



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TIP-RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI (SAĞLIK FİZİĞİ)

**AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA SET-UP KAYMALARININ ÇIKIŞ
DOZLARIYLA İLİŞKİSİNİN RANDO FANTOM ÜZERİNDE
TERMOLÜMİNESANS DOZİMETRİ İLE ARAŞTIRILMASI**

Özgür KARA

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

Bursa-2013



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TIP-RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI (SAĞLIK FİZİĞİ)

AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA SET-UP KAYMALARININ ÇIKIŞ
DOZLARIYLA İLİŞKİSİNİN RANDO FANTOM ÜZERİNDE
TERMOLÜMİNESANS DOZİMETRİ İLE ARAŞTIRILMASI

Özgür KARA
(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

Danışman: Prof. Dr. Lütfi ÖZKAN

Bursa-2013

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

..Radyasyon...Onkolojisi:(Sağlık Fiziyi).....

Anabilim Dalı Yüksek Lisans/Doktora öğrencisi ..Özge..Kara.. tarafından
hazırlanan Akciğer Kanseri Hastalıklarının Tedavisi konulu Yüksek
Lisans/Doktora tezi ...12..06..2013...günü, 13:30...-15:00...saatleri arasında
yapılan tez savunma sınavında jüri tarafından oybirliği/oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

Adı-Soyadı

İmza

Tez Danışmanı Prof. Dr. Lutfi Özkan

Üye Prof. Dr. Güneş Kuyuncu

Üye Prof. Dr. Rahmi Bulut

Üye

Üye



Bu tez Enstitü Yönetim Kurulu'nun tarih ve
..... sayılı toplantısında alınan numaralı kararı
ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Metin PETEK

Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	IV
ÖZET	VI
SUMMARY.....	VII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Akciğer Kanseri.....	3
2.1.1. Akciğer Kanserinde Tedavi Yaklaşımları	4
2.1.2. Akciğer Kanserinde Radyoterapi.....	4
2.1.2.1. Akciğer kanseri tedavisinde radyoterapi doz değerleri	5
2.1.2.2. Radyoterapinin Etkileri.....	6
2.2. Lineer Hızlandırıcılar	6
2.2.1. Lineer Hızlandırıcının Kafa Yapısı	8
i) X-Işınları Hedefi	8
ii) Düzleştirici Filtre	8
iii) Monitör İyon Odaları	9
iv) Kolimasyon	9
a) Birincil Sabit Kolimatörler	9
b) İkincil Kolimatörler.....	10
2.3. Çok Yapraklı Kolimatörler.....	10
2.3.1. Çok Yapraklı Kolimatörlerin Geometrik ve Mekanik Özellikleri.....	10
2.4. Hasta Verileri, Düzeltmeler ve Set-up.....	11
2.4.1. Hasta Verilerinin Elde Edilmesi	11
2.5. Bilgisayarlı Tomografi	11
2.6. Üç Boyutlu Tedavi Planı	13
2.7. Tedavi Simülasyonu	15
2.7.1. Konvansiyonel (Radyolojik) Simülatör.....	15
2.7.2. BT Simülatör	16
2.8. Tedavi Verifikasyonu	18
2.8.1. Port Filmleri.....	18
2.8.2. Elektronik Portal Görüntüleme.....	18

