

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

RADYASYON TERAPİ: BRAKİTERAPİ

Mardeya A. Abdelsaiad EMAYOF

**Danışman
Jüri Üyesi
Jüri Üyesi**

**Yrd. Doç. Dr. Aslı KURNAZ
Prof. Dr. M. Atif ÇETİNER
Yrd. Doç. Dr. Ezgi TAYLAN KOPARAN**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
FİZİK ANA BİLİM DALI**

KASTAMONU – 2017

TEZ ONAYI

Mardeya A. Abdelsaiad EMAYOF tarafından hazırlanan "**Radyasyon Terapi: Brakiterapi**" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri üyeleri önünde savunulmuş ve **oy birliği** ile Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Fizik Anabilim Dalı**'nda **YÜKSEK LİSANS** olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Yrd. Doç. Dr. Ash KURNAZ
Kastamonu Üniversitesi

Jüri Üyesi

Prof. Dr. M. Atif ÇETİNER
Kastamonu Üniversitesi

Jüri Üyesi

Yrd. Doç. Dr. Ezgi TAYLAN KOPARAN
Bülent Ecevit Üniversitesi



06/01/2017

Enstitü Müdür V.

Prof. Dr. Temel SARIYILDIZ



TAAHHÜTNAME

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildirir ve taahhüt ederim.

İmza

Mardeya A. Abdelsaiad EMAYOF



ÖZET

Yüksek Lisans

RADYASYON TERAPİ: BRAKİTERAPİ

Mardeya A. Abdelsaiad EMAYOF
Kastamonu Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Fizik Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Aslı KURNAZ

Brakiterapi, kapsüllenmiş küçük radyoaktif kaynakların, hedef hacim üzerine veya yakınına yerleştirilmesiyle, vücudun çeşitli yerlerinde kanserlerin iyileştirici tedavisinde kullanılan önemli bir yöntemdir. Bu yöntemde hedef hacim tarafından absorbe edilen doz, implantasyon kaynaklarından uzaklaştıkça düşmektedir. Yüksek dozlar kısa süreli olarak lokalize hedef bölgeye verilmekte ve bu da çevredeki normal dokuların korunmasını sağlamaktadır. Brakiterapi, düşük doz oranı (LDR) veya yüksek doz oranı (HDR) teknikleri kullanılarak uygulanabilmektedir.

Brakiterapi kaynağının kalibrasyonu, uluslararası önerilen miktarların birinde belirtilen kaynak gücünün değerlendirilmesidir (referans hava kerma oranı veya hava kerma gücü). Brakiterapi kaynaklarının doz hesaplamasının doğruluğunu artırmak için, bilinen olasılık dağılımlarını kullanan Monte Carlo yöntemi tercih edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Brakiterapi, radyoaktif kaynak, kalibrasyon, doz hesaplama, implantasyon, yüksek doz oranı, düşük doz oranı.

Yıl 2017, 62 sayfa

Bilim Kodu: 202

ABSTRACT

MSc.

RADIATION THERAPY: BRACHYTHERAPY

Mardeya EMAYOF
Kastamonu University
Institute of Science
Department of Physics

Supervisor: Asst. Prof. Dr. Aslı KURNAZ

Abstract: Brachytherapy is an important modality in the curative management of cancers in a numerous sites of the body, which based on a precise placement of small radioactive encapsulated sources within or closed to the target volume. The absorbed dose fall-off with increasing distance from the implantation sources. High doses deliver safety to localized target region over short time, while sparing the surrounding normal tissues. Brachytherapy can be provided using low dose rate (LDR) or high dose rate (HDR) techniques.

Calibration of brachytherapy source is the evaluation of the source strength where expressed in one of the internationally recommended quantities: either reference air kerma rate or air kerma strength.

AAPM TG 43 had been suggested to calculate the dose around brachytherapy sources; to increase the accuracy of dose calculation it is required to use of a computational tool known as Monte Carlo method, which is samples from known possibility distributions to determine the typical behavior of a system.

Key Words: Brachytherapy, radioactive source, calibration, dose calculation, implantation, high dose rate, low dose rate.

Year 2017, pages 62

Science Code: 202

TEŞEKKÜR

Bu çalışmayı babama ithaf ediyorum.

Tez çalışmam boyunca beni yönlendiren, her türlü desteği ve imkânı sağlayarak değerli bilgilerinden yararlandığım, danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Aslı KURNAZ'a en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Çalışmalarında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocam Prof. Dr. Mehmet Atif ÇETİNER'e, lisansüstü eğitimim boyunca öğrencisi olduğum başta Doç. Dr. Ahmet Tolga TAŞÇI ve Doç. Dr. Aybaba HANÇERLİOĞULLARI olmak üzere tüm Kastamonu Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü öğretim üyelerine en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Akademik çalışmalarım süresince maddi ve manevi destekleriyle daima yanımda bulunan ve bugün bulunduğum yerde olmamda sonsuz katkıları olan aileme ve özellikle eşim Khaled ve canım çocuklarım Seba, Shahid, Faraj ve Dana'ya en içten sevgilerimi sunuyorum. İyi ki varsınız.

Mardeya A. Abdelsaiad EMAYOF

Kastamonu 2017

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
FOTOĞRAFLAR DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
TABLOLAR DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Tarihçe.....	3
1.2. Brakiterapinin Sınıflandırılması	6
1.2.1. Kaynak Yerleştirme	6
1.2.2. İmplantasyon Süresi	7
1.2.3. Doz Oranı.....	7
1.2.4. Kaynak Yükleme Modelleri	7
2. KAYNAK BELİRTİMİ VE KAYNAK KALİBRASYONU	9
2.1. Brakiterapi Kaynaklarının Karakterizasyonu	9
2.1.1. Emisyon Tipine Göre Radyoizotop Türleri	10
2.2. Foton Yayıcı Brakiterapi Kaynaklarının Spesifikasyonu.....	15
2.2.1. Aktivite	15
2.2.2. Belirlenen bir Uzaklıktaki Maruziyet Hızı	15
2.2.3. Görünür Aktivite.....	16
2.2.4. Referans Hava Kerma Oranı.....	16
2.2.5. Hava Kerma Kuvveti	17
2.2.6. Suda Absorbe Edilen Doz Oranı	18
2.2.7. Doz Oranı Sabiti, Λ	19
2.3. Kaynak Kalibrasyonu	19
2.3.1. Hava Kerma Oranı Standartları	20
2.3.1.1. <i>LDR Brakiterapi Kaynakları için Hava Kerma Oranı</i> <i>Standartları</i>	20

2.3.1.2. HDR Brakiterapi Kaynakları için Hava Kerma Oranı	
Standartları	21
2.3.2. Su Standartlarına göre Absorbe Edilmiş Doz Oranı.....	22
2.3.2.1. LDR Brakiterapi Kaynakları için Absorbe Edilmiş Doz Oranı	
Standartları.....	22
2.3.2.2. HDR Brakiterapi Kaynakları için Absorbe Edilmiş Doz Oranı	
Standartları	23
2.3.3. Hava Kerma Oranı Ölçüm Yöntemleri.....	23
2.3.3.1. Havada Düzenek Kullanılarak Yapılan Kalibrasyon	23
2.3.3.2. Kuyu Tipi İyonizasyon Odası Kullanılarak Yapılan Kalibrasyon	26
2.3.3.3. Katı Fantomlar Kullanılarak Yapılan Kalibrasyon.....	28
3. DOZ DAĞILIMLARININ HESAPLANMASI.....	30
3.1. Maruziyet Oranı	31
3.2. Noktasal Kaynaklar için Klasik Hesap Algoritması.....	31
3.3. Modern Brakiterapi Tedavi Planlaması Durumu	32
3.3.1. Süperpozisyon Prensibi	32
3.3.2. TG-43 Formalizmi (2D)	33
3.3.2.1. Geometri Fonksiyonu, $Gx(r, \theta)$	34
3.3.2.2. Radyal Doz Fonksiyonu, $gx(r)$	35
3.3.2.3. 2-D Anizotropi Fonksiyonu, $F(r, \theta)$	35
3.3.3. 1-D Genel Formalizm	35
3.4. Toplam Dağıtılmış Doz Hesapları.....	36
3.5. Dozimetri Parametresi Veri Seti.....	36
3.6. Dozimetrik Parametre Elde Etmek İçin Monte Carlo'nun Uygulanması	37
3.7. İzodoz Eğrileri	38
4. İMPLANT DOZİMETRİ SİSTEMLERİ.....	40
4.1. Paterson-Parker Sistemi	40
4.2. Quimby Sistemi.....	41
4.3. Paris Sistemi	42
4.4. Uzaktan Postşarj Sistemi	43
5. KLİNİK UYGULAMALAR.....	45
5.1. İntrakaviter Brakiterapi	45
5.1.1. Jinekoloji	45

5.2. İnterstisyel Brakiterapi	46
5.2.1. LDR Brakiterapisi.....	46
5.2.1.1. <i>Planlama</i>	46
5.2.1.2. <i>İzotoplar</i>	47
5.2.1.3. Prosedür	49
5.2.2. HDR Brakiterapisi	50
6. SONUÇ	52
KAYNAKLAR	56
ÖZGEÇMİŞ	62



SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

AAPM-TG 43	Amerikan Tıp Fakültesi Fizikçiler Görev Grubu 43
EBRT	Harici Işın Radyoterapisi
GROVEX	Grossvolumen Extrapolation Skammer
HDR-BT	Yüksek Doz Oranlı Brakiterapi
HVL	Yarıdeğer Katmanı (kalınlığı)
IAEA	Uluslararası Atom Enerjisi Kurumu
ICRU	Radyasyon Üniteleri ve Ölçüleri Uluslararası Komisyonu
LDR-BT	Düşük Doz Oranlı Brakiterapi
LNHB	Ulusal Henri Becquerel Laboratuvarı
MDR-BT	Orta Doz Oranlı Brakiterapi
NIST	Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsü
NPL	Ulusal Fizik Laboratuvarı
PTB	Physikalisch-Technische Bundesanstalt
RAKR	Referans Hava Kerma Oranı
TRUS	Transrektal Ultrason
UWADCL	Wisconsin Üniversitesindeki Akredite Dozimetri Kalibrasyon Laboratuvarı
VAFAC	Değişken Aralıklı Serbest Hava Odası
WAFAC	Geniş Açılı Serbest Hava Odası
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
XR	X Işını Brakiterapisi

FOTOĞRAFLAR DİZİNİ

	Sayfa
Fotoğraf 2.1. PDR ve HDR kaynakları için havadaki kalibrasyon örnekleri	26
Fotoğraf 2.2. HDR-1000 kuyu tipi odanın standart görüntülemesi	28
Fotoğraf 2.3. Mikroelektron HDR postşarjı	29
Fotoğraf 4.1. Çeşitli aplikatörler ve Flexitron postşarjı örneği	44
Fotoğraf 5.1. Servikal/Vajinal aplikatör	46
Fotoğraf 5.2. Radyoaktif prostat çekirdekleri	49



ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Birikim kapaklı iyonlaşma odası kalibrasyon düzeneğinin geometrisi	25
Şekil 2.2. Doz kalibratörünün şematik çizimi.....	27
Şekil 2.3. D çaplı ve H yükseklikli tüp şeklindeki katı fantomun basitleştirilmiş gösterimi	29
Şekil 3.1. Brakiterapi dozimetrisi hesaplamalarında kullanılan koordinat sistemi.....	34
Şekil 3.2. İzodoz eğrileri	39
Şekil 3.3. ¹²⁵ I 6711 ve 6702 nolu modelleri, ¹⁰³ Pd 200 modeli ve 100 U hava kerma kuvvetine sahip ¹⁹² Ir kaynakları tarafından oluşturulan izodoz eğrileri.....	39
Şekil 4.1.a. Üç implant şeması	41
Şekil 4.1.b. Bağlayıcı sekiz iğneye ve çarpaz olmayan bir uca sahip implantın şeması.....	41
Şekil 4.2. Paris Sistemi	42
Şekil 5.1. Doz hesabı yapılan noktaların şeması.....	45
Şekil 5.2. Kalıcı LDR-BT için LDR çekirdekleri	48
Şekil 5.3. ¹⁹² Ir Kaynağının şematik diyagramı	51

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 5.1. LDR Prostat Brakiterapisi için Radyoaktif Kaynaklar	Sayfa 48
--	--------------------



1. GİRİŞ

Kanser, küresel çapta hastalık ve ölüm oranının temel sebebidir, WHO'ya göre 2012 yılında kanserle ilgili yaklaşık 14 milyon yeni vaka ve 8,2 milyon ölüm gerçekleşmiştir (Lindsey, Freddie, Rebecca, Jacques ve Joannie, 2015). Tüm hastaların yaklaşık %50'si tedavi süreçlerinin bir parçası olarak yalnız veya kemoterapi, immünoterapi veya ameliyat gibi başka tedavi yöntemleriyle birlikte olmak üzere radyasyon dozu almaktadır (Delaney, Jacob, Featherstone ve Barton, 2005).

Radyasyon (ışın) tedavisi (radyoterapi), kanserli hücrelerin öldürülmesi ve bu hücrelerin daha fazla dağılması ve yayılmasının önlenmesi yoluyla iyi ve kötü huylu kanserli hücrelerin temizlenmesi için kullanılan tıbbi iyonlaştırıcı yüksek dozda radyasyon uygulamasıdır. İyonlaştırıcı radyasyon, insan vücudu tarafından emilen yüksek enerji ile birlikte, gözlenen klinik etkiye yol açan zincirleme biyolojik reaksiyonlara neden olur. Kanser tedavisinde radyasyonun etkisinin hemen değil zaman içerisinde gerçekleştiği (belki tedavi sonrasında aylar sürebilir) ve radyasyonun, serbest radikaller ve reaktif oksijen türleri (reoksijenasyon) oluşumu yoluyla hücrelerin DNA'sına doğrudan veya dolaylı olarak zarar verdiği unutulmamalıdır (Gunderson, Perez, Brady ve Halperin, 2007).

Radyasyon tedavisinin asıl amacı hastalığı kontrol altında tutmak ve yan etkilerini azaltmaktır, iyi bir klinik sonuç için normal doku tarafından maruz kalınan ışınlama minimize edilirken, dozun tümör kütlelerinde ve tümör yayılımını çevreleyen seviyede yoğunlaşması sağlanmalıdır (Sadeghi, Pooneh ve Claudio, 2011).

Kansere yönelik uygulanan birçok radyasyon tedavisinde, yüksek enerjili X-ışınlarını hastanın tümörüne, vücut dışına yerleştirilen bir cihaz (doğrusal hızlandırıcı gibi) vasıtasıyla ulaştırma (teleterapi) yöntemlerinden biri olan harici ışın radyoterapisi kullanılmasına rağmen, çok sayıda hasta da, brakiterapi olarak adlandırılan, radyoterapi yönteminin bir başka yaygın şekli kullanılarak tedavi edilmektedir.

Brakiterapi, harici ışın radyoterapisine göre çok farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıklar; kullanılan teknikler, hedef hacim, doz dağılımı, radyasyon dozlarının biyolojik etkisi, doz oranları ve tedavi süresidir. Her iki radyoterapi şekli de, hastalığın özelliklerine göre birtakım avantaj ve dezavantajlara sahiptir. Çok sayıda klinik vakada, brakiterapi en yaygın olarak kullanılan tedavi yöntemidir (Regueiro, 2002).

Dahili radyasyon veya kapalı kaynak radyoterapi (kimi zaman küriterapi veya endoküri terapi şeklinde bahsedilir) olarak adlandırılan brakiterapi, kanserin küçük ve kapsüllü radyonüklit kaynaklardan alınan radyasyonla tedavisi (kısa mesafe tedavi) için kullanılan terimdir. Yunanca 'Brachy' kelimesinden türeyen Brakiterapi ifadesi kısa ve yakın mesafe anlamına gelirken, yine Yunanca 'terapi' kelimesi, tedavi hedefine yakın olacak şekilde yerleştirilmiş radyasyon kaynaklarını kullanan 'tıbbi tedavi' anlamına gelmektedir (Regueiro, 2002).

Brakiterapi, birkaç çeşit radyoaktif kaynak kullanan özel bir radyasyon tedavi şeklidir. Bu kaynaklar genellikle kapsüllenmiştir; karın boşluğuna, tedavi edilecek bölgeye yakın veya bu bölge içerisine, tümör içerisine veya kanserli doku üzerine dikkatlice yerleştirilerek kullanılırlar.

Brakiterapi; en önemlileri beyin, kafa, boyun, üterin serviks, endometriyum, göğüs ve prostat olan çeşitli hastalık bölgelerindeki kanserin tedavi yöntemi üzerinde önemli bir rol oynar. Son zamanlarda, damar hastalıklarının tedavisi sonrasında restenozun azaltılması için brakiterapi kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Klasik harici ışın tedavisine nazaran brakiterapinin fiziksel avantajları, dozun tümör volümüne üst lokalizasyonundan kaynaklanmaktadır. Diğer yandan, bir implant etrafındaki doz gradyanları ve implant içerisindeki doz heterojenliği, harici ışın tedavisine oranla çok daha yüksektir. Düşük dozda brakiterapide harici ışın parçalı radyoterapinin aksine radyasyon, uzun bir süre içerisinde sürekli olarak yayılır (Peschel, Chen, Roberts ve Nath, 1999).

1.1. Tarihçe

Radyasyon tedavisi alanı, Würzburg Üniversitesi Fizik Enstitüsü profesör ve direktörü Alman fizikçi Wilhelm Röntgen'in 1895 yılının Kasım ayında X-ışını adlı katot ışını tüpünden çıkan tanımsız ışınları keşfetmesiyle başlamıştır (Roentgen, 1959). 1896'da Antoine-Henri Becquerel, belirli elementlerin maddeye ait atom altı parçacıklara spontane bir şekilde ışınlar veya ısı yaydığını keşfetmiştir; sonraları radyoaktivite olarak bilinecek bu özellik, atomik bozunmanın neden olduğu radyasyon olgusunu ifade etmektedir (Becquerel ve Crowther, 1948). Becquerel'in çalışmasını temel alan Pierre ve Marie Curie, uranyum cevherinde küçük miktarlarda Polonyum-210 ve Radyum-226 radyoaktif elementlerinin bulunduğunu keşfetmiştir. Polonyum ve Uranyumun aksine Radyum, doğada serbest olarak bulunmaz (Mould, 2007). Deneyleri esnasında, radyumun hastalıklı hücreleri öldürdüğünü fark etmişlerdir (Lyon, 1896). Yirminci yüzyılın başında, özellikle 1903 yılında, radyoaktiviteyi keşfetmelerinden dolayı Henri Becquerel, Pierre ve Marie Curie Nobel Fizik ödülüne layık görülmüştür (Thariat, Hannoun-Levi, Sun, Vuong ve Gérard, 2013). 1934 yılında ise, Irene ve Frederic Joliot-Curie'ye yapay radyoaktivite keşiflerinden ötürü Nobel ödülü verilmiştir (Mould, 2007). Platinyum tüplere veya iğnelere konulan ^{226}Ra 'nın X ışınlarına benzer biyolojik özellikler taşıdığı görülmüştür. Bunun yanı sıra ^{226}Ra , brakiterapi tedavilerinde kullanılan ilk radyonüklittir. Rapor edilen ilk radyum kanser tedavisi 1903 yılına aittir. O zamanlar X ışını tüpleri ucuz iken, radyum ise yeryüzünde bulunan en pahalı madendi. Brakiradyumun yaygı olarak kullanımı, element daha bol bulunana dek gerçekleşmeyecekti (Lubenau ve Mould, 2009). Radyum, çok uzun bir yarı ömür avantajına sahiptir (1620 yıl), ancak bu elementin dezavantajı, alfa yayınlı bozunma ürünü olan radon gazını üretmesidir.

