



تاییدیه اعضای هیات داوران حاضر در جلسه دفاع از رساله دکتری

آقای محسن بخشنده رشته فیزیک پزشکی رساله دکتری خود را با عنوان: « تعیین رابطه دز - پاسخ غده تیروئید در بیماران تحت پرتودرمانی خارجی نواحی سر و گردن به روش ارزیابی عملکردی براساس مفهوم DMH در مدل‌های NTCP » در تاریخ ۱۳۹۱/۲/۱۷ ارائه کردند.

اعضای هیات داوران نسخه نهایی این رساله را از نظر فرم و محتوا تایید کرده و پذیرش آنرا برای تکمیل درجه دکتری پیشنهاد می‌کنند.

امضاء	نام و نام خانوادگی	اعضای هیات داوران
	دکتر بیژن هاشمی ملایری	استاد راهنما
	دکتر سید ربیع مهدوی	استاد مشاور
	دکتر علیرضا نیکو فر	استاد مشاور
	دکتر منیژه مختاری	استاد ناظر
	دکتر محمود اله وردی	استاد ناظر
	دکتر بهرام مفید	استاد ناظر
	دکتر حسین رجبی	استاد ناظر و نماینده تحصیلات تکمیلی

آیین‌نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی و فناوری دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیأت علمی، دانشجویان، دانش‌آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد زیر را رعایت نمایند:

ماده ۱- حق نشر و تکثیر پایان‌نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از اساتید راهنما، مشاور و یا دانشجو مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان‌نامه و رساله به عهده اساتید راهنما و دانشجو می باشد.

تبصره: در مقالاتی که پس از دانش‌آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب، نرم افزار و یا آثار ویژه (آثاری هنری مانند فیلم، عکس، نقاشی و نمایشنامه) حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی کلبه واحدهای دانشگاه اعم از دانشکده ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آیین‌نامه های مصوب انجام شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته ها در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرح‌های تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۵- این آیین‌نامه در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۸۷/۴/۱ در شورای پژوهشی و در تاریخ ۸۷/۴/۲۳ در هیأت رئیسه دانشگاه به تایید رسید و در جلسه مورخ ۸۷/۷/۱۵ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است.

«اینجانب محسن بخشنده دانشجوی رشته فیزیک پزشکی ورودی سال تحصیلی ۱۳۸۶ مقطع دکتری دانشکده پزشکی متعهد می شوم کلبه نکات مندرج در آیین‌نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش های علمی دانشگاه تربیت مدرس را در انتشار یافته های علمی مستخرج از پایان نامه / رساله تحصیلی خود رعایت نمایم. در صورت تخلف از مفاد آیین‌نامه فوق الاشارة به دانشگاه وکالت و نمایندگی می دهم که از طرف اینجانب نسبت به لغو امتیاز اختراع بنام بنده و یا هر گونه امتیاز دیگر و تغییر آن به نام دانشگاه اقدام نماید. ضمناً نسبت به جبران فوری ضرر و زیان حاصله بر اساس برآورد دانشگاه اقدام خواهم نمود و بدینوسیله حق هر گونه اعتراض را از خود سلب نمودم.»



۱۳۹۱، ۲، ۱۷

امضا
تاریخ

آیین نامه چاپ پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیتهای علمی - پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه) عبارت ذیل را چاپ کند:
«کتاب حاضر، حاصل رساله دکتری نگارنده در رشته فیزیک پزشکی است که در بهار سال ۱۳۹۱ در دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی جناب آقای دکتر بیژن هاشمی ملایری، مشاوره جناب آقای دکتر سید ربیع مهدی مهدوی و مشاوره جناب آقای دکتر علیرضا نیکوفر از آن دفاع شده است.»


ماده ۳: به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تأدیه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶: اینجانب محسن یخشنده دانشجوی رشته فیزیک پزشکی مقطع دکتری تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی: محسن یخشنده

تاریخ و امضا:




رساله

دوره دکتری تخصصی (Ph.D.) در رشته فیزیک پزشکی

عنوان

تعیین رابطه دز - پاسخ غده تیروئید در بیماران تحت پرتودرمانی خارجی نواحی سر و گردن به روش ارزیابی عملکردی بر اساس مفهوم DMH در مدل‌های NTCP

نگارش

محسن بخشنده

استاد راهنما

دکتر بیژن هاشمی ملایری

اساتید مشاور

دکتر سید ربیع مهدی مهدوی

دکتر علیرضا نیکوفر

بهار ۱۳۹۱

تقدیم به :

همسرم، پناه خستگیم، انگیزه حرکتیم، او که اسوه صبر و تحمل بوده و بدون او هرگز نمی شد.