2.8.3. Konik Işınli Bilgisayarli Tomografi (CBCT)	19
2.8.3.1. Kilovoltaj CBCT.....	20
2.8.3.2. Megavoltaj CBCT.....	20
2.9. Radyasyon Dozimetreleri ve Doz Ölçümünde Kullanılması	21
2.9.1. Silindirik İyon Odaları	21
2.9.2. Diyot Detektörler	22
2.9.3. Termolüminesans Dozimetreler	23
2.9.3.1. Termolüminesans Dozimetri Prensibi	23
2.9.3.2. TLD'nin Klinik Kullanımı.....	24
2.9.3.2.1. Fantom Dozimetrisi	24
2.9.3.2.2. In Vivo Dozimetri.....	25
2.9.3.3. TLD'nin Avantaj ve Dezavantajları	25
2.9.3.3.1. Avantajları	25
2.9.3.3.2. Dezavantajları	25
2.10. Giriş-Çıkış ve Yüzey Dozları	26
2.10.1 Giriş Dozu.....	26
2.10.2. Çıkış Dozu	26
2.10.3 Yüzey Dozu	27
3. GEREÇLER VE YÖNTEM	28
3.1. GEREÇLER.....	28
3.1.1. SIEMENS ARTISTE Lineer Hızlandırıcı Cihazı.....	28
3.1.2. Alderson Rando Fantom	28
3.1.3. Termolüminesans Dozimetre (TLD)	29
3.1.4 TLD Okuyucu.....	30
3.1.5. TLD Fırını.....	31
3.2. YÖNTEM	32
3.2.1. Termolüminesans dozimetri (TLD) Kalibrasyonu	32
3.2.2. Sabitleme	33
3.2.3. TLD 'lerin yerleştirilmesi ve Çıkış Dozlarının Ölçülmesi	33
3.2.4. TLD'lerin okunması	35
3.2.5. Verilerin İstatistiksel Analizi.....	35
4. BULGULAR	36
4.1. İstatistiksel Analiz Sonuçları	36
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	39

6.KAYNAKLAR.....	42
TEŞEKKÜR.....	45
ÖZGEÇMİŞ.....	46

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

2B: İki Boyutlu

3B: Üç Boyutlu

a-Si: Amorf Silikon

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CBCT: Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (Cone Beam Computed Tomography)

cc: Santimetreküp (Cubic Centimeter)

cm: Santimetre

ÇYK: Çok Yapraklı Kolimatör (MLC: Multileaf Collimator)

DC: Doğru Akım

D_{çıkış}: Çıkış Dozu (D_{exit})

D_{giriş}: Giriş Dozu ($D_{entrance}$)

d_{maks}: Maksimum doz (d_{max})

DNA: Deoksiribonükleik Asit

DRR: Dijital Rekonstrüksiyon Radyografisi (Digitally Reconstructed Radiograph)

D_{yüzey}: Yüzey Dozu ($D_{surface}$)

EBM: Elektronik Band Modeli

ECC: Element Düzeltme Katsayısı (Element Correction Coefficient)

EPID: Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı (Electronic Portal Imaging Device)

EPG: Elektronik Portal Görüntüleme

g: Gram

İB: İletim Bandı (Conduction Band)

mm: Milimetre

keV: Kilo Elektron Volt

kV: Kilo (10^3) Volt

KT: Kemoterapi

MHz: Mega Hertz

MV: Mega (10^6) Volt

QA: Kalite Temini (Quality Assurance)

RCF: Okuyucu Kalibrasyon Faktörü (Reader Calibration Factor)

RT: Radyoterapi

TD5/5: Minimum Tölerans Dozu

TD50/5: Maksimum Tölerans Dozu

TLD: Termolüminesans Dozimetri

SSD: Kaynak Yüzey Mesafesi (Source to Skin Distance)

VB: Valans Bandı

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, akciğer kanserli hastaların radyoterapisi sırasındaki set-up hatalarının, çıkış dozlarına dozimetrik etkisinin rando fantom üzerinde termolüminesans dozimetri ile araştırılmasıdır.

Çalışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoterapi Merkezi'nde bulunan rando fantom, dozimetrik ekipman ve tedavi cihazları kullanıldı. Öncelikle, her bir termolüminesans dozimetrenin (TLD) ayrı ayrı kalibrasyonu yapıldı. Kalibrasyonu yapılan TLD'ler ile çıkış dozlarının ölçümünü yapmak için rando fantom içerisine, doz çıkış bölgesinin 1,5 cm içerisindeki beş noktaya, yerleştirildi. Çıkış dozlarının ölçümünün yapılması için hasta kalınlığı rando fantomun kalınlığıyla aynı olan akciğer kanserli bir hastanın yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) planı seçildi. Referans ölçümü alındıktan sonra alan merkezi, kullanılan bütün düzlemlerde (lateral, longitudinal ve vertikal) sırasıyla 1 mm, 3 mm ve 5 mm kaydırılarak ayrı ayrı ölçümler alındı. Toplamda 13 farklı set-up durumuna göre 65 adet TLD kullanılarak ölçümler yapıldı. Verilerin istatistiksel analizi yapıldı.

Anlamlılık düzeyi olarak, $p < 0,05$ kabul edilen çalışmada, elde edilen istatistik analizi sonuçlarına göre lateral, vertikal ve her düzlemde alınan çıkış dozu ölçümleri arasında anlamlı fark bulunurken, longitudinal eksenindeki set-up kaymaları sonucundaki çıkış dozları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ayrıca 1 mm kaydırma yapıldığında hiçbir düzlemde anlamlı fark bulunmazken, 3 mm ve 5 mm alan kaydırmalarında, kaydırmanın vektörel büyüklüğü arttıkça, çıkış dozu değişimi artacak şekilde anlamlı farklar bulunmuştur.

Sonuç olarak, teknolojik gelişimle birlikte, tedavide yüksek dozlara çıkmamızı sağlayan üç boyutlu konformal radyoterapi ve YART gibi yöntemlerde set-up marjları düşürüldüğü ve doz dağılımları normal doku ve hedef hacim arasındaki yüksek doz gradyanları ile geliştirildiği için hassas set-up doğrulamasının önemi dozimetrik olarak da doğrulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, Termolüminesans Dozimetri (TLD), Rando Fantom, Set-up Hataları

SUMMARY

RESEARCH OF THE RELATION BETWEEN PATIENT SET-UP DIFFERENCES WITH EXIT DOSES TO LUNG CANCER PATIENTS ON RANDO PHANTOM WITH THERMOLUMINESCENCE DOSIMETRY

The purpose of this study is to research the dosimetric effect of set-up inaccuracies to lung cancer patients on rando phantom with thermoluminescence dosimetry in radiotherapy.

In this study we use dosimetric equipment, treatment devices and rando phantom of Uludağ University Medical Faculty Radiotherapy department. At first, all thermoluminescence dosimeters (TLD) calibrated one by one. After calibration, 5 dosimeters placed to the 5 points at 1.5 cm depth from the region of exit surface of rando phantom. A patient with intensity modulated radiation therapy planned which has the same thickness with rando phantom was selected for the measurement of exit dose. After the measurement of the reference, the isocenter was changed 1 mm, 3 mm and 5 mm at all directions that used at treatment (lateral, longitudinal, vertical), respectively. Totally, 13 measurements made with 65 TLDs.

The $p < 0,05$ significance level was accepted and according to statistical analyses results, lateral, vertical and all directions exit doses measurements found significantly differences, barely at longitudinal direction is not significantly different. Addition to that, at any directions changes of 1 mm not found significantly difference, but at 3 mm and 5 mm differences, according to the increases of vector quantity, the exit doses are increasing significantly, too.

Consequently, with the conjunction of technological development, three dimensioned conformal radiotherapy and intensity modulated radiation therapy provides high dose prescriptions at treatments, decreasing set-up margins and improve dose distributions by sharpening dose gradients between target volume and surrounding tissue is required to sensitive set-up verification and its importance verified by dosimetry also with this study.

Key words: Lung cancer, Thermoluminescence Dosimetry (TLD), Rando Phantom, Set-up errors

1. GİRİŞ

Kanser, hücrelerin kontrolsüz büyümesi ve anormal şekilde yayılımı ile karakterize olan hastalık grubunu tanımlamaktadır (1). Kanser yaygınlığının ve öldürücülüğünün yüksek olması nedeniyle bir halk sağlığı sorunudur. Ölüm nedenleri arasında 1960'lı yıllarda dördüncü sırada iken, günümüzde tüm dünyada üçüncü, gelişmiş ülkelerde ikinci, gelişmekte olan ülkelerde ise üçüncü ölüm nedenidir (2,3).

Türkiye'de kanser, kalp ve damar hastalıklarından sonra en sık ikinci ölüm nedenidir (%15) ve 1980'li yıllardan bu yana ölüm nedenleri arasındaki oranı artmaktadır (4). Kanser tedavisinde, cerrahi ve kemoterapi (KT) yanında radyoterapi (RT) de oldukça sık kullanılmaktadır. Genel olarak kanserli hastaların %50-60'ının hastalıklarının seyrinde, küratif veya palyatif amaçla, RT'ye ihtiyaç duydukları bilinmektedir (1).

Radyoterapi, iyonlaştırıcı radyasyonun başta kanser olmak üzere, malign hastalıklarda küratif ve palyatif amaçla kullanıldığı bir tedavi yöntemidir. 1895 yılında William Conrad Roentgen'in X-ışınlarını keşfetmesi, 1898'de Becquerel'in radyoaktiviteyi bulması ve Curie'lerin radyumu bulmasıyla beraber radyasyonun tedavide kullanılması çalışmaları da başlamıştır. Bu yıllardan itibaren gelişen teknolojiye paralel olarak RT tedavi cihazları ve yöntemleri sürekli gelişim göstermiştir.

Doğru hedef pozisyonlaması RT uygulanmasındaki büyük bir endişedir. Hedefin pozisyonlanmasında geometrik belirsizlikler ve iç organ hareketleri büyük önem taşımaktadır (5,6). RT planlamalarında bu belirsizlikleri öngörmek de gereklidir. Hedef hacmi yeterli bir şekilde kapsayacak uygun marjlar verilmesinin göz önüne alınması gerekmektedir. 3 boyutlu (3B) konformal planlama teknikleri hedef hacim ve çevre dokular arasındaki doz gradyentlerini keskinleştirerek, doz dağılımlarını iyileştirmemizi sağlar. Sonuç olarak, daha yüksek tedavi dozlarına ulaşırken, çevre dokunun daha iyi korunması sağlanır. Ancak tümör ve kritik yapılar arasındaki keskin doz gradyentleri 3B konformal tekniklerini geometrik belirsizliklere karşı daha hassas hale getirmiştir (7). Sonuç olarak hassas set-up doğrulaması doğru bir tedavi vermemiz için çok önemlidir.

Landoni ve arkadaşlarının yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ile tedavi edilen prostat hastalarıyla yaptıkları çalışmada; her bir düzlemde 2 mm ve daha fazla gözlenen set-up hatalarının, doz-hacim histogramını anlamlı bir şekilde değiştirdiği gözlenmiştir (8).

Erridge ve arkadaşlarının çalışmasına göre; akciğer kanserli hastaların tedavi esnasında elektronik portal görüntüleme cihazı (EPID) ile offline doğrulama protokolü ile değerlendirildiğinde hastaların %41'inin 5 mm'den daha fazla vektör uzunluğunda set-up

hatasına sahipken, görüntüleme rehberliğinde düzeltme yapılan hastaların sadece %1'inin 5 mm' den fazla vektör uzunluğuna sahip olduğu gözlenmiştir (9). Benzer sonuçlar de Boer ve arkadaşlarının ve Van Sornsen de Koste ve arkadaşlarının çalışmalarında da gözlenmiştir (10,11).

Bu çalışmalar ve yapılan daha birçok çalışmayla birlikte tedavinin görüntü rehberliğinde uygulanması set-up doğruluğumuz için çok büyük bir gereksinim olmakla birlikte günümüzde optimal görüntüleme sıklığı bilinmemektedir (12).

Günlük megavoltaj konik ışınli bilgisayarlı tomografi (MV-CBCT) ile set-up tedavi zamanının artması, hasta konforunun azalması ve görüntüleme dozunun artması nedeniyle görüntüleme sıklığının azaltılmasının önemi vurgulanmaktