
2	247	365	291	109	366	190
3	164	344	229	45	58	51
4	179	302	225	79	121	95
5	275	415	328	131	271	179
6	289	336	312	248	698	442
7	223	388	288	903	1056	985
8	199	283	234	877	1080	949
9	193	540	319	144	225	182
10	336	474	398	139	191	164

Çizelge 5.9. Sol lens için minimum, maksimum, ortalama doz değerleri.

HASTA	YART TEKNİĞİ			3BKRT TEKNİĞİ		
	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)
1	220	377	271	74	97	87
2	204	384	260	77	97	87
3	119	340	188	53	68	60
4	159	265	198	101	216	139
5	119	377	197	88	111	99
6	272	233	255	80	87	92
7	250	329	278	114	153	132
8	155	233	183	88	114	101
9	237	427	285	140	193	163
10	336	474	398	139	191	164

Çizelge 5.10. Sağlıklı beyin dokusu için minimum maksimum ve ortalama doz değerleri.

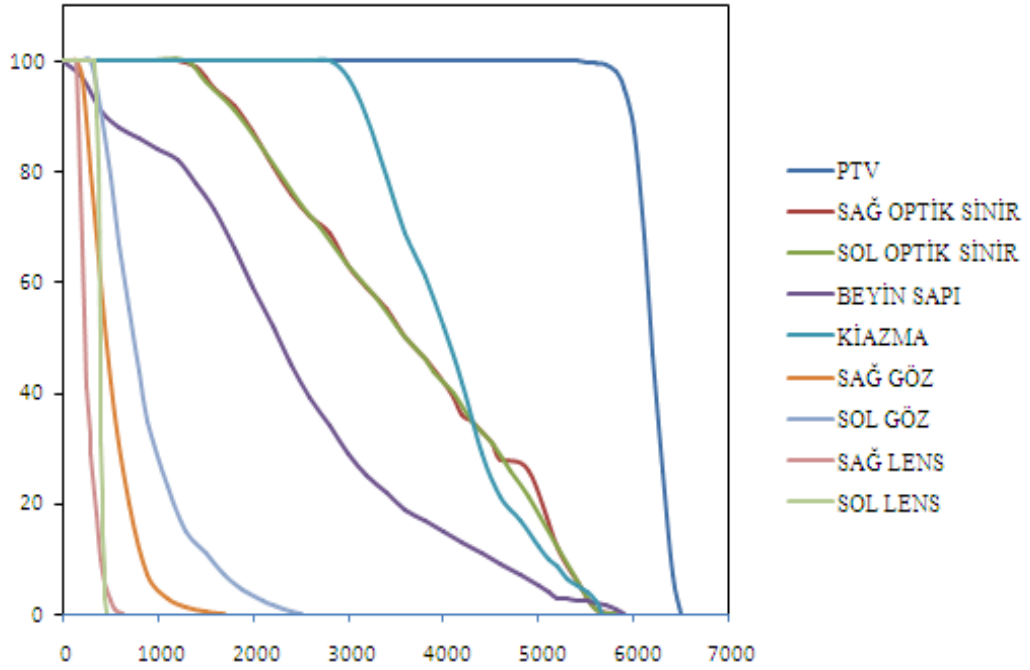
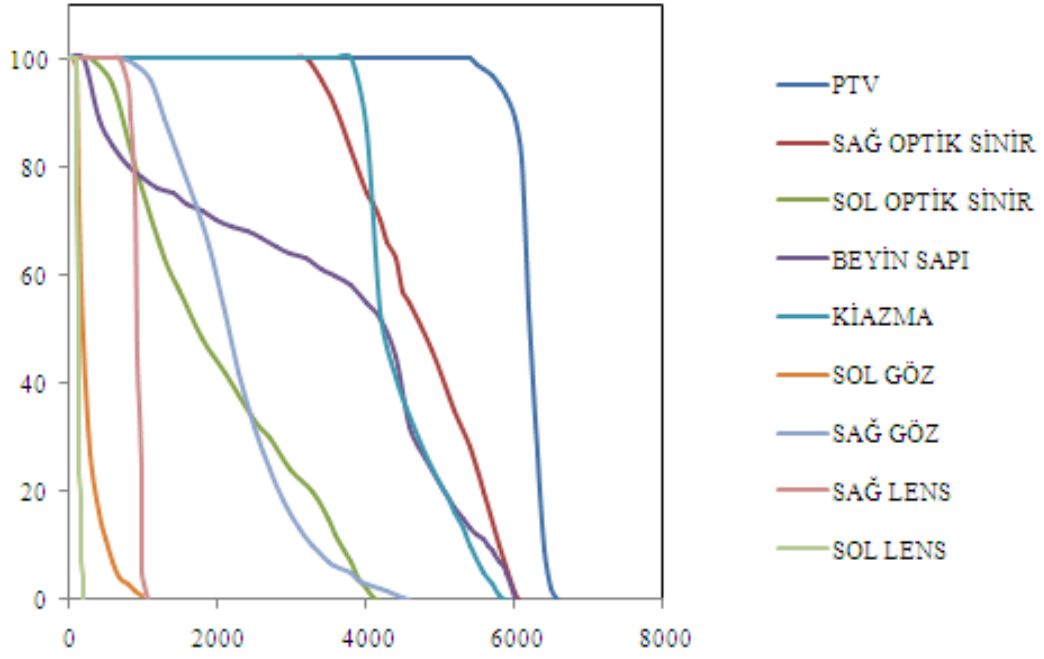
HASTA	YART TEKNİĞİ			3BKRT TEKNİĞİ		
	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)	MİN. DOZ (cGy)	MAX. DOZ (cGy)	ORTALAMA DOZ (cGy)
1	71	6457	2862	98	6366	3281
2	59	6380	2730	95	6361	2975
3	50	6293	2734	68	6481	2806
4	125	6216	2815	93	6371	2401
5	83	6355	2691	68	6493	2260
6	96	6237	3171	123	6347	3717
7	47	6363	3074	66	6287	3077
8	101	6433	3129	85	6455	3112
9	60	6351	3305	127	6263	3763
10	143	6170	3149	118	6414	3039

