



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**GLİOBLASTOME MULTİFORME TEDAVİSİNDE YOĞUNLUK
AYARLI RADYOTERAPİ VE ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL
RADYOTERAPİ TEDAVİ TEKNİKLERİ KULLANILARAK
FARKLI TÜMÖR HACİMLERİNDE DOZ DAĞILIMLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Murat KARABAŞ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Can DEMİREL

GAZİANTEP

2018

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

29.05.2018

Murat KARABAŞ

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın tüm aşamalarında, sonsuz desteğini ve engin hoş görüşünü esirgemeyen Tez Danışmanım Sayın Doç. Dr. Can DEMİREL'e Anabilim Dalı Başkanı Sayın Hatice COŞKUN'a ve eğitimimde emeği geçen Enstitüdeki değerli hocalarıma teşekkürlerimi sunarım. Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum çalışma arkadaşlarım Fizik Mühendisi Sayın Sinan DUMAN'a ve İbrahim YILMAZ'a

Her türlü yardımını, manevi desteğini hiç bir zaman esirgemeyen, yapmış olduğu yardımlarla yanımda olan, çok sevdiğim dostum Fizik Yüksek Mühendisi ve Sağlık Fizikçisi Sayın Kudret BEKTAŞ'a,

Görev yapmış olduğum Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesinde görev yapmakta olan değerli doktorlarımız Uzm. Dr. M. Tamer TUNCER'e, Uzm. Dr. Ayşe KÖTEK'e, Uzm. Dr. Derya KÜÇÜK'e, Uzm. Dr. Aslı ŞAHBAZ'a

Koşulsuz ve hiç bitmeyen desteğiyle her zaman yanımda olan fedakar eşime, tatlılar tatlısı çocuklarıma, hayatım boyunca her zaman yanımda olup desteklerini esirgemeyen çok sevgili aileme,

En içten duygularıyla yürekten teşekkür ederim.

Murat KARABAŞ
Gaziantep, Mayıs 2018

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
	No
1. GİRİŞ	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Glioblastoma Multiforme	5
2.2. GBM Görüntüleme Metodları	6
2.3. Lineer Hızlandırıcılar	7
2.4. Çok Yapraklı Kolimatör	9
2.5. Radyoterapi Hacı Tanımlamaları	10
2.5.1. Gross tumor volume	11
2.5.2. Clinical target volume	11
2.5.3. Planning target volume	11
2.5.4. Treated volume	12
2.5.5. Irradiated volume	12
2.5.6. Organ at risk	12
2.5.7. Planning organ at risk volume	12
2.6. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi Tekniği	13
2.7. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği	14
2.8. Doz Volüm Histogramı	16
2.9. Doz Homojenliği ve Uygunluk İndeksi	17
2.10. İzodoz Eğrileri	17
2.11. Demet Bakış Görüntüsü	18
2.12. Radyoterapi Kalite Kontrol Testleri	18
2.12.1. Lineer hızlandırıcı cihazının kalite kontrol testleri	19
2.12.2. Hastaya özel tedavi öncesi kalite kontrol testleri	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. Çalışma Planı	21
3.2. Araç ve Gereçler	21
3.2.1. Siemens somatom emotion marka bilgisayarlı tomografi	22
3.2.2. Oncentra tedavi planlama sistemi	23

3.2.3. Monaco tedavi planlama sistemi	24
3.2.3.1. Pencil Beam algoritması	25
3.2.3.2. Monte Carlo algoritması	25
3.2.3.3. Monaco değer fonksiyonları ve sınırlamalar	26
3.2.3.3.1. Doz tabanlı değer fonksiyonları	26
3.2.3.3.2. Biyolojik tabanlı değer fonksiyonları	28
3.2.4. Siemens Artiste lineer hızlandırıcı cihazı	29
3.2.5. İba marka Dose 1 elektrometre	31
3.2.6. İba marka RW3 katı su fantomu	31
3.2.7. İba marka 0.65 cc farmer tipi iyon odası	32
3.2.8. İba marka CC04 iyon odası	32
3.2.9. İba marka MatriXX 2 boyutlu iyon odası	33
3.2.10. Omni-Pro I'mRT programı	34
3.2.11. YART kalite kontrol testleri	34
3.2.11.1. İki boyutlu iyon odası ölçüm sonuçları	35
3.2.12. Veri Analizi	35
3.3. Yöntem	35
3.3.1. Hasta seçimi	35
3.3.2. Hasta immobilizasyonu ve konturlama	36
3.3.3. GBM radyoterapisinde doz sınırlamaları	38
3.3.4. GBM için tedavi planlaması	39
3.3.5. YART planlarının kalite güvence işlemleri	41
4. BULGULAR	43
4.1. Veriler ve Tablolar	47
4.1.1. PTV60 için elde edilen veriler	47
4.1.2. PTV50 için elde edilen veriler	49
4.1.3. Beyin için elde edilen veriler	52
4.1.4. Beyin sapı için elde edilen veriler	54
4.1.5. Optik kiazma için elde edilen veriler	57
4.1.6. Sağ optik sinir için elde edilen veriler	59
4.1.7. Sol optik sinir için elde edilen veriler	62
4.1.8. Sağ lens için elde edilen veriler	64
4.1.9. Sol lens için elde edilen veriler	67

4.1.10. Sağlam beyin lobu için elde edilen veriler	69
4.1.11. Conformity indeks ve homojenite indeks verileri	73
4.2. Planların Kalite Kontrol Testlerinin Sonucu	73
4.3. Bulguların İstatistiksel Analizi	74
5. TARTIŞMA	75
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	82
7. KAYNAKLAR	83
8. EKLER	89
EK 1. Gaziantep Üniversitesi etik kurul onay formu	89
EK 2. Dr. Ersin Arslan eğitim ve araştırma hastanesi onay formu	91
9. ÖZGEÇMİŞ	92

ŞEKİL, RESİM VE TABLOLAR

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. A: T1 ağırlıklı MRG B: T2 ağırlıklı MRG.....	7
Şekil 2.2. Bir Lineer hızlandırıcıya ait blok şema.....	8
Şekil 2.3. Elekta, Varian ve Siemens hızlandırıcılarına ait farklı MLC Tasarımları.....	9
Şekil 2.4. Lineer hızlandırıcılarda kolimatör yapısı.....	10
Şekil 2.5. Farklı klinik senaryolar ve hacim düzenlemeleri.....	13
Şekil 2.6. Statik YART tekniğinde sabit segmentlerin gösterimi.....	15
Şekil 2.7. Dinamik YART tekniğinde hareketli segmentlerin gösterimi.....	15
Şekil 2.8. Doz volüm histogramı gösterimi.....	16
Şekil 2.9. Aksiyal, kronal ve sagittal düzlemlerde oluşturulmuş izodoz şemala...	18
Şekil 3.1. Quadratic Overdose değer fonksiyonun doz eğrisine etkisi.....	26
Şekil 3.2. Quadratic Underdose değer fonksiyonun doz eğrisine etkisi.....	27
Şekil 3.3. Overdose DVH değer fonksiyonun DVH'e etkisi.....	27
Şekil 3.4. Underdose DVH değer fonksiyonun DVH'e etkisi.....	28
Şekil 3.5. Maksimum Dose değer fonksiyonun doz eğrisine etkisi.....	28
Şekil 3.6. Serial değer fonksiyonun DVH üzerinde etkisi.....	29
Şekil 3.7. Parallel değer fonksiyonun DVH üzerinde etkisi.....	29
Şekil 4.1. 3BKRT planına ait transvers, koronal ve sagittal görünüm doz dağılımları.....	44
Şekil 4.2. FIF planına ait transvers, koronal ve sagittal görünüm doz dağılımları.....	44
Şekil 4.3. INVERSE planına ait transvers, koronal ve sagittal görünüm doz dağılımları.....	45
Şekil 4.4. 3BKRT planına ait hedef hacim ve kritik organların doz volüme histogramı ile gösterimi.....	45
Şekil 4.5. FIF planına ait hedef hacim ve kritik organların doz volüme histogramı ile gösterimi.....	46
Şekil 4.6. Inverse planına ait hedef hacim ve kritik organların doz volüme histogramı ile gösterimi.....	46
Şekil 4.7. 19 hastanın PTV60 hedef hacminin minimum dozunun farklı üç	

hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	48
Şekil 4.8. 19 hastanın PTV60 hedef hacminin ortalama dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	48
Şekil 4.9. 19 hastanın PTV60 hedef hacminin maksimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	49
Şekil 4.10. 19 hastanın PTV50 hedef hacminin minimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	50
Şekil 4.11. 19 hastanın PTV50 hedef hacminin ortalama dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	51
Şekil 4.12. 19 hastanın PTV50 hedef hacminin maksimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı	51
Şekil 4.13. 19 hastanın Beyin hacminin minimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	53
Şekil 4.14. 19 hastanın Beyin hacminin ortalama dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	53
Şekil 4.15. 19 hastanın Beyin hacminin maksimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	54
Şekil 4.16. 19 hastanın Beyin sapı hacminin minimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	55
Şekil 4.17. 19 hastanın Beyin sapı hacminin ortalama dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	56
Şekil 4.18. 19 hastanın Beyin sapı hacminin maksimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	56
Şekil 4.19. 19 hastanın optik kiazma hacminin minimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	58
Şekil 4.20. 19 hastanın optik kiazma hacminin ortalama dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	58
Şekil 4.21. 19 hastanın optik kiazma hacminin maksimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	59
Şekil 4.22. 19 hastanın sağ optik sinir hacminin minimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	60
Şekil 4.23. 19 hastanın sağ optik sinir hacminin ortalama dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	61
Şekil 4.24. 19 hastanın sağ optik sinir hacminin maksimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	61
Şekil 4.25. 19 hastanın sol optik sinir hacminin minimum dozunun farklı üç	

hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	63
Şekil 4.26. 19 hastanın sol optik sinir hacminin ortalama dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	63
Şekil 4.27. 19 hastanın sol optik sinir hacminin maksimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	64
Şekil 4.28. 19 hastanın sağ lens hacminin minimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	65
Şekil 4.29. 19 hastanın sağ lens hacminin ortalama dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	66
Şekil 4.30. 19 hastanın sağ lens hacminin maksimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	66
Şekil 4.31. 19 hastanın sol lens hacminin minimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	68
Şekil 4.32. 19 hastanın sol lens hacminin ortalama dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	68
Şekil 4.33. 19 hastanın sol lens hacminin maksimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı.....	69
Şekil 4.34. 19 hastanın sağlam beyin lobunun 60Gy dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama yüzde hacim miktarı.....	71
Şekil 4.35. 19 hastanın sağlam beyin lobunun 50Gy dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama yüzde hacim miktarı.....	71
Şekil 4.36. 19 hastanın sağlam beyin lobunun 40Gy dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama yüzde hacim miktarı.....	72
Şekil 4.37. Sağlam beyin lobunun 60Gy, 50Gy ve 40Gy doz değerlerinin farklı tümör hacmine göre yüzdelik gösterimi.....	72
Şekil 4.38. Inverse tekniği için gamma indeksi grafiği.....	74

RESİM LİSTESİ

Resim 3.1 Siemens somatom emotion bilgisayarlı tomografi cihazı.....	22
Resim 3.2 Oncentra MasterPlan tedavi planlama sistemi.....	23
Resim 3.3 Monaco tedavi planlama sistemi.....	24
Resim 3.4 Siemens ARTISTE lineer hızlandırıcı.....	30
Resim 3.5 Siemens ARTISTE lineer hızlandırıcı cihazının MLC sistemi.....	30
Resim 3.6 İba marka DOSE 1 elektrometre.....	31
Resim 3.7 RW3 katı su fantomu.....	32
Resim 3.8 İba marka 0.65 cc farmer tipi iyon odası.....	32
Resim 3.9 İba marka CC04 iyon odası.....	33
Resim 3.10 İba marka MatriXX 2 boyutlu iyon odası.....	34
Resim 3.11. GTV60, CTV60 ve PTV60 T1 ağırlıklı MR ile konturlaması.....	37
Resim 3.12. GTV50, CTV50 ve PTV50 T2 ağırlıklı MR ile konturlaması.....	37
Resim 3.13. Kritik organların konturlaması.....	38
Resim 3.14. Oncentra TPS 3BKRT planlaması.....	39
Resim 3.15. Oncentra TPS FIF planlaması.....	40
Resim 3.16. Monaco TPS YART planlaması.....	41
Resim 3.17. I'mRT matriXX dedektörü BT taraması.....	42

TABLO LİSTESİ

Tablo 3.1 Hastalara ait özellikler.....	36
Tablo 3.2 Kritik organ doz limitleri.....	38
Tablo 4.1 19 hastanın 3BKRT, FIF ve YART planlarının farklı tümör hacimlerine ait PTV 60 için alınan ortalama ve standart sapma doz değerleri.....	47
Tablo 4.2 19 hastanın 3BKRT, FIF ve YART planlarının farklı tümör hacimlerine ait PTV 50 için alınan ortalama ve standart sapma doz değerleri.....	50
Tablo 4.3 19 hastanın 3BKRT, FIF ve YART planlarının farklı tümör hacimlerine ait beyin için alınan ortalama ve standart sapma doz değerleri.....	52
Tablo 4.4 19 hastanın 3BKRT, FIF ve YART planlarının farklı tümör hacimlerine ait Beyin sapı için alınan ortalama ve standart sapma doz değerleri.....	55
Tablo 4.5 19 hastanın 3BKRT, FIF ve YART planlarının farklı tümör hacimlerine ait Optik kiazma için alınan ortalama ve standart sapma doz değerleri.....	57
Tablo 4.6 19 hastanın 3BKRT, FIF ve Inverse planlarının farklı tümör hacimlerine ait sağ optik sinir için alınan ortalama ve standart sapma doz değerleri.....	60
Tablo 4.7 19 hastanın 3BKRT, FIF ve Inverse planlarının farklı tümör hacimlerine ait sol optik sinir için alınan ortalama ve standart sapma doz değerleri.....	62
Tablo 4.8 19 hastanın 3BKRT, FIF ve Inverse planlarının farklı tümör hacimlerine ait sağ lens için alınan ortalama ve standart sapma doz değerleri.....	65
Tablo 4.9 19 hastanın 3BKRT, FIF ve Inverse planlarının farklı tümör hacimlerine ait sol lens için alınan ortalama ve standart sapma doz değerleri.....	67
Tablo 4.10 19 hastanın 3BKRT, FIF ve INVERSE planlarının farklı tümör hacimlerine ait sağlam beyin lobu için alınan ortalama ve standart sapma doz değerleri.....	70

Tablo 4.11 19 hastanın 3BKRT, FIF ve INVERSE planlarının conformity indeks ve homojenite indeks için alınan ortalama ve standart sapma değerleri.....	73
--	----



SİMGE VE KISALTMALAR

2B	İki boyutlu iyon odası
3BKRT	Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği
BT	Bilgisayarlı tomografi
cGy	Santi grey
CI	Konformalite indeksi
D ₉₅	Hacmin % 95'inin aldığı doz
DICOM	Tıpta dijital görüntüleme ve iletişim sistemi
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
DRR	Dijital grafi görüntüsü
DVH	Doz volüm histogramı
EPID	Elektronik portal görüntüleme cihazı
GİS	Gastrointestinal sistem
Gy	Grey
HI	Homojenite indeksi
ICRU	Uluslararası radyasyondan korunma komitesi
ITV	İnternal target volum
KTV	Klinik hedef hacim
MLC	Multi lif kolimatör
MU	Monitor Unit
MV	Mega Volt
PORT	Postoperatif radyoterapi
PTV	Planlanan hedef hakim
PTV D ₉₅	PTV hacminin % 95'inin aldığı doz
QA	Kalite güvenilirlik
RT	Radyoterapi
SAD	Eşmerkez ışınlama tekniği

SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SSD	Kaynak cilt mesafesi
Sv	Sievert
TD	Tolerans dozu
TPS	Tedavi planlama sistemi
V_{20Gy}	20 Gy ve üzeri doz alan hacim yüzdesi
V_{30Gy}	30 Gy ve üzeri doz alan hacim yüzdesi
V_{40Gy}	40 Gy ve üzeri doz alan hacim yüzdesi
$V_{50.4Gy}$	50.4 Gy ve üzeri doz alan hacim yüzdesi
V_{95}	Dozun yüzde 95'ini alan hacim
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
YART	Yoğunluk ayarlı radyoterapi



ÖZET

GLIOBLASTOMA MULTIFORME TEDAVİSİNDE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ VE ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ TEDAVİ TEKNİKLERİ KULLANILARAK FARKLI TÜMÖR HACİMLERİNDE DOZ DAĞILIMLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Murat KARABAŞ

Yüksek Lisans Tezi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Tez danışmanı: Doç. Dr. Can DEMİREL

Mayıs 2018, 92 sayfa

Çalışmamızda glioblastoma multiforme (GBM) tedavisinde standart teknik olarak kullanılan üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) ile yoğunluk ayarlı radyoterapi teknikleri olan alan içinde alan (FIF) ve inverse planlama tekniklerinin farklı tümör hacimlerinde hedef sarması, kritik organ ve sağlam beyin lobunun aldığı dozlar açısından karşılaştırılmıştır. GBM tanılı 19 hastanın tomografi görüntüleri üzerinde tanımlanan PTV60 tedavi hacmine göre üç grup oluşturulmuştur. Bütün hastalar için manyetik rezonans görüntüleri kullanılarak tomografi görüntüleri üzerine hedef hacim tanımlamaları yapılmıştır. Bu hastaların PTV50 ve PTV60 hedef hacimlerine günlük fraksiyon dozu 2Gy olacak şekilde 6 MV foton enerjisi ile 3BKRT, FIF ve inverse planlama teknikleri uygulanmıştır. Hedef hacimler ve kritik organların minimum, maksimum ve ortalama dozları ile sağlam beyin lobunun V40, V50, V60 dozları incelenmiştir. 3BKRT, FIF ve Inverse planlama teknikleri farklı tümör hacimlerine göre ve hedef hacim ve kritik organların aldıkları dozlara göre karşılaştırıldığında, uygulanan teknik ve hacim arasında etkileşim olmadığı görülmüştür. Beyin sapının ortalama ve maksimum dozu üç teknik arasında karşılaştırıldığında inverse planlama tekniğinin diğer tekniklerden anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p=0.042$, $p=0.001$) ve farklı hacimlerin sonucu anlamlı etkilediği görülmüştür ($p=0.001$). Ayrıca tüm kritik organların ortalamalarının yüzdesine bakıldığında yüzde doz alan hacimlerin inverse planlama tekniğinde daha düşük bulunmuştur. 3BKRT ile Inverse planlama teknikleri beyin sapının V40, V50, V60 dozları bakımından kıyaslandığında, Inverse planlama tekniğinde sağlam beyin lobunun daha iyi korunduğu görülmüştür. GBM tanılı hastaların tedavisinde tümör hacminin büyüklüğü arttıkça sağlam beyin lobunun dozunu arttırmaktadır. Inverse planlama tekniğinin kritik organları daha iyi koruduğu ve hedef hacmi daha iyi sardığı görülmüştür. Beyin lobunda geç radyasyon nekrozu riskini azaltmak için klinikteki imkanlar ve yoğunluk dikkate alınarak GBM tanılı hastaların radyoterapisinde yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklerinin kullanılması önerilir.

Anahtar Sözcükler: Beyin nekrozu, Glioblastoma multiforme, Sağlam beyin lobu, Üç boyutlu konformal radyoterapi, Yoğunluk ayarlı radyoterapi

ABSTRACT

COMPARISON OF DOSE DISTRIBUTION IN DIFFERENT TUMOR VOLUMES BY USING INTENSITY MODULATED RADIATION THERAPY AND THREE-DIMENSIONAL CONFORMAL RADIOTHERAPY TECHNIQUES FOR GLIOBLASTOME MULTIFORME TREATMENT

Murat KARABAŞ

Master of science thesis, Department of Radiation Oncology

Supervisor: Doç. Dr. Can DEMİREL

May 2018, 92 pages

In this study, three dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) and intensity modulated radiation therapy techniques were compared within the field in field (FIF) and inverse planning techniques in terms of target coverage, dose of critical organ and the health brain lobe in different tumor volume. Three groups were formed according to the PTV60 treatment volume defined on the tomography images of 19 patients with GBM. Target volumes were defined on tomography images using magnetic resonance images for all patients. PTV50 and PTV60 target volumes of all patients have applied 3BKRT, FIF and inverse planning techniques with 6MV photon energy as daily fraction doses 2Gy. The minimum, maximum and mean doses of target volumes and critical organs and also V40, V50, V60 doses of health brain lobes were examined. When 3BKRT, FIF and Inverse planning techniques are compared according to different tumor volumes and received doses of target volumes and critic organs, there is no significant relationship between applied technique and volume. When the mean and maximum doses of brainstem were compared between the three techniques, the inverse planning technique was found significantly lower than the other techniques and it has been seen that different volumes affect the result significantly. The percentage mean doses of all critical organs were found to be lower in the inverse planning techniques for percentage volume doses. When 3BKRT and Inverse planning techniques are compared according to received V40, V50, V60 doses of brainstem, the inverse planning technique has shown to better protect the healthy brain lobe. When the size of the tumor volume increases, the received dose of health brain lobe is increased in the treatment of patients with GBM. The inverse planning technique has better protection of critical organs and conformity of target volume. In order to reduce the risk of late radiation necrosis in the brain lobe, using of intensity-modulated radiotherapy techniques is recommended in the radiotherapy of patients with GBM, taking account of the clinical possibilities.

Key words: Brain necrosis, Glioblastoma multiforme, Health brain lobe, Intensity modulated radiation therapy, Three dimensional conformal radiotherapy

1. GİRİŞ

Malign gliomlar yüksek derece beyin tümörleri olarak sınıflandırılan tüm gliomaların yaklaşık %80'ini oluşturmakla birlikte, erişkinlerde (45-75 yaş) görülen en yaygın primer beyin tümörleridir. Standart tedavi, güvenli maksimal cerrahi rezeksiyon ve ameliyat sonrası radyoterapi ve kemoterapidir (1). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre yüksek riskli IV. derece glial tümörler Glioblastoma Multiforme (GBM) olarak adlandırılır, GBM'li hastaların ortalama sağ kalımları 1-1.5 yıldır ve invazyon özelliği yüksek olup kötü bir prognoz sergiler. Erkeklerde daha sık görülür (2). Tümör çoğu kez radyasyona duyarlı gözler, optik sinirler, kiazma ve beyin sapı gibi normal dokuların etrafında ya da yakınında olabilir. Bu yapıların tolerans dozları verilen tedavi dozundan daha azdır ve bu da kritik yapıların zarar görmesine neden olur. Uzun dönem sağ kalım artışı radyasyonun geç etkilerini taşıyan hastaların sayısını artırır. Bu nedenle, minimum radyasyon zararıyla tümöre en uygun dozun verilmesinden emin olmak için radyoterapi tekniklerini ve gelişmelerini araştırmak oldukça önemlidir (3).

Radyasyonun merkezi sinir sistemi (MSS) üzerine etkileri akut, subakut veya geç dönemde ortaya çıkabilir. Geç radyasyon nekrozu, radyoterapinin MSS üzerine olan etkileri sonucu ortaya çıkan ve nadir görülen bir problemdir (4). Bu klinik durumu ilk kez 1930 yılında Fischer ve Holfelder (5) tarafından tarif edilen radyasyon nekrozu, beyinde primer beyin tümörlerine uygulanan radyoterapinin ardından görülebildiği gibi kranyum dışı tümörlere uygulanan radyoterapilerin sonrasında da görülebilir. Geç radyasyon nekrozunun görülme sıklığı değişik serilerde %5-25 oranları arasında bildirilmiştir (4, 6).

Radyoterapide amaç, hedef hacme istenilen homojen doz verilirken sağlıklı dokulara ve kritik organlara mümkün olan en az dozun verilmesidir. Bunun için ilk olarak blok ve kama filtre gibi alan ve ışın şekillendirici materyaller kullanılır. İlerleyen teknoloji sayesinde, pratikte kullanımı zor olan blokların yerine konvansiyonel lineer hızlandırıcılara çok yapraklı kolimatörler yerleştirilerek üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) ile daha düzgün doz dağılımları elde edilmeye çalışıldı. Tümör

lokalizasyonu ve büyüklüğünün her hasta için farklı olması tedavi planlamasında hedef hacim ve kritik organların aldıkları dozlarının da farklı olmasına neden olmaktadır. Bu nedenle tümörün yerine bağlı olarak 3BKRT ve yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tekniklerinin birbirine göre üstünlükleri olabilmektedir.

Bu çalışmamızda cerrahi uygulanmış GBM tanılı 19 hasta seçilmiştir. Bu hastaların, tümör lokalizasyonu ve mikroskopik tümör uzantılarını belirlenmesinde Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) füzyon edilerek kullanılmaktadır. Bu hastaların tümör hacimlerine göre üç grup oluşturulmuştur. Bu gruplara yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği olan inverse planlama ve alan içinde alan (FIF) tekniği ile üç boyutlu konformal radyoterapi teknikleri uygulanarak her bir tekniğin hedef hacmin doz homojenliği, hedef hacim ve kritik organların aldıkları dozlar değerlendirilecektir. Foton ışınlarının giriş ve çıkış dozlarından etkilenen tümörlü olmayan diğer beyin lobunun bu tekniklerden aldığı doz ile geç dönemde nekroz ve toksite oluşma riski olmaktadır. Bu çalışmamızda GBM tanısı konulmuş hastalarda tedavi sonrası sağlam beyin lobunun uygulanan tekniklerden aldığı radyasyon dozları karşılaştırılacaktır. Bu karşılaştırmalı sonuçlarla GBM tanılı hastalar için en iyi tedavi tekniğinin sağlam lobtaki beyin hasarı açısından en iyi teknik olduğuna karar verilecektir. Klinikteki olanaklara göre ve hastanın kişisel şartlarına uygun olarak tedavi sürecindeki en iyi planlama tekniğinin seçilmesine katkıda bulunacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Glioblastoma Multiforme

Glioblastoma Multiforme (GBM) erişkinlerde en sık görülen primer beyin tümörüdür ve malign gliomların %80'ini oluşturur. Tedavideki gelişmelere rağmen GBM'li hastaların hemen hepsi bir-iki yıl içinde kaybedilir. Günümüzde standart tedavi geniş cerrahi rezeksiyondan sonra eş zamanlı radyokemoterapi ve adjuvan kemoterapidir (1). GBM, nekroz ve vasküler proliferasyon özelliklerine göre derece IV astrositom olarak tanımlanmıştır. Her yaşta görülebilir, ancak olgular en sık 45-75 yaş arasındadır. Çocukluk yaşlarında görülmeleri nadirdir. Erkek/kadın oranı 1.5/1 civarındadır (7).

GBM, başlıca serebral hemisferlerde yerleşim gösteren infiltran tümörlerdir. En sık tuttuğu lokalizasyon frontal, en az tuttuğu lokalizasyon ise oksipital lob'dur (8). Derin invazyon yapma eğilimindedirler ve kritik bölgelere uzanım gösterirler. Çevre normal beyin dokusunda ödem ve ekspansiyona neden olurlar (7, 9).

Glioblastoma multiforme'nin neden olduğu semptom ve belirtilerin çoğu hızlı büyümekte olan tümöre, çevresinde yaptığı ödeme, obstrüksiyona ve artmış kafa içi basıncına bağlıdır. En yaygın belirtileri baş ağrısı, bulantı kusma, epileptik nöbetler, nöromotor fonksiyon kaybı ve mental değişikliklerdir. Tutulan tümör lokalizasyonuna bağlı fokal bulgular da oluşabilir (10). GBM, tedavisi güç kanserlerden biridir, yüksek morbidite ve mortalite özelliklerine sahiptir. Hastaların %10'luk bir kısmının 2 yıllık yaşam süresine ulaşabildiği bilinmektedir (10, 11).

1980'lerde yapılan çalışmalarda, postoperatif radyoterapi (RT) ile tek başına cerrahiye kıyasla genel sağkalımda daha iyi sonuçlara varıldığı gösterilmiş ve 1991'e kadar

yayınlanmış 6 ayrı randomize çalışma sonucunda postoperatif RT standart tedavi yaklaşımı olarak kabul edilmiştir (9, 12). Brain Tumor Study Group (BTSG) 69-01 çalışmasında cerrahi sonrası destek tedavisi alanlarda ortalama sağkalım 3.5 ay iken, postoperatif RT alanlarda bu sürenin 9 aya çıktığı gösterilmiştir (9, 13).

BTSG tarafından yapılan Walker ve arkadaşlarının çalışmasında RT dozunun 45Gy'den 60Gy'e çıkarılması ile sağkalımda avantaj sağladığı ve doz ile sağkalım arasında bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir (14). 70Gy ile 60Gy karşılaştırıldığında, 70Gy dozunda herhangi bir sağkalım veya lokal kontrol avantajına sahip olmadığı gösterilmiştir. Bu sonuçlar bakımından standard tedavi dozu 60Gy olarak belirlenmiştir (1).

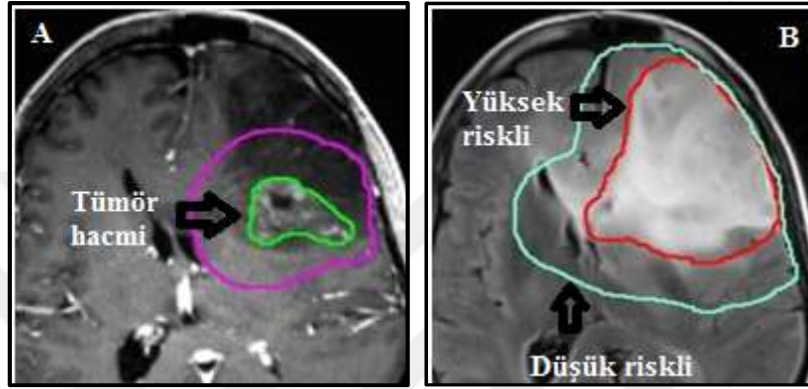
Beynin normal doku toleransı ve yüksek dozlarda görülen radyonekroz tedaviyi sınırlandıran en önemli faktördür. Günlük doz, toplam tümör dozu veya ışınlanan hacim arttıkça risk artmaktadır. Normal doku toleransı ise toplam tedavi süresinden çok fraksiyon dozu ile ilişkilidir ve günde 2Gy fraksiyonasyonda normal beyin dokusu toleransı 55-65Gy arasındadır. Günde 1.8-2Gy fraksiyonasyonlar ile haftada 5 gün toplam 55-70Gy'lik tümör dozu optimal doz olarak kabul edilebilir (15, 16).

2.2. GBM Görüntüleme Metodları

Tümör lokalizasyonu, yayılımı ve grad'nın belirlenmesinde Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve PET (Pozitron Emisyon Tomografisi) kullanılmaktadır (17). MRG, BT'ye kıyasla normal anatomik yapıyı ve beyin parankimindeki değişiklikleri daha detaylı gösterir (15). Ayrıca MRG ile yapılan RT planlaması, tümörün etrafındaki invazyon alanının da kapsanması ile daha uygun tedavi volümü sağlar (18, 19).

MRG'de glial tümörler heterojen kitleler şeklinde görülürler. Bu görünüm nekroz ve/veya kist oluşumuna bağlıdır. T1 görüntülemelerde genellikle santral yerleşimli doku

yoğunluğundan düşük yoğunlukta alan mevcuttur. T1 ağırlıklı görüntüler çok iyi yumuşak doku kontrastı ve uzaysal çözünürlük sağlayarak anatomik değerlendirme için olanak sağlar. T1 kontrastlı görüntüler özellikle yüksek dereceli gliomlarda kitle hacmini tanımlamak için kullanılır. T2 görünümünde doku yoğunluğundan yüksek yoğunlukta tutulu alanlar mevcuttur (Şekil 2.1). Tümörü çevreleyen ödem alanı T2 görüntülemeye belirgindir (1, 18, 19).