^{226}Ra 'nın bozunma ürünü olan ^{222}Rn 'nin yarı ömrü 3,83 gün'dür. Gaz halinde çıkarılmış ve altın bir kapsülle kaplanmış, daha sonra kalıcı implantlar için kullanılmıştır (Baltas, Sakelliou ve Zamboglou, 2007). 1950'li yılların başlarına kadar, hem ^{226}Ra hem de ^{222}Rn yeni geliştirilen izotoplarla değiştirilmiş ve

brakiterapi, iyi bilinen ve gelişmiş bir yöntem halini almıştır (Williamson, 2006). En yaygın brakiterapi kaynakları foton yaymaktadır.

50 kV X ışını kullanan X ışını brakiterapisi (XRB; daha önce bilinen adıyla kontakt X ışınları), 1970'li yıllarda deri kanseri ve erişilebilir tümörlerin tedavisi amacıyla yaygın olarak kullanılmıştır (Caccialaza, Piccinno, Beretta ve Gneccchi, 1999).

Prostat hastalığının radyumla tedavisi, ilk olarak 1909 yılının Ekim ayında Paris'te rapor edilmiştir (Aronowitz, Grimar ve Robison, 2011). Ürologist Octave Pasteau ve radyum terapisti Paul-Marie Degrais de 1909'da prostat kanserini intrakaviter radyum ile tedavi etmeye başlamıştır (Pasteau ve Degrais, 1913).

1913'te Londra'da düzenlenen Uluslararası Tıp Kongresinde İngiliz ürolog Young 102 mg'lik radyumu alarak idrar sistemi (rektum, üretra, mesane) vasıtasıyla ve bunun yanı sıra harici radyum plakalarını kullanmak suretiyle kendi tedavi yöntemini geliştirmiştir. Bu uygulamayla retrit, sistit ve proktit'ten kaçınılmıştır (Young ve Davis, 1926). Tipik tedavi sürecinde 3,000 ila 4,000 mg/h radyum terapisi uygulanmıştır. 1915 ile 1927 yılları arasında 400 hasta radyum terapisi ile tedavi edilmiştir (Young ve Waters, 1927), ve Young, üroloji üzerine yazdığı kitapta, radikal prostatektomiye oranla radyum terapisine daha fazla sayfa ayırmıştır (Young ve Davis, 1926).

1965 yılında radyoaktif iyot (^{125}I) klinik kalıcı implantasyon uygulamasıyla tanıtılmıştır (Hilaris, Whitmore ve Batata, 1977). 60 günlük kısa bir yarı ömre sahip ^{125}I ve 32 keV'lik düşük enerji radyasyonu ile kalıcı brakiterapinin uygulanması mümkün olmuştur. 1970'lerde ve 1980'lerin başlarında, ^{125}I içeren retropubik implantlar da dahil olmak üzere tıpta birçok gelişme meydana gelmiştir (Whitmore, 1980).

Son otuz yılda, çok sayıda nedenden dolayı brakiterapi prosedürü üzerine artan bir ilgi söz konusudur. İnsan yapımı radyoizotopların keşfi, günümüzde radyasyona maruz kalma tehlikesini azaltan uzaktan postşarj teknikleri gibi brakiterapi tekniklerinde kullanılan çok çeşitli klinik enstrümantasyon ile birlikte geniş yelpazede farklı yarı ömür ve radyasyon türüne sahip bir çok radyonüklitin kullanılmasına imkan sunmaktadır. En yeni görüntüleme teknikleri (CT (bilgisayarlı

tomografi) taraması, manyetik rezonans görüntüleme, ultrason) ve bilgisayarlı tedavi planlaması, olumlu klinik sonuçların elde edilmesine yardımcı olmuştur.

Brakiterapinin teleterapiye kıyasla avantajları; tümörlü doku üzerindeki radyasyon lokalizasyonu kabiliyeti, radyasyonun tümör çevresindeki sağlıklı dokulara zarar vermesini minimize etmesi ve tümörü çevreleyen sağlıklı dokular üzerinde hızlı doz azaltımı yapabilmesidir (Ataenia, Raisali ve Sadeghi, 2009). Buradaki dezavantaj, brakiterapinin yalnızca tümörün iyi bir şekilde lokalize edildiği ve nispeten küçük olduğu vakalarda kullanılabilmesidir. Tipik bir radyoterapi departmanında, tüm hastaların yaklaşık olarak %10-20'si brakiterapi ile tedavi edilir (Suntharalingam, Podgorsak ve Tölli, 2005). Brakiterapinin ameliyata kıyasla avantajları; tedavinin basit oluşu, çevredeki normal dokulara minimum düzeyde zarar vermesi ve tedavi sonrasında hastada görülecek yan etkilerin az olmasıdır.

Brakiterapi, sağlıklı doku aracılığıyla harici radyasyon kaynağını taşıyan harici ışın radyoterapisinin aksine radyoaktif dozu doğrudan tümör içerisine veya tümöre yakın bir bölgeye ulaştırır (dışarıdan içeriye).

Manuel postşarj süresinin ardından; yüksek dozda görüntü rehberliğinde brakiterapi ile uzaktan postşarj, günümüzde yaygın olarak kullanılan bir uygulamadır. Bilgisayarla uzaktan kontrollü postşarj cihazları, hedefe yüksek hassasiyette doz ulaştırmak için, küçük radyoaktif kaynağı, özel olarak tasarlanmış aplikatörler içerisinde sınırlı bir radyoaktif alana yerleştirir. Bu, uygun hale getirilmiş radyasyon dozunun hedef bölgeye eksiksiz bir biçimde ulaştırılmasını sağlarken, “konfomal radyoterapi” olarak anılan çevredeki sağlıklı doku ve organlar üzerindeki istenmeyen maruziyeti minimize etmektedir. Üstelik brakiterapi fiziğinin en iyi yanı, sağlıklı dokular üzerindeki maruziyetin minimize edilmesine yardımcı olmasıdır. Brakiterapi, dozun bir radyasyon kaynağının etrafında, mesafenin karesiyle azaldığını ifade eden ‘ters kare kanununa’ dayanmaktadır. Böylelikle, tedavi edilen tümörün çevresindeki dokular, diğer radyasyon yöntemlerinden beklenilenden çok daha düşük bir doz almaktadırlar.

Radyasyonun içeriden dışarıya yayılımının vazgeçilmez unsuru, ya monoterapi ya da EBRT (Harici Işın Radyoterapisi) ile kombinasyon halinde, brakiterapi ile verilen dozun istenilen şekilde ayarlanmasına olanak sağlamasıdır. Brakiterapinin temel özellikleri, hastalar ve sağlık hizmetlerine yönelik olarak dikkat çekici kazançlara dönüştürülmektedir. Brakiterapi, daha kısa tedavi süreleriyle sonuçlanabilirken, hastalardaki yan etkileri minimize etmekte ve günlük yaşantıya daha hızlı bir dönüş yapılmasına olanak sağlamaktadır (Briers, 2010).

Brakiterapide en yaygın olarak kullanılan iyonlaştırıcı radyasyon fotonlardır (X-ışınları ve gama ışını) ancak birkaç özel durumda beta parçacıkları veya nötronlar kullanılmaktadır. Brakiterapi foton yayıcı kaynakları, çeşitli şekillerde bulunur (iğneler, tüpler, çekirdekler, teller, topaklar), ancak bunlar, kaçışı önlemenin yanı sıra genel itibarıyla kaynaklardan yayılan ve istenmeyen α ve β radyasyonlarına karşı koruma sağlaması amacıyla yalıtılmaktadırlar.

1.2. Brakiterapinin Sınıflandırılması

Brakiterapi, kaynak yerleşimine, radyasyonun yoğunluğuna ve implantasyonun süresine bağlı olduğu için, bu faktörlerin her biri için ayrı ayrı sınıflandırılabilir.

1.2.1. Kaynak Yerleştirme

- Yüzey kalıpları: Tümörle temas halinde olan ancak tümör için yüzeysel kalan kaynağa kalıp terapisi denir. Yani bir deri veya mukozal yüzeye tekdüze doz dağılımı sağlamak için tasarlanmış radyoaktif kaynakları içeren aplikatördür.
- İnterstisyel brakiterapi: cerrahi olarak küçük radyoaktif kaynakların, tedavi amacıyla doğrudan dokuya yerleştirilmesidir.
- İnterakaviter brakiterapi: radyoaktif kaynakları içeren aplikatörlerin hedef dokuya yakın olacak şekilde karın boşluğuna yerleştirilmesidir.
- Translüminal brakiterapi: yüzeyin ve dokuya yakın olan bölgenin tedavi edilmesi adına vücut lümenine tek bir çubuk kaynağın katılmasından oluşur.

- İnvasküler brakiterapi: tek kaynak, küçük veya büyük arterlere yerleştirilir (Mayles, Nahum ve Rosenwald, 2007).

1.2.2. İmplantasyon Süresi

- Geçici/Çıkarılabilir implantlar: ^{137}Cs , ^{192}Ir gibi radyoaktif kaynaklar, kısa bir süre içerisinde tümörlü dokuya yerleştirilir ve önerilen doza ulaşılmasının ardından kaynaklar çıkartılır. Unutulmamalıdır ki; intrakaviter tedaviler daima geçici ve kısa sürelidir.
- Kalıcı implantlar: Pd^{103} , Au^{198} gibi radyonüklitlerin tamamen bozununcaya kadar süresiz olarak vücuda yerleştirilmesidir. Brakiterapinin interstisyel formu genellikle süreklidir.

1.2.3. Doz Oranı

- Düşük doz oranlı brakiterapi (LDR-BT): 0,4-2 Gy/s'ye kadar yayma oranına sahip radyasyon kaynaklarını kullanır. Bu brakiterapi türü; ağız boşluğu, prostat, sarkom ve orofarenks kanserinin tedavisi için kullanılır.
- Orta doz oranlı brakiterapi (MDR-BT): 2 Gy/s ve 12 Gy/s arasında değişen radyasyon doz oranına sahiptir.
- Yüksek doz oranlı brakiterapi (HDR-BT): 12 Gy/s'yi aşar ve serviks, akciğerler, yemek borusu ve prostat tümörlerinde kullanılır.

1.2.4. Kaynak Yükleme Modelleri

- Sıcak yükleme: radyoaktif madde içeren iğnelerin/tüplerin doğrudan tümör içerisine yerleştirilmesi.
- Postşarj: ilk olarak, radyoaktif olmayan tüpler tümör içerisine yerleştirilir
Manuel: ^{192}Ir telleri, forseps ve portatif aletler aracılığıyla aplikatöre işlenir.
Bilgisayarlı uzaktan kontrollü postşarj: pnömatik veya motorlu kaynak taşıma sisteminden oluşur.

Brakiterapi tedavisi için özel bir prosedürün ve doz dağılım hesabı için bir modelin kullanımıyla, sonuçların karşılaştırılması basit hale gelmiştir. Kanser tedavisi için iyi yapılandırılmış dozimetrik sistemin kullanımı, bu gibi mukayeseler için ortak bir nokta sağlamaktadır. Ancak, modelin kendi başına kullanılması, sonuçların doğrulanması için yeterli değildir; doz hesabının doğru yapılabilmesi için kaynağın gücünün belirlenmesi hususunda güvenilir bir yöntem kullanılması gereklidir. Bu da, ulusal veya uluslararası standart laboratuvarlarca izlenebilir bir kalibrasyon ile brakiterapi kaynaklarının kalibre edilmesi gerektiği anlamına gelir (Suntharalingam vd., 2005).

Brakiterapi, radyoterapi ekip çalışanları ve diğer hastane personeli için yüksek radyasyon maruziyeti taşıyan bir takım dezavantajlara da sahiptir. Doz dağılımı homojen değildir ve komplikasyon riski, implantın homojensizlik derecesine paralel olarak artış gösterir. Bunlar, postşarj sistemleriyle azaltılabilir.

HDR brakiterapisinin yetersiz fraksiyonasyon ile verilmesi halinde önemli bir geç radyasyon hasarı oluşma riski mevcuttur. Bu durum yalnızca iyi lokalize olan tümör için geçerlidir, yani implantın tüm tümör kütesini kenarlarıyla birlikte kuşatması gerekir, fakat anatomik daralmalardan dolayı bazı pozisyonlarda bu amaca ulaşılması zor olabilmektedir.

Brakiterapi çok emek gerektiren cerrahi bir prosedürdür ve dolayısıyla cerrahi travmayı içermektedir. Üstelik özel bir eğitim gerektirmekte ve radyasyon onkoloğunun cerrahi becerilerine bel bağlamaktadır (Regueiro, 2002).

Bu çalışmanın amacı, fiziki yönlerden ve klinik uygulamalar açısından brakiterapinin kanser tedavisinde kullanımını incelemektir. Bu bağlamda, ilgili literatür kapsamlı bir şekilde incelenmiştir.

2. KAYNAK BELİRTİMİ VE KAYNAK KALİBRASYONU

2.1. Brakiterapi Kaynaklarının Karakterizasyonu

Birçok fiziksel ve dozimetrik özelliklere sahip ve brakiterapi tedavisinde kullanılmak üzere seçilmiş foton yayıcı radyonüklitlerin, en gerekli fiziksel ve dozimetrik özellikleri aşağıda verilmiştir:

- Bu nüklitlerce üretilen foton enerjileri ve foton ışınının insan dokusu ve koruyucu malzemeler arasından nüfuz etme (penetrasyon) yeteneği;
- Yarı-ömür süresi;
- Kaynağa özgü aktivite;
- Kaynak gücü;
- Titanyum ve kurşun gibi zırh materyallerde yarı değer katmanı (HVL);
- Kaynağın uzaklığı ile dozun ters kare orantısı (URL-1).

Brakiterapi kaynakları genellikle yalıtılmıştır (kapsüllenmiş) çünkü radyoaktif madde koruyucu bir kapsül içerisinde tamamiyle kapsüllenmiş şekilde bulunmaktadır. Radyoaktif iyot-125 (^{125}I) gibi küçük bir brakiterapi çekirdeği, titanyum içerisinde kapsüllenmiştir. Kapsül, çeşitli amaçlara hizmet etmektedir. Bu kapsül,

- radyoaktif kaynağın sızıntı yapmasını veya kaçışını önlemek için,
- radyoaktif maddenin muhafaza edilmesi için,
- Kaynak rijitliğinin artırılması için
- Foton yayan kaynakları için; kaynak bozunması yoluyla üretilen alfa ve beta radyasyonun emilmesi için tasarlanmıştır.

Bir brakiterapi kaynağından uygun radyasyon yayımı genel itibariyle şunlardan meydana gelir:

- En önemli unsur gama ışınlarıdır,
- Elektron yakalanması esnasında veya kaynakta meydana gelen iç dönüşüm yoluyla rasgele saçılan karakteristik X ışınları;
- Kaynağın içinde bulunduğu koruyucuda oluşan karakteristik X ışınları ve foton ışınlaması.

2.1.1. Emisyon Tipine göre Radyoizotop Türleri

- γ yayıcılar: ^{226}Ra , ^{222}Rn , ^{60}Co , ^{137}Cs , ^{192}Ir , ^{198}Au , ^{125}I , ^{103}Pd .
- β yayıcılar: ^{32}P , ^{90}Sr , ^{90}Y , ^{106}Ru , ^{49}V , ^{166}Ho , ^{144}Pr .
- Nötron yayıcı: ^{252}Cf .

Radyum-226 (^{226}Ra):

- İlk ve en yaygın olarak uygulanan brakiterapi kaynağıdır.
- ^{238}U ile başlayan ve ^{209}Pb kararlı izotopuyla sona eren uranyum serisinin altıncı üyesidir.
- Bozunma sistemi: $^{226}_{88}\text{Ra} \longrightarrow ^{222}_{86}\text{Rn} + ^4_2\text{He}$
- Doğal olarak meydana gelir.
- Yarı ömrü $t_{1/2} = 1620$ yıldır.
- Zararlı radyoaktif gaz Radon'a çok yavaş bir şekilde parçalanır.
- Enerjisi 0,184 MeV – 2,45 MeV (ort. 0,83 MeV) arasında değişen en az 78 γ ışını Ra ve bozunma ürünlerinden gelmektedir.
- Bazı yüksek enerjili β ışınları (maks. 3,26 MeV) yayar.
- İntrakaviter, interstisyel ve kalıp uygulamalar için yaygın olarak kullanılır.
- Etkisiz dolgu maddesi ile karıştırılır ve kalın altın folyo hücrelerine yüklenir.

Sezyum-137 (^{137}Cs):

- Nükleer Reaktörlerde üretilmiş bir fisyon ürünüdür.
- $^{235}_{92}\text{U} + n \rightarrow ^{236}_{92}\text{U} \rightarrow ^{137}_{55}\text{Cs} + ^{95}_{37}\text{Rb} + 4n + 191\text{Mev}$
- $t_{1/2}$: 30 yıl
- Nispeten daha ucuz ve ekstraksiyonu basittir.
- Bozunma şeması: $^{137}_{55}\text{Cs} \longrightarrow ^{137}_{56}\text{Ba} + ^0_{-1}e + \gamma$
- γ ışını enerjisi = 0,662 MeV
- Tüp, iğne ve pellet halinde bulunur.
- Jinekolojik kanserlerde Ra'nın yerine kullanılır.

İridyum-192 (^{192}Ir):

- Nükleer reaktörlerde üretilir.
- $^{191}_{77}\text{Ir}(n, \gamma)^{192}_{77}\text{Ir}$
- $t_{1/2} = 73,8$ gün
- β emisyonu ve elektron yakalama yoluyla bozunma ürünleri ^{192}Pt ve ^{192}Os 'dir.
- Bozunma şeması: $^{192}_{77}\text{Ir} \rightarrow ^{192}_{78}\text{Pt} + ^0_{-1}\text{e} + \gamma$
- Enerjileri 0,136 ila 0,613 MeV arasında değişen 11 γ ışını yayar.
- Etkin γ ışınlarının enerjisi yaklaşık 0,380 MeV'dir.
- β parçacıklarının maksimum enerjisi 0,670 MeV'dir.
- Naylon iplik veya platinyum kaplı tel şeklinde bulunur.

Altın-198 (^{198}Au):

- ^{197}Au , bir nötronu absorbe etmesiyle nükleer reaktörde üretilir.
- $^{197}_{79}\text{Au}(n, \gamma)^{198}_{79}\text{Au}$
- Enerji 0,412 MeV (mono-enerjik γ -ışını)
- $^{198}_{79}\text{Au} \rightarrow ^{198}_{80}\text{Hg} + ^0_{-1}\text{e}$
- $t_{1/2} = 64,7$ saat (2,7 gün)
- Kalıcı implantlar için uygundur (kısa yarı ömür)
- Kalıcı implantlarda radon çekirdeklerinin yerine geçer.
- İntraperitoneal tümörlere bağlı olarak asitlerin t/t'si için koloidal biçimde de hazırlanır.

İyot-125 (^{125}I):

- Nükleer reaktörlerde üretilir.
- $^{124}_{54}\text{Xe}(n, \gamma)^{125}_{54}\text{Xe} + ^0_{-1}\text{e} \rightarrow ^{125}_{53}\text{I}$
- Kalıcı ve sökülebilir implantlarda kullanılır.
- $t_{1/2} = 59,6$ gündür.

- Gama ışını foton enerjisi= 0,274 MeV ve 0,355 MeV
- Bozunma şeması = elektron yakalama
- $^{125}_{53}I + {}^0_{-1}e \rightarrow ^{125}_{52}Te$
- Rn ve Au'ya göre avantajlıdır.
- Daha uzun yarı ömürlüdür.
- Düşük foton enerjisinde dolayı daha az zırlama gerektirir.

Paladyum-103 (^{103}Pd):

- Kararlı paladyumun bir nötronu absorbe ederek uyarılmasıyla nükleer reaktörlerde ve hızlandırıcılarda üretilir.
- $^{102}_{46}Pd(n, \gamma) ^{103}_{46}Pd ; ^{103}_{45}Rh(p, n) ^{103}_{46}Pd$
- Bozunma şeması = elektron yakalama (^{103}Ru 'nun ilk ve ikinci uyarılmış halleri)
- $^{103}_{46}Pd + {}^0_{-1}e \rightarrow ^{103}_{45}Rh + \nu$
- Foton enerjisi = 21 keV
- Kurşundaki HVL = 0,008 mm
- ^{125}I 'nin yerine geçer (kısa yarı ömür =17 gün)
- Çekirdekler halinde bulunur.
- Kalıcı prostat implantlarında kullanılır.