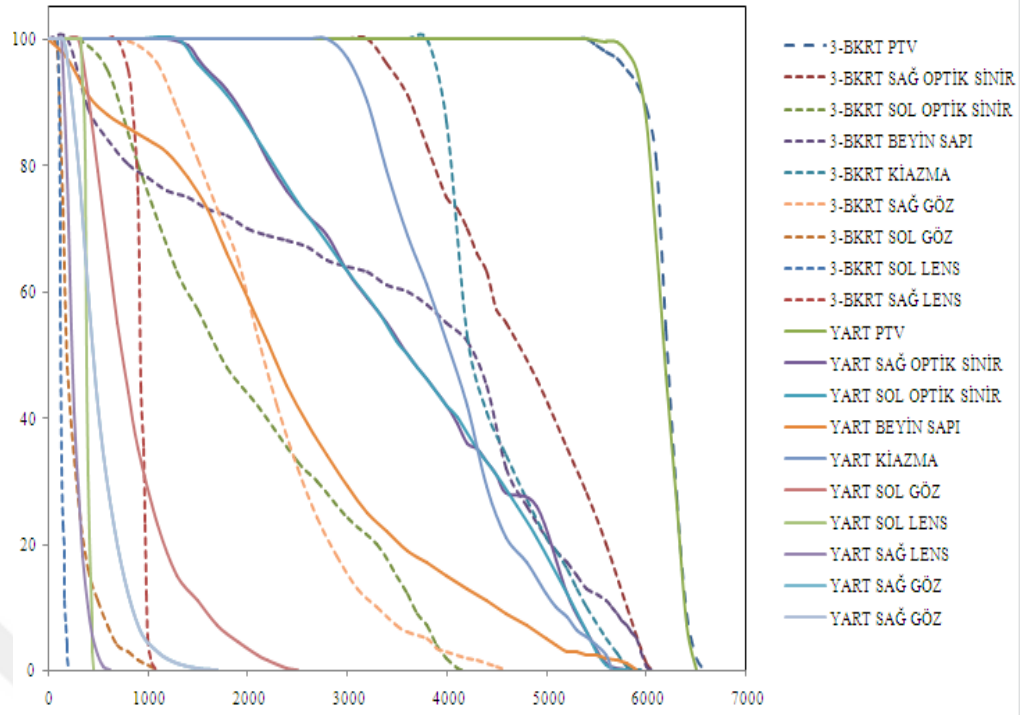
Çizelge 5.11. Hedef hacim için homojenite indeks (HI) değerleri.

Homojenite İndeks (HI)		
HASTA	YART	3BKRT
1	1.14	1.13
2	1.11	1.13
3	1.11	1.15
4	1.12	1.14
5	1.11	1.13
6	1.15	1.13
7	1.15	1.12
8	1.12	1.13
9	1.13	1.12
10	1.13	1.15
ORTALAMA	1.12	1.13

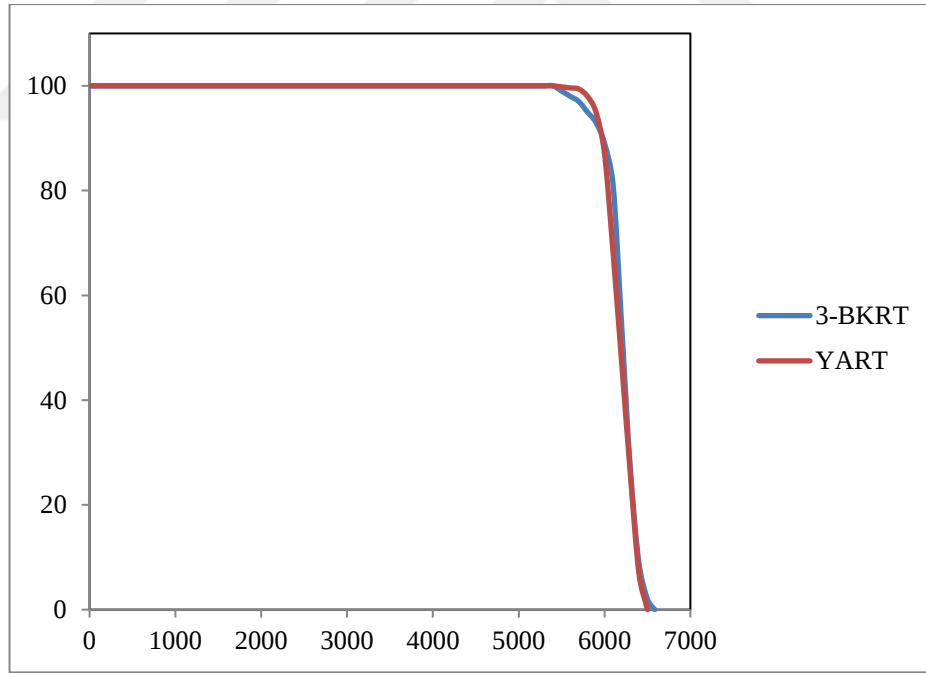
5.1.3 Doz hacim grafikleri

Üç boyutlu konformal radyoterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi planlarından elde edilen doz hacim grafikleri (Şekil 5.4., Şekil 5.5., Şekil 5.6.) hem hedef hacim, hem de kritik organlar için elde edildi. Alınan bu ortalamalar ayrı ayrı ve üst üste oluşacak Şekil 5.6’ da grafikleştirildi. Bütün hastalardan elde edilen bu grafiklerin ortalamaları her iki teknik içinde oluşturuldu. Bu grafikler Şekil 5.7, Şekil 5.8, Şekil 5.9. Şekil 5.10, Şekil 5.11, Şekil 5.12, Şekil 5.13, Şekil 5.14, Şekil 5.15, ve Şekil 5.16’da gösterildi.