دختر دلبندم آیتا، فرشته پاکی که لحظات با او بودن صرف این رساله شد.

مادرم، آنکه آفتاب مهرش در آستانه قلبم، همچنان پایرجاست و هرگز غروب نخواهد کرد.

همه کسانی که لحظه ای بعد انسانی و وجدانی خود را فراموش نمی کنند و بر آستان گران سنگ انسانیت سر فرود می آورند و انسان را با همه تفاوت هایش ارج می نهند.

و

به تمامی بیمارانی که از سرطان رنج می برند.

تشکر و قدردانی

با تشکر و سپاس فراوان :

از استاد محترم جناب آقای دکتر بیژن هاشمی ملایری که با آرامش و حمایت خود همواره در سخت ترین شرایط برای من بهترین بودند. دستاوردهای این رساله مدیون زحمات بی دریغ ، توصیه ها و راهنمایی های علمی ایشان می باشد.

از اساتید محترم جناب آقایان دکتر مهدوی و دکتر نیکوفر که بسیاری از زحمات این رساله را برعهده داشته و همواره از راهنمایی های علمی آنان سود بردم . همچنین از کلیه همکاران مرکز رادیوتراپی پارس نیز به دلیل همکاری فوق العاده آنان کمال تشکر را دارم.

از استاد محترم جناب آقای دکتر انوشیروان کاظم نژاد معاونت محترم آموزشی دانشگاه که به طور افتخاری استاد مشاور آماری اینجانب بوده و افتخار شاگردی ایشان را داشتم.

از استاد محترم جناب آقای دکتر حسین رجبی که همواره علاوه بر استادی حق بسیاری بر گردن بنده داشته و همواره مانند یک دوست برای من هستند.

از استاد محترم سرکار خانم دکتر مختاری که مطالب بسیاری در این سالها از ایشان آموختم.

از استاد محترم جناب آقای دکتر ادراکی و مرکز تصویربرداری پارسیان که با نیت خیر و پشتیبانی مالی خود از این رساله نقش مهمی را در انجام این رساله داشتند.

از پزشکان محترم رادیوتراپیست جناب آقایان دکتر یحیی زاده ، دکتر فدوی ، دکتر فودازی ، دکتر عامری ، دکتر سلیمی ، دکتر طباطبائی ، دکتر هوشیاری ، دکتر مولانا و دکتر خدابخشی و سرکار خانم دکتر واشقانی برای همکاری فوق العاده و مشاوره علمی آنان در این رساله.

از دوست گرانقدر خود جناب آقای علی جباری ارفعی که در ویرایش متن این رساله بسیار کمک نمودند.

چکیده

هدف اصلی رادیوتراپی نابود کردن تمامی سلولهای سرطانی و رساندن کمترین آسیب به بافت های سالم اطراف تومور می باشد. بهای رسیدن به هدف فوق می بایست قبل از شروع هر دوره درمانی ابتدا یک درمان مناسب را بر اساس بیشترین احتمال کنترل تومور و کمترین احتمال آسیب بافت های سالم اطراف طراحی کرد که برای انجام چنین فرایندی دانستن روابط دز- پاسخ تمامی ارگان ها الزامی است. یکی از ارگان های بدن که دارای حساسیت پرتوی بالایی بوده و متأسفانه به ناچار در رادیوتراپی سر و گردن تحت تابش می باشد غده تیروئید است. هدف اصلی این تحقیق بدست آوردن رابطه دز - پاسخ غده تیروئید بر اساس مدل های (NTCP (Normal tissue complication probability) و بررسی اثر DMH (Dose mass histogram) بعنوان ورودی مدل های NTCP در مقایسه با DVH (Dose volume histogram) است. از اینرو در این تحقیق ۶۵ بیمار مبتلا به یکی از سرطان های سر و گردن که تیروئید آنها به ناچار تحت تابش بوده به مدت یک سال تحت پیگیری قرار گرفتند. آزمایش های تیروئید و پارامترهای سونوگرافی داپلر رنگی و B mode بیماران در فواصل زمانی مشخص از حین رادیوتراپی تا یکسال بعد از اتمام درمان اندازه گیری شدند. مطابق با نتایج این تحقیق عوارض و آسیب های غده تیروئید از حین درمان آغاز گشته و دز آستانه برای ایجاد آسیب اولیه تیروئید ۱۲ گری بدست آمد. ۲۹ بیمار (۴۴/۶٪) مرد و زن در یکسال دچار کم کاری تیروئید شدند که تعداد زنان مبتلا به کم کاری نسبت به مردان بیشتر بود. پارامترهای ۶ مدل متداول NTCP برای پیشگویی آسیب کم کاری تیروئید بدست آمد که نتایج این تحقیق نشان داد که مدل دز میانگین بهترین مدل از نظر توانایی پیشگویی بوده و این خود بیانگر ساختار موازی تیروئید است. از سوی دیگر نتایج این تحقیق نشان داد که در ساختاری مانند تیروئید مفهوم DMH اثر چشمگیری را در مدل ها نمی گذارد هر چند که با ورودی DMH نتایج برازش بهتری برای مدل ها نسبت به DVH بدست آمد. ارتباط معنی داری بین تغییرات Vascularization با آسیب دیررس تیروئید ناشی از تشعشع بدست آمد.