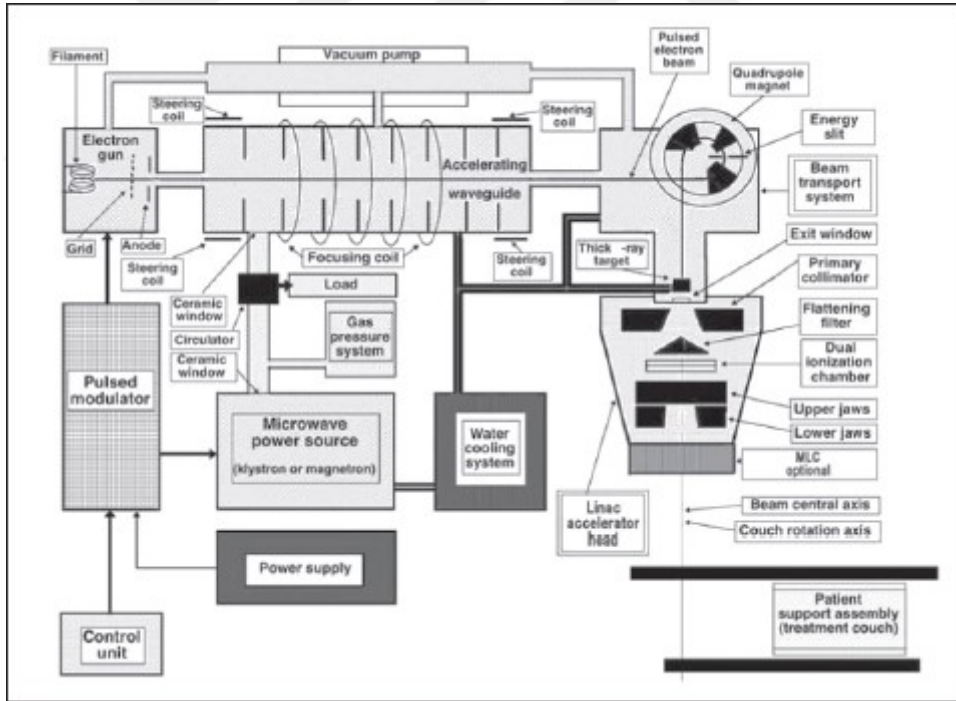
Şekil 2.1. A: T1 ağırlıklı MRG B: T2 ağırlıklı MRG

2.3. Lineer Hızlandırıcılar

Lineer hızlandırıcının çalışma prensibi, hızlandırıcı tüp içerisinde, elektromanyetik dalganın rezonans oyuklarda oluşturduğu elektrik alanlarının etkisiyle, elektronların sürekli hızlandırılmasına dayanmaktadır. Hızlandırıcı tüpe, elektron tabancasından üretilen 50 keV enerjili elektron demeti girerken, eş zamanlı olarak klystron'dan dalga kılavuzu aracılığıyla 3GHz frekansında mikrodalga gönderilir. Hızlanma esnasında elektronları bir demet halinde göndermek için tüp boyunca manyetik odaklayıcı alanlar oluşturulmuştur. Hızlanmış elektronlar tüpün diğer ucundan çıktığında yaklaşık 3mm çapında ince bir demet oluşturlar. Bu aşamadan sonra X-ışını üretilecek ise elektronlar tungsten hedefe çarptırılır ya da tedavide elektron kullanılacaksa, ince elektron demeti saçıcı filtreye çarptırılarak geniş elektron demetleri oluşturulur. Bir lineer hızlandırıcı

genellikle 4-18MV X-ışını ve farklı enerjilerde 4-21MeV arasında elektron ışını üretebilmektedir (20, 21).

Cihazın kafasının içinde primer kolimatörler, monitor iyon odaları, ışık ve ayna sistemi bulunur. Ayarlanabilir kolimatörler simetrik-asimetrik veya çok yapraklı kolimatör (multi leaf colimator-MLC) olabilir. Standart kama ve koruma blok tepsi için özel yerler vardır. Gantri linear hızlandırıcıların radyasyon kaynağını yatay bir ekseninde döndürme avantajını sağlar. Işının hastaya yönlendirildiği kısım olan kolimatör dikey ekseninde dönebilir. Kolimatör eksenine gantri ekseninin kesişim nokta eşmerkez olarak adlandırılır ve tedavi için çok önemli bir anlam ifade eder. Işıklar hastaya verilmeden önce foton modunda düzleştirici, elektron modunda saçıcı filtreden geçirilir. Bu filtreler wolfram veya alüminyumdan yapılmıştır (Şekil 2.2) (20).

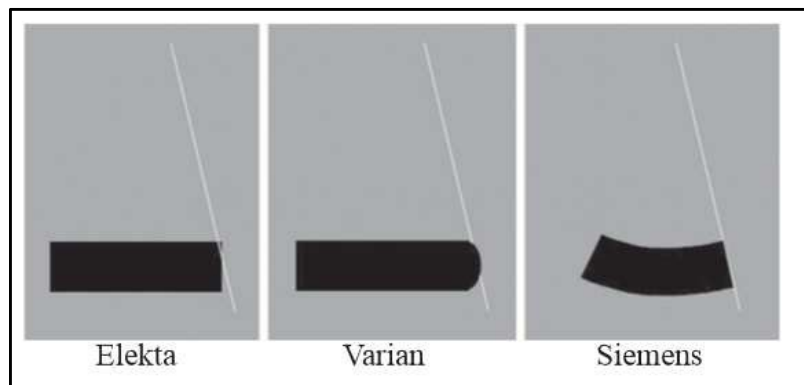


Şekil 2.2. Bir Lineer hızlandırıcıya ait blok şema

Düzleştirilmiş X-ışını veya elektron ışını, doz kontrol odasına gelmektedir. Doz ölçüm sisteminde, birçok iyon odası veya plaklardan oluşmuş tek bir iyon odası vardır. Genellikle bu iyon odaları geçirgen tipte olmalarına rağmen, bazı lineer hızlandırıcılarda silindirik thimble iyon odaları kullanılmaktadır. İyon odasının fonksiyonu, doz miktarını, entegral dozu ve alan simetrisini ölçmektedir. Bu iyon odası, ışın kalibrasyonu için kullanılan iyon odalarının tersine dışarıdaki havanın basıncı ve sıcaklığından etkilenmemektedir. X-ışını ya da elektron demeti iyon odasını geçtikten sonra, hareketli X-ışını kolimatörüne gelmektedir. Bu kolimatör iki çift kurşun ya da tungsten kolimatör çenesinden oluşmuştur. Bu alanın 0x0 cm² den ve 40x40 cm² ye kadar açılmasını sağlamaktadır. X-ışını kaynağı ile eşmerkez uzaklığı 100 cm² dir. Tedavi alanı, ışık lokalizasyon sistemi ile belirlenmektedir (20, 21).

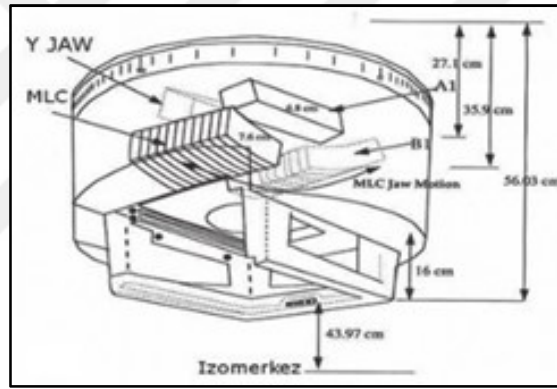
2.4. Çok Yapraklı Kolimatör

Radyoterapi cihazlarında, tedavide düzenli veya düzensiz alan oluşturmak için birçok liften oluşan, birbirinden bağımsız ve otomatik hareket edebilen sistemlerdir. Üreticiye göre değişen tiplerde MLC'ler vardır (Şekil 2.3). Her lifin kalınlığı ışın geçirgenliği <%1 olacak şekildedir. Yaprakların genişliği izomerkezde MLC dizaynına göre 0.3-1cm arasında değişmektedir (Şekil 2.4) (22).



Şekil 2.3. Elekta, Varian ve Siemens hızlandırıcılarına ait farklı MLC tasarımları

MLC'lerin kullanımıyla üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) tedavi tekniklerinde hedef hacimde istenen dozu elde etmek ve normal dokuları korumak mümkün olmaktadır. Bununla birlikte MLC genişliğinin sınırlı olması sebebiyle alan kenarlarında izodoz dağılımları kişiye özel bloklarda olduğu gibi kesin değildir. Bu, alan kenarlarında bulunan kritik organlar için risk teşkil etmektedir. Yapılan çalışmalarda MLC kenarlarındaki doz düşüşünün MLC genişliğinin azaltılmasıyla düştüğünü 5 ve 10 mm MLC'li planları karşılaştırarak gösterilmiştir. 5 mm genişliğindeki MLC'lerin merkezi sinir sistemi olgularında daha iyi konformite verdiği bununla birlikte sağlıklı dokuların daha iyi korunduğu da belirtilmiştir (22, 23).



Şekil 2.4. Lineer hızlandırıcılarda kolimatör yapısı

2.5. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları

Radyoterapide tedavinin amacı, hedefteki hacme istenilen homojen doz verilirken çevredeki normal dokulara ve organlara en az dozu vermektir. Radyasyon onkolojisinde, planlama ve kayıtlarda merkezler arası ortak dil oluşturabilmek amacıyla ICRU tanımları kullanılır. Bu tanımlar ICRU'nun 50-62 ve 83 nolu protokollerinde belirtilmiştir (24, 25).

2.5.1. Gross tumor volume (GTV)

GTV, görüntüleme yöntemleriyle gösterilebilir hastalığı tanımlar. Bu hacim primer, nodal ve metastatik bölgeler için ayrı ayrı tanımlanmalıdır. GTV, tümör hücrelerinin en yoğun olduğu bölgedir, tanımlanması en kolay hacimdir, ancak her zaman kesin değildir (25).

2.5.2. Clinical target volume (CTV)

CTV, GTV ve subklinik-mikroskopik hastalık bölgelerini içeren hacimdir. Tümör tipine ve yerleşime bağlı değişir. Birden fazla CTV olabilir. Klinik deneyimler önemlidir, CTV sınırları görüntüleme tekniğine göre de değişebilir (25).

2.5.3. Planning target volume (PTV)

PTV, tedavi planlaması için kullanılan geometrik bir kavramdır. Bu tanım önceden belirlenen ve hedef hacme verilmek istenen doz için uygun demet alanı ve uygun demet yerleşiminin belirlenmesinde kullanılır. Fizyolojik nedenlerle oluşan CTV içindeki yapıların şekil, boyut ve pozisyon değişikliklerini içermelidir, bunlar internal marjin (IM) olarak tanımlanır. Tedavi planlama ve uygulamaya bağlı olası sorunlar ise tedavi cihazlarının mekanik farklılığı, dozimetrik farklılıklar, set-up hataları, insan faktörü olarak özetlenebilir ve set-up marjin (SM) olarak tanımlanır. Sonuç olarak PTV, CTV'ye internal marjin ve set-up marjinin eklenmesiyle oluşturulur (formül 1) (25).

$$\text{PTV} = \text{CTV} + \text{IM} + \text{SM} \quad (\text{formül 1})$$

2.5.4. Treated volume (TV)

TV, planlanan izodoz eğrisiyle çevrilmiş hacimdir. Planlanan tedavi hacminde doz dağılımına göre referans izodoz seçilir ve bu seçilen izodozun kapsadığı hacim tedavi edilen hacim olarak tanımlanır (25).

2.5.5. Irradiated volume (IR)

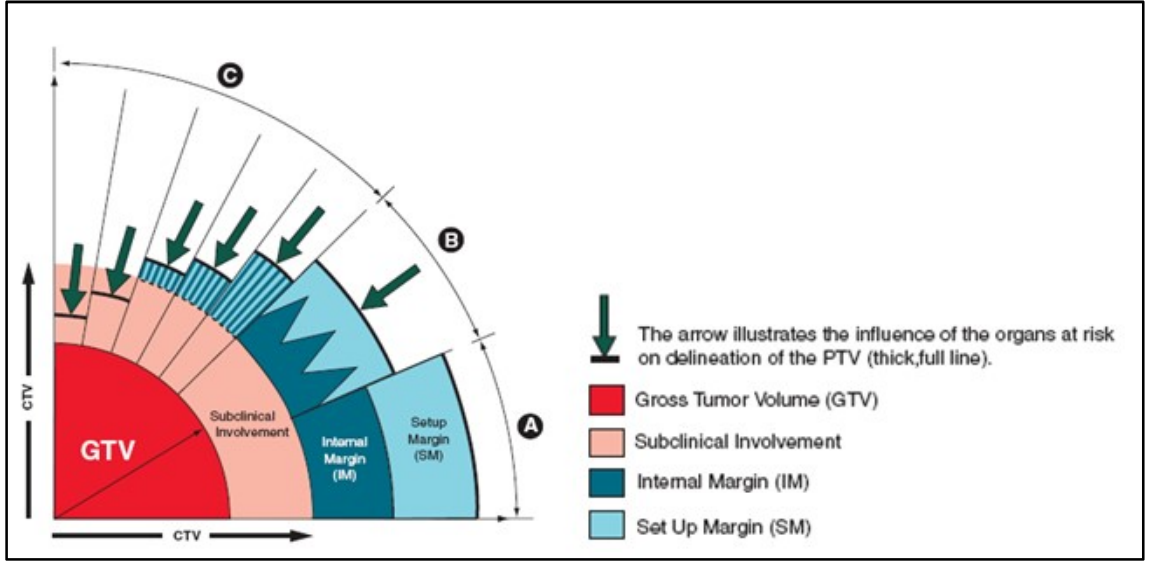
IR, normal doku toleranslarına göre anlamlı olabilecek dozları alan hacim olarak tanımlanır. Işınlanan hacmin absorbe doz seviyesi, tanımlanan absorbe dozun yüzdesi (%50) olarak ifade edilir. Işınlanan hacim kullanılan tekniğe bağlıdır (25).

2.5.6. Organ at risk (OAR)

Planlanan tedavi alanı içinde kalacak, radyasyon duyarlılığı nedeniyle tedavi planı, doz değişikliğine neden olacak dokulardır (beyin sapı, optik kiazma, optik sinir) (25).

2.5.7. Planning organ at risk volume (PRV)

Hasta hareketiyle riskli organ da hareket eder ve fizyolojik değişikliklere maruz kalır. Bu nedenle riskli organ hacmine de ilave marjlarla planlanan riskli organ hacmi belirlenir. Risk altındaki organlarda beklenmedik yüksek dozları önlemek için PTV içindeki hacmini belirlemek ve PTV/PRV ilişkisine göre doz düzenlemesi gerekir (25).



Şekil 2.5. Farklı klinik senaryolar ve hacim düzenlemeleri **A:** SM ve IM aritmetik olarak toplanmış, PTV saptamada en kolay yol. **B:** IM ve SM aritmetik toplam değil, birbirinin çakışmasıdır. Her ikisinin belirsizliklerini içine alacak şekilde düzenleme yapılmıştır. **C:** Riskli organ varlığında PTV, hatta CTV sınırları azaltılıp, GTV'yi yeterli içerecek planlamalar yapılabilir. Normal doku tolerans dozuna göre alan kısıılır.

2.6. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi Tekniği

Bilgisayar teknolojisindeki gelişmeler, radyasyon onkolojisini iki boyutlu tedavi planlamadan üç boyutlu konformal radyoterapi çağına taşımıştır. Doğru görüntüleme yöntemleri, 3BKRT'nin başarıyla uygulanmasında önemli bir rol oynamaktadır. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi modern görüntüleme teknolojilerinin gelişmesiyle kanserli hastanın anatomisinin üç boyutlu modellenmesi yapılmakta ve bu modellemeye göre tümör hacmi ve diğer kritik organlar arasındaki ilişki daha doğru tanımlanmaktadır. Tedavi planlamasında amaç; hedef hacme yüksek doz verirken risk altındaki organların en iyi şekilde korunmasını sağlayacak en düşük doz dağılımını sağlamaktır (26, 27).

3BKRT uygulaması, BT tabanlı simülasyonu içerir. BT tarayıcılarında, hastanın tümörlü olan hedef hacminin ve anatomisinin doğru hacimsel belirlenmesi, 3mm ve daha düşük kesitlerde taranarak hasta görüntüleri 3 boyutlu elde edilir. Hastaların bir çeşit immobilizasyon aletleri ile pozisyonun tekrarlanabilirliği sağlanır (26).

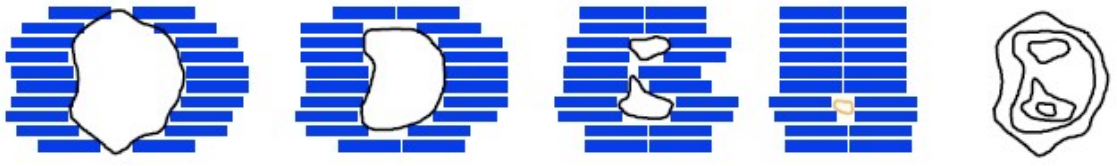
Konformal tedavi planında genellikle radyasyon demet sayısı arttıkça hedef hacimde daha homojen doz dağılımı elde edilmektedir. Doz dağılımının konformalitesi için bazen geleneksel demet düzenleyicileri kullanılmaktadır. Kullanılacak ışınlama tekniği ve mekanik veriler (ışın sayısı, gantry açıları, kolimatör açıları) dijital grafi görüntüleri (DRR) yardımıyla sanal simülasyon ile belirlenir (26).

Tedavi planlama sisteminde (TPS’de) Forward tabanlı üç boyutlu konformal radyoterapinin bir seri prosedürü vardır. Bunlar; hastanın tedavi pozisyonu, tedavi pozisyonunda hastanın volümetrik görüntü dataset’i (veri kümesi), volümetrik planlama görüntü veri seti ile hedef hacimler ve kiritik normal organların konturlanması, demet açısının, sayısının belirlenmesi ve demet blokları veya MLC yaprak tasarımı ile üç boyutlu doz dağılımı hesaplanıp tedavi planı değerlendirmesidir. Elde edilen doz dağılımı doz volume histogramı (DVH) ve izodoz eğrileri ile değerlendirilir (26).

2.7. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği

Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği, 3BKRT tekniğinin daha ileri formudur. Bu teknikte, tedavi alanının farklı yerlerine farklı radyasyon yoğunluğu uygulamak için gelişmiş yazılım ve donanım kullanılır. Tek geniş homojen tedavi edilmek yerine, ana demet, hedef bölgelerde farklı yoğunluklar oluşturacak şekilde ayarlanmış daha küçük demetçiklere veya segmentlere bölünür. YART planlamada hedef ve riskli organlar arasında 3BKRT’ye göre daha keskin doz düşüşü olduğundan hedef tanımında çok daha dikkatli olunmalıdır. Tümörde daha iyi doz dağılımı elde edilirken, azalmış normal doku toksitesine neden olur (28).

YART uygulama tekniği, statik ve dinamik lif hareketleri ile uygulanmaktadır. Statik YART tekniğinde tedavi planlama sistemi (TPS) önceden belirlenen sabit lif pozisyonlarında ışınlama yapılır. Lifler ışınlama sırasında hareket etmez. Statik teknikte her bir alan homojen demet şiddetine sahip küçük alt alanlardan oluşur. Bu segmentler MLC ile şekillendirilir ve herhangi bir operatör yardımı olmaksızın üst üste gelerek, sonuçta homojen olmayan şiddete sahip bir demet oluştururlar (Şekil 2.6). Dinamik YART tekniğinde ise, lifler ışınlama sırasında sürekli hareketlidir ve farklı hızlarda hareket ederek segmentleri değıştirerek farklı yoğunlukta doz dağılımı meydana gelir (Şekil 2.7) (29). Tedavi planlama sisteminde YART tedavi planları ileri (forward) veya ters (inverse) planlama yöntemleri ile yapılır (30). İleri planlama yönteminde demet sayısı, dizilişleri ve alan içinde küçük alanlar sisteme girilip değıştirilerek istenilen doz dağılımı kullanıcının olası çözümüyle elde edilmeye çalışılır. Ters planlama yönteminde ise PTV ve kritik organların istenilen doz dağılımı sisteme girilerek istenilen amaç kullanıcı tarafından tanımlanır ve amaca uygun demet sayısı ve diziliş sistemi tarafından hesaplanır (28).



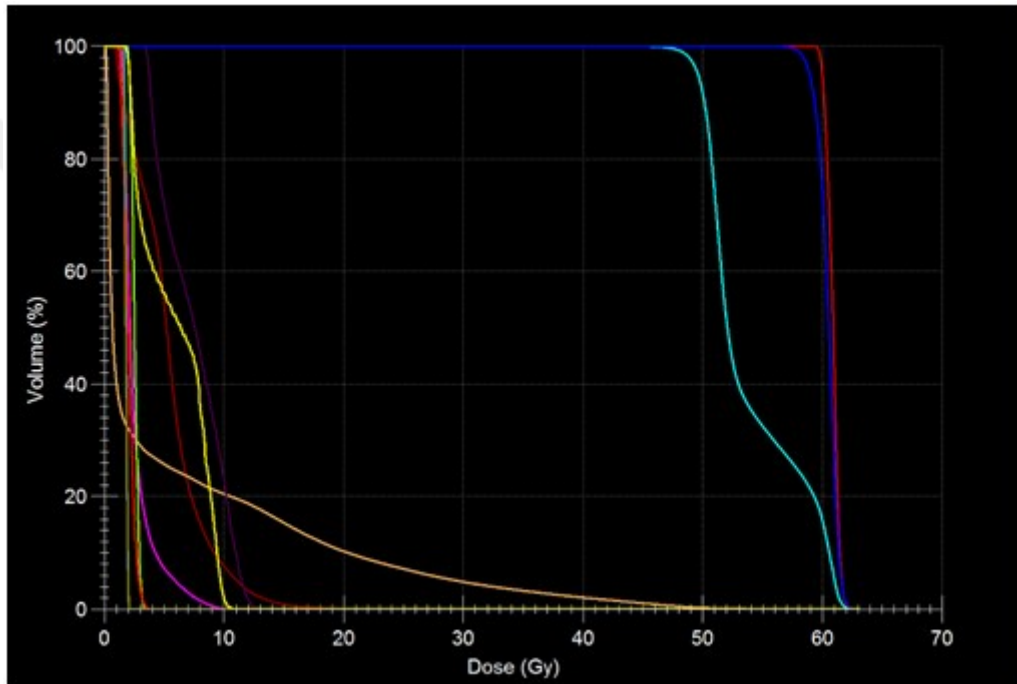
Şekil 2.6. Statik YART tekniğinde sabit segmentlerin gösterimi



Şekil 2.7. Dinamik YART tekniğinde hareketli segmentlerin gösterimi

2.8. Doz Volüm Histogramı (DVH)

Doz volüm histogramı 3BKRT’de kullanılan en faydalı ve en çok kullanılan plan değerlendirme aracıdır. Bir DVH’te ilgilenilen her organ için üç boyutlu doz dağılımını özetleyen bir eğri içermektedir. Her organ için istenilen doz ve belirlenen doza karşılık gelen hacim göstermektedir (Şekil 2.8).



Şekil 2.8 Doz volüm histogramı gösterimi

DVH’ler diferansiyel formda ya da kümülatif formda gösterilebilir. Kümülatif DVH, spesifik doza karşı anatomik yapının hacmini gösteren doz volüm histogramıdır. Genellikle kümülatif DVH kullanılmaktadır. Farklı planları karşılaştırmak için DVH’ler karşılaştırılarak karar verilmektedir. Ayrıca hedef hacmin doz homojenliğinin belirlenmesi, organ dozlarının önerilen dozları aşp aşmamasının kontrolünde de kullanılır (26).

2.9 Doz Homojenliği ve Uygunluk İndeksi

Hedef hacimdeki doz dağılımının homojenliğini analiz etmek için Homojenite İndeks (HI-Homogeneity index) kullanılır. PTV'nin minimum ve maksimum dozlarının (D_{min} , D_{max}) karşılaştırılmasıyla veya en az %90, %95 ve %100'lük PTV kapsama oranı ile değerlendirilir (formül 2).

$$HI = (D_{\%5})/(D_{\%95}) \quad (\text{formül 2})$$

$D_{\%5}$ ve $D_{\%95}$, hedef hacmin %5 ve %95'ne karşılık gelen DVH eğrilerindeki doz sınırlarını göstermektedir. En uygun HI değeri, D_{max} ve D_{min} değerlerinin birbirlerine eşit olmasıyla elde edilen değeridir ve daha düşük HI daha homojen doz dağılımını gösterir (31).

Tanımlanan doz değerine ait izodozun hedef hacmi ne kadar iyi sardığını belirten, Uygunluk İndeksi (CI-Conformity index) ile değerlendirilir (formül 3) (32).

$$CI = \frac{TV_1^2}{TV \times VR_1} \quad (\text{formül 3})$$

$$TV_1^2 = (\text{Tanımlanan dozun hedef hacim içindeki kapsadığı hacim})^2$$

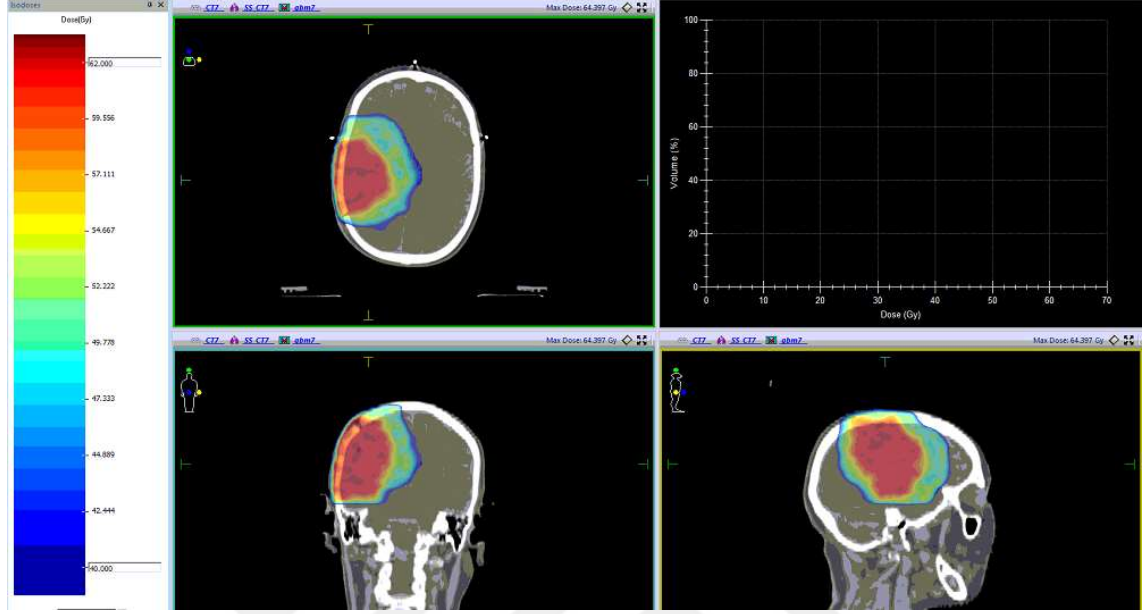
TV = Hedef hacim

VR_1 = Tanımlanan dozun toplam kapsadığı hacim

2.10. İzodoz Eğrileri

Doz dağılımı genellikle belirlenen doz noktasına %100'e normalize edilir. İzodoz eğrileri belirlenen dozun bir yüzdesi olarak eşit doz çizgilerini temsil eder. İzodoz dağılımı, ilk olarak PTV'nin öngörülen doz dağılımını ve daha sonra riskli organlar

içindeki yüksek doz ve düşük doz değerlerini aksiyal, kronal ve sagittal kesitlerde karşılaştırır (Şekil 2.9) (20).



Şekil 2.9. Aksiyal, kronal ve sagittal düzlemlerde oluşturulmuş izodoz şemaları

2.11. Demet Bakış Görüntüsü (BEV–Beam’s Eye View)

Tedavi alanlarının geliştirilmesinde kullanılır. Üç boyutlu konformal radyoterapinin en önemli parametrelerinden biridir. BEV, bize hastanın anatomisini, radyasyon kaynağının bulunduğu noktadan bakıyormuş gibi görmesini sağlar. Böylece, gantri açılarını, alan boyutlarını ve kolimatörleri seçerek hedef hacim ve kritik organların daha iyi konumlandırılmalarını sağlamaktadır (26).

2.12. Radyoterapide Kalite Kontrol Testleri

Radyoterapide amaç; belirlenen hedef hacme en uygun radyasyon dozunu homojen bir şekilde verirken çevredeki organ ve kritik dokuları olabildiğince korumaktır. RT’de

istenen tedavi dozunun hastaya doğru bir şekilde verilmesi büyük önem taşımaktadır. RT'nin başarısı hedef hacme ve normal dokulara verilen dozların planlanan tedavi dozları ile aynı olmasına bağlıdır. Tedavilerin doğruluğu için doz hesabında kullanılan parametrelerin (cihazın verimi, yüzde derin doz, vb.) düzgün bir şekilde ölçülmesine ek olarak ışınlanan alan ve verilen doz için çeşitli yöntemlerle kalite kontrolünün yapılması gerekmektedir.

2.12.1. Lineer hızlandırıcı cihazının kalite kontrol testleri

Radyoterapi planlamalarında hedef hacimdeki doz dağılımının verilmek istenen dozdan en çok $\pm\%5$ kadar farklı olması tavsiye edilmektedir. Bunun $\pm\%3$ 'ü dozimetrik ölçümlerden, $\pm\%2$ 'si ise tümör lokalizasyonu ve hasta set-up'ı gibi hatalardan kaynaklanabilmektedir (33). Doğru ve hassas yapılan bir tedavi ile tümör kontrolünü arttırmak ve normal doku komplikasyonlarını azaltmak mümkündür. Bu nedenle tedavide verilen dozların çeşitli yöntemlerle kalite kontrollerinin yapılması gerekmektedir.

Kalite kontrolleri American Association of Physicists in Medicine (AAPM) task grup 53 no'lu rapora göre mekanik ve dozimetrik olarak ikiye ayrılır. Mekanik kontroller; gantri ve kolimatör dönüşü göstergelerinin mekanik ve sayısal olarak uyumluluğunu ve kolimatör alan büyüklüğünün doğruluğunu içerir (33).

Dozimetrik ölçümler kapsamında ise cihazın ürettiği radyasyonun verimi kontrol edilmektedir. Ölçüm için referansımız kaynak cilt mesafesi (SSD) 90 cm, 10x10 cm'lik alan boyutlarında 10 cm derinliktedir. Foton enerjileri (6MV ve 15MV) için bu derinlikte out-put ölçümü yapılır. Bu ölçümlerde cihaz 1 MU = 1 cGy verecek şekilde kalibre edilmektedir (34).

Kalite güvenilirlik (QA) işlemlerinin tasarımı YART uygulamalarında genellikle cihaza özgüdür. YART uygulamalarına başlamadan önce tedavi cihazının rutin olarak yapılan mekanik ve dozimetrik kalite kontrol testlerine ek olarak bu tedavi tekniğinde oldukça

önemli olan cihazın doğrusallığı, düşük MU profil ve simetri değerlerinin limitler içinde olup olmadığına, MLC lif pozisyon doğruluğu testleri yapılmaktadır (35).

2.12.2. Hastaya özel tedavi öncesi kalite kontrol testleri

Plan onaylandıktan sonra, hastaya tedavi uygulanmadan önce hastaya özel dozimetrik kalite kontrol işlemleriyle planın doğrulanması gerekir. Tedavi planlama sistemi (TPS)'de kullanılan özel bir yazılım yardımı ile hastaya ait tedavi planı, ölçüm için kullanılan fantoma aktarılarak verifikasyon planı oluşturulur. Hesaplanan nokta dozu, fantoma yerleştirilen iyon odası ile ölçülerek karşılaştırılır. Set-up nedeni ile oluşabilecek belirsizlikleri azaltmak amacıyla, ölçüm için seçilen nokta doz değişiminin keskin olmadığı bir yerde olmalıdır. Nokta dozun yanı sıra her bir alanın iki boyutlu doz yoğunluğu haritaları, iki boyutlu iyon odasından oluşan verifikasyon cihazları ile elde edilen doz yoğunluğu haritaları ile doğrulanabilir (36).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Eylül 2016 ve Aralık 2016 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 297 numaralı onayı (Ek 1) ile Gaziantep Kamu Hastaneleri Genel Sekreterliği oluru (Ek 2) alınarak Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde gerçekleştirildi.

3.1. Çalışma Planı

Çalışmamızda standart olarak RT planları (YART) yapılmış olan opere yüksek riskli (Grade IV) glioma tanılı 19 hastanın tedavi planlarında YART (inverse ve forward) ve 3BKRT modelleri uygulanmıştır. Hedef hacim olarak PTV50 ve PTV60, kritik organlar olarak orbitalar, lensler, optik sinirler, beyin sapı, optik kiazma ve beyin tanımlandı. Bu çalışmamızda rutin kontrol edilmeyen sağlam olan diğer beyin lobu konturlendi. PTV60 hacimlerine göre üç grup oluşturuldu. Farklı boyutlara sahip tümör hacimlerinin, tedavi planlarında çevre kritik organlara ve sağlam beyin lobuna etkisi değerlendirildi.

YART (inverse) tekniği kullanılarak yapılan tedavi planlamalarının kalite kontrolü için iki boyutlu iyon odası ve katı su fantomunda nokta doz tayini için iyon odası kullanılarak TPS'nin doğruluğu kontrol edilmiştir. Forward YART ve 3BKRT tekniğinde Oncentra 4.3 tedavi planlama sistemi, inverse YART tekniğinde ise Monaco 5.1 tedavi planlama sistemi kullanılmıştır.