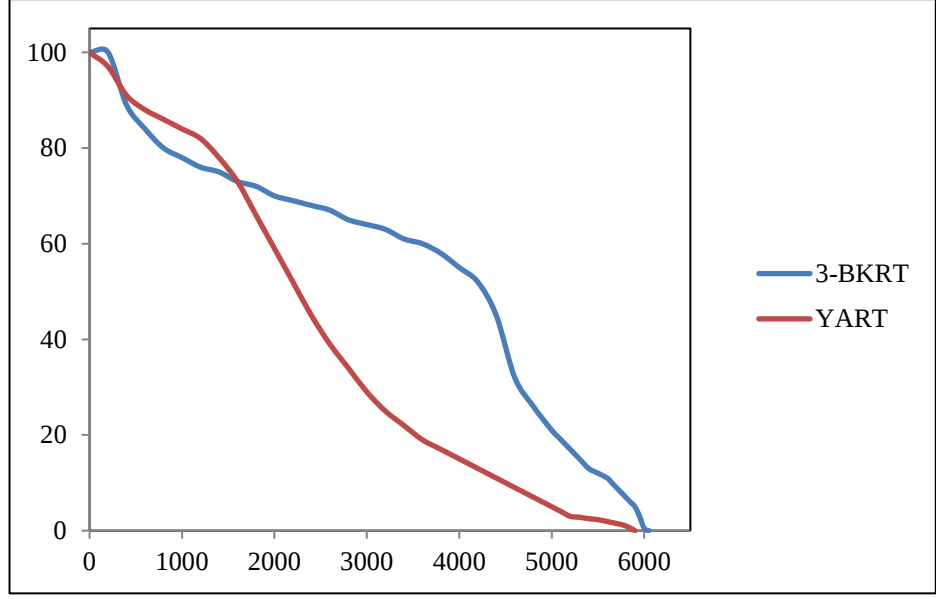




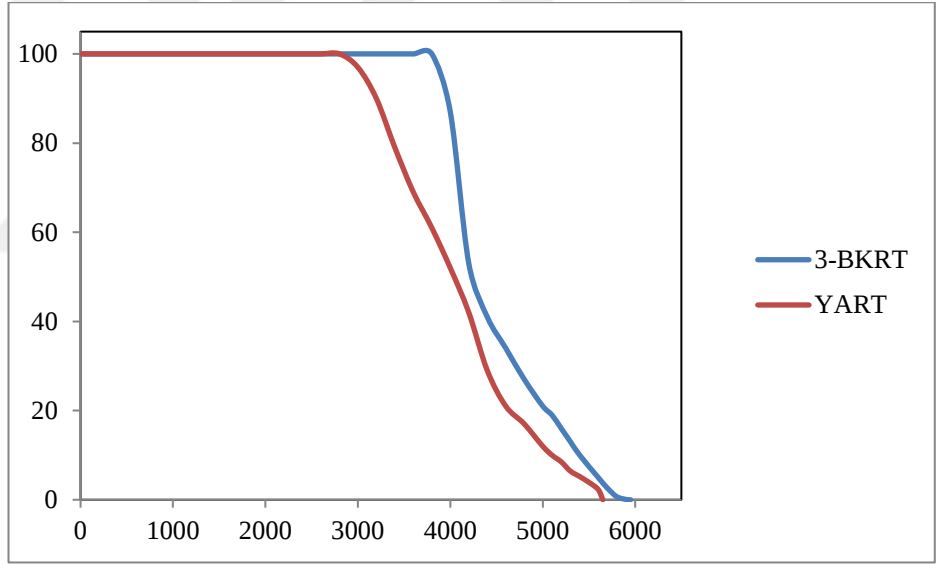
Şekil 5.6. 3BKRT ve YART tekniklerini doz hacim grafiği.



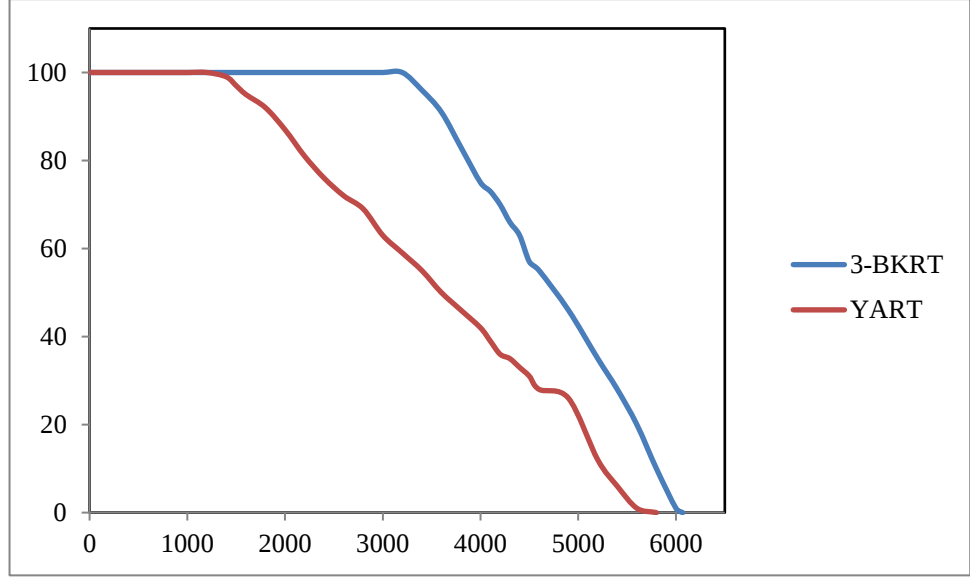
Şekil 5.7. PTV için doz hacim grafiği.