کلمات کلیدی: عملکرد غده تیروئید، رادیوتراپی، کم کاری تیروئید، احتمال آسیب بافت سالم

فهرست مطالب

فصل اول : مقدمه و مروری بر مطالعات گذشته	۱
۱-۴. نقش رادیوتراپی در درمان سرطان.....	۲
۱-۴. نقش رادیوبیولوژی در رادیوتراپی.....	۲
۱-۳. پاسخ سلول به تشعشع.....	۳
۱-۳-۱. حساسیت پرتوی ذاتی.....	۴
۱-۳-۲. مقیاس زمانی اثرات پرتوی.....	۴
۱-۳-۳. هدف های سلولی تشعشع.....	۶
۱-۳-۴. مدل های بقای سلولی.....	۷
۱-۳-۴-۱. تئوری هدف.....	۸
۱-۳-۴-۲. مدل خطی-درجه دو.....	۱۲
۱-۴. رادیوبیولوژی بافت های سالم.....	۱۶
۱-۴-۱. واکنش های بافت های سالم به رادیوتراپی.....	۱۶
۱-۴-۱-۱. فاکتورهای قابل کنترل.....	۱۷
۱-۴-۱-۲. فاکتورهای غیرقابل کنترل.....	۱۷
۱-۴-۲. عوامل موثر بر شدت عوارض بافت سالم.....	۱۷
۱-۴-۳. ساختار تکثیر شونده بافت ها.....	۲۰
۱-۴-۴. بافت های سالم پاسخ دهنده زودرس و دیررس.....	۲۱
۱-۴-۴-۱. بافت های پاسخ دهنده زودرس.....	۲۱
۱-۴-۴-۲. بافت های پاسخ دهنده دیررس.....	۲۲

- ۲۲..... ۱-۴-۵. آسیب شناسی عوارض بافت های سالم
- ۲۴..... ۱-۴-۵-۱. عروق خونی و سیستم عروقی
- ۲۵..... ۱-۴-۵-۲. دوره نهفته
- ۲۵..... ۱-۴-۵-۳. عوارض دیررس رادیوتراپی بر غده تیروئید
- ۲۶..... ۱-۴-۶. مفهوم میزان تحمل پرتوی بافت سالم
- ۲۷..... ۱-۴-۷. اثر حجم در رادیوتراپی
- ۲۹..... ۱-۴-۸. معماری بافت های سالم
- ۳۱..... ۱-۴-۹. کمی سازی آسیب بافت سالم
- ۳۲..... ۱-۴-۱۰. سیستم های Scoring برای آسیب های بافت سالم به دنبال رادیوتراپی
- ۳۶..... ۱-۵. تقطیع دز در رادیوتراپی
- ۳۶..... ۱-۵-۱. استفاده از تقطیع دز در رادیوتراپی
- ۳۷..... ۱-۵-۲. روشهای مختلف دستیابی به تقطیع دز
- ۳۸..... ۱-۵-۳. پاسخ تقطیع دز در بافت های پاسخ دهنده زودرس و دیررس
- ۳۸..... ۱-۵-۴. Hypofractionation
- ۴۰..... ۱-۵-۵. Accelerated fractionation و Hyper fractionation
- ۴۰..... ۱-۶. ارزیابی طرح های درمانی
- ۴۱..... ۱-۶-۱. ارزیابی دز طرح های درمانی
- ۴۳..... ۱-۶-۲. ارزیابی بیولوژیکی طرح های درمانی
- ۴۴..... ۱-۷. روابط دز-پاسخ در رادیوتراپی
- ۴۶..... ۱-۷-۱. شکل منحنی دز-پاسخ
- ۴۷..... ۱-۷-۲. مکان منحنی دز-پاسخ