3.2. Araç ve Gereçler

Bu çalışmada kullanılan araç ve gereçler aşağıda belirtilmiştir.

- Siemens Somatom Emotion marka BT
- Oncentra ve Monaco tedavi planlama sistemi

- Siemens Artiste Platform lineer hızlandırıcı
- İba marka Dose 1 elektrometre
- İba marka RW-3 katı fantom
- İba marka 2203 FC65-G 0.65 cc farmer tipi iyon odası
- İba marka 10731 CC04 0.04 cc iyon odası
- İba marka 19577 I'mRT MatriXX 2 boyutlu dedektör
- Omni-Pro I'mRT Plus programı
- SPSS Versiyon 20 Veri Analizi Programı

3.2.1. Siemens somatom emotion marka bilgisayarlı tomografi

Kolime edilmiş X-ışını demetleri kullanarak incelenen objenin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yönelik radyolojik görüntüleme yöntemine BT denir. X-ışını demetinin objeyi geçen kısmı X-ışını tüpünün karşısına yerleştirilmiş detektörler tarafından saptanarak görüntüye dönüştürülmektedir. Çalışmada Siemens marka bilgisayarlı tomografi cihazı kullanılmıştır (Resim 3.1). 130 kV enerjili ve 300mA akım değerleri ile çekim yapılabilmekte ve 0.6 – 10 mm arasında kesit kalınlığı kullanılarak, vücudun istenen bölgesinde, geniş bir diagnostik kapasiteyle, transaksiyel görüntüler elde edilebilmektedir (37).

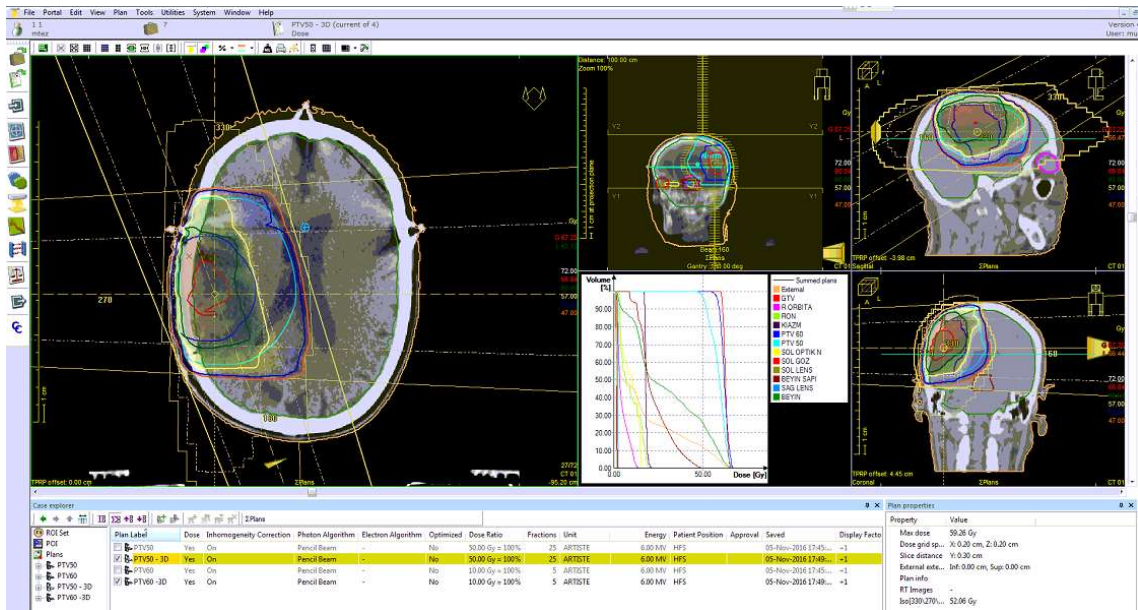


Resim 3.1. Siemens Somatom Emotion bilgisayarlı tomografi cihazı

3.2.2. Oncentra tedavi planlama sistemi

Çalışmamızda 3BKRT ve FIF teknikleri ile yapılan tedavi planlamaları için Oncentra 4.3 tedavi planlama sistemi kullanılmıştır (Resim 3.2). Nucletron marka Oncentra MasterPlan yazılımı DICOM formatı ile BT görüntülerini network üzerinden alabilen ve DRR görüntüleri oluşturarak konformal tedavi planlamasına olanak sağlayan bir tedavi planlama sistemidir. Oncentra BT'den gelen doku elektron dansite değerlerini kullanarak, radyasyonun farklı dokular içerisinde geçerken meydana getireceği farklı saçılmaları hesaplar ve daha hassas tedaviler uygulanmasına olanak sağlar (38).

Oncentra MasterPlan konvansiyonel planlamanın yanı sıra 3BKRT ve YART tekniklerinin güvenli bir şekilde uygulanabilmesine olanak sağlar. Koronal, sagittal ve transvers düzlemlerde görüntü ve doz dağılımı oluşturabilir. Collapsed cone ve pencil beam gibi farklı algoritmalarıyla uygun şekilde doz hesaplamasını yapar. BEV özelliği ile hedef hacimlere ve kritik organlara sanki kaynaktan bakılıyormuş gibi görme şansı sağlar. İleri düzeyde volüm konturlama, segmentasyon ve farklı türdeki imajları birleştirilmesi işlemleri için farklı yazılımlara sahip bir sistemdir. Yüksek kalitede görüntüleri kullanabilme olanağı sağlarken, kolay ve çabuk ışın modellemesi ile eşzamanlı olarak DRR oluşturulur. Planda yapılabilecek değişikliklerle eş zamanlı olarak üç boyutlu plan için dozun şekillendirilmesine ve DVH'nın oluşturulması sağlar (38).

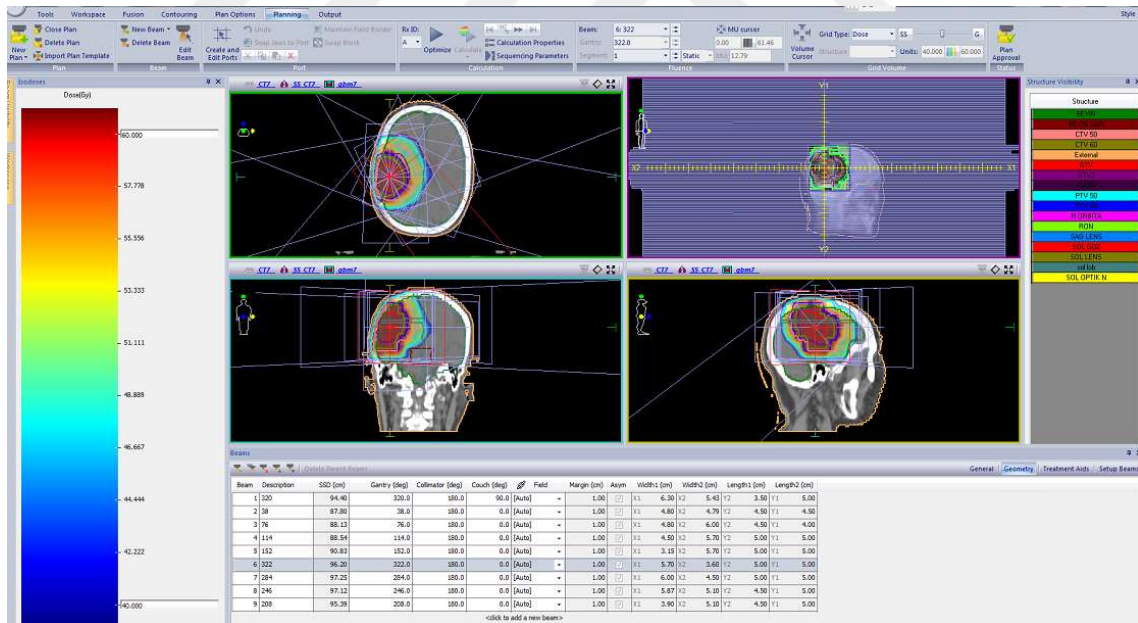


Resim 3.2. Oncentra MasterPlan tedavi planlama sistemi

3.2.3. Monaco tedavi planlama sistemi

Monte Carlo algoritmasına dayanan TPS'nde inverse YART planı için Monaco 5.1 TPS kullanılmıştır. Bu planlama işletim sistemi olarak Windows 7 kullanılmaktadır .

Monaco: YART tekniğinde ilk biyolojik tabanlı optimizasyon yapan planlama sistemidir. Hem PTV için hem de riskli organlar için değer fonksiyon seçenekleri sağlamaktadır. Optimizasyon iki aşamada gerçekleşir. İlk aşamada verilen komutlar ile hedef bölge ve risk altındaki organlar için doz yoğunluk haritası oluşturulur. Oluşturulan bu doz yoğunluk haritası ile tümör kontrol ihtimali ve normal doku komplikasyon ihtimali değerlendirilir. İstenilen kriterlere uygun bulunursa ikinci optimizasyon olan segment şekli oluşturma aşamasına geçilir. Bu işlemde MLC'ler ile segmentler oluşturulur (Resim 3.3). İlk optimizasyonun daha hızlı olması bakımından Pencil Beam algoritması kullanılırken, ikinci optimizasyonda Monte Carlo algoritması kullanılmaktadır (39).



Resim 3.3. Monaco tedavi planlama sistemi

3.2.3.1. Pencil Beam algoritması

Monaco planlama sisteminde ilk optimizasyon algoritması Pencil Beam algoritmasıdır. “Beamlet” tabanlı optimizasyonlarda hızlı ve daha az doğruluklu hesaplama algoritmaları doz yoğunluk haritaları oluşturmak için kullanılırken daha doğru hesaplama yapan algoritmalar son dozu hesaplamak için kullanılır. Kısaca yaklaşık ve hızlı bir hesaplama için kullanılırken, uygun doz değişimleri ve doku inhomojenitesi etkisi optimizasyonun her aşamasında sağlanmalıdır. Ancak bu modelle yapılan doku inhomojenite etkileri yaklaşık “rescaling” modellemesini gerektirir. Hesaplama sonucunda ortaya çıkan doz yoğunluk haritası final doz hesabı hakkında yaklaşık bir sonuç çıkarır ve değerlendirmeyi gerektirir (40, 41, 42).

3.2.3.2. Monte Carlo algoritması

Tedavi planı doz hesaplaması için uygun ve doğru bir algoritmadır.

- Tedavi cihazının bütün özellikleri yansıtılır.
- Tedavi doğru biçimde modellenmiş olur.
- Hasta özellikleri yansıtılır.
- Parçacıklar kaynaktan sonuna kadar takip edilir.(Tüm parçacıklar absorbe olana ya da kullanıldığı hacmi terk edene kadar büyük çoğunluğu simule edilir. Her bölgede her bir parçacık için absorblanan enerji miktarını hesaplar ve kaydeder.)
- Foton ve elektron olaylarına göre doz dağılımının istatistiksel belirsizliğini tespit eder.

Doz yoğunluk hesabında tüm foton üretim işlemi modellenir ya da birincil foton kaynağı yeniden üretilebildiği bir noktada başlanır. Linak için; faz-uzay verisini (parçacık pozisyonu, enerjisi, yönü vb.) doğrudan elde edebilmek zaman alıcıdır, geniş depolama ve linak kafası için detaylı bilgi gerektiğinden Monte Carlo simülasyonu çok zaman gerektirir (42, 43, 44, 45).

Hesaplama da kullanıldığı sanal kaynak modelleri için Monaco, üç kaynak tabanlıdır. Bunlar birincil, ikincil ve elektron kontaminasyon kaynaklarıdır. Sanal kaynak modelinden, örnek kaynak tipi, enerjisi, pozisyonu, yönü ve parçacık olayları

(fotoelektrik, kompton, çift oluşum) oluşturulur. Kolimatörlerin düzlemi için parçacıklar ve kaynak modelindeki faz-uzay veri yapısı tasarlanır. Kolimatör düzlemindeki ışın modifiye edilerek parçacık iletimi yapılır ve MLC düzlemine iletilir (46).

3.2.3.3. Monaco değer fonksiyonları ve sınırlamalar

Monaco tedavi planlama sisteminde 2 temel değer fonksiyon türü vardır.

- Doz tabanlı (fiziksel) değer fonksiyonları
- Biyolojik tabanlı değer fonksiyonları

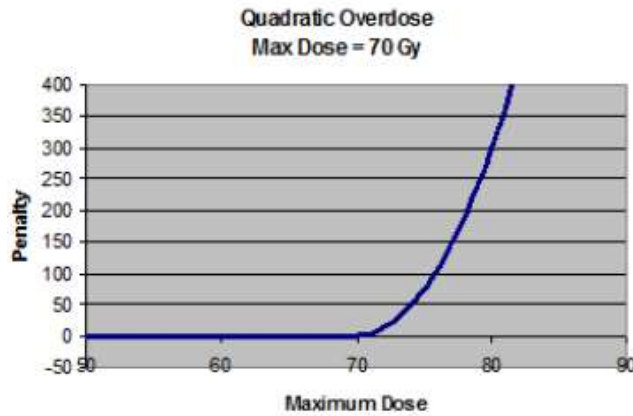
3.2.3.3.1. Doz tabanlı değer fonksiyonları

Bu değer fonksiyonunda ölçülen iki yönün hacim ve doz olduğu anlamına gelir. Hücre duyarlılığını tanımlayan radyobiolojik fonksiyonlar yoktur.

Bu işlevlerin amacı, doz volüm histogramı üzerinde değer fonksiyonları ile istenileni tanımlamaktır.

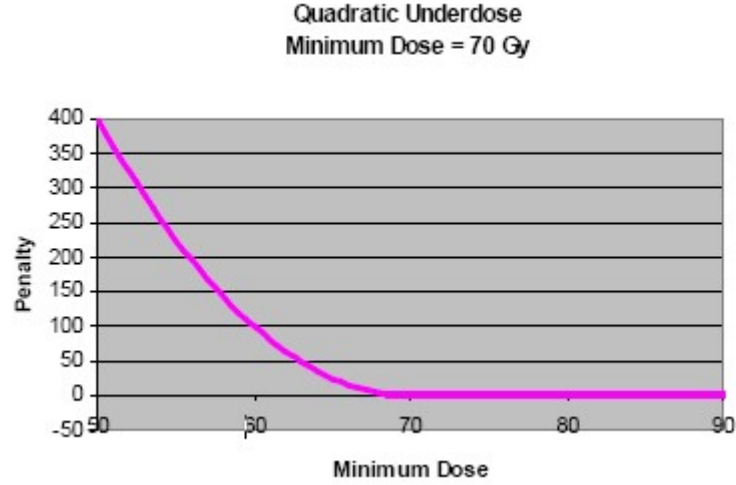
Target Penalty: Hedef hacim için kullanılır, belirlenen dozun saracağı en az hacim üzerinde çalışır. Target Penalty kullanıldığı zaman Target EUD kullanılmadan optimizasyona başlanabilir.

Quadratic Overdose: Hedef ve risk altındaki organlar için kullanılan doz tabanlı değer fonksiyonudur. Yüksek dozu kullanıcı tarafından tanımlanan eşik dozun altında tutmaya çalışır (Şekil 3.1) (39).



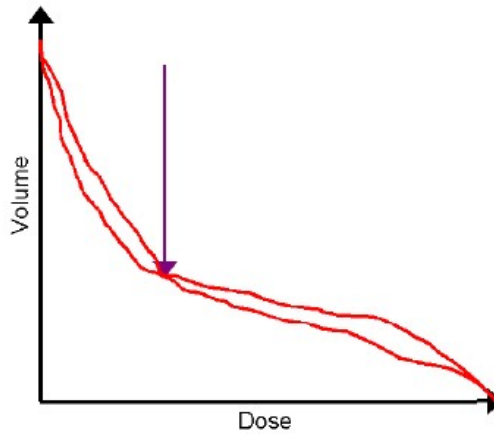
Şekil 3.1. Quadratic Overdose değer fonksiyonun doz eğrisine etkisi

Quadratic Underdose: Hedef hacim için kullanılan doz tabanlı değer fonksiyonudur. Dozu kullanıcı tarafından tanımlanan eşik dozun üstünde tutmaya çalışır (Şekil 3.2) (39).



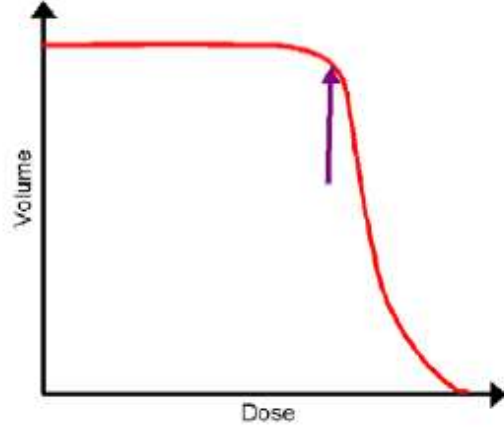
Şekil 3.2. Quadratic Underdose değer fonksiyonunun doz eğrisine etkisi

Overdose DVH: Risk altındaki organlar ve hedef hacim için kullanılır. Eşik dozu geçen hacimdeki yüzdelik doz ile ilgilidir. Tek bir noktada kontrolü sağlamaya çalışır (Şekil 3.3) (39).



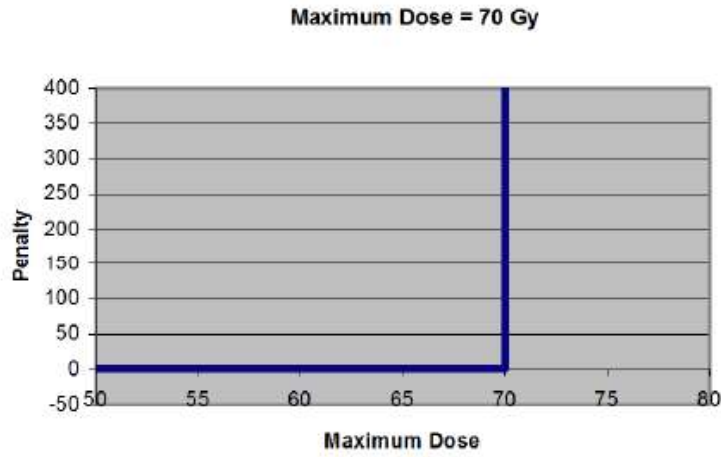
Şekil 3.3. Overdose DVH değer fonksiyonunun DVH'e etkisi

Underdose DVH: Hedef hacim için kullanılır. Eşik dozun altındaki hacmin yüzdelik dozu ile ilgilenir. Tek bir noktada kontrolü sağlar (Şekil 3.4) (39).



Şekil 3.4. Underdose DVH değer fonksiyonunun DVH'e etkisi

Maximum Dose: Doz tabanlı değer fonksiyonudur. Hedef ve risk altındaki organlar için kullanılır. Sadece eşik doz ile ilgilenilen volüm üzerinde çalışan ya hep ya hiç fonksiyonudur. Uygulanan hacim hiçbir yerinde eşik dozu geçmez (Şekil 3.5) (39).

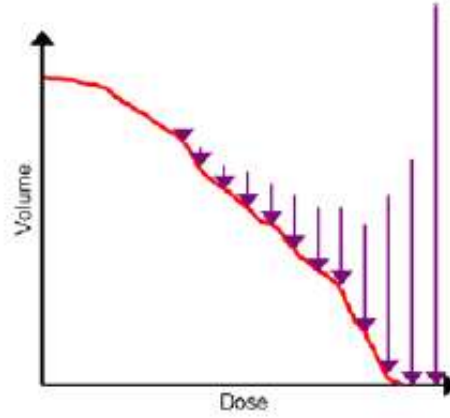


Şekil 3.5. Maksimum Dose değer fonksiyonunun doz eğrisine etkisi

3.2.3.3.2. Biyolojik tabanlı değer fonksiyonları

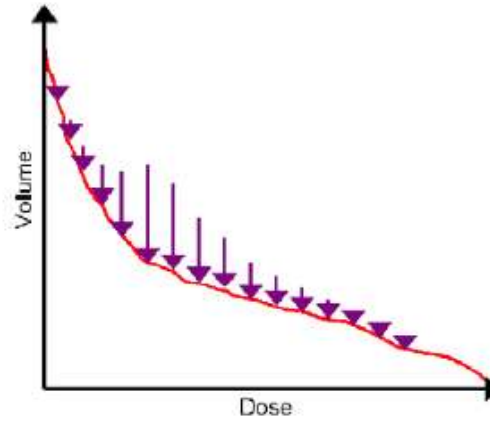
Target EUD: Hedef hacim için belirlenen biyolojik tabanlı değer fonksiyonudur. Hedef ve hacim içindeki doz homojenitesiyle ilgilenir. Bunu sağlamak için 0.5-1 arasında değer alan hücre hassasiyeti kullanılır. Gray cinsinden ifade edilir (39).

Serial: Risk altındaki seri organlar için kullanılır. Maksimum doz üzerinden çalışır. Yüksek doz alan hacim üzerinde daha çok, düşük doz alan hacim üzerinde daha az çalışır (Şekil 3.6) (39).



Şekil 3.6. Serial değer fonksiyonunun DVH üzerindeki etkisi

Parallel: Risk altındaki paralel organlar için kullanılır. Doz volüm histogramında orta kısımda ortalama dozu düşürmeye yönelik çalışır (Şekil 3.7) (39).

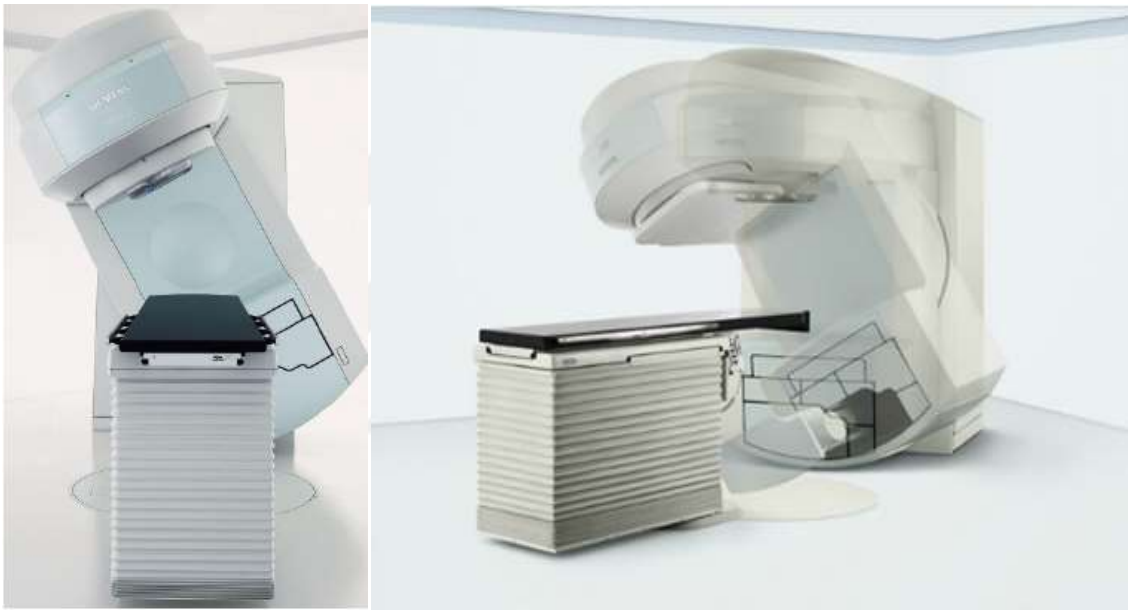


Şekil 3.7. Paralel değer fonksiyonunun DVH üzerindeki etkisi

3.2.4. Siemens Artiste lineer hızlandırıcı cihazı

Siemens Artiste lineer hızlandırıcı cihazı, 6 MV ve 15 MV değerinde iki foton, 6, 8, 9, 12 ve 18 MeV değerinde altı farklı elektron enerjisi bulunan, 80 çift MLC sistemine sahip lineer hızlandırıcıdır (Resim 3.4). MLC ile geometrik olmayan tümör alanları kişisel blok kullanımına gerek duyulmadan oluşturulabilmektedir. SSD = 100 cm

mesafede açılabilen alan boyutları minimum 0x0 cm, maksimum ise 40x40 cm'dir. İzomerkez de yaprakların izdüşümüne bakıldığında bir yaprağın genişliği 0,5 cm'dir. Cihaz kafası içinde yer alan yaprak kolimatörlerin kalınlığı 95 mm, MLC'ler arasındaki sızıntı % 1,5'dan az, yapraklar aracılığıyla geçirgenlik % 0,75'in altındadır (Resim 3.5). Yaprakların tedavi sırasında merkezi ekseninden karşı tarafa geçme mesafesi 10 cm'dir. Yaprakların hareketi, her bir yaprağa ait birbirinden bağımsız motorlar tarafından sağlanır. EPID sistemi ile port kontrolü elektronik ortamda yapılmaktadır. Cihaz masasının karbon fiber yapıda olması hastaya verilen dozun masa tarafından absorbe edilmesini minimize etmektedir (47).



Resim 3.4. Siemens ARTISTE lineer hızlandırıcı



Resim 3.5. Siemens ARTISTE lineer hızlandırıcı cihazının MLC sistemi

3.2.5. İba marka DOSE 1 elektrometre

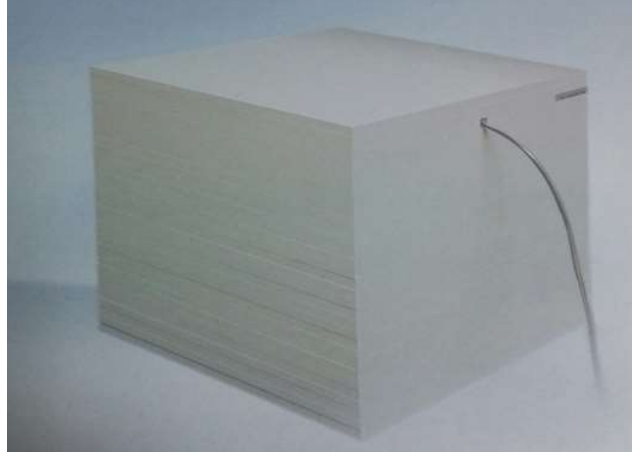
İba marka DOSE 1, iyon odaları ile birlikte absorbe doz ölçümlerinde kullanılabilen taşınabilir, tek kanallı ve yüksek duyarlıklı ($\pm\% 0,2$) bir elektrometredir (Resim 3.6). Hız için zaman tabanı saniye, dakika ve saat olmakla birlikte Gy, Sv, R, rad, rem, amper, coulomb cinsinden doz, doz hızı, ortalama hız, yük, akım ve MU başına doz eş zamanlı olarak gösterilebilmektedir. Polarite voltajı 0-500 V olan dozimetreye sıcaklık ve basınç düzeltmeleri için değerler girilebilmektedir (48).



Resim 3.6. İba marka DOSE 1 elektrometre

3.2.6. İba marka RW3 katı su fantomu

Foton ve elektron dozimetrisinde, demetlerin kalibrasyonunda standart referans materyal sudur. Rutin kontrollerde ise pratik bir yöntem olmamasından dolayı genellikle su yerine su eşdeğeri fantom materyali kullanılmaktadır. RW3 katı su fantomu %2.1 titanyum oksit (TiO_2) içeren beyaz polystyrendir. Boyutları 30x30 cm ve 1, 2, 5 ve 10 mm kalınlıklarında plakalardan ibarettir (Resim 3.7). Kullanılan iyon odalarına göre uygun aplikatör fantomlar içermektedir. Fantomların kütle yoğunluğu $1,045 \text{ g/cm}^3$, elektron yoğunluğu $3,386 \times 10^{23} \text{ e}^{-1/\text{cm}^3}$ dür. Enerji aralığı Kobalt 60'dan 25 MV foton ile 4 MeV'den 23 MeV elektron huzme enerjisi aralığında ölçüm yapılacak şekilde tasarlanmıştır (49).



Resim 3.7. RW3 katı su fantomu

3.2.7. İba marka 0.65 cc farmer tipi iyon odası

İba marka FC65 G 2204 seri numaralı iyon odası kullanıldı (Resim 3.8). İyon odası doz ölçümlerinde kullanılan efektif hacmi 0.65 cm^3 ve iç yarıçapı 3.1 mm'dir. Duvar materyali grafit olup, alüminyumdan yapılmış olan elektrodun çapı 1mm, uzunluğu 20.5 mm'dir (50).



Resim 3.8. İba marka 0.65 cc farmer tipi iyon odası

3.2.8. İba marka CC04 iyon odası

Çalışmamızda İba marka CC04 10799 seri numaralı iyon odası kullanıldı (Resim 3.9). İyon odası doz ölçümlerinde kullanılan efektif hacmi 0.04 cm^3 ve iç çapı 1.0 mm'dir.

Duvar materyali grafit olup, alüminyumdan yapılmış olan elektrodun yarıçapı 1.6 mm, uzunluğu 3.6 mm'dir (51).



Resim 3.9. İba marka CC04 iyon odası

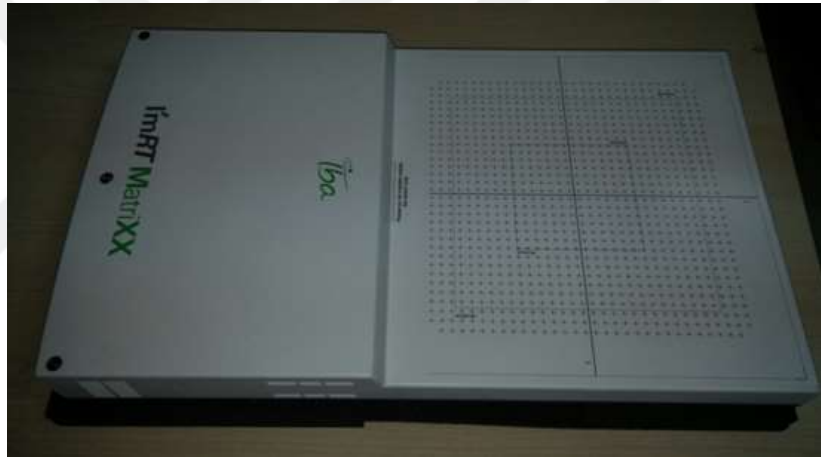
3.2.9. İba marka I'mRT MatriXX 2 boyutlu iyon odası

İki boyutlu iyon odası, yüksek enerjili foton ve elektron demetlerinin tedavi öncesi rutin QA için 2D doz dağılımının doğrulanmasını amaçlar. Ticari ismi I'mRT MatriXX olan 2-boyutlu iyon odası, 52 cm x 6 cm x 32 cm boyutlarında ve 32 x 32 cm'lik bir levha üzerine yerleştirilmiş 1020 adet paralel-plan iyon odasından oluşmaktadır. İki iyon odasının merkezi arasındaki mesafe 7.62 mm'dir. En fazla 24.4 cm x 24.4 cm'lik bir alanda ölçüm alınabilmektedir. Yoğunluğu 1.06 g/cm^3 , ağırlığı 10.5 kg ve hacmi 0.08 cm^3 olup her bir iyon odasının derinliği 5.0 mm'dir. Effektif nokta yüzeyden 3.0 mm aşağıdadır (52) (Resim 3.10).

İki boyutlu iyon odası ile alınan ölçümler Omni-Pro I'mRT programında analiz edilerek radyasyon demetinin düzgünlüğü, simetrisi ve profili incelenebilir. Kullanılan Omni-Pro I'mRT programı, tedavi planlama sistemi tarafından verilen doz ile YART cihazından verilen dozu karşılaştırabilir. Sonuçlarını görsel ve istatistiksel olarak kullanıcıya verebilmektedir (52).

3.2.10. Omni-Pro I'mRT programı

OmniPro-I'mRT Plus, Matrixx'de elde edilen veriler değerlendirilirken kolay kullanımlı kalite kontrol ve YART tedavi seanslarında verilen ışının dozimetrik verifikasyonu için kullanılan işletim programı olan OmniPro I'mRT yazılımı kullanılır. Geniş kapsamlı veri alma ve verme kabiliyeti ile tedavi planlama sisteminden gelen verilerin I'mRT phantom'da veya I'mRT matriXX, iViewGTi I'mRT QA veya BIS 710 gibi iki boyutlu ölçüm (elektronik) veya film ışınlaması ile alınan reel ışınlama değerlerinin karşılaştırılarak verifikasyonunu sağlar. OmniPro-I'mRT, IMRT, IGRT ve rotasyonel tedavilerde eksiksiz plan doğrulaması ve kalite kontrol yapılabilen bir yazılımdır. Karşılaştırmalar renklendirme skalası sayesinde hem gözle görülebilir hem de matematiksel olarak değerlendirilebilir (53).