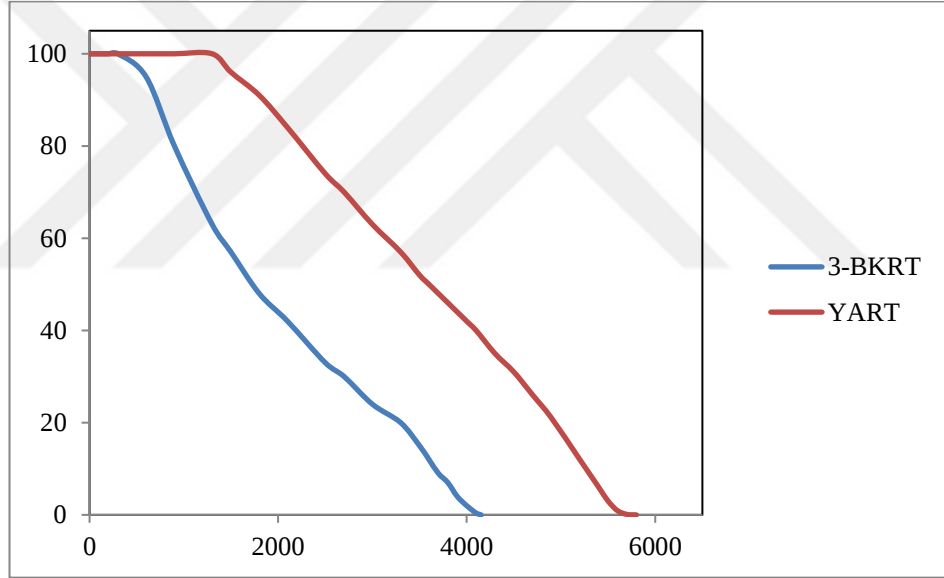
Şekil 5.8. Beyin Sapı için doz hacim grafiği.



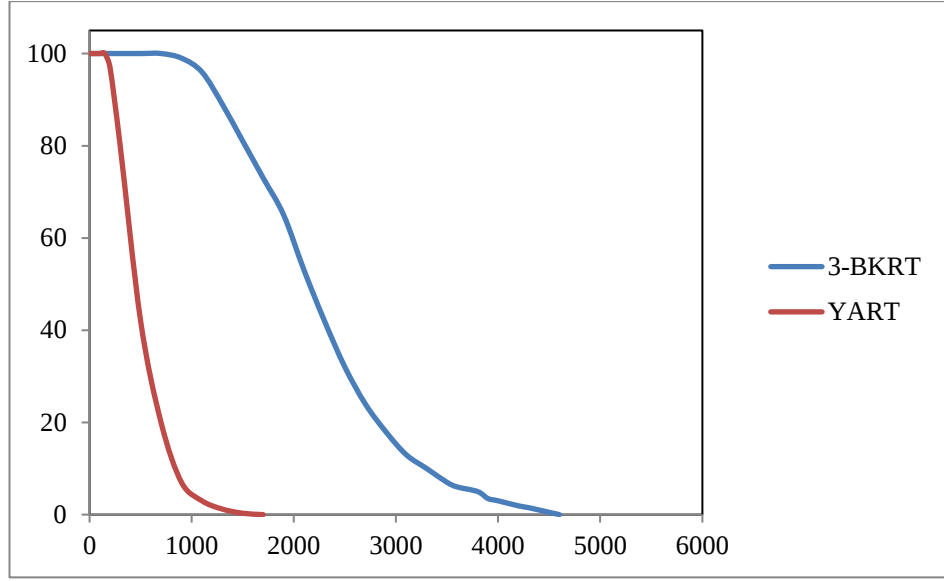
Şekil 5.9. Kiazma için doz hacim grafiği.



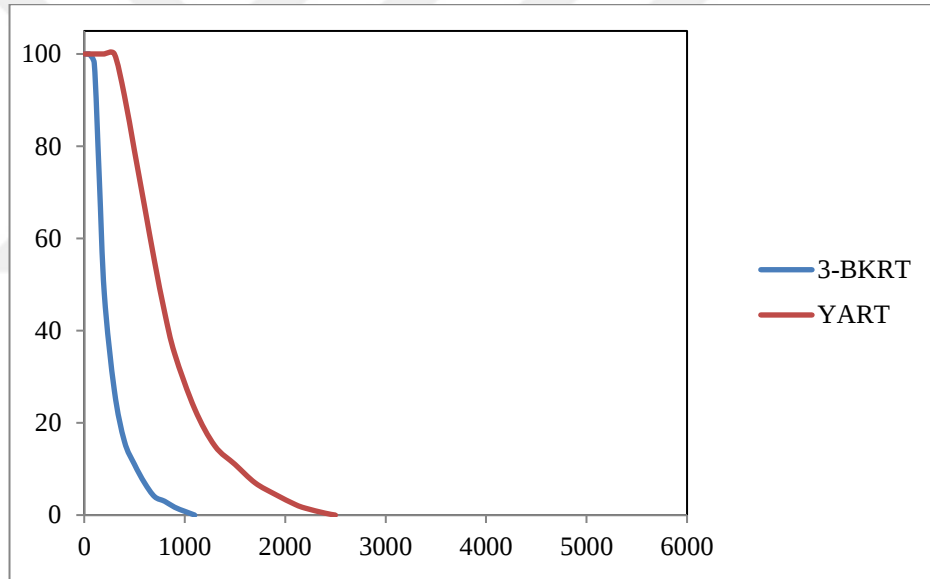
Şekil 5.10. Sağ optik sinir için doz hacim grafiği.