- ۳-۷-۱. شیب منحنی دز-پاسخ..... ۴۷
- ۴-۷-۱. پنجره درمانی..... ۴۹
- ۵-۷-۱. مشکلات متدلوژی در تخمین روابط دز-پاسخ از اطلاعات بالینی..... ۵۰
- ۱-۵-۷-۱. جوانب بالینی..... ۵۰
- ۲-۵-۷-۱. جوانب دزیمتری..... ۵۱
- ۳-۵-۷-۱. جوانب آماری..... ۵۱
- ۶-۷-۱. ضرورت های بالینی: تغییر شیب منحنی های دز-پاسخ..... ۵۱
- ۸-۱. مدل های رادیوبیولوژیکی بافت سالم..... ۵۲
- ۱-۸-۱. مدل تجربی Lyman..... ۵۵
- ۱-۱-۸-۱. تشعشع یکنواخت..... ۵۵
- ۲-۱-۸-۱. تشعشع غیریکنواخت..... ۵۷
- ۲-۸-۱. مدل Logit..... ۶۱
- ۳-۸-۱. مدل های مرتبط با معماری بافت..... ۶۲
- ۱-۳-۸-۱. مدل حجم بحرانی..... ۶۳
- ۱-۱-۳-۸-۱. مدل حجم بحرانی فردی..... ۶۴
- ۲-۱-۳-۸-۱. مدل حجم بحرانی جمعی..... ۶۵
- ۲-۳-۸-۱. مدل سری نسبی..... ۶۵
- ۹-۱. استفاده از مفهوم جدید DMH به جای DVH در مدل های NTCP..... ۶۸
- ۱۰-۱. تومورهای سر و گردن..... ۶۹
- ۱۱-۱. تکنیک های درمانی تومورهای سر و گردن..... ۷۰
- ۱۲-۱. بیماری های تیروئید به دنبال رادیوتراپی سر و گردن..... ۷۱

- ۱۳-۱. روشهای تصویربرداری و بررسی وضعیت خورسانی غده تیروئید..... ۷۳
- ۱۴-۱. ایده تحقیق..... ۷۵
- ۱۵-۱. سوالات اصلی تحقیق..... ۷۶
- ۱۶-۱. اهداف تحقیق..... ۷۷
- ۱۷-۱. فرضیه ها..... ۷۷
- ۱۸-۱. مروری بر مطالعات گذشته..... ۷۸
- فصل دوم : مواد و روشها..... ۸۳**
- ۱-۲. انتخاب بیمار..... ۸۴
- ۲-۲. صحبت با پزشکان متخصص رادیوتراپی..... ۸۵
- ۳-۲. کالیبراسیون دستگاه CT Scan و به دست آوردن منحنی کالیبراسیون..... ۸۵
- ۴-۲. اعتبارسنجی نرم افزار طراحی درمان Coreplan..... ۸۶
- ۵-۲. انجام Fixation نواحی سروگردن و سی تی اسکن برای طراحی درمان..... ۸۸
- ۶-۲. انجام طرح درمان بیماران..... ۸۹
- ۷-۲. آنالیز دزیمتری..... ۹۰
- ۸-۲. پیگیری بیماران..... ۹۱
- ۹-۲. تهیه Worksheet برای هر یک از بیماران..... ۹۱
- ۱۰-۲. سیستم نمره دهی برای تعریف آسیب کم کاری تیروئید..... ۹۱
- ۱۱-۲. پردازش تصاویر سونوگرافی..... ۹۲
- ۱۲-۲. تهیه تصاویر از جسم آزمایشی 100mm..... ۹۶
- ۱۳-۲. نوشتن برنامه ای جهت محاسبه DVH و DMH..... ۹۸
- ۱۴-۲. نوشتن برنامه ای برای مدلسازی و تخمین پارامترهای مدل ها..... ۹۸

