

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**IMRT PLANLARINDA SEGMENT SAYISININ
DOZİMETRİK ETKİSİ**



YÜKSEK LİSANS TEZİ

Adem ÖZÖNDEL

SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI

EKİM 2018

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**IMRT PLANLARINDA SEGMENT SAYISININ
DOZİMETRİK ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Adem ÖZÖNDEL

(Y1616.020009)

SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Füsun ÇETİN

EKİM 2018

ONAY FORMU



T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

Yüksek Lisans Tez Onay Belgesi

Enstitümüz Sağlık Fiziği Ana Bilim Dalı Sağlık Fiziği Tezli Yüksek Lisans Programı Y1616.020009 numaralı öğrencisi Adem ÖZÖNDEL'in "İMRT PLANLARINDA SEGMENT SAYISININ DOZİMETRİK ETKİSİ" adlı tez çalışması Enstitümüz Yönetim Kurulunun 20/09/2018 tarih ve 2018/12 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından *g.kal.Ü.İ.* ile Tezli Yüksek Lisans tezi olarak *hakul* edilmiştir.

Öğretim Üyesi Adı Soyadı

İmzası

Tez Savunma Tarihi :09/10/2018

1)Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Füsün ÇETİN

2) Jüri Üyesi : Prof. Dr. Mustafa DEMİR

3) Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi İlknur HOŞ

Füsün Çetin
Mustafa Demir
İlknur Hoş

Not: Öğrencinin Tez savunmasında **Başarılı** olması halinde bu form **imzalanacaktır**. Aksi halde geçersizdir.



YEMİN METNİ

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum “IMRT Planlarında Segment Sayısının Dozimetrik Etkisi” adlı çalışmanın, tezin proje safhasından sonuçlanmasına kadarki bütün süreçlerde bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurulmaksızın yazıldığını ve yararlandığım eserlerin Bibliyografya’da gösterilenlerden oluştuğunu, bunlara atıf yapılarak yararlanılmış olduğunu belirtir ve onurumla beyan ederim.

Adem

ÖZÖNDEL

İmza



ÖNSÖZ

İstanbul Aydın Üniversitesi Sağlık Fiziği Yüksek Lisans bölümünde geçirdiğim öğrencilik hayatımda emeği geçen tüm hocalarıma ve bilgisiyle bana yol gösteren anabilim dalı başkanımız ve tez danışmanım Sayın Dr. Öğr.Üyesi Füsun ÇETİN'e çok teşekkür ediyorum.

Hayatımın her alanında beni destekleyen ve beni bugünlere getiren değerli anneme ve babama, sevgili eşim Ümran'a ve minik kızım Zeynep Öykü'ye, en içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım

Ekim 2018

Adem ÖZÖNDEL



İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	viii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR	x
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xixiii
ŞEKİL LİSTESİ.....	xv
ÖZET.....	xvii
ABSTRACT	xix
1. GİRİŞ	1
2. RADYASYONUN MADDE İLE ETKİLEŞİMİ.....	3
2.1 Elektromanyetik Radyasyonlar	3
2.1.1 X-ışınları.....	4
2.1.2 Bremsstrahlung (frenleme) x-ışını.....	4
2.1.3 Karakteristik X-Işınları.....	5
2.2 Elektromanyetik Radyasyonların Madde Tarafından Soğurulması	6
2.2.1 Fotoelektrik olay.....	7
2.2.2 Compton olayı	8
2.2.3 Çift oluşumu.....	9
2.3 Radyasyon Birimleri.....	10
2.3.1. Radyoaktivite şiddet birimi	11
2.3.2. Radyasyon enerjisi birimi.....	11
2.3.3. Radyasyon şiddeti birimi	12
2.3.4. Radyasyon alan şiddeti birimi	12
2.3.5. Işınlama Birimi	12
2.3.6 Soğurulan doz birimi	12
2.3.7. Biyolojik doz birimi	12
2.4 Radyasyonun Biyolojik Etkileri	13
2.4.1 Radyasyonun indirekt ve direkt etkileri	14
2.4.2 Radyasyonun hücreler üzerindeki etkileri	16
2.4.3 Hücre membranlarına radyasyon etkisi	16
2.4.4 Radyasyonu biyolojik sistemler üzerine etkileri	18
2.5 Radyasyon Dozuna Bağlı Etkiler	19
2.5.1 Düşük doz radyasyonun biyolojik etkileri.....	19
2.5.2 Yüksek doz radyasyonun biyolojik etkileri.....	20
3. KANSERİN TANIMI, NEDENLERİ, ÇEŞİTLERİ VE TEDAVİSİ.....	23
3.1 Kanserın Tanımı	23
3.2 Kanserın Nedenleri.....	23
4. RADYOTERAPİ VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ	27
4.1 Tıbbi Lineer Hızlandırıcılar.....	27
4.1.2 Çalışma prensibi	27
4.1.3 Magnetron	28

4.1.4 Klistron	28
4.1.5 Gantri	29
4.1.6 Çok yapraklı kolimatör (MLC)	30
4.2 Radyoterapi.....	31
4.3 Radyoterapi Çeşitleri	32
5. MATERYAL ve YÖNTEM.....	37
5.1 Bilgisayarlı Tomografi	38
5.2 Lineer Hızlandırıcı.....	39
5.2.1 Lineer hızlandırıcının kontrolleri.....	40
5.3 Konturlama	41
5.3 Tedavi Planlama Sistemi (CMS Xio 4.8)	41
5.5 2D Array Fantom.....	43
6. ARAŞTIRMA BULGULARI	47
7. SONUÇ-YORUM	57
KAYNAKLAR.....	61
EKLER.....	67
EK A: Şekiller	67
ÖZGEÇMİŞ.....	83

KISALTMALAR

2B	: İki boyutlu
3B	: Üç boyutlu
3BKRT	: Üç boyutlu Konformal Radyoterapi Tedavisi
DD	: Doz Farkı (Dose Difference)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BEV	: Işın Gözünden görünüm (Beam's Eye View)
cGy	: Santigrey
Co-60	: Kobalt 60
CTV	: Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume)
ÇYK	: Çok Yapraklı Kolimatör
DRR	: Dijital Olarak Yeniden Oluşturulmuş Radyograf (Digitally Reconstructed Radiograph)
DTA	: İzodozlar Arasındaki Mesafenin Uyumu (Distance To Aggrement)
EPİD	: Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı (Electronic Portal Imaging Device)
GTV	:Gross Tumor Volume
Gy	: Grey (Gray)
ICRU	:Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (International Commission on Radiation Units and Measurements)
IGRT	: Görüntü Kılavuzlu Radyasyon Tedavisi (Image-Guided Radiation Therapy)
IMRT	:Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Intensity Modulated Radiation Therapy)
IV	: Işınlanan Hacim (Irradiated Volume)
LET	: Lineer Enerji Transferi
MLC	: Çok Yapraklı Kolimatör (Multi Leaf Kolimatör)
MU	: Monitör Birimi (Monitör Unit)
MV	: Megavolt
OAR	: Riskli Organ (Organ At Risk)
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PRV	: Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi (Planning Organ At Risk Volüm)
PTV	: Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume)
RT	: Radyoterapi
SIB	: Eşzamanlı Entegre Ek Doz (Simultane Integrated Boost)
SSD	: Kaynak Cilt Mesafesi (Source Skin Distance)
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi (Treatment Planning System)
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tedavi



ÇİZELGE LİSTESİ

	Sayfa
Çizelge 2.1: Radyasyon doz birimleri ve birbirlerine dönüşümleri.....	11
Çizelge 6.1: Düşük segment sayısına sahip IMRT planlarının alan sayıları, segment sayıları ve 3mm DTA %3 DD için geçen nokta sayısı.	48
Çizelge 6.2: Yüksek segment sayısına sahip IMRT planlarının alan sayıları, segment sayıları ve 3mm DTA %3 DD için geçen nokta sayısı.	49





ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1: Elektromanyetik spektrum	4
Şekil 2.2: Elektronun hedef çekirdeğin Coulomb alanından etkilenecek frenlenmesi. 5	5
Şekil 2.3: Elektromanyetik radyasyonun alüminyum ile etkileşimi	7
Şekil 2.4: Fotoelektrik olay.....	8
Şekil 2.5: Compton Olayı	9
Şekil 2.6: Çift Oluşumu	10
Şekil 2.7: İyonize radyasyonun etkisi	13
Şekil 2.8: Radyasyonun direkt ve endirekt etkisi	15
Şekil 2.9: DNA da tek ya da çift zincir kırığı	17
Şekil 4.1: Bir Tıbbi lineer hızlandırıcının yapısı	27
Şekil 4.2: Lineer hızlandırıcının gantri yapısı	29
Şekil 4.3: Çok Yapraklı Kolimatör	30
Şekil 5.1: Tomografi Cihazı	39
Şekil 5.2: Lineer Hızlandırıcı	40
Şekil 5.3: (a) BT görüntüsü kullanılarak konturlanmış akciğer, özofagus, spinal kanal (b) radyasyon onkoloğu tarafından konturlanmış GTV ve CTV	41
Şekil 5.4: CMS Xio Planlama Sistemi.....	43
Şekil 5.5: IBA IMRT MATRİXX FANTOM	44
Şekil 5.6: Gamma indeks	45
Şekil 5.7: Yoğunluk haritası (fluence map).....	46



IMRT PLANLARINDA SEGMENT SAYISININ DOZIMETRİK ETKİSİ

ÖZET

Bu tez çalışmasında 15 farklı türdeki kanser hastası ele alınarak, statik IMRT (step and shoot) tekniğiyle oluşturulan IMRT planlarının doğrulanmasında, segment sayısının hesaplanan ve ölçülen dağılımların karşılaştırılmasına ilişkin değerlendirme sonucuna etkisi araştırılmıştır. Her bir hasta için alan sayıları korunarak yüksek ve düşük segment sayılarında, “step and shoot” tekniğiyle CMS XiO 4.8 tedavi planlama sistemi ile IMRT planı yapılmıştır. Tedavi planlama sisteminde (TPS) Kalite Kontrol (QA) planında oluşturulan 30x30x30 boyutlarındaki sanal fantomdaki bütün alanlar gantri 0° normalize edilerek, kaynak cilt mesafesi (SSD) 95 cm, eşmerkez noktası 5 cm de seçilerek yapılan simülasyonla koronal doz haritaları elde edilmiştir. Sonrasında yapılan 30 IMRT planı için doz dağılımı iki boyutlu (2D) Array fantom kullanılarak simülasyonla aynı şartları sağlayan düzenek (set-up) ile ölçülmüştür. Hesaplanan ve ölçülen akı haritaları, izodozlar arasındaki mesafe uyumu (DTA) 3mm ve Doz Farkı (DD) %3 kriterleri için gama (g) değerlendirmesini geçen nokta sayılarının yüzdesi hesaplanmıştır. Yüksek ve düşük segment sayısına sahip planlarda gama değerlendirmesini geçen noktaların yüzdeleri karşılaştırılarak sonuçlar değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, YART, Dinamic YART, Ters Planlama, 2D Array Fantom, gama indeks.



THE EFFECT OF THE NUMBER OF SEGMENTS IN IMRT PLANS

ABSTRACT

In this study, the effect of segment numbers on dosimetric verification of IMRT fields obtained by the static IMRT (step and shoot) method is investigated by considering 15 patient with different kind of cancer. IMRT plans of each patient were created in CMS XIO 4.8 treatment planning system (TPS), for both high and low segment number by using “step and shoot” technique and conserving the number of fields. In the Treatment Planning system (TPS), a 30x30x30 cm virtual phantom created in the Quality Assurance (QA) Plan, where all the fields were normalized by the value at a gantry angle of 0° and coronal dose mapping has been calculated by simulation made at source-surface distance (SSD) of 95 cm and isocenter at 5 cm. Afterwards, dose distributions for these 30 IMRT plans have been measured by using 2D Array phantom which has a set-up under the identical conditions with the virtual simulations. For both calculated and measured flow charts, the percentage of point numbers passing the gamma (g) index for 3mm Distance to Agreement (DTA) and 3% Dose Difference (DD) criteria, have been found. The percentages of the points passing the gamma index in the plans with high and low segment numbers have been analyzed.

Key Words: IMRT, Step and Shoot, Inverse Planning, 2D Array, Gamma Index



1. GİRİŞ

Teknolojik gelişmelerin sonucu olarak radyoterapide tedavi planlamasında tomografik görüntülerin kullanılmaya başlamasıyla, 2 boyutlu (2D) konvansiyonel radyoterapiden ve 3 boyutlu (3D) konformal radyoterapiye geçilmiştir. 2D ve 3D tekniği ile yapılan radyoterapide, X-ışını demetleri sabit bir akıya sahiptir. X-ışınındaki demet şiddetini konvansiyonel ya da konformal radyoterapide “wedge” ve kompensatör filtrelerle değiştirilebilmektedir [1]. 3 boyutlu görüntüleme sistemlerinin gelişmesi, tedavi planlama sistemlerinin güçlü algoritmalara sahip olması ve radyoterapi cihazlarının donanımsal ve yazılımsal olarak gelişmesiyle birlikte konformal radyoterapinin geliştirilmesiyle Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) tekniği kullanılmaya başlanmıştır. IMRT tekniği ile akı şiddeti modüle edilmiş x-ışınlarının kullanılması mümkün hale gelmiştir [2,3]. IMRT, tedavi planlamalarında kritik organları korurken hedef hacme istenilen dozu vermesinde konformal radyoterapiye oranla daha başarılı olmasından dolayı sıklıkla kullanılan bir planlama yöntemi olmuştur.

Yapmış olduğumuz çalışmada kullandığımız Statik IMRT tekniğinde, tedavide kullanılan her bir alan küçük alt alanlardan oluşur. Segment olarak adlandırılan bu küçük alanların demet şiddeti homojen bir yapıya sahiptir. Alanı oluşturan bu segmentler çok yapraklı kolimatör (MLC) ile şekillendirilir. Alan içinde oluşturulan bu segmentler üst üste gelerek alan içerisinde homojen olmayan şiddete sahip x-ışını demeti oluştururlar [3].

IMRT yönteminin kullanılmasının radyoterapide doz homojenitesinin sağlanmasında, kısa mesafelerde hızlı doz düşümü sağlayabilmesi, hedef hacme istenilen dozu verirken kritik organlara mümkün olan en az dozu verebilmesi açısından birçok faydası olmuştur. IMRT tekniğinde tedavi planlama sisteminde hesaplanan doz ile hastaya verilen dozun doğruluğu kritik öneme sahiptir. Hesaplanan doz ile hastaya verilecek dozun kontrolü için kalite güvenirliği (QA) testleri yapılmalıdır. IMRT’de yüksek doz gradyanına yol açan farklı monitör birimi değerlerine sahip segmentlerden oluşan alanlar olduğu için, IMRT tedavisine

başlamadan önce tedavi planlama sistemi ile hesaplanan doz ile 2D array ile ölçülen dozun kalite güvenilirliği testlerinin yapılması gerekmektedir [4,5].

IMRT'de tedavi planlama sisteminde hesaplatılarak elde edilen akı haritalarının kontrolü, iki boyutlu dozimetre sistemleriyle ölçülerek elde edilen akı haritasının karşılaştırılmasıyla yapılmaktadır. Ölçüm ile elde edeceğimiz akı haritası için 2D dedektör sistemlerinin IMRT akı haritasının kalite kontrollerinin doğrulanmasında kullanılabileceği belirtilmiştir [6,7].

Bu çalışmada, farklı türlerde kanser teşhisi olan 15 hasta için statik IMRT tekniği ve Eş zamanlı Ek Doz (Simultane Integrated Boost /SIB) yöntemi ile her bir hastaya az segment sayılı ve çok segment sayılı olmak üzere iki IMRT planı yapılmış olup, tedavi planlama sistemi ile hesaplanan akı haritası ile ölçüm sonucu elde edilen akı haritasının dozimetrik doğrulanmasında, segment sayısının sonuca etkisi araştırılmıştır.

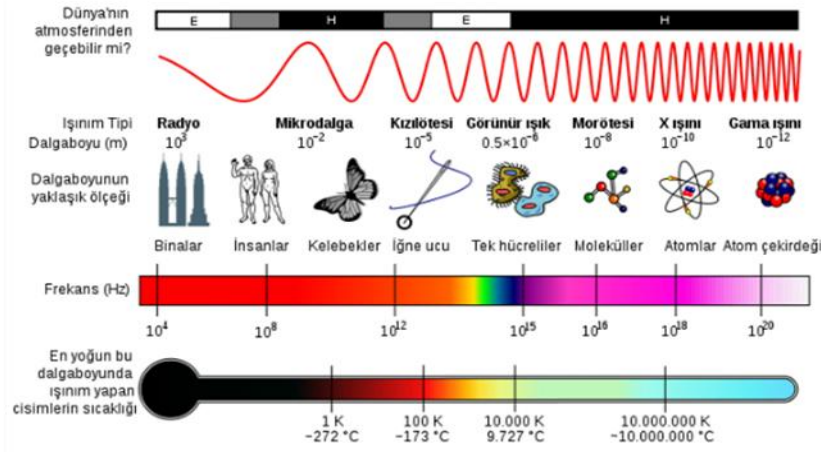


2. RADYASYONUN MADDE İLE ETKİLEŞİMİ

Radyasyon, elektromanyetik dalga ya da parçacıklar şeklinde enerji yayımı ya da aktarımıdır. Nükleer bölünmeler ile ortaya çıkan bu enerjiler elektromanyetik radyasyon ve partiküler radyasyon olmak üzere ikiye ayrılarak ele alınmaktadır. Radyasyon madde ile etkileşirken sahip olduğu enerji madde içinde soğurular veya transfer edilir. Ortamda yayılırken, önüne çıkan moleküllerle veya atomlarla çarpışır. Eğer radyasyon fotonu, yüksek enerjiye sahipse çarptığı atomdan elektron kopararak atomu iyonlaştırır. Bu nedenle, bu tip yüksek enerjili radyasyonlara iyonlaştırıcı radyasyon denir. İyon oluşturacak kadar yüksek enerjisi olmayan radyasyonlara ise zayıf enerjili radyasyonlar denir [8].

2.1 Elektromanyetik Radyasyonlar

Elektromanyetik radyasyon, ışık hızıyla, periyodu aynı olan birbirine dik sinüzoidal elektrik ve manyetik alan dalgaları olarak uzayda yayılır [9]. Her ortamda yayılabilen ve boşlukta yayılırken enerji kaybetmeyen elektromanyetik dalgalar, boşlukta yayılımları sırasında eşit hıza sahiptirler (300000 km/sn). Ancak elektromanyetik radyasyonlar madde içerisinde yayılımları sırasında atom ya da moleküllerle çarpışmaları nedeniyle enerji transferi gerçekleşir. Enerjileri madde ile etkileşirken saçılma ve absorpsiyon yoluyla azalır. Elektromanyetik dalgalar frekansları ile doğru, dalga boyları ile ters orantılı bir şekilde sahip oldukları enerji seviyelerine göre elektromanyetik bir spektruma sahiptirler. Spektrum içinde çok daha yüksek enerjilere sahip olabilen Gama ışınları, atom çekirdeğinden yayımlanır. Kızılötesi ışık ile X-ışınları arasında kalan elektromanyetik spektruma sahip ışınlar ise atomun yörüngelerinden kaynaklanan radyasyonlardır [10]. Şekil 2.1’de elektromanyetik spektrum görülmektedir.



Şekil 2.1: Elektromanyetik spektrum [11]

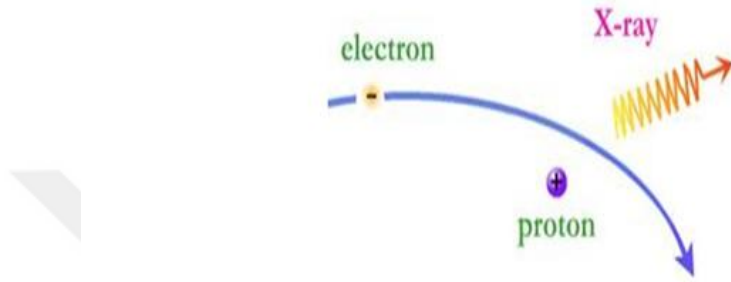
2.1.1 X-ışınları

Wilhelm Conrad Röntgen tarafından 1895'te keşfedilen X ışınları Röntgen tüpünde veya lineer hızlandırıcılarda üretilir. Bir X-ışını tüpü yüksek vakumla havası boşaltılmış cam bir kılıftan oluşur. Yapısında bir ucunda tungstenden yapılmış flamanın oluşturduğu '-' kutup olan katot, diğer ucunda ise bakırın içine yerleştirilmiş olan tungstenden yapılmış '+' kutup olan anot bulunur. Flamadan geçen elektrik akımı flamanın ısınmasına neden olur. Böylece dış yörünge elektronları termoiyonik emisyon yoluyla serbest hale gelir. X-ışını üretiminde katot ve anot arasında yüksek voltaj (potansiyel fark) uygulandığında, katottaki serbest elektronlar enerji kazanarak hızla anoda çarpar. Hızlandırılan elektronların enerjisinin %99'u ortam elektronlarıyla etkileşerek ısıya dönüşürken, %1' i X-ışınlarını oluşturur. X ışınları, dalga boyu 10 ile 0.01 nm, frekansı 30 ile 30.000 pHz aralığında değişen, 100 eV-100keV arasında enerjiye sahip elektromanyetik radyasyonlardır [12].

2.1.2 Bremsstrahlung (Frenleme) x-ışınları

Elektronlar hedefe hızla çarptıklarında, Şekil 2.2'de görüldüğü gibi hedef atom çekirdeklerinin Coulomb alanı tarafından frenlenerek yavaşlatılırlar. Elektronların yavaşlaması sonucu oluşan kinetik enerji kaybı X-ışını olarak yayınlanır. Bu X-ışınlarına "Bremsstrahlung X-ışınları" denir [9]. Bremsstrahlung X-ışınlarının en yüksek enerji seviyesi, hedefe çarpan en hızlı

elektronların enerji seviyesi kadardır. Bu enerji seviyesi pik voltajı olarak adlandırılır. Bununla birlikte, oluşan Bremsstrahlung X ışınlarının ortalama enerjisi pik voltajından daha düşük enerjilidir. Yüksek ortalama enerjili X ışınları elde etmek için ışın demeti içerisindeki daha düşük enerjili X-ışınlarını absorblayan alüminyum, bakır gibi malzemelerden yapılmış filtreler kullanılır.



Şekil 2.2: Elektronun hedef çekirdeğin Coulomb alanından etkilenerek frenlenmesi [13]

2.1.3 Karakteristik x-ışınları

Elektronların hedef atomları ile etkileşmesi sonucunda gerçekleşen diğer bir yayılım da karakteristik X-ışınlarıdır. Bu etkileşim sırasında hedef atomlarının K, L, M ve N yörüngelerindeki elektronlarının bağlanma enerjileri seviyesinde kinetik enerjiye sahip olan hızlı elektronlar, yeterli enerjiye sahip olduğundan bu elektronları yörüngeden kopartarak atomdan dışarı fırlatırlar. Bu elektronlardan boş kalan yer üst yörünge elektronlarından biri tarafından doldurur ve böylece atom denge durumuna gelmiş olur. Tüm bu olaylar sırasında iki yörünge arasındaki bağlanma enerjisi farkına eşit enerjide bir X-ışını yayınlanır. Yayınlanan bu ışınlar karakteristik X-ışını olarak adlandırılır. Bu esnada meydana gelen düşük enerjili X-ışınları tüpün Berilyum (Be) penceresinde tutulur. Dışarı yayınlanan X-ışınlarının enerjisini, hedefe çarpan

elektronların hızı; bu elektronların hızını da katot ile anot arasına uygulanan potansiyel fark belirler [14].

2.2 Elektromanyetik Radyasyonların Madde Tarafından Soğurulması

Fotonlar madde içinden geçerken farklı etkileşimler gösterirler. Bunlar atomların çekirdekleri ile ya da yörünge elektronları ile etkileşimlerdir. Yüksüz olduklarından etkileştikleri madde içerisinde itilip çekilmezler, fakat yolları üzerindeki parçacıklarla çarpışmalar gerçekleştirirler. Etkileşime giren fotonların birincil ışımadan ayrılması olayı absorpsiyon olarak adlandırılır. Ortamla etkileşime girmeden ortamdan çıkan fotonlara da geçen fotonlar denir. Foton ışını şiddetinin bir ortamdan geçerken azalması (atenüasyon), ortamın azalma katsayısına ve ayrıca fotonun geçtiği maddenin kalınlığına bağlı değişim gösterir ve aşağıdaki denklem ile ifade edilir:

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu x}$$

Denklem = 1

Burada;

I_0 = gelen ışının şiddetini,

I = 0geçen ışının şiddetini,

X = maddenin kalınlığını

μ = lineer azalma katsayısını göstermektedir [15].