Resim 3.10. İba marka Matrixx 2 boyutlu iyon odası

3.2.11. YART kalite kontrol testleri

İlk olarak Low ve ark. tarafından kullanılan gama analizi metodu doz dağılımlarını iki boyutlu olarak karşılaştırma imkanı verir. Ölçülen dozu referans olarak kabul edip doz farkı ve mesafe uyumuna dayanarak analiz yapan bir yöntemdir. Gama histogram analiz yöntemi TPS'den gelen akı haritasını referans alarak cihazdan elde edilen gerçek doz haritası ile karşılaştırma prensibine dayanır (54).

3.2.11.1 İki boyutlu iyon odası ölçüm sonuçları

Monaco tedavi planlama sisteminde yapılan inverse-YART planlarının doğruluğunu belirlemek için linak cihazında I'mRT matriXX dedektör kullanılmıştır. Her bir plan için alınan ölçümler OmniPro I'mRT programında gamma analizi edilmiştir.

3.2.12. Veri analizi

Bulguların istatistik analizi için Statistical Package for Social Sciences 20 (SPSS, sürüm 20.0; IBM Technologies, Copyright IBM Corporation and its licensors 1989, 2011) programı Windows 7 işletim sisteminde kullanılmıştır. Çalışmamızın istatistiksel değerlendirilmesinde normal dağılan değişkenler için two way ANOVA ve LSD testlerinde normal dağılmayan özellikler için Kruskal Wallis testleri kullanılmıştır. *p* değeri 0.05'in altındaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3.3. Yöntem

3.3.1. Hasta seçimi

Dozimetrik çalışma için, daha önce kliniğimizde FIF ve YART teknikleri ile tedavi edilmiş GBM tanılı 19 hasta seçilmiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların patolojik olarak kanıtlanmış 4. Derece glioma tanılı ve tümör hacimleri Tablo.3.1'de gösterilmiştir. Çalışmamızdaki hastaların yaş aralığı 30 ile 67 yaş arasında olup ortalama yaş 52'dir. Seçilen hastaların hepsi maksimal cerrahi rezeksiyon olmuştur. Hastalar PTV60 hacimlerine göre 3 gruba (0-120cc, 120-240cc, 240-360cc) ayrılmıştır. Bütün hastaların T1 ve T2 ağırlıklı MRG görüntülerinin olması dikkate alınmıştır.

Tablo 3.1. Hastalara ait özellikler

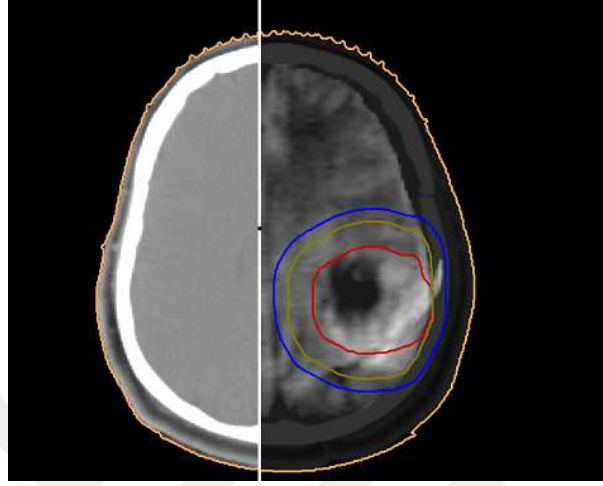
Hasta sayısı (19)	
Cinsiyet	
- Kadın	5
- Erkek	14
Tümör yerleşimi	
- Temporal	12
- Oksipital	6
- Frontal	1
Taraf	
- Sağ	9
- Sol	10
Hacimler	
- (0-120)cc	7
- (120-240)cc	7
- (240-360)cc	5

3.3.2. Hasta immobilizasyonu ve konturlama

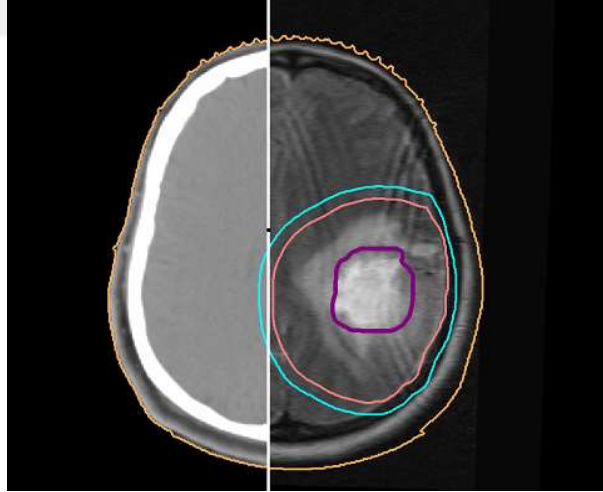
Hastayı sabitlemek ve her tedavide pozisyonun devamlılığı için termoplastik maske yapılmış ve tepeden C3 seviyesine kadar bilgisayarlı tomografi kesitleri 3.0mm'lik aralıklarla oluşturulmuştur.

Hastaların BT görüntüleri network ağı ile Oncentra TPS'ne aktarılmıştır. Hastalara ait MR görüntüsü ile sistemdeki tomografi görüntüleri birbirleri ile eşleştirilerek kesitlerin üst üste kesişmesi sağlanmıştır. GTV60, T1 ağırlıklı MR görüntüsünde herhangi kontrast yükseltici doku ya da rezeke edilmemiş tümör bulunan operasyon kavitesi şeklinde tanımlanmıştır. CTV60, GTV60'a 1.5cm'lik marj ile kritik organlara ve doğal sınırları geçmeyecek şekilde tanımlandı. CTV60'a 0.5cm'lik penumbra marjı eklenmesi ile PTV60 oluşturuldu (Resim 3.11). GTV50, T2 ağırlıklı MR görüntüsünde yüksek kontrastlı mikroskobik hastalığı tanımlayan dokular şeklinde tanımlandı. CTV50, GTV50 ile potansiyel riskli organlar ve doğal anatomik sınırlarda herhangi potansiyel subklinik tümör içeren 2.0 cm'lik marj şeklinde tanımlanmıştır. PTV50 ise, set-up belirsizliklerinin hesaplanması için CTV50'ye 0.5cm'lik marjın eklenmesiyle elde edilmiştir (Resim 3.12) (1, 55).

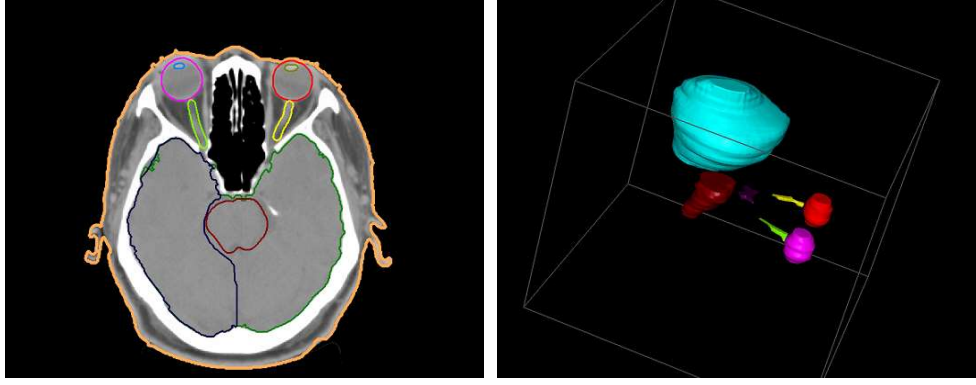
Hastaların tomografi görüntüleri üzerine kritik organlar, beyin, beyin sapı, optik kiazma, optik sinirler, gözler ve lensler tanımlanmıştır. Çalışmamızda rutin konturlaması yapılmayan, tümörlü olmayan beyinin diğer lobu konturlanmıştır (Resim 3.13).



Resim 3.11. GTV60, CTV60 ve PTV60 T1 ağırlıklı MR ile konturlaması



Resim 3.12. GTV50, CTV50 ve PTV50 T2 ağırlıklı MR ile konturlaması



Resim 3.13. Kritik organların konturlaması

3.3.3. GBM radyoterapisinde doz sınırlamaları

Radyoterapi tedavisi uygulanırken dikkat edilmesi gereken en önemli nokta dünya üzerinde kabul görmüş sınırlama raporlarıdır. Bu raporlar, kritik organların ne kadar doz alabileceğine dair sınırlamaları belirtir.

RTOG protokolünde toplam dozun en az %95'i PTV'yi saracak şekilde planlanması gerekir. Hedef hacim içinde minimum dozun, hedef dozun %95'inin üstünde maksimum dozun ise hedeflenen dozun %110'sinin altında tutulması önerilir. Bu doz değerleri sağlanamadığı takdirde oluşan yüksek doz hacmin içinde mümkün olduğunca düşük olması sağlanmıştır (56).

Planlama sırasında dikkat edilmesi gereken kritik organ tolerans dozları aşağıda Tablo 3.2 verilmiştir (56). Maksimum nokta doz tanımlanan hacmin 0.03cc geçmemesi gerekir.

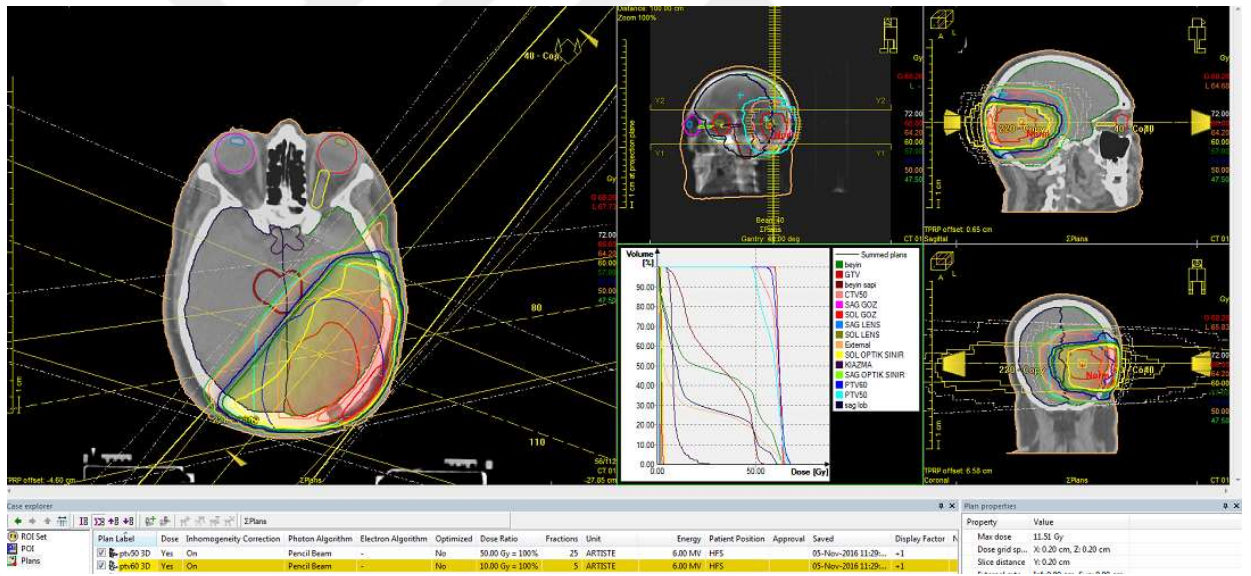
Tablo 3.2. Kritik organ doz limitleri (RTOG)

Kritik Organlar	Maksimum Doz
Lensler	7Gy
Gözler	50Gy
Optik sinirler	55Gy
Beyin sapı	60Gy
Optik kiazma	56Gy

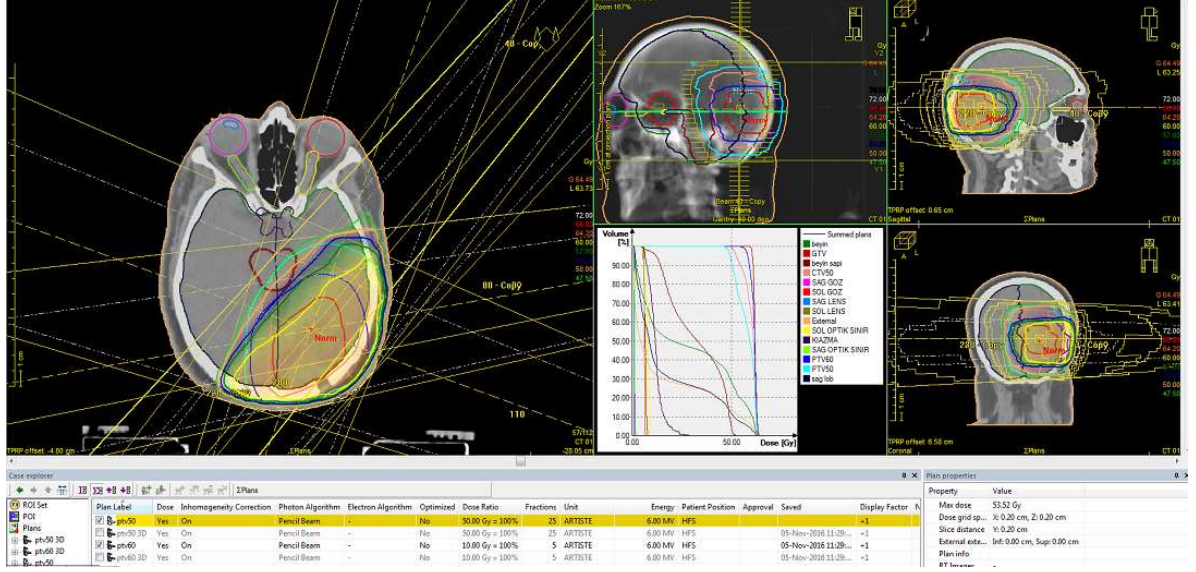
3.3.4. GBM için tedavi planlaması

Çalışmamızda inverse-YART, FIF ve 3BKRT modellemelerinde, 6MV enerjili fotonlar ile günlük fraksiyon dozu 2.0 Gy olacak şekilde PTV50'ye 50 Gy doz 25 fraksiyonda ve hemen ardından daha küçük hacimdeki PTV60'a 10 Gy doz 5 fraksiyonda verilecektir. Toplamda hedef hacimler PTV50'ye 50 Gy ve PTV60'a 60 Gy doz alacak şekilde planlamalar oluşturulmuştur.

Hastaların 3BKRT planları, Oncentra TPS'de çok yapraklı kolimatörlerle hedef hacmi şekillendirilen 3 veya 4 alanlı ve masa açılı planlanmıştır. Tümör yerleşimine göre ışın ağırlıklarını değiştirerek ve/veya kama filtre kullanarak homojen bir doz dağılımına sahip en uygun tedavi planı elde edilmiştir (Resim 3.14).



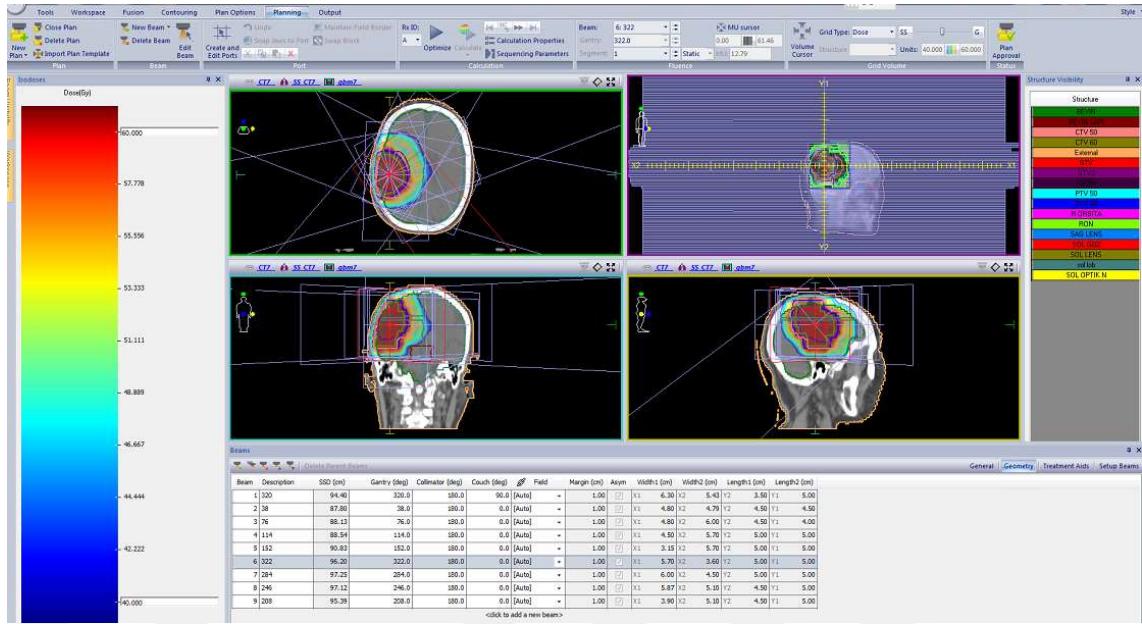
Resim 3.14. Oncentra TPS 3BKRT planlaması



Resim 3.15. Oncentra TPS FIF planlaması

Oncentra tedavi planlama sisteminde alan içinde alan (FIF) radyoterapi tekniği ile hastaların tedavileri 4, 5 veya 6 alanlı ve masa açılı planlanmıştır. Bu teknikte, alanlara farklı yoğunluklara sahip alt alanların eklenebilmesi ile sağlık dokuların korunması sağlanmıştır. Doz homojenliğini sağlamak için sıcak ve soğuk bölgelere ek alanlar oluşturulmuştur (Resim 3.15).

YART tekniğinde, Monaco tedavi planlama sisteminde 6MV enerjili 9 karşılıklı olmayan alan kullanılmıştır. YART tekniği için uygun şablonlar ve parametreler belirlendikten sonra pencil beam algoritması eşliğinde ilk optimizasyon gerçekleştirilmiştir. Doz yoğunluk optimizasyonu sonucu doz-hacim ilişkisi değerlendirilmesi yapılmıştır. Değerler uygun bulunduğu segment şekli optimizasyonu için Monte Carlo algoritması kullanılmıştır. Elde edilen değerler doz kriterlerine uygun bulunana kadar parametreler değiştirilerek optimizasyon tekrarlanmıştır. Segment şekli optimizasyonu sonucu elde edilen DVH değerlendirilmiştir (Resim 3.16).



Resim 3.16. Monaco TPS YART planlaması

3.3.5. YART planlarının kalite güvence işlemleri

YART planlarının dozimetrik olarak doğruluğunu saptamak için her hastaya özel kalite güvence işlemi yapılmıştır. Bu işlem için I'mRT matirXX dedektörün ölçüm yüzeyine iyon odalarından 10.0 cm yukarıda olacak şekilde katı su fantomu altına geri saçılmaları önlemesi için 5.0 cm katı su fantomu yerleştirilerek BT kesitleri 3.0 mm ile alınmıştır (Resim 3.17). BT kesitleri network ağı üzerinden DICOM RT olarak Monaco TPS sistemine alınmıştır ve YART planlarının doğruluğunu belirlemek için her hastanın planı gantri açısı, masa açısı ve kolimatör açısı sıfır derece olacak şekilde oluşturulan fantom üzerinde hesaplanmıştır (Resim 3.18). Böylece oluşturulan doz haritalarının doğruluğu için yapılan kalite güvence planları lineer hızlandırıcıda ışınlanmıştır. Lineer hızlandırıcıdan elde edilen verilerle tedavi planlama sisteminden alınan veriler OmniPro I'mRT plus programı ile gama indeksleri analiz edilmiştir ve sonuçlar %5 içinde bulunmuştur.



Resim 3.17. I'mRT matriXX dedektörü BT taraması

Nokta doz ölçümleri, katı su fantomu içine CC04 iyon odası 10.0 cm derinlikte yerleştirilerek BT kesitleri 3.0 mm ile alınmıştır. Bu kesitler network ağı ile Monaco planlama sistemine alınmış ve YART planları gantri açısı, masa açısı ve kolimatör açısı sıfır olacak şekilde oluşturulan fantomda hesaplanmıştır. Fantomdaki iyon odasının hacminin konturlaması yapıldı. Fantomda oluşturulan planlar lineer hızlandırıcıda ışınlanarak, iyon odasından alınan sinyaller elektrometreden okundu ve kayıt edildi. İyon odasında oluşan absorbe doz ile tedavi planlama sistemindeki iyon odasının hacminde oluşan doz değer orantı metodu ile karşılaştırıldı. Eş merkezde uygun doz dağılımı görülmüş ve sonuçların karşılaştırması %3 içinde kalmıştır.

4. BULGULAR

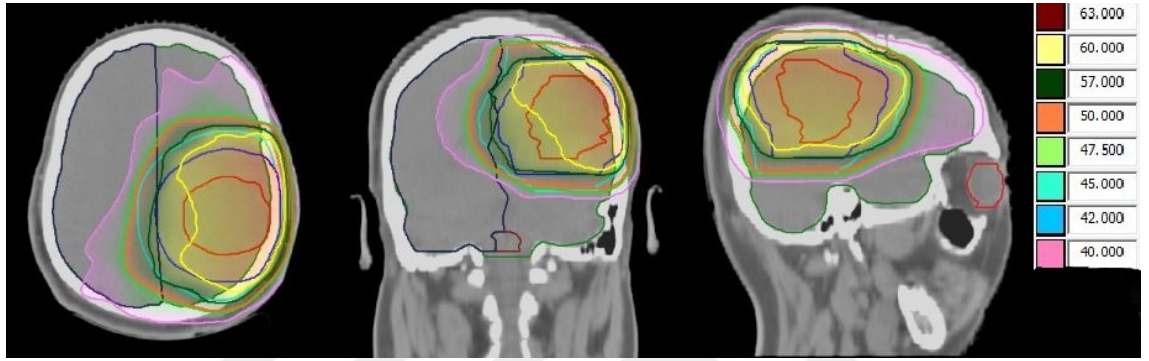
Bu çalışmada 19 GBM tanılı hastanın BT görüntüleri üzerinde konturlanan PTV60 hedef tümör hacminin büyüklüğüne göre üç farklı grup oluşturuldu. Gruplar oluşturulurken PTV60 hacmi (0-120)cc arasında olanlar yedi kişi, (120-240)cc arasında olanlar yedi kişi, (240-360)cc arasında olanlar beş kişi olarak ayrıldı. Bu hastalara PTV50 hedef tümör hacmine 50 Gy doz 25 fraksiyonda tedavi planlama sistemleri ile planlandı. Bu hastaların PTV50 tümör hacminin içinde daha küçük olan PTV60 tümör hacmine 10 Gy ek doz 5 fraksiyonda planlanarak toplamda 60 Gy doza çıkılmıştır. Planlamalar, 3BKRT ve FIF tedavi planlama teknikler için Oncentra tedavi planlama sistemi, Inverse tedavi planlama teknikleri için Monaco tedavi planlama sistemi kullanıldı.

PTV hedef tümör hacim planlamaları yapılırken minimum dozun, hedef dozun %95'inin üstünde maksimum dozun ise hedeflenen dozun %110'sinin altında olacak biçimde oluşturuldu. Planlama sırasında dikkat edilmesi gereken kritik organlar; optik sinir, optik kiazma, beyin sapı ve gözler için tolerans dozları maksimum doz 54 Gy altında olacak şekilde yapıldı. Lensler için maksimum doz değeri 7 Gy altında olması istenmektedir.

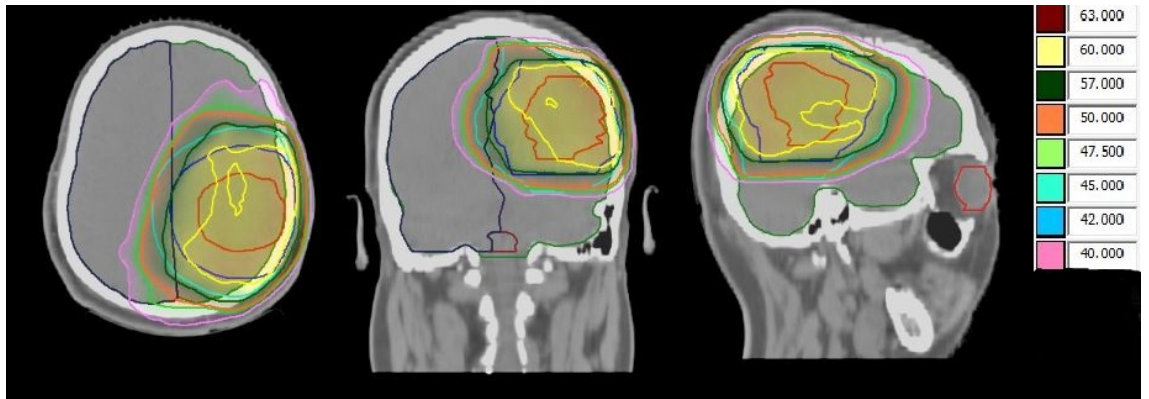
Çalışmamızda 19 hastaya tanımlanan hedef tümör hacimleri PTV50 ve PTV60 için minimum doz, ortalama doz ve maksimum doz değerleri kayıt edilmiştir. Kritik organlar; optik sinir, optik kiazma, beyin sapı, gözler, lens ve sağlıklı beyin dokusu için minimum, ortalama ve maksimum doz değerleri kayıt edilmiştir. Klinikte rutin kontrol edilmeyen sağlam beyin lobu konturlanmış ve hacminin 40 Gy, 50 Gy ve 60 Gy aldığı doz değerlerinin yüzdelik değerlerine bakılmıştır.

Radyoterapi planlama tekniklerinin farklı tümör hacmine sahip GBM hastalarına etkisini araştırmak için bu çalışma yapılmıştır.

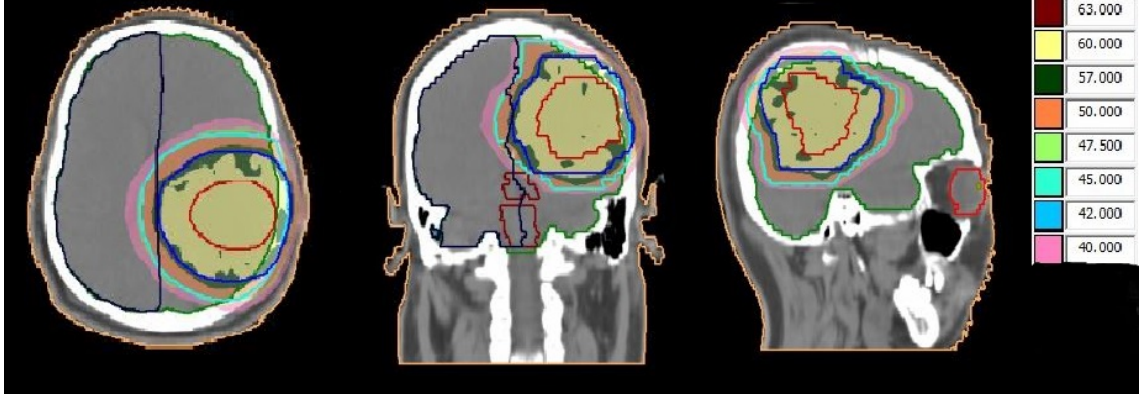
Hastalarımızdan bir tanesine ait bilgiler şunlardır: yüksek riskli IV. derece tümörü sol temporal loba yerleşimli, 49 yaşında erkek, cerrahi rezeksiyon olmuş ve PTV60 tümör hacmi 184cc'dir. Cerrahi sonrası radyoterapi ve kemoterapi tedavisi uygulanmıştır. Bu hastaya ait 3BKRT ve FIF tedavi planlamaları Oncentra tedavi planlama sisteminde kesitsel düzlemdeki doz dağılımları Şekil 4.1 ve Şekil 4.2'de verilmiştir. Bu hastaya ait Inverse planlama tekniği Monaco tedavi planlama sisteminde kesitsel düzlemdeki doz dağılımları Şekil 4.3'de verilmiştir.



Şekil 4.1. 3BKRT planına ait transvers, koronal ve sagittal görünüm doz dağılımları

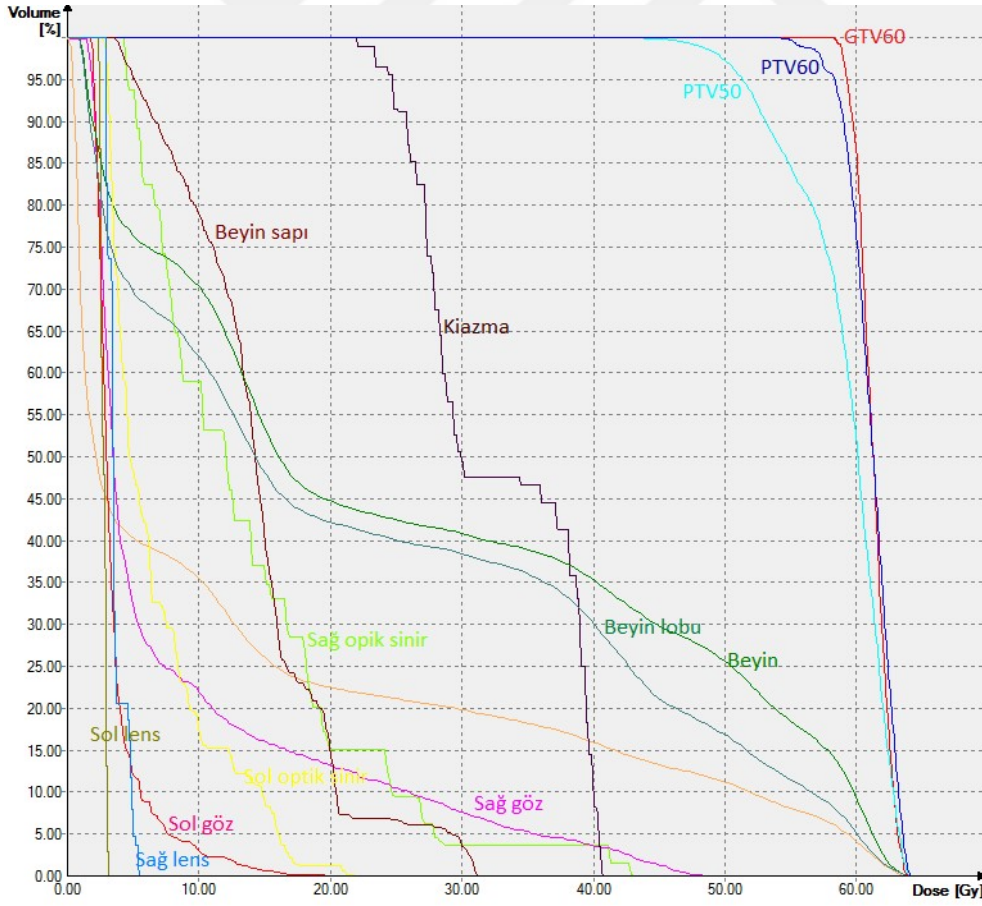


Şekil 4.2. FIF planına ait transvers, koronal ve sagittal görünüm doz dağılımları

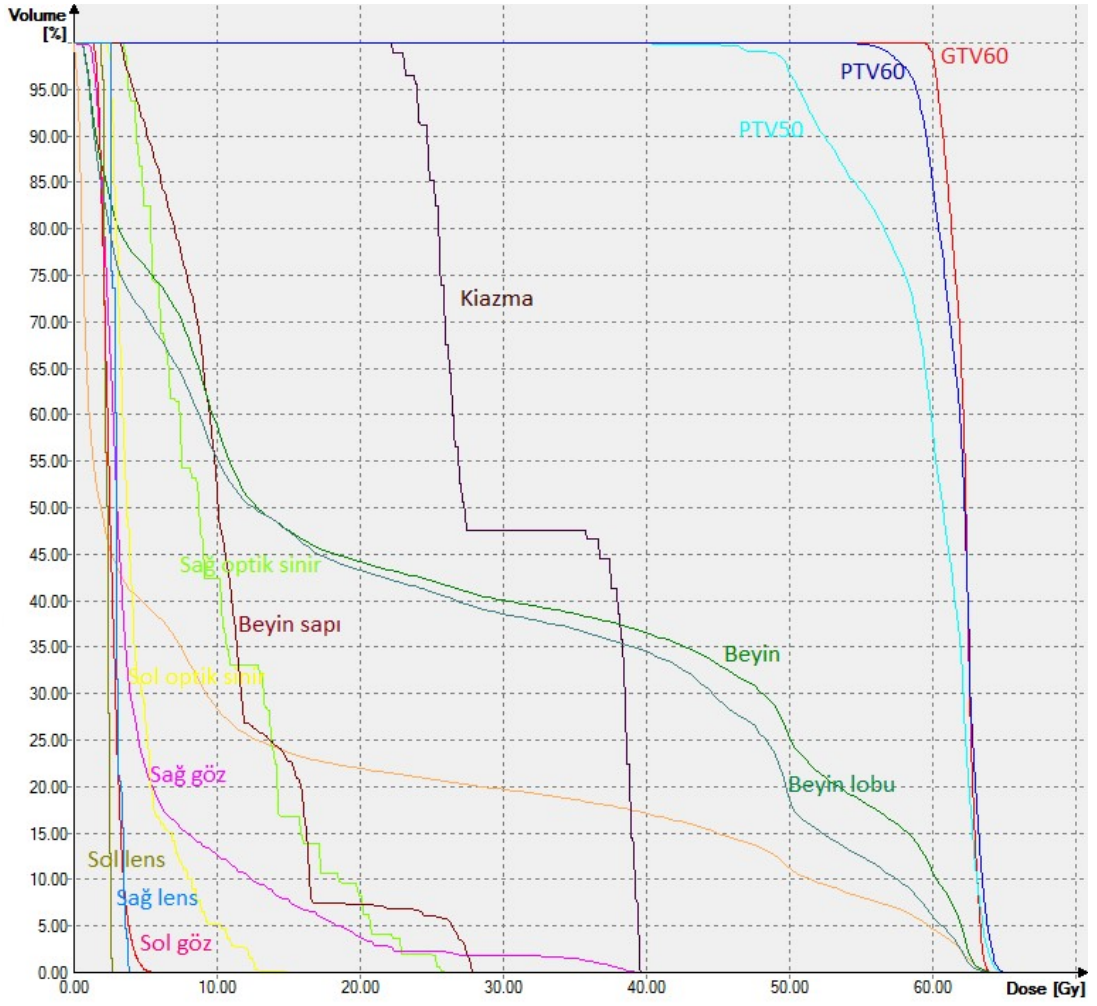


Şekil 4.3. INVERSE planına ait transvers, koronal ve sagittal görünüm doz dağılımları

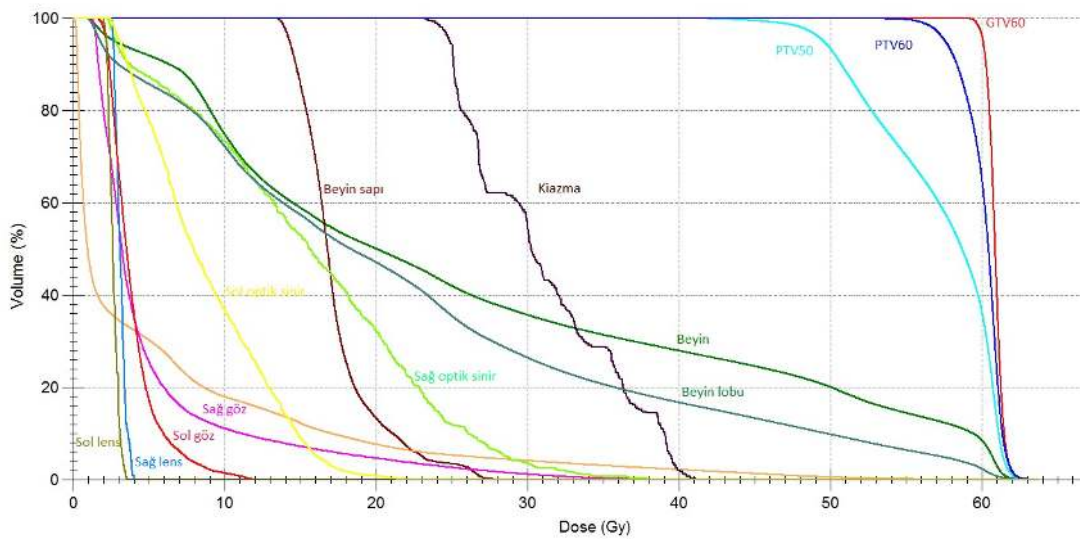
Bu hastanın tedavi planlaması sonrası hedef hacim ve kritik organların aldıkları dozların karşılaştırması DVH ile yapılmıştır. 3BKRT için DVH Şekil 4.4’de gösterilmektedir. FIF tekniği için DVH Şekil 4.5’te Inverse planlama için Şekil 4.6’da gösterilmektedir.