۱۰۰	۲-۱۴-۱. روش MLE جهت برازش.....
۱۰۶	۲-۱۴-۲. تعیین عدم قطعیت پارامترهای بدست آمده هر مدل.....
۱۰۷	۲-۱۴-۳. انجام آزمون نیکویی برازش.....
۱۰۷	۲-۱۴-۴. رسم منحنی های احتمال آسیب.....
۱۰۸	۲-۱۵. مقایسه DMH و DVH.....
۱۰۸	۲-۱۶. رتبه بندی مدل ها بر اساس توانایی پیشگویی احتمال آسیب.....
۱۰۹	۲-۱۷. آنالیز آماری.....
۱۱۰	فصل سوم : نتایج و یافته ها.....
۱۱۱	۳-۱. مشخصات بیماران.....
۱۱۴	۳-۲. منحنی کالیبراسیون دستگاه سی تی اسکن.....
۱۱۶	۳-۳. اعتبار سنجی نرم افزار طراحی درمان Coreplan.....
۱۱۶	۳-۳-۱. نتایج بدست آمده از تست ۱.....
۱۱۷	۳-۳-۲. نتایج بدست آمده از تست ۲.....
۱۱۸	۳-۳-۳. نتایج بدست آمده از تست ۳.....
۱۱۹	۳-۳-۴. نتایج بدست آمده از تست ۴.....
۱۲۰	۳-۳-۵. نتایج بدست آمده از تست ۷.....
۱۲۰	۳-۳-۶. نتایج بدست آمده از تست ۸.....
۱۲۱	۳-۳-۷. نتایج بدست آمده از اختلاف دزیمتری تجربی و پیشگویی سیستم طراحی درمان.....
۱۲۳	۳-۴. آنالیز اطلاعات حین رادیوتراپی.....
۱۲۳	۳-۴-۱. محاسبات DMH و DVH.....
۱۲۵	۳-۴-۲. نتایج تغییرات مشاهده شده در آزمایش های خونی بیماران در حین رادیوتراپی.....

۱۲۶.....	۳-۴-۳. دز آستانه تیروئید برای ایجاد تغییرات در آزمایش های خونی.....
۱۲۷.....	۳-۴-۴. نتایج تغییرات مشاهده شده در پارامترهای سونوگرافی در حین رادیوتراپی.....
۱۲۸.....	۳-۴-۵. نتایج تست Bivariate correlation.....
۱۳۰.....	۳-۵-۵. آنالیز اطلاعات پس از گذشت یکسال از اتمام رادیوتراپی.....
۱۳۰.....	۳-۵-۱. نتایج آسیب بیماران.....
۱۳۱.....	۳-۵-۲. نتایج تغییرات مشاهده شده در آزمایش های خونی بیماران.....
۱۳۵.....	۳-۵-۳. نتایج تغییرات مشاهده شده در آزمایش های خونی در بیماران آسیب دیده و فاقد آسیب.....
۱۴۱.....	۳-۵-۴. نتایج تغییرات مشاهده شده در پارامترهای سونوگرافی بیماران.....
۱۴۶.....	۳-۵-۵. نتایج تغییرات مشاهده شده در پارامترهای سونوگرافی در بیماران آسیب دیده و فاقد آسیب.....
۱۵۰.....	۳-۵-۶. نتایج آنالیز Logistic Regression برای متغیرهای مختلف.....
۱۵۵.....	۳-۵-۷. آنالیز دزیمتری.....
۱۵۷.....	۳-۵-۸. مدلسازی و تخمین پارامترهای ۴ مدل مورد استفاده در پروپوزال و ۲ مدل دیگر.....
۱۶۸.....	فصل چهارم : بحث ، نتیجه گیری و پیشنهاد ها.....
۱۶۹.....	۴-۱. بحث.....
۱۷۷.....	۴-۲. نتیجه گیری.....
۱۷۸.....	۴-۳. پیشنهادها.....
۱۷۹.....	فهرست منابع.....
۱۹۴.....	ضمائم.....
۲۰۱.....	چکیده انگلیسی.....

فهرست جداول

- جدول ۱-۱. مقادیر نسبت α/β برای بافت های مختلف..... ۱۶
- جدول ۲-۱. سیستم های رتبه بندی برای عارضه موکوسیت دهانی..... ۳۵
- جدول ۳-۱. سیستم رتبه بندی CTCAE V4.02 برای عوارض هیپوتیروئیدیسم و هیپرتیروئیدیسم..... ۳۵
- جدول ۴-۱. سیستم رتبه بندی LENT/SOMA برای عوارض هیپوتیروئیدیسم و هیپرتیروئیدیسم..... ۳۶
- جدول ۱-۲. دانشیته ۵ ماده در ۵ استوانه موجود در فانتوم..... ۸۶
- جدول ۲-۲. مشخصات مواد موجود در فانتوم Thorax..... ۸۸
- جدول ۱-۳. مشخصات بیماران..... ۱۱۱
- جدول ۲-۳. مشخصات درمانی بیماران..... ۱۱۳
- جدول ۳-۳. مشخصات دز غده هیپوفیز..... ۱۱۴
- جدول ۴-۳. دستورالعمل انجام طرح درمان در تست ۱..... ۱۱۷
- جدول ۵-۳. دستورالعمل انجام طرح درمان در تست ۲..... ۱۱۷
- جدول ۶-۳. دستورالعمل انجام طرح درمان در تست ۳..... ۱۱۸
- جدول ۷-۳. دستورالعمل انجام طرح درمان در تست ۴..... ۱۱۹
- جدول ۸-۳. دستورالعمل انجام طرح درمان در تست ۷..... ۱۲۰
- جدول ۹-۳. دستورالعمل انجام طرح درمان در تست ۸..... ۱۲۱
- جدول ۱۰-۳. نتایج تست های اعتبار سنجی نرم افزار طراحی درمان..... ۱۲۱
- جدول ۱۱-۳. نتایج بدست آمده از تفاضل DMH-DVH..... ۱۲۳
- جدول ۱۲-۳. میانگین \pm انحراف معیار و مقادیر P تست های خونی تیروئید قبل و بعد از جلسات... ۱۲۵