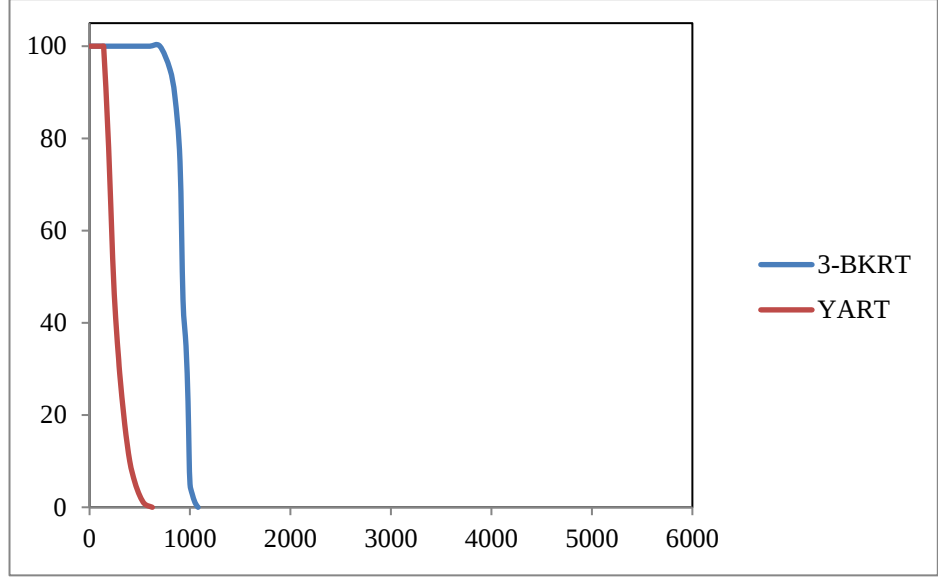
Şekil 5.11. Sol optik sinir için doz hacim grafiği.



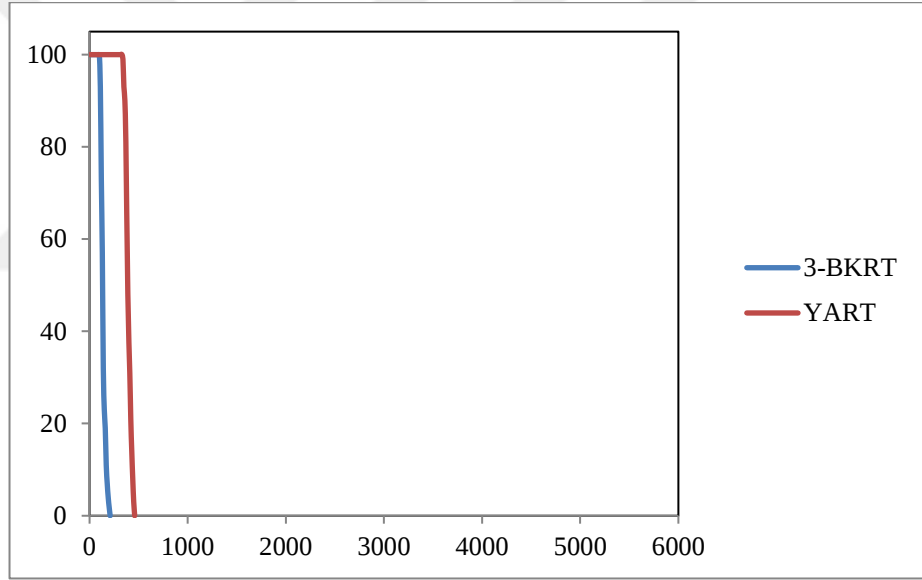
Şekil 5.12. Sağ göz için doz hacim grafiği.



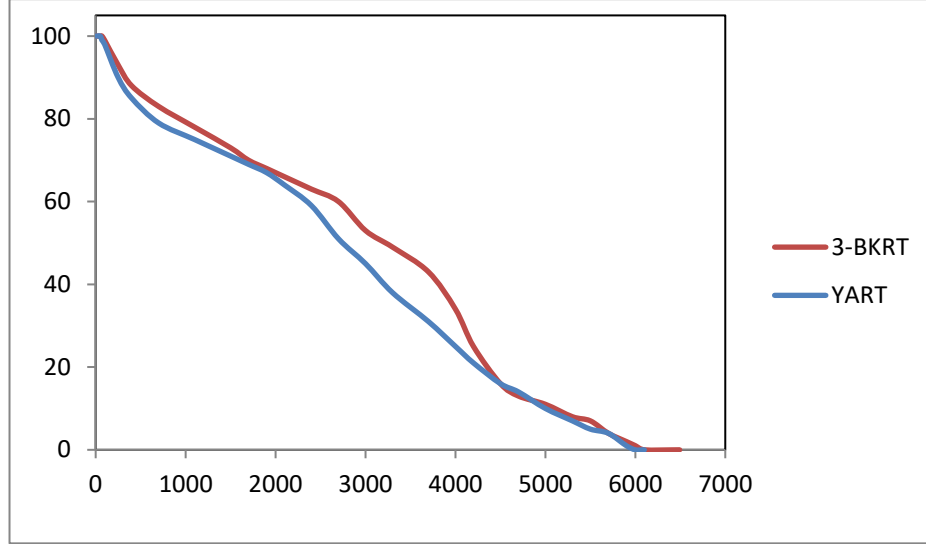
Şekil 5.13. Sol göz için doz hacim grafiği.



Şekil 5.14. Sağ lens için doz hacim grafiği.



Şekil 5.15. Sol lens için doz hacim grafiği.



Şekil 5.16. Sağlıklı Beyin dokusu için doz hacim grafiği.

Çizelge 5.12. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniği ile 3BKRT tekniklerinin kritik organ dozlarında yüzdelik doz değişimleri (Kiazma, Beyin Sapı, Optik Sinirler ve Lensler için maksimum doz değerleri; gözler için ortalama doz değerleri kullanıldı. Mavi değişkenler azalış, kırmızı değişkenler artışı belirtmektedir.)

KRİTİK ORGAN DOZ DEĞİŞİMİ (%)								
Hastalar	Kiazma	Beyin Sapı	Sağ Optik Sinir	Sol Optik Sinir	Sağ Göz	Sol Göz	Sağ Lens	Sol Lens
1	4.9	0.03	20	0.09	83	87	83	74
2	4.8	1.49	42	16	30	31	0.2	75
3	15	0.9	73	82	87	88	83	80
4	0.3	2.2	23	10	66	33	60	18
5	1.19	0.5	47	9.1	21	77.5	35	70
6	16.5	0.2	31.2	5.8	58.8	77	52	60.5
7	1.2	0.16	24	4	61	56	63	53
8	1.44	0.2	5.5	9	76	62	73	51
9	3.7	0.44	3.7	2.9	58	72	58	55
10	0.3	2	4.5	18	72	59	59.7	60
Ortalama	2.7	0.17	3.4	11.33	16.12	55	57	60

Çizelge 5.13. Yoğunluk ayarlı Radyoterapi ile 3BKRT tekniklerinin sağlıklı beyin dokusunda yüzdelik doz değişimleri (Mavi değişkenler azalım, kırmızı değişkenler artılı belirtmektedir.)

Sağlıklı Beyin Dokusu İçin Doz Değişimleri		
HASTA	MAKSİMUM DOZ	ORTALAMA DOZ
1	1.4	12.7
2	0.29	8.7
3	2.9	2.9
4	2.4	14.7
5	2.1	16
6	1.7	14.7
7	1.2	0.1
8	0.3	0.5
9	1.3	12.1
10	3.8	3.5
ORTALAMA	0.09	1.6

Çizelge 5.14. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniği ile 3BKRT tekniklerinin hedef hacim dozlarındaki yüzdelik doz değişimleri (Mavi değişkenler azalım, kırmızı değişkenler artışı belirtmektedir.)

PTV İÇERİSİNDEKİ DOZ DEĞİŞİMİ		
HASTA	MAKSİMUM DOZ	ORTALAMA DOZ
1	1.09	2.15
2	0.94	0.5
3	3.2	0.55
4	1.3	1.3
5	1.8	2.2
6	0.88	0.11
7	3.7	0.32
8	0.4	0.72
9	1.18	1.18
10	1.86	1.49
ORTALAMA	0.27	0.61

6. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Sağ temporal yerleşimli 10 GBM tanılı hastanın hem 3BKRT hem de YART teknikleri ile planlamaları yapıldı. Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde hedef hacim için maksimum doz ortalaması YART planlamalarında 3BKRT'ye göre %0,27 azalırken; ortalama doz değeri %0,61 artmıştır.

Bunun yanında beyin sapı %0,17, kiazmada %2,7 ve sağlıklı beyin dokusunda %0,09 oranında maksimum doz ortalamaları YART tekniğinde daha düşük çıktığı gözlenmektedir. Homojenite indeks açısından iki teknik arasında belirleyici bir fark olmasa da YART tekniği 3BKRT tekniğine göre üstün gözükmemektedir.

Aynı bölge yerleşimli optik sinirlerin maksimum doz ortalamaları YART tekniğinde %3.4 daha düşük iken; karşı bölge (sol) optik sinir maksimum doz ortalamaları, 3BKRT tekniğinde daha düşük çıkmıştır.

Diğer taraftan gözlerin aldığı ortalama dozlar açısından bakıldığında YART tekniğine göre 3BKRT tekniği anlamlı derecede düşük çıkmıştır.

YART tekniği bazı sağ lens maksimum dozlarında, 3BKRT'ne göre daha düşük çıksa da genel olarak yüksek çıktığı gözlenmiştir.

Sol lens için 3BKRT tekniğinde bütün hastalar için anlamlı derecede düşüktür. YART tekniği ile yapılan bütün planlamalarda kritik organ dozları limitleri aşmamıştır.

10 hasta ortalaması ile elde ettiğimiz her iki tekniğin doz hacim grafikleri (DVH) incelendiğinde hedef hacim (PTV) grafiklerinde YART tekniğinin omuz kısmının daha geniş olduğunu; yani hedef hacim kapsamının YART tekniğinin 3BKRT tekniğine göre daha iyi olduğu görülür.

Kritik organlara gelirsek beyin sapı, kiazma, sağ optik sinir, sağ göz , sağ lens için YART tekniğinin 3BKRT'ye göre üstünlüğü açıkça görülmektedir. Karşı bölge sol optik sinir, sol göz ve sol lens için 3BKRT'nin YART tekniğine göre daha düşük dozlar aldığı görülür. Bunun nedeni ise planlamada 3BKRT için kullandığımız statik gantry açılarının karşı bölgeden geçmemesidir. YART tekniğinde ise hedef hacmi daha iyi doz dağılımını sağlamak için birçok açıdan hedefe yaklaşıldığından özellikle saçılmadan alınan dozların fazla engellenememesinden kaynaklanmaktadır. Sağ lens

için 3BKRT tekniği ile elde edilen sonuçlar 7. ve 8. Hasta için gantry girişine bağlı olarak yüksek çıkmıştır. Gantryya çısını buna engel olacak şekilde ayarlamaya kalktığımızda hem hedef hacmin doz sarmalı azalırken; beyin sapı ve kiazma gibi kritik organ dozları limit dışına çıkacağından değiştirmek mümkün olamamaktadır. Ortalama doz grafiklerinden anlaşılabacağı gibi karşı taraf (sol) bazı kritik organ dozları 3BKRT tekniği YART tekniğine üstün gözükse de geri kalan bütün kritik organlar ve hedef hacim için YART tekniğinin üstünlüğü grafiklerden açıkça görülmektedir.

Shannon ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptığı çalışmada yüksek dereceli glioma ile takip edilen 20 hastaya, hem yoğunluk ayarlı radyasyon tedavi tekniği hem de üç boyutlu konformal radyoterapi teknikleri ile tedavi planları yapıldı. Bu planlamaların birbirleri ile dozimetrik verileri karşılaştırıldı. Fraksiyon başına 1,8 Gy den toplam 59,4 Gy ve 4-10 MV foton enerjisi ile planlamalar ön görüldü. Normal doku doz sınırlamaları optik kiazma ve optik sinir için 50-54 Gy, beyin sapı için 55-60 Gy olarak belirlendi. Yapılan bu çalışmada YART planları; 3BKRT tekniğine göre daha üstün hedef kapsamı sağladı. Spesifik olarak planlanan minimum ve ortalama doz sarmalı YART için 54,62 Gy ve 61,74 Gy, 3BKRT için 50,56 Gy ve 60,04 Gy olarak hesaplandı. YART planlamasında 45 Gy alan beyin sapı hacmi %31 oranında düşmektedir. YART planlamasında 18 Gy alan beyin hacmi %10, 24 Gy alan hacmi %14 ve 45 Gy alan hacmi ise %40 azalmaktadır. YART planlamasında 45 Gy'den fazla alan optik kiazma hacmi %30,4 azalmıştır (Macdonald vd., 2007).

Bu tez çalışmamızda da hedef hacme fraksiyon başına 2 Gy'den toplam 60 Gy doz alacak şekilde 6 MV'luk enerji kullanılarak 3BKRT ve YART planlamaları yapıldı. YART tekniğinde hedef hacim içerisindeki maksimum doz %0,27 düşerken; ortalama doz %0,61 artmaktadır. Kritik organlarda optik kiazmada %2,7, beyin sapında %0,17 ve normal beyin dokusunda %1,6 YART tekniği 3BKRT tekniğine göre daha iyi koruma sağlamaktadır.

YART tekniği, 3BKRT tekniği ile karşılaştırıldığında tümör kontrolü olasılığını önemli ölçüde arttırdığı, beyin ve beyin sapı ve normal doku komplikasyon olasılığını düşürdüğü görülmüştür. Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği hedef hacim kapsamını iyileştirirken; beyin sapı ve optik kiazmanın radyasyon dozunu düşürmüştür.

Biplap ve arkadaşlarının 2011 yılında biyopsi sonucu yüksek dereceli glioma olan 25 hasta dahil edilerek bir çalışma yapmışlardır. Her hastanın termoplasitk maske ile sabitlenmesi yapılarak tümörün konumuna göre 3mm'lik CT kesit görüntüleri alındı. Tüm hastalara PLATO Sunrise (V.2.7.7) planlama sisteminde 3-5 ışın alanı ve hem aynı düzlem hem de farklı düzlemlerde 6 MV foton enerjisi kullanılarak hasta planlamaları yapıldı. Her hasta için hem hedef kapsamı, hem de normal doku toleransı göz önünde bulundurularak elde edilebilecek en iyi 3BKRT planları ve en iyi YART planları oluşturuldu. Işınlanan hedef hacim kapsamı öngörülen dozun %95 ile %107 arasında tutulmaya çalışıldı. Öngörülen doz hedef hacme 1,8-2Gy'den 30-33 fraksiyonda toplam 59,4-60 Gy olacak şekilde planlandı. Daha sonra hem hedef hacimde, hem de normal doku korumasındaki farklılıklar değerlendirmek için dozimetrik karşılaştırılma yapıldı. Hedef hacim için %95 alan maksimum, minimum ve ortalama doza göre analiz edildi. Normal doku korumasının değerlendirilmesi için beyin sapının %1, optik kiazmanın %1, optik sinirlerin %1 alan dozlarına; gözler için ortalama dozlara, lensler için maksimum dozlara, normal beyin dokusunun 1/3, 2/3 ve tüm beyin, da %1'lik doz değerlerine bakıldı (Biplap vd., 2011).

Bu çalışmada hedef hacim ortalama dozu YART tekniğinin 3BKRT tekniğine göre %2,2 daha iyi olduğu gözlenmiştir. Fakat YART tekniğinde maksimum doz %6.1 artarken minimum doz %1,2 azalmaktadır. Risk altındaki organ dozları ise sağ optik sinirde %1 alan hacim %18, optik kiazmanın %1 alan hacminde %17,9, beyin sapının %1 alan hacminde %9,7 doz azalımı gözlenmiştir. Sağ ve sol gözün ortalama dozunda 3BKRT tekniği YART tekniğine göre %28,2 ve %3 oranında daha az doz almaktadır. Kendi tez çalışmamızda ise 3BKRT planları için karşılıklı sağ sol açıları ve kiazma ve beyin sapını alandan çıkaracak şekilde vertex (tepe) açısı kullanıldı. Sağ ve sol alanlarda doz homojenliğini sağlamak için wedge (kama) kullanılarak hasta planları hedef hacim bölgesi istenilen dozun %95'ini alacak şekilde yapıldı. YART planlamaları için doz homojenliğini sağlayacak şekilde farklı açı olasılıkları kullanılarak, hedef hacmin %95'i istenilen dozu alacak şekilde ' Step and Shoot ' tekniği planlar yapıldı.

YART planlamasında beyin sapının maksimum dozu 59,43 Gy, sağ optik sinirin maksimum dozu 33,27 Gy sol optik sinirin maksimum dozu 24,99 Gy iken 3BKRT

planlamasında maksimum dozu ortalama 59,78 Gy, sağ optik sinirde 38,03 Gy, sol optik sinirin maksimum dozu 27,75 Gy olduğu görülmektedir.

YART tekniği değişen ve gelişen teknolojiler yardımı ile özellikle kritik organ ve dokulara yakın olan tümörün tedavisinde daha iyi sonuçlar vermektedir. Bu çalışmamızda Glioblastome Multiforma hastalığını tedavi etmek için kullanılan 3BKRT ve YART teknikleri karşılaştırıldı. Gerek kendi elde ettiğimiz veriler, gerek literatürdeki farklı zamanlarda yapılan çalışmalar doğrultusunda; YART tekniğinin kritik organ ve sağlıklı dokuları korurken; hedef hacme maksimum doz vermemizi sağladığı görülmektedir.