Kobalt-60 (^{60}Co):

- Kararlı ^{59}Co izotopunun nötron aktivasyonu ile üretilir.
- $^{59}_{27}Co(n, \gamma) ^{60}_{27}Co$
- Bozunma şeması: $^{60}_{27}Co \rightarrow ^{60}_{28}Ni + {}^0_{-1}e + \gamma$
- Yarı ömür süresi = 5,26 yıl.
- Her bir parçalanma 1,3 ve 1,17 MeV enerjili 2 gama ışını üretir.
- Kurşundaki HVL = 10 mm
- Oküler melanomların ve retinablastomların oftalmik plakalarında kullanılır.

Stronsiyum-90 (^{90}Sr) ve İtiryum-90 (^{90}Y):

- ^{90}Sr fisyon ürünüdür, β ışını emisyonu ile ^{90}Y 'ye bozunur.
- $^{90}\text{Sr} \rightarrow ^{90}\text{Y} + \beta \rightarrow ^{90}\text{Zr} + \beta$
- ^{90}Sr daima radyoaktif bozunma ürünü olan ^{90}Y itrium ile bir arada bulunur.
- Yarı ömür =28 yıl
- Maksimum β ışını enerjisi =0,54 MeV
- Kornea ülserlerinde, piterjiyumda, korneal vaskülerizasyon ve neoplazmlarda kullanılır.
- İtiryum, kötü huylu efüzyonlarda uygulanan koloidal hazırlıklarda kullanılır.
- Göğüs kanserinin hormonal kontrolü için hipofiz bezindeki itiryum topakları kullanılır.
- İtiryum, ckaraiğer malignitelerinde SIR'da (seçili dahili radyasyon) kullanılır.
- ^{89}Sr (mühürlenmemiş), kemik yapımının t/t'sinde kullanılır.

Fosfor-32 (^{32}P):

- Mühürlenmemiş radyoizotop
- Sülfürün nötronlarla bombardımanıyyla nükleer reaktörde üretilir.
- $^{32}\text{S}(n, p)^{32}\text{P}$
- Saf β -yayıcı $^{32}\text{P} \rightarrow ^{-1}_0e + ^{32}_{16}\text{S}$
- Maksimum β enerjisi =1,71 MeV
- $t_{1/2}$ =14,7 gün
- ^{32}P kaplı stentler – arteriyel restenozun t/t'sinde kullanılır.

Kaliforniyum-252 (^{252}Cf):

- Nötron yayıcı (radyobiyojik üstünlük)
- ^{238}U 'nun çoklu nötron yakalanması yoluyla üretilir.
- $^{250}_{98}\text{Cf}(n, \gamma)^{252}_{98}\text{Cf}$
- Bozunma şeması: alfa yayımı
- $^{252}_{98}\text{Cf} \rightarrow ^{248}_{96}\text{Cm} + \alpha$ (% 97)

- $^{252}_{98}\text{Cf} \rightarrow \text{Fisyon ürünleri} + \gamma + n$ (% 3)
- Yüklü parçacıklar, gama ışınları ve nötronlar üretir.
- $t_{1/2}=2,63$ yıl
- Nötron enerjisi= 2,3 MeV
- Çekirdek ve tüp halinde bulunur.
- Ca serviksinde LDR ICA 'sında kullanılır.

Ruthenium-106 (^{106}Ru):

- Fizyon yan ürünüdür.
- Bozunma şeması: β yayını
- Maksimum enerji: 0,039 MeV, ort. enerji: 0,009 MeV
- $^{106}_{44}\text{Ru} \longrightarrow ^{106}_{45}\text{Rh} + \beta$
- $t_{1/2}=368$ gün
- ^{106}Ru , bozunma ürünü ^{106}Rh ile radyoaktif denge halindedir.
- Yüzeysel oftalmik lezyonlarda kullanılır.

Vanadyum-49 (^{49}V):

- ^{48}Ti ile (p,n) reaksiyonu yoluyla üretilir.
- $^{49}_{23}\text{V} \rightarrow ^0_{+1}\text{e} + ^{49}_{22}\text{Ti}$
- Pozitron ve gama ışını yayınlar.
- Pozitronların ortalama enerjisi yaklaşık 0,511 MeV iken, gama ışınının ortalama enerjisi 0,696 MeV'dir.
- $t_{1/2}= 16$ gün
- İntrakoroner uygulamalar için kullanılan stent'tir.

Holmiyum-166 (^{166}Ho):

- ^{165}Ho ile (n, γ) reaksiyonu yoluyla üretilir.
- $^{165}_{67}\text{Ho}(n, \gamma) ^{166}_{67}\text{Ho}$
- Bozunma şeması: β yayını

- $^{166}_{67}Ho \rightarrow ^{166}_{67}Ho + \beta \rightarrow ^{166}_{68}Er$ kararlı
- Maksimum β enerjisi= 1,9 MeV (ort. 0,63 MeV)
- $t_{1/2}=27$ saat
- İnvasküler brakiterapi için düşünülmüştür (URL-1).

2.2. Foton Yayıcı Brakiterapi Kaynaklarının Spesifikasyonu

2.2.1. Aktivite

Daha önce, brakiterapi kaynağının gücü aktivitenin ifadesinde kesin görünmekteydi (aktivite, belirli bir zamanda çekirdeğin parçalanma (^{226}Ra çekirdeği) sayısıdır. Curie (Ci)'nin aktivite birimi olarak asıl anlamı; 1 Ci, 1 gram ^{226}Ra ($3,7 \times 10^{10} s^{-1}$)'nin aktivitesine eşittir. Günümüzde 1 gram ^{226}Ra 'nın aktivitesi $3,655 \times 10^{10} s^{-1}$ veya 0,988 Ci şeklinde kullanılmaktadır.

2.2.2. Belirlenen bir Uzaklıktaki Maruziyet Hızı

Verilen bir kaynaktan alınan mesafede oluşan maruziyet hızı (\dot{X}) da, kaynağın gücünün belirlenmesinde kullanılmıştır (IAEA, 2002).

Kaynaktan d uzaklıkta havadaki bir P noktasındaki \dot{X} maruziyet hızı, brakiterapideki bir parametredir ve aşağıdaki şekilde ifade edilir:

$$\dot{X}_P = \frac{A\Gamma_X}{d^2} \quad (2.1)$$

Burada A , kaynağın aktivitesi (Ci), Γ_X gama sabitidir ($R \cdot m^2 \cdot Ci^{-1} \cdot h^{-1}$).

Günümüzde, verilen kaynaktan d uzaklığında havadaki bir P noktasındaki kerma oranı $\dot{K}_\delta(d)$ aşağıdaki gibi kullanılmaktadır.

$$\dot{K}_\delta = \frac{A_{app}\Gamma_{AKR}}{d^2} \quad (2.2)$$

Burada A_{app} , kaynağın görünür aktivitesi, Γ_{AKR} , aşağıdaki eşitlikle Γ_X ile ilgili kerma oranı sabitidir.

$$\Gamma_{AKR} = \frac{\Gamma_X 0,876 \times 10^{-2} Gy/R}{3,7 \times 10^{10} Bq/Ci} = 236,8 \frac{\mu Gy/Bq}{GBq/Bq} \Gamma_X \quad (2.3)$$

Burada Γ_X 'in birimi, $R.m^2.Ci^{-1}.h^{-1}$ ve Γ_{AKR} 'nin birimi, $\mu Gy.m^2.GBq^{-1}.h^{-1}$ 'dir.

2.2.3. Görünür Aktivite

Gerekli olan bir brakiterapi kaynağı için görünen aktivite A_{app} , kaynağın dikey eksen boyunca, bir referans uzaklığında (genellikle 1 m), havada aynı hava kerma oranını verecek aynı radyonüklitin filtresiz noktasal bir kaynağının aktivitesi şeklinde tanımlanır. Görünür Aktivitenin SI birimi Becquerel (Bq)'dir ($1 Bq = 1 s^{-1}$), önceki birimi ise Curie (Ci) ($1 Ci = 3,7 \times 10^{10} s^{-1} = 3,7 \times 10^{10} Bq$)'dir. Görünür aktivite kimi zaman eşdeğer aktivite olarak adlandırılır.

^{103}Pd , ^{192}Ir , ^{125}I , ^{131}Cs , ^{137}Cs ve ^{60}Co gibi foton yayan brakiterapi kaynakları, günümüzde ya referans hava kerma oranının ifadesi (RAKR; sembolü: \dot{K}_r) veya hava kerma gücü (sembolü: S_K) ifadeleriyle standardize edilmektedir. Radiumun eşdeğer kütlesi ve görünür aktivitenin diğer miktarları Becquerel ve Curie birimleri açısından artık geçersiz olarak kabul edilmektedir (Venselaar, 2004).

2.2.4. Referans Hava Kerma Oranı

Referans hava kerma oranı (RAKR), 1 m referans uzaklığında havadaki kerma oranı olarak tanımlanır (havanın saçılması ve dağılması için düzeltme). 2004 yılında, Uluslararası Radyasyon Birimleri Komisyonu raporu 72 (ICRU, 2004), brakiterapide kullanılan düşük enerjili foton kaynaklarına yönelik olarak biraz revize edilmiş referans hava kerma oranı tanımını sunmuştur. Düşük enerjili veya kirlenici fotonlar, örneğin, brakiterapi kaynaklarının çelik veya titanyum enkapsülasyonuna ait yüzeysel levhalarda üretilen karakteristik X ışını, 1 mm'den büyük mesafelerde suda veya dokudaki doz oranına önemsiz ölçüde katkı sağlar. ICRU, yalnızca δ 'dan daha büyük enerjili fotonların RAKR tanımında ele alınması gerektiğini önermiştir. Enerji

kesiminin değeri, δ , tipik olarak ortalama foton enerjisi ≤ 50 keV olan düşük enerjili kaynaklar için (^{103}Pd ve ^{125}I) 5 keV, ortalama foton enerjisi > 50 keV olan yüksek enerjili kaynaklar için (^{192}Ir ve ^{60}Co) 10 keV'dir ve ayrıca uygulamaya da bağlıdır (ICRU, 2004; Perez vd., 2012). RAKR şu şekilde ifade edilebilir:

$$\dot{K}_R = \dot{K}_\delta(d) \left(\frac{d}{d_{ref}} \right)^2 \quad (2.4)$$

Burada \dot{K}_R , RAKR (SI birimi: Gy s^{-1}), $\dot{K}_\delta(d)$, δ 'dan büyük enerji fotonlardan dolayı d uzaklığında ölçülen hava kerma oranı, d_{ref} ise 1m'lik referans uzaklığıdır. Tipik yüksek doz oranlı brakiterapi kaynakları için, RAKR'yi 1m uzaklıkta mGy h^{-1} olarak veya düşük doz oranlı kaynaklar için 1m'de $\mu\text{Gy h}^{-1}$ şeklinde göstermek daha uygundur. Kaynağın, noktasal kaynak olarak ele alınabilmesi için ölçüm mesafesinin önemli ölçüde büyük olması gerekir.

2.2.5. Hava Kerma Kuvveti

Hava kerma kuvveti $\dot{K}(d)$, boş uzayda dikey eksen ve d^2 uzaklığı boyunca kaynağın merkezinden alınan ölçüm mesafesindeki hava kerma oranının ürünü olarak bilinir. Hava kerma kuvveti için tavsiye edilen birim: $1 \text{ U} = \mu\text{Gy m}^{-2} \text{ h}^{-1} = \text{cGy cm}^2 \text{ h}^{-1}$. 2004'te, TG-43 raporunun güncellenmiş hali olan TG-43U1 (Rivard vd., 2004) yayınlanırken, bu raporda hava kerma kuvvetinin düzeltilmiş tanımına yer verilmiştir.

$$S_K = \dot{K}_\delta(d) d^2 \quad (2.5)$$

Burada hava kerma oranının $\dot{K}_\delta(d)$ ürünü olan hava kerma kuvveti (S_K), vakumda d mesafesinde ve δ 'den daha büyük enerji fotonlardan dolayı, ölçüm mesafesi d 'nin karesi ile çarpılır. Kaynağın noktasal bir kaynak olarak ele alınabilmesi için d uzaklığının yeterince büyük olması gerekir.

RAKR ve hava kerma kuvveti boyutsal olarak birbirinden farklıdır. Bunlar, referans uzaklığı (d_{ref}) ters kare kanunuyla bağlıdırlar ($\dot{K}_R = S_K / d_{ref}^2$). \dot{K}_R ve S_K birimlerinin katlarının ve askatlarının kararlı olması ve aynı enerji kesimi olan δ 'nın seçilmesi şartıyla \dot{K}_R ve S_K 'nin nümerik değerleri, ulaşılabilir dozimetrik doğruluk çerçevesinde birbiriyle benzerdir (Sadeghi vd., 2011). $1 \text{ U} = \mu\text{Gym}^{-2} \text{ h}^{-1} = 0,138 \text{ mgRa}_{eq}$ (Khan, 2003).

2.2.6. Suda Absorbe Edilen Doz Oranı

Brakiterapi foton kaynaklarının dozimetrisi için temel miktar, suda absorbe edilen doz oranıdır ki bu hesaplanan RAKR veya hava kerma kuvvetine göre belirlenebilirken, ayrıca absorbe edilen doz standardı ile de doğrudan ölçülebilmektedir. Sudaki referans noktası (r_0, θ_0), $r_0=1 \text{ cm}$ ve $\theta_0=90^\circ$ ile kaynağın merkezinden 1 cm uzakta bulunan kaynağın dikey ekseninde olacak şekilde belirtilmiştir (Rivard vd., 2004). 16 Referans noktasında sudaki doz oranı $\dot{D}(r_0, \theta_0)$, TG-43 formalizmindeki dozimetri parametrelerinin tanımlanması için gerekli tek mutlak doz oranıdır.

Referans noktasında (r_0, θ_0), bir brakiterapi kaynağının etrafındaki rastgele bir noktada sudaki doz oranı $\dot{D}(r, \theta)$ için genel denklem şu şekilde değişir.

$$\dot{D}(r_0, \theta_0) = \dot{K}_R \Lambda \quad (2.6)$$

RAKR miktarı içinse,

$$\dot{D}(r_0, \theta_0) = S_R \Lambda \quad (2.7)$$

şeklinde değişikliğe uğrar.

Hava kerma kuvveti miktarı için; doz oranı sabiti Λ , \dot{K}_R veya S_K 'yi sudaki doz oranıyla değiştirir. $\dot{D}(r_0, \theta_0)$ biriminin her iki ifade de aynı olduğunun hatırlatılması önemlidir (Gy s^{-1} veya bu birimin katı). Ancak, \dot{K}_R ve S_K 'nin farklı birimlerinden

dolayı, (2.6) nolu denklemde, Λ boyutsuz sabitken, (2.7) nolu denklemde ise, Λ' 'nın birimi genellikle $\text{cGyh}^{-1}\text{U}^{-1}$ olarak verilir ki bu cm^{-2} 'ye indirgenir. Λ' 'nın nümerik değeri (2.6) ve (2.7) nolu denklemlerde özdeştir.

2.2.7. Doz oranı sabiti, Λ

Doz oranı sabiti, Λ , $\dot{D}(r_0, \theta_0)$ referans noktasında sudaki doz oranı olarak tanımlanır; aşağıdaki denklemde görüleceği üzere enine eksen üzerinde ($\theta = 90^\circ$) $r_0 = 1$ cm uzaklığında tam olarak birim başına hava kerma kuvveti S_K ,

$$\Lambda = \frac{\dot{D}(r_0, \theta_0)}{S_K} \quad (2.8)$$

Doz oranı sabiti hem radyonüklit hem de kaynağın modeline bağlıdır ve hem kaynak tasarımının radyoaktif dağılımı hem de enkapsülasyon tarafından ve ayrıca S_K 'yi tanımlamak için kullanılan yaklaşım ile engellenmektedir.

2.3. Kaynak Kalibrasyonu

Kaynak kalibrasyonu; uluslararası olarak önerilen miktarlardan birinde ifade edilen kaynak kuvvetinin değerlendirilmesi anlamına gelir: referans hava kerma oranı veya hava kerma kuvveti.

Her ikisi de, kaynağın yakınındaki radyasyon alanının temsili bir miktarının ölçülmesine bağlıdır. Bu durum pratikte, özel geometri ve ortamdaki iyonlaşmanın ölçülmesi anlamına gelir. 1 m referans uzaklığındaki hava kerma oranı veya hava kerma oranının ürünü ve ölçüm mesafesinin karesi, değerlendirmeye alınır. Yapılan değerlendirme; ölçülen iyonizasyona, detektör hacmi içerisindeki yüke veya akıma dayanır. Bu da, dozimetri protokolü olarak adlandırılır (Baltas vd., 2007).

2.3.1. Hava Kerma Oranı Standartları

Brakiterapi kaynağı kalibrasyonu için sıkı doğruluk gereksinimleri istenmesinin sonucunda, birçok ulusal metroloji enstitüsü geçtiğimiz yirmi yıl içerisinde çeşitli brakiterapi kaynaklarına özel temel standartlar geliştirmişlerdir. Genel itibariyle, hava kerma oranı tahmin standartları, nispeten büyük sinyal-gürültü oranlarından ötürü iyonizasyon odalarına dayanmaktadır.

2.3.1.1. LDR (Düşük Doz Oranlı) Brakiterapi Kaynakları için Hava Kerma Oranı Standartları

İyi tip bir iyonizasyon odası, Ulusal Fizik Laboratuvarı tarafından (NPL; UK), HDR ^{192}Ir telleri ve pimleri ile LDR ^{125}I çekirdeklerinin hava kerma oranı kalibrasyonları için brakiterapi radyonüklitlerinin standart kalibratörü olarak kullanılmaktadır (Baker, Bass ve Woods, 2002).

3-1 transfer odası; X ışını kalibrasyon katsayılarının ortalaması olarak alınan ^{125}I ışın kalitesinin kalibrasyon katsayısını türetmek için 25 ve 33 keV enerjileri ile x ışını demetleri içerisinde kalibre edilir.

LDR ^{192}Ir ölçümleri için, 3-1 odası öncelikli olarak enerjileri 35 ve 250 keV arasında değişen X ışını demetlerinde ve ^{137}Cs ile ^{60}Co 'ın γ -ışınlarında kalibre edilir. Daha sonra ^{192}Ir için kalibrasyon katsayısı, kaynak enerjisi spektrumunun her bir hattından gelen hava kermasına, bağlı katkısı yoluyla odanın enerji tepkisi uygun bir şekilde tartılarak ölçülür.

Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsü (NIST; Gaithersburg, MD), LDR ^{103}Pd , ^{125}I ve ^{131}Cs için brakiterapi hava kerma kuvvetinin teşhis edilmesi amacıyla geniş açılı serbest hava odasını (WAFAC) kullanmaktadır (Seltzer vd., 2003, Mitch ve Soares, 2009). Hava kerma kuvveti, iki toplayıcı hacim ile belirlenen iyonlaşma akımlarındaki dönüşüme göre tanımlanır.

Wisconsin Üniversitesindeki Akredite Dozimetri Kalibrasyon Laboratuvarında (UWADCL; Madison, WI) bulunan değişken aralıklı serbest hava odası (VAFAC), LDR ^{103}Pd , ^{125}I ve ^{131}C kaynaklarının ölçümü için kullanılmaktadır (Selbach, Kramer ve Culberson, 2008).

Ulusal Henri Becquerel Laboratuvarı (LNHB), LDR ^{103}Pd ve ^{125}I foton kaynakları için RAKR'nin gerçekleşmesi amacıyla yeni ve dairesel bir serbest hava odası inşa etmiştir (Selbach vd., 2008).