Lineer azalma katsayısının sayısal değeri, maddenin yapısına ve gelen fotonların enerjisine bağlıdır. Fotonlar başlıca üç tip etkileşmeyle enerjilerini kaybederler. Bunlar;

1)Atomun iç yörünge (sıkı bağlı) elektronları ile etkileşmeler sonucu gerçekleşen Fotoelektrik olay,

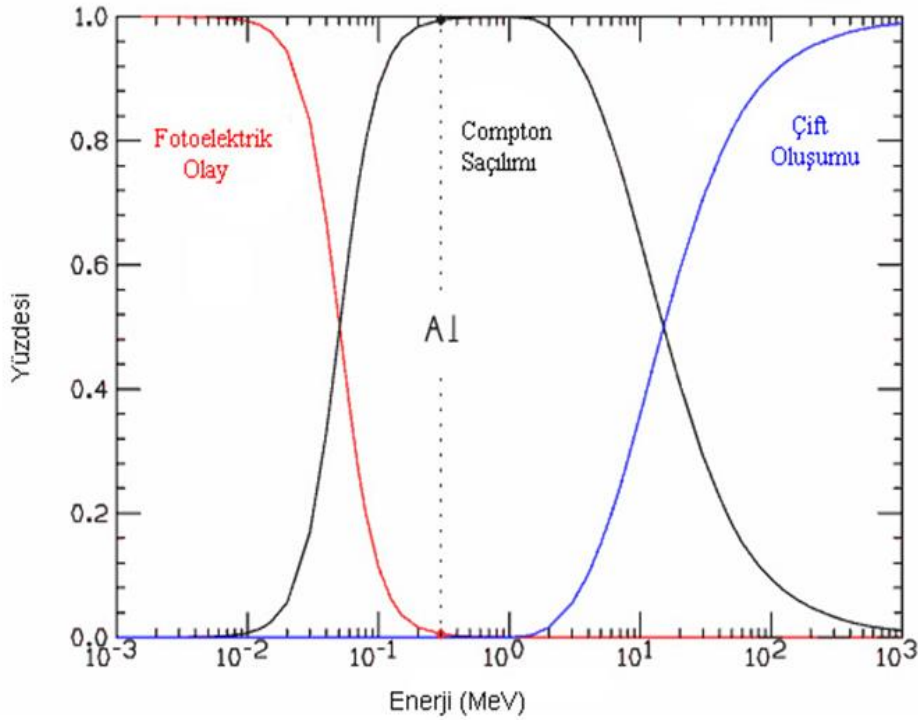
2) Atomun dış yörünge (zayıf bağlı veya serbest) elektronları ile etkileşmeler sonucu gerçekleşen Compton saçılması,

3)Atom çekirdeğine yakın bir yerden geçerken bir pozitron ve bir elektron meydana gelmesiyle gerçekleşen Çift oluşumu'dur.

Bu üç farklı olayın olma olasılığı fotonun enerjisine ve aynı zamanda etkileştitiği maddenin atom numarasına bağlı olarak değişim gösterir. Tüm

olaylar sonucunda fotonlar (elektromanyetik dalgalar) ya soğurulur ya da enerjisinin bir kısmını maddeye aktararak saçılır veya hiç enerji kaybetmeden yön değiştirir [15].

Şekil 2.3’de elektromanyetik radyasyonun Alüminyum ile etkileşmesi esnasında çeşitli etkileşmelerin meydana gelme olasılığı yüzde cinsinden sunulmaktadır.



Şekil 2.3: Elektromanyetik radyasyonun alüminyum ile etkileşimi [16]

2.2.1 Fotoelektrik olay

E enerjili bir fotonun, atomun bağlı elektronlarından biri tarafından soğurulmasına ve elektronun serbest hale geçmesi olayına fotoelektrik olay, serbest hale geçen elektrona ise fotoelektron denir. Bu olayda fotonun enerjisini tamamen soğuran elektronun kazandığı kinetik enerji aşağıdaki bağıntı ile ifade edilir [17].

$$E_{fe} = E - \Phi_K \quad \text{Denklem} = 2$$

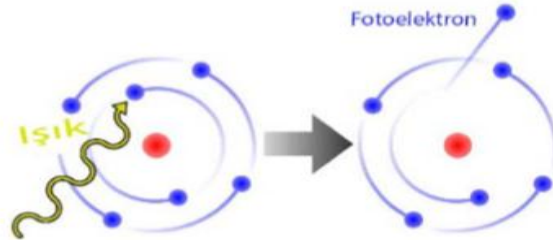
Burada;

E_{fe} = elektronun kazandığı kinetik enerji,

E = gelen fotonun enerjisi

Φ_K = ise elektronun bağlanma enerjisidir.

Serbest haldeki bir elektronda enerji ve momentum değerleri korunmadığından, böyle bir elektronun foton soğurması imkânsızdır. Ancak bağlı elektronlarda durum böyle değildir. Burada atom geri teperek ve böylece momentumun korunması sağlanır. Atomun kütlesi çok büyük olduğundan kinetik enerji ifadesi ihmal edilmiştir. Bağlanma enerjileri düşük olan atom numarası küçük olan elementler için fotoelektrik etki anlamsız olur. Atom numarası (Z) arttıkça doğru orantılı bir şekilde bağlanma enerjisi de artar. Bağlanma enerjisi yüksek olan atomlarda fotoelektrik olayın gerçekleşme ihtimali de yükselmiştir. Atomun tüm yörüngelerindeki elektronlar ile fotoelektrik olayı meydana gelebilir. Foton enerjisinin yüksek olduğu durumlarda bu olayın iç yörüngelerde olma ihtimali daha yüksek olmaktadır. Bu durumda fotoelektrik olay, dış yörüngede meydana geliyorsa düşük enerjili foton, iç yörüngede meydana geliyorsa yüksek enerjili bir fotonun etkisiyle meydana gelir diyebiliriz. Şekil 2.4'de Fotoelektrik Olay şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2.4: Fotoelektrik Olay [18]

2.2.2 Compton olayı

Atomla bağı sıkı olmayan dış yörünge elektronunun kendisinin enerjisine oranla daha yüksek enerjili bir foton ile çarpışması sonucu gerçekleşen olaya Compton Saçılması denir. Kütleye sahip olan elektron kendisine çarpan fotonun sahip olduğu bütün enerjiyi absorbe edemez. Foton sahip olduğu enerjinin bir

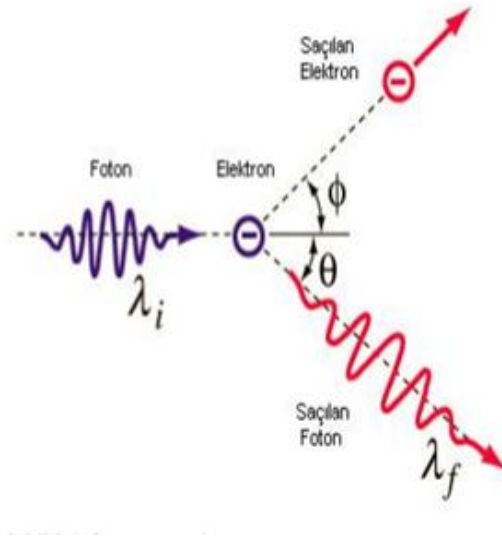
kısmını elektrona aktardıktan sonra saçılmaya uğrar. Burada fotonun sahip olduğu enerji, elektron ile arasında oluşan açığı belirler.

Gelen fotonun dalga boyu ile saçılan fotonun dalga boyu arasındaki fark ise aşağıdaki denklem ile verilir:

$$\Delta\lambda = \lambda_i - \lambda_f = \frac{h}{mc} (1 - \cos\theta) \quad \text{Denklem = 3}$$

Buradaki h/mc Compton dalga boyudur.

Energileri 0,5–2,0 MeV arasında olan fotonların atom numarası düşük atomlardan oluşan elementlerde soğurulmasında Compton Olayı etkindir. Energileri yüksek fotonlar, sahip oldukları enerjiyi belli bir seviyeye düşürene kadar Compton Saçılmasına uğrarlar. Energileri belli bir seviyeye azalan fotonlar ise fotoelektrik olay yoluyla soğurulurlar. Bunun sebebi fotonların sahip oldukları enerjiyi Compton saçılmaları ile tamamen kaybedememeleridir [17]. Şekil 2.5’de Compton Saçılması şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2.5: Compton Olayı [19]

2.2.3 Çift oluşumu

Foton, enerjisi yeteri kadar büyük iken atom çekirdeğinin çok yakınından geçerse, kütlesi olmayan fotonun enerjisinden, çekirdek yakınında aynı anda biri negatif yüklü elektron, diğeri pozitif yüklü pozitron olmak üzere iki parçacık yaratılır.

$$h\nu = m_{e^+} + m_{e^-} + T_{e^+} + T_{e^-} \quad \text{Denklemler = 4}$$

$h\nu$ = gelen fotonun enerjisi

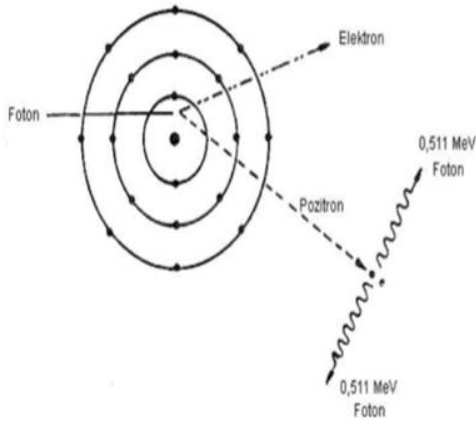
m_{e^+} = pozitronun kütlesi

m_{e^-} = elektronun kütlesi

T_{e^+} = pozitronun kinetik enerjisi

T_{e^-} = elektronun kinetik enerjisi

Yukarıdaki denkleme göre, çift oluşumunun meydana gelebilmesi için fotonun enerjisinin en az $2 \times 0.511 = 1,022$ MeV olması gerekir. Foton enerjisinin daha büyük olduğu durumlarda bu enerji fazlası elektron ve pozitrona kinetik enerji olarak aktarılır. Oluşan elektron, atomla diğer serbest elektronlar gibi etkileşirken, pozitron bir yörünge elektronu ile birleşir ve zıt yönlü iki foton salarak yok olur. Salınan foton ise fotoelektrik olay yoluyla soğurulur. Pratikte çift oluşumu meydana gelme olasılığı 2 MeV den daha büyük enerjili fotonlar ve ağır elementler için daha yüksektir [17]. Şekil 2.6'da Çift Oluşumu şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2.6: Çift Oluşumu [20]

2.3 Radyasyon Birimleri

Radyasyonun hastalıkların tanı ve tedavisinde etkin bir şekilde kullanılmaya başlamasından sonra radyasyon için farklı birimlere ihtiyaç duyulmuştur. Röntgen tarafından yapılan 1928'deki ilk tanımlamalardan sonra, 1986 yılından

günümüze Ulusal Birim Sistemi kullanılmaktadır. Aşağıda sunulan Çizelge 2.1'de tüm birimlere ilişkin dönüşüm değerleri verilmektedir [17].

Çizelge 2.1: Radyasyon doz birimleri ve birbirlerine dönüşümleri [21].

FİZİKİ BÜYÜKLÜK	ESKİ BİRİMİ/SEMBOLÜ	YENİ BİRİMİ/SEMBOLÜ	DÖNÜŞÜM DEĞERLERİ
RADYOAKTİVİTE ŞİDDET BİRİMİ	Curie (Ci)	Becquerel (Bq)	1 Ci=3,7x10 ¹⁰ Bq 1 Bq=2,7x10 ⁻¹¹ Ci
IŞINLAMA BİRİMİ	Röntgen (R)	Coulomb/kilogram (C/kg)	1 R=2,58x10 ⁻⁴ C/kg 1 C/kg=3876 R
SOĞURULAN DOZ BİRİMİ	Rad (R)	Gray (Gy)	1 Rad = 0,01 Gy 1 Gy = 100 Rad
BİYOLOJİK DOZ BİRİMİ	Rem (rem)	Sievert (Sv)	1 Rem = 0,01 Sv 1 Sv = 100 Rem
RADYASYON ŞİDDETİ BİRİMİ	Röntgen / saat (R/s)	Gray / Saniye (Gy/sn)	1 R/s = 2,425 Gy/ sn 1 µGy/sn = 0,4124 R/s

2.3.1. Radyoaktivite birimi

Bir radyoaktif maddenin radyoaktivitesi birim zamandaki bozunma sayısıdır. Radyum izotopunun 1 gramının bir ölçülen aktivitesine 1 Curie (Ci) denir. Bir

başka deyişle, 1 Curie, saniyede 3.7×10^{10} parçalanma veya bozunma gösteren maddenin aktivitesidir. Radyoaktivite şiddetinin SI'ya göre yeni birimi ise Becquerel'dir. Saniyede 1 çekirdeğin parçalandığı bir maddede radyoaktivitenin şiddeti 1 Bq'dir. (1 Ci= $3,7 \times 10^{10}$ Bq) [21].

2.3.2. Radyasyon enerjisi birimi

Radyasyon enerjisi bir elektronun vakum içerisinde ve 1 volt (V)'luk potansiyel farkına sahip bir elektriksel alan içerisinde hızlandırıldığında kazandığı kinetik enerjiyi ifade eden elektronvolt (eV) cinsinden tanımlanır. Genelde kiloelektronvolt (1 keV= 10^3 eV) veya megaelektron volt (1 MeV= 10^6 eV) şeklinde kullanılmaktadır. Radyasyon enerjisinin diğer bir enerji birimi olan Joule ile ilişkisi $1 \text{ eV} = 1,6 \times 10^{-19}$ joule(J) şeklindedir [21].

2.3.3. Radyasyon şiddeti birimi

X ve gama ışını kaynaklarının oluşturdukları radyasyon şiddet birimi, geleneksel sisteme göre 1 metrede Röntgen/saat (R/s), yeni SI'ya göre ise; 1 metrede Gray/saniye (gy/sn)'dir [21].

$1 \mu\text{Gy}$ (mikrogray/sn)= $0,4124 \text{ R/s}$ veya $1 \text{ R/s} = 2,425 \text{ Gy/sn}$

2.3.4. Radyasyon alan şiddeti birimi

Birim alanda maruz kalınan radyasyon miktarı radyasyon alan şiddetidir. Geleneksel birimi Röntgen/saat (R/s), SI'ya göre yeni birimi ise Coloumb/kilogram/saniye (C/kg/sn)'dir [21].

2.3.5. Işınlama birimi

X ve gama ışını kaynaklarının havada meydana getirdikleri iyonlaşmanın birimidir. Röntgen (R) ifadesi ile günümüze kadar gelmiş fakat sonradan Coloumb/kilogram (C/kg) olarak yeniden adlandırılmıştır. $1 \text{ C/kg} = 3876 \text{ R}$ veya $1 \text{ R} = 2,58 \times 10^{-4} \text{ C/kg}$ hava'dır [21].

2.3.6 Soğurulan doz birimi

Radyasyon için soğurulan doz birimlerinin bulunması için rad birimi kullanılmaktadır. Işınlanan madde de 1 gr. absorbe ettiği enerji erg. $16,2 \times 10^7$ MeV'dir.

SI birim sisteminde ifade etmek gerekirse gray olup 1 joule/kilogram enerji aktaran absorbe radyasyon dozudur. Dönüşüm formülü olarak

$$1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg} = 10 \text{ erg} = 100 \text{ rad}$$

Röntgen birimi x ve gama ışınlarının havadaki etkileri için kullanılıp alfa ve beta ışınları için kullanılmamaktadır. Gy ve rad birimlerinin tanımlamasında herhangi bir radyasyon cinsi ve ortam söz konusu olmadığı için Gy ve rad her tür ışın ve ortam için kullanılmaktadır [21].

2.3.7. Biyolojik doz birimi

Soğurulan dozun canlı doku üzerinde biyolojik etkinliği farklılık göstermektedir. Bunu ifade etmek için biyolojik doz birimini kullanırız. Biyolojik doz etkisi canlı dokuların farklılığı gibi, radyasyonun cinsi ve bazı faktörlere bağlıdır. Bu faktörleri şöyle ifade edebiliriz: KF= Kalite faktörü ve RBE= Rölatif biyolojik etkidir [21].

Biyolojik doz genel olarak rem ile ifade edilir. SI birim sistemi için ise sievert (Sv) dir.

Bu durumda :

$$\text{Sv} = 1 \times \text{Gy} \quad (\text{Sv} = \text{Gy}) \quad \text{ya da} \quad \text{rem} = 1 \times \text{rad} \quad (\text{rem} = \text{rad})$$

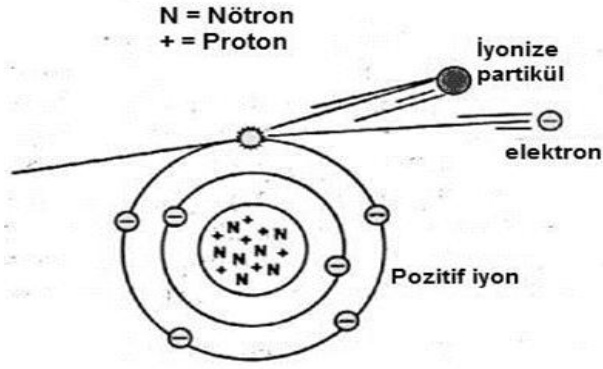
Bu birimlerin birbirine dönüşümü ise:

$$1 \text{ Sv} = 100 \text{ rem} \text{ veya } 10 \mu\text{Sv} = 1 \text{ mrem} \text{ şeklindedir [21].}$$

2.4 Radyasyonun Biyolojik Etkileri

Canlı dokular tarafından soğurulan radyasyon eğer dokudan elektron uzaklaştırmak için yeterli enerjiye sahipse iyonlaştırıcı (iyonizan) radyasyon olarak isimlendirilir. 4 farklı çeşit iyonizan radyasyon çeşidi vardır. Bunlar;

- α partikülleri
- β partikülleri
- X ve γ ışınları
- Nötronlar



Şekil 2.7: İyonize radyasyonun etkisi [24]

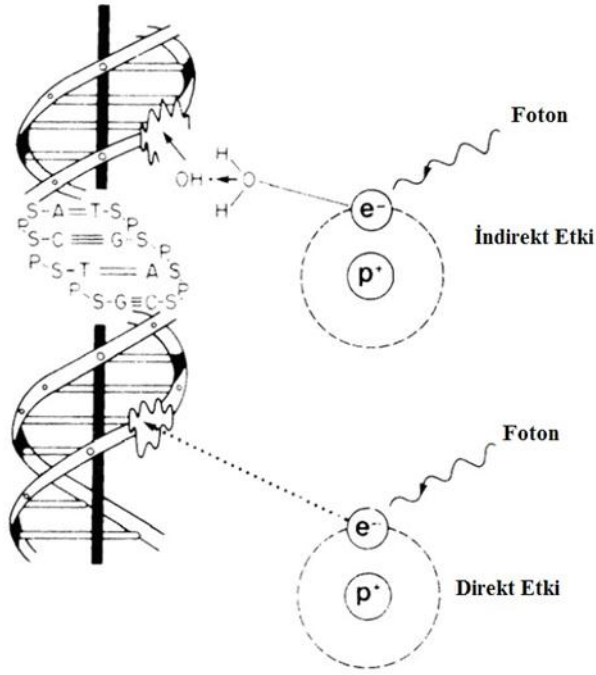
Radyasyon atomun dış yörüngesinden elektron fırlattığı zaman, atom pozitif iyon haline gelir. Fırlayan elektron ise başka elektronlarla çarpışarak enerji kaybeder ve pek çok elektron oluşturur [22].

İyonlaştırıcı radyasyon canlı dokular üzerinde hücresel veya moleküler olarak biyolojik, fiziksel ya da kimyasal olarak farklı hasarlar yaratabilirler. Bu hasarlar radyasyonun cinsine, maruz kalma süresine ve doz miktarına göre kalıcı ya da geçici olarak oluşur.

İyonize radyasyonlar içerisinde geçtiği hücrelerde moleküler düzeyde değişiklikler meydana getirirler. Hücre içerisindeki atom ve molekülleri uyarılmış hale getirirler. Böylece, fazla enerjilerini dokulara aktararak temel enerji seviyesine inmiş olurlar. İyonize radyasyonların almış oldukları yol boyunca, birim uzaklık başına neden oldukları enerji salınımlarına lineer enerji transferi (LET) denir. LET iyonize radyasyonun yükü ve hızının fonksiyonu olarak kabul edilir. LET değeri arttıkça radyasyonun öldürücü etkisi de artmaktadır. Mesela; alfa parçacıkları için yükleri +2 olup hızları düşüktür, ama beta parçacıklarında ise yükleri negatif olup hızları daha yüksektir. Böylece alfa parçacıkları daha yüksek LET değerine sahiptir [22].

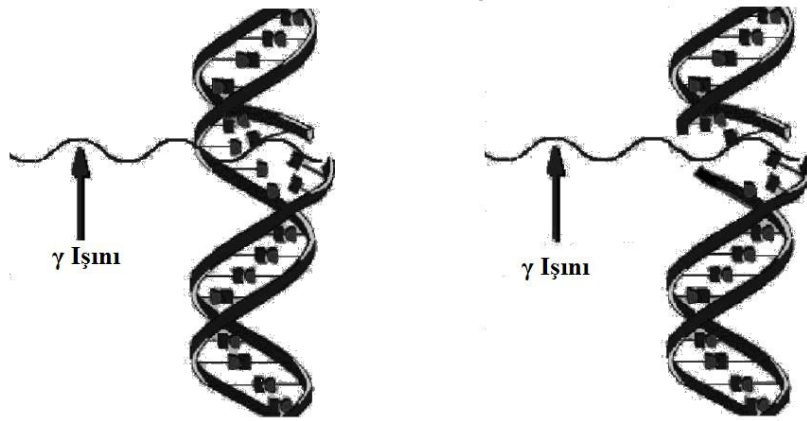
2.4.1 Radyasyonun endirekt ve direkt etkileri

Radyasyonun etkisi ile değişime uğrayan molekülün uyarılmış hale geçmesi direkt etkileşim olarak adlandırılır. Endirekt etkileşimde ise iyonize radyasyon sonucu oluşan ara ürünler ile moleküllerde kimyasal değişimler meydana gelir.



Şekil 2.8: Radyasyonun direkt ve indirekt etkisi [24]

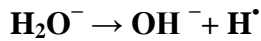
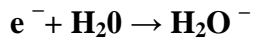
Direkt etkileri: İyonize radyasyon atom ya da moleküller ile etkileştikten sonra lineer enerji transferi ile molekülleri iyonlaştırır. Bu etkileşim sonucunda kimyasal olarak 2 reaktif parçacık oluşur. Bu durum sonucunda parçaların birleşmesi ile hasar oluşmayabilir. Fakat DNA gibi moleküllerde tek ya da çift sarmalında bağ kırıkları da oluşabilir.



Şekil 2.9: DNA da tek ya da çift zincir kırığı [24]

Endirekt etki: Radyasyonun etkisi ile atoma enerji transferi sonucunda serbest radikaller oluşturularak molekülün parçalanmasına sebep olabilir. Serbest

radikaller en az bir eşlenmemiş elektron ihtiva eden (genellikle bir elektronunu kaybetmiş bir oksijen atomu içeren) moleküllerdir. Bu durum kimyasal reaktivitelerinin yüksek (reaktif) olmalarına neden olur. Canlı dokulardaki hücre içeriğinin çoğu sudur. Radyasyonun su molekülleri ile etkileşimi sonucu serbest radikal ve aktif oksijen türleri ortaya çıkar. Suyun radyasyon ile parçalanma ürünlerini aşağıdaki şekilde inceleyebiliriz.