- جدول ۳-۱۳. میانگین \pm انحراف معیار و مقادیر P تست های خونی تیروئید قبل و بعد از جلسات.....۱۲۶
- جدول ۳-۱۴. میانگین \pm انحراف معیار و مقادیر P پارامترهای سونوگرافی داپلر قبل و بعد از جلسات۱۲۷
- جدول ۳-۱۵. میانگین \pm انحراف معیار و مقادیر P تغییرات اکوی تیروئید قبل و بعد از جلسات.....۱۲۸
- جدول ۳-۱۶. ضرایب Pearson و مقادیر P همبستگی بین پارامترهای خونی و سونوگرافی..... ۱۲۸
- جدول ۳-۱۷. نتایج آسیب بیماران..... ۱۳۰
- جدول ۳-۱۸. میانگین \pm انحراف معیار و مقادیر P تست های خونی تیروئید از قبل از رادیوتراپی..... ۱۳۲
- جدول ۳-۱۹. اختلاف پارامترهای خونی در بیماران آسیب دیده و فاقد آسیب..... ۱۳۶
- جدول ۳-۲۰. Logistic Regression برای مقدار TSH در انتهای رادیوتراپی..... ۱۴۰
- جدول ۳-۲۱. Logistic Regression برای مقدار FT4 در انتهای رادیوتراپی..... ۱۴۰
- جدول ۳-۲۲. میانگین \pm انحراف معیار و مقادیر P نپامترهای سونوگرافی داپلر قبل و بعد از..... ۱۴۱
- جدول ۳-۲۳. میانگین \pm انحراف معیار و مقادیر P تغییرات اکوی تیروئید قبل و بعد از..... ۱۴۵
- جدول ۳-۲۴. اختلاف پارامترهای سونوگرافی در بیماران آسیب دیده و فاقد آسیب..... ۱۴۶
- جدول ۳-۲۵. نتایج آنالیز رگرسیون متغیرهای مختلف با آسیب تیروئید..... ۱۵۱
- جدول ۳-۲۶. مقادیر تخمین زده شده پارامترهای مدل ها با ورودی DVH..... ۱۶۳
- جدول ۳-۲۷. مقادیر تخمین زده شده پارامترهای مدل ها با ورودی DMH..... ۱۶۴
- جدول ۳-۲۸. رتبه بندی مدل ها بر اساس عدد آکائیکی با ورودی DVH..... ۱۶۵
- جدول ۳-۲۹. رتبه بندی مدل ها بر اساس عدد آکائیکی با ورودی DMH..... ۱۶۶

فهرست شکل ها

- شکل ۱-۱. مقیاس زمانی اثرات پرتوی بر روی سیستم های بیولوژیکی..... ۴
- شکل ۱-۲. قسمتی از ساختار DNA که مکان های عمده آسیب ها در این ساختار مشخص شده است.. ۸
- شکل ۱-۳. منحنی بقا با استفاده از مدل تک هدف- تک ضربه..... ۹
- شکل ۱-۴. منحنی بقا با استفاده از مدل چند هدفی - تک ضربه ای..... ۱۰
- شکل ۱-۵. منحنی بقا با استفاده از مدل دو جزئی..... ۱۱
- شکل ۱-۶. منحنی بقا با استفاده از مدل خطی درجه دو..... ۱۲
- شکل ۱-۷. منحنی های isoeffect با توجه به رژیم تقطیعی دز..... ۱۵
- شکل ۱-۸. منحنی های بقای سلولی با توجه به نسبت α/β ۱۵
- شکل ۱-۹. ساختار شماتیک بافتی مانند پوست..... ۱۹
- شکل ۱-۱۰. توزیع تحمل..... ۲۶
- شکل ۱-۱۱. توزیع دز قابل تحمل..... ۲۷
- شکل ۱-۱۲. تعاریف حجم در رادیوتراپی مطابق با گزارش های ۵۰ و ۶۲ ICRU..... ۲۸
- شکل ۱-۱۳. معماری موازی FSU ها..... ۳۰
- شکل ۱-۱۴. معماری سری بافت سالم..... ۳۱
- شکل ۱-۱۵. معماری سری - موازی..... ۳۱
- شکل ۱-۱۶. منحنی دز- پاسخ..... ۴۵
- شکل ۱-۱۷. منحنی دز- پاسخ برای عارضه تلانژکتزیای پوست برای فوتون و الکترون..... ۴۶
- شکل ۱-۱۸. تعریف هندسی شیب منحنی دز- پاسخ تشعشع..... ۴۸
- شکل ۱-۱۹. پنجره درمانی..... ۵۰