Grossvolumen Extrapolation Skammer (GROVEX) olarak adlandırılan büyük hacimli paralel plakalı ekstrapolasyon odası (Aubineau vd., 2012), Physikalisch-Technische Bundesanstalt'ta (PTB) LDR ^{103}Pd ve ^{125}I foton kaynaklarına yönelik olarak RAKR'nin temel standardıdır.

2.3.1.2. HDR (Yüksek Doz Oranlı) Brakiterapi Kaynakları için Hava Kerma Oranı Standartları

HDR ^{192}Ir kaynaklarının doğrudan ölçümü için herhangi temel bir standart bulunmadığı durumlarda ^{192}Ir dozimetreleri için hava kerması kalibrasyonu katsayısı, orijinal olarak Goetsch, Attix, Pearson ve Thomadsen (1991) tarafından UWADCL'de geliştirilen dolaylı interpolasyon tekniği kullanılarak belirlenmiştir.

Yaklaşık 397 keV enerjiye sahip tipik olarak kapsüllenmiş HDR ^{192}Ir kaynağının etkin enerjisi, NIS orta filtrasyon 250-kVp X-ışını demetinin (146 keV) etkin enerjisi ve ^{137}Cs 'nin (662 keV) orta enerjisi arasında yetersiz olarak bulunmaktadır. Goetsch vd. (1991) X-ışını, ^{137}Cs ve ^{192}Ir irradyasyonu arasındaki duvar inceltme farklılıklarının geliştirilmesiyle, doğrusal interpolasyon yoluyla bu iki referans ışını içerisinde havada terapi düzeyinde oda boşluğu ve türevi olan iyonlaşma odasının ^{192}Ir kalibrasyon katsayısını ayarlamıştır. Ardından iyonlaşma odası, hava kerma kuvvetinin ölçülmesi için havada farklı birkaç mesafede HDR ^{192}Ir kaynağının hava kerma oranını belirlemek amacıyla kullanılmıştır (Goetsch vd., 1991).

Petersen, Van Dijk ve Albers (1994) yüksek tipli iyonlaşma odalarının ^{192}Ir kalibrasyon katsayılarının türetimi için bir teknik belirlemiştir. Yüksek odaları, X-ışınları ve ^{137}Cs ve ^{60}Co gama radyasyonuna ait temel standartlara zıt olarak ayarlanmıştır. İyonlaşma odalarının kalibrasyon katsayıları, ^{192}Ir kaynağının hava kerma spektrumuna göre oda tepkisi tartılarak elde edilmiştir (Petersen vd., 1994, Van Dijk, Deurloo ve Damen, 2004).

0,5 cm^3 'ten büyük hacimlere sahip iyonlaşma odaları, HDR kaynaklarının değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. ^{192}Ir kalibrasyonları içinse, ^{60}Co ve 60 keV arasında %5'ten daha az hava kerma kalibrasyon katsayısı varyasyonuna sahip odaların kullanılması önerilmektedir.

2.3.2 Su Standartlarına göre Absorbe Edilmiş Doz Oranı

Günümüzde iyonizasyon kalibrasyon odalarında, suda absorbe edilen doz, foton yayan brakiterapi kaynaklarına yönelik standart laboratuvarlarda çok sık kullanılmaktadır.

Brakiterapi kaynaklarından doğrudan olacak şekilde yapılan, suda absorbe edilen doz kalibrasyonu, teorik olarak orantılı miktar belirsizliğini azaltır (ICRU, 2004).

2.3.2.1. LDR Brakiterapi Kaynakları İçin Absorbe Edilmiş Doz Oranı Standartları

EMRP projesinin bir parçası olarak geliştirilen LDR ^{125}I ve ^{103}Pd kaynakları için absorbe edilmiş doz standartlarının her üçü de, yüksek hassasiyetlerinden ötürü iyonometrik ölçüm yöntemlerine dayanmaktadır (Sander, 2014).

- Yüksek hacimli paralel-plakalı ekstrapolasyon odası,
- Geniş açılı değişken hacimli iyonlaşma odası,
- Dairesel serbest hava odası.

2.3.2.2. HDR Brakiterapi Kaynakları İçin Absorbe Edilmiş Doz Oranı Standartları

HDR brakiterapi γ - kaynaklarının ölçümü için geliştirilen absorbe edilmiş doz standartları, kalorimetriye dayanmaktadır. Bu doğrudan yöntem, yüksek doz oranlarına sahip kaynaklar için uygundur çünkü yüksek doz oranı, yeterli düzeydeki sinyal –gürültü oranını arttırmaktadır. Kalorimetri, dozimetride absorbe edilen doz için standart oluşturma konusunda kullanılabilir en mükemmel metodoloji olarak tavsiye edilmektedir (Ross ve Klassen, 1996). Absorbe edilmiş doz kalorimetrisi, absorbe edilen radyasyona ait enerjinin tamamen ısı olarak görüneceği varsayımına dayanır. Böylece absorbe edilmiş dozun belirlenmesi sıcaklık değişiminin ölçümüne göre azalır. En yaygın kalorimetreler şunlardır:

- Grafit kalorimetresi,
- Su kalorimetresi.

2.3.2. Hava Kerma Oranı Ölçüm Yöntemleri

Hava kerma oranını, kaynak kuvvetine bağlı olarak belirlemenin yaygın olarak kullanılan üç yöntemi vardır.

- (1) Yeterli ölçüde kalibre edilmiş iyonizasyon odasını kullanan ve sonuçta kaynak kuvvetini türeten hava düzeneğinde bulunan hava kerma oranının ölçümü,
- (2) İyi tanımlanmış geometriye ait katı fantom aracılığıyla ölçüm,
- (3) Referans hava kerma oranı \dot{K}_R veya sürekli hava kerma kuvveti S_K ile kalibre edilmiş kuyu tipi iyonizasyon odası aracılığıyla ölçümdür.

2.3.3.1 Havadaki Düzenek Kullanılarak Yapılan Kalibrasyon

Burada, hava kerma oranının ölçümü için havadaki bir düzenek ele alınmıştır. Kaynak genellikle, brakiterapi implantlarında uygulanan bir iğne, tüp veya kateter (sonda) şeklinde tanıtılmaktadır. Bu yöntem, kaynağın tanımlanmış kuvveti; kateter, tüp veya iğne vasıtasıyla kaynağın duvarından elde edilen radyasyon azaltımının etkisini kapsamaktadır. ^{192}Ir ya da ^{198}Au çekirdekleri gibi kalıcı interstisyel

implantlarda, duvar malzemesinden (kurşun, titanyum veya altın) kaynaklanan bu radyasyonun etkisi göz ardı edilmemeli ve bu sebepten dolayı elde edilen sonuç geliştirilmelidir. Bu süreç, temelde yüksek ortalama foton enerji kaynakları (^{198}Au , ^{192}Ir , ^{137}Cs) için uygundur. Ortalama foton enerjisi 0,3 MeV'in üzerindeki ^{60}Co , ve ayrıca foton enerjisi 0,093 MeV olan ^{169}Yb nükleit kaynaklar için de uygundur. Ancak, ^{125}I ve ^{103}Pd gibi 30 keV'nin altında ortalama foton enerjisine sahip olan ve kalıcı implantların düşük aktivite kaynakları olarak kullanılabilen düşük enerjili kaynaklar, radyonükleit kaynaklar için zorlayıcıdır (Baltas vd., 2007).

Referans hava kerma oranı \dot{K}_R , aşağıdaki formül kullanılarak, serbest havada yapılan ölçümle tanımlanabilir.

$$\dot{K}_R = N_k(M_u/t)k_{\text{air}}k_{\text{scatt}}k_n(d/d_{\text{ref}})^2 \quad (2.9)$$

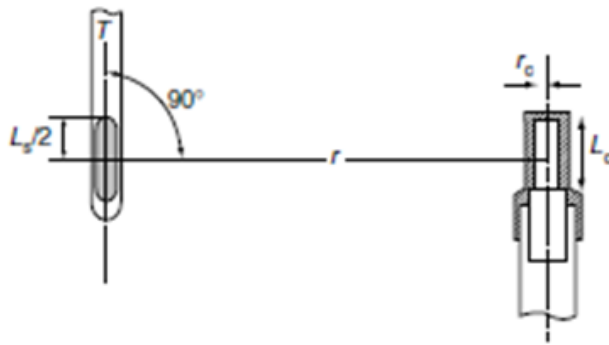
Burada NK, standart laboratuvarca elde edilen iyonizasyon odasının hava kerma kalibrasyon katsayısı, M_u , belirli bir t süresi boyunca ölçülen, basınç ve sıcaklık açısından iyileştirilen yük, k_{air} , kaynak ve odaya ilişkin hava yoluyla temel foton enerjilerinin azaltılması için yapılan modifikasyon, k_{scatt} , duvar, kat, hava vb.'den saçılan radyasyon için yapılan modifikasyon, k_n , hava boşluğu içerisindeki düzensiz elektron dizisi ölçen asimetric düzeltme katsayısı, d, ölçüm uzaklığı ve d_{ref} , 1 metrelik referans uzaklığıdır (URL-1).

^{192}Ir brakiterapi kaynağının ölçülen hava kerma enerjisi 397 keV'dir. Goatsch tarafından tavsiye edilen prensip ise (Goetsch vd., 1991), odayı ^{137}Cs , veya ^{60}Co 'da X-ışınının keV kalitesinde kalibre etmektir.

Noktasal kaynak yaklaşıklığının % 0,1'den az olmasından dolayı yapılan yanlışı doğrulanması adına kaynağın merkezi ve odanın merkezi arasında verilen uzaklığın, kaynak uzaklığından en azından on kat daha uzun olması gerekir. HDR kaynağı kalibrasyonları için, ölçüm uzaklıkları ideal uzaklık çevresinde seçilebilir (ör. 10cm ile 40 cm arası).

Düşük enerjili ^{125}I ve ^{103}Pd radyonüklitleri için ve bu radyonüklitlerin klinik olarak elde edilebilir kaynaklarının düşük kuvvette olmasından dolayı, daha büyük hacimlerdeki odalar tercih edilmektedir. Bu da, havadaki kalibrasyon düzeneklerinin, klinik açıdan rutin ^{125}I ve ^{103}Pd kalibrasyon süreçleri için pratik olmadığı anlamına gelir (Şekil 2.1). Havadaki kalibrasyon düzeneği için gerekli ekipmanlar şunlardır:

- Modifiye edilmiş kalibrasyon matkabı ve iyolaşma odası ve kaynağı için sabitleme aleti,
- HDR kaynakları için $0,3$ ile $1,0 \text{ cm}^3$ yoğunlukta iyonizasyon odası veya ^{125}I ve ^{103}Pd çekirdekleri gibi düşük enerjili LDR kaynakları için 1000 cm^3 veya daha büyük hacimli iyonizasyon odaları (uygun hava kerma kalibrasyonu faktörlerinin uygulandığının onaylanması gerekir),
- ^{60}Co , ^{137}Cs , ^{192}Ir , ve ^{198}Au kaynakları için uygun birikim kapağının kullanımı,
- Termometre ve barometre ya da alternatif olarak bir kontrol kaynağı,
- Aplikatör/kateter,
- Kaynağın ve radyonüklitin tipine bağlı yüksek çözünürlüklü elektrometre,
- İçerisinde tedavi ve geometrik koşulların mutlaka havadaki düzeneğin yerleşimine müsaade edecek şekilde uygun olması gereken tedavi odası (zemin ve duvarlar iyonlaşma odasının konumun göre en az 1 metre uzaklıkta olmalıdır) (Fotoğraf 2.1) (Baltas vd., 2007).



Şekil 2.1. Birikim kapaklı iyonlaşma odası kalibrasyon düzeneğinin geometrisi. (Kaynak, uygun silindirik bir bina (T) içerisine yerleştirilir. L_s , kapalı kaynağın aktif çekirdeğinin uzunluğudur ve r serbest uzaydaki hava kerma oranının ölçümü için kullanılan radikal uzaklıktır. L_c iç uzaklık iken, r_c ise bu şemada kullanılan iyonlaşma odasının tübüler kütesinin dahili yarıçapıdır.)



Fotoğraf 2.1. PDR ve HDR kaynakları için havadaki kalibrasyon örnekleri

2.3.3.2. Kuyu Tipi İyonizasyon Odası Kullanılarak Yapılan Kalibrasyon

Havadaki düzeneğin komplikasyonu ile uygulamanın karmaşıklığı ve gerekli parametrelerin ve özel efektlerin sayısı nedeniyle, havadaki bu teknik dünya çapında kimi laboratuvar merkezlerinde artık kullanılmamaktadır. Günümüzde, herhangi bir radyonüklit kaynağı için en yaygın olarak kullanılan kalibrasyon yöntemi, kuyu tipi iyonizasyon odası uygulamasıdır (IAEA, 2002; IAEA, 1999; Venselaar, 2004). Bu odalar, ^{103}Pd , ^{192}Ir , veya ^{125}I gibi yaygın şekilde kullanılan radyonüklitler için hava kerma kuvveti veya referans hava kerma oranına yönelik kalibrasyon faktörleriyle kullanılmaktadır. Klinik hazırlık sürecinde, iyi bir oda tepkisinin stabilitesinin ölçülmesinin en başarılı yolu, ^{137}Cs veya ^{90}Sr gibi nispeten uzun ömürlü radyonüklit kaynaklarının kullanımınıdır. Üreticilerden, klinik eğitimlerde kalibrasyonun basitleştirilmesi adına bu gibi kaynakların yanında standartlaştırılmış düzenekler sunmaları istenmektedir. Kuyu tipi odalarda kaynak kalibrasyon için gerekli ekipmanlar şunlardır (Şekil 2.2) (Williamson, Khan ve Sharma, 1982):

- Uygulanabilir dönüştürücü ile yerleştirme ve sabitleme malzemesine sahip ve kullanımdaki kaynakların konumlandırmasını yapabilecek kuyu tipi oda,
- Kullanılan kaynak tipi ve radyonüklite göre yüksek çözünürlüklü elektrometre, termometre ve barometre,
- Belirli bir kaynak için tanımlanmış zayıflama kateteri,

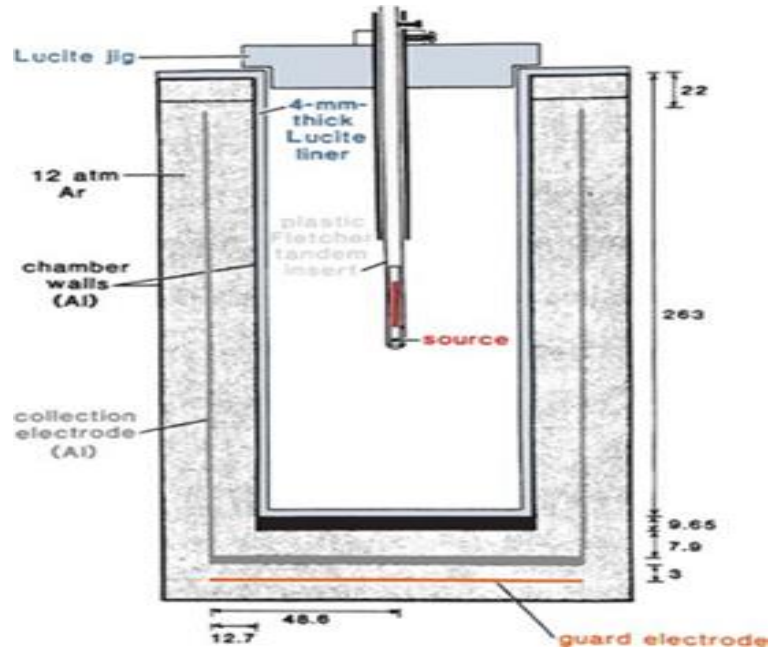
(d) Oda zemininden en az 1 m, oda duvarlarından ise minimum 25 cm uzaklıktaki hava düzeneğinin sabitlenmesine imkan sağlayacak tedavi odası ve geometrik koşullar (Baltas vd., 2007).

Kuyu tipi odaların kullanılmasının dezavantajı, bu odaların her bir kaynak tipi ve modeli için özel kalibrasyon gerektirmesidir (Fotoğraf 2.2) (Goetsch, Attix, DeWerd ve Thomadsen, 1992).

Genel olarak, kuyu tipi odaların kullanılmasıyla, referans hava kerma oranı şu aşağıdaki ifade ile ölçülebilir:

$$K_R = N_K k_p I_{\max} k_{\text{ion}} \quad (2.10)$$

Burada N_K , kalibrasyon sertifikasından alınan hava kerma oranı kalibrasyon katsayısı ($\text{Gy h}^1\text{m}^2\text{A}^{-1}$), K_p , referans odasının kalibrasyon koşulları ve gerçek hava basıncı arasındaki farkın düzeltme katsayısı, I_{\max} , kuyu tipi odadaki iyonizasyon akımının maksimum değeri (elektrometre kalibrasyon katsayısını içerir), k_{ion} , karşılıklı iyon toplama verimliliği katsayısıdır (URL-1).



Şekil 2.2. Doz kalibratörünün şematik çizimi (Capintec CRC-10 Modeli)



Fotoğraf 2.2. HDR-1000 kuyu tipi odanın standart görüntülemesi ((a) mikroselektron HDR postşarjlı kalibrasyon düzeneğinde HDR-1000. (b) Çok sayıda aplikatörlü farklı radyonüklit kaynakları için en son HDR-1000 Plus modeli.)

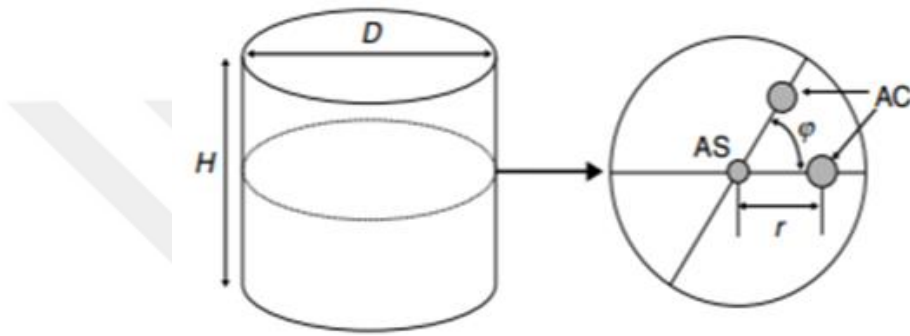
2.3.3.3. Katı Fantomlar Kullanılarak Yapılan Kalibrasyon

Dünya çapındaki birçok laboratuvarında, standardizasyon prosedürleri için katı fantomlar kullanılmıştır. Temelde ^{192}Ir HDR kaynakları (Baltas, Ertan, Kober ve Muller-Sievers, 1991; DIN, 1997; Ezzel, 1989; Steggrad ve Mijner, 1994; Kreiger, 1988; Baltas, 1992) ve ayrıca ^{137}Cs ve ^{60}Co gibi yüksek enerjili brakiterapi kaynaklarının bir çok türü için, katı fantomlar hem LDR hem de HDR brakiterapisi için kullanılabilir (Steggerda ve Mijneer, 1994; Meertens, 1990). Katı fantomlar, yüksek düzeyde kesinliğe sahip miktarları sağlamaktadır. Fantom standardizasyonu prosedürleri, kuyu tipi odalar kullanılarak gerçekleştirilen standardizasyona eşdeğer olmakla birlikte havadaki kalibrasyondan daha iyidir. Brakiterapi birimlerinde genellikle bulunan iyonizasyon odaları, kalibrasyon odası veya ekstra aksesuarlara ilişkin herhangi bir ihtiyacı karşılamak için de kullanılabilirler (Şekil 2.3).

Hava kerma kuvveti ve referans hava kerma oranı için kullanılan fantom tekniğinin temeli, üzerinde çalışılan radyonüklitin yanı sıra fantoma özgü bir malzeme veya

geometriye özel bir yaklaşım yoluyla belirlenen iyonlaşmanın veya yükün sahip olduğu akımı değiştirmektedir.

Fantomlar, yüksek düzeyde tekrarlanabilir geometri ve doğruluk sağlarken, katı fantomlar kolay ve dengeli bir kaynak kalibrasyonu uygulama sistemi sunmaktadır ki bu sistem ^{125}I ve ^{103}Pd gibi düşük enerjili ve düşük aktiviteli kaynakların haricinde havadaki prosedürlerden farklıdır (Fotoğraf 2.3) (Krieger, 1988).



Şekil 2.3. D çaplı ve H yükseklikli tüp şeklindeki katı fantomun basitleştirilmiş gösterimi



Fotoğraf 2.3. Mikroelektron HDR postşarjı (^{192}Ir kaynağı ile kalibre edilen PMMA tüp şeklindeki Krieger fantomu gösterilmektedir.)

3. DOZ DAĞILIMLARININ HESAPLANMASI

Kanser radyoterapisinin asıl önemi, hastalığın ilerlemesini durdurmak ve yan etkilerini asgari seviyeye indirmektir. En iyi klinik sonuç için, komşu dokudan alınan radyasyon azaltılırken, mikro genişleme riski taşıyan tümör kütlesi ve çevre dokudaki radyasyon dozunun konsantrisi mutlaka kuvvetlendirilmelidir. Bu da, Brakiterapi dozimetrisinin temelini oluşturan deneysel ölçüm yöntemiyle başarılabilir. Yüksek gradyanlı dozun kaynağa yakın, düşük gradyanlı dozun ise çok uzaklarda olması sonucunda, Brakiterapinin deneysel dozimetrisi bu yüksek düzeydeki belirsizlik nedeniyle küçük mesafelerde dahi oldukça karmaşık ve imkânsız bir hale gelmektedir. Deneysel ölçüm problemlerini çözmek için kullanılan en yaygın teknik, Monte Carlo'nun radyasyon taşıma simülasyonudur. Hesaplama sürecindeki en önemli parametrelerden biri de, Monte Carlo hesaplamalarının, ölçüm sonuçları aracılığıyla doğrulanmasıdır (Sadeghi vd., 2011).

Brakiterapi dozimetrisi, bir kaynaktan gerekli uzaklıktaki bir noktada bulunan doz oranı miktarının belirlenmesi yaklaşımına verilen isimdir. Modern brakiterapide, tüm elde edilebilir kaynaklar silindir-biçimli bir geometriye sahiptir, kapsüllenmiş şekildedir ve ayrıca çekirdek içerisinde konumlandırılmıştır. Herhangi bir açı veya noktadaki doz hesabına teorik yöntemlerce ulaşılmaktadır.

Dozimetrik parametreler, iki simülasyondan birinin kullanılmasıyla hesaplanabilir; birinci simülasyon, verilen ortam içerisindeki kaynak, yani genellikle su fantomudur. ^{125}I ve ^{103}Pd gibi düşük enerji fotonu yayan brakiterapi kaynakları, çevre ortamın etkilerini içerecek kadar büyük olan 30 cm'lik küre şeklindeki su fantomunun merkezine yerleştirilmektedir. ^{125}I ve ^{103}Pd tarafından üretilenden daha yüksek foton enerjili HDR kaynakları, ^{137}Cs ve ^{192}Ir gibi, için, 40 cm'lik çapa sahip küre şeklindeki fantom modelleme için seçilmiştir (Rivard, 2007; Venselaar ve Perez-Calatayud, 2004; Melhus ve Rivard, 2006).

Geçmişte hesap formalizmi, görünür aktiviteye (A_{app}), maruziyet oranı sabitlerine eşdeğer radyum kütlesine ve doku zayıflatma katsayısına bağlıydı. Bu formalizmler, enkapsülasyonda veya dâhili yapı içerisinde kaynaktan kaynağa olan değişimleri

hesaplamamaktaydı. Maruziyet oranı sabitleri ve bu algoritmalara ait tüm diğer girdi parametreleri yalnızca radyonüklite dayanmaktaydı.

3.1. Maruziyet Oranı

Doğrusal brakiterapi kaynağı çevresindeki maruziyet oranı dağılımı, Sievert integrali kullanılarak hesaplanabilir. Bu yöntemde ters kare kanununun uygulanmasının yanı sıra, çizgi kaynak küçük temel kaynaklara bölünerek filtrasyonun iyileştirilmesi sağlanır. Aktif kaynak uzunluğu L ile filtrasyon ise t ile gösterilir. dx kaynak element uzunluğu ile P noktasındaki (x, y) maruziyet oranı dI şu şekilde verilmektedir:

$$dI(x, y) = \frac{A}{L} \cdot \Gamma \cdot dx \cdot \frac{1}{r^2} \cdot e^{-\mu \cdot t \cdot \sec \theta} \quad (3.1)$$

Burada A aktivite, μ filtre için sönüm katsayısı, Γ filtresiz kaynağın maruziyet oranı sabitidir.

3.2. Noktasal Kaynaklar için Klasik Hesap Algoritması

Verilen bir kaynağın, kendisinden kaynaklanan doz oranı, kaynak tarafından üretilen radyoaktivite miktarı anlamına gelir. Daha önceki aktivite, mg cinsinden ^{226}Ra içeriğinin ağırlığı şeklinde adlandırılmıştı ve birimi Ci'dir (1 g ^{226}Ra 'nın aktivitesi olarak bilinir). Noktasal bir kaynaktan r uzaklığındaki Gy/s'deki doz oranı şu şekilde tanımlanır:

$$\dot{D}_W(r) = \frac{A \cdot \Gamma \cdot f_{as,W}(r) \cdot F_m}{r^2} \quad (3.2)$$

A havadaki doz oranı hesabından kaynaklanan Ci'nin aktivitesi, Γ , 1 m uzaklıkta R/h'deki kaynağın Ci başına maruziyet oranı, $f_{as,W}(r)$ ise vakumda aynı noktayla mukayese edildiğinde suda r uzaklığındaki fotonların dağılıma ve absorpsiyon etkilerinin düzeltilmesi, F_m ise Röentgen'den Gray'e olan dönüşüm faktörüdür.

A, Γ , ve F_m eşitliğinin miktarları (3.1) SI sistemi ile uyumlu değildir, dolayısıyla hükümsüz olarak görülür. Eşitlik (3.1), Baltas vd. (2007) tarafından yeniden

düzenlenmiştir. Eşitlik (3.2), eşitlik (3.3) ve (3.4)'te sudaki doz oranı $\dot{D}_W(r)$ şeklinde gösterilmiştir (Baltas vd., 2007).

$$\dot{D}_W(r) = \dot{K}_R(1 - g_a) \left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_\alpha^W \left(\frac{r_0}{r} \right)^2 f_{as,W}(r) \quad (3.3)$$

$$\dot{D}_W(r) = S_K(1 - g_a) \left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_\alpha^W \left(\frac{r_0}{r} \right)^2 f_{as,W}(r) \quad (3.4)$$

Hava kerma kuvveti ve referans hava oranı, sırasıyla \dot{K}_R ve S_K , ters kare kanununun r_0 referans uzaklığı ile ilişkilendirilmiştir. $\dot{K}_R = S_K(1/r_0)^2 \cdot g_a$ eşitliği elektron enerjisinin bir parçası olduğu için, fotonlarca havaya bırakılan elektron enerjisinin fraksiyonu da, Bremsstrahlung gibi bir radyasyon olayı sonucunda kaybolmaktadır. $\left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_\alpha^W$ ifadesi, sudaki havanın ortalama kütle-enerji absorpsiyon katsayısıdır.

3.3. Modern Brakiterapi Tedavi Planlaması Durumu

Brakiterapi kaynaklarına ilişkin dozun hesaplanması için birçok uluslararası protokol uygulanmasına rağmen; 2009 yılında, doz brakiterapisi için yeni bir yaklaşım geliştirilmiş, ve AAPM, Görev Grubu 43'e göre önerilen bu yeni yaklaşım, büyük kabul görmüş ve standart protokolü oluşturmuştur (Rivard vd., 2004; Peschel vd., 1995). Bu radyasyon yayımı için sabit miktarda bir fantomda elde edilen tekil kaynağın doz dağılımının süperpozisyonuna dayanmaktadır. Bu metodoloji, Paris ve Manchester sistemleri gibi hükümsüz metodolojilerin yerini alması için bilgisayarlı tedavi sistemlerinin uygulanmasıyla oluşturulmuştur (Paterson, 1943). Öncelikle bu protokol düşük doz oranlı kaynaklar için tasarlanmıştır, ancak özellikle ^{192}Ir gibi uzaktan postşarj sistemlerinde de uygulanması kabul edilmiştir.

3.3.1. Süperpozisyon Prensibi

Brakiterapi kaynaklarının doz dağılımının klinik olarak hesaplanması günümüzde süperpozisyon prensibine dayanarak uygulanmaktadır. Verilen bir noktadaki bir grup brakiterapi kaynağına ait toplam doz dağılımı, gruptaki her bir brakiterapi kaynağının toplam doz miktarına eşittir.

$$\dot{D}(x, y, z) = \sum_{i=1 \dots n} \dot{D}_i(x, y, z) \quad (3.5)$$

$\dot{D}_i(x, y, z)$, i^{th} kaynağından, verilen noktaya (x, y, z) yapılan doz katkısına ait doz dağılımıdır.

3.3.2. TG-43 formalizmi (2D)

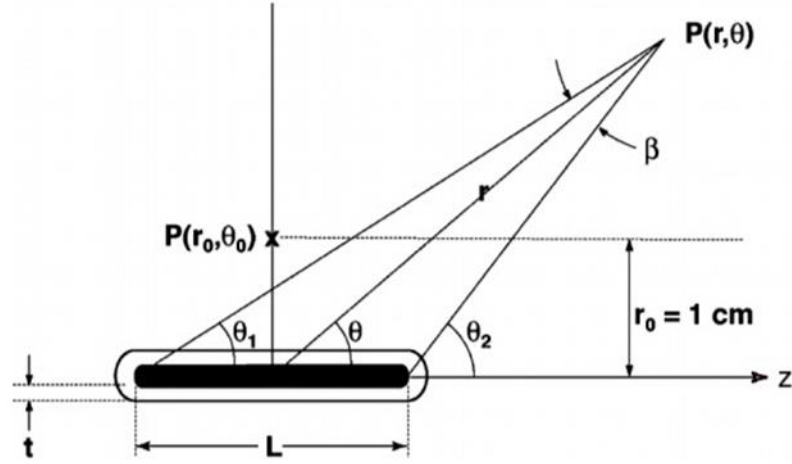
TG 43 formalizmi, silindirik ve simetrik doz dağılımlarıdır, ulaşması kolaydır. Bu formalizm, su eşdeğeri bir ortamda bulunan kaynakların yakınında bulunan doz oranı dağılımlarının Monte Carlo yöntemiyle hesaplanması yoluyla basitçe elde edilen birkaç parametre ve miktara dayanır (TG-43'teki referans dozimetri ortamı su'dur.).

TG 43 protokolünün temel prensibi; sudaki veya suya eşdeğer bir ortamdaki kaynaklara ilişkin, ölçülen veya ele alınan doz dağılımları vasıtasıyla, hesaplama oranlarının dozimetrisi ve dozların değeri gibi parametrelerin çıkarımını yapmaktır. Bu su ortamı için Brakiterapi merkezinde yapılan hesaplamaların, hava veya vakum ortamına nazaran daha doğru olmasını sağlar.

İki boyutlu (2D) doz oranı formülü aşağıdaki gibidir:

$$\dot{D}(r, \theta) = S_K \Lambda \frac{G(r, \theta)}{G(r_0, \theta_0)} g(r) F(r, \theta) \quad (3.6)$$

Burada $\dot{D}(r, \theta)$ terimi su ortamında sudaki doz oranı, r santimetre cinsinden uzaklığı ve θ , ilgili noktayı tarif eden kutup açısını temsil eder. S_K , $U=cGycm^2h^{-1}$: $S_K = \dot{K}_\delta(r)r^2$ eşitliğinin hava kerma kuvveti birimidir. TG-43 formülasyonu ise, kaynağın kuvvetinin hesaplanması adına S_K hava kerma kuvvetine dayanmaktadır (Baltas, 2007). Λ ($cGyh^{-2}U^{-1}$), $\Lambda = \frac{D(r_0, \theta_0)}{S_K}$ eşitliğinde ifade edilen doz oranı sabitidir. $\frac{G(r, \theta)}{G(r_0, \theta_0)}$ şeklinde gösterilen geometri faktörü, referans noktası (r_0, θ_0) , kutupsal koordinatta ifade edilen merkezden 1 cm uzaklıkta verilen kaynağın çapraz eksenine üzerine konumlandırılacak nokta olarak seçilmiştir, yani $(r_0, \theta_0) = (1 \text{ cm}, 90^\circ)$ ve $g(r)$ radyal doz fonksiyonuyken; $f(r, \theta)$ ise anizotropi fonksiyonudur.



Şekil 3.1. Brakiterapi dozimetrisi hesaplamalarında kullanılan koordinat sistemi

3.3.2.1. Geometri fonksiyonu, $G_X(r, \theta)$

Geometri fonksiyonu, $G_X(r, \theta)$, θ ve r 'nin bir fonksiyonudur. Doz dağılımında kapsüllenmiş çekirdek içerisinde radyasyon yayan maddenin dağılımının sonucunu hesaplayan bu fonksiyon, etkin ters kare kanununa maruz kalır ve kaynak etrafında yayılan fotonların zayıflaması ve saçılmasını hükümsüz kılar (Karaiskos, Sakeliou, Sandilos, ve Vlachos, 2000). “X” alt simgesi, bir nokta kaynağını, “P” çizgi kaynağını, “L” ise geometrik fonksiyonu tanımlamak için kullanılır. Fonksiyonun miktarları, aşağıdaki ifadeler kullanılarak hesaplanabilir:

$$G_P(r, \theta) = r^{-2} \text{ Noktasal kaynak için} \quad (3.7)$$

$$G_L(r, \theta) = \begin{cases} \frac{\beta}{Lr \sin \theta} \\ (r^3 - \frac{L^2}{4})^{-1} \end{cases} \quad \begin{matrix} \text{if } \theta \neq \theta^0 \\ \text{if } \theta = \theta^0 \end{matrix} \text{ Çizgi kaynak için} \quad (3.8)$$

$$\beta = \tan^{-1} \left(\frac{r \sin \theta}{r \cos \theta - \frac{L}{2}} \right) - \left(\frac{r \sin \theta}{r \cos \theta + \frac{L}{2}} \right) \quad (3.9)$$

Burada radyan açısı olan β , $P(r, \theta)$ ve kaynağın aktif uzunluğunun iki ucu ile oluşmuştur.

3.3.2.2. Radyal doz fonksiyonu, $g_x(r)$

Radyal doz fonksiyonu, doku zayıflamasının, mühürlenmiş brakiterapi kaynağından yayılan fotonlar üzerindeki etkisini açıklar. Saçılma ve zayıflama süreçlerinin bir sonucu olarak enine kaynak düzlüğü boyunca düşüşe uğrayan dozu hesaplar. (3.10) nolu formül, $g_x(r)$ radyal fonksiyonunu şu şekilde temsil eder:

$$g_x(r) = \frac{\dot{D}(r, \theta_0) G_X(r_0, \theta_0)}{\dot{D}(r_0, \theta_0) G_X(r, \theta_0)}, \text{ X=P or L (çizgi/noktasal kaynak)} \quad (3.10)$$

3.3.2.3. 2-D Anizotropi Fonksiyonu, $F(r, \theta)$

İki boyutlu anizotropi fonksiyonu, çekirdeğin doğrusal eksenini etrafındaki doz değişimini ifade eder. $F(r, \theta)$, aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplanır:

$$F(r, \theta) = \frac{\dot{D}(r, \theta) G_L(r, \theta_0)}{\dot{D}(r, \theta_0) G_L(r, \theta)} \quad (3.11)$$

3.3.3. 1-D Genel Formalizm

Brakiterapi uygulamaları için, özellikle de kalıcı prostat implant çekirdeklerinde, yerleştirilen her çekirdeğin bağımsız olarak yerinin saptanması mümkün değildir. 2 boyutlu TG-43 formülasyonu, kalıcı prostat implantları için uygun değildir. Uygulanacak en iyi metodoloji, daha fazla görüntüleme prosedürüne duyulan ihtiyacı azaltmak amacıyla 1 boyutlu noktasal kaynak formalizmine (1-D) başvurur. 1-D formalizmi aşağıdaki eşitlikte verilmiştir:

$$\dot{D}(r) = S_K A \frac{G(r, \theta_0)}{G(r_0, \theta_0)} g(r) \cdot \varphi_{an}(r) \quad (3.12)$$

$\varphi_{an}(r)$ terimi, enine düzlükte (y) r uzaklığındaki doz oranının, aynı uzaklıktaki bir başka doz oranına olan orantıyı tarif eden anizotropi faktörünü temsil eder (katı açı $(\theta = \theta_0 = 90^\circ)$).

$$\varphi_{an}(r) = \frac{\int_0^\pi \dot{D}(r, \theta) \sin \theta d\theta}{2\dot{D}(r, \theta_0)} \quad (3.13)$$

3.4. Toplam Dağıtılmış Doz Hesapları

Radyoaktif bir izotopun yarı ömür değeri ve kaynaktan r uzaklıkta $\dot{D}_0(r)$ başlangıç doz oranı bilindiğinde, (0, t_1) zaman aralığında ilgili noktaya (r) verilecek toplam doz, şu şekilde hesaplanabilir.

$$D(r) = \int_0^{t_1} \dot{D}_0(r) \cdot e^{-\frac{\ln(2) \cdot t}{T_{1/2}}} dt = \dot{D}_0(r) \cdot T_{1/2} (1 - e^{-\frac{0.693 \cdot t_1}{T_{1/2}}}) / \ln(2)$$

$$= \dot{D}_0(r) \cdot 1.443 \cdot T_{1/2} \left(1 - e^{-\frac{0.693 \cdot t_1}{T_{1/2}}} \right) \quad (3.14)$$

Büyük yarı ömürlü kaynakların kullanıldığı kısa süreli tedaviler için, $(e^{-\frac{0.693 \cdot t_1}{T_{1/2}}})$

terimine $(1 - \ln(2) \times \frac{t_1}{T_{1/2}})$ kullanılarak yeterli ölçüde yaklaşılabilir ve sonuçta

$D(r) = \dot{D}_0(r) \times t_1$ eşitliği elde edilir.

Ancak bu varsayım, ^{125}I veya ^{103}Pd çekirdekleri gibi kısa yarı ömürlü izotopları kullanan bazı brakiterapi tedavileri için geçerli değildir. Bu kaynakların sürekli implantlar için kullanıldığı durumlarda, belirli bir noktaya verilen toplam dozlar,

$$D(r) = \dot{D}_0(r) \times 1.433 \times t_{1/2} \quad (3.15)$$

ile verilir. Bunun nedeni $1,433 \times t_{1/2}$ teriminin özel bir öneme sahip olmasıdır. $t_{\text{avg}} = 1,433 \times t_{1/2}$ izotopun ortalama ömrü şeklinde tanımlanır.

3.5. Dozimetri Parametresi Veri Seti

Amerikan Fizikçiler Birliği, brakiterapi tedavi planlama sisteminde (TPS) uygulanması için ortak veri seti dozimetrisi kullanılmasını önermektedirler.

Ortak veriler, en iyi uzaklık mesafesi, yüksek çözünürlük ve en yüksek pürüzsüzlük kalitesine sahip olan mükemmel veri seti olarak tanımlanabilirler.

2009 yılında, LDR ^{125}I ve ^{103}Pd brakiterapi kaynakları için 16 ortak veri seti AAPM TG-43U1 ve TG- 43U1S1 raporlarında yayınlanmıştır. Bu ortak veri setleri, tedavi planlama sistemi yazılımcıları tarafından makine verisi olarak entegre edilmiştir (Rivard vd., 2004; Rivard, 2007).