Radyasyonun serbest su molekülleri ile etkileşimi sonucu serbest elektron (e^-) ve iyonizan su molekülü (H_2O^+) meydana gelmiş olur. Serbest elektron da diğer su molekülleri ile etkileşime girerek stabil olmayan H_2O molekülü meydana gelir. Oluşan bu su molekülü hemen OH^- iyonu ve H^\cdot serbest radikali şekline ayrışır; Bu tepkimeler sonunda dört farklı ürün oluşur. H^\cdot , OH^\cdot , H^+ ve OH^- [23].

Radyasyon, DNA molekülünde pek çok hasara sebep olur. Bu hasarlar bazlarda ve şekerlerde parçalanmaya, hidrojen ve şeker –fosfat bağlarının parçalanmasına, çapraz bağlara ve tüm DNA makromolekülünün yapısal bütünlüğünün bozulup yok olmasına yol açar. Hasarın şiddeti dozun büyüklüğüne bağlıdır. En önemli DNA hasar tipi DNA baz hasarıdır. Baz hasarında radyasyona duyarlılık sıralaması timidin, sitozin, guanin ve adenin şeklindedir. Düşük LET radyasyonunun 100 Rad (1Gy)'lık dozu her hücrede 60-70 çift zincir ve 1000 tek zincir kırıkları oluşturur [23].

2.4.2 Radyasyonun hücreler üzerindeki etkileri

Hücreler için radyasyonun etkilerini 4 farklı şekilde gözlemleyebiliriz. İyonize radyasyon hücre yapısını değiştirecek kimyasal madde oluşturmayabilir. Bu durumda hücrede hasar meydana gelmez. Bazı durumlarda, hücrelerde radyasyonun etkisi ile hasar oluşabilirse de, oluşan hasar onarılarak normale dönebilir. Ancak bazı durumlarda hücre yapısında bulunmayan maddelerin

oluşumu ile hücrede hasar meydana gelebilir. Bunun sonucu olarak kromozom kırıkları oluşur [24].

Hücrelerde meydana gelen hasar tamir edilirken anormal oluşumlar gerçekleşebilir. Bu anormal oluşum sırasında hücrede kalan hasar sahip olduğu fonksiyonunu denetleyecek zamana sahip değilse, hücre ya görevini yerine getiremeyecek veya görevini yanlış ve eksik yapacaktır. Aldığı hasarı onaramayan hücreler, tek başlarına bölünmeyi gerçekleştiremezler veya kontrolsüz bir şekilde çoğalırlar. Sonuçta bu hücreler kanserlere sebep olabilirler [24].

Radyasyon hücre DNA'sında onarılamayacak kırıklara sebep olursa hücre ölümü gerçekleşebilir. Hücrede radyasyona bağlı hasar hücrenin radyasyona olan hassasiyetine bağlıdır. Bölünme hızları yüksek olan ya da özelleşmemiş hücrelerin radyasyon duyarlılığı çok yüksek olduğu için düşük dozdaki radyasyona bile maruz kalsalar etkilenirler. Örneğin, kan hücreleri radyasyon hassasiyeti en çok olan hücrelerdir [24].

2.4.3 Hücre membranlarına radyasyon etkisi

Hücre membranlarının temel görevi madde alışverişini sağlamaktır. Radyasyonun etkisi ile hücre zarının çift tabakalı lipid yapısı ve protein yapılarında tüm transport mekanizmaları bozulur. Hücre membranlarında serbest radikaller oluşmasıyla hücrelerde zincir reaksiyonları ve diğer organik moleküllerle etkileşerek o molekülleri de serbest radikale dönüştürür. Tüm bu değişimler sonucunda hücrenin hasara uğraması ve fonksiyonlarının bozulması, hücrenin normal fonksiyonunu yitirmesine ve ölümüne yol açabilir.

İyonizan radyasyona maruz kalmanın sağlık için etkileri çeşitli faktörlere bağlıdır [24]. Bu faktörler:

Radyasyon türü: İyonize edici radyasyon, maruz kalınan doz ile doğru orantılı bir şekilde ciddi sağlık sorunlarına sebep olabilir.

Alınan doz miktarı: İyonizan radyasyon dozunun fazla olması daha büyük sağlık sorunlarının görülmesine neden olur.

Doz Hızı: Alınan radyasyon dozunun düşük hızda olması biyolojik sistemleri dayanıklı hale getirir. Kısa sürede alınan radyasyon dozuna bağlı DNA ve

kromozom yapıda çoklu hasarlar meydana gelir. Eğer alınan radyasyon dozu daha uzun zaman aralığında olursa doğal onarım ile hücre yaşamaya devam eder. Mesela DNA da oluşan tek zincir kırıklarının onarımı bir saat gibi zaman diliminde gerçekleşir. Ama çift zincir kırıklarının onarımı zordur [24].

Maruz kalan vücut bölümü: Ayak ve el gibi uzuvlar yüksek radyasyon dozuna maruz kalabilirler. Fakat vücudun bu bölümlerinde daha az hasarla sonuçlanır.

Yaş: İlerleyen yaş ile birlikte vücut iyonizan radyasyon etkilerine daha az duyarlı hale gelir [24].

Biyolojik farklılıklar: Bazı insanların hücreleri radyasyonun etkilerine daha duyarlı olabilmektedir. Bunun için yapılan araştırmalar yeterli düzeyde değildir. [24].

Sıcaklık: Sıcaklığın yükselmesiyle hücrelerin radyasyona olan duyarlılığı artmaktadır. Fakat düşük sıcaklıklarda maruz kalınan radyasyonda kromozom sapmalarındaki sayı artmaktadır. Bunun sebebi ise düşük sıcaklıklarda meydana gelen DNA hasarını onarmak için hücrenin belli bir sıcaklıkta olması gerekmektedir. Düşük sıcaklıklar DNA onarımını baskılamaktadır. [24].

Kimyasal ajanlar: Bazı kimyasal ajanlar bazı hücrelerin radyasyon duyarlılığını etkilemektedir. Radyoterapi alacak olan hastalara daha etkin bir tedavi verilebilmesi için bu ajanlardan faydalanılmaktadır. [24].

2.4.4 Radyasyonu biyolojik sistemler üzerine etkileri

Biyolojik sistemleri oluşturan hücreler maruz kalınan radyasyonun etkisine göre aşağıdaki gibi üç farklı grupba ayrılarak sınıflandırılır [25].

Prekürsör (Öncül) hücreler: Bunlar immatür veya ana hücre olarak adlandırılır.

Genelde mitotik olarak aktif olup, radyasyona çok fazla duyarlıdırlar.

Farklılaşmakta olan hücreler: Ana hücrelerden gelişen ve sonrasında genel özelliklerini kaybederek bazı farklı özel nitelikler kazanmaya başlamış hücrelerdir. Bu hücrelerde bölünme olur ve radyasyona duyarlıdırlar.

Olgun hücreler:Radyasyon duyarlılıkları çok azdır ve dirençlidirler. Mitotik aktiviteleri az olup, belirli fonksiyonu olan hücrelerdir.

Radyasyonun herhangi bir biyolojik sistem üzerindeki etkisi, bu hücrelerin o sistemdeki sayısal oranına bağlı olarak değişir. Radyasyonun farklı sistemler üzerindeki etkisi aşağıda genel olarak değerlendirilmiştir.

Hematopoetik sistem:

Kan hücrelerinin oluşumunda etkili olan kemik iliği, dalak, lenf bezleri gibi vücudumuzun kısımlarının radyasyon duyarlılığı çok fazladır. Kan hücreleri içerisinde beyaz kan hücresi olan lökositler en çok duyarlı olan hücrelerdir. Olgunlaşmış kan hücrelerinin ise radyasyona duyarlılıkları daha dirençlidir. Radyasyon etkisini kan hücreleri üzerinde izlerken lökosit sayımı önemlidir.

Lenfatik sistem:

Radyasyon duyarlılığı dalak, timüs ve lenf bezleri içinde çok yüksektir. Radyasyonun etkisi ile dalakta kütle azalmı meydana gelir. , Lenf bezlerinde ise küçülme ve radyasyon dozuna bağlı olarak şişme, ödem ve hemoroji görülebilir. Timusun da yapısında ve aktivitelerinde değişim gözlenir.

Reprodüktif sistem:

Radyasyon duyarlılıkları fazla olan ovum ve spermde de dozun etkisi ile mutasyon ve aberasyonlara yol açabilir. Bu durum kalıcı veya geçici steriliteye neden olabilir.

Gastrointestinal sistem:

Radyasyon etkisi ile mukoza epitilinde mitoz bölünme durup dejenerasyon ve nekroz gözlemlenir. Tüm değişimler sırasında kusma ishal ve iştahsızlıkta belirti gösterir. Deri: Derideki radyasyona karşı ilk belirtiler eritem, tırnak ve saçlarda değişikliklerdir. Kılınmada azalmada görülür. Daha yüksek dozlarda ise depigmentasyon, ülserasyon ve dermatit oluşumlar gerçekleşir.

Göz: Radyasyon dozu etkisi ile duyarlılığın fazla olduğu bölüm lenste gözlenir. Radyasyon doz ve miktarına bağlı olarak katarakt oluşumuna neden olur.

Merkezî Sinir sistemi: Diğer sistemler içinde radyasyona karşı en dirençli sistemdir. Vücudumuzdaki diğer organlarda (kalp, karaciğer,böbrek...vb.) radyasyona karşı dirençlidirler. Fakat alınan doz değerleri yüksek olursa kanama, ödem nekroz... vb. etkilerin görülmesi olasıdır [25].

2.5 Radyasyon Dozuna Bağlı Etkiler

2.5.1 Düşük doz radyasyonun biyolojik etkileri

Radyoterapiye göre radyoloji ve nükleer tıpta daha düşük doz radyasyona maruz kalınır. Düşük dozdaki radyasyonun riski de yine alınan dozla orantılı belirlenir. Genel olarak düşük doz radyasyonun etkilerini kesin olarak belirlemek mümkün değildir. Bu konudaki biyolojik etkinliği üç başlık altında inceleyebiliriz.

Genetik etkiler

Kanser indüksiyonu

Fetus ve embriyo üzerine etkiler

Genetik etkiler:

Canlıların genetik yapıları olan DNA ve kromozomlar üzerinde radyasyonun kalıcı etkiler yaratmasına mutasyon denir. Çeşitli çalışmalarda herhangi bir radyasyon dozunun dahi mutasyon yaratabildiği gösterilmiştir. Yani mutasyon için eşik doz değeri bulunmamaktadır. Radyasyonun doz hızı düştükçe mutasyon da azalmaktadır. Ayrıca doz miktarının düştüğünde mutasyon hasarının daha çok onarıldığı gözlemlenmiştir[25].

Mutasyon eğer somatik hücrelerde gerçekleşmişse hücre ölümü ya da mutasyona uğrayan hücrelerin bulunduğu doku ve organlarda fonksiyon kayıpları gözlenir. Ancak bu etkiler hücrenin diğer jenerasyonlarında görülmez. Bununla birlikte, gonat hücrelerindeki mutasyonun diğer jenerasyonlara aktarımı söz konusudur. Yüksek dozda radyasyona maruz kalan DNA da yapısal bozulmalar ve kırıklar ile kromozom hasarı ve değişimleri gözlenir [25].

Kanserojenik etkiler:

Düşük doz radyasyonun da hücreler üzerinde kanser oluşturma potansiyeli bulunmaktadır. Yine burada da mutasyon gibi eşik doz değeri

bulunmamaktadır. Ancak buradaki etkenler doku hassasiyeti, canlının fiziki koşulları (yaş vs.), doz miktarı ve süresidir. Radyasyonun kanser oluşturma mekanizmasında net olmayan pek çok durum da vardır. Ama Japonya'da atom bombasından sonra gözlemlenen kişiler üzerinde lösemi, meme ve tiroit kanser türlerinde artış görülmüştür [25].

Doğum öncesi etkiler:

Gebelik sırasında radyasyona maruz kalınması fetusu önemli ölçüde etkiler. Burada büyüme geriliği, anormallikler, doğum sonrası kanser riskinde artma ve ölüm riski bulunmaktadır. Oluşan etkilerde fetusun radyasyona maruz kaldığı evre de önemlidir: Fertilizasyonu takip eden 7-10 gün arasında fetus radyasyona ölümcül etki yaratacak kadar fazla duyarlıdır. Bu nedenle, gebelik düşükle sonuçlanabilir. Gebeliklerin organogenezis döneminde (2-8. Haftalar) mitotik aktivite çok yoğundur. Bu yüzden büyüme geriliği, organ anormallikleri, ileri dönemde kanser ve ölüm riski oluşmaktadır. Yine 8-40. haftalarda da tüm söylediğimiz belirtilerin yanı sıra, özellikle büyüme geriliği ve sinir sistemini etkileyen fonksiyon bozuklukları gözlenir [25].

2.5.2 Yüksek doz radyasyonun biyolojik etkileri

Akut radyasyon sendromu: Akut radyasyon dozu kısa bir zaman diliminde alınan yüksek doz olarak tanımlanır. Tüm vücudumuza alınan 10 rad veya daha fazla miktardaki dozun etkileri birkaç saatten haftaya kadar değişen süreler içinde gözlenebilir. Akut radyasyon dozlarında açıkça tanımlanabilir semptomlar gözlenir. Bu koşullar akut radyasyon sendromu olarak adlandırılır. Radyasyon hastalıkları akut dozlar ≥ 100 rad olduğunda belirgindir. Tüm vücudun maruz kaldığı akut doz ≥ 450 rad olduğu zaman kişilerin %50'sinin tıbbi tedbirler alınmadığı takdirde 60 gün içerisinde ölebileceğini gösterir. Akut radyasyon sendromu şu evrelerden oluşur [25].

Başlangıç evresi: İlk 48 saatte ortaya çıkan iştahsızlık, bulantı, kusma ve yorgunluk gibi belirtilerdir.

Latent evre: 48 saat sonrası birkaç hafta sürer. Oluşan ilk belirtilerin iyileşme sürecidir.

Ağır hastalık evresi: 2-3 Hafta sonrası 8 haftaya kadar ateş, enfeksiyon saç dökülmesi gibi sorunların gözlemlendiği evredir.

İyileşme evresi: 8. haftadan sonra birkaç ayda gerçekleşir.

Tüm bu süreçler radyasyon dozu ile orantılı olarak gerçekleşir.

Kronik somatik etkiler: Radyasyon etkisi ile oluşan kronik etkilerde cilt yüzeyinde oluşan kızarıklık ve yanıklar, dermatitler kanser oluşumları, yaşam süresinin kısalması, yaşlanma sürecinin hızlanması, lösemi insidansının artmasıdır [23,25,28].





3. KANSERİN TANIMI, NEDENLERİ, ÇEŞİTLERİ VE TEDAVİSİ

3.1 Kanserin Tanımı

Doku ve organlardaki hücrelerin düzensiz çoğalıp bölünmesi sonucu oluşan tümörlere kanser denir. İlk olarak kanser terimi tıp dünyasının babası olarak bilinen Yunan fizikçi Hipokrat tarafından oluşturulmuştur. Hücrelerimizin risk faktörleri altında mutasyona uğrayarak buldukları dokuya ve sonrasında yayılarak diğer organlara zarar veren, ölümcül olabilen 100'den fazla kanser türü bulunmaktadır.

Kanser hücreleri tümör dokusundan ayrılarak kan veya lenf dolaşım sistemi ile vücudumuzun diğer bölgelerine yayılabilir. Yayıldıkları bu bölgelerde tümör kolonileri oluşturup büyümeye devam edebilirler. Bu şekilde kanserin yayılmasına metastaz denir. Kanser hücreleri oluşmaya başladıkları organ ve mikroskop ile görünüşlerine göre çeşitlendirilirler. Her kanser türü birbirinden farklı çoğalma hızı ve yayılma gösterdiği için tedaviye cevapları da farklı olmaktadır. Bu yüzden her kanser türü için farklı tedavi yöntemleri tercih edilmektedir [27].

Kanser, günümüzün gelişen ülkeler de dahil olmak üzere en önemli sağlık sorunudur. Çevremizde kanser oluşumuna sebep olan faktörlerin hızla artması ve buna paralel vaka sayısında artış hızla çoğalmaktadır [28,29].

3.2 Kanser Nedenleri

Kanserde en çok tartışılan ve araştırılan konulardan biridir. Kanser henüz sebebi tam olarak açıklanamamıştır. Günümüzde kanser türlerinin sadece üçte biri için nedenler bilinmektedir. Kanser oluşumu için başlıca risk faktörleri aşağıda sunulmuştur [29;32]:

Çevresel Faktörler;

- Sigara ve alkol kullanımı,
- Uzun süre ve tehlikeli saatlerde güneş altında kalma,
- Aşırı dozda röntgen ışınına maruz kalma,
- Bazı kimyasal maddeler (katran, benzin, boya maddeleri, asbest v.b.)
- Bazı virüsler
- Hava kirliliği

- Radyasyona maruz kalma,
- Kötü beslenme alışkanlığı

Kansere neden olan endüstriyel kimyasal maddeler;

- Alüminyum ürünleri: Mide kanseri, özofagus kanseri, mesane kanseri, akciğer kanseri
- Ayakkabı sanayisinde kullanılan maddeler: Mesane kanseri, lösemi, gastrointestinal sistem kanserleri ve sinüs tümörleri
- Kömür dumanları: Deri kanseri, mesane kanseri, akciğer kanseri.
- Kok kömürü ürünleri: Böbrek kanseri, akciğer kanseri ve deri kanseri
- Demir tozları: Akciğer kanseri, lösemi, gastrointestinal sistem kanserleri, vulva kanseri ve rektum kanseri, kolon kanseri
- Boyalar: Akciğer kanseri , özofagus kanseri, mesane kanseri, mide kanseri
- Lastik endüstrisi: Mesane kanseri, lösemi, lenfoma, akciğer kanseri, gastrointestinal sistem kanserleri, deri kanseri, karaciğer kanseri, gırtlak kanseri, beyin kanseri
- Mobilyacılıkta kullanılan maddeler: gırtlak kanseri ve sinüs kanserleri.
İlaçlar:
- Östrojen: Meme kanseri, rahim kanseri ve testis kanseri
- Doğum kontrol hapları: Karaciğer kanseri, rahim kanseri

Kansere neden olan besinler;

- Yağlı yiyecekler: Meme kanseri, kolon kanseri
- Bazı küfler (alfatoksinler): Kolon kanseri
- Yanmış yağlar: Meme kanseri , Kolon kanseri
- Kırmızı etten zengin diyetler: Kolon kanseri
- İyottan fakir diyet: tiroid kanseri

Diğer kimyasal kanser yapıcı etkenler;

- Sigara: Akciğer kanseri, ağız kanserleri, gırtlak kanseri, üstyutak kanseri, yemek borusu kanseri, mide kanseri, karaciğer kanseri, mesane kanseri, pankreas kanseri, böbrek kanseri, vajen kanseri
- Alkollü İçecekler: Ağız içi kanserleri, yutak kanserleri, gırtlak kanseri, yemek borusu kanseri, karaciğer kanseri, meme kanseri
- Asbest: Akciğer kanseri, akciğer zarı kanseri, karın zarı kanseri, gastrointestinal sistem kanserleri, gırtlak kanseri
- Benzen: Lösemi
- Kömür tozları: Deri kanseri, akciğer kanseri ve mesane kanseri
- Kömür tozu, zifti: deri kanseri, akciğer kanseri, mesane kanseri, gastrointestinal sistem kanserleri, lösemi
- Madeni yağlar: Deri kanseri, mesane kanseri, gastrointestinal sistem kanserleri, akciğer kanseri
- Naftalin: Mesane kanseri, karaciğer kanseri
- Hardal gazı: Akciğer kanseri, gırtlak kanseri, yutak kanserleri

Kansere neden olan virüsler, bakteriler;

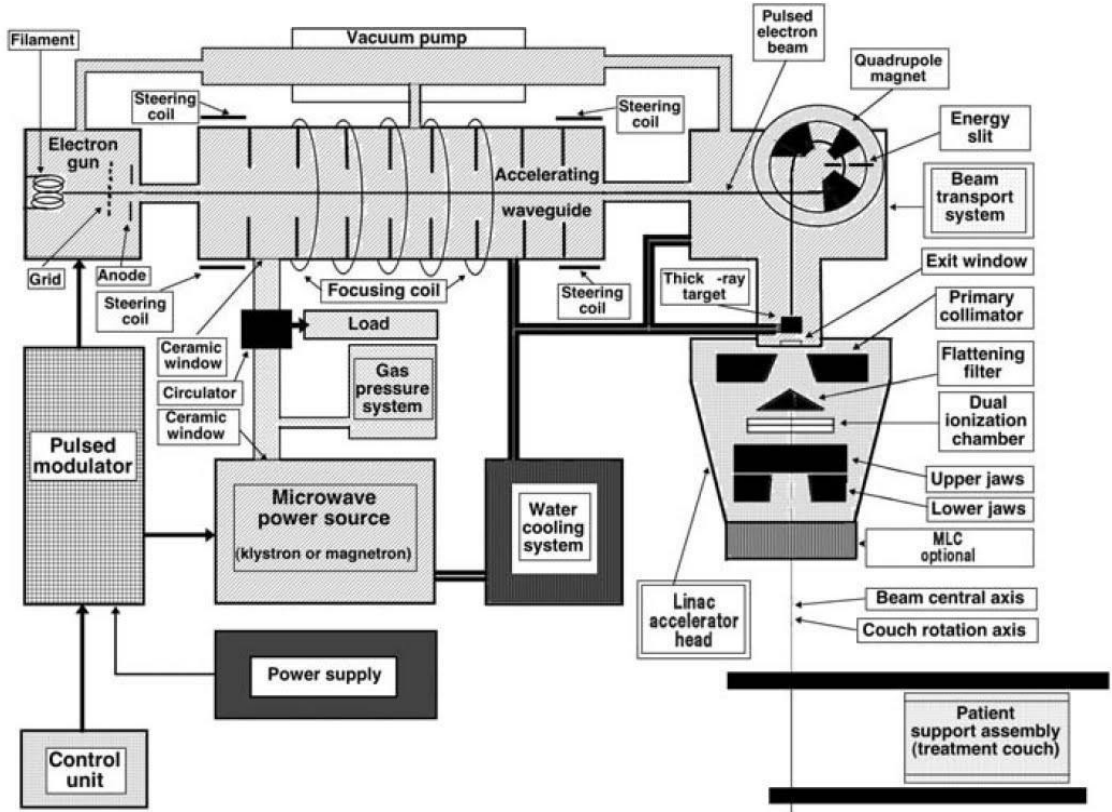
- Hepatit B ve C virüsü: Karaciğer kanseri
- T gözeli lösemi virüsü: Lösemi
- HP virüsü: Vajen kanseri, ağız içi kanserleri, gırtlak kanseri
- Helikobakter Piloni: Mide kanseri



4. RADYOTERAPİ VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

4.1 Tıbbi Lineer Hızlandırıcılar

Radyasyon tıpta tanı ve tedavi amaçlı olarak iki şekilde kullanılmaktadır. Özellikle tedavi amaçlı kullanılması için çok yüksek enerji seviyelerinde X-ışını üreten tıbbi lineer hızlandırıcılara ihtiyaç duyulmaktadır [33].



Şekil 4.1: Bir Tıbbi lineer hızlandırıcının yapısı [34]

Bir çok bölümden oluşan lineer hızlandırıcı cihazı temel olarak elektronların hızlandırılması ve ağır bir maddeyle çarpıştırılması ile X-ışınları elde etmektedir.

4.1.2 Tıbbi lineer hızlandırıcıların çalışma prensibi

Birçok bölümden oluşan lineer hızlandırıcı cihazının temel çalışma prensibi elektronların hızlandırılarak ağır bir maddeyle çarpıştırılmasıyla X-ışınlarının elde edilmesine dayanır. Tıbbi lineer hızlandırıcılar elektron veya protonu doğrusal bir şekilde hızlandıran parçacık hızlandırıcısıdır. Yüklü parçacıklar üzerlerine uygulanan elektrik alan sayesinde sürüklenme tüpleri içerisinde

hızlanarak yol alırlar.

Sürüklenme tüpleri, içindeki parçacığı hızlandırmak için alternatif gerilim uygulanan yerdir. Bu tüpler sayesinde alternatif gerilim uygulanan parçacıkların uygulanan alternatif akımın sinüzoidal olması nedeniyle bir yavaşlayıp bir hızlanmasının önüne geçer. Bu tüpler sayesinde parçacığın yavaşlamasının önüne geçilir [33].