Şekil 4.4. 3BKRT planına ait hedef hacim ve kritik organların doz volüme histogramı ile gösterimi.



Şekil 4.5. FIF planına ait hedef hacim ve kritik organların doz volüme histogramı ile gösterimi.



Şekil 4.6. Inverse planına ait hedef hacim ve kritik organların doz volüme histogramı ile gösterimi.

4.1. Veriler ve Tablolar

4.1.1. PTV60 için elde edilen veriler

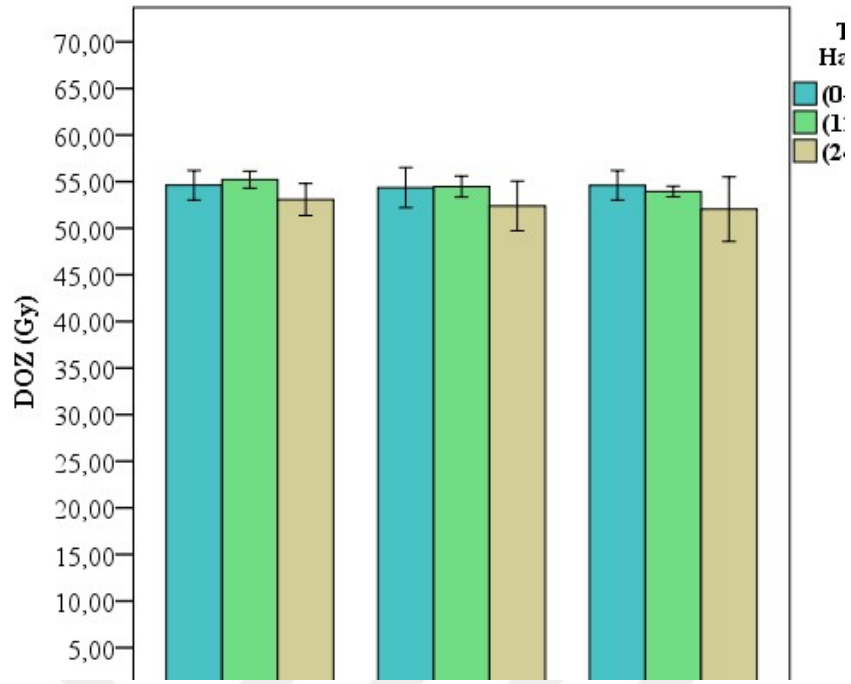
PTV60'ın aldığı minimum, maksimum ve ortalama doz değerlerinin farklı tümör hacimlerindeki ortalama ve standart sapması Gy cinsinden Tablo 4.1'de verilmiştir. Bu değerlere ait istatistiksel değerlendirme sonucu p değeri, teknikler için p_t ve hacimler için p_h olarak verilmiştir. Farklı üç teknik için PTV60 ortalama ve maksimum doz değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hacimler arasında karşılaştırma yapıldığında minimum doz değerinde anlamlı fark bulunmuştur.

Tablo 4.1: 19 hastanın 3BKRT, FIF ve Inverse planlarının farklı tümör hacimlerine ait PTV 60 için alınan ortalama ve standart sapma doz değerleri. 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

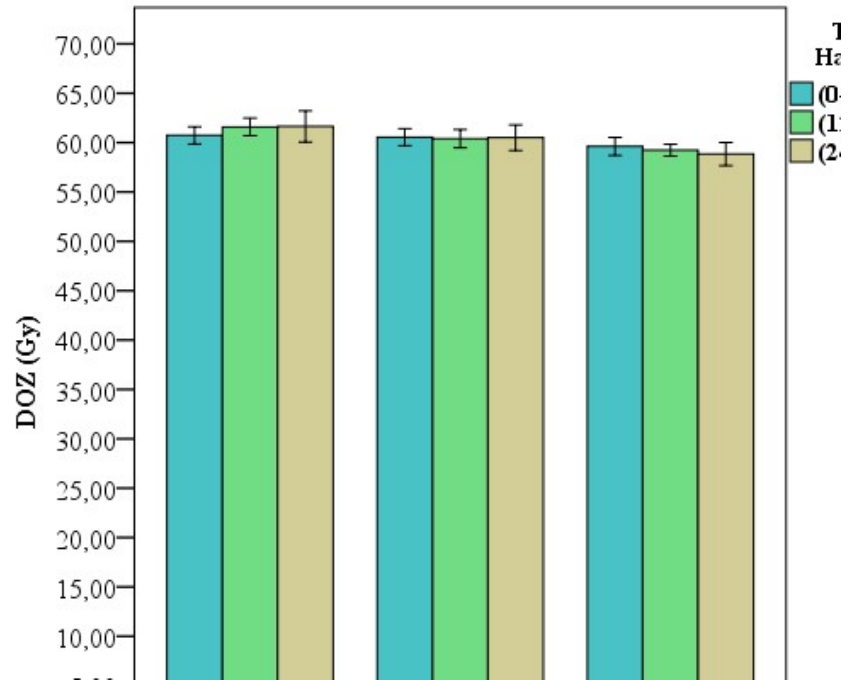
PTV 60	Hacimler(cc)	3BKRT	FIF	INVERSE	p_t değeri	p_h değeri
Minimum Doz(Gy)	0-120	54.61±1.71	54.35±2.33	54.6±1.71	0.377	0.001*
	120-240	55.20±1.0	54.46±1.21	53.94±0.61		
	240-360	53.08±1.38	52.4±2.14	52.04±2.79		
Ortalama Doz(Gy)	0-120	60.73±0.94	60.54±0.92	59.61±1.0	0.001*	0.932
	120-240	61.58±0.96	60.4±1.0	59.24±0.65		
	240-360	61.64±1.27	60.5±1.04	58.84±0.94		
Maksimum Doz(Gy)	0-120	64.2±1.08	63.41±0.9	63.94±1.07	0.001*	0.718
	120-240	64.9±1.21	63.17±0.96	63.04±0.91		
	240-360	64.64±1.28	63.38±0.66	63.92±0.9		

* ANOVA veya Kruskal Wallis testleri $p_t < 0.05$, $p_h < 0.05$

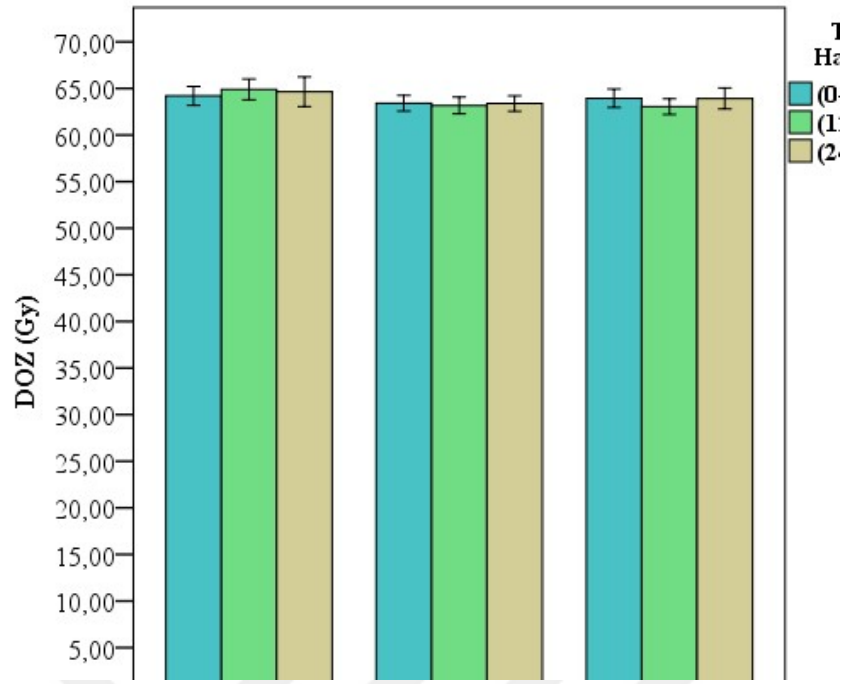
19 hastanın PTV60 hedef tümör hacminin minimum, ortalama ve maksimum doz değerleri farklı üç hacimden ve farklı üç teknikten aldığı ortalama doz miktarları Şekil 4.7'de, Şekil 4.8'da, Şekil 4.9'da verilmiştir.



Şekil 4.7. 19 hastanın PTV60 hedef hacminin minimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.8. 19 hastanın PTV60 hedef hacminin ortalama dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.9. 19 hastanın PTV60 hedef hacminin maksimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama $\pm$ SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

4.1.2. PTV50 için elde edilen veriler

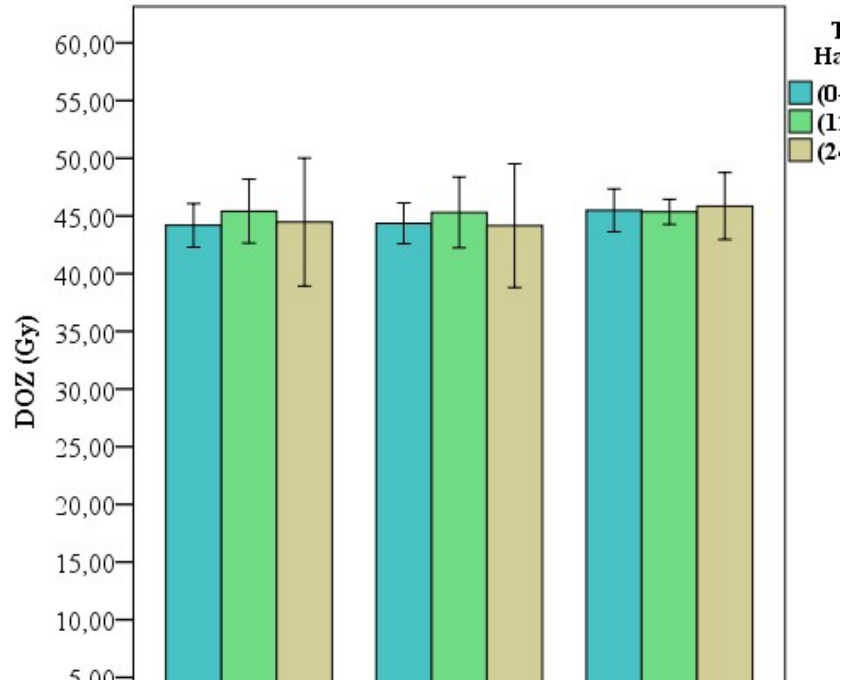
PTV50'in aldığı minimum, maksimum ve ortalama doz değerlerinin farklı tümör hacimlerindeki ortalama ve standart sapması Gy cinsinden Tablo 4.2'de verilmiştir. Bu değerlere ait istatistiksel değerlendirme sonucu p değeri, teknikler için p_t ve hacimler için p_h olarak verilmiştir. Farklı üç teknik PTV50 için karşılaştırıldığında ortalama ve maksimum doz değerlerinde anlamlı fark bulunmuştur. Farklı üç hacim PTV50 için kıyaslandığında sadece ortalama doz için anlamlı fark vardır.

19 hastanın PTV50 hedef tümör hacminin minimum, ortalama ve maksimum doz değerleri farklı üç hacimden ve farklı üç teknikten aldığı ortalama doz miktarları Şekil 4.10'de, Şekil 4.11'de, Şekil 4.12'de verilmiştir.

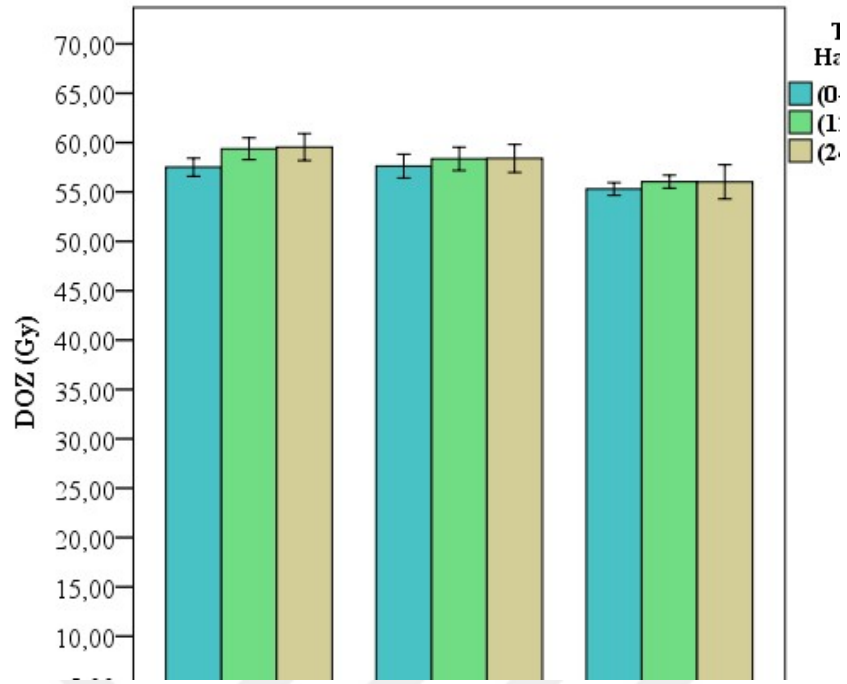
Tablo 4.2: 19 hastanın 3BKRT, FIF ve Inverse planlarının farklı tümör hacimlerine ait PTV 50 için alınan ortalama ve standart sapma doz değerleri. 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

PTV 50	Hacimler(cc)	3BKRT	FIF	INVERSE	p_t değeri	p_h değeri
Minimum Doz(Gy)	0-120	44.19±2.04	44.36±1.91	45.48±2.00	0.682	0.373
	120-240	45.41±2.99	45.30±3.31	45.35±1.18		
	240-360	44.47±4.46	44.16±4.31	45.86±2.33		
Ortalama Doz(Gy)	0-120	57.51±0.98	57.61±1.30	55.30±0.70	0.001*	0.002*
	120-240	59.37±1.20	58.35±1.28	56.04±0.69		
	240-360	59.54±1.10	58.09±1.24	56.02±1.38		
Maksimum Doz(Gy)	0-120	64,19±1,08	63,41±0,90	61,42±0,97	0.001*	0.375
	120-240	64,89±1,21	63,38±0,96	60,57±0,78		
	240-360	64,64±1,28	63,38±0,66	62,00±0,97		

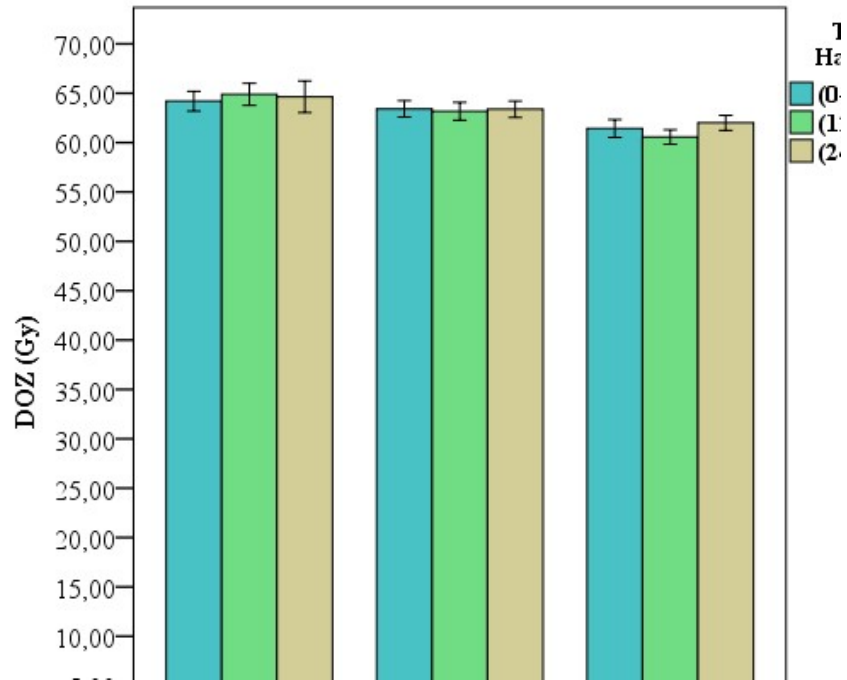
* ANOVA veya Kruskal Wallis testleri $p_t < 0.05$, $p_h < 0.05$



Şekil 4.10. 19 hastanın PTV50 hedef hacminin minimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.11. 19 hastanın PTV50 hedef hacminin ortalama dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.12. 19 hastanın PTV50 hedef hacminin maksimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

4.1.3. Beyin için elde edilen veriler

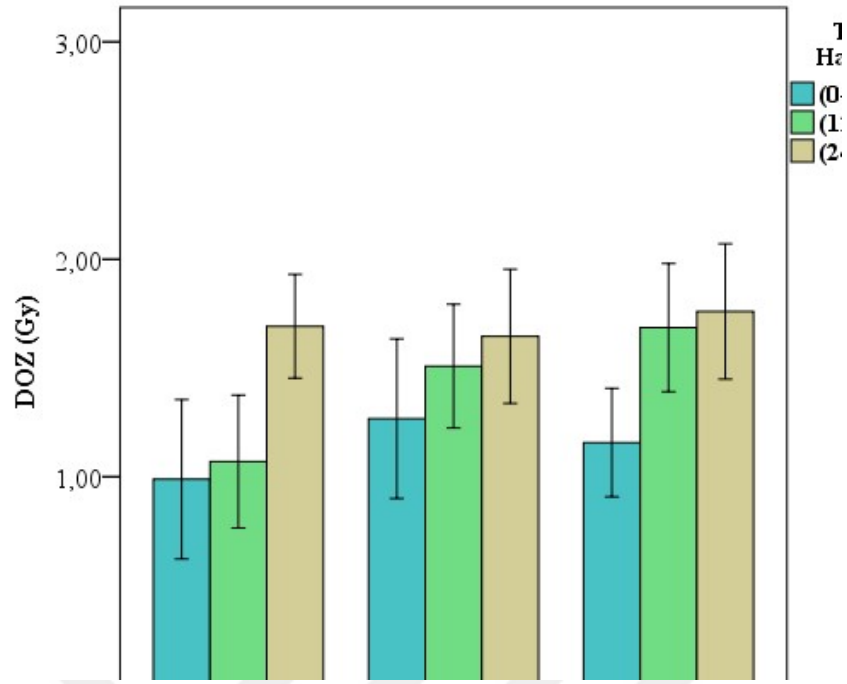
Sağlıklı beyin dokusunun aldığı minimum, ortalama ve maksimum doz değerlerinin farklı tümör hacimlerindeki ortalama ve standart sapması Gy cinsinden Tablo 4.3’de verilmiştir. Bu değerlere ait istatistiksel değerlendirme sonucu p değeri, teknikler için p_t ve hacimler için p_h olarak verilmiştir. Farklı üç teknik sağlıklı beyin dokusunun aldığı doz bakımından karşılaştırıldığında ortalama ve maksimum doz değerlerinde anlamlı fark bulunmuştur. Farklı üç hacmin etkisi sağlıklı beyin dokusunda karşılaştırıldığında minimum ve ortalama doz değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmuştur.

Tablo 4.3: 19 hastanın 3BKRT, FIF ve Inverse planlarının farklı tümör hacimlerine ait beyin için alınan ortalama ve standart sapma doz değerleri. 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

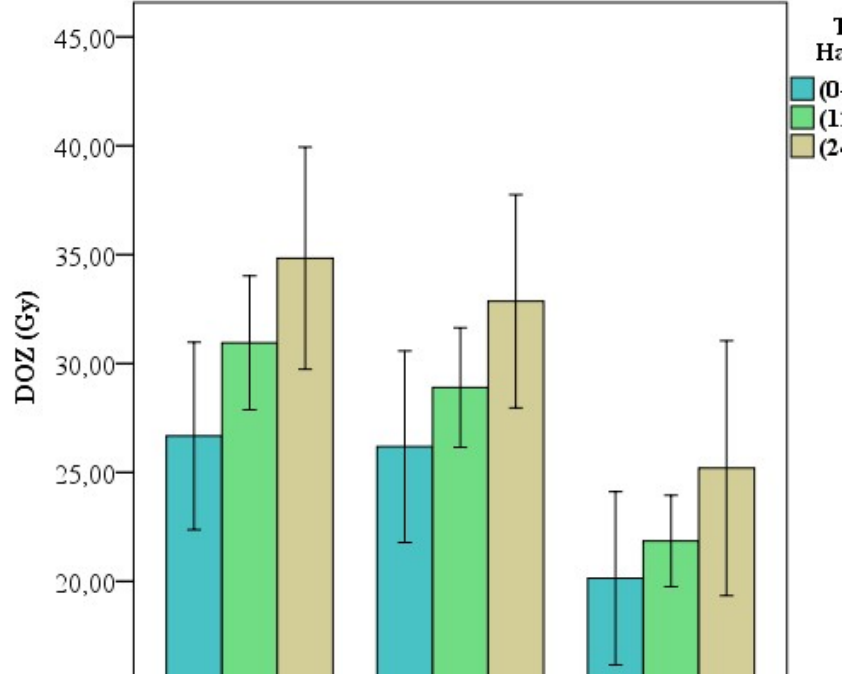
Beyin	Hacimler(cc)	3BKRT	FIF	INVERSE	p_t değeri	p_h değeri
Minimum Doz(Gy)	0-120	0.98±0.4	1,26±0,40	1,15±0,26	0.349	0.001*
	120-240	1.07±0.33	1,50±0,30	1,68±0,31		
	240-360	1,70±0,20	1,64±0,24	1,76±0,25		
Ortalama Doz(Gy)	0-120	26.67±4.65	26.18±4.75	20.14±4.3	0.001*	0.001*
	120-240	30.95±3.32	28.9±2.96	21.85±2.26		
	240-360	34.84±4.1	32.86±3.94	25.2±4.71		
Maksimum Doz(Gy)	0-120	64,17±1,09	62,35±0,98	61,57±1,39	0.001*	0.811
	120-240	64,90±1,21	62,42±1,01	61,00±0,81		
	240-360	64,64±1,28	62,20±0,44	60,80±0,44		

* ANOVA veya Kruskal Wallis testleri $p_t < 0.05$, $p_h < 0.05$

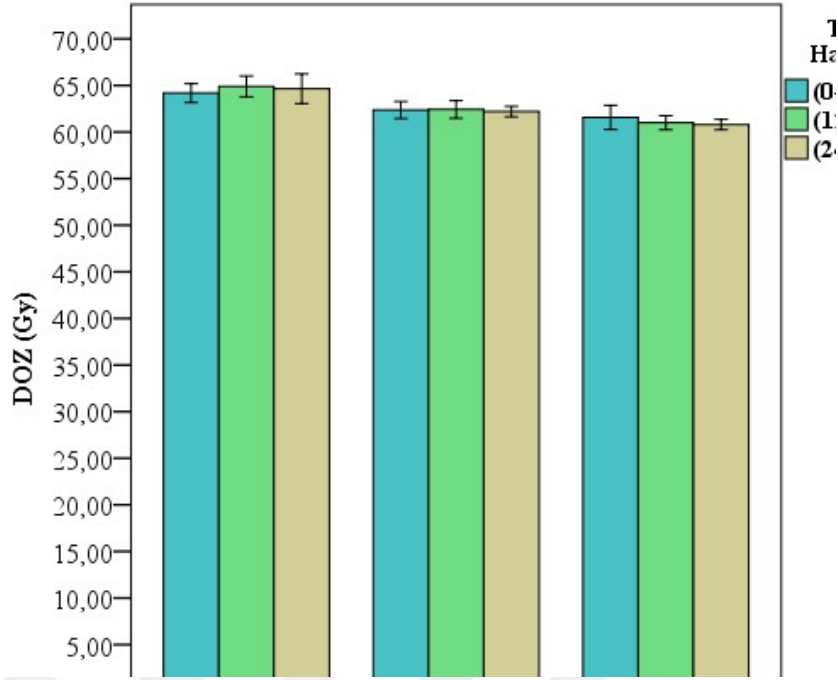
19 hastanın hedef tümör hacminin etrafında bulunan sağlıklı beyin dokusunun farklı üç hacimden ve farklı üç teknikten aldığı minimum, ortalama ve maksimum ortalama doz değerleri Şekil 4.13’de, Şekil 4.14’de, Şekil 4.15’de verilmiştir.



Şekil 4.13. 19 hastanın Beyin hacminin minimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.14. 19 hastanın Beyin hacminin ortalama dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.15. 19 hastanın Beyin hacminin maksimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

4.1.4. Beyin sapı için elde edilen veriler

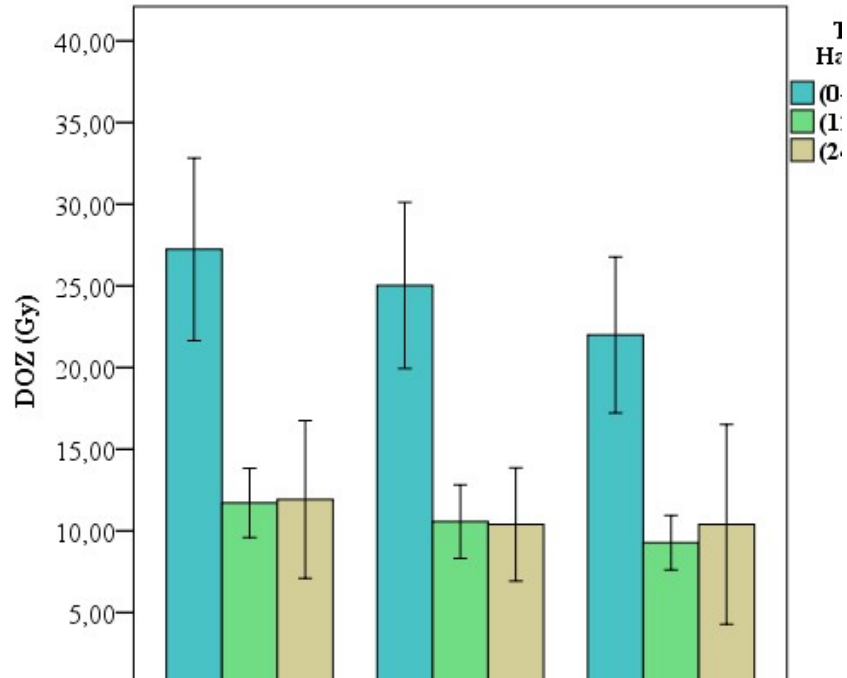
Beyin sapının aldığı minimum, maksimum ve ortalama doz değerlerinin farklı tümör hacimlerindeki ortalama ve standart sapması Gy cinsinden Tablo 4.4’de verilmiştir. Bu değerlere ait istatistiksel değerlendirme sonucu p değeri, teknikler için p_t ve hacimler için p_h olarak verilmiştir. Farklı üç teknik beyin sapı için karşılaştırıldığında ortalama ve maksimum doz değerlerinde inverse planlamanın daha düşük doz aldığı diğer tekniklerden istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Farklı üç hacim kıyaslandığında minimum, ortalama ve maksimum doz değerlerinde istatistiksel fark görülmüştür.

19 hastanın kritik organlarından beyin sapı için farklı üç hacimden ve farklı üç teknikten aldığı minimum, ortalama ve maksimum ortalama doz değerleri Şekil 4.16’de, Şekil 4.17’de, Şekil 4.18’de verilmiştir.