3.6. Dozimetrik Parametre Elde Etmek İçin Monte Carlo'nun Uygulanması

Doz hesaplamasının doğruluğunu arttırmak için Monte Carlo yönteminin kullanılması gerekir, bu yöntem, bir sistemin tipik davranışlarını saptamak amacıyla bilinen olasılık dağılımlarını örnek olan, hesaba dayalı bir yöntemdir. Başta brakiterapi olmak üzere kanser tedavilerinde, rastgele sayılar kullanmak suretiyle radyasyon yayılımına ve taşınmasına dair tüm prosedürlere ilişkin bilgilerin geliştirilmesinde oldukça faydalıdır (Rogers, 2006; Baltas vd., 2007; Catalayud, Granero ve Ballester, 2009).

Monte Carlo, brakiterapide, maksimum özel planlama ve çözme gücüne sahip kaynakların dozimetrik parametrelerini elde etmek amacıyla kullanılmaktadır. Dozimetri, tekli brakiterapi kaynaklarına ilişkin deneysel veya temel teorik teknikler vasıtasıyla absorbe edilen dozun hesaplanması anlamına gelir. Suda veya suya eşdeğer fantomlarda, küçük mesafelerde, brakiterapi kaynaklarına yakın yüksek doz seviyelerinin bulunması nedeniyle, brakiterapi kaynaklarının yakın alan dozimetrisi oldukça karmaşıktır. Dozimetrenin etkilerinden kaçınmak için yüksek çözünürlüklü dozimetreler (0,5 mm'den daha az) kullanılmıştır. Düşük enerji tepkisine sahip birtakım detektörler, yeniden üretilebilirlik gölü, deneysel dozimetrideki belirsizliği iyileştirmektedir (Chiu-Tsao, Schaart ve Nath, 2007; Williamson, 1991).

Monte Carlo modeli, dozimetrik parametrelerin hesaplanmasının teorik yöntemidir. MC simülasyonu, dozimetrik parametreleri, çok küçük uzaklıklarda ve 4π açılarında herhangi bir kısıtlama veya komplikasyon olmaksızın tanımlayabilmektedir. Foton yayıcının, ^{125}I ve ^{103}Pd gibi düşük enerjili olması halinde, fotoelektrik absorpsiyonu, daha yüksek enerjilerde dokuya daha büyük oranda doz katkısı sağlar. Sonuç olarak,

dokunun atomik numarasındaki küçük farklılıklar, doz üzerinde önemli etkilere yol açmaktadır. Bu etkiler, değişmiş geometrilere birkaç madde fantomunun değiştirilmesi yoluyla Monte Carlo simülasyonu ile tam anlamıyla belirlenmiştir (Dale, 1982; Prasad ve Bassano, 1985; Huang, Schell, Weaver ve Ling, 1990).

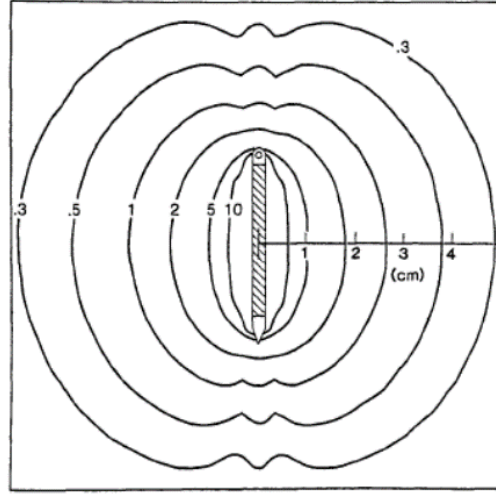
Ortak doz oranı sabit değeri, ortalama deneysel ve Monte Carlo Λ değerleri ile elde edilmelidir:

$$\text{CON}\Lambda = [\text{EXP}\Lambda + \text{MC}\Lambda]/2 \quad (3.16)$$

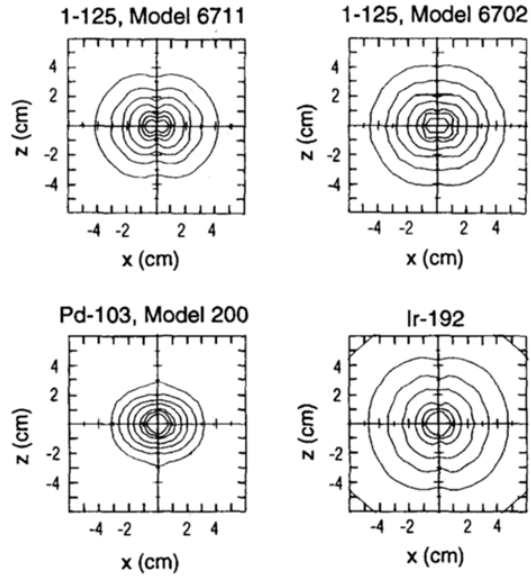
3.7. İzodoz Eğrileri

Brakiterapi kaynağını çevreleyen noktalar matrisinde absorbe edilen dozun hesaplanması için sayısız yaklaşım uygulanabilir. Ardından izodoz eğrileri, noktalar arasındaki ara yüz vasıtasıyla kurulur ve eşdeğer dozu yayan noktaların birbirine bağlanması suretiyle oluşturulabilir. İzodoz eğrileri oluşturmak kompleks ve zaman alan hesaplamalar gerektirdiği için hesaplamalarda genellikle bilgisayarlar kullanılır. Günümüzde tüm ticari tedavi planlama bilgisayarları, üç boyutlu dağılım gösteren çeşitli kaynakları da içeren gelişmiş tedavi planlaması gerçekleştirebilecek brakiterapi yazılımları hazırlamaktadırlar. Zaman zaman yeni hesaplama algoritmalarının incelenmesini için izodoz eğrilerinin deneysel olarak belirlenmesi gerekmektedir (Khan, 2003).

Şekil (3.2), bir radyum kaynağı (iğne) etrafındaki izodoz eğrilerini göstermektedir. Eğriler incelendiğinde, bu eğrilerin kaynağın yanında aşağı yukarı oval bir şekilde olduğu görülmektedir. Kaynaktan uzak mesafelerde, izodoz eğrileri küre şeklini alır, çünkü kaynak, yoluna noktasal kaynak olarak devam etmektedir. Eğrilerde kaynak eksenine yapışmış eğim, filtrasyonun etkisinden kaynaklanmaktadır (Şekil 3.3).



Şekil 3.2. İzodoz eğrileri (1 mg'lik radyum kaynağına ilişkin olarak rad/h şeklinde tanımlanmaktadır. Aktif uzunluk =3,0 cm; filtrasyon = 0,5 mm Pt.)



Şekil 3.3. ^{125}I 6711 ve 6702 nolu modelleri, ^{103}Pd 200 modeli ve 100 U hava kerma kuvvetine sahip ^{192}Ir kaynakları tarafından oluşturulan izodoz eğrileri. (Dışarıdan merkeze doğru hareket eden izodoz eğrileri için doz oranları 2, 5, 10, 50, 100 ve 200 cGy/s'dir.)

4. İMPLANT DOZİMETRİ SİSTEMLERİ

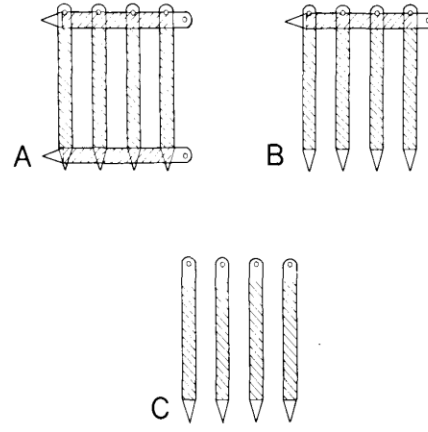
Tedavi planlamasının amaçları; (a) en iyi doz dağılımını sağlamak için radyoaktif kaynakların tip ve dağılımlarının belirlenmesi ve (b) hedef hacimde toplam doz dağılımının verilmesidir. Son 50 yılda birçok dozimetrik planlama sistemi meydana getirilmiştir. Paterson-Parker sistemi (Merredith, 1967) ve Quimby sistemi (Glasser, Quimby ve Taylor, 1961) bunların en yaygın olanlarıdır.

Bilgisayarların rutin tedavi planlamasında (hastaların izodoz dağılımlarının hesaplanması için) kullanılmaya başlanmasının ardından daha da fazla gelişme sağlanmıştır (Stovall ve Shalek, 1962; Powers, Bogardus ve White, 1965).

4.1. Paterson-Parker Sistemi

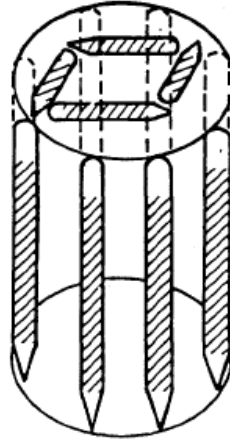
Paterson-Parker veya Manchester sistemi, yaklaşık %10 civarındaki aynı doz miktarını bir hacime veya düzleme taşımak için oluşturulmuştur. Sistemin kaynak dağılımına dair temel kuralları; çevreye odaklı daha fazla kaynak kuvvetinin yanı sıra hedef hacmin boyutuna bağlı olarak doz homojenliğini sağlamak ve ideal implantlar için dozaj tabloları temin etmektir. Genel olarak tavsiye edile doz miktarı %10 civarındadır, ki bu oran tedavi edilen hacim dahilindeki minimum dozdan daha yüksektir.

Düzlemsel implantlar olması halinde tekdüze doz, implant edilmiş düzlemden 0,5 cm uzakta ve düzlem üzerindeki periferal iğnelerle kısıtlanmış hacim içerisinde bulunan paralel düzlemlerde gerçekleşir. İğneler arasındaki mesafeler mutlaka bir uçtan diğerine veya çapraz uçlar arasında 1cm'nin altında olmalıdır (Şekil 4.1). İmplantların uçlarının çapraz olmaması halinde, etkin doz homojenliği alanı azalmaktadır. Dolayısıyla alan, tablo okuma amacına yönelik olarak, çapraz olmayan her bir uç için %10 oranında azalır (Merredith, 1967).



Şekil 4.1.a. Üç implant şeması (A: Her iki uçta çapraz, B: Bir uç çapraz değil, C: Her iki uçta çapraz değil)

Bazı tümörlerin tedavisinde daha iyi sonuçlar elde etmek için implantlar, silindir, küre veya küp gibi üç boyutlu şekillerde yerleştirilirler.



Şekil 4.1.b. Bağlayıcı sekiz iğneye ve çarpaz olmayan bir uca sahip implantın şeması

4.2. Quimby Sistemi

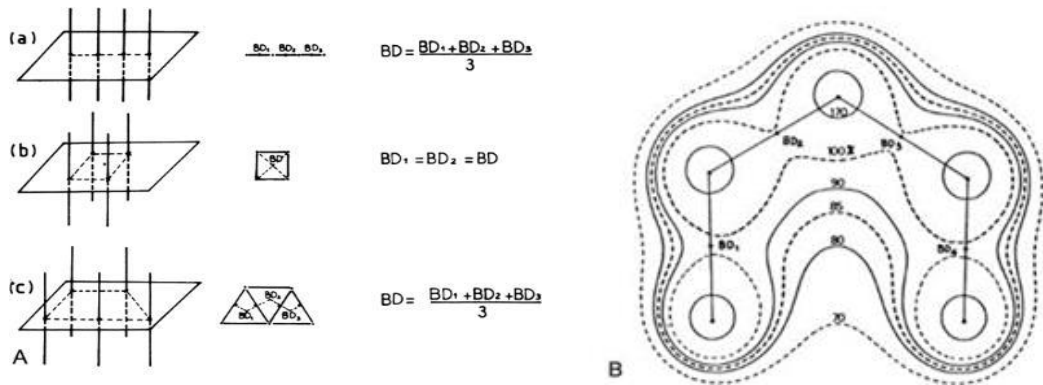
İnterstisyel implantasyonun Quimby sistemi, düzensiz doz dağıtımını kabul eden kaynak kuvvetinin dağılımı homojenliğine dayanır. Genellikle, tedavi bölgesinin merkezindeki doz, çevredeki dozdan daha fazladır. Quimby tablolarından alınan doz, implant yerleştirilen alan dahilindeki minimum doz miktarıdır. Tipik olarak, aynı boyutta düzlemsel veya hacimsel implantlara benzer doz dağılımı için, Quimby sisteminin uygulanması sırasında elde edilen toplam kaynak kuvveti, Patterson–Parker sistemindekinden çok daha fazla olacaktır (Glasser vd., 1961).

4.3. Paris Sistemi

Paris sistemi (Pierquin, Wilson ve Chassagne, 1987), temel olarak tek veya çift dağılımlı implantlar için kullanılırken, diğer türdeki implantlar için kullanılmamıştır. İhtiyaç duyulan doz dağılımlarına ulaşılabilmesi için kaynakların seçim ve konumuna yönelik sistemin genel kurallarının takip edilmesi gerekir. Bu genel kurallar aşağıdaki gibidir:

- Kaynaklar mutlaka doğrusal ve paralel konumda olmalı,
- Aktif kaynak kuvveti tekdüze olmasının yanı sıra tüm kaynaklara eşit olmalı,
- Tüm kaynakların merkezleri aynı düzeyde konumlandırılmalı (merkezi düzlem),
- Kaynaklar arasındaki mesafeler, uzun kaynaklar uygulanırken daha geniş olmalıdır.

Referans doz oranı, bazal doz oranının sabit yüzdesidir (% 85). Bazal doz oranı, implant yerleştirilen alan dahilindeki kaynaklar arasında konumlandırılmış en düşük dozların oranıdır. Bireysel doz oranları, bu oranın yaklaşık $\pm\%10$ 'u kadardır, dolayısıyla kullanılacak kaynakların sayısını kısıtlamaktadır. Şekil 4.2, Paris sistemi kullanılarak, bazal dozun farklı implant örüntülerinin nasıl hesaplandığını göstermektedir (Pierquin vd., 1987).



Şekil 4.2. Paris sistemi (A: (a) tek düzlem (b) kare ve (c) üçgen örüntüsüyle implante edilmiş çizgi kaynaklar. B: Paris sistemi uygulanan implant hacmindeki merkezi düzlemde bulunan izodoz eğrileri)

4.4. Uzaktan Postşarj Sistemi

Brakiterapi kaynakları yaygın olarak, hedef doku içerisinde konumlandırılmış kateterler (sondalar) veya aplikatörler vasıtasıyla manuel olarak postşarj edilmektedir. Kullanılan bu teknikler, tıbbi personelin radyasyona maruz kalmasına yol açmaktadır.

Bu tehlikeli radyasyon maruziyetinin azaltılmasına yardımcı olması amacıyla bilgisayar destekli sayısız uzaktan postşarj sistemi geliştirilmiştir. Bireysel tipte üç adet postşarj cihazı mevcuttur, bunlar: Düşük Doz Oranı (LDR), Yüksek Doz Oranı (HDR) ve Atımlı doz oranıdır (PDR).

Uzaktan postşarj cihazlarının izlediği prosedür, birtakım pratik avantajlar sağlamaktadır. Bunlar:

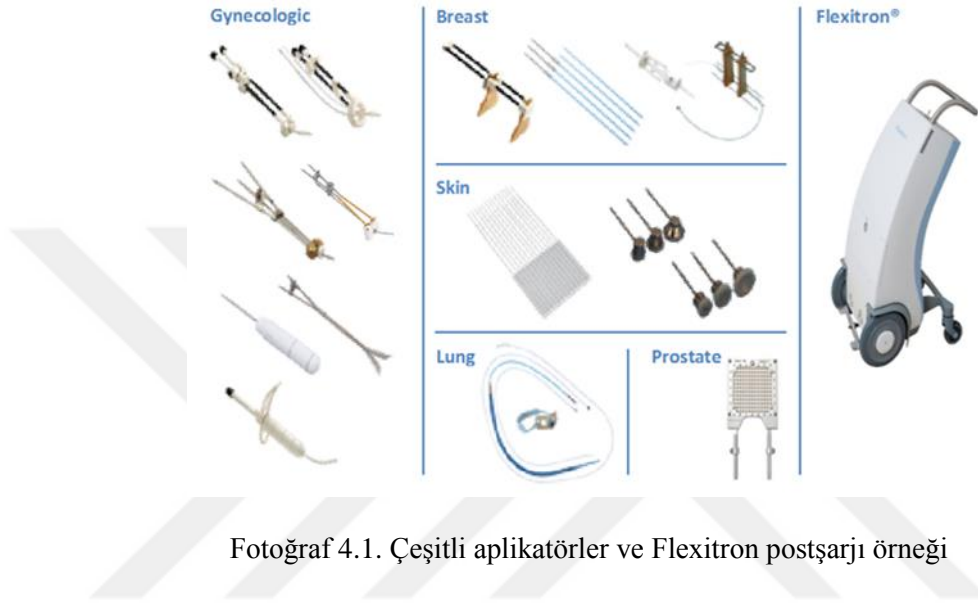
- Hastanın tedavi edilme kapasitesinin geliştirilmesi,
- Yeniden üretilebilir ve uygun tedavinin sağlanması,
- Personelin radyasyon maruziyetinin azaltılmasıdır.

Uzaktan postşarj cihazları, hem intrakaviter hem de interstisyel klinik uygulamalar için faydalıdır. Uzaktan postşarj sisteminin önemli kısımları şunlardır:

- Çoklu veya tekli radyoaktif kaynaklar olması;
- Radyoaktif kaynak için güvenli bir yer olması;
- Manuel veya uzaktan işletim sisteminin olması;
- Kaynağın çalıştırma ve kontrol mekanizmasının olması;
- Kaynak aplikatörleri ve kılavuz boru transfer kaynağı olması;
- Tedavinin planlanması için bilgisayar görevi görmesi.

Post-şarj sistemlerinde sıklıkla kullanılan üç radyoaktif kaynak ^{192}Ir , ^{137}Cs ve ^{60}Co 'dur. Günümüzde yüksek aktiviteye ve yaklaşık 400 keV'lik gama ışını enerjisine sahip olmasından dolayı en yaygın olarak kullanılan post-şarj kaynağı iridyum'dur. Ancak, kısa yarı ömrü göz önüne alınırsa, bu onun bir dezavantajı olarak karşımıza çıkmaktadır. Dolayısıyla kaynakların yılda üç veya dört kez değiştirilmesi gerekmektedir. LDR post-şarjı, yaklaşık 0,4–2 Gy/s standart tedavi doz

oranına ulaşmak için birden fazla kaynağa ihtiyaç duymaktadır. Diğer yandan, HDR sistemleri 10–20 Ci (370–740 GBq)'lik standart aktiviteyle yalnızca ^{192}Ir kaynağını kullanırken, 2 Gy/dk'nin üzerinde tedavi doz oranları gönderir. PDR cihazları, tek bir ^{192}Ir kaynağı kullanır ve bu cihazlar, kısa süreli HDR tedavileri için planlanmıştır (Fotoğraf 4.1) (URL-3).



Fotoğraf 4.1. Çeşitli aplikatörler ve Flexitron postşarjı örneği

5. KLİNİK UYGULAMALAR

5.1. İnttrakaviter Brakiterapi

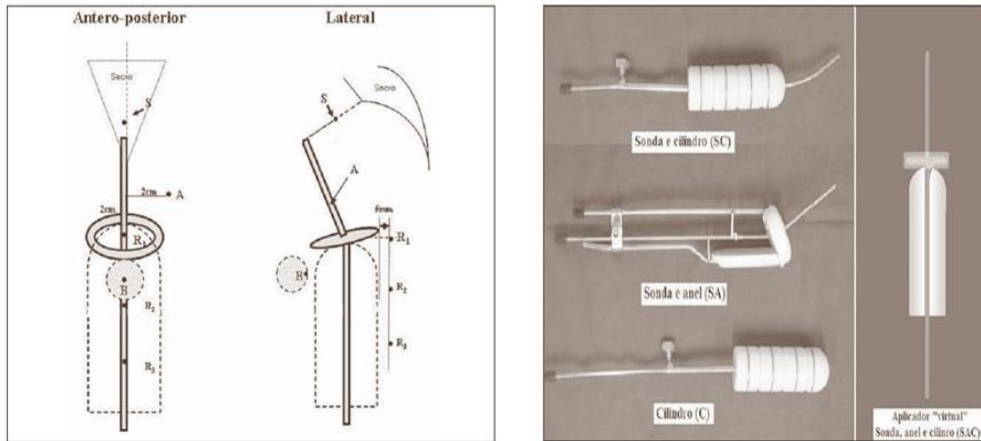
İnttrakaviter terapi; vajina, rahim ve rahim boynu kanserlerinde yaygın olarak kullanılır. Kaynakları hareketsiz biçimde tutmak için çeşitli aplikatörler tasarlanmıştır. Serviks aplikatörü çoğunlukla tandem adlı merkezi bir boru, yatay kanallar veya ovoidleri kapsar. Ovoidler, ara parçalar yardımıyla birbirinden ayrılır.