Tıbbi lineer hızlandırıcıların temel bileşenleri aşağıdaki şekildedir:

4.1.3 Magnetron

Magnetron kuvvetli bir osilatör olup ve her biri birkaç mikrosaniye süren 3GHz'lik mikrodalgalar üretir. Magnetronun merkezinde katot bulunur. Dış kısmında ise bakırdan oluşan, yapısında boşluklar bulunduran bir anot içerir. Anot ile katot arası boşluktur. “Katot ısıtıldığında termoiyonik yayım yoluyla elektronlar oluşturulur. Statik bir elektromanyetik alan boşluk yüzeyine dik bir biçimde ve bir DC statik elektrik alanı da anotla katot arasına uygulanır. Katottan yayınlanan elektronlar atımlı DC elektrik alanı ile anoda doğru hızlandırılırlar. Eş zamanlı uygulanan manyetik alan sayesinde, elektronlar yankı boşluklarında karışık biçimde hareket eder ve mikrodalgalar şeklinde enerji yayarlar. Oluşturulan bu mikrodalgalar parçacıkların dalga kılavuzu aracılığıyla hızlandırılmasını sağlarlar” [33].

4.1.4 Klystron

Klystron, üretilen mikrodalgaların genliğini güçlendiren bir alettir. Katot tarafından üretilen elektronlar, negatif voltaj ile demetleyici boşluğuna doğru hızlandırılırlar. Mikrodalgalar bu boşlukta alternatif elektrik alan oluşturur. Oluşan bu elektrik alan elektronların hızlarının ayarlanmasında kullanılır. Bu sayede elektronların hızı istenilen seviyeye ulaşmış bir elektron demeti elde edilmiş olur. Oluşturulan elektron demeti hızlandırıcı tüpe gönderilir [33].

4.1.5 Gantri

X-ışınlarının istenilen düzeyde düzenlenip ışınlanmak istenilen yere x-ışını ya da elektronu gönderdiği kısma Gantri denir. Gantri dönerken, kolimatör eksenini dikey bir hareket yapar. Gantri dönüş eksenini ile Kolimatör ekseninin

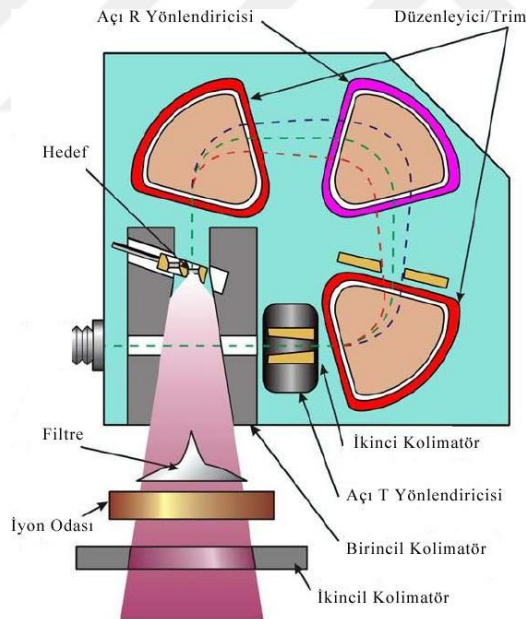
birbirini kestiği yere eşmerkez denir.

X-ışınları lineer hızlandırıcıdan çıkarken ilk olarak, birincil kolimatör ile şekillendirilir. Daha sonrasında ise düzleştirici filtreden geçerler.

Düzleştirilen X-ışınları gantri içinde bulunan iyon odalarına gelir. İyon odaları toplam dozu, doz hızını, alan simetrisinin kontrol edildiği yerdir. Işın demetinin kalibrasyonu için kullanılan iyon odalarının aksine gantride bulunan iyon odası basınç ve sıcaklıktan etkilenmeyecek şekilde üretilir.

X-ışınları, iyon odasından geçtikten sonra hareketli kolimatörler ile yeniden şekillendirilirler. Kolimatör dikdörtgen alan oluşturabilen, kurşun ya da tungstenden yapılan dört bloktan (jaw) oluşur.

Alan boyutları, iyon odaları ve jawlar arasına kurulmuş olan ışık ve aynadan oluşan optik bir sistem ile sürekli kontrol edilir. Bu optik sistem sayesinde, ışığın düştüğü alan elektrona ya da x-ışınına maruz kalacak alanı gösterir [33, 35, 36].

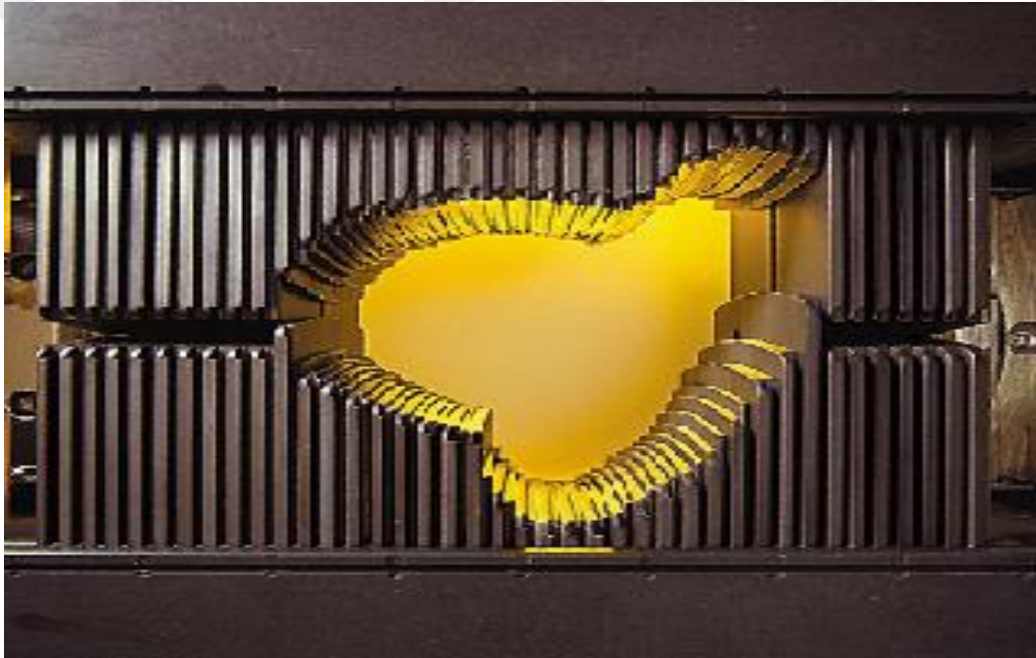


Şekil 4.2: Lineer hızlandırıcının gantry yapısı [36]

4.1.6 Çok yapraklı kolimatör (MLC)

Çok yapraklı kolimatör (MLC) yüksek yoğunluğa sahip tungsten gibi bir

maddeden yapılmıştır. Yaprakların her biri bağımsız hareket edebilir ve x ışınlarının hedef hacme uygun bir biçimde geçişini sağlar. MLC, konformal radyoterapide hedeflenen hacme uygun alanın açılmasını sağlar ve sadece açılan alanın ışınlanacak olmasından dolayı kritik organların radyasyon dozuna maruz kalmasını engeller. Eski sistemlerde sıklıkça gördüğümüz hastaya özel blok dökme gibi işlemlerin önüne geçtiği için kullanıcıyı bu zahmetten kurtarmış olur. IMRT uygulamalarında ise, MLC yaprakları alan boyunca hareket ederek alt alan olarak kabul edilen segmentler oluşturur. Bu segmentler sayesinde yoğunluk ayarlaması yaparak homojen olmayan bir doz dağılımı oluşturur. MLC'deki yaprakların kalite testleri ve bu testlerin kabul edilebilmesi için çeşitli sınırları vardır [37, 38, 39, 40].



Şekil 4.3: Çok Yapraklı Kolimatör [41]

4.2 Radyoterapi

1950'li yıllardan sonra radyasyon kanserli hastaların tedavi yöntemlerinde kullanılmaya başlamıştır. X ışınları ve sonrasında pek çok yapay elementin

üretimi neticesinde bunlar, farklı alanlarda kullanılmaya başlanmıştır. Günümüze kadar meydana gelen teknolojik gelişmeler ile radyoaktif ışınların tanı ve tedavideki yeri giderek önem kazanmıştır. Bu gelişmeler sayesinde radyasyonun hücreler üzerindeki biyolojik etkileri de keşfedilip sağlık alanında kullanımı yaygınlaşmıştır. Tıp dünyasında radyasyonun zararlı ve tehlikeli olabilen etkilerinin, bilinçli ve doğru kullanılması ile fayda sağlayan tedavi ve tanı imkânı sunmaktadır [42].

Radyoterapi yüksek enerjili parçacıkların hücre üzerindeki etkileri neticesinde gerçekleşen bir tedavidir. Radyoterapi uygulamasında temel hedef belirlenen kanserli dokuya yüksek doz radyasyonu vermek ve tüm bu işlem sırasında çevresinde bulunan sağlıklı dokuların zarar görmesini engellemektir. Radyoterapi uygulaması ile kanserli dokudaki hücrelerin üremesi durdurulmakta ve tümörün yok olması veya küçülmesi sağlanarak, hastaların sağ kalım süresi uzamakta hayat kalitesi artmaktadır [42].

Radyoterapide hedef hücre hasarları doğrudan ya da dolaylı olarak iki şekilde gerçekleşir. İlk olarak hücre doğrudan DNA zincirleri kırılarak hasara uğratılabilir. Dolaylı hasarlarda ise radyasyon hücre içerisinden geçerken, hücre içerisindeki suyu iyonlaştırır. İyonlaşma sonucunda hidroksil molekülleri oluşur ve bu moleküller peroksitleri oluşturarak tümör dokusuna zarar verir. Tümörlü dokudaki hücreler, sağlıklı hücrelere göre daha fazla bölünürler. Hızlı bölünme sonucunda da dirençleri düşer, radyasyona karşı daha duyarlı olup daha fazla zarar görürler. Geçen süreç içerisinde sağlıklı dokularda olduğu gibi hasarı tamiredemezler. Sağlıklı dokulardaki hücrelerin oluşan hasarlara karşı kendilerini onarıp iyileşmesi muhtemeldir. Böylece sağlıklı dokulardaki hasar genelde geçici olur. Hastada tedavi sırasında oluşabilecek yan etkileri en aza indirmek için tedavi seanslara bölünerek uygulanır. Radyoterapi tedavisi dört farklı amaç için uygulanır [43]. Bunlar;

- Tedavi etmek (küratif)
- Hastaya uygulanan diğer tedavilerin etkilerini arttırmak (adjuvan)
- Hastada oluşan ağrı, kanama ve diğer sıkıntıları engellemek (palyatif)
- Koruyucu olmak (profilaktik)

4.3 Radyoterapi çeşitleri

Radyoterapi tedavisindeki temel amaç kanser hücrelerini yok etmektir. Tedavi sırasında da hastada yüksek koruma sağlayarak sağlıklı doku ve organlardaki hasarın en aza indirilmesi sağlanmalıdır. Tedavi uygulamasında kullanılan radyasyon iki çeşittir;

- Elektromanyetik radyasyonlar (X ışınları, γ ışınları)
- Parçacık şeklindeki radyasyonlar (elektronlar, protonlar ve nötronlar)

Kanser hastaları için uygulanan radyoterapi yöntemleri ise aşağıdaki şekilde sınıflandırılmaktadır:

- Harici (Eksternal) Radyoterapi [Teleterapi]
- Dahili (İnternal) Radyoterapi [Brakiterapi]
- Sistemik Selektif Radyoterapi

Radyoterapi uygulamaları arasında en çok kullanılan tedavi yöntemi harici radyoterapidir. Hastaya dışarıdan uygulamanın yapıldığı tedavi yöntemidir. Radyasyon uygulamasında X ışınları, gama ışınları, ya da elektron demeti kullanılabilir. Tedaviye alınan hastada yüzeysel veya derin dokuda bulunan tümör çeşitlerini tedavi etmek mümkündür.

Harici tedavi türleri özetle aşağıdaki şekildedir:

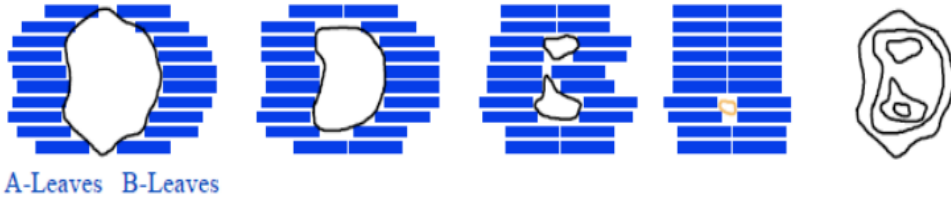
- **3 Boyutlu konformal radyoterapi (3D-CRT):** Görüntüleme teknolojilerindeki gelişmeler sonucu gerçek anlamda 3 boyutlu görüntülerin elde edilmeye başlaması ve tedavi planlama sistemlerinin de gelişmesiyle 3 boyutlu konformal radyoterapi uygulanabilir hale gelmiştir. Hastayı sabitleyerek çekilen tomografi görüntüleri üzerinde radyasyon onkoloğu tarafından konturlanan hedef hacim ve kritik organlar tedavi planlama sisteminde uygun gantri açıları ve MLC tarafından çevre dokuları korurken hedef hacime istenilen dozu almasını sağlayacak alanların açılmasına olanak verir. 3D-CRT ile daha çok alandan ışınlama yapılabilmesi sayesinde hedef hacmi çevreleyen doz dağılımları elde etmek mümkün olmuştur. Doz dağılımının homojenitesini sağlamak için kama filtreler, bloklar ve çok yapraklı kolimatörler, motorize wedgeler kullanılır. 3D-CRT ile tedavi planlama sisteminde hem hedeflenen hacmin hem kritik organların bulunduğu hacmin aldığı maksimum,

minimum ve ortalama dozlar görülebildiği için bu durum gelişebilecek komplikasyonların en aza indirilmesine olanak sağlamıştır [44].

- **Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART):** Bu tedavi yöntemi 3 boyutlu radyoterapi tekniğinde önemli gelişmeler sağlamıştır. YART tekniğinde doz yoğunluğunda ayarlama yapmak mümkün olduğu için hedeflenen hacme uygun dozu verirken kritik organ ve sağlam dokuların minimum seviyede doz alması sağlanabilir. Uygulama sırasında yönlendirdiğimiz radyasyon ışınları da yoğunluklarını ayarlamak için demet ve segmentlere ayrılır.

Yoğunluk ayarlı radyoterapide ışın parametrelerinin tanımlandığı optimizasyon algoritması kullanılır. Bu algoritmaya hedeflenen hacme ne kadar doz verilmesi gerektiği, kritik organ ve dokuların tolerans doz değerleri gibi parametreler tanımlanır. Algoritma tanımlanan bu parametrelere göre en uygun olan segment ve ağırlıklarını hesaplayarak IMRT planını oluşturur. Bu tedavi yöntemi ile tümöre istenilen dozun verilmesi sağlanırken, normal doku komplikasyon olasılığı için ideale yakın sonuçlar elde etmek mümkündür. IMRT tekniğinin statik ve dinamik olmak üzere iki farklı metodu bulunmaktadır. Bu fark MLC hareketlerinden kaynaklanır.

"Step-and-shoot" technique



Dynamic technique



Sekil 4.4: Step and shoot ve dinamik IMRT tekniklerinde MLC hareketleri [45]

Statik IMRT(step and shoot) tekniğinde yoğunluğun ayarlanması için oluşturulan segmentler ışınlanır. Her bir segment uniform yapıya sahiptir. segmentler uygun konuma gelene kadar ışınlama yapmaz. Segment sahip olduğu şekli oluşturunca

ışınlanır. Dinamik IMRT(sliding window) tekniğinde ise yoğunluğu ayarlamak için hastanın tedavisi sırasında MLC hareket eder. Gantri sabit, yapraklar hareketlidir ve ışınlama süreklilik arz eder [46, 47, 48].

- **Yoğunluk ayarlı ark Tedavisi:** Bu tedavi tekniğinde gantri hasta etrafında dönerken ışınlama yapmaktadır. Bu dönüş esnasında hastaya aktarılan doz hızı sürekli değişmektedir ve gantri hasta etrafında dönerken MLC sürekli hareket halindedir. Gantrinin her bir dönüşüne ark denilmektedir. YART tekniğinde ışınlama alanlarının çokluğu, yüksek MU (monitor unit) değerleri tedavi süresinin uzun olmasına sebep olmaktadır. Yoğunluk ayarlı ark tedavisinde ise 360 derece'lik hastayı tam çevreleyen alanlardan düşük MU değerlerinde yüksek doz homojenliği sağlanmıştır. Tedavi sırasında gantrinin dönüşü ile MLC pozisyonları arasında bazı sınırlamalar oluşabilmektedir. Bu sınırlamaların önüne geçebilmek için ark sayısını arttırmak yeterli olmaktadır. Tedavi sırasında MLC pozisyonları, doz hızı ve gantrinin dönüş hızı değişken parametrelerdir [49].
- **Stereotaktik radyoterapi (SRT):** Stereotaktik radyoterapide çok sayıda küçük alanlarda 3 boyutlu olarak yeri tespit edilen lezyonlara ışın demeti gönderilerek yapılan, diğer tedavi yöntemleri içerisinde daha hassas ve kısa süreç alan tedavi yöntemidir. Stereotaktik tedavi yöntemi ya tek ya da birkaç seferde uygulanabilir. Tek fraksiyonda yapılan stereotaktik tedaviye stereotaktik radyocerrahi olarak adlandırılırken, birden fazla fraksiyonda yapılıyorsa stereotaktik radyoterapi denmektedir. Bu tedavinin uygulama alanları beyin tümörleri, ameliyat kısıtlı olan arteriovenözler, akustik tümörler, hipofiz adenomları ve kafatası içindeki (intrakranyal) lezyonlardır. SRT'de 3D konformal ya da IMRT uygulamalarında başvuru yüksek fraksiyon sayısı yerine çok daha küçük radyasyon alanlarında en fazla 5 fraksiyonda yüksek dozlar verilir. Stereotaktik radyoterapide kullanılan cihazlar doğal kaynağın kullanıldığı gamma knife ve lineer hızlandırıcı tabanlı radyoterapi cihazları olan CyberKnife, Tomoterapi ve yeni nesil lineer hızlandırıcılarda uygulanabilmektedir [50].

İnternal radyoterapi türleri ise;

- **Brakiterapi:** Brakiterapi konformal bir radyoterapi türüdür. Radyoaktif madde ya tümör dokusu içerisine ya da yakın bölgesinde bulunan dokulara yerleştirilir. Doz dağılımı homojen bir yapıda değildir. Tanımlanan doz değeri ise hedeflenen hacmin aldığı minimum dozu göstermektedir. Bu uygulamanın iki farklı çeşidi kalıcı veya geçici implantlar şeklinde uygulanır. Boşluklarına uygulanan (İntrakaviter)

implantlar ve aplikatörler uterus, rektum, serviks, endometrium, vajina gibi vücut boşluklarına yerleştirilir. Doku içine uygulanan (interstisyel) implantlar ise doğrudan tümör yatağına yerleştirilirler. Baş-boyun, meme, prostat bezi bu implantın uygulandığı yerlerdir. İki farklı yükleme şekli vardır. Bunlardan birincisi sıcak yükleme (hot loading) olarak anılan radyoaktif kaynak ve aplikatör aynı anda yükleme yöntemidir. Sonradan yükleme (after loading) olarak anılan yöntemde ise ilk önce aplikatör yerleştirildikten sonra kaynaklar yüklenmektedir [51, 53].

- **İntraoperatif radyoterapi (IORT):** Cerrahi uygulama sırasında doğrudan tümöre yapılan tedavi şeklidir. Eksternal ve internal radyoterapi çeşitlerinden oluşur. Düşük enerjiye sahip elektronlar yada fotonlar tek fraksiyonda uygulanır. Tedavinin avantajı ise sağlıklı organların radyoterapi öncesinde korunmasına imkan sağlamasıdır. Ameliyat sırasında uygulanması zaman açısından avantaj sağlamaktadır [51, 52, 53].



5. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışmada Denizli Devlet Hastanesi Radyoterapi Merkezinde bulunan Elekta Synergy Linear Hızlandırıcı Cihazı, GE Healthcare Brightspeed Bilgisayarlı Tomografi cihazı, FOCAL konturlama programı, CMS XiO 4.8 tedavi planlama sistemi (TPS) ve IBA IMRT MATRIX Fantom kullanılmıştır. Çalışmada 15 kanserli hasta için uygun alan sayılarında IMRT planı şeklinde olmak üzere, her bir hastaya segment sayısı birinde çok diğerinde az olan QUANTEC doz limitlerine uygun bir şekilde iki ayrı plan yapılmıştır. Kritik organlar ve hedef doku klinikteki radyasyon onkoloğu tarafından ICRU 62 kriterlerine uygun olarak konumlanmıştır. Planlaması yapılan hasta grupları prostat, baş-boyun ve akciğer kanseri olan hastalardır. Her bir hastaya uygun olacak şekilde 5 alan, 7 alan, 9 alan IMRT planları yapılmıştır. Her bir hasta için yapılan iki IMRT planında da alan sayıları korunmuştur. Oluşabilecek nötron saçılmasından dolayı 18 MV foton enerjisi kullanılmamıştır. Yapılan IMRT planlarının hepsi 6 MV foton enerjisi kullanılarak yapılmıştır. 2 cm² altında ve 5 MU altında segment oluşturulmasına izin verilmemiştir. Yapılan 30 planda da SIB (Simultane Integrated Boost) tekniği uygulanmış olup planlanan doz 60 Gy ile 80 Gy arasında değişmektedir. 30 IMRT planının IBA MATRIX fantom ile kalite kontrolü yapılmıştır. CMS XiO tedavi planlama sisteminde hastalar için yapılan 30 imrt planının doğrulama işlemi 2D array ile alan ilişki yöntemi kullanılarak yapıldı. Yapılan IMRT planlarının bütün alanları gantri açıları 0° olacak şekilde, 30x30 ebatlarında sanal şekilde oluşturulan IMRT QA fantomuna aktarılmıştır. Sanal fantoma aktarılan IMRT doz dağılımları, eşmerkez noktası 5 cm derinlikte, Kaynak Cilt Mesafesi (SSD) 95 cm olacak şekilde fantomda yeniden hesaplatılarak IMRT QA planı oluşturuldu. Oluşturulan planlar Mozaik ağı yardımıyla Elekta Synergy lineer hızlandırıcısının bilgisayarına aktarıldı. Yapılan 30 plan içinde aynı işlem tekrarlandı. IMRT QA planlarının eşmerkezi 5 cm derinlikte hesaplatıldığından ölçüm yaparken IBA IMRT MATRIX fantomun dedektörleri 5 cm derinlikte, SSD 95 cm olacak şekilde ölçüm seti hazırlandı. IBA IMRT MATRIX fantomun ölçüm noktası fantomun yüzeyinden 3 mm

derinlikte olduğundan fantomun üzerine 4.7 cm katı fantom konularak ölçüm noktası 5 cm derinlikte olacak şekilde ayarlandı. 5 cm derinlikte ölçülerek oluşturulan koronal doz haritası ile tedavi planlama sisteminin hesapladığı 5 cm derinlikteki koronal doz haritası, İBA OmniPro IMRT yazılımında bulunan gama indeks (γ) değerlendirmesi kullanılarak karşılaştırıldı. Gama indeks (γ) değerlendirmesinde, Yüzde Doz Farkı (%DD) ile: İzodozlar Arasındaki Mesafenin Uyum(DTA) kriterlerine bağlı olarak, CMS XIO tedavi planlama sisteminde hesaplanan ve İBA IMRT MATRİXX fantom ile ölçülen doz dağılımlarının uyumu ve değerlendirmeyi geçen, yani γ değeri 1'den küçük ($\gamma < 1$) olan nokta sayısı araştırıldı. 3 mm DTA, %3 DD kriterlerinde γ değerlendirmesini geçen nokta sayısı bulundu.