KAYNAKLAR

- Acun, H., Kemikler, G., Çakır, A., Kemikler Tuncay, E., Ağaoğlu, F. ve Darendeliler, E., 2011. Statik imrt (Step And Shoot) yöntemine göre oluşturulan imrt planlarının dozimetrik doğrulanmasına segment sayısının etkisi. Türk Onkoloji Dergisi , 18-25.
- Beyzadeoğlu, M. ve Ebruli, C. C., 2008. Merkezi sinir sistemi tümörleri. Temel Radyasyon Onkolojisi, 159. Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara.
- Beyzadeoğlu, M. ve Ebruli, C., 2008. Radyasyon madde etkileşmesi. Temel Radyasyon Onkolojisi,18. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Basımevi, Ankara.
- Bilge, H., 2013. Tedavi Planlama. Temel ve Klinik Radyoterapi, 71-72. Türk Radyasyon Onkoloji Derneği, İstanbul.
- Biplap, S., Jyotirup, G., Ayan, B. ve Sriramprasath, S., 2011. Dosimetric comparison of three dimensional conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy in high grade gliomas. Pol j med phys eng , 75-84.
- Chabner, B. A., Lynch, T. J. ve Longo, D. L., 2009. T. J. Bruce A. Chabner Harrison Onkoloji El Kitabı, 567-568. Nobel Tıp Kitap Evleri.
- Chen, G. T., Sharp, G. C. ve Wolfgang, J. A., 2012. Imaging in radiotherapy. F. M. Khan, ve B. S. Gerbi Treatment Planning In Radiation Oncology, 17. Philadelphia: Lippincott Williams ve Wilkins.
- Chen, Y.-D., Feng, J., Fang, T., Yang, M., Qiu, X.-G. ve Jiang, T., 2013. Effect of intensity-modulated radiotherapy versus three-dimensional conformal radiotherapy on clinical outcomes in patients with glioblastoma multiforme. Chin Med J , 2320-2324.
- Dağlı, A., Haydaroğlu, A., Olacak, N., Eren, H. ve Aras, A. B., 2013. Glioblastoma multiform tedavisinde üç boyutlu konformal radyoterapi ile yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklerinin karşılaştırılması. Türkiye Klinikleri J Med Sci , 9-17.
- Demir, A., 2005. Lineer hızlandırıcılarda elde edilen x ışınlarıyla kanser tedavisi. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Dinçbaş F. ve Şahinler, İ., 2012. Radyasyonun erken ve geç yan etklileri. radyasyon onkolojisinde temel yaklaşımlar, 17. İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Komisyonu, İstanbul.
- E. Topuz, A. Aydın, ve A. N. Karadeniz, 2006. Radyoterapinin temel ilkeleri. klinik onkoloji, 16-22. İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü. İstanbul, Türkiye.
- Karagül, Z., 2013. Radyoterapide kullanılan aygıtlar ve ölçüm sistemleri. Temel ve klinik radyoterapi, 52-53. Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği Yayınları, İstanbul.

- Khan, F. M., 2003. The Physics Of Radioation Therapy, 42-43. Lippincot Williams ve Wilkins. Philadelphia, USA.
- Khan, F. M., 2003. Plan Optimization And Evaluation. The Physics Of Radiation Therapy, 475. Lippincott Williams ve Wilkins. Philadelphia, USA.
- Khan, F. M. ve Gerbi, B. J., 2012. Treatment Planning In Radiation Onkology. Third Edition Lippincott Williams ve Wilkins. Philadelphia, USA.
- Khan, F. M. ve Gerbi, B. S., 2012. Patient And Organ Movement. Treatment Planning In Radiation Onkology Third Edition, 41. Lippincott Williams ve Wilkins. Philadelphia, USA.
- Leaonard L. Gunderson, J. E., 2007. Clinical Radiation Oncology, 142. Elsevier Churcill Livingstone. Philadelphia, USA.
- Macdonald, S. M., Salahuddin, A., Kachris, S., Vogds, B. J., Derouen, M. ve Gittleman, A. E., 2007. Intensity modulated radiation therapy versus three-dimensional conformal radiation therapy for the treatment of high grade glioma: adosimetric comparison. Journal Of Applied Clinical Medical Physics , 2, 8, 47-59.
- Macdonald, S., Ahamad, S. ve Kachris, S., 2007. Intensity modulated radiotherapy versus three-dimensional conformal radioation therapy of the treatment of high grade glioma a dosimetric comparison. J Of Applied Med Phys , 47-60.
- Nancy Lee, M., 2005. A phase II study of intensity modulated radiation therapy. Radiation Therapy Oncology Group., New York, USA.
- Narayana, A., Yamada, J., Berry, S., Shah, P., Hunt, M. ve Gutin, P. H., 2006. Intensity-modulated radiotherapy in high-grade gliomas: Clinical and dosimetric results. International Journal Of Radiation Oncology Biology Physics, 64, 892-897.
- Onay, Ö., Ünal Karabey, A., Morgül, Y. ve Karabey, M. S., 2014. A comparative planning study of step and shoot imrt versus helical tomotherapy imrt in the treatment of craniospinal tumor. Turkish Journal Of Oncology , 29.
- Radiotherapy Oncology Group. 2009. Report 0825.
- T.C. Milli Eğitim Bakanlığı, Radyoloji Bilgisayarlı Tomografi Cihazları Notları., 2011. Ankara.
- Tezer, K., ve Kars, A., 2001. Kanser konusunda genel bilgiler. kanser konusunda genel bilgiler, 14. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı, Ankara.

Tülek, G., 2010. Yoğunluk ayarlı radyoterapide çok yapraklı kolimatör ve hasta Dozimetresi Kalite Kontrolü. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü, Ankara.

Uzal, C., 2013. Temel Ve Klinik Radyoterapi, 1. Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği, İstanbul

Yılmaz, A., Altuğ, F., Düz, E. ve Çırak, B., 2012. Glioblastoma Multiformede Tedavi Seçenekleri Ve Yaşam Sürelerine Etkileri. J Kartal Tr , 25-29.

URL-1<[https://beyinomurgacerrahisi.com/doktorlar/25-beyin-tümörleri-tanı-ve-tedavisi.html](https://beyinomurgacerrahisi.com/doktorlar/25-beyin-tumörleri-tanı-ve-tedavisi.html).> Erişim tarihi: 03.04.2019



ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Kazım SEÇER
Adres : Bedir Mah. Çarık Sk 8/10 Selçuklu-KONYA
E-posta adresi : kazimsecer@gmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ (Kurum ve Yıl)

Lisans : Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik 2005-2010
Yüksek Lisans : Aksaray Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik 2011-

MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLERİ

1. N.E.Ü Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi 2010-