5.1.1. Jinekoloji

^{137}Cs kaynağı, jinekoloji kanser tedavilerinde çok sıklıkla kullanılmaktadır. Genellikle, ihtiyaç duyulan doz dağılımına ulaşmak için farklı kuvvetlerdeki kaynakları kullanmak önemlidir. Modern uzaktan postşarj cihazlarında ^{192}Ir en sıklıkla kullanılan radyonüklittir.

Jinekoloji tedavisinde doz spesifikasyonu için birkaç sistem geliştirilmiştir; Manchester sistemi ve ICRU sistemleri en yaygın şekilde uygulananlardır (ICRU, 1985).

Manchester sistemi, dört noktada bulunan doza göre kategorize edilir: A, B, mesane ve kalın bağırsak (Şekil 5.1).



Şekil 5.1. Doz hesabı yapılan noktaların şeması (A noktası mesane, B kalın bağırsak, üç nokta R1, R2 ve R3) ve sigmoid ve aplikatörler)

İmplantın süresi, servikal kemiğin 2cm üstüne ve servikal kanalın 2cm yanına olacak şekilde konumlandırılan A noktasına bağlıdır. B noktası ise, merkez kanalın yerinde olmaması halinde A noktasına 3cm yanlamasına konumdadır. Eğer tandem merkezi kanalın yerini alıyorsa A noktası kanal ile birlikte hareket ederken, B noktası ise orta çizgiden 5 cm uzakta sabit kalır (Khan, 2003).

Serviks brakiterapisinde çok sayıda esnek olmayan aplikatör uygulanmaktadır. Yaygın olarak kullanılan aplikatör *Fletcher–Suit–Delcos* sistemidir (Fotoğraf 5.1) (URL-2). Bu tür esnek olmayan aplikatör sistemleri kullanılırken doz dağılımı, dikkatli seçimle ve kaynakların tandem ve ovoidlerde/kolpostatlarda göreceli konumlandırılmasıyla geliştirilebilir.



Fotoğraf 5.1. Servikal/ vajinal aplikatör ((İntrakaviter Brakiterapi) Fletcher–Suit–Delcos Aplikatörü.)

5.2. İnterstisyel Brakiterapi:

Erken tedavi aşamasına ve kanserin yalnızca prostat beziyle sınırlı olduğu iyi lokalizasyonlu prostat kanserine ait bir yöntem olarak geniş çapta kabul görmüş iki tür Brakiterapi mevcuttur. İnterstisyel implantlar: geçici (HDR) ve kalıcı (LDR).

5.2.1. LDR Brakiterapisi

5.2.1.1. Planlama

Önceden planlanmış teknik: Plan, izotop implantasyonundan birkaç gün önce elde edilmiş transrektal ultrasonografi görüntüsü ile elde edilir. Önceden planlanmış radyoizotopun reçeteli dozu, ultrason rehberliğinde yerleştirilen iğneler aracılığıyla prostata ulaştırılır. Radyoaktif çekirdekler, önceden planlanmış sayıda çekirdeği

içeren bir ip üzerindeki aplikatör veya çekirdek vasıtasıyla yerleştirilir. Bu teknik, çekirdeklerin prostat boyunca oldukça homojen bir şekilde dağılmasına yol açar ki bu da merkezi dozu arttırır. Dolayısıyla modifiye edilmiş iğne yerleşimi ve çekirdek yüklemesine ihtiyaç duyulur (Park vd., 2013).

İntraoperatif gerçek zamanlı tedavi planlaması: İntraoperatif planlama, mükemmel klinik neticelerle sonuçlanır. Önceden planlanmış tekniğin avantajı, prostatın anestezi verilmemiş durumda ölçülmesidir, ki bu durum anestezi ve prosedür esnasında değiştirilebilir. Çoklu iğne yerleşimleri, prostat bezinin tahribatına ve şişmesine neden olabilir, bu da gevşek implantasyona yol açabilir. Transrektal ultrasonografi kullanan gerçek zamanlı tedavi planlama tekniği, önceden planlamanın önüne geçerek, hedef için radyasyon dozunun hesaplanmasında ihtiyaç duyulan prostat hacminin ve şeklinin belirlenmesinde kullanılabilir.

5.2.1.2. İzotoplar

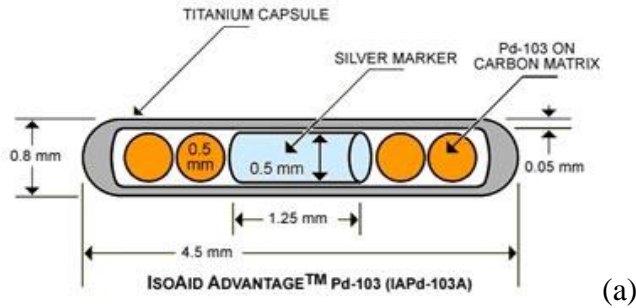
Radyoizotoplar ^{125}I (iyot), ^{103}Pd (palladyum) ve ^{103}Cs (sezyum) LDR'ye sahiptir ve düşük enerjiler 4mm ile 0,8 mm çapındaki gümüş çubuk üzerinde titanyum kapsül içine kapatılmıştır (Aird, 2001). ^{125}I ; 145 Gy, 144 Gy veya daha fazla radyasyon dozuyla birlikte LDR brakiterapisinde yaygın olarak kullanılır. 145 Gy doz, Amerikan Fizikçiler Birliği Görev Grubu 64 (Yu, Lowell ve Zuofeng, 2009), Avrupa Terapötik Radyoloji ve Onkoloji Topluluğu, Avrupa Üroloji Birliği ve Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu tarafından prostat brakiterapisi için önerilmiştir. 144 Gy doz, Memorial Sloan Kettering Kanse Merkezi tarafından geliştirilmiştir. ^{103}Pd , radyobiyolojik özelliklerinden dolayı hızla yayılan tümörler için uygun olabilmektedir. ^{103}Pd 'nin ideal radyasyon dozu 115 ile 125 Gy arasındır. ^{131}Cs , 2003 yılında Gıda ve İlaç Dairesi tarafından prostat kanseri için brakiterapide kullanılmak amacıyla onaylanmıştır. ^{131}Cs için tavsiye edilen dozu 115 Gy'dir. ^{125}I , ^{103}Pd , ve ^{131}Cs 'nin yarı ömürleri sırasıyla 59,4, 17, ve 9,7 gündür. ^{125}I , ^{103}Pd , ve ^{131}Cs tarafından yayılan ortalama foton enerji seviyeleri ise sırasıyla 21 KeV, 27 KeV, ve 29 KeV'dir.

Foton enerjisinin daha güçlü olması halinde daha az radyoaktif çekirdeğe ihtiyaç duyulmaktadır. Nitekim ^{125}I , ^{103}Pd , ve ^{131}Cs 'nin saat başı başlangıç doz oranları sırasıyla 7 cGy, 18 cGy, ve 20 cGy'dir. Prostat kanseri için kullanılan daha kısa yarı ömürler ve daha güçlü radyoizotop enerjisi, olumsuz tepkime riskini azaltabilir (Tablo 5.1.) (Park vd., 2013).

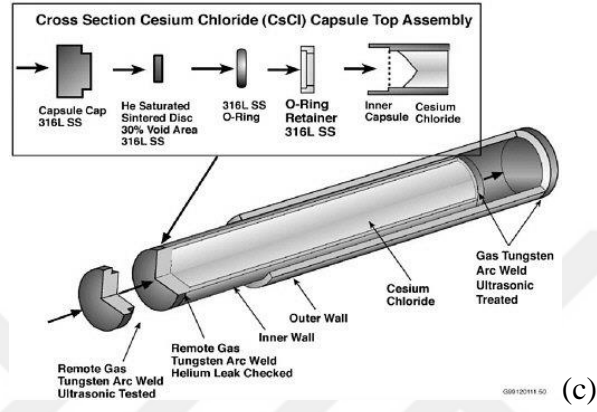
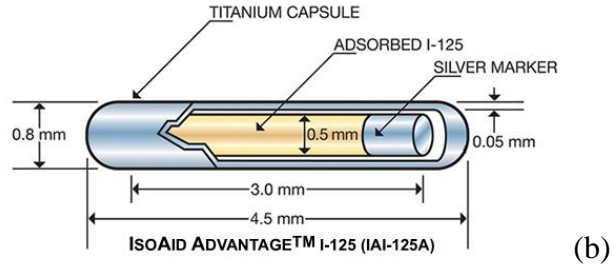
Tablo 5.1. LDR Prostat Brakiterapisi için Radyoaktif Kaynaklar

Radyoizotop	Reçete dozu (Gy) Esas	Doz(Gy) Destek	%90 Doz (Gün)	Yarı Ömür (gün)	Başlangıç doz oranı (cG/h)
I-125	145-144	110+45-50	204	59.4	7
Pd-103	125-115	90+45-50	58	17	18
Cs-131	115	90+45-50	33	9.7	20

Kalıcı brakiterapi için daha yaygın olarak kullanılan izotoplar ^{125}I ve ^{103}Pd 'dir (Şekil 5.2). Daha kısa yarı ömre sahip orijinal ^{103}Pd daha yüksek doza sahiptir, bu da ^{103}Pd 'nin daha hızlı büyüyen tümörler için daha uygun olduğu anlamına gelmektedir. ^{125}I , genellikle düşük dereceli tümör taşıyan hastalarda kullanılır. İki izotopun yan etkileri göz önüne alındığında, ^{103}Pd 'nin daha iyi izotop olduğu görülmektedir (Peschel, Chen, Roberts ve Nath, 1999). Yale ve Blasko'nun çalışmaları, ^{125}I 'nin taşıdığı komplikasyonların ^{103}Pd 'ninkinden çok daha büyük olduğunu göstermiştir. Yale'de, hastaların % 18'i ^{125}I ile yan etkiler yaşarken, ^{103}Pd ile tedavi edilen hastalar herhangi bir yan etkiyle karşılaşmamıştır. Benzer veriler, Blasko'nun çalışmasında gözlenmiştir (Peschel vd.,1999).



Şekil 5.2. Kalıcı LDR-BT için LDR çekirdekleri (a) Paladyum-103, (b) İyot-125, (c) Sezyum-137



Şekil 5.2.'nin devamı

5.2.1.3. Prosedür

Prostatın boyutları ve şekilleri farklıdır ve prostatın düzensizlikleri ise yaygın olarak gözlenmektedir. İmplant radyoaktif çekirdekler yerleştirildikten sonra değiştirilemeyeceğinden prosedür sırasında dikkatli olunması gerekmektedir (Fotoğraf 5.2).



Fotoğraf 5.2. Radyoaktif prostat çekirdekleri

LDR brakiterapisinin adımları anestezi, konumlandırma, planlama, implantasyon, sistoskopik inceleme, çekirdek sayım denetimi ve implant sonrası değerlendirme şeklindedir. Prostattan transrektal ultrason görüntüsünün (TRUS) alınmasının ardından, kaynakların uygun dağılımı, doz optimizasyon tedavi planlayıcı bilgisayar yazılımı programıyla belirlenir. İmplantasyon, perine aracılığıyla gerçekleştirilir. Ortalama iğne sayısı yaklaşık olarak 20 ila 35 arasındadır. Sistoskopi; üretra, mesane patolojisi ve yanlış yerleştirilmiş çekirdekleri değerlendirmenin son basamağıdır. Normal olarak, implantasyonun 1 ay sonrasında ödemin azaltılması için mutlaka bilgisayarlı tomografi (CT) taramasıyla implant kalitesinin rutin değerlendirilmesi yapılmalıdır. V ve D ortalaması (doza maruz kalan hacim yüzdesi ve radyasyon dozu) hesaplanır. V100 (dozun % 100'ünü alan prostat hacmi) ve D90 (prostatın % 90'ına verilen doz) değerlendirilir. Mesane ve rektal doz da ayrıca hesaplanır. Amerikan Brakiterapi Derneği, V100 > % 80 ve D90 > % 90 kalite kesim noktalarına sahip CT-bazlı implant sonrası dozimetriyi önermektedir. Dozimetrik implant kalitesi, biyokimyasal sonuçların optimizasyonu için gereklidir (Merrick vd., 2007).

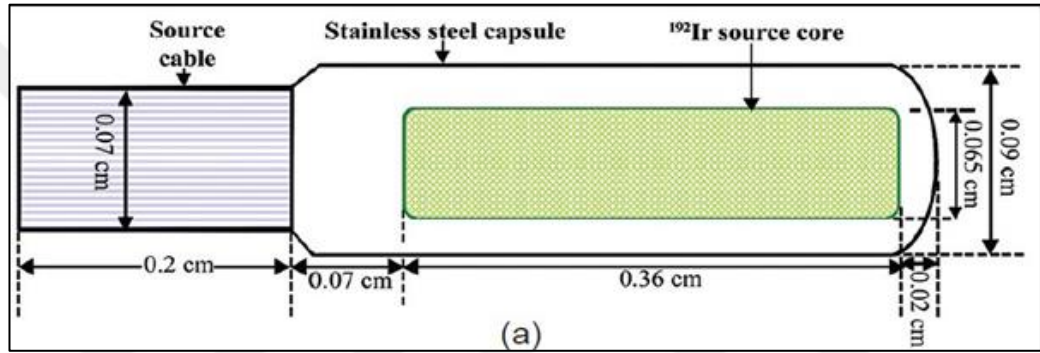
5.2.2. HDR Brakiterapisi

Transrektal ultrason (TRUS)'da, prostat bezi içerisine ve etrafına çok küçük plastik iğneler yerleştirir. Bu iğneler daha sonra çıkarılabilir, tedavi planlama süreci için CT görüntüleme vasıtasıyla üretra ve rektum tanımlanırken, doz planı da yapılandırılmış olur.

HDR, 100cGy/dk veya daha fazlasını ortaya koyabilen ¹⁹²Ir kaynağını içeren postşarj makinelerini kullanan geçici prostat brakiterapisi olarak bilinir ve EBRT ile birlikte yüksek risk taşıyan prostat hastalarına uygulanabilir. ¹⁹²Ir kaynağı birden fazla bölgede kısa bir süreliğine (birkaç dakika) iğnelerin içerisine itilir, böylelikle doz dağılımının herhangi bir prostat şekline ulaşması sağlanır. İmplant dozu, 2-4 fraksiyon halinde 12 ile 20 Gy'dir. Uzaktan postşarj tekniğinin uygulanmasıyla, prostat bezi daha yüksek doz alırken çevredeki diğer organlar (üretra ve rektum) daha düşük bir doz alır. Bu özellik, geçici brakiterapinin kalıcı çekirdek implantı karşısındaki başlıca avantajlarından biridir (URL-3).

Çoğu HDR brakiterapisi EBRT ile kombine edilir çünkü bu tedavi yönteminin adayları orta riskli veya yüksek riskli kanser gruplarındadır. Bu kombine tedaviye ilişkin 5 yıllık biyokimyasal yinelemeden yoksun hayatta kalma oranının % 53 ile 84 arasında değiştiği rapor edilmiştir.

^{192}Ir haricinde günümüzde iki farklı radyonüklit; iterbiyum-169 ve talyum-170, HDR brakiterapisinde denenmiştir (Şekil 5.3). Görüntüleme teknolojisindeki gelişmeler ve yeni ideal radyoizotopların gelişimi, brakiterapiyi prostat kanseri için en iyi terapötik seçim haline getirebilir.



Şekil 5.3. ^{192}Ir kaynağının şematik diyagramı

6. SONUÇ

Brakiterapi, vücudun birçok bölgesinde kanserin tedavisinde kullanılan önemli bir yöntemdir. Brakiterapi, küçük veya bölgesel olarak ilerlemiş tümörlerde kanser tedavi hedefi ile birlikte kullanılabilir. İlk brakiterapi uygulamasından bu yana, 100 yılı aşkın bir süredir çok fazla gelişme meydana gelmiştir. Yüksek dozlar, kısa bir süre içerisinde lokalize hedef bölgeye etki ederken, çevredeki normal dokular korunur.

Dış radyasyon ışını terapisi (EBRT), ⁶⁰Co gibi radyoaktif izotoplardan üretilen yüksek enerjili x-ışını demetlerini kapsamaktadır. Brakiterapi, küçük radyoaktif aplikatörün doğrudan tümör içerisine veya yanına implante edilmesine dayanmaktadır. Brakiterapi, hastalıkların tedavisinde dış radyoterapi demetinin arkasına, ikinci sıraya transfer edilir. Tipik bir radyasyon onkoloji bölümünde, yaklaşık %80'ne yakın hasta çeşitli dış ışınım teknikleriyle tedavi edilirken, hastalarının yaklaşık %10-20'lik bir kısmına brakiterapi uygulanmaktadır. EBRT'ye kıyasla brakiterapide, tedavi esnasında tümör kütlelerinin veya hastanın hareket etmesi durumunda radyoaktif kaynağın orijinal konumu korunabilmektedir. Tümör, çok yüksek lokalize radyasyon aktivite dozu ile tedavi edilirken aynı zamanda etraftaki normal dokuların zarar görme olasılığı da azalmaktadır. Tam bir brakiterapi süreci için gerekli tedavi süresi, birkaç saatten birkaç güne değişiklik gösterirken, EBRT sürecinde ise tedavi birkaç haftaya kadar uzayabilmektedir.

EBRT'de tedavi edilen hacim büyüktür. Dozdaki değişim, hedef hacim içerisinde minimum düzeyde tutulur, bunun nedeni homojen bir doz dağılımının amaçlanmasıdır. Önerilen doz için kabul edilebilir mesafe sapması - % 5 ile + % 7 arasındadır. Brakiterapiye kıyasla doz, küçük hedef hacmini çembere alan bir izodoz şeklinde verilmiştir ve doz dağılımı oldukça heterojendir. Radyoaktif kaynaklarda minimum düzeyde olsa da komşu bölgelere çok daha yüksek dozlar ve doz oranları verilmektedir. Dolayısıyla hedef hacime verilen ortalama doz da daima önerilen dozdan yüksek olmaktadır.

Brakiterapi kaynağının kalibrasyonu, uluslararası tavsiye edilen miktarlardan birinde ifade edilen kaynak kuvvetinin değerlendirilmesi demektir: ya referans hava kerma

oranı ya da hava kerma kuvveti olarak. Her ikisi de, kaynağın yakınındaki radyasyon alanının temsili miktarının ölçümüne dayanır. Havadaki düzeneğin komplikasyonu, uygulamadaki karmaşıklık ve hesaplanması gereken parametre ve özel etkilerin sayısı nedeniyle havadaki teknik, günümüzde dünya çapındaki bazı laboratuvarlarda artık kullanılmamaktadır. Halen, herhangi bir radyonüklit kaynağının kalibrasyonu için kullanılan en yaygın yöntem, kuyu tipi bir iyonizasyon odası uygulamasıdır. Dünya çapında birçok laboratuvar, standardizasyon prosedürü için esas olarak ¹⁹²Ir HDR kaynakları için, katı fantomlar kullanmaktadır.

Brakiterapi kaynaklarına ilişkin dozun hesaplanması adına birçok uluslararası protokol önerilmiştir ve yeni bir brakiterapi yaklaşımı meydana getirilmiştir. AAPM, Görev Grubu 43'ün bu yaklaşımı genel kabul görmüştür, grup ayrıca şu standart protokolü oluşturmaktadır. Brakiterapi tedavi planlama sistemlerinin tedarikçileri, radyasyon dağıtımı için sabit bir miktarda bir fantomda elde edilen tekli kaynağın doz dağılımı süperpozisyonuna bel bağlamaktadır. Bu metodoloji, temel olarak Paris ve Manchester gibi hükümsüz metodolojilerin yerini almak adına bilgisayarlı tedavi planlama sistemlerinin uygulanmasıyla meydana getirilmiştir. Bu protokol düşük doz oranlı kaynaklar için tasarlanmıştır ancak, özellikle ¹⁹²Ir gibi uzaktan postşarj sistemleri için uygulanan yüksek doz oranlı kaynaklar için de kabul edilebilir niteliktedir.

Deneysel ölçümler, brakiterapi dozimetrisinin temelini oluşturur çünkü başka yöntemlerle hesaplanan tüm diğer miktarların mutlaka ölçümlerle doğrulanması gerekmektedir. Bununla beraber, brakiterapide deneysel yöntemlerin kullanımı oldukça karmaşıktır çünkü ters kare kanununun baskınlığından dolayı brakiterapi kaynağı etrafında, yüksek dozda bir eğim söz konusudur. Doz hesabının doğruluğunu arttırmak için, bilgisayarlı bir hesaplama yönteminin kullanılması gerekmektedir. Bu da sistemin tipik davranışını saptamak amacıyla, bilinen olasılıklı dağılımlardan örnekler alan Monte Carlo yöntemidir.

Deneysel dozimetrisinin, MC hesaplamaları karşısındaki başlıca dezavantajı, kaynakların yakınında gözüken yüksek doz eğimi ve doğruluğu etkileyen ve kaynağa olan büyük mesafeler için zayıf sinyal-gürültü oranından dolayı kaynağın

yakınındaki detektörlerin konumlandırmasında meydana gelen belirsizliktir. Diğer taraftan, Monte Carlo doğruluğunu etkileyebilecek diğer zayıf yönler şunlardır: kaynağın doğru geometrik konfigürasyon bilgisi, çapraz kesitlerdeki belirsizlikler ve Monte Carlo kodundaki fiziksel sürecin modellenmesidir.

Günümüzde, farklı türde brakiterapi kaynaklarının uygulanmasına yönelik çok çeşitli klinik enstrümantasyon mevcuttur, en iyi seçimse postşarj teknikleridir. Asıl avantajı, tıbbi personelin radyasyona maruz kalma tehlikesini azaltmasıdır. İyi tasarlanmış sistem ve doğru yerleştirme, doz dağılımının optimize edilebilirliğini arttırabilir ve kısa tedavi süresini geliştirebilir. Ancak postşarj makineleri çok pahalıdır ve günümüzde klinik sonuç açısından herhangi önemli bir gelişme beklenmemektedir.

Brakiterapi, düşük doz oranı (LDR) veya yüksek doz oranı (HDR) teknikleri kullanılarak temin edilebilir. Bunlardan her ikisi de farklı tedavi amaçları için kullanılmaktadır. LDR-BR ile tel, tüp ve iğne veya çekirdek, ¹³⁷Cs, ¹²⁵I ve ¹⁰³Pd (0,4-2 Gy/s) gibi birçok formda mevcut olan düşük aktiviteli kaynaklar, minimum birkaç gün tümörün içerisine veya yakınına yerleştirilir. Ancak yerleştirildiği konumda kalıcı olarak da bırakılabilir. LDR brakiterapisi, prostat kanserinde en yaygın olarak kullanılan tedavi şeklidir. LDR tedavi süreleri 60 - 144 saat arasında değişmektedir. Normal hücreler için onarım süresi: 2-4 saattir, dolayısıyla LDR tedavisi esnasında hasar onarımı gerçekleşir.

HDR brakiterapisi esnasında, tek bir tüp yüksek aktiviteli kaynak birkaç dakikalığına geçici olarak tümör içerisine yerleştirilir ve ardından çıkarılır (¹⁹²Ir). Brakiterapi, yaşam kalitesini en iyi şekilde muhafaza etmesi ve düşük yan etkileri bakımından iyi lokalize prostat kanseri için en iyi seçimdir. Brakiterapi, cerrahi bir operasyon geçirmeye fiziki açıdan elverişli olmayan yetişkin erkeklerin yanı sıra, normal bir yaşam tarzı sürdürmek isteyen genç erkekler için de elverişlidir.

Prostat kanseri tedavisinde LDR ve HDR arasında görülen birçok farklılık arasında şunlar bulunmaktadır: LRD'nin yalnızca < 5 cc prostatik hacimle sınırlı olması, kaynak hazırlığının her implantasyon için 40-100 çekirdek gerektirmesi, simetrik olmayan dağılımın sıcak veya soğuk noktada olma olasılığı, çekirdeklerin yüksek

maliyeti, çekirdeğin hareket etme ihtimali, prostattaki kalıcı çekirdeklerden dolayı başkalarına radyasyon yayma riski taşınması, uzayan akut yan etkiler, sonradan ortaya çıkan komplikasyonlardaki artış, tıbbi personelin radyasyona maruz kalma riski. HDR-BT’de ise, küçük ve büyük prostat kanseri tedavisi, radyasyonun tüm prostat boyunca dağılması, prostatta herhangi radyoaktif bir madde kalmaması, uygun fiyatlı olması, kısa akut yan etkilerinin olması, kaynak hazırlığının elimine edilmesi, radyoaktif kaynağı kaybetme riskinin çok az olmasıdır.



KAYNAKLAR

- Aird E. 2001. Sources in Brachytherapy. In: Joslin CA, Flynn A, Hall EJ, editors. Principles and Practices of Brachytherapy. New York: Oxford University Press, 25(3),3-10.
- Aronowitz N., Grimar L., & Robison R., (2011). Precedence for prostate brachytherapy. *Brachytherapy*, 10(3), 201–207.
- Ataenia, V., Raisali, Gh., & Sadeghi, M., (2009). Determination of dosimetry parameters of Advantages in ^{103}Pd brachytherapy seed using MCNP4C computer code. *Nukleonika*, 54 (3), 181–187.
- Aubineau, I., Chauvenet, B., Cutarella, D., Gouriou, J., Plagnard, J., & AvilesLucas P., (2012). LNE-LNHB air-kerma and absorbed dose to water primary standards for low dose-rate ^{125}I brachytherapy sources. *Metrologia*, 5(49), 189–92.
- Baker, M., Bass, A., & Woods, J., (2002). Calibration of the NPL secondary standard radionuclide calibrator for ^{125}I seeds used for prostate brachytherapy. National Physical Laboratory. *Applied Radiation Isotopes*, 56, 321–325
- Baltas, D., (1992). Quality Assurance in Brachytherapy German Brachytherapy Conference, Cologne, Nucletron B.V. *Veenendaal*, 57 – 83.
- Baltas, D., Ertan, E., Kober, B., & Muller-Sievers, K., (1991). Apparative Voraussetzungnefueine Kurzzeit-Afterloading-Therapie. *Medical Physics*, 1, 100 – 102.
- Baltas, D., Sakelliou, L., & Zamboglou, N., (2007). The Physics of Modern Brachytherapy for Oncology. Source Specification and Source Calibration. *London-New York Taylor & Francis*, 13(6), 708-750.
- Becquerel, J. & Crowther A., (1948). Discovery of radioactivity. *Series of essays on Radioactivity produced by the Royal Society of Chemistry, Radiochemical Methods Group*, 1,161-609.
- Briers, J., (2010). Brachytherapy: An overview. *Radiation Magazine*, 36(425), 38-39.
- Caccialanza, M., Piccinno, R., Beretta, M., & Gnecci, L., (1999). Results and side effects of dermatologic radiotherapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 41, 589–594.
- Catalayud, P., Granero, D., & Ballester, F., (2009). Riotherapy and Brachytherapy. *Monte Carlo Application in Brachytherapy Dosimetry*, Lemoigne, Y. & Caner, A. (Ed.), France, Springer, 9, 239-250.
- Chiu-Tsao, T., Schaart, R. & Nath, R. (2007). Dose calculation formalism and consensus dosimetry parameters for intravascular brachytherapy

dosimetry: Recommendations of the AAPM Therapy Physics Committee Task Group No. 149. *Medical Physics*, 34 (11), 4126-4157.

- Dale, G., (1982). A Monte Carlo derivation of parameters for use in the tissue dosimetry of medium and low energy nuclides. *British Journal of Radiology*, 658, 748–757.
- Delaney G., Jacob S., Featherstone C., & Barton M., (2005). The role of radiotherapy in cancer treatment. *Journal of American Cancer Society*, 9, 104-110.
- Ezzel, G., (1989). Evaluation of calibration techniques for the MicroSelectron-HDR Activity, *The Selectron User's Newsletter*, 1(3), 10 – 14.
- Glasser, O., Quimby, H., Taylor. S., (1961). Physical foundations of radiology, 3rd ed. *New York: Harper & Row*, 6(5), 125-129.
- Goetsch, J., Attix, H., DeWerd, A., & Thomadsen, R., (1992). A new re-entrant ionization chamber for the calibration of iridium-192 high dose rate sources, *International Journal of Radiation Oncology. Biology. Physics*, 15(24), 167 – 170.
- Goetsch, J., Attix, H., Pearson, W., & Thomadsen R., (1991). Calibration of ¹⁹²Ir high-dose-rate afterloading systems. *Medical Physics*, 18, 462-467.
- Gunderson, C., Perez, C., Brady, L., & Halperin, E., (2007). Principles and Practice of Radiation Oncology. *Lippincott/Williams & Wilkins*, 9, 1318–1335.
- Hilaris, S., Whitmore, F., & Batata, M., 1977. Behavioral patterns of prostate adenocarcinoma following an ¹²⁵I implant and pelvic node dissection. *International Journal of Radiation Oncology. Biology. Physics*, 170(2), 631-637.
- Huang, C., Schell, C., Weaver, A., & Ling, C., (1990). Dose distribution of ¹²⁵I sources in different tissues. *Medical Physics*, 17(5), 826–832.
- IAEA, (1999). International Atomic Energy Agency, Calibration of Brachytherapy Sources IAEA-TECDOC-1079, Guidelines on Standardized Procedures for the Calibration of Brachytherapy Sources at SSDs and Hospitals. *IAEA, Vienna*.
- IAEA, (2002). International Atomic Energy Agency, Calibration of Photon and Beta Ray Sources Used in Brachytherapy, Vienna, *IAEA-TECDOC-1274*, 1011–4289.
- ICRU, (1985). International Commission on Radiation Units and Measurements. Dose and Volume Specification for Reporting Intracavitary Therapy in Gynecology, *Report 38, ICRU*, Bethesda, USA.
- ICRU, (2004). International Commission on Radiation Units and Measurements. Dosimetry of beta rays and low-energy photons for brachytherapy with sealed sources. *ICRU report 72*, Bethesda, USA.

- Karaiskos, P., Sakeliou, L., Sandilos, P., & Vlachos, L., (2000). Limitations of the point and line source approximations for the determination of geometry factors around brachytherapy sources. *Medical Physics*, 27(1), 124–128.
- Khan, M., (2003). *The physics of radiation therapy. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 150, 59-61.*
- Krieger, H., (1988). A new Solid State Phantom for the Measurement of the Characteristic Dose Rate of HDR Afterloading Proceedings of the International Meeting on Remote controlled Afterloading in Cancer Treatment, 6-9.
- Lindsey, T., Freddie, B., Rebecca, S., Jacques, F., & Joannie, T., (2015). *American Cancer Society*, 65(2), 87-108.
- London, E.S., (1903). Zur frage der beziehungen zwischen Becquerel-strahlen und haut affection en [On the question of relations between Becquerel rays and affections of the skin]. *Dermatologische Zeitschriftand*, 10, 457–462.
- Lubenau, O., & Mould, F., (2009). The rollercoaster price of radium. *Nowotwory*, 59, 148–154.
- Lyon, G., (1896). The Roentgen rays as a cure for disease. *Lance1*, 150(5), 326-327.
- Mayles, Ph., Nahum, A.E. & Rosenwald, J.C. (2007). Hand book of radiotherapy physics: theory and practice. *New York London, Taylor & Francis*, 13, 89-115.
- Meertens, H., 1990. In-phantom calibration of Selectron-LDR sources. *Radiotherapy Oncology*, 17, 369 – 378.
- Melhus, S., & Rivard, J., (2006). Approaches to calculating AAPM TG-43 brachytherapy dosimetry parameters for ^{137}Cs , ^{125}I , ^{192}Ir , ^{103}Pd and ^{169}Yb sources. *Medical Physics*, 33(6), 1729-1737.
- Merredith, J., (1967). Radium dosage: the Manchester System. Edinburgh: Livingstone, 9, 114-120.
- Merrick, G., Grimm, P., Sylvester, J., Blasko, J., Butler, W., & Allen, Z., (2007). Initial analysis of Pro-Qura: a multi-institutional database of prostate brachytherapy dosimetry. *Brachytherapy*, 5(6), 9-15.
- Mitch, M., & Soares, G., (2009). Primary standards for brachytherapy sources. *Clinical dosimetry for radiotherapy*. Madison, WI: 549–565.
- Mould, R., (2007). History of medicine, Pierre Curie. *Current Oncology*, 14(2)74-82.
- Park, D.S., Gong, H., Choi, D.K., Hwang, J.H., Shin, H.S., & Oh, J.J., (2013). Outcomes of Gleason Score 8 among High Risk Prostate Cancer Treated with ^{125}I Low Dose Rate Brachytherapy Based Multimodal Therapy. *Yonsei Medical Journal*, 54(5), 1207-1213.

- Pasteau, O., & Degrais, P., (1913). De l'emploi du radium dans le traitement des cancers de la prostate, The employment of radium in the treatment of prostate cancer. *Journal d'urologie medicale et chirurgicale*, 4, 341–366.
- Paterson, R., (1943). A dosage system for gamma ray therapy. Part I. Clinical aspects. *British Journal of Radiology*, 7, 592–612.
- Perez, J., Ballester, F., Das, K., DeWerd, A., Ibbott, S., Meigooni, S., Ouhib, Z., Rivard, J., Sloboda, S., & Williamson, F., (2012). Dose calculation for photon-emitting brachytherapy sources with average energy higher than 50 keV: report of the AAPM and ESTRO. *Medical Physics*, 39(5), 2904–29.
- Peschel, R.E., Chen, Z., Roberts, K., & Nath, R., (1999). Long-Term Complications with Prostate Implants: Iodine-12 vs. Palladium 103. *Radiation Oncology Investigations*, 7, 278-88.
- Petersen, J., Van Dijk, E., & Albers, A., (1994). Comparison of methods for derivation of ^{192}Ir calibration factors for the NE 2561 & 2571 ionization chambers. Report S-EI-94.01. *Utrecht, The Netherlands: NMI Van Swinden Laboratorium*, 94-95
- Pierquin, B, Wilson J., & Chassagne, D., (1987). *Modern brachytherapy* New York: Masson, 76 (1), 100 .
- Powers, E., Bogardus, R., & White, W., (1965). Computer estimation of dosage of interstitial and intracavitary implants. *Radiology*, 85, 135.
- Prasad, C., & Bassano, A., (1985). Lung density effect on ^{125}I distribution. *Medical Physics*, 12 (1), 99–100.
- Rivard, J., Coursey, M., DeWerd, A., Hanson, F., Huq, S., Ibbott, S., Mitch, G., Nath, R., & Williamson, F., (2004). Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations. *Medical Physics*, 31(3), 633-674.
- Rivard, J., (2007). Brachytherapy dosimetry parameters calculated for a ^{137}Cs . *Medical Physics*, 34 (2), 754-762.
- Roentgen, W., (1959). On a new kind of ray (first report). *Munch. Med Wochenscher*, 101, 1237-1239.
- Rogers, D., (2006). Fifty years of Monte Carlo simulations for medical physics. *Physics Medical Biology*, 51 (13) 287–301.
- Ross, C., & Klassen, V., (1996). Water calorimetry for radiation dosimetry. *Physics Medical Biology*, 41, 1–29.
- Sadeghi, M., Pooneh, S., & Claudio, T., (2011). Dosimetric Characteristics of the Brachytherapy Sources Based on Monte Carlo Method. *INTECH Open Access Publisher*, ISBN: 978-953-307-427-6.

- Sander, T., (2014). Air kerma and absorbed dose standards for reference dosimetry in brachytherapy. *British Journal of Radiology*, 87, 176-18.
- Selbach, J., Kramer, M., & Culberson, S., (2008). Realization of reference air-kerma rate for low-energy photon sources. *Metrologia*, 45, 422–430.
- Seltzer, S., Lamperti J., Loevinger, R, Mitch, G., Weaver, T., & Coursey M., (2003). New national air kerma-strength standards for ^{125}I and ^{103}Pd brachytherapy seeds. *Journal of research of the National Institute of Standards and Technology*, 108, 337–58.
- Steggerda, J., & Mijnheer, J., (1994). Replacement corrections of Farmer-type ionization chamber for the calibration of Cs-137 and Ir-192 sources in a solid phantom, *Radiotherapy Oncology*, 31, 76–84.
- Stovall, M., & Shalek J., (1962). A study of the explicit distribution of radiation in interstitial implantation. *Radiology*, 78, 950.
- Suntharalingam, N., Podgorsak. B., & Tölli, H., (2005). Radiation Oncology Physics. Brachytherapy: physical and Clinical Aspects. *Printed by the IAEA in Austria*, 451-484.
- Thariat, J., Hannoun-Levi M., Sun, A., Vuong, T., & Gérard, P., (2013). Past, present and future of radiotherapy for the benefit of patients. *Nature Reviews of Clinical Oncology*, 10(1), 52-60.
- URL-1, <http://www.slideshare,.net/pktike/radioisotopes.net>
- URL-2, <Http://NRS�. GOV.TW/ 192 IR. 2 NRS� contents 192 IR.org>
- URL-3, <http://www.micknuclear.com/home/products.org>
- Van Dijk, E., Deurloo, K., & Damen, G., (2004). Determination of the reference air kerma rate for ^{192}Ir brachytherapy sources and the related uncertainty. *Medical Physics*, 31, 26–33.
- Venselaar, J., & Pérez-Calatayud, J., (2004). A practical guide to quality control of brachytherapy equipment. Brussels. *The European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 5, 1-6.
- Whitmore, F., (1980). Interstitial radiation therapy for carcinoma of the prostate. *Prostate*, 1, 157-173.
- Williamson, F., (2006). Brachytherapy technology and physics practice since 1950: a half century of progress. *Physics Medical Biology*, 51(13), 303-325.
- Williamson, F., Khan, M., & Sharma, C., (1982). Methods for routine calibration of brachytherapy sources. *Radiology*, 25 (142), 511-520.
- Williamson, F., (1991). Comparison of measured and calculated dose rates in water near ^{125}I and ^{192}Ir -seeds. *Medical Physics*, 18(4), 776-786.

- Young, H., & Davis, M., (1926). Treatment of carcinoma of the prostate. *Young's Practice of Urology: Based on a Study of 12500 Cases. Philadelphia Saunders Company*, 1, 644–671.
- Young, H., & Waters, C., (1927). Deep Roentgen ray and radium therapy in malignant disease of the genitourinary tract. *The American Journal of Surgery*. 2,101–125.
- Yu, Y., Lowell, L., & Zuofeng, Li., (2009). Permanent prostate seed implant brachytherapy. *American Association of Physicists in Medicine*, 10(26), 20-54.



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Mardeya A. ABDELSAİAD Emayof

Doğum Yeri ve Yılı : 13/10/1985 / Libya

Medeni Hali : Evli

E-posta : Mardeya2015@gmail.com



Eğitim Durumu

Lise : Alsakar Alwahid

Lisans : Omar Almuktar Üniversitesi, Teknoloji Koleji, Radyoloji