5.1 Bilgisayarlı Tomografi

Yapılan çalışmada GE Health Brihtspeed marka tomografi cihazı kullanılmıştır. Bilgisayarlı tomografi cihazı, hastanın gireceği tedavi pozisyonunun hasta sabitleme sistemleriyle simülasyonunun yapıldığı, hastanın referans noktalarını belirlemek için kullanılan X, Y, Z koordinat sistemlerini temsil eden üç adet hareketli lazer sistemine sahip, kV mertebesinde X ışını üreten, radyoterapi protokollerine uygun şekilde yapılan çekimlerle hastanın tomografi görüntülerinin elde edildiği cihazdır. Bilgisayarlı tomografide görüntülenen yapıların dansitesinin -1000 ile +1000 arasında değişen rakamlarla temsil edildiği Hounsfield Ünitesi (HU) adı verilen bir gri renk skalası kullanılmaktadır. Çekimde elde edilen tomografi görüntülerinin kas, akciğer, kemik, yağ gibi her dokuya karşılık gelen bir HU değeri vardır. Tedavi Planlama Sisteminde tomografi görüntüsü üzerinde planlama yapılırken; foton ya da elektronun doku içerisinde ilerlerken oluşturduğu izodoz eğrileri bu HU değerlerine göre hesaplanarak oluşturulur. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı, çekim esnasında içeri doğru hareket eden bir masa, hasta etrafında dönen bir x ışını tüpü ve bunun karşısına yerleştirilmiş dedektör sisteminden oluşmaktadır. Cihaz toplam 14.586 dedektör içermekte olup, bunlar 16 dedektör dizisi üzerinde bulunur [55]. Bu çalışmada 15 hastanın 2.5 mm kesit aralıklarıyla çekilmiş tomografi görüntüleri DICOM aracılığıyla Focal konturlama istasyonuna aktarılmıştır.



Şekil 5.1: Tomografi Cihazı [56]

5.2 Lineer Hızlandırıcı

Çalışmada radyoterapi cihazı olarak Elekta Synergy Model lineer hızlandırıcı kullanılmıştır. Cihazda 2 tür foton enerjisi bulunmaktadır. Bunlar 6 MV ve 18 MV foton enerjisidir. Ayrıca 6 MeV, 8 MeV, 10 MeV, 12 MeV, 15 MeV ile 18 MeV olmak üzere altı farklı elektron enerjisine sahiptir. Sahip olduğu bu enerji çeşitleri hasta için uygun olan enerji seviyesi seçilerek tedavi için kullanılır. Çok Yapraklı Kolimatör (MLC) sistemi ise karşılıklı yerleştirilmiş 40 tane 1 cm kalınlığında liften meydana gelmiş 80 çok yapraklı kolimatöre sahiptir. Alan boyutları $1 \times 1 \text{ cm}^2$ başlayarak maksimum $40 \times 40 \text{ cm}^2$ olarak ayarlanabilir. Cihaz gantrisi + 180 derece ve - 180 derece şeklinde hareket ederek 360 dereceyi tamamlar. Hasta masası karbon fiberdir. Masa X, Y, Z düzlemleri ile eşmerkez noktasında rotasyonel hareket edebilmektedir. Cihazın 3B konformal radyoterapi ve IMRT tedavisinin yanı sıra IGRT yapabilme özelliğine de sahiptir. IMRT yöntemi olarak, “Step And Shoot” tekniğini kullanmaktadır. 6 MV foton enerjisi ve EPID (elektronik portal görüntüleme sistemi) hastalardaki tedavi alanı kontrollüne olanak sağlar. Cihaza dâhil edilebilen “Cone Beam BT” ile kV seviyesinde foton enerjisi ile BT taraması yapılarak çok küçük alanlarda dahi kontrol sağlanabilir. Tedavi planlama sisteminde

oluşturduğumuz DRR görüntüleri ile port görüntüleri karşılaştırıp tedavi kontrolleri sağlanabilir [57].



Şekil 5.2: Lineer Hızlandırıcı [57]

5.2.1 Lineer hızlandırıcının kalite kontrolleri

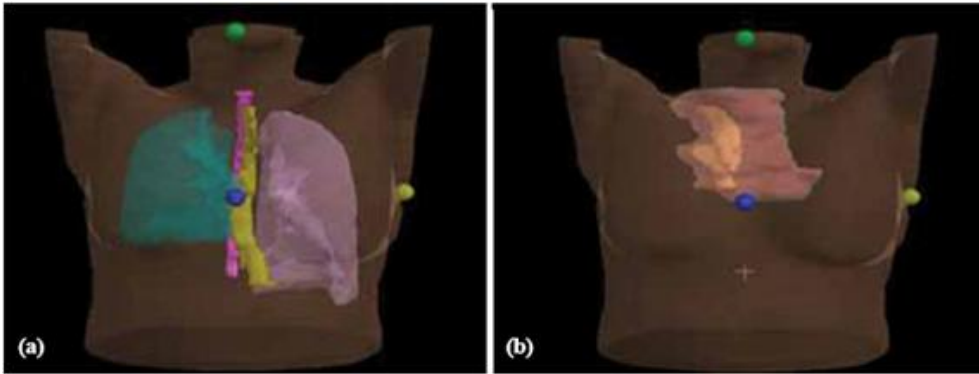
Lineer hızlandırıcılarının hastaya doğru tedaviyi vermesi için belli periyodlarla mekanik ve dozimetrik kalite kontrollerinin yapılması son derece önemlidir. Mekanik testlerde lineer hızlandırıcının gantri dönüşü, kolimatör dönüşü, masanın hareketi, lazerlerin uyumu, multiliflerin pozisyonlarının doğruluğu, eşmerkezin doğruluğu gibi çeşitli parametrelere bakılmalıdır. Bu kontroller mekanik ve sayısal olarak karşılaştırılıp değerlendirilmelidir.

Dozimetrik değerlendirmelerde ölçümler IAEA Technical Report Series (TRS) 398 numaralı doz protokolüne göre yapılmalıdır [58]. Çeşitli alan boyutlarında bütün

enerjiler için doz profillerinin, penumbrasının, maksimum doz derinliğinin, wedge faktörü, multilifler arasındaki doz sızıntısı, derin doz yüzdesi, doz monitör doğruluğu ve verimi gibi ölçümlerin kalibrasyonu yapılmış uygun iyon odaları ve elektrometreler ile ölçümlerinin yapılması gerekmektedir.

5.3 Konturlama

Bu tez çalışmasında 15 hastanın Çekilen tomografi görüntüleri DICOM aracılığıyla CMS FOCAL konturlama istasyonuna gönderildi. Radyasyon Onkoloğu tarafından her kesite ait kritik organ ve tümör ICRU 62 kriterlerine uygun olarak çizildi. Konturlama işlemi bittiğinde tomografi görüntülerinde sanal olarak oluşturulmuş organ ve tümörün üç boyutlu bir görüntüsü ortaya çıkmaktadır. Konturlama işlemi bittikten sonra tomografi görüntüleri radyoterapi planlamasının yapılması için tedavi planlama sistemine yollanmaktadır. Radyasyon Onkoloğu tarafından yapılan bu konturlama işlemi organların ve tümörün sahip olduğu hacimler, uygun gantri açısının belirlenmesi ve radyoterapinin önceliklerinden olan sağlam dokunun korunup hedef hacmin maksimum doz almasını sağlayabilmek için kolimatör yapraklarının uygun pozisyonlara getirilerek alanların açılmasına olanak sağlamaktadır.



Şekil 5.3: (a) BT görüntüsü kullanılarak konturlanmış akciğer, özofagus, spinal kanal (b) radyasyon onkoloğu tarafından konturlanmış GTV ve CTV [59]

5.4 Tedavi Planlama Sistemi

CMS XIO 4.8 ile kompleks, konformal, inverse imrt tekniklerinde tedavi planlaması yapılabilmektedir. Hastanın tedavisine uygun olarak foton ya da elektron demetlerini kullanabiliriz. Eğer tedavi sırasında hastaya yardımcı ekipman (Bolus, wedge) kullanacak ise planlama sisteminde bu ekipmanları

kullanarak gerçeğe yakın ideal doz dağılımlarını hesaplatmak mümkündür. Tedavi planlama sistemi doz hesaplaması yaparken, lineer hızlandırıcıdan alınan beam data ölçümlerinin girilip modellenmesiyle hesaplamaktadır. Planlaması yapılacak her veri için ise BT, radyografi veya simülasyon görüntüsü üzerinde radyasyon onkoloğu tarafından ICRU 62 protokollerine uygun olarak hedef hacim (PTV), riskli organlar (RAO) belirlenir [60].

Bu tez çalışmasında 15 kanser hastasının hedef hacim ve riskli organları radyasyon onkoloğu tarafından konturlanmıştır. Radyasyon onkoloğu tarafından konturlaması yapılan 15 hastanın tomografi görüntüsü üzerinden CMS XiO 4.8 tedavi planlama sisteminde SIB yöntemi ve step and shoot tekniği ile her hasta için alan sayıları korunarak segment sayıları farklı iki IMRT planı yapılmıştır. Doz hesaplama algoritması olarak Superposition algoritması kullanılmıştır. Her hasta için yapılan iki planda da hedef tümörlü dokuda tedavi için istediğimiz dozu verirken çevre sağlıklı dokularda mümkün olan en az dozu verilmeye çalışılmıştır. Yapılan 30 planda da kritik organlar için QUANTEC doz limitlerine uygun bir şekilde plan yapılmıştır. Daha sonra yapılan 30 plan tedavi planlama sisteminde QA planı 30x30x30 boyutlarında gantri açıları 0^0 derece, izocenter noktası 5 cm derinlikte, SSD 95 cm olacak şekilde coronal doz haritası hesaplatılmış ve yapılan QA planları mozaik sistemine aktarılmıştır. İvers IMRT planlamada tedavi planlama bilgisayarı bize önceden belirlediğimiz doz kriterlerini hesaplamak için birtakım optimizasyon işlemleri yapar. Bu aşamada bilgisayar algoritması her demeti daha küçük demetçiklere (beamlet) ayırır. Ayrılan bu segmentler istenilen doz dağılımlarının elde edilmesi için de segmentler tedavi planlama sisteminde hesaplanır [61].



Şekil 5.4: CMS Xio Planlama Sistemi

5.5 2D Array Fantom

Radyoterapide lineer hızlandırıcı ile yapılan IMRT’de tedavi öncesinde gantri 0^0 derecede koronal planda her bir ışın için yoğunluk haritası (fluence map) elde edilmesinde kullanılır. Bu tez çalışmasında IBA IMRT MATRIXX fantom kullanılmıştır. 1020 adet 0.08 cm^3 iyon odasına sahiptir. Maksimum alan boyutu $24 \times 24 \text{ cm}^2$ dir [62].



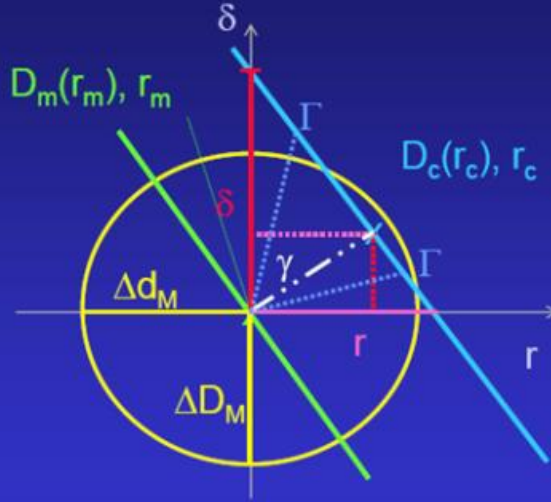
Şekil 5.5: IBA IMRT MATRİXX FANTOM [63]

Hesaplanan ile ölçülen doz dağılımlarının 2D olarak koranal planda birbiri ile uyumunu test etmek için gamma indeks değerlendirmesi kullanılır. Gama indeks(γ) değerlendirmesinde; aynı noktadaki iki doz arasındaki fark ile aynı dozu alan iki izodoz arasındaki uzaklık hesaplanan ile ölçülerek elde edilen doz haritasında karşılaştırılır. Yüksek veya düşük gradyanlı bölgelerde bu iki teknik ayrı ayrı kullanılırsa yanıltıcı sonuçlar verme ihtimali yüksektir. Gamma metodu bu iki tekniği birleştirerek en doğru sonucu verir [63].

Gamma index

- $D_m(r_m)$ dose measured in r_m
 $D_c(r_c)$ dose calculated in r_c
 $\delta(r_m, r_c) = D_c(r_c) - D_m(r_m)$
 $r(r_m, r_c) = |r_c - r_m|$
 ΔD_M dose difference criterion
 Δd_M DTA criterion
DTA distance to agreement

$\gamma(r_m) = \min \{ \Gamma(r_m, r_c) \} \forall \{r_c\}$
calculation passes, if $\gamma \leq 1$
calculation fails, if $\gamma > 1$



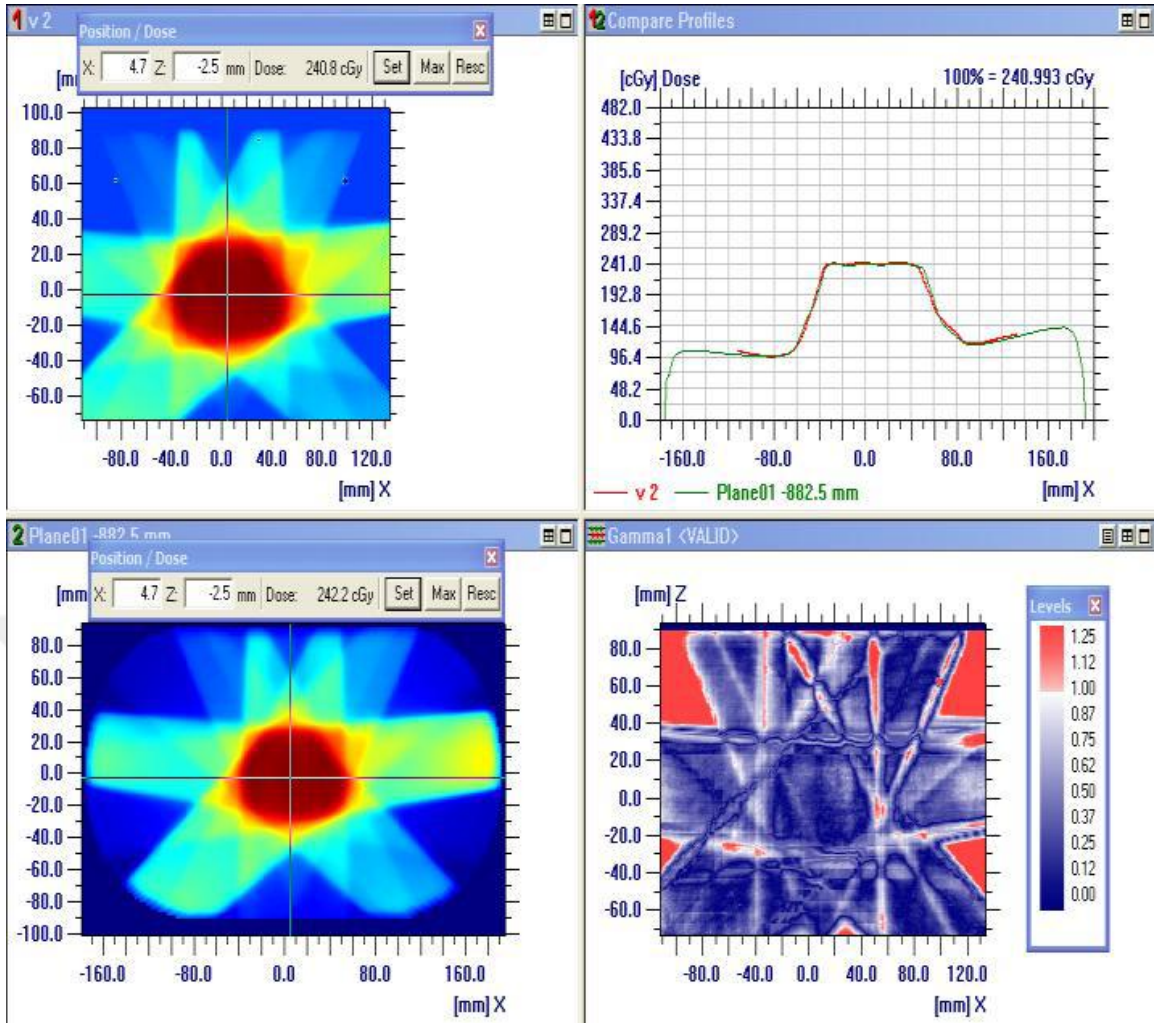
$$\Gamma(r_m, r_c) = \sqrt{\frac{r^2(r_m, r_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_m, r_c)}{\Delta D_M^2}}$$

Şekil 5.6: Gamma index [63]

İzodozlar arasındaki mesafenin uyumu (Distance To Agreement, DTA), Doz farkı için %3, DTA için 3mm; Gamma index ≤ 1 olmalıdır.

Yapılan çalışmada 30 IMRT planı IBA IMRT MATRIX fantom ile ölçüm alınarak koronal doz haritaları elde edilmiştir. Fantomun dedektörleri Gamma'nın 1 den büyük olması, Set-up hatasından, MLC hatasında veya ışın kalitesinden kaynaklanıyor olabilir.

IBA IMRT MATRIX fantomun ölçüm noktası fantomun yüzeyinden 3 mm derinlikte olduğundan fantomun üzerine 4.7 cm katı fantom konularak ölçüm noktası 5 cm derinlikte olacak şekilde ayarlandı. SSD 95 cm, gantri açısı 0 derecede 30 IMRT planına ait ölçüm yapılarak koronal doz haritaları elde edildi ve hesaplanan ile ölçülen doz haritaları karşılaştırılmıştır. IMRT planlarının uygulanabilir olması için geçen nokta sayısının %95'den büyük olması gerekmektedir.



Şekil 5.7: Yoğunlu haritası(fluence map) [63]

6. ARAŞTIRMA BULGULARI

Farklı türde kanser rahatsızlıklarına sahip 15 hastaya yüksek ve düşük sayıda segmente sahip 30 IMRT planı yapılmıştır. Düşük segment sayısına sahip 15 planın ortalama segment sayısı 103.53 (52-172), yüksek segment sayısına sahip 15 planın ortalama segment sayısı ise 148.4 (67-229) olmuştur. 5 cm derinlikteki koronal akı haritaları karşılaştırıldığında, (γ) indeks değerlendirmesini geçen noktaların yüzdesi, 3 mm/%3 için hesaplatılmıŐtır. DTA ve %DD değerlerine göre

(γ) değerlendirmesini geçen nokta sayılarının yüzdesi, düşük segment sayısına sahip olan hasta grubu için izelge 6.1'de, yüksek segmente sahip grup için ise izelge 6.2 'de gösterilmektedir. Gama (γ) değerlendirmesini geçen nokta yüzdeleri, düşük segment sayısına sahip grup için ortalama olarak 97.94 (95.13-99.31), yüksek segment sayısına sahip grup için ise 92.69 (84.21-96.92) olarak bulunmuştur.

Yüksek segment sayısına sahip olan IMRT planlarında kriterleri geçen nokta yüzdesi, düşük segment sayısına sahip planlardan daha az olduğu görülmüştür.

Çizelge 6.1: Düşük segment sayısına sahip IMRT planlarının alan sayıları, segment sayıları ve 3mm DTA %3 DD için geçen nokta sayısı.

HASTA NO	ALAN SAYISI	SEGMENT SAYISI	DTA	%DD	GEÇEN NOKTA SAYISI
1	7	74	3 mm	%3	%99,24
2	7	93	3 mm	%3	%97,83
3	5	103	3 mm	%3	%97,18
4	5	153	3 mm	%3	%99,61
5	7	67	3 mm	%3	%98,47
6	9	172	3 mm	%3	%95,69
7	5	52	3 mm	%3	%98,43
8	7	109	3 mm	%3	%98,76
9	5	81	3 mm	%3	%99,16
10	9	109	3 mm	%3	%99,25
11	7	112	3 mm	%3	%98,34
12	5	116	3 mm	%3	%96,19
13	5	97	3 mm	%3	%96,47
14	9	124	3 mm	%3	%95,13
15	7	86	3 mm	%3	%99,31

Çizelge 6.2: Yüksek segment sayısına sahip IMRT planlarının alan sayıları, segment sayıları ve 3mm DTA %3 DD için geçen nokta sayısı.

HASTANO	ALAN SAYISI	SEGMENT SAYISI	DTA	%DD	GEÇEN NOKTA SAYISI
1	7	101	3mm	%3	%85,51
2	7	142	3mm	%3	%93,78
3	5	187	3mm	%3	%93,72
4	5	198	3mm	%3	%84,21
5	7	101	3mm	%3	%94,28
6	9	229	3mm	%3	%94,12
7	5	67	3mm	%3	%94,28
8	7	169	3mm	%3	%96,24
9	5	125	3mm	%3	%96,92
10	9	149	3mm	%3	%93,64
11	7	146	3mm	%3	%93,93
12	5	160	3mm	%3	%90,82
13	5	162	3mm	%3	%93,14
14	9	188	3mm	%3	%90,95
15	7	97	3mm	%3	%94,92

Tedavi planlama sistemiyle hesaplatılan doz haritaları ile ölçüm sonucu elde edilen doz haritaları ekler kısmında yer almaktadır. Buna göre

Şekil A1’de, 1 No’lu hastanın düşük segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritaya ilişkin karşılaştırma verilmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Söz konusu iki harita karşılaştırıldığında 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen nokta oranının %99,24 olduğu görülmektedir.

Şekil A2’de, 1 No’lu hastanın yüksek segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritaya ilişkin karşılaştırma görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Söz konusu iki harita karşılaştırıldığında 3 mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen nokta oranının %85,51 olduğu görülmektedir.

Şekil A3’de, 2 No’lu hastanın düşük segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritaya ilişkin karşılaştırma görülmektedir. Mavi yerler 3 mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki haritanın karşılaştırması sonucunda 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen nokta oranı %97,83 olarak bulunmuştur.

Şekil A4’de, 2 No’lu hastanın yüksek segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması sunulmuştur. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki haritanın karşılaştırması sonucunda 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen nokta oranı %93,78 olarak bulunmuştur.

Şekil A5’de, 3 No’lu hastanın düşük segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması gösterilmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki harita karşılaştırıldığında 3 mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen nokta oranının %97,18 olduğu görülmektedir.

Şekil A6'da, 3 No'lu hastanın yüksek segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Söz konusu iki harita karşılaştırıldığında 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen nokta oranı %93,72'dir.

Şekil A7'de, 4 No'lu hastanın düşük segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Söz konusu iki haritanın karşılaştırması sonucunda 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen nokta oranının %99,61 olduğu bulunmuştur.

Şekil A8'de, 4 No'lu hastanın yüksek segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Söz konusu iki harita karşılaştırıldığında 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen nokta oranı %84,21'dir.

Şekil A9'da, 5 No'lu hastanın düşük segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki harita karşılaştırıldığında 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen nokta oranının %98,47 olduğu görülmüştür.

Şekil A10'da, 5 No'lu hastanın yüksek segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki harita karşılaştırıldığında 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen nokta oranı %94,28'dir.

Şekil A11'de, 6 No'lu hastanın düşük segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın

karşılaştırılması görülmektedir. Mavi yerler 3 mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Söz konusu iki harita karşılaştırıldığında 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen nokta oranının %95,69 olduğu görülmüştür.

Şekil A12’de 6 No’lu hastanın yüksek segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki haritanın karşılaştırması sonucunda 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaların oranı %94,12’dir.

Şekil A13’de 7 No’lu hastanın düşük segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki haritanın karşılaştırması sonucunda 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen nokta oranı %98,43’dür.

Şekil A14’de 7 No’lu hastanın yüksek segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki haritanın karşılaştırması sonucunda 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen nokta oranı %94,28’dir.

Şekil A15’de 8 No’lu hastanın düşük segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan doz ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki harita karşılaştırıldığında 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaların oranı %98,76’dır.

Şekil A16’da 8 No’lu hastanın yüksek segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları

göstermektedir. Bu iki harita karşılaştırıldığında 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaların oranı %96,24'dür.

Şekil A17'de 9 No'lu hastanın düşük segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırmasını görülmektedir. Mavi yerler 3 mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki harita karşılaştırıldığında 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaların oranı % 99,16'dır.

Şekil A18'de 9 No'lu hastanın yüksek segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki haritanın karşılaştırması sonucunda 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen nokta oranı %96,92 olarak bulunmuştur.

Şekil A19'da 10 No'lu hastanın düşük segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki haritanın karşılaştırması sonucunda 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen nokta oranı %99,25'dir.