- شکل ۱-۲۰. منحنی های دز- پاسخ برای درمان کارسینومای حنجره..... ۵۰
- شکل ۱-۲۱. نمایش سه بعدی مدل Lyman برای تابش حجم های مختلف قلب..... ۵۷
- شکل ۱-۲۲. مرحله اول فرایند کاهش هیستوگرام..... ۵۹
- شکل ۱-۲۳. مرحله دوم فرایند کاهش هیستوگرام..... ۵۹
- شکل ۱-۲۴. کاهش هیستوگرام دز - حجم به حجم موثر..... ۶۰
- شکل ۱-۲۵. کاهش هیستوگرام دز - حجم به حجم موثر..... ۶۱
- شکل ۲-۱. تصویر فانتوم درون دستگاه سی تی اسکن..... ۸۶
- شکل ۲-۲. تصویر فانتوم مدل ۶۱۰..... ۸۶
- شکل ۲-۳. تصویر فانتوم Thorax مدل 002LFC..... ۸۷
- شکل ۲-۴. تصویر فانتوم درون دستگاه CT..... ۸۷
- شکل ۲-۵. نقاط مشخص در فانتوم جهت اندازه گیری دز..... ۸۸
- شکل ۲-۶. ترموپلاست قبل از آماده شدن..... ۸۹
- شکل ۲-۷. ترموپلاست آماده شده برای Fixation بیمار..... ۸۹
- شکل ۲-۸. تصویر یک مقطع از ناحیه گردن حاوی غده تیروئید مطابق با راهنما..... ۹۰
- شکل ۲-۹. کشیده شدن ROI اطراف تیروئید..... ۹۴
- شکل ۲-۱۰. ابعاد AP و LM در اسکن دو بعدی عرضی..... ۹۴
- شکل ۲-۱۱. بعد CC در اسکن دو بعدی طولی..... ۹۴
- شکل ۲-۱۲. نحوه تعیین سرعت های بیشینه و کمینه در شریان تحتانی لوب راست تیروئید..... ۹۶
- شکل ۲-۱۳. نحوه تعیین سرعت میانگین در شریان تحتانی لوب راست تیروئید..... ۹۶
- شکل ۲-۱۴. طرح شماتیک جسم آزمایشی 100mm..... ۹۷
- شکل ۲-۱۵. تصویر جسم آزمایشی و ترانسیدوسرخطی..... ۹۷

- شکل ۲-۱۶. local و global مینیمم..... ۱۰۱
- شکل ۲-۱۷. نمایش تک بعدی دو مینیمم..... ۱۰۲
- شکل ۲-۱۸. نمایش دو بعدی حوزه های جذبی..... ۱۰۲
- شکل ۲-۱۹. نمایش حوزه های جذبی متعدد..... ۱۰۳
- شکل ۲-۲۰. حوزه های جذبی و نقاط جذب مختلف..... ۱۰۳
- شکل ۳-۱. کنتور کردن تیروئید در اسلایس سی تی اسکن..... ۱۱۲
- شکل ۳-۲. توزیع دز در تصویر سی تی اسکن..... ۱۱۳
- شکل ۳-۳. تصویر گرفته شده از فانتوم..... ۱۱۵
- شکل ۳-۴. منحنی کالیبراسیون رسم شده..... ۱۱۵
- شکل ۳-۵. فانتوم توراکس در حین دزیمتری..... ۱۱۶
- شکل ۳-۶. خطوط ایزودز حاصل از طرح درمانی تست ۱..... ۱۱۷
- شکل ۳-۷. خطوط ایزودز حاصل از طرح درمانی تست ۲..... ۱۱۸
- شکل ۳-۸. خطوط ایزودز حاصل از طرح درمانی تست ۳..... ۱۱۸
- شکل ۳-۹. خطوط ایزودز حاصل از طرح درمانی تست ۴..... ۱۱۹
- شکل ۳-۱۰. خطوط ایزودز حاصل از طرح درمانی تست ۷..... ۱۲۰
- شکل ۳-۱۱. خطوط ایزودز حاصل از طرح درمانی تست ۸..... ۱۲۱
- شکل ۳-۱۲. DVH تمایزی..... ۱۲۴
- شکل ۳-۱۳. DMH تمایزی..... ۱۲۴
- شکل ۳-۱۴. منحنی تغییرات میانگین پارامتر T3 در بیماران از قبل از رادیوتراپی تا یکسال..... ۱۳۱
- شکل ۳-۱۵. منحنی تغییرات میانگین پارامتر T4 در بیماران از قبل از رادیوتراپی تا یکسال..... ۱۳۳
- شکل ۳-۱۶. منحنی تغییرات میانگین پارامتر TSH در بیماران از قبل از رادیوتراپی تا یکسال..... ۱۳۴