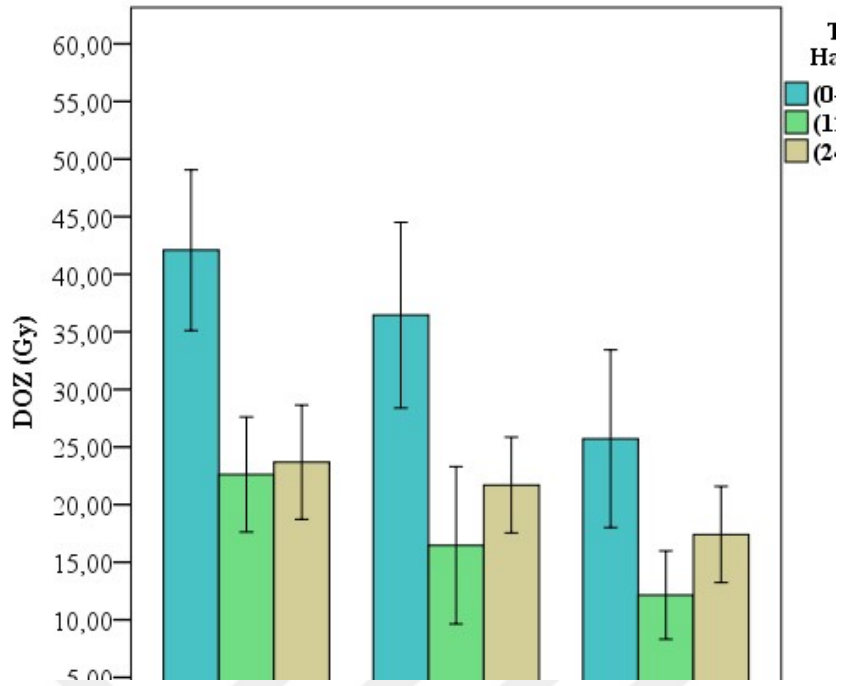
Tablo 4.4: 19 hastanın 3BKRT, FIF ve Inverse planlarının farklı tümör hacimlerine ait Beyin sapı için alınan ortalama ve standart sapma doz değerleri. 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

Beyin sapı	Hacimler(cc)	3BKRT	FIF	INVERSE	p_t değeri	p_h değeri
Minimum Doz(Gy)	0-120	27,23±6,04	25,03±5,50	22,00±5,16	0.093	0.001*
	120-240	11,71±2,28	10,57±2,44	9,28±1,80		
	240-360	11,92±3,88	10,40±2,80	10,40±5,0		
Maksimum Doz(Gy)	0-120	51,75±6,08	50,06±6,32	47,11±6,28	0.042*	0.001*
	120-240	45,21±10,30	42,20±10,95	37,84±11,81		
	240-360	55,72±1,85	53,90±1,65	48,10±1,67		
Ortalama Doz(Gy)	0-120	42,08±7,55	36,44±8,7	25,71±8,34	0.001*	0.001*
	120-240	22,61±5,40	16,46±7,3	12,14±4,14		
	240-360	23,70±4,0	21,70±3,34	17,40±3,36		

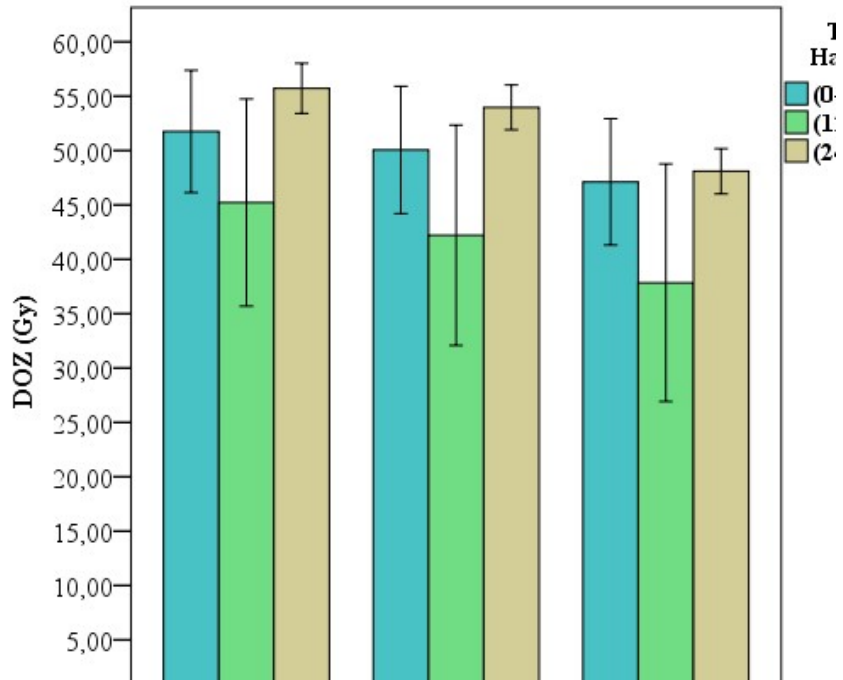
* ANOVA veya Kruskal Wallis testleri $p_t < 0.05$, $p_h < 0.05$



Şekil 4.16. 19 hastanın Beyin sapı hacminin minimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.17. 19 hastanın Beyin sapı hacminin ortalama dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.18. 19 hastanın Beyin sapı hacminin maksimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

4.1.5. Optik kiazma için elde edilen veriler

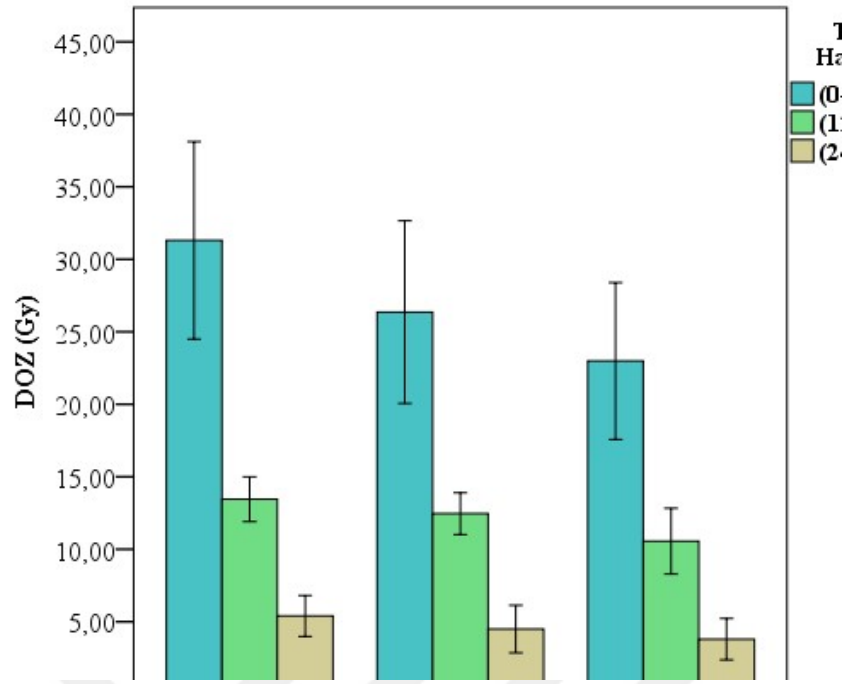
Optik kiazmanın aldığı minimum, maksimum ve ortalama doz değerlerinin farklı tümör hacimlerindeki ortalama ve standart sapması Gy cinsinden Tablo 4.5’de verilmiştir. Bu değerlere ait istatistiksel değerlendirme sonucu p değeri, teknikler için p_t ve hacimler için p_h olarak verilmiştir. Farklı üç teknik optik kiazma için kıyaslandığında en yüksek dozun 3BKRT tekniğinde en düşük dozuna Inverse planlama tekniğinde olduğu görülmüştür. Optik kiazmanın aldığı dozun minimum, ortalama ve maksimum doz değerleri teknikler arasında anlamlı fark göstermiştir. Optik kiazmanın farklı tümör hacimlerinde de bakılan değerlerde anlamlı fark görülmüştür.

Tablo 4.5: 19 hastanın 3BKRT, FIF ve Inverse planlarının farklı tümör hacimlerine ait Optik kiazma için alınan ortalama ve standart sapma doz değerleri. 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

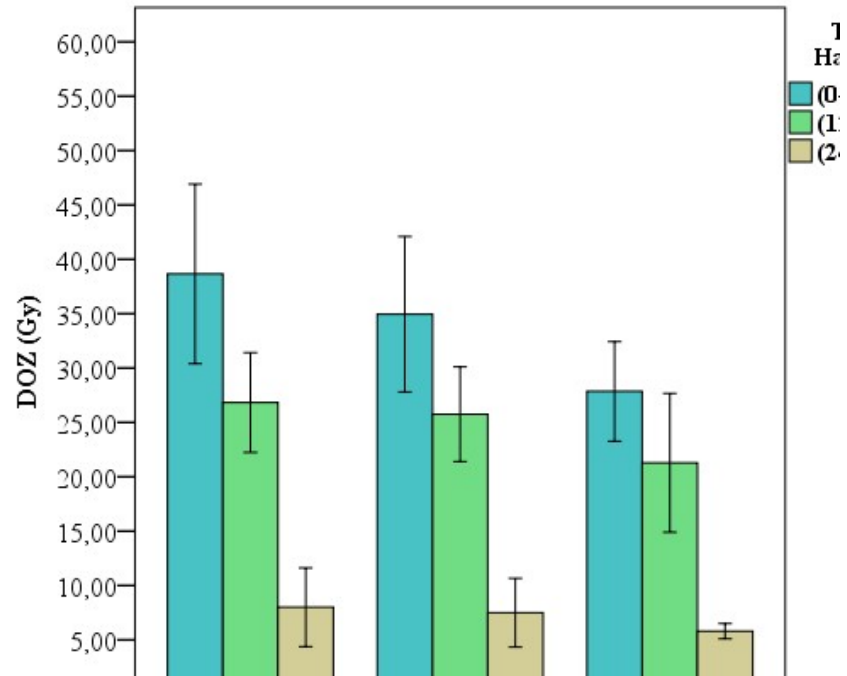
Optik Kiazma	Hacimler(cc)	3BKRT	FIF	INVERSE	p_t değeri	p_h değeri
Minimum Doz(Gy)	0-120	31,30±7,35	26,35±6,80	22,98±5,85	0.015*	0.001*
	120-240	13,5±1,67	12,46±1,55	10,55±2,45		
	240-360	5,40±1,14	4,50±1,32	3,80±1,15		
Maksimum Doz(Gy)	0-120	49,05±4,58	46,19±3,85	40,57±1,39	0.003*	0.001*
	120-240	42,07±6,45	40,61±6,07	35,87±8,71		
	240-360	11,23±3,43	10,40±2,80	8,20±1,25		
Ortalama Doz(Gy)	0-120	38,65±8,97	34,94±7,73	27,85±4,94	0.007*	0.001*
	120-240	26,83±4,96	25,75±4,70	21,28±6,89		
	240-360	8,00±2,91	7,50±2,54	5,80±0,57		

* ANOVA veya Kruskal Wallis testleri $p_t < 0.05$, $p_h < 0.05$

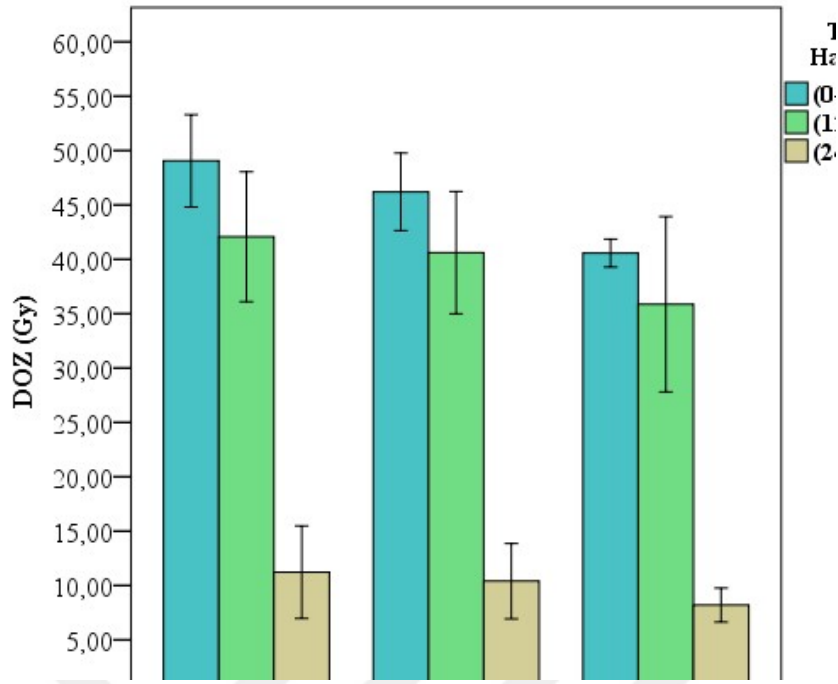
19 hastanın kritik organlarından optik kiazma için farklı üç hacimden ve farklı üç teknikten aldığı minimum, ortalama ve maksimum ortalama doz değerleri Şekil 4.19’de, Şekil 4.20’de, Şekil 4.21’de verilmiştir.



Şekil 4.19. 19 hastanın optik kiazma hacminin minimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.20. 19 hastanın optik kiazma hacminin ortalama dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.21. 19 hastanın optik kiazma hacminin maksimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

4.1.6. Sağ optik sinir için elde edilen veriler

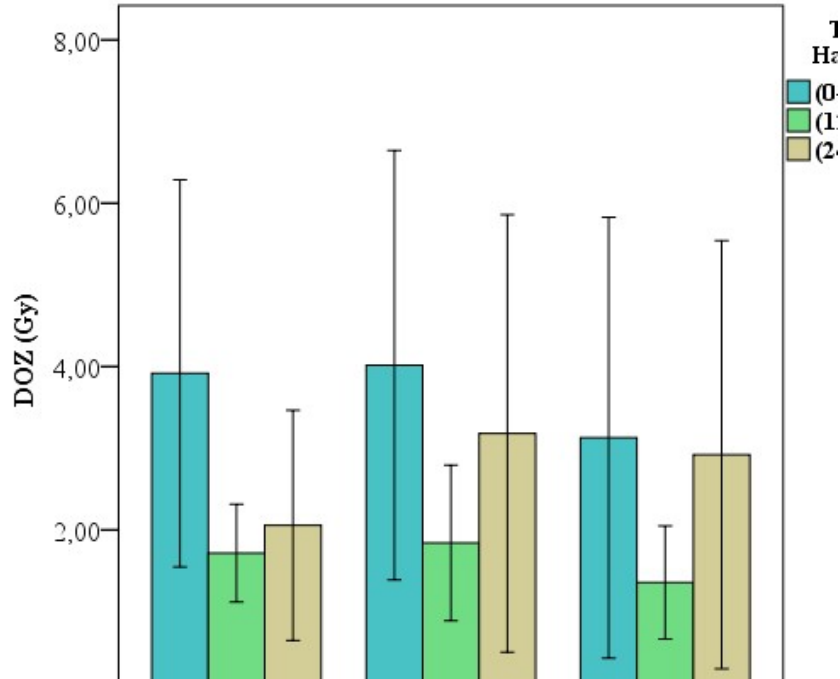
Sağ optik sinirin aldığı minimum, maksimum ve ortalama doz değerlerinin farklı tümör hacimlerindeki ortalama ve standart sapması Gy cinsinden Tablo 4.6’de verilmiştir. Bu değerlere ait istatistiksel değerlendirme sonucu p değeri, teknikler için p_t ve hacimler için p_h olarak verilmiştir. Uygulanan teknikler kıyaslandığında sağ optik sinirde anlamlı bir fark olmamıştır. Üç farklı hacmin etkisine bakıldığında birbiri arasında anlamlı düzeyde farklar kaydedilmiştir.

19 hastanın kritik organlarından sağ optik sinir için farklı üç hacimden ve farklı üç teknikten aldığı minimum, ortalama ve maksimum ortalama doz değerleri Şekil 4.22’de, Şekil 4.23’de, Şekil 4.24’de verilmiştir.

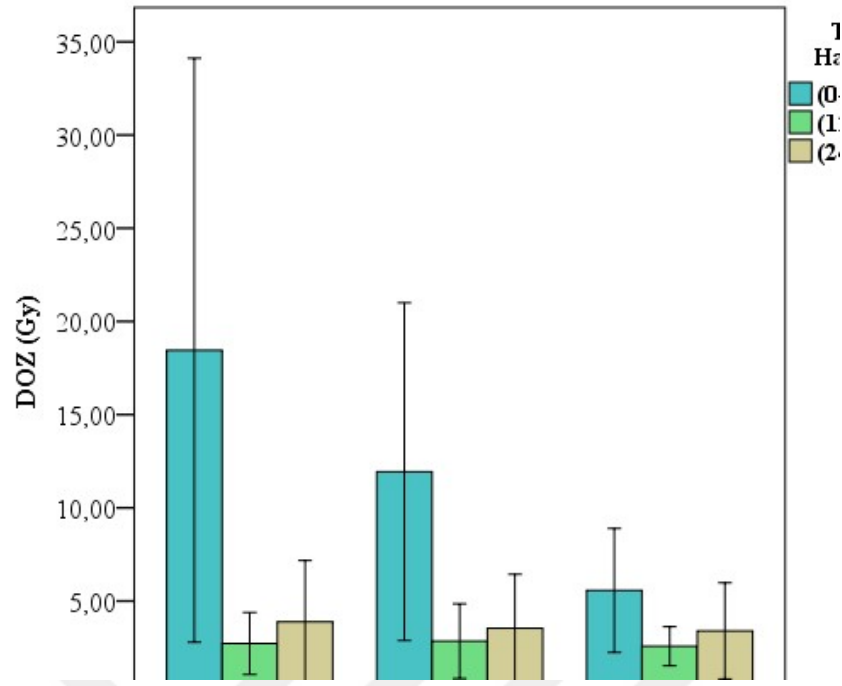
Tablo 4.6: 19 hastanın 3BKRT, FIF ve Inverse planlarının farklı tümör hacimlerine ait sağ optik sinir için alınan ortalama ve standart sapma doz değerleri. 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

Sağ optik sinir	Hacimler(cc)	3BKRT	FIF	INVERSE	p_t değeri	p_h değeri
Minimum Doz(Gy)	0-120	3,91±2,55	4,01±2,84	3,12±2,8	0.679	0.007*
	120-240	1,71±0,64	1,84±1,00	1,35±0,74		
	240-360	2,05±1,13	3,18±2,10	2,92±2,00		
Maksimum Doz(Gy)	0-120	31,31±14,5	22,3±19,6	19,42±18,77	0.088	0.001*
	120-240	16,25±7,0	7,07±6,6	4,88±3,20		
	240-360	7,26±5,70	6,90±5,13	5,25±3,30		
Ortalama Doz(Gy)	0-120	18,45±16,9	12,0±9,70	5,60±3,60	0.175	0.001*
	120-240	2,72±1,70	2,85±2,10	2,57±1,13		
	240-360	3,90±2,60	3,55±2,33	3,40±2,07		

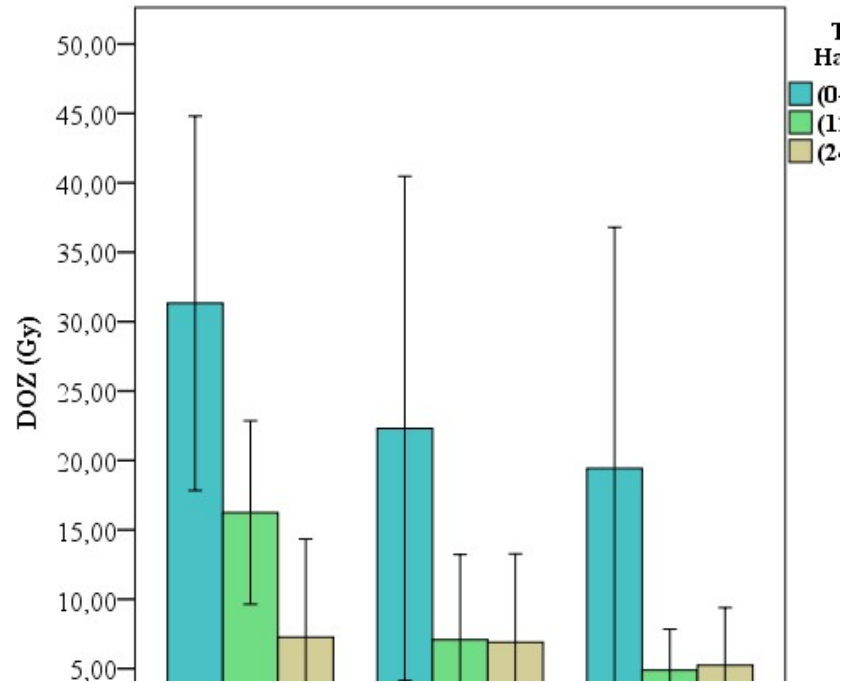
* ANOVA veya Kruskal Wallis testleri $p_t < 0.05$, $p_h < 0.05$



Şekil 4.22. 19 hastanın sağ optik sinir hacminin minimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.23. 19 hastanın sağ optik sinir hacminin ortalama dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.24. 19 hastanın sağ optik sinir hacminin maksimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

4.1.7. Sol optik sinir için elde edilen veriler

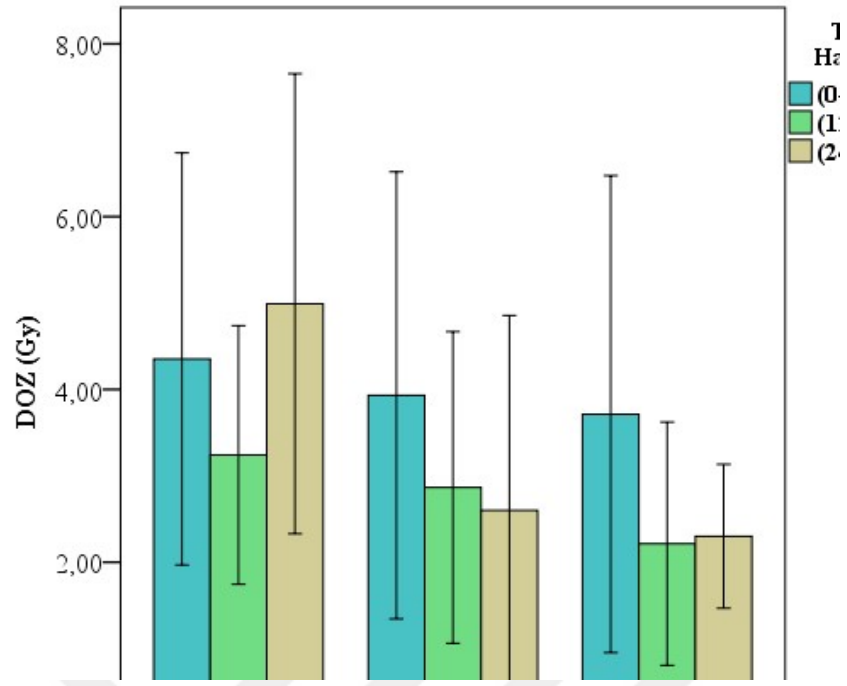
Sol optik sinirin aldığı minimum, maksimum ve ortalama doz değerlerinin farklı tümör hacimlerindeki ortalama ve standart sapması Gy cinsinden Tablo 4.7’de verilmiştir. Bu değerlere ait istatistiksel değerlendirme sonucu p değeri, teknikler için p_t ve hacimler için p_h olarak verilmiştir. Uygulanan teknikler kıyaslandığında sol optik sinirde anlamlı bir fark olmamıştır. Üç farklı hacmin etkisine bakıldığında ortalama ve maksimum dozlarda anlamlı düzeyde farklar kaydedilmiştir.

Tablo 4.7: 19 hastanın 3BKRT, FIF ve Inverse planlarının farklı tümör hacimlerine ait sol optik sinir için alınan ortalama ve standart sapma doz değerleri. 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

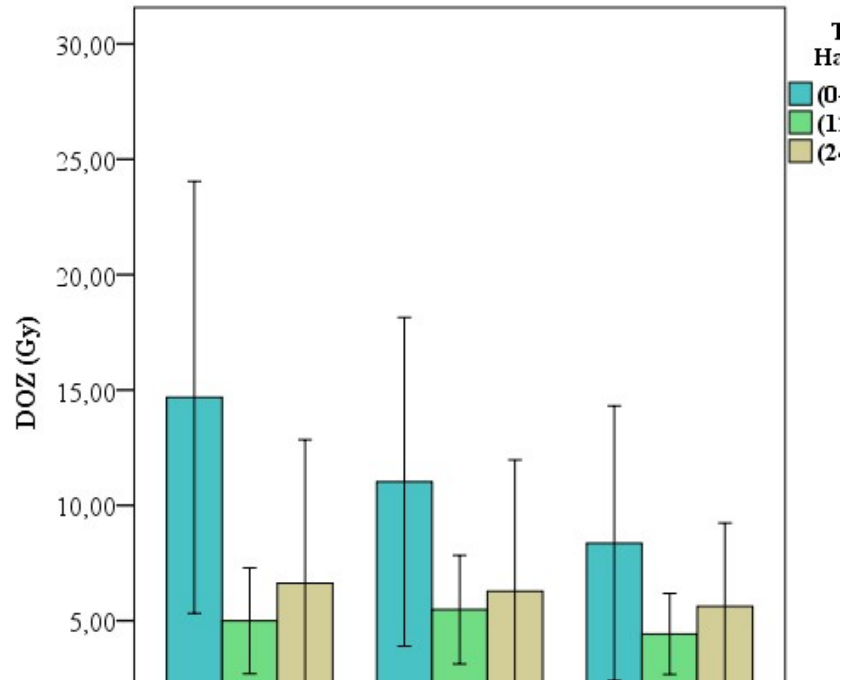
Sol optik sinir	Hacimler(cc)	3BKRT	FIF	INVERSE	p_t değeri	p_h değeri
Minimum Doz(Gy)	0-120	4,35±2,57	4,00±2,7	3,71±2,98	0.119	0.196
	120-240	3,24±1,61	2,86±1,94	2,21±1,52		
	240-360	5,0±2,10	2,60±1,81	2,30±0,67		
Maksimum Doz(Gy)	0-120	27,77±21,3	21,46±20,81	19,5±18,2	0.580	0.014*
	120-240	14,01±10,85	13,5±9,32	10,71±7,29		
	240-360	10,31±8,09	9,62±7,36	7,40±3,91		
Ortalama Doz(Gy)	0-120	14,68±10,12	11,02±7,7	8,35±6,43	0.372	0.002*
	120-240	5,00±2,41	5,48±2,55	4,42±1,90		
	240-360	6,62±5,0	6,28±4,58	5,60±2,90		

* ANOVA veya Kruskal Wallis testleri $p_t < 0.05$, $p_h < 0.05$

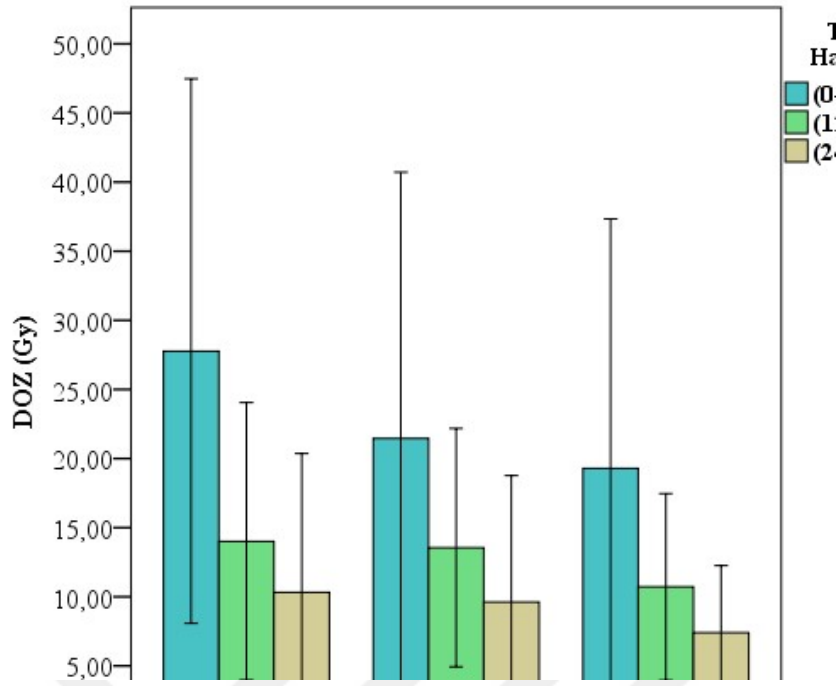
19 hastanın kritik organlarından sol optik sinir için farklı üç hacimden ve farklı üç teknikten aldığı minimum, ortalama ve maksimum ortalama doz değerleri Şekil 4.25’de, Şekil 4.26’de, Şekil 4.27’de verilmiştir.



Şekil 4.25. 19 hastanın sol optik sinir hacminin minimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.26. 19 hastanın sol optik sinir hacminin ortalama dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.27. 19 hastanın sol optik sinir hacminin maksimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama $\pm$ SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

4.1.8. Sağ lens için elde edilen veriler

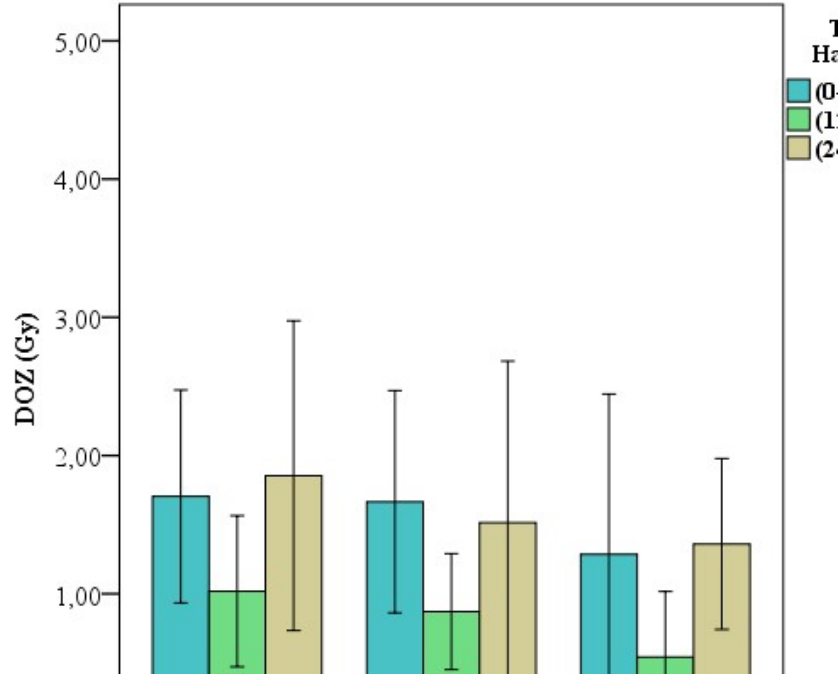
Sağ lensin aldığı minimum, maksimum ve ortalama doz değerlerinin farklı tümör hacimlerindeki ortalama ve standart sapması Gy cinsinden Tablo 4.8’de verilmiştir. Bu değerlere ait istatistiksel değerlendirme sonucu p değeri, teknikler için p_t ve hacimler için p_h olarak verilmiştir. Uygulanan farklı üç teknik karşılaştırıldığında sağ lens üzerinde bir fark oluşturmamıştır. Farklı üç tümör hacmine göre sağ lens kaydedilen dozlarında minimum ve maksimum doz değerlerinde fark olmuştur.

19 hastanın kritik organlarından sağ lens için farklı üç hacimden ve farklı üç teknikten aldığı minimum, ortalama ve maksimum ortalama doz değerleri Şekil 4.28, Şekil 4.29, Şekil 4.30’de verilmiştir.

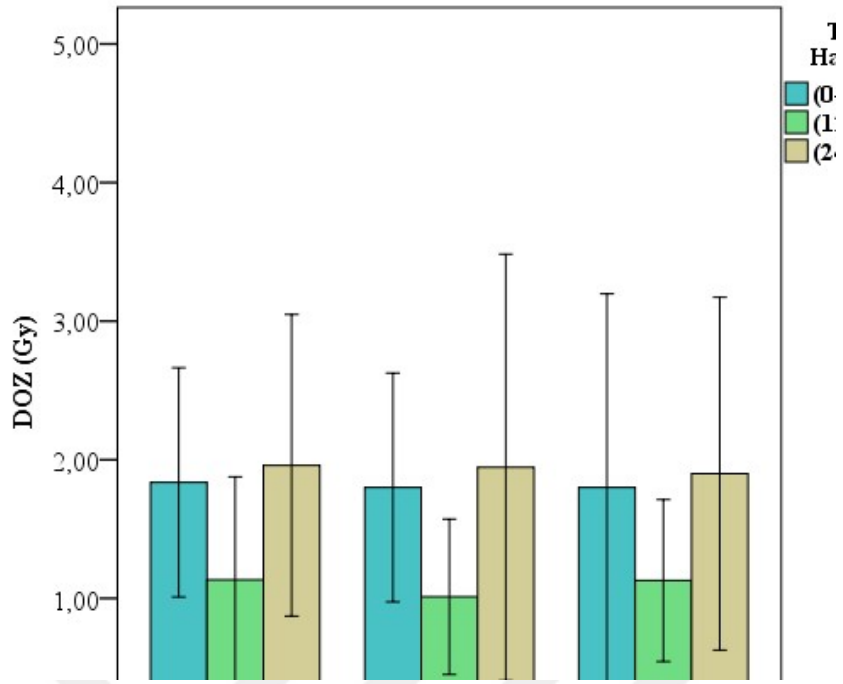
Tablo 4.8: 19 hastanın 3BKRT, FIF ve Inverse planlarının farklı tümör hacimlerine ait sağ lens için alınan ortalama ve standart sapma doz değerleri. 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

Sağ lens	Hacimler(cc)	3BKRT	FIF	INVERSE	p_t değeri	p_h değeri
Minimum Doz(Gy)	0-120	1.70±0.83	1,66±0,87	1,28±1,25	0.218	0.005*
	120-240	1.01±0.59	0,87±0,45	0,54±0,51		
	240-360	1.85±0.90	1,51±0,94	1,36±0,50		
Maksimum Doz(Gy)	0-120	1,98±0,91	1.97±1.00	2,27±1,90	0.601	0.085
	120-240	1,38±1,23	1.18±0.91	1,57±0,97		
	240-360	2,11±0,94	2.0±1.31	2,60±1,81		
Ortalama Doz(Gy)	0-120	1.83±1.37	1.80±0.89	1,80±1,50	0.983	0.020*
	120-240	1.13±0.84	1.01±0.60	1,13±0,63		
	240-360	1.96±0.87	1.94±1.23	1,90±1,02		

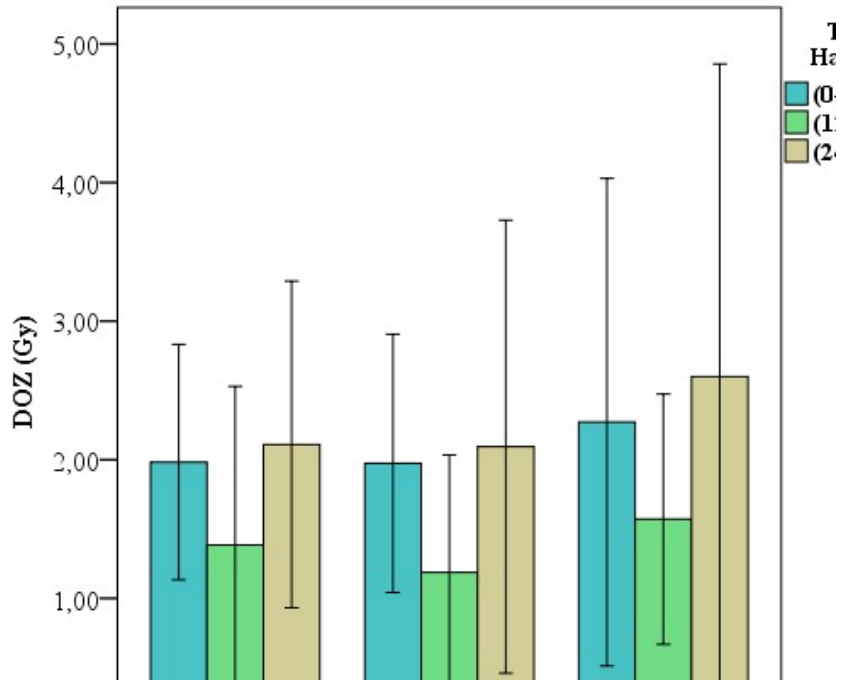
* ANOVA veya Kruskal Wallis testleri $p_t < 0.05$, $p_h < 0.05$



Şekil 4.28. 19 hastanın sağ lens hacminin minimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.29. 19 hastanın sağ lens hacminin ortalama dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.30. 19 hastanın sağ lens hacminin maksimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

4.1.9. Sol lens için elde edilen veriler

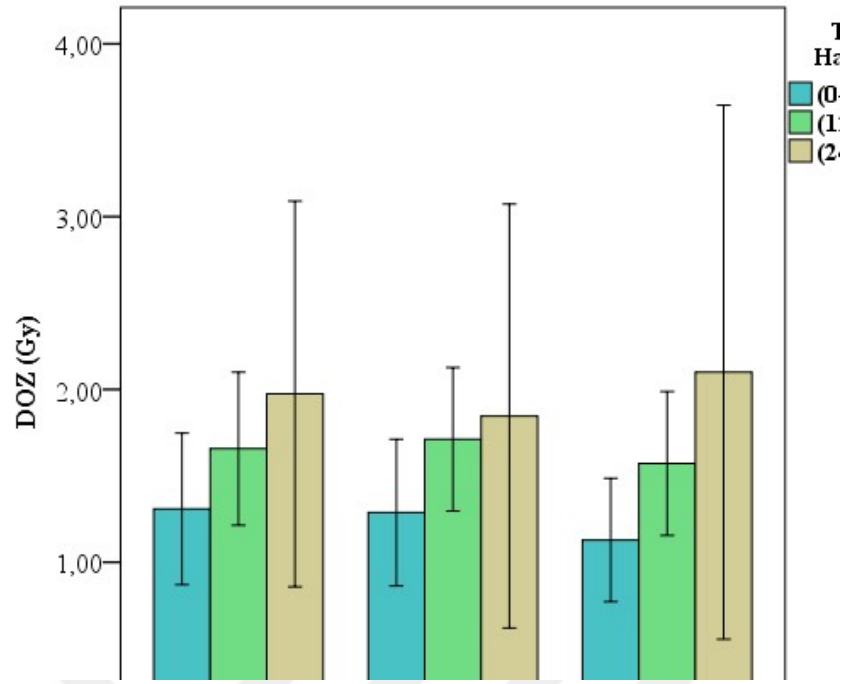
Sol lensin aldığı minimum, maksimum ve ortalama doz değerlerinin farklı tümör hacimlerindeki ortalama ve standart sapması Gy cinsinden Tablo 4.9’da verilmiştir. Bu değerlere ait istatistiksel değerlendirme sonucu p değeri, teknikler için p_t ve hacimler için p_h olarak verilmiştir. Uygulanan farklı üç teknik karşılaştırıldığında sol lens üzerinde bir fark oluşturmamıştır. Farklı üç tümör hacmine göre sol lens kaydedilen dozlarında minimum ve maksimum doz değerlerinde fark olmuştur.

Tablo 4.9: 19 hastanın 3BKRT, FIF ve Inverse planlarının farklı tümör hacimlerine ait sol lens için alınan ortalama ve standart sapma doz değerleri. 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

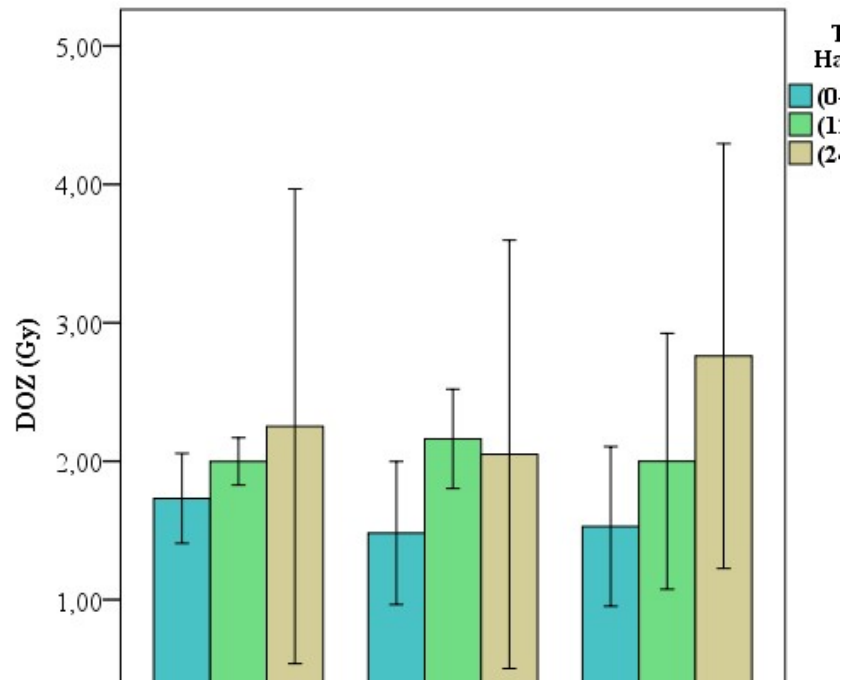
Sol lens	Hacimler(cc)	3BKRT	FIF	INVERSE	p_t değeri	p_h değeri
Minimum Doz(Gy)	0-120	1,31±0,47	1,29±0,45	1,13±0,38	0.976	0.006*
	120-240	1,66±0,47	1,71±0,44	1,57±0,45		
	240-360	1,97±0,89	1,85±0,98	2,10±1,24		
Maksimum Doz(Gy)	0-120	2,27±0,94	1,81±0,81	2,14±1,21	0.518	0.163
	120-240	2,35±0,31	2,63±0,66	2,57±1,71		
	240-360	2,71±1,98	2,42±1,84	3,58±1,65		
Ortalama Doz(Gy)	0-120	1,73±0,35	1,48±0,55	1,52±0,62	0.761	0.022*
	120-240	1,99±0,18	2,16±0,38	2,00±1,0		
	240-360	2,25±1,38	2,05±1,24	2,76±1,23		

* ANOVA veya Kruskal Wallis testleri $p_t < 0.05$, $p_h < 0.05$

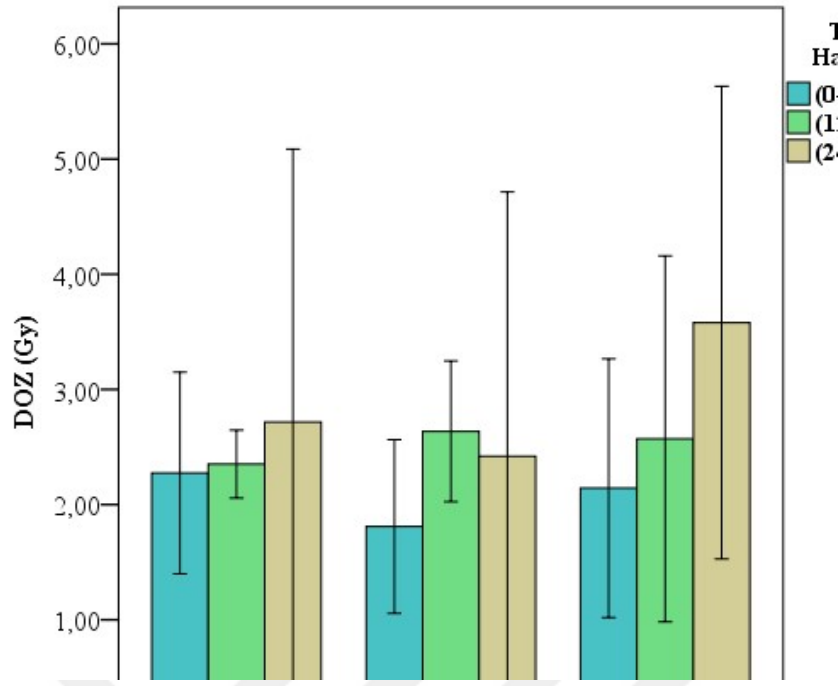
19 hastanın kritik organlarından sol lens için farklı üç hacimden ve farklı üç teknikten aldığı minimum, ortalama ve maksimum ortalama doz değerleri Şekil 4.31, Şekil 4.32, Şekil 4.33’de verilmiştir.



Şekil 4.31. 19 hastanın sol lens hacminin minimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.32. 19 hastanın sol lens hacminin ortalama dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.33. 19 hastanın sol lens hacminin maksimum dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama doz miktarı (Gy) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

4.1.10. Sağlam beyin lobu için elde edilen veriler

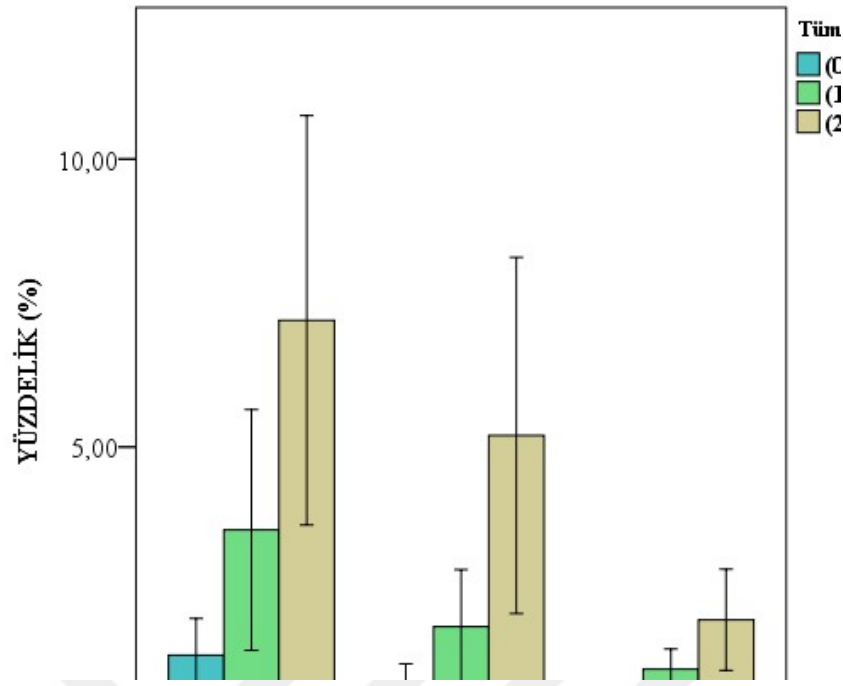
Beyin tümörü sağ beyin lobunda olan hastalar için sağlam beyin lobu sol lob olarak, sol beyin lobunda olan hastalar için sağlam beyin lobu sağ lob olarak konturlanmıştır. Sağlam beyin lobunun 60 Gy dozunu alan hacim V60, 50 Gy dozunu alan hacim V50 ve 40 Gy dozunu alan hacim V40 olarak gösterilmektedir. Sağlam beyin lobunun üç farklı planlama tekniğinin doz değerlerinin farklı tümör hacimlerindeki ortalama ve standart sapması yüzdelik cinsinden Tablo 4.10'da verilmiştir. Bu değerlere ait istatistiksel değerlendirme sonucu p değeri, teknikleri için p_t ve hacimler için p_h olarak verilmiştir. Uygulanan farklı üç tekniğin sağlam beyin lobu üzerine etkisi inverse planlamada daha iyi olduğunu göstermektedir. Teknik ve hacim karşılaştırmalarında istatistiksel olarak önemli fark görülmüştür.

Tablo 4.10: 19 hastanın 3BKRT, FIF ve INVERSE planlarının farklı tümör hacimlerine ait sağlam beyin lobu için alınan ortalama ve standart sapma yüzdelik değerleri. 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

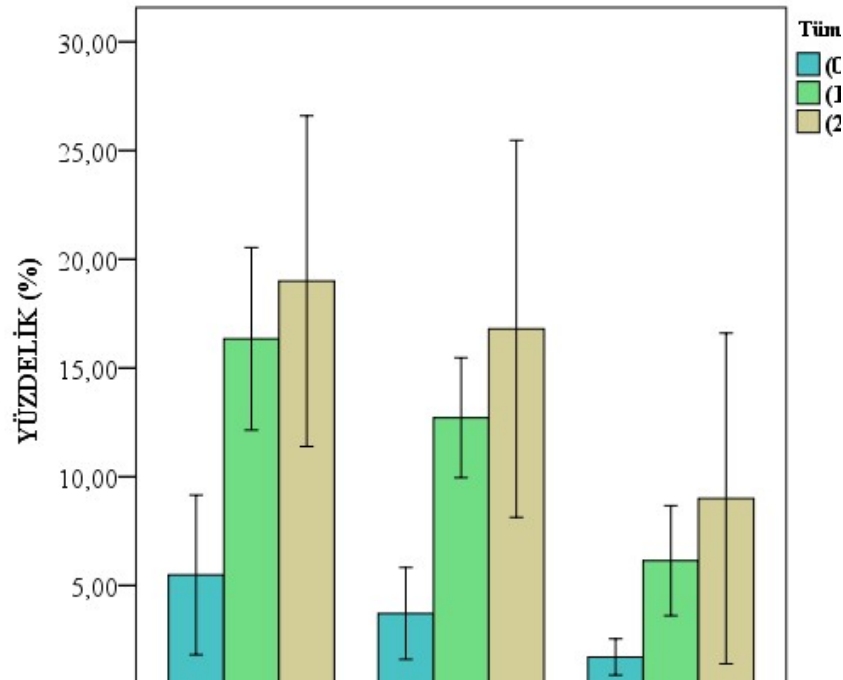
	HACİM	3BKRT	FIF	INVERSE	p_t	p_h
Sağlam beyin lobu V60	0 – 120	1,38±0,68	0,78±0,48	0,52±0,33	0.001*	0.001*
	120 – 240	3,56±2,25	1,87±1,07	1,14±,37		
	240 – 360	7,2±2,86	5,2±2,49	2,0±0,70		
Sağlam beyin lobu V50	0 – 120	5,48±3,97	3,71±2,28	1,71±0,90	0.001*	0.001*
	120 – 240	16,34±4,53	12,71±2,98	6,14±2,73		
	240 – 360	19,00±7,53	16,80±6,97	9,00±6,12		
Sağlam beyin lobu V40	0 – 120	9,24±5,28	6,9±3,51	4,42±3,50	0.001*	0.001*
	120 – 240	28,2±7,44	24,64±4,44	16,85±4,14		
	240 – 360	31,2±11,77	27,4±7,76	18,2±6,22		

* ANOVA veya Kruskal Wallis testleri $p_t < 0.05$, $p_h < 0.05$

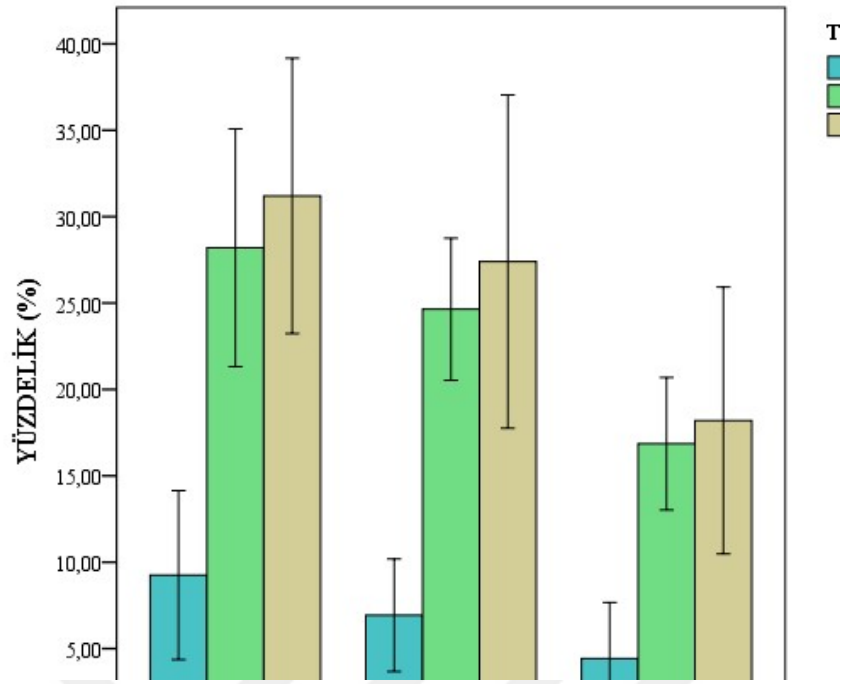
19 hastaya uygulanan planlama tekniğine ve farklı hacime göre sağlam beyin lobunun bakılan V60, V50 ve V40 doz değerlerinin aldığı yüzdelik değerleri Şekil 4.34, Şekil 4.35 ve Şekil 4.36’da gösterilmiştir. Sağlam beyin lobunun 60Gy, 50Gy ve 40Gy doz değerlerinin farklı tümör hacmine göre yüzdelik gösterimi Şekil 4.37’de verilmiştir. Farklı tümör hacim büyüklüklerinde sağlam beyin lobunun aldığı doz değerleri tümör hacmi arttıkça artmaktadır.



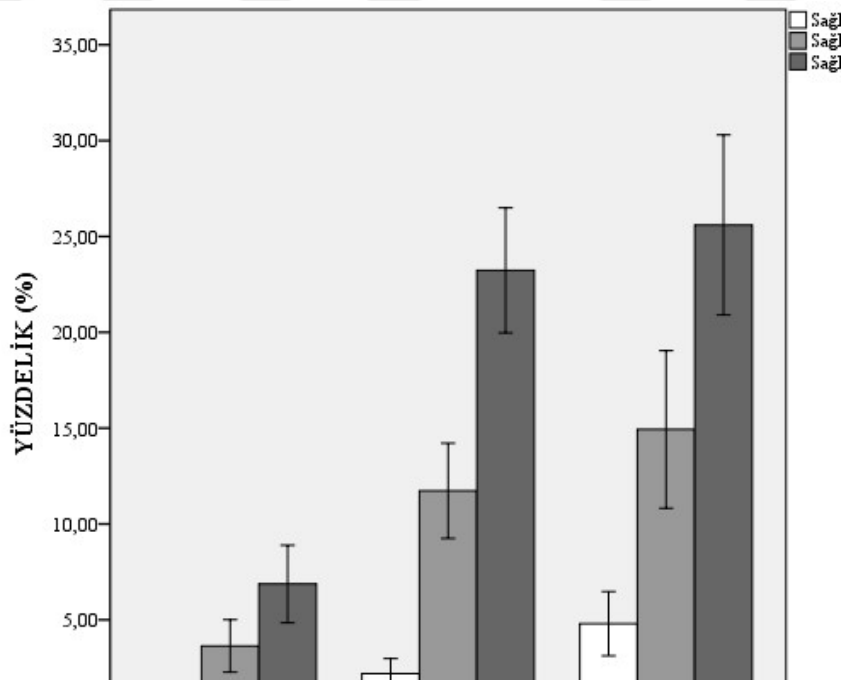
Şekil 4.34. 19 hastanın sağlam beyin lobunun 60Gy dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama yüzde hacim miktarı (%) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.35. 19 hastanın sağlam beyin lobunun 50Gy dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama yüzde hacim miktarı (%) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.36. 19 hastanın sağlam beyin lobunun 40Gy dozunun farklı üç hacimden ve üç teknikten aldığı ortalama yüzde hacim miktarı (%) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.



Şekil 4.37. Sağlam beyin lobunun 60Gy, 50Gy ve 40Gy doz değerlerinin farklı tümör hacmine göre yüzdelik gösterimi (%) (ortalama±SD). 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

4.1.11. Conformity indeks-CI ve homojenite indeks-HI verileri

Hedeflenen doz tarafından PTV'nin ne kadar homojen sarıldığına bir göstergesi olan homojenite indeks değeri ve tanımlanan doz değerine ait izodozun hedef hacmi ne kadar iyi sardığını belirten conformity indeks değeri Tablo 4.11'de verilmiştir. Bu değerlere ait istatistiksel değerlendirme sonucu teknikleri için p_t olarak verilmiştir. Uygulanan planlama teknikleri karşılaştırıldığında homojen doz dağılımı ve hedef hacim sarmasının Inverse planlama tekniğinde iyi olduğu ve üç tekniğin arasında istatistiksel olarak önemli fark görülmemiştir.

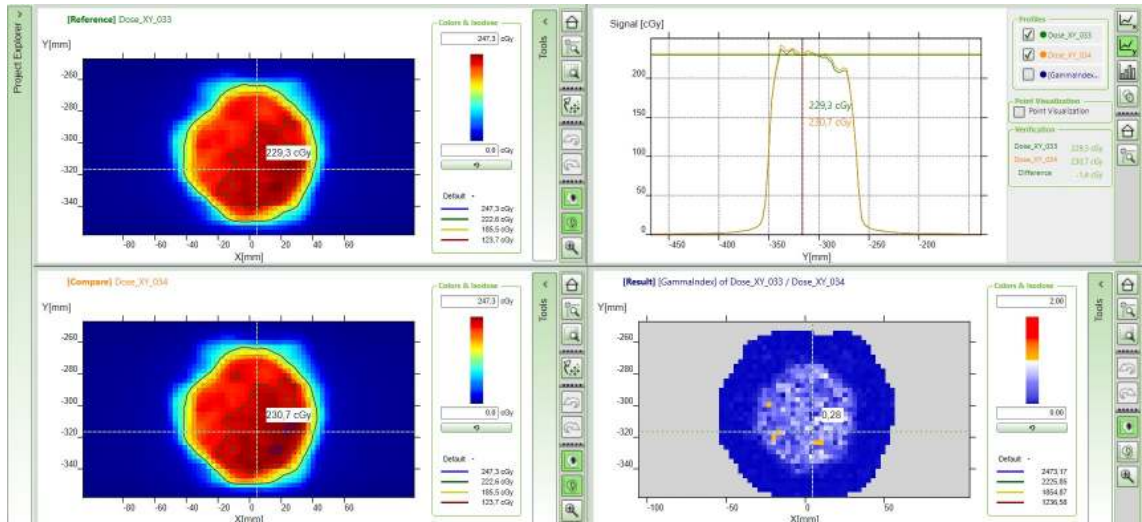
Tablo 4.11. 19 hastanın 3BKRT, FIF ve INVERSE planlarının conformity indeks ve homojenite indeks için alınan ortalama ve standart sapma değerleri. CI: Conformity indeks, HI: Homojenite indeks, 3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği, FIF: Field in Field, INVERSE: Ters planlama.

	3BKRT	FIF	INVERSE	p_t
CI	0.5±0.01	0.6±0.01	0.8±0.01	0.001*
HI	1.1±0.02	1.09±0.02	1.05±0.02	0.001*

* ANOVA veya Kruskal Wallis testleri $p_t < 0.05$

4.2. Planların Kalite Kontrol Testlerinin Sonucu

2 boyutlu I'mRT MatriXX dedektör kullanılarak yapılan kalite kontrol testleri, tüm hastalarda gamma indeksi farkı $\gamma \leq 5$ den küçük bulunarak ölçülen dozun istenilen sınırlar ($\leq 3\%$) içinde olduğu görülmüştür. Bir hastanın inverse planına ait gamma indeksi analiz grafiği Şekil 4.38'de verilmiştir.



Şekil 4.38. Inverse tekniği için gamma indeksi grafiği

4.3. Bulguların İstatistiksel Analizi

Tedavi planlama sistemi ve ölçümlerden elde edilen veriler SPSS (SPSS, sürüm 20.0; IBM Technologies, Copyright IBM Corporation and its licensors 1989, 2011) programına aktarılmış ve güvenilirlik analizi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler $p < 0.05$ güven aralığında ve grupların istatistiksel değerlendirilmesinde normal dağılan değişkenler için TWO WAY ANOVA ve LSD testlerinde normal dağılmayan özellikler için Kruskal Wallis Testleri kullanılarak yapılmıştır.

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda 3BKRT, FIF ve Inverse tekniklerinin uygulanabilirliği mutlak uyum içinde bulunmuştur.

1. TARTIŞMA

Glioblastoma multiforme WHO sınıflamasına göre grade IV tümör grubundan olup en sık görülen beyin tümörüdür. Tüm intrakranial tümörlerin yaklaşık olarak %12-15'ini ve astrositik tümörlerin %50-60'ını oluşturur (1). Glioblastom herhangi bir yaşta görülebilir, ancak erişkinlerde en sık görülür. Malign beyin tümörleri içinde prognozu en kötü olan grubu oluşturmaktadır. Günümüzde standart tedavi şekli cerrahi rezeksiyon sonrası RT ile eş zamanlı ve adjuvan temozolomid kullanımıdır (7). 1980'lerden beri malign gliomaların tedavisinde, ameliyat sonrası radyasyon tedavisi konvansiyonel olarak kullanılmıştır, radyasyon dozu genellikle 60 Gy, fraksiyon başına 1.8-2.0 Gy'dir. (57, 58, 59). Konvansiyonel radyoterapi teknikleri ile tümör alanını kapsayan radyasyon yaşamsal organları olumsuz etkilemesi ve komplikasyon oranları yüksektir. Son yıllarda radyoterapi tekniklerindeki gelişmelerle hassas radyoterapi kullanımı 3BKRT ve YART gibi tekniklerin klinik uygulamalarda giderek artmıştır (57, 59, 60).

Günümüzde 3BKRT'nin yanı sıra YART kullanımı, tümöre etkin daha yüksek doz vermenin yanı sıra tümörün yakınındaki normal dokuların daha iyi korunması ve daha iyi doz dağılımı düzeltme kabiliyetinin olması nedeniyle giderek artmaktadır. YART tekniğinin temeli; tümöre yakın normal dokular için maksimum doz sınırlamasıyla birlikte hedef sahasına uygun dozu vermek için pek çok komut ile uniform olmayan ışınları etkili kılan bir planlama sistemine sahip olmasıdır. YART ve 3BKRT teknikleri kullanılarak yapılan plan karşılaştırmalarında, birçok farklı tedavi alanlarında kritik organlardaki maksimum dozda azalma ve homojen hedef dozu dağılımı için YART'nin daha uygun olduğunu göstermektedir (61, 62, 63).

Çalışmamızda cerrahi uygulanmış GBM hastalarının RT planlamaları inverse planlama, alan içinde alan planlama(FIF) ve 3BKRT planlama teknikleri kullanılarak yapıldı ve bu planların birbirlerine üstünlüğü DVH'ları incelenerek test edildi. Planlar hedef hacmin tamamı tanımlanan dozun %95'ini alacak biçimde oluşturuldu. Tümör hacminin büyüklüğüne göre normal doku ve organların aldıkları dozlara bakıldı. Hedef hacim ve kritik organ dozlarına bakıldığında, uygulanan teknik ve hacim arasında etkileşim olmadığı görülmüştür. Bu nedenle tümör hacminin büyük ya da küçük olması tedavi planlama tekniğinin belirlenmesinde bir etkisinin olmadığını göstermektedir.

Çalışmamızda 19 GBM hastalarında yapılan tedavi planlama tekniklerinin conformality indeks karşılaştırmasında, FIF tekniği 3BKRT tekniğinden, Inverse planlama tekniğininse FIF tekniğinden daha iyi olduğu bulunmuştur. Inverse planlama için yüksek CI değeri, daha iyi korumayı gösterir (57, 64, 65). FIF tekniği 3BKRT tekniğinden yüksek CI değerine sahip olmasına rağmen anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tümörlü hedef alanı çevreleyen normal dokuların radyasyon dozu Inverse planlama tekniğinde diğer tekniklerden anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Sarkar B. ve ark. çalışmalarında 25 GBM tanılı hastanın tedavi planlamasını YART ile 3BKRT tekniklerini dozimetrik karşılaştırmasını yapmışlardır. Çalışmada hedef PTV hacmine tanımlanan dozlar 59.4Gy/33 fraksiyon ve 60Gy/30 fraksiyon olarak tanımlanmıştır. CI değerini YART planlamalarında anlamlı düzeyde farklı olduğunu bulmuşlardır (66). Zheng R. ve ark. çalışmalarında 96 maling gliomalı hastanın tedavi planlamasını YART ile 3BKRT tekniklerini kullanarak, DVH'larının teknikler arasında karşılaştırılması yapılmıştır. YART tekniğinin 3BKRT tekniğinden tanımlanan dozun hedef hacmi sarmasının ve normal organ korumasının daha iyi olduğunu bulmuşlardır (57). Wagner D. ve ark. çalışmalarında 14 malign gliomalı hastalara uyguladıkları 3BKRT, YART ve RapidArc tekniklerinin karşılaştırmasında, RapidArc tekniğinin YART'den, YART tekniğinin ise 3BKRT'den daha yüksek CI değerine sahip olduğunu göstermektedir (67). Çalışmamızda bulduğumuz CI değeri literatürdeki çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.

Radyasyon onkolojisi ilkelerine göre, ideal bir radyoterapi planı tümör hedef alanı içinde ki dozun eşit dağılımı ile değerlendirilir (57, 68). Çalışmamızda HI değeri, tümör hedef hacmi PTV60 içindeki doz dağılımlarının eşitliğini gösteren bir endekstir. Bu değerlerin bir ve bire yakın değerleri doz dağılımının homojenliğini gösterir (57, 69). HI değeri, 3BKRT planları için ortalama 1.1 ± 0.02 , FIF planları için ortalama 1.09 ± 0.02 ve inverse planları için ortalama 1.05 ± 0.02 bulunmuştur. Çalışmamıza göre inverse planlama teknikleri diğer tekniklerden daha homojen doz dağılımı göstermiştir ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. FIF tekniği 3BKRT tekniğinden daha iyi doz dağılımı göstermiştir fakat arasında anlamlı bir fark yoktur. Zheng R. ve ark. çalışmasında HI değerini Inverse planlama tekniğini 3BKRT tekniğinden daha üstün bulmuştur (57). Sarkar B. ve ark. çalışmasında HI değerini farklı bir formül ile hesaplamışlardır. Bu formüle göre yüksek değere sahip olan planlama tekniği daha

doğru doz dağılımına sahip olmaktadır. Bu çalışmada inverse tedavi planlama tekniğinin HI değerleri 3BKRT tekniğinden yüksek bulunmuştur ve iki teknik arasında anlamlı fark çıkmıştır (66). Yapılan çalışmalardaki sonuçlara bakıldığında Inverse planlama tekniğinin 3BKRT ve FIF tekniğinden daha homojen doz dağılımı göstermektedir.

Lorentini S. ve ark. çalışmalarında 17 GBM tanılı hastaya 3BKRT ve YART planlama tekniklerinin dozimetrik karşılaştırmasını, 17 hastayı hazırladıkları 4 farklı senaryoya ayırarak yapmışlardır. Senaryolar, PTV-OAR çakışmalarının sayısına göre oluşturulmuştur. YART ile yapılan planların PTV doz sarmalarının 3BKRT'ye göre daha iyi olduğu bulunmuştur. PTV-OAR sayıları arttıkça, 3BKRT'ye göre YART tarafından sağlanan hedef kapsama alanını daha iyi olmuştur. Beyin sapının maksimum doz değerlerini 2 senaryoda YART tekniğinde daha düşük bulunmuş ve anlamlı fark çıkmıştır. Beyin sapının ortalama doz değerlerinde ise anlamlı fark olmamasına rağmen YART tekniklerinde daha düşük sonuçlar çıkmıştır (70). Hermanto ve arkadaşları intrakraniyal malign tümörlere sahip yerleşim yerleri frontal, temporal ve parietal olan 20 hastada YART ve 3BKRT teknikleri kullanılarak tedavi planlarının karşılaştırmasına yönelik çalışmasında, YART tekniğinde beyin sapı maksimum dozları %10.7 ve ortalama dozları %19.8 oranında azalmıştır (71). Sarkar B. ve ark. ve Wagner D. ve ark. yaptıkları çalışmalara baktığımızda beyin sapı maksimum doz değeri için benzer sonuçlar elde ettiklerini görmekteyiz (66, 67). Narayana A. ve ark. çalışmalarında 58 maling gliomalı hastanın tomografi görüntüleri üzerinde YART ve 3BKRT tekniklerinin DVH'larını karşılaştırmışlardır. Beyin sapı maksimum dozunda, inverse planlamada daha düşük doz bulunmasına rağmen iki teknik arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Beyin sapı ortalama doz değerleri arasında anlamlı fark vardır (72). Bizim çalışmamızda beyin sapı maksimum dozu üç teknik arasında karşılaştırıldığında inverse planlama tekniğinin diğer tekniklerden anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Beyin sapı maksimum dozu, 3BKRT ile FIF arasında % 4.0 fark, FIF ile YART arasında % 9.2 fark, 3BKRT ile YART arasında ise % 12.8 fark bulunmuştur. Beyin sapı ortalama dozu teknikler arasında kıyaslandığında, FIF ile Inverse planlama teknikleri arasında anlamlı fark bulunmuştur. Inverse planlama tekniği 3BKRT'e göre daha düşük beyin sapı ortalama dozu elde etmiştir ve iki teknik arasında %38 gibi büyük fark olmuştur. Beyin sapının dozlarının karşılaştırması yapılan çalışmalardaki tespit edilen bulgular bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir ve istatistiksel olarak

anlamli sonuçlar bulunmuştur. Beyin sapının farklı tümör hacimlerine göre kıyaslanmasında bulunan sonuçlara baktığımızda, (0-120)cc hacmine sahip olan tümörlerin beyin sapına daha yakın olduğundan doz değerlerinin diğer hacimlerden daha yüksek bulunmuştur. Beyin sapının minimum, ortalama ve maksimum doz değerleri farklı tümör hacimlerine göre farklı değerler almış ve bu fark istatistiksel olarak anlamli bulunmuştur.

Çalışmamızda Sağ ve sol optik sinirlerin bakılan doz değerlerinde, 3BKRT tekniğinde en yüksek inverse planlama tekniğinde ise en düşük doz değerleri kayıt edilmiştir. Fakat üç teknik arasında anlamli sayılacak bir fark bulunamamıştır. İstatistiksel olarak anlamli bir farkın olmamasının sebebi, tümörün optik sinire olan uzaklığının ya çok yakın ya da çok uzak olmasından olduğu düşünülmektedir. Sarkar B. ve ark., Wagner D. ve ark. ve Lorentini S. ve ark. yaptıkları çalışmalarda optik sinir maksimum dozlarında YART planlamalarını daha düşük bulundukları ve anlamli bir fark olmadığı tespit etmişlerdir (66, 67, 70). Çalışmamız ile benzer sonuçlar bulunmuştur. Hermanto U. ve ark. ve Narayana A. optik sinirin maksimum doz değerlerini YART tekniklerinde daha düşük tespit etmişler ve istatistiksel olarak anlamli fark bulmuşlardır (71, 72). Genellikle GBM tedavisinde, optik sinirin maksimum doz değerleri 54Gy altında olması istenir. Bunu sağlamak için en iyi planlar inverse planlama tekniğinde sağlanmaktadır.

GBM hastalarının radyoterapi tedavisi aldıklarında ortalama yaşama süreleri 2 yıl olduğundan kaliteli bir yaşam sürmeleri için hedef hacme istenilen dozu verirken kritik organları korumak çok önemlidir. Optik kiazma, optik sinirlerin kafatası içinde aprazlandıkları yerdir. Optik kiazmada oluşan tahribat görmeyi olumsuz etkilemektedir. Daniela Wagner ve ark. maling glioma tanılı III veya IV grade olan 14 hastanın tomografi görüntüleri ile 3BKRT, YART ve RAPIDARC planlamalarının dose volüm histogramlarını karşılaştırmıştır. Bütün hastaların MR görüntülerini CT ile füzyon ederek hedef volümleri oluşturmuşlardır. Toplam 59.4Gy doz 33 fraksiyonda planlanmıştır. PTV hacmi tanımlanan dozun %95'ini kapsayacak şekilde planlamalar oluşturulmuştur. Kritik organlar için doz toleransı lensler için maksimum 6Gy ve beyin sapı, optik kiazma için maksimum 54Gy olarak alınmıştır. Bu çalışmada optik kiazma dozu ortalaması 3BKRT tekniği için 44.4 ± 13.2 Gy ve inverse planlama tekniği için 42.5 ± 13.7 Gy olarak bulunmuştur. İki teknik arasında anlamli bir fark olmamıştır (67).

Lorentini S. ve ark. hazırladıkları dört farklı senaryoda optik kiazma maksimum ve ortalama doz değerleri için teknikler arasında anlamlı bir fark bulamamıştır (70). Narayana A. çalışmasında optik kiazma maksimum doz değerinde teknikler arasında fark bulmamıştır (72). Zach L. ve ark. çalışmalarında 20 yüksek gradeli glioma hastalarının tomografi görüntüleri üzerinde 4 farklı planlama tekniği(3BKRT, YART, İntegrated boost(IB) YART ve Tomoterapi) uygulayarak, DVH'larını karşılaştırmıştır. Bu çalışmada optik kiazmanın dozu YART tekniğinde 3BKRT'den daha düşük bulunmuştur (73). Zheng R. yaptığı çalışmada optik kiazmanın maksimum ve ortalama doz değerlerinin sonuçlarını YART tekniklerinde anlamlı düzeyde düşük bulmuştur (57). MacDonald S.M. ve ark. çalışmalarında 20 yüksek gradeli glioma hastalarının 3BKRT ve YART tekniklerinde dozimetrik karşılaştırmasını yapmışlardır. Bu çalışmalarında optik kiazmanın minimum, ortalama ve maksimum doz değerlerini teknikler arasında karşılaştırmış ve YART tekniğinin anlamlı derece düşük olduğunu tespit etmişlerdir (3). Sarkar B. çalışmasında optik kiazmanın maksimum dozunun YART tekniklerinde daha iyi olduğunu göstermektedir (66). Bizim yaptığımız tespitlerde optik kiazmanın minimum, ortalama ve maksimum dozlarında, FIF tekniğinin 3BKRT'den, Inverse tekniğinin ise FIF'den daha üstün bulunmuştur.

Zheng R. çalışmasında lens maksimum ve ortalama dozlarını teknikler arasında karşılaştırdığında YART tekniğinde anlamlı düşük sonuçlar bulmuştur (57). Narayana çalışmasında, lens ortalama dozlarını karşılaştırmış ve YART tekniğinde daha yüksek dozlar elde etmiştir ve bu çalışmasında lens ortalama dozu 3BKRT'de anlamlı doz düşüşü olmuştur (72). Daniela Wagner çalışmasında sağ ve sol lensi tek olarak konturlayıp hacmin %1'nin aldığı dozu ($V_{\%1}$) hesaplamışlardır. Bu değer bizim çalışmamızdaki maksimum lens dozları ile değerlendirilebilir. Wagner lenslerin %1 dozlarını 3BKRT ile YART tekniklerinin karşılaştırmasında birbirine yakın olarak bulunmuştur ve istatistiksel olarak fark anlamsızdır (67). Lorentini S. çalışmasında sağ ve sol lensin maksimum dozlarını kıyaslamış, uygulanan tekniklerin lens maksimum dozlarında anlamlı bir fark oluşturmadığını tespit etmiştir (70). Bizim çalışmamızda ise sağ ve sol lensin minimum, ortalama ve maksimum dozlarının sonuçları incelenmiştir. FIF ile yapılan planlamalarda lens dozlarının daha düşük olduğu, inverse ile yapılan planlamalarda ise yüksek dozların olduğu kayıt edilmiştir. Üç teknik lensler bakımından kendi arasında kıyaslandığında istatistiksel bir fark bulunamamıştır.

Yüksek doz alanı özellikle çocuk ve genç yaştaki hastalar için oldukça önemlidir. Normal beyin dokusunda yüksek doz hacmini düşük olması istenir. Sarkar ve arkadaşları normal beyin dokusunun %33 ve ortalama dozlarını incelemiş ve iki teknik arasında YART tekniği ile planlananların anlamlı derece düşük olduğu tespit edilmiştir (66). Lorentini S. çalışmasında, sağlıklı beyin için farklı doz değerlerine bakmış ve YART tekniği için bu doz değerlerinin beyin için daha iyi olduğunu göstermiştir (70). MacDonald çalışmasında, beyin için minimum, ortalama ve maksimum doz değerlerini teknikler arasında karşılaştırdığında, YART ile sağlıklı beyin dokusunun daha iyi korunduğu görülmüştür (3). Zheng çalışmasında ve Narayana'nın çalışmasında beyin için YART tekniğinin üstün bulunduğu görülmektedir (57, 72). Bizim çalışmada normal beyinde minimum, ortalama ve maksimum doz değerleri karşılaştırılmıştır. Beyin minimum dozu üç tekniğin kıyaslanması sonucunda anlamlı fark bulunamamıştır. Fakat farklı PTV60 hacimlerinin karşılaştırılmasında, normal beyin dokusunun minimum dozu hacim arttıkça artmış ve anlamlı bir fark bulunmuştur. Çalışmamızda sağlıklı beyinin ortalama ve maksimum dozu YART tekniklerinde üstün bulunmuştur. 3BKRT ve FIF tekniğinde PTV doz sarması daha geometrik alanlar şeklinde olurken inverse planlama tekniğinde PTV hacmine daha yakın doz sarması elde edilir. Bu yüzden inverse planlama tekniği diğer tekniklerden daha düşük beyin ortalama dozu oluşturuyor ve anlamlı bir fark çıkartıyor. PTV60 hacimlerine göre beyin ortalama dozları karşılaştırıldığında, hacim arttıkça ortalama doz artmış ve hacimler arasında anlamlı bir fark olmuştur.

50 Gy üzerindeki dozlarda beyine uygulanan radyoterapinin ardından nekroz görülme insidansı %1-15 olarak bildirilmektedir (74). Malign beyin tümörlerinde cerrahi çıkarımı takiben uygulanan radyoterapi ve kemoterapi, tedavinin etkinliğini arttırmakta ancak aynı zamanda radyasyon nekrozu gelişim riskini de çoğaltmaktadır (75). Radyasyon nekrozu oluşumunda en etkili faktörler; uygulanan total radyasyon dozu, tedavi kısımlarının yönü ve sayısı ile ortalama tedavi süresidir. Standart tedavi, her seansta 2Gy'lık 30 seanlık toplam 6 hafta süreli ve 60Gy'lık bir doz güvenilirdir (76). Ancak bazı durumlarda bu standart tedavi dozları sonrası bile nekroz görülebilir (77). Çalışmamızda beyin tümörünün olmadığı sağlam beyin lobunun 60Gy'deki (V60), 50Gy'deki (V50) ve 40Gy'deki (V40) yüzdelik hacimlerinin değerleri planlama tekniklerine göre karşılaştırılmıştır. 3BKRT ile FIF tekniklerinin sağlam beyin lobu üzerindeki kıyaslanmasında, FIF tekniğinde daha düşük değerler bulunmuştur. Fakat iki

teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamıştır. 3BKRT ile İnverse planlama teknikleri bakılan beyin lobu değerlerinde kıyaslandığında, İnverse planlama tekniğinde sağlam beyin lobunu daha iyi koruduğu görülmüştür. Sağlam beyin lobunun V40 yüzde hacminde %41.3 fark, V50 yüzde hacminde %54.2 fark ve V60 yüzde hacminde %85.3 fark görülmüştür.

Yaptığımız çalışmada inverse planlarının uygulamasında doğabilecek kurulum hatalarını önlemek için dozimetrik ölçümler yapılmıştır. İyon odası ölçümlerinde ortalama dozları arasındaki fark $\pm\%3$ ve matrix dedektör ölçümlerinde gamma indeksi $\gamma \leq 5$ bulunmuştur ve inverse planlamanın güvenilirliği doğrulanmıştır.

Elde edilen bu sonuçlar, dikkatli planlama ve tedbirli ışın parametreleri seçildiği takdirde YART'nin yüksek dereceli gliomaya sahip hastalarda hedef dışındaki normal doku dozunda artış olmaksızın kritik normal dokuların korunmasını arttırdığına dahil bulgular vermektedir.

İleriki çalışmalarda bu konunun farklı planlama teknikleri yoğunluk ayarlı radyoterapi, volumetrik ark terapi ve tomoterapi gibi planlama teknikleri kullanılarak karşılaştırılması, GBM tanılı hastaların radyoterapi tedavisi için önemli olabilir. Kritik organ koruması, sağlıklı beyin ve beyin lobunun korunması bu farklı tekniklerle daha iyi olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Radyoterapinin amacı, PTV'ye istenilen doz uygulanırken çevredeki sağlıklı dokuların korunarak mümkün olan en düşük dozu alması sağlanır. Özellikle beyin bölgesinde tümör çoğu kez optik kiazma, optik sinirler veya beyin sapı gibi kritik dokuların yakınında ya da çevresinde olabilir. Bu nedenle uygulanacak olan radyoterapi tekniği, kritik organların korunmasında oldukça önemlidir.

Tümörün şekline uygun olarak şekillendirilen ışınların kullanıldığı 3 veya 4 alanlı 3BKRT tekniği, 5 veya 6 alanlı FIF tekniği ve 9 alanlı Inverse planlama teknikleri karşılaştırıldığında, beyin, beyin sapı ve sağlam beyin lobunun inverse planlama tekniğinde daha iyi korunmuştur. YART planlarının hedef sarması daha iyi olduğu görülmüştür. Bununla birlikte her üç teknik için tümör dozunun en az %95'i hedefi sarmaktadır. CI ve HI değerleri inverse planlamada daha iyi bulunmuştur.

Çalışmamızda, GBM tanılı hastaların tedavisinde tümör hacminin büyüklüğü arttıkça beyin ortalama dozunu ve sağlam beyin lobunun dozunu arttırmaktadır. Beyin lobunda geç radyasyon nekrozu riskini azaltmak için inverse planlama tekniği önerilir. FIF planlama ile 3BKRT tekniğinin doz volüm histogramları kıyaslandığında, FIF tekniğinin daha iyi doku koruması yaptığı görülmüştür.

Elde ettiğimiz bulgular literatürdeki benzer çalışmaların bulgularıyla da uyumludur. Yaptığımız çalışmada GBM tanılı hastaların radyoterapisinde klinikteki imkanlar ve yoğunluk dikkate alınarak yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklerinin kullanılması önerilir.

7. KAYNAKLAR

1. Gunderson LL, Tepper JE (eds). Clinical Radiation Oncology (3 th ed.). Elsevier & Saunders, Philadelphia, 2011: p.461-471.
2. Beyzadeoğlu M, Ozyigit G, Ebruli C. Basic Radiation Oncology. Springer-Verlang Berlin Heidelberg, 2010: p.895-922.
3. MacDonald SM, Ahmad S, Kachris S, Vodgs BJ, DeRouen M, Gittleman AE, DeWyngaert K, Vlachaki MT. Intensity modulated radiotherapy versus three-dimensional conformal radiotherapy for the treatment of high grade glioma: A dosimetric comprasional, Appl Clin Med Phys, 2007; 8(2): 47-60.
4. Glass JP, Hwang TL, Leavens ME, Libshitz HI. Cerebral Radiation Necrosis Following Treatment of Extracranial Malignancies, 1984; Cancer 54: 1966-1972.
5. Fischer AW, Holfelder H. Lokale amyloid in gehirn, 1930; Dt sch 2 Chir 227: 475-483.
6. Bolay H, Belen D, Kansu T. Beyinde geç radyasyon nekrozu, Türk Nöroşirürji Dergisi (9), 1999: 65-69.
7. Iacob G, Dinca EB. Current data and strategy in glioblastoma multiforme, Journal of medicine and life, 2009; 2(4),386: p.93.
8. Kleihues P, Louis DN, Wiestler OD, Burger PC, Scheithauer BW. WHO classification of tumours of the central nervous system (4th Ed), Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, International Agency for Reserch on Cancer (IARC) Lyon, 2007: p.10-11.
9. Ergen ŞA. Glioblastoma multiforme radyoterapisinde doz yükseltilmesi ve doz yanıt ilişkilerinin araştırılması. 2009, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, 65 sayfa, İstanbul, (Doç.Dr. Rasim Meral)
10. Krakstad C, Chekenya M. Survival signaling anad apoptosis resistance in glioblastoma: oppurtunities for targeted therapeutics, Molecular cancer 9, 2010: 135
11. Taşpınar M. Primer glioblastoma multiforme tümör hücrelerinde lomeguatrib temozolomid kombinasyonunun MGMT metilasyonu ve ekspresyonu üzerine etkisi. 2010, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi. 143 sayfa, Ankara, (Prof.Dr. Asuman Sunguroğlu)

12. Fiveash JB, Nordal RA, Markert JM, Ahmed RS, Nabors LB. High-Grade Gliomas. In: Gunderson LL, Tepper JE. Eds: Clinical Radiation Oncology 2nd ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone, 2007, p. 515-537.
13. Walker MD, Strike TA: An evaluation of methyl- CCNU, BCNU and radioterapy in the treatment of malignant glioma (abstract) Proc. Am. A ssos. Cancer Res. 1976; 17: 163.
14. Walker MD, Strike TA and Shelin GE. An analysis of dose-effect relationship in the radiotherapy of malignant gliomas, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1979; 5: 1725-1731.
15. Scally TS, Lin C, Beriwal S, Brady LW. Central Nervous System Tumors. In: Peres CA, Brady LW, Halperin EC, Schmidt-Ullrich RK Eds: Principles and Practise of Radiation Oncology 4th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams&Wilkins, 2004: p.810-815.
16. Abacıgil F. Glial tümörlerde prognoz ve sağkalımı etkileyen faktörler.2005, Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gereba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Uzmanlık Tezi. 84 sayfa, İstanbul,(Dr. Nurettin Unur)
17. Vougiouklakis T, Mitselou A, Agnantis NJ. Sudden due to Death Primary Intrakranial Neoplasms. A Forensic Autopsy Study. Forensic Scient May, 2006; 158(2-3): 200-3.
18. Mamati TT. Glioblastoma multiforme konkomitant ve adjuvant temozolomidin radyoterapiye katkısı. 2006, Okmeydani Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Uzmanlık tezi, 73 sayfa, İstanbul, (Doç Dr. Mustafa Ünsal)
19. Levin VA, Leibel SA, Gutin PH. Neoplasms of the central nervous system. In: De Vita VT Jr, Hellmar S, Rosenberg SA, eds: Cancer: Principles and Practise of Oncology 6th.ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams&Wilkins, 2001: p.2100-2160.
20. Khan FM. The Physics of Radiation Therapy, 2th Ed. Williams&Wilkins, USA, 1994.
21. Bilge H, Gökçe ŞÇ, Özyiğit G, Yıldız OG. Temel ve Klinik Radyoterapi, Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği, 2013: p.52-53.
22. Çakır A, Bilge H. Çok yapraklı lineer hızlandırıcılarda kolimatör tasarımının klinik önemi, Türk Onkoloji Dergisi, 2012; 27(1): 46-54.
23. İster HÇ. Malign gliomların radyoterapisinde volumetrik ayarlı rk terapinin ve yoğunluk ayarlı radyoterapinin dozimetrik karşılaştırılması. 2013, Ege Üniversitesi,

- Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans tezi, 105 sayfa, İzmir, (Prof.Dr. Ayfer Haydaroğlu)
24. International Commission on Radiation Unit and Measurement Report 83 Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy, 2013
 25. International Commission on Radiation Unit and Measurement Report 62 Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam: Supplement to ICRU Report 50, 1999
 26. Khan FM. Treatment Planning in Radiation Oncology, 2nd Ed: Philadelphia Lippincott, 2007: chapter 10
 27. Gunderson LL, Tepper JE. Clinical Radiation Oncology, 3rd Ed: Elsevier Saunders, 2012: 130-140.
 28. Chao KSC, Apisarnthanarax S, Ozyigit G. Practical Essentials of Intensity Modulated Radiation Therapy, 2nd Ed: Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2005
 29. Halperin EC, Perez CA, Brady LW. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology, 5th Ed, Philadelphia, USA: Lippincott Williams&Wilkins, 2008: chapter 9
 30. Dirican B. İleri Radyasyon Terapisi Ders Notları, Ankara Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü, 2011
 31. Gong Y, Wang J, Bai S, Jiang X, Xu F. Conventionally fractionated image-guided intensity modulated radiotherapy (IG - IMRT): A safe and effective treatment for cancer spinal metastasis. Radiat oncol. 2008; 3: 11.
 32. Monaco 5.0 Traing Guide 7(15), 2012. Elekta Limited
 33. American association of physicists in medicine by the american institute of physics. Comprehensive QA for radiation oncology, 1994; volume 21(report no.46)
 34. International atomic energy agency. Absorbed dose determination in external beam radiotherapy:An intenational code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water, 2000; trs-398
 35. Booklet; Practical essentials of intensity modulated radiation therapy stage 1, 2007; 4-15.
 36. Köylü M, Olcak Nezahat, Eren H, Haydaroğlu A. Meme Kanseri Radyoterapisinde Konformal Radyoterapi. İçinde: Meme Kanserinde Modern Radyoterapi Uygulamaları. Garipağaoğlu M. İzmir, 2004: 238.

37. Siemens Somatom Emotion User manuel, 2010. Siemens Limited
38. User Manual of Oncentra 4.3 Treatment Planning System, 2011. Elekta Limited
39. User Manual of Monaco 5.1 Treatment Planning System, 2015. Elekta Limited
40. Jelen U, Alber M. A finite size pencil beam algorithm for IMRT dose optimization: density corrections. *Phys Med Biol*, 2007; 52(3): 617-33.
41. Jelen U, Söhn M, Alper M. A finite size pencil beam for IMRT dose optimization. *Phys Med Biol*, 2005; 50(8): 1747-66.
42. Özgen KE. Yoğunluk ayarlı radyoterapi tedavi planlamalarında farklı dozimetrik sistemler kullanılarak yapılan hastaya özel kalite kontrol testlerinin karşılaştırılması, 2014, Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans tezi, 104 sayfa, (Prof.Dr. Arif Bülent ARAS)
43. Fippel MF. Monte Carlo dose calculation for photon beams based on the VMC electron algorithm. *Med Phys*, 1999; 26(8): 1466-75.
44. Kawrakow I, Fippel M. Investigation of variance reduction techniques for Monte Carlo photon dose calculation using XVMC. *Phys Med Biol*, 2000; 45(8): 2163.
45. American association of physicists in medicine by the american institute of physics. Issues associated with clinical implementation of monte carlo-based photon and electron external beam treatment planning, 2007; task group no.105
46. Fippel M, Haryanto F, Dohm O, Nusslin F, Kriesen S. A virtual photon energy fluence model for Monte Carlo dose calculation. *Med Phys*, 2003; 30(3): 301-11
47. Reference Material of Siemens Linear Accelerator Manual, 2011. Siemens Limited
48. User Manual of High Performance Reference Class Electrometer Dose 1, 2010. İba- Germany Limited
49. User's Guide to the SP34 QA Phantom, 2010. İba – Germany Limited
50. User Manual to the FC65G İonization Chamber, 2010. İba – Germany Limited
51. User Manual to the CC04 İonization Chamber, 2010. İba – Germany Limited
52. User Manual of I'mRT MatriXX, 2013. İba – Germany Limited
53. User Manual of I'mRT MatriXX Plus, 2013. İba – Germany Limited
54. Low, D.A., Dempsey, J.F. Evaluation of the gamma dose distribution comparison method. *Med. Phys*, 2003; 30 (9): 2455-2464.
55. Nancy YL, Nadeem R, Jiade JL. Target Volume Delineation for Conformal and Intensity Modulated Radiation Therapy, Springer, 2015: p.423-438.

56. Radiation Therapy Oncology Group 0913, Phase I/II Trial of concurrent RAD001 (Everolimus) with temozolomide/radiation followed by adjuvant RAD001/Temozolomide in newly diagnosed GBM, 2010: 81.
57. Zheng R, Fan R, Wen H, Luo J, Yang Y. Dosimetric comparison of intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy for cerebral malignant gliomas. *Jbuon*, 2015; 20(1): 248-252.
58. Walker MD, Green SB, Byar DP. Randomized comparison of radiotherapy and nitrosoureas for the malignant glioma after surgery. *N Eng J Med*, 1980; 303: 1323-1329.
59. Jones B, Sanghera P. Estimation of radiobiologic parameters and equivalent radiation dose of cytotoxic chemotherapy in malignant glioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007; 68: 441-448.
60. Naravan A, Yamade J, Berry S. Intensity modulated radiotherapy in high grade gliomas: Clinical and dosimetric result. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006; 64: 892-897.
61. Dong C. A comparison of liver protection among 3-D conformal radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy and RapidArc for hepatocellular carcinoma. [Electronic Journal]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3922419> February 2014; 6.
62. Nour AA. Intensity modulated radiotherapy of upper abdominal malignancies: dosimetric comparison with 3D conformal radiotherapy and acute toxicity [Electronic Journal]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3846579> September 2013; 5.
63. Zhang T. Double-arc volumetric modulated therapy improves dose distribution compared to static gantry IMRT and 3D conformal radiotherapy for adjuvant therapy of gastric cancer, [Electronic Journal]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4438524> May 2015; 19.
64. Knoos T, Kristensen I, Nilsson P. Volumetric and dosimetric evaluation of radiation treatment plans: radiation conformity index. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998; 42: 1169-1176.
65. Bragg CM, Conw AY, Robinson H. The role of intensity modulated radiotherapy in the treatment of parotid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002; 52: 729-738.

66. Sarkar B, Groswami J, Basu A, Sriramprasath S. Dosimetric comparison of three dimensional conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy in high grade gliomas. *Pol J Med Phys Eng*, 2011; 17(2): 75-84.
67. Wagner D, Christiansen H, Wolff H, Vorwerk H. Radiotherapy of malignant gliomas: Comparison of volumetric single arc technique (RapidArc), dynamic intensity-modulated technique and 3D conformal technique. *Radiotherapy and Oncology*, 2009; 93: 593-596.
68. Sansin N, Berger MS. Gliomas extent of resection and its impact on patient outcome. *Neurosurgery*, 2008; 62: 753-764.
69. Chan MF, Schupak K, Barman C, Chui CS, Ling CC. Comparison of IMRT with 3DCRT planning for glioblastoma multiforme. *Med Dosim*, 2003; 28: 261-265.
70. Lorentini S, Amelio D, Giri MG, Fellin F, Amichetti M, Schwarz M. IMRT or 3D-CRT in Glioblastoma? A dosimetric criterion for patient selection. *Technology in Cancer Research and Treatment*, 2013; Volume 12: 411-420.
71. Ulrich Hermanto U., Erik K. Intensity modulated radiotherapy (IMRT) and conventional three dimensional conformal radiotherapy for high grade gliomas: Does IMRT increase the integral dose to normal brain?. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys*, 2007; Vol. 67, No.4: 1137-1144.
72. Narayana A, Yamada J, Berry S. Intensity-modulated radiotherapy in high-grade gliomas: Clinical and dosimetric results. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys*, 2006; vol 64 no:3: 892-897.
73. Zach L, Stall B, Ning H, Ondos J. A dosimetric comparison of four treatment planning methods for high grade glioma. *BioMed central, Radiation oncology*, 2009; 4: 45
74. Kawamoto H, Kiya K, Yuki K, Vozumi T. Delayed cerebral radiation necrosis occurring twice at different regions and times in a patient with a metastatic brain tumour, *Acta Neurochir*, 2000; 142: 599-600.
75. Sheline GE. Radiation therapy of brain tumors, 1997; *Cancer* 39: 873-881.
76. Glass PJ, Hwangb TL, Leavens ME, Libhitz HI. Cerebral radiation necrosis following treatment of extracranial malignancies, 1984; *Cancer* 54: 1966-1972.
77. Kramer S, Lee KF. Complications of radiation therapy; the central nervous system, 1974; *Semin Roentgenol* 9: 75-83.

8. EKLER

Ek 1

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KAR

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Glioblastome Multiforme Tedavisinde Yoğunluk Ayarlı Boyutlu Konformal Radyoterapi Tedavi Teknikleri Kulla			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		297			
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
	AÇIK ADRESİ:	Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimler Fakültesi 2. K			
	TELEFON	0342 360 07 53 / 77704			
	FAKS	0342 360 39 27			
	E-POSTA	gaunetikkurul@gmail.com			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Can Demirel			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Biyofizik A.D			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER		Diğer ise belirtiniz :			
		TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	
BİLGİLENDİRİLENLER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	D	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR				

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Glioblastome Multiforme Tedavisinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Ve Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi Tedavi Teknikleri Kullanılarak Farklı Tümör Hacimlerinde Doz Dağılımlarının Karşılaştırılması	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		297	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGİLER	Belge Adı		Açıklama
	SIGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2016 /297	Tarih: 14.11.2016	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
Başkanın Unvanı / Adı / Soyadı:	Prof. Dr.Belgin ALAŞEHİRLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr.Belgin ALAŞEHİRLİ	FARMAKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr. Mehmet KESKİN	PEDİATRİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr.Feridun IŞIK	GÖĞÜS CERRAHİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. .Dr. İlker SEÇKİNER	ÜROLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Ramazan BAL	FİZYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. .Dr. Yasemin ZER	MIKROBIYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Zeynel Abidin ÖZTÜRK	İÇ HASTALIKLARI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Seval KUL	BIYOİSTATİSTİK	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Yrd. Doç. Dr Betül TAŞ	AĞIZ DIŞ ve ÇENE CERRAHİSİ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uzm.Dr. Cahide Elif ORHAN	FARMAKOLOJİ	Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Eyüp ÇELİK	AVUKAT	Gaziantep Barosu	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
İrem ELBEYLİ	MİMAR	Gaziantep Büyükşehir Belediyesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

*: Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ

İmza:

Elden teslim aldım.

Murat KARABAŞ

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu
Gaziantep İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği

Tarih ve Sayı: 03.02.2017/01

Bilimsel Araştırma İzinleri Başvuru İnceleme Komisyonu Toplantı Kararları

Başvuru Sahibi:

Murat KARABAŞ

Çalışma Adı:

“Glioblastoma multiforme tedavisinde yoğunluk ayarlı radyoterapi ve üç boyutlu k radyoterapi tedavi teknikleri kullanılarak farklı tümör hacimlerinde doz dağılımlar karşılaştırılması.”

Komisyon Kararı:

Çalışmanın Kurumumuzda yapılmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

KOMİSYON BAŞKANI

Op. Dr. Emin YILMAZ
Tıbbi Hizmetler Başkanı

ÜYE

Abdullah UZUNASLAN
İdari Hizmetler Başkanı

ÜYE

Selahattin TE
Mali Hizmetle

..../..../2017

OLUR

Uzm. Dr. Ömer AYKUT

9. ÖZGEÇMİŞ

1986 yılında Gaziantep'in Şahinbey ilçesinde doğdum. 2005'de Gaziantep Üniversitesi Fizik Mühendisliği bölümüne yüksek öğrenime başladım. 2010 yılında Fizik Mühendisi olarak mezun olduğumun ertesi yılı 2011'de İstanbul Ticaret Üniversitesi Endüstriyel Fizik Tezsiz yüksek lisans programını kazanarak başarıyla tamamladıktan sonra 2012'den beri özel bir şirkete bağlı olarak Sağlık Fizikçisi olarak görev yapmaktayım. 2014 yılında Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında Radyoterapi Fiziği programında yüksek lisansa başladım. Şu an Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümünde Sağlık Fizikçisi olarak görev yapmaktayım. Aynı zamanda evli ve üç çocuk babasıyım.