Şekil A20'da 10 No'lu hastanın yüksek segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırmasını göstermektedir. Mavi yerler 3 mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki haritanın karşılaştırması sonucunda 3 mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaların oranının %93,64 olduğu görülmüştür.

Şekil A21'de 11 No'lu hastanın düşük segment sayılı IMRT planının a) tedavi planlama sisteminde hesaplatılan doz haritasını göstermektedir. b) ölçüm olarak oluşturulan doz haritasını göstermektedir. c) bu iki haritanın karşılaştırmasıdır. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için geçen noktaları kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki harita karşılaştırıldığında 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaların oranı %98,34'dür.

Şekil A22’de 11 No’lu hastanın yüksek segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki harita karşılaştırıldığında 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaların oranı %93,93’dür.

Şekil A23’de 12 No’lu hastanın düşük segment sayılı IMRT planına ilişkin tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3 mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki harita karşılaştırıldığında 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaların oranı %96,19’dur.

Şekil A24’de 12 No’lu hastanın yüksek segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki harita karşılaştırıldığında 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaların oranı %90,82’dir.

Şekil A25’de 13 No’lu hastanın düşük segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki harita karşılaştırıldığında 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaların oranı %96,47 dir.

Şekil A26’da 13 No’lu hastanın yüksek segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırmasını göstermektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki harita karşılaştırıldığında 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaların oranı %93,14’dür.

Şekil A27’de 14 No’lu hastanın düşük segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın

karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki harita karşılaştırıldığında 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaların oranı %95,13'dür

Şekil A28'de 14 No'lu hastanın yüksek segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki harita karşılaştırıldığında 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaların oranı %90,95'dir.

Şekil A29'de 15 No'lu hastanın düşük segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaları kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki harita karşılaştırıldığında 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaların oranı %99,31'dir.

Şekil A30'da 15 No'lu hastanın yüksek segment sayılı IMRT planının tedavi planlama sisteminde hesaplatılan ve ölçüm olarak oluşturulan doz haritaları ile bu iki haritanın karşılaştırması görülmektedir. Mavi yerler 3mm DTA ve %3 DD için geçen noktaları, kırmızı yerler ise bu iki kritere uymayan noktaları göstermektedir. Bu iki harita karşılaştırıldığında 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaların oranı %94,92'dir.



7. SONUÇ-YORUM

Bu tez çalışmasında, “step and shoot” tekniğiyle oluşturulan IMRT planlarının doğrulanmasında plandaki segment sayısının, hesaplanan ve ölçülen dağılımların karşılaştırılmasındaki değerlendirme sonucuna etkisi araştırılmıştır.

IMRT’de hedeflenen hacme istenilen dozu verirken sağlam doku ve kritik organların korunması sırasında yüksek doz gradyanları oluşmaktadır. Oluşan yüksek doz gradyanlarının sebebi ise demet şiddetlerinin değişimidir. Tedavinin sağlıklı dokulara en az zarar verecek şekilde doğru biçimde uygulanabilmesi ve amacına ulaşabilmesi için bu yüksek doz gradyanlarının istenilen yerlerde oluşması gerekmektedir. IMRT’de yoğunluk ayarı farklı MU değerlerine sahip segmentlerle oluşturulduğu için hesaplanan ve ölçülen doz arasındaki farklılığın kontrolü kesin olarak yapılmalıdır.

Bu çalışmada, “step and shoot” tekniğiyle oluşturulan IMRT planlarındaki segment sayısının tedavi planlama sistemiyle hesaplanan ve 2D array ile ölçülerek elde edilen doz dağılımlarının birbiri ile uyumunu ne şekilde etkilediği araştırılmıştır. 2D array (IBA IMRT MATRIXX) ile ölçüm sonucu elde edilen doz haritasının TPS ile hesaplanarak elde edilen doz haritasının karşılaştırılmasında, 3 mm DTA ve %3 DD için kriterleri için değerlendirmeyi geçen noktaların yüzde değerleri hesaplanmıştır. 15 kanser hastası için yapılan az segmentli IMRT planları için bu noktaların ortalaması % 97.94, çok segmentli IMRT planları için bu noktaların ortalaması % 92.23 olarak bulunmuştur. Elde edilen sonuçların literatürdeki çalışmalar ile uyum içerisinde olduğu görülmüştür.

Poppe ve ark.,[64] Statik IMRT metodunu kullanarak yaptıkları çalışmada, TPS’de hesaplanan doz dağılımları ile 2D array ile ölçülen doz dağılımlarını karşılaştırmışlardır. Karşılaştırma sonucunda yüksek doz gradyanının olduğu yerlerde, hesaplanan doz profilinin ölçülen doz profiline göre sapma gösterdiğini bulmuşlardır. Yaptıkları çalışmanın sonucunda yüksek doz gradyanından dolayı, Low ve ark.[54] tarafından önerilen gamma (γ) indeks değerlendirmesi yönteminin, IMRT planlarında kullanılması gerektiğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada da, TPS’de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen profilleri karşılaştırıldığında özellikle dozun en yüksek olduğu noktalarda farkın en büyük olduğunu gözlemledik.

Yaptığımız çalışmada 3 mmDTA/ %3DD için gamma (γ) değerlendirmesini geçen noktaların yüzde değerleri düşük segmentli IMRT planları için %97.94, yüksek segmentli IMRT planları için ise %92.23 olarak bulunmuştur. Mei ve ark. [66] 2D array ile gamma değerlendirmesinde 3 mm / %3 kriteri için değerlendirmeyi geçemeyen bölgelerin alan kenarları olduğunu belirtmişlerdir. Yaptığımız çalışmada da gamma değerlendirmesini 3 mm/ %3 için kriteri için geçemeyen noktaların özellikle alan kenarında bulunduğu görülmüştür.

Bu çalışmada yapılan IMRT planlarında en küçük segmentin sahip olduğu alan 2 cm²’den küçük ve her bir segment 5 MU altında olmamakla birlikte, segment sayısı arttıkça, TPS’de hesaplanan doz dağılımının 2D array ile ölçülen doz dağılımından sapma gösterdiği görülmüştür. Sawchuk ve ark.[67] yaptıkları çalışmada, yüksek segment sayısına sahip IMRT planları ile düşük segment sayısına sahip IMRT planlarını yüksek ve düşük sayıda segmente sahip olacak şekilde planlayıp, dozimetrik olarak karşılaştırmışlardır. Az segment ve segmentlerin sahip olduğu monitor unit (MU) değerinin yüksek olduğu IMRT planlarının dozimetrik doğruluğunun, çok segmente ve segmentlerin sahip olduğu monitor unit (MU) değerinin düşük olduğu IMRT planlarından daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Bunun nedeni ise küçük alan sayısındaki artışla birlikte ölçülen ile hesaplanan penumbra arasındaki farkların üst üste binmesi nedeniyle TPS’de hesaplanan koronal akı haritasıyla, ölçüm ile elde edilen koronal akı haritası arasında saptmaya yol açmasıdır [67].

“Statik IMRT planında kullanılan segmentlerin toplam sayısı, akı haritasının kompleksliği, kullanılan ışın sayısı ve diğer teknik faktörlere bağlıdır. Segmentleri

kullanarak iki boyutlu akı haritalarını oluşturacak algoritmalar lif pozisyonlarını hesaplamının yanı sıra MLC'lerin geometrik ve dozimetrik özelliklerini de hesaba katmalıdır. Örneğin dikkate alınmadığında önemli doz artefaktlarına yol açacak olan lif kenarının dizaynı ve liflerin odaklama özelliği gibi parametreler dikkate alınmalıdır" [68].

Bu tez çalışmasında az segmentli ve çok segmentli IMRT planlamaları için ölçülen ve hesaplanan doz dağılımlarının kıyaslaması araştırılmıştır. Çalışmamızda hasta sayısı 15 olup, farklı örneklem sonuçları elde edilmiştir. İstatistik olarak aldığımız veriler arasındaki anlamlı farklar olup olmadığını incelemek için t testi uygulanmıştır. Çalışmanın istatistiksel olarak anlamlı fark var olabilmesi için $P < 0.05$ olmalıdır. SPSS 22 ile yapılan hesaplamamızda $P=0.00151$ olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak, IMRT planlarının dozimetrik olarak doğrulanmasında hesaplanan değerler ile ölçülen değerler arasındaki fark segment sayısı arttıkça artmaktadır. Bu farkı en aza indirmek için mümkün olduğunca daha az segment ile planlama yapmaya çalışılmalıdır. Yapmış olduğumuz çalışmada yüksek segment sayısına sahip iki IMRT planının da 3mm/ %3 kriterlerini geçen nokta sayısı %95 üstünde çıkmıştır.



KAYNAKLAR

- [1] Khan FM. Teratment planning I. In: The physics of radiation therapy. 3rd ed. Baltimore, MD: Lippincot Williams and Wilkins; 2003.
- [2] T Webb S. Intensity Modulated Radiation Therapy. Bristol: Institute of Physics Publishing; 2001. p. 270-8.
- [3] Prudy JA. Intensity modulated radiation therapy: current status and issues of interest. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51(4):880-914.
- [4] Fraass B, Doppke K, Hunt M, Kutcher G, Starkschall G, Stern R, et al. American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Task Group 53: quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning. *Med Phys* 1998;25(10):1773-829.
- [5] Nath R, Biggs PJ, Bova FJ, Ling CC, Purdy JA, van de Geijn J, et al. AAPM code of practice for radiotherapy accelerators: report of AAPM Radiation Therapy Task Group No. 45. *Med Phys* 1994;21(7):1093-121
- [6] Spezi E, Angelini AL, Romani F, Ferri A. Characterization of a 2D ion chamber array for the verification of radiotherapy treatments. *Phys Med Biol* 2005;50(14):3361-73.
- [7] Buonamici FB, Compagnucci A, Marrazzo L, Russo S, Bucciolini M. An intercomparison between film dosimetry and diode matrix for IMRT quality assurance. *Med Phys* 2007;34(4):1372-9.

- [8] Aydın G. Temel Radyoterapi Fiziği I. İçinde: Çetingöz R, Garipağaoğlu M, Uzal C, Bilge H, Çakır Gökçe Ş, Özyiğit G, Yıldız OG (editörler). Temel ve Klinik Radyoterapi, 1.Baskı. İzmir, Hürriyet Matbaa, 2013: 39-42.
- [9] Özalpan Atilla, 1980, Radyobiyojoloji, İstanbul, İ.Ü. Fen Fakültesi Basımevi.
- [10] Beyzadeoğlu M.Ebruli C, Temel Radyasyon Onkolojisi, Gata Yayınları, 2008
- [11] <http://rasyonalist.org/yazi/isik-bir-elektroman>
- [12] Göksel EO. Temel Radyoterapi Fiziği II. İçinde: Çetingöz R, Garipağaoğlu M, Uzal C, Bilge H, Çakır Gökçe Ş, Özyiğit G, Yıldız OG (editörler). Temel ve Klinik Radyoterapi, 1.Baskı. İzmir, Hürriyet Matbaa, 2013
- [13] <http://rasyonalist.org/yazi/x-isini-uretim-mekanizmalari-termal-emisyon/>
- [14] Göksel EO. Temel Radyoterapi Fiziği II. İçinde: Çetingöz R, Garipağaoğlu M, Uzal C, Bilge H, Çakır Gökçe Ş, Özyiğit G, Yıldız OG (editörler). Temel ve Klinik Radyoterapi, 1.Baskı. İzmir, Hürriyet Matbaa, 2013: 44-49.
- [15] Johns, H.E. and Cunnigham John Robert, 1992, The Physics of Radiology.
- [16] www.slideshare.net/Zzmmrrtt/radyasyon-madde-etkileimi
- [17] Khan, F.M., 1992, "The Physics of Radiation Therapy 3rd"
- [18] <https://nedir.ileilgili.org/fotoelektrik>
- [19] <http://fizikakademisi.com/2016/08/11/fotoelektrik-olayi-ve-compton-sacilmasi>
- [20] <https://www.slideshare.net/Zzmmrrtt/radyasyon-madde-etkileimi>
- [21] 2002, Urok Temel radyoterapi, radyasyon fiziği ve radyobiyojoloji kursu, Aydın - Kuşadası,
- [22] Dirican, B. 2010. Radyobiyojoloji dersi ders notları. Ankara.
- [23] Kırac F, Yüksel D. Radyasyon biyojoloji 975-97560-0-5 Eylül 2001

- [24] **TOPLAN, S. İyonizan Radyasyonun Biyolojik Etkileri ders notları. İstanbul**
- [25] Prasad KN (Ed.),In: Handbook of radiobiology, 2nd ed., New York, CRC Press, 1995
- [26] Gross NJ. Pulmonary Effects of Radiation Therapy. Ann Int Med 1977; 86: 81-92
- [27] **Perez, C. A., Chao, K. S. C. and Brady, L. W. 2004. Radyasyon onkolojisi tedavi kararları. Nobel Tıp kitabevleri. 29-35.**
- [28] **Baysal, A., Criss, W., 2004, Kanseri Tanıyalım, 13-20.**
- [29] **Türkiye Kanser Araştırma Vakfı**
- [30] **www.kansertaedavisi.org**
- [31] **Saglik.gov.tr Kanser nedir**
- [32] **Özet A., 2010, Türkiye’de ve Dünya’da Kanser Epidomiyolojisi, GATA Dahili Bilimler,**
- [33] **Faiz M. Khan. The Physics Of Radiation Therapy, The, 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins Company, USA,2010.**
- [34] **<http://www.medikalfizik.net/tag/medikal-lineer-hizlandirici-nasil-calisir>**
- [35] **S. Oommen, A. Selvakumar, Linac-3: Advances İn Medical Linear Accelerator Technology, Indraprastha Apollo Hospital, New Delhi, India.**
- [36] **Arno J. Mundt, John C. Roeske. Intensity Modulated Radiation Therapy: A Clinical Perspective. Bc Decker Inc, Hamilton, London,2005.**
- [37] **S, Takahashi. Conformation Radiotherapy: Rotation Techniques As Applied To Radiography And Radiotherapy Of Cancer, Acta Radiol. Suppl. 242 (1965)1–142**
- [38] **L, Brewster, R. Mohan, G. Mageras, C. Burman, S. Leibel, Z. Fuks. Three Dimensional Conformal Treatment Planning With Multileaf Collimators. Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys. 33 (1995)1081–9**

- [39] S. J. Helyer, S. Heisig. **Multileaf Collimation Versus Conventional Shielding Blocks: A Time And Motion Study Of Beam Shaping In Radiotherapy.** *Rad. Onc.* 37 (1995)61–4
- [40] J. M. Galvin, A. R. Smith, B. Lally. **Characterization Of A Multi-Leaf Collimator System.** *Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys.* 25 (1993)181–92
- [41] <http://www.medikalfizik.net/tag/cok-yaprakli-kolimator-nedir>
- [42] Dirican B, **Radyoterapi Teknikleri 1. Ulusal Parçacık Hızlandırıcıları ve Uygulamaları Kongresi TAEK -2011 Ankara**
- [43] Khan, F.M., 2010. **The Physics of Radiation Therapy. Forth Edition.** Lippincott Williams & Wilkins, USA, 560 p
- [44] Khan FM. **The Physics of Radiation Therapy (3rd Ed).** USA: Lippincott Williams & Wilkins Company, 2003.
- [45] <https://docplayer.biz.tr/1475627-Imrt-yogunluk-ayarli-radyoterapi.html>
- [46] Mundt AJ, Roeske JC. **Intensity Modulated Radiation Therapy: A Clinical Perspective,** BC Decker Inc., 2005.
- [47] Webb S. **The physical basis of IMRT and inverse planning.** *Br J Radiol* 2003; 76(910): 678-689.
- [48] **International Comission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Report 62 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), 1999.**
- [49] Palma DA, Verbakel WF, Otto K, Senan S. **New developments in arc radiation therapy: A review.** *Cancer Treatment Reviews* 2010; 36(55): 393-399.
- [50] Meyer JL. **IMRT-IGRT-SBRT Advanes in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy.** Karger (2007).
- [51] T.C. Millî Eğitim Bakanlığı, **Radyoloji Radyoterapi Uygulama Planı (3)**
- [52] Çakır A. , Bilge H **Çok yapraklı lineer hızlandırıcılarda kolimatör tasarımlarının klinik önemi Türk Onkoloji Dergisi 2012;27(1):46-54 doi: 10.5505/tjoncol.2012.514**
- [53] Kacprowska A, Jassem J. **Partial breast irradiation techniques in early breast cancer.** *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, 16, 213-220, 2011.

[54] Reitsamer R, Sedlmayer F, Kopp Michael. Concepts and techniques of intraoperative radiotherapy for breast cancer. *Breast Cancer*, 15:40-46, 2008.]

[55]

http://www.gehealthcare.com/euen/ct/products/dedicated_systems/products/lightspeedrt.html 2011

[56] <https://www.ge.com/tr/stories/medical-systems-healthcare-turkey>

[57] <http://www.elekta.com/healthcare-professionals/products/elekta-software/treatment-planning/ergo.html>

[58] http://www1.inca.gov.br/pqrt/download/TRS_398_v_Abr_2004.pdf

[59] <http://onkder.org/text.php?&id=742>

[60] International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). (1999 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy). Report 627

[61] <https://www.elekta.com/software-solutions/treatment-management/external-beam-planning/xio.html>

[62] <http://www.iba-dosimetry.com/solutions/radiation-therapy/patient-qa/matrixx-universal-detector-array/>

[63] http://medikalfizik.org/uploads/files/Radyoterapi_Tedavi_Planlarinin_Dozi_metrik_Dogrulamasi.pdf

[64] Poppe B, Blechschmidt A, Djouguela A, Kollhoff R, Rubach A, Willborn KC, et al. Two-dimensional ionization chamber arrays for IMRT plan verification. *Med Phys* 2006;33(4):1005-15.

[65] Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med Phys* 1998;25(5):656-61.

[66] Mei X, Bracken G, Kerr A. Evaluation of a commercial 2D ion chamber array for intensity modulated radiation therapy dose measurements. *Med Phys* 2008;35(7):3403.

[67] Sawchuk S, Karnas S, McCune K, Mulligan M, Dar R, Chen J. Comparison of clinical IMRT plan quality and delivery accuracy: Few large segments vs many small segments. *Med Phys* 2008;35(7):3401.

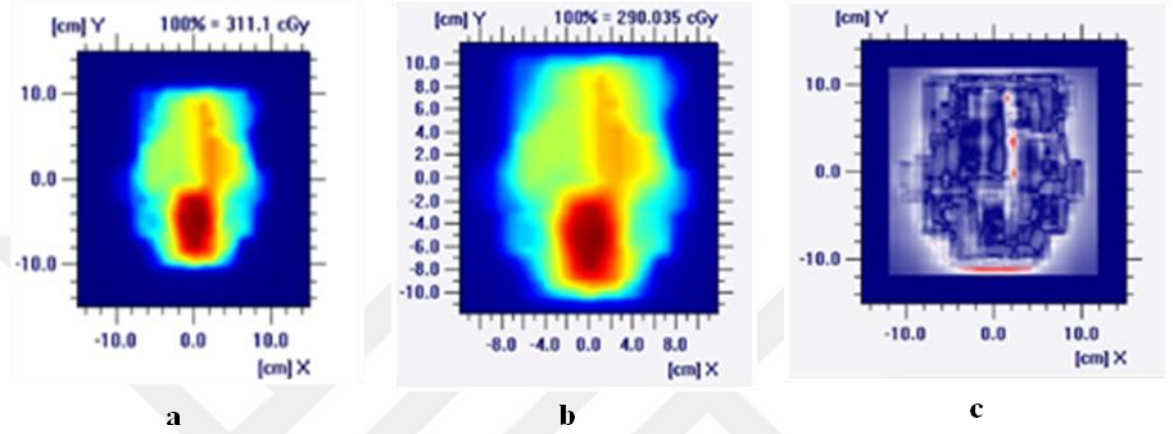
[68] Acun H., Kemikler G., akır A., Kemikler Tuncay E., Ađaođlu F., Darendeliler M.E., "Statik IMRT (step and shoot) yntemine gre oluşturulan IMRT planlarının dozimetrik doğrulanmasına segment sayısının etkisi", Trk Onkoloji Dergisi, cilt.26, ss.18-25, 2011



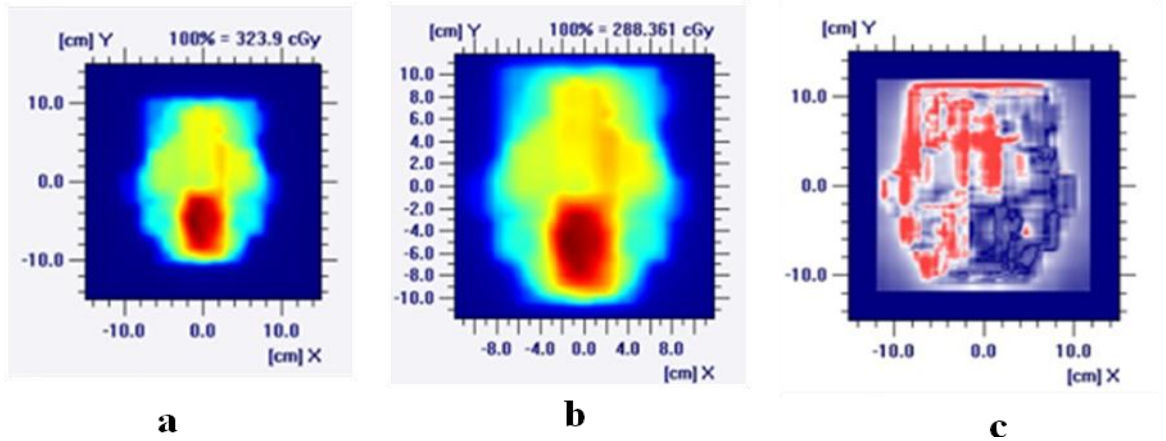


EKLER

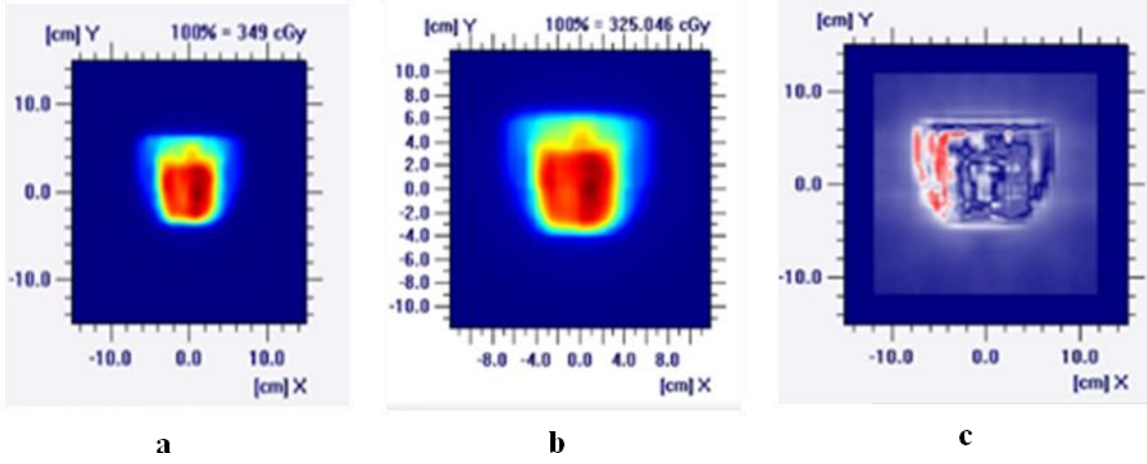
EK A: Şekiller



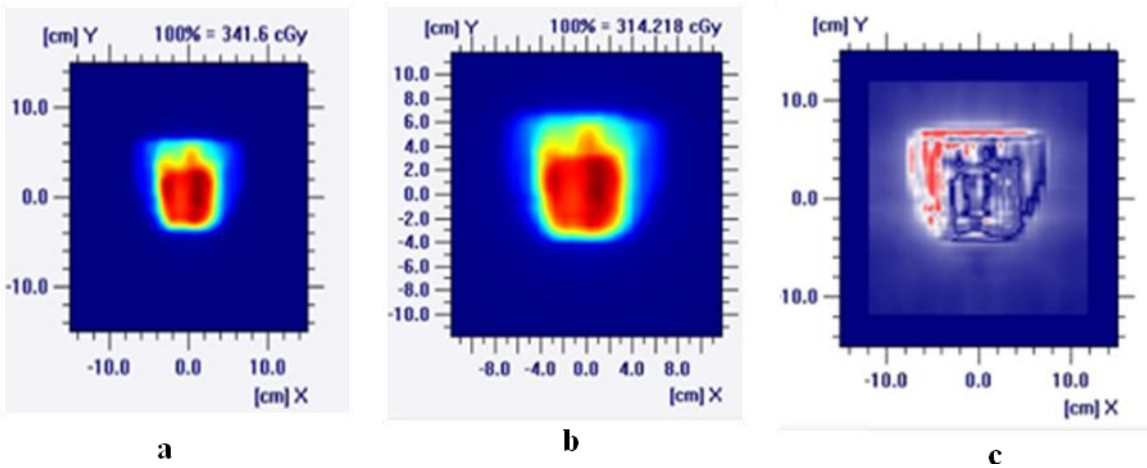
Şekil A.1: Düşük segmente sahip olan 1 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması



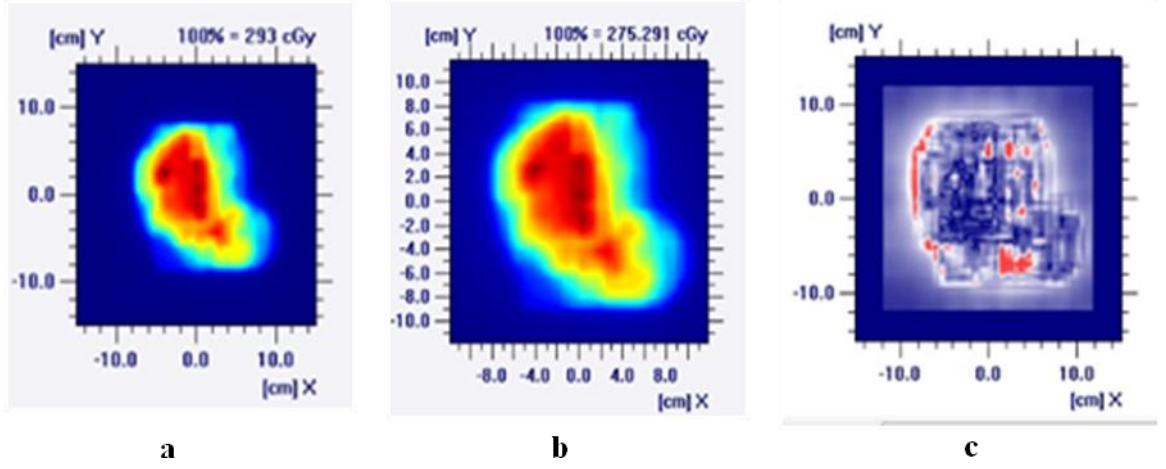
Şekil A.2: Yüksek segmente sahip olan 1 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması



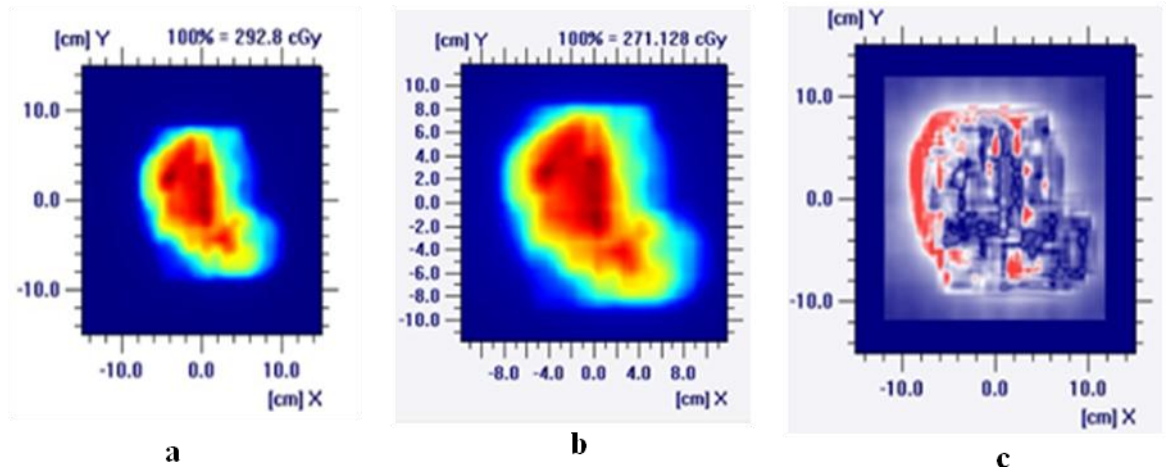
Şekil A3: Düşük segmente sahip olan 2 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



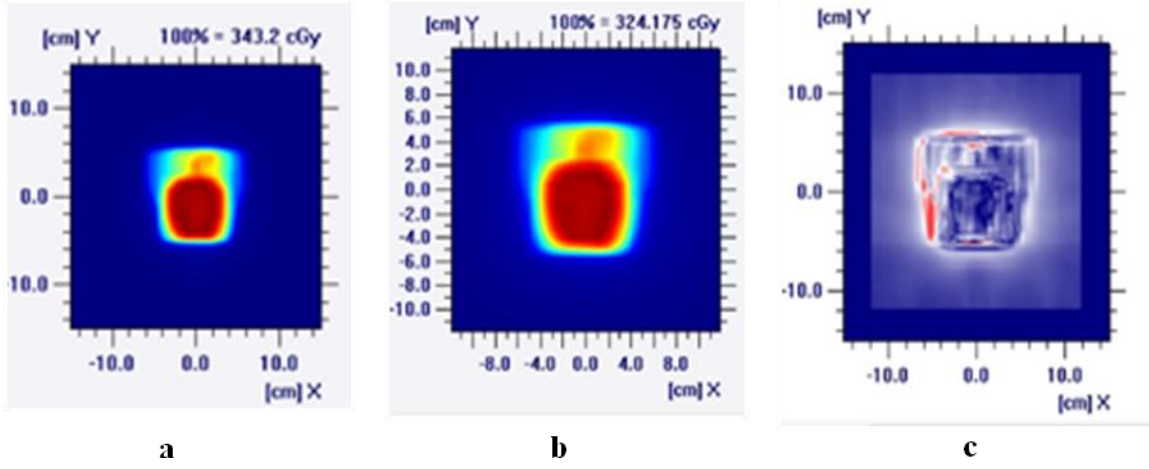
Şekil A.4: Yüksek segmente sahip olan 2 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması



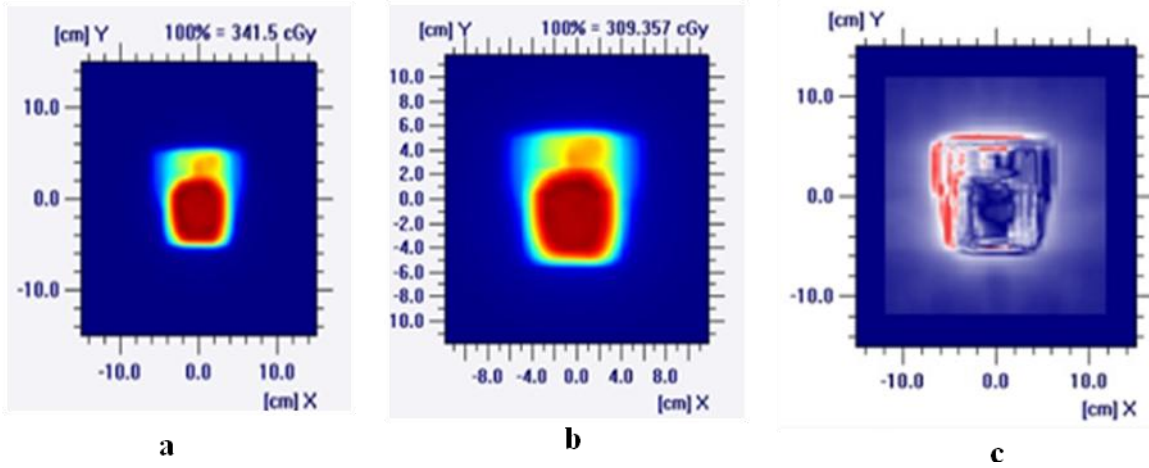
Şekil A.5: Düşük segmente sahip olan 3 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



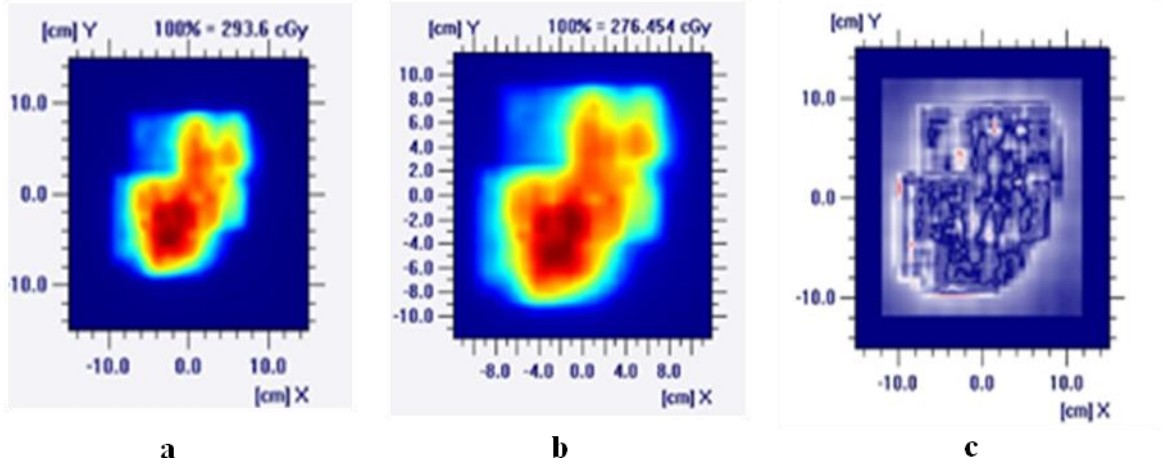
Şekil A.6: Yüksek segmente sahip olan 3 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması



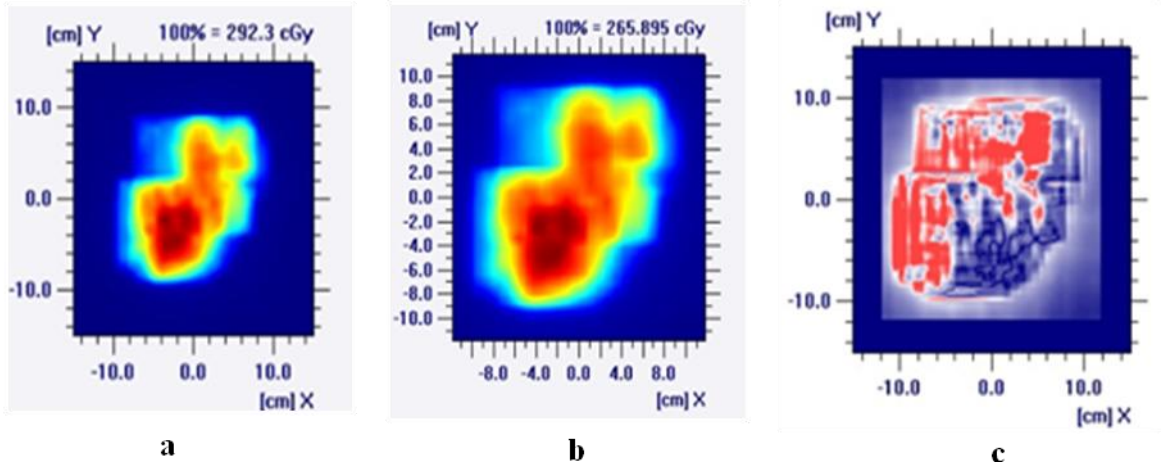
Şekil A7: Düşük segmente sahip olan 4 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



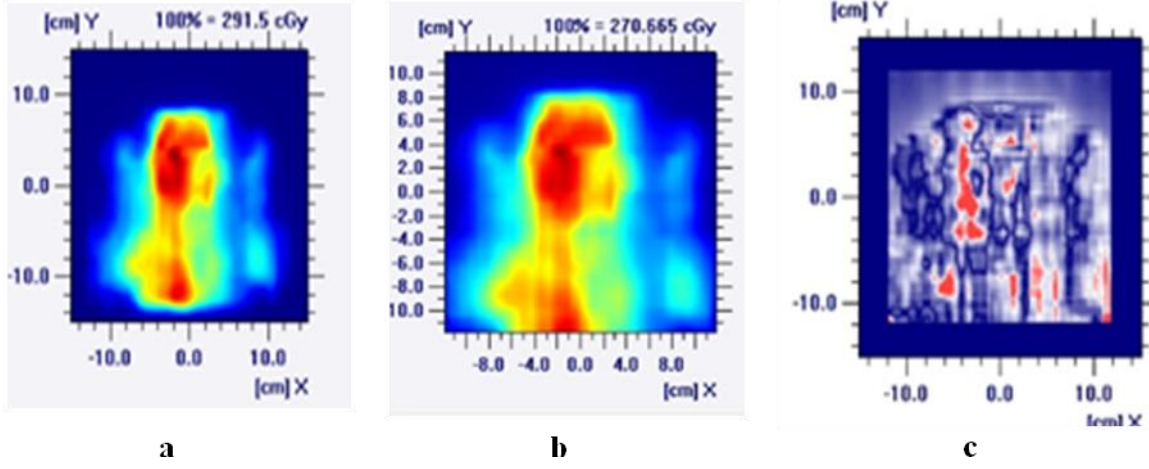
Şekil A8: Yüksek segmente sahip olan 4 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



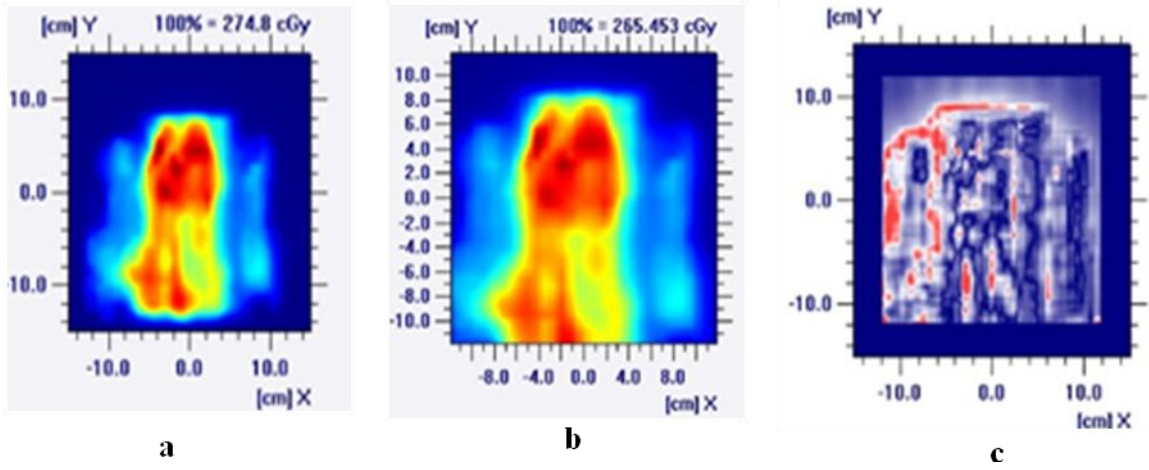
Şekil A9: Düşük segmente sahip olan 5 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



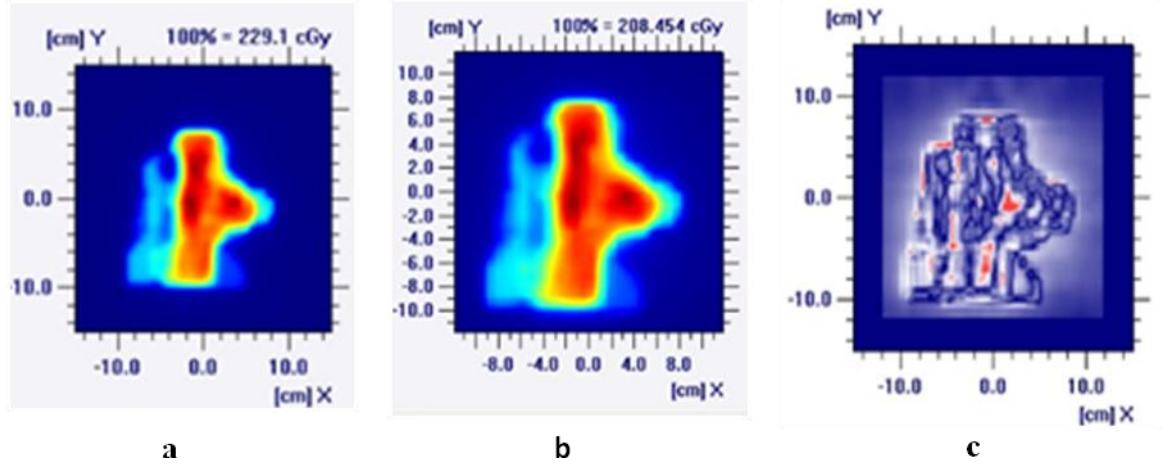
Şekil A10: Yüksek segmente sahip olan 5 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



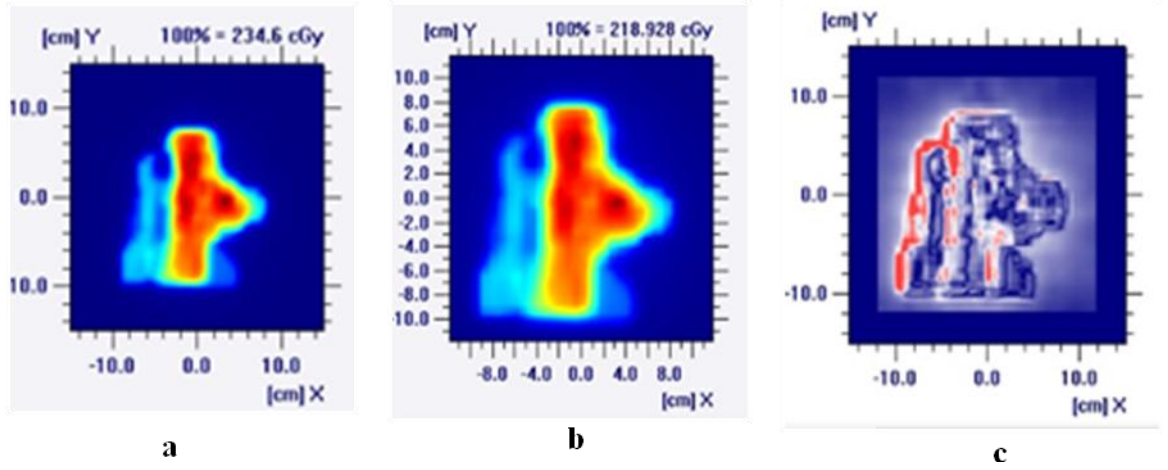
Şekil A11: Düşük segmente sahip olan 6 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



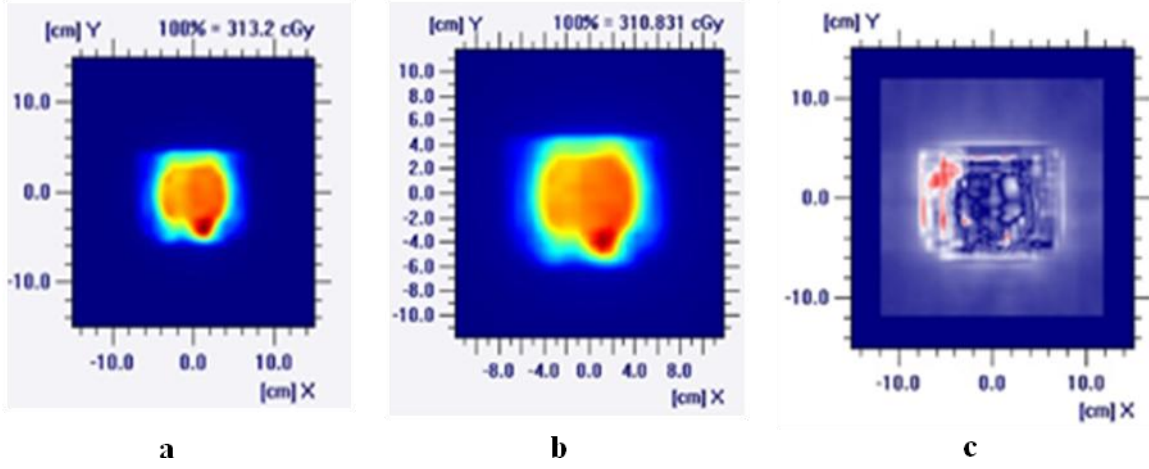
Şekil A12: Yüksek segmente sahip olan 6 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



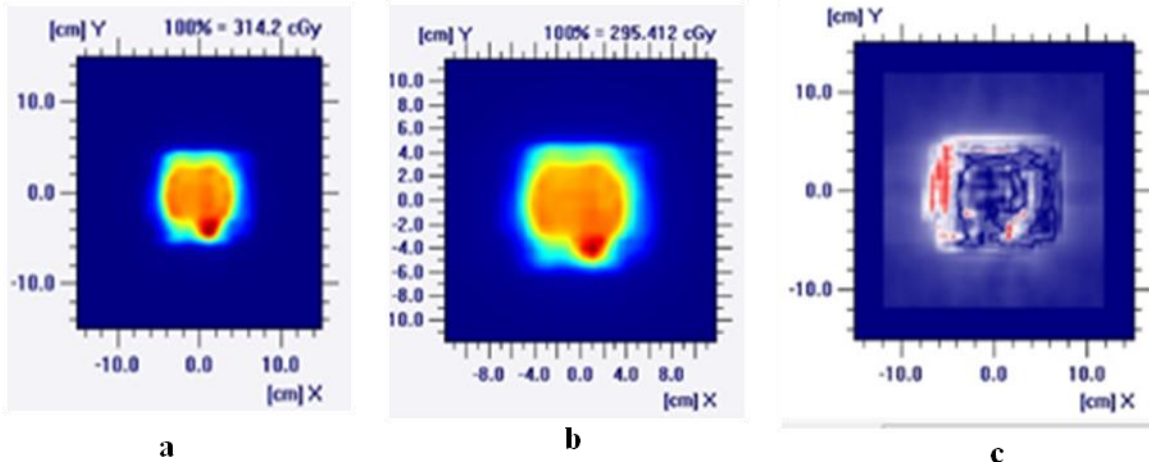
Şekil A13: Düşük segmente sahip olan 7 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



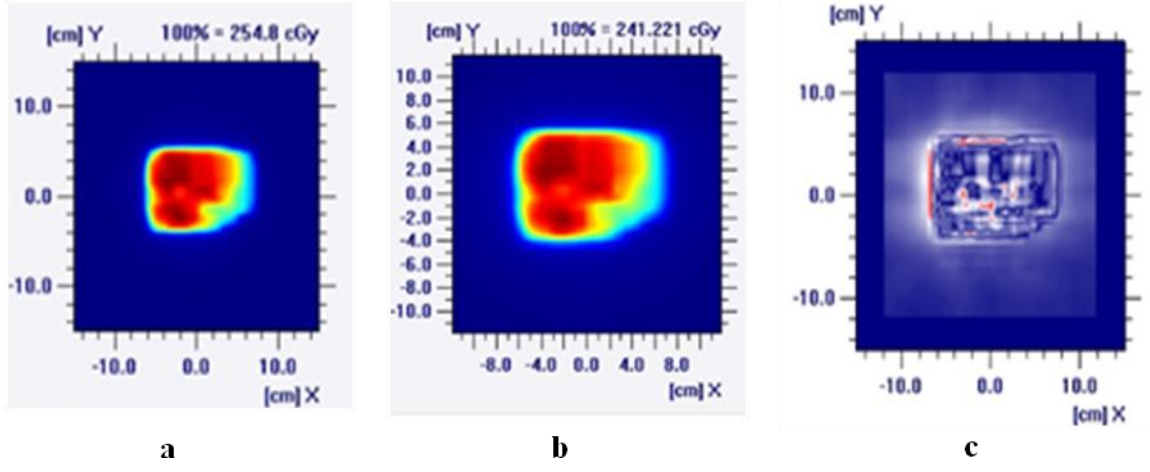
Şekil A14: Yüksek segmente sahip olan 7 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



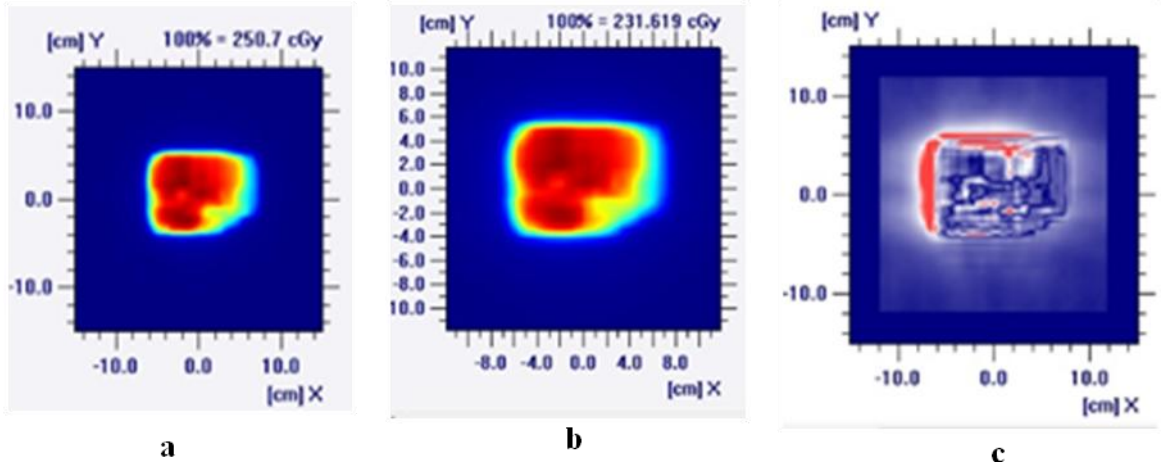
Şekil A15: Düşük segmente sahip olan 8 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



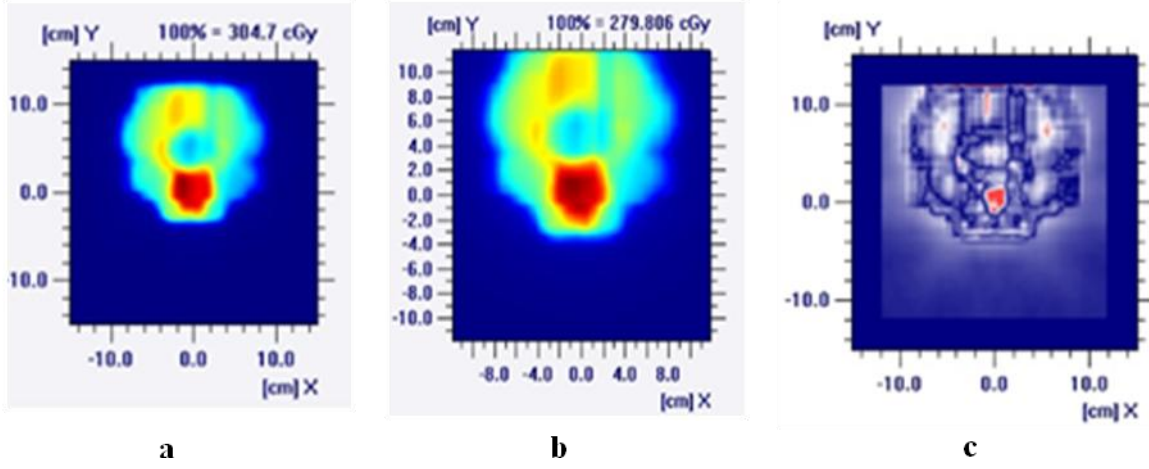
Şekil A16: Yüksek segmente sahip olan 8 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



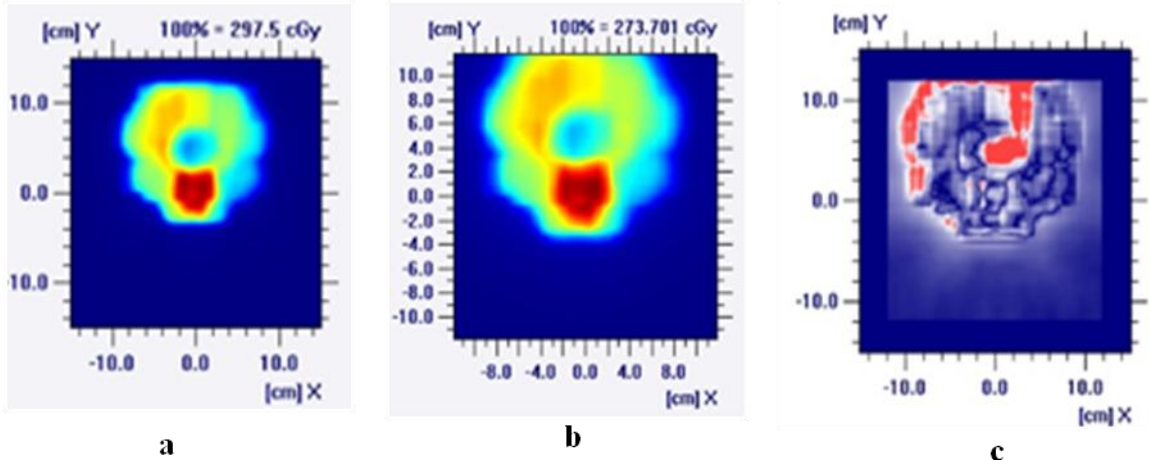
Şekil A17: Düşük segmente sahip olan 9 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



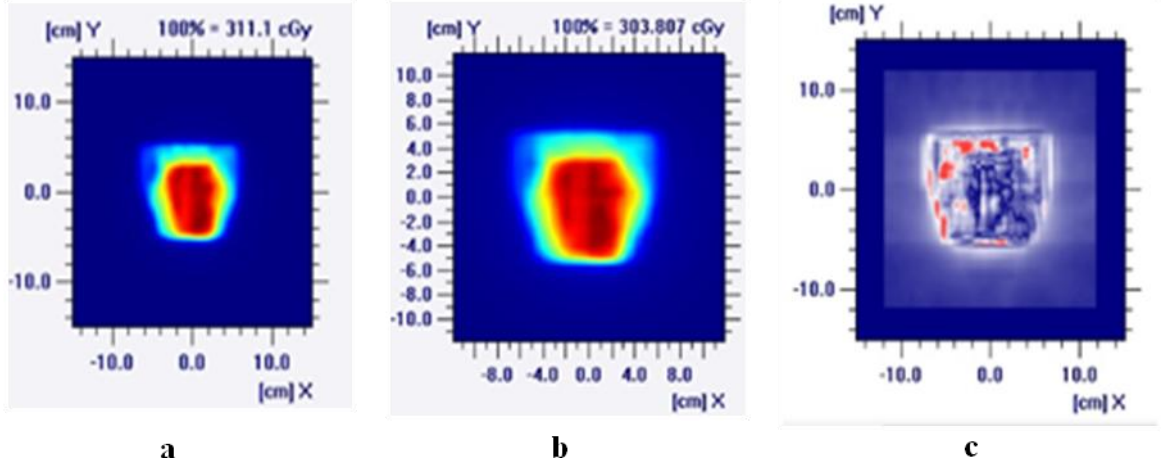
Şekil A18: Yüksek segmente sahip olan 9 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



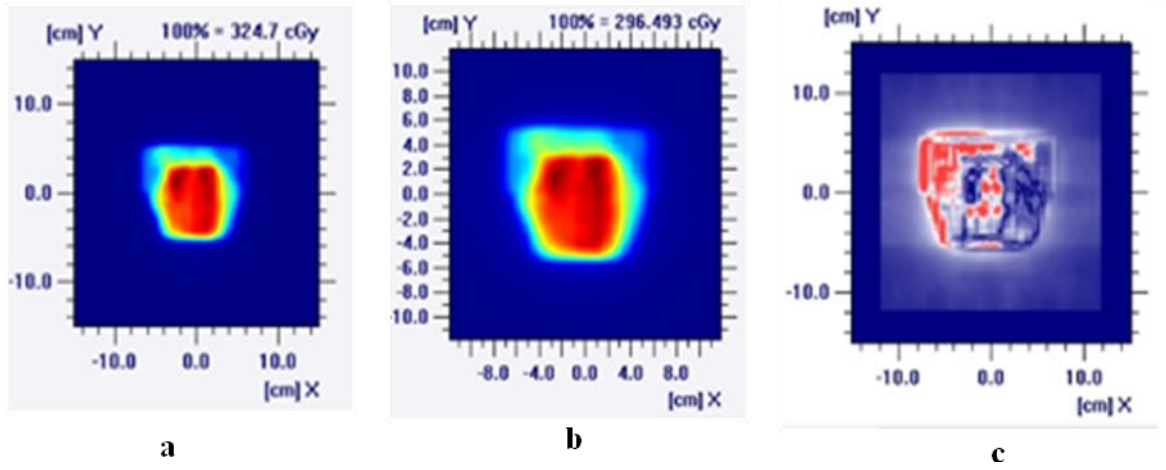
Şekil A19: Düşük segmente sahip olan 10 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



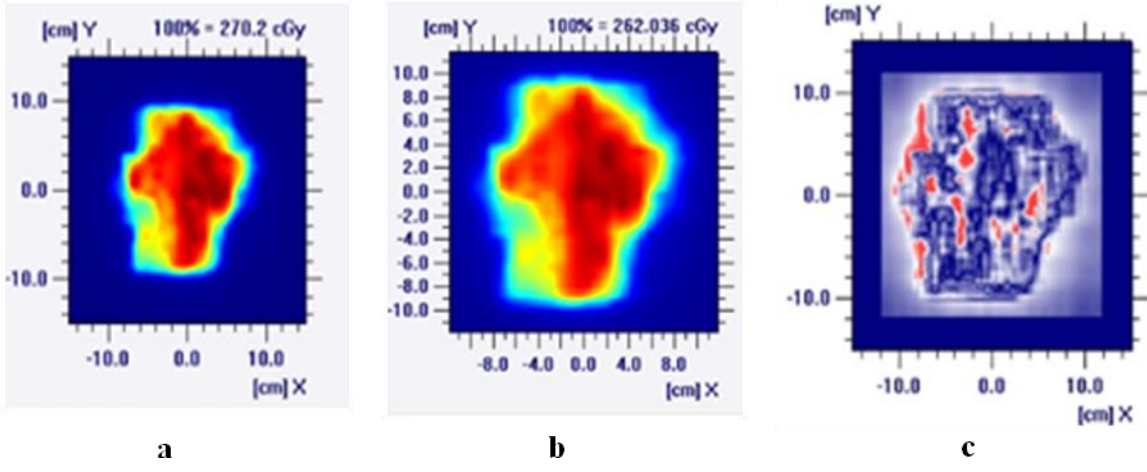
Şekil A20: Yüksek segmente sahip olan 10 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



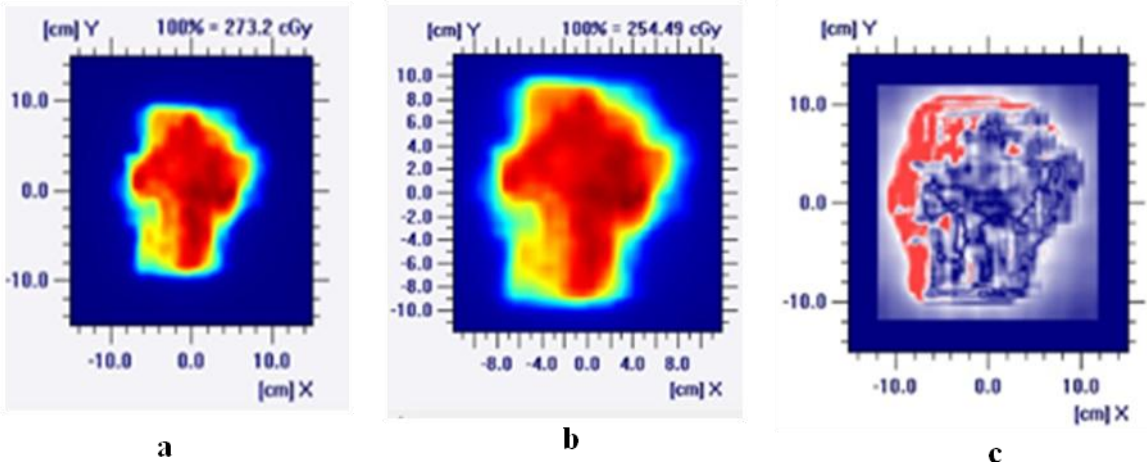
Şekil A21: Düşük segmente sahip olan 11 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



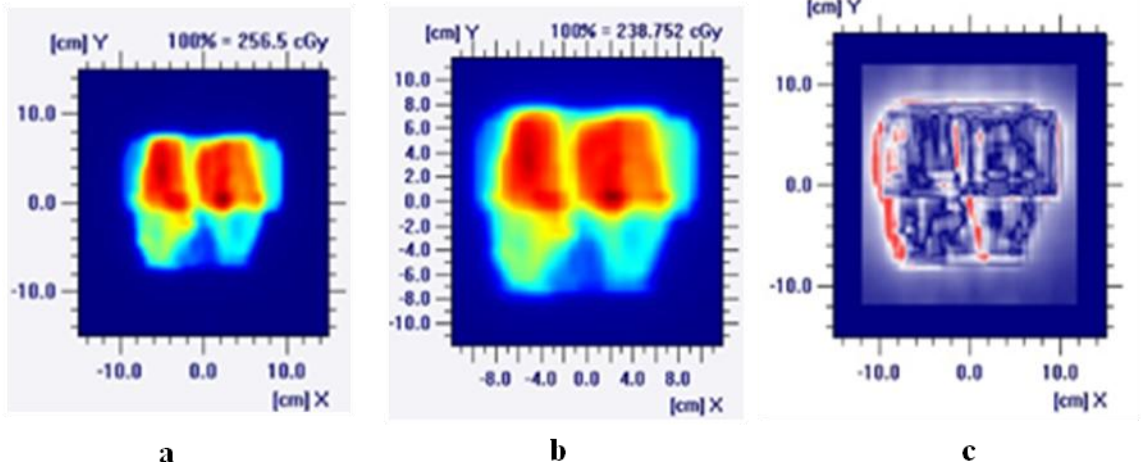
Şekil A22: Yüksek segmente sahip olan 11 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



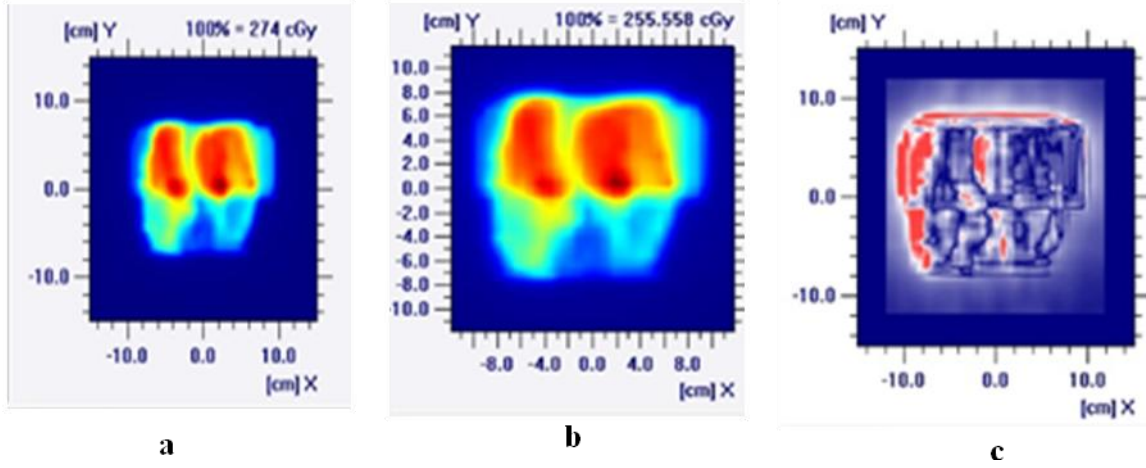
Şekil A23: Düşük segmente sahip olan 12 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



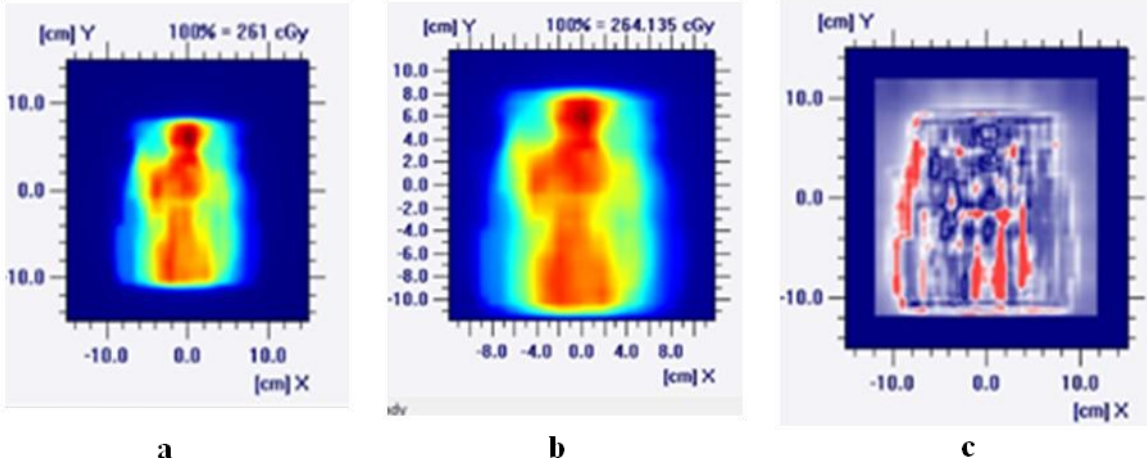
Şekil A24: Yüksek segmente sahip olan 12 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



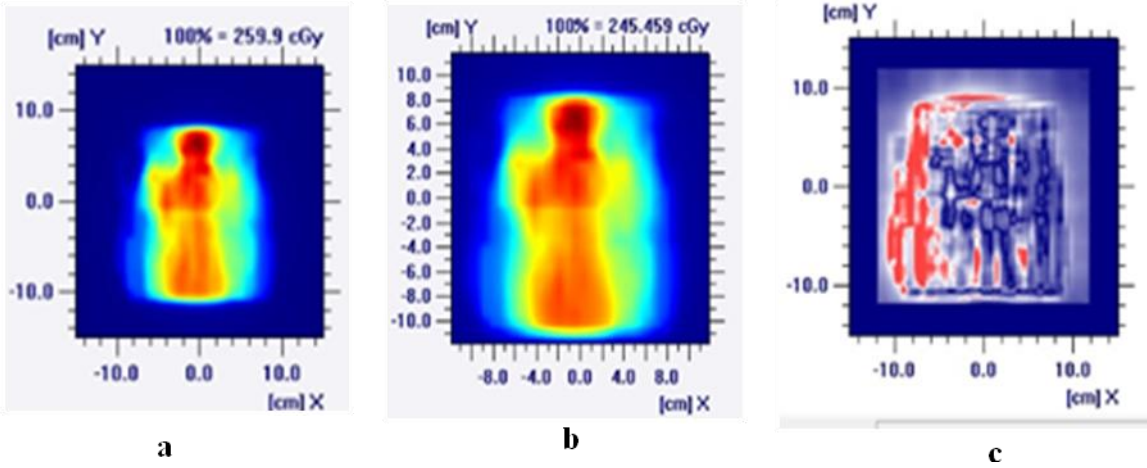
Şekil A25: Düşük segmente sahip olan 13 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



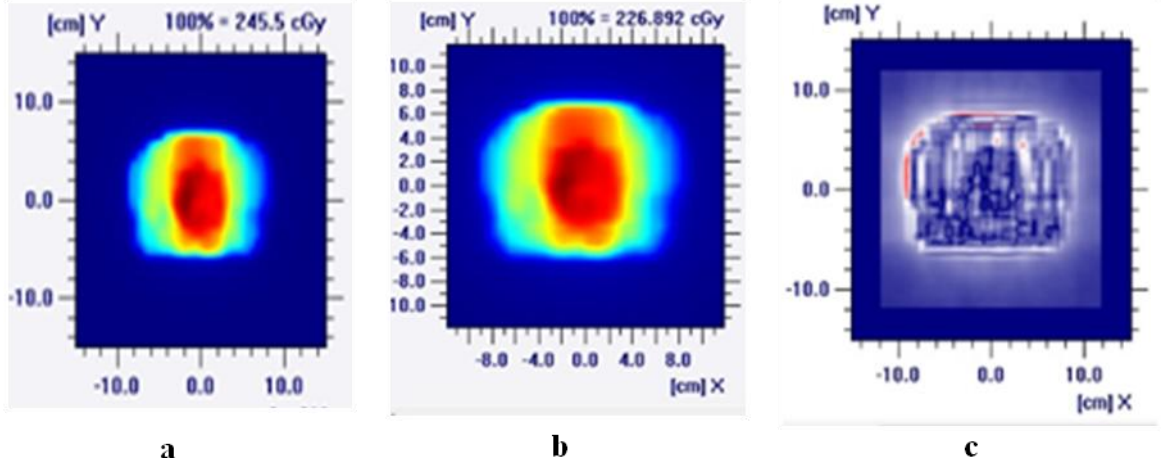
Şekil A26: Yüksek segmente sahip olan 13 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



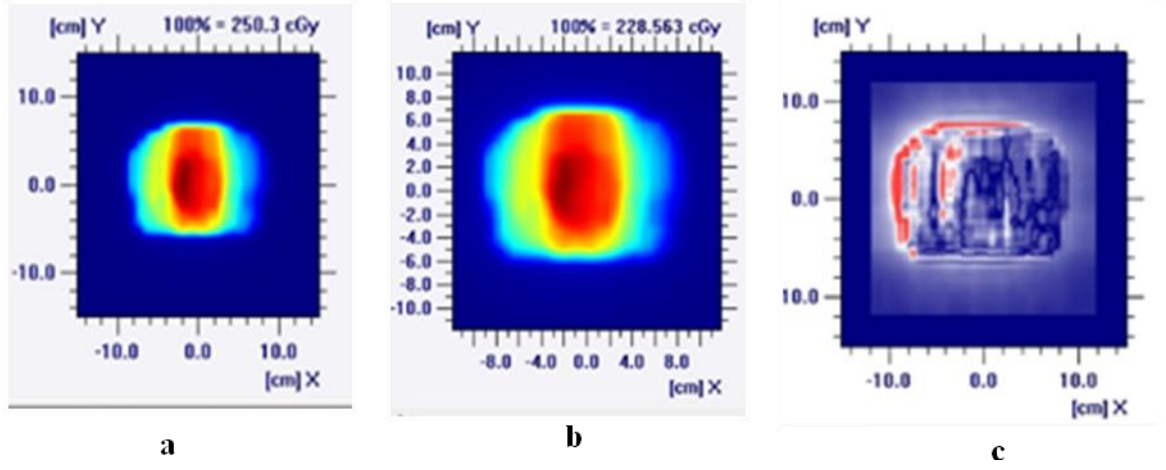
Şekil A27: Düşük segmente sahip olan 14 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



Şekil A28: Yüksek segmente sahip olan 14 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



Şekil A29: Düşük segmente sahip olan 15 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



Şekil A30: Yüksek segmente sahip olan 15 no'lu hasta IMRT planının a) TPS ile hesaplanan izodoz dağılımı b) 2D array ile ölçülen izodoz dağılımı c) TPS'de hesaplanan ve 2D array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Adem ÖZÖNDEL
Doğum Tarihi ve Yeri : 11.06.1986
E-posta : aozondel@hotmail.com

ÖĞRENİM DURUMU:

2016- ... İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Sağlık Fiziği Y.L

2010 – 2011 İSTANBUL TİCARET ÜNİVERSİTESİ

Fen Bilimleri Enstitüsü

Endüstriyel Fizik

2009 – 2010 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ

Eğitim Bilimleri Enstitüsü

Fzik Öğretmenliği

2005 – 2009 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ

Fen Edebiyat Fakültesi

Fizik Bölümü

MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLER:

2012 - ... Denizli Devlet Hastanesi Radyoterapi Merkezi

“Sağlık Fizikçisi”