- شکل ۳-۱۷. منحنی تغییرات میانگین پارامتر FT3 در بیماران از قبل از رادیوتراپی تا یکسال..... ۱۳۴
- شکل ۳-۱۸. منحنی تغییرات میانگین پارامتر FT4 در بیماران از قبل از رادیوتراپی تا یکسال..... ۱۳۵
- شکل ۳-۱۹. تغییرات میانگین مقادیر پارامتر T3 از قبل از شروع رادیوتراپی تا یکسال بعد..... ۱۳۷
- شکل ۳-۲۰. تغییرات میانگین مقادیر پارامتر T4 از قبل از شروع رادیوتراپی تا یکسال بعد..... ۱۳۷
- شکل ۳-۲۱. تغییرات میانگین مقادیر پارامتر TSH از قبل از شروع رادیوتراپی تا یکسال بعد..... ۱۳۸
- شکل ۳-۲۲. تغییرات میانگین مقادیر پارامتر FT3 از قبل از شروع رادیوتراپی تا یکسال بعد..... ۱۳۸
- شکل ۳-۲۳. تغییرات میانگین مقادیر پارامتر FT4 از قبل از شروع رادیوتراپی تا یکسال بعد..... ۱۳۹
- شکل ۳-۲۴. منحنی تغییرات میانگین پارامتر PI در بیماران از قبل از رادیوتراپی تا یکسال..... ۱۴۲
- شکل ۳-۲۵. منحنی تغییرات میانگین پارامتر RI در بیماران از قبل از رادیوتراپی تا یکسال..... ۱۴۲
- شکل ۳-۲۶. منحنی تغییرات میانگین پارامتر PSV در بیماران از قبل از رادیوتراپی تا یکسال..... ۱۴۳
- شکل ۳-۲۷. منحنی تغییرات میانگین پارامتر S/D در بیماران از قبل از رادیوتراپی تا یکسال..... ۱۴۳
- شکل ۳-۲۸. منحنی تغییرات میانگین پارامتر VF در بیماران از قبل از رادیوتراپی تا یکسال..... ۱۴۴
- شکل ۳-۲۹. منحنی تغییرات میانگین پارامتر قطر در بیماران از قبل از رادیوتراپی تا یکسال..... ۱۴۴
- شکل ۳-۳۰. تغییرات میانگین مقادیر پارامتر PI در بین بیماران آسیب دیده و فاقد آسیب..... ۱۴۷
- شکل ۳-۳۱. تغییرات میانگین مقادیر پارامتر RI در بین بیماران آسیب دیده و فاقد آسیب..... ۱۴۷
- شکل ۳-۳۲. تغییرات میانگین مقادیر پارامتر PSV در بین بیماران آسیب دیده و فاقد آسیب..... ۱۴۸
- شکل ۳-۳۳. تغییرات میانگین مقادیر پارامتر S/D در بین بیماران آسیب دیده و فاقد آسیب..... ۱۴۸
- شکل ۳-۳۴. تغییرات میانگین مقادیر پارامتر VF در بین بیماران آسیب دیده و فاقد آسیب..... ۱۴۹
- شکل ۳-۳۵. تغییرات میانگین مقادیر پارامتر قطر در بین بیماران آسیب دیده و فاقد آسیب..... ۱۴۹
- شکل ۳-۳۶. تغییرات میانگین مقادیر پارامتر شدت اکو در بین بیماران آسیب دیده و فاقد آسیب..... ۱۵۰
- شکل ۳-۳۷. Box Plot حجم و دز میانگین تیروئید..... ۱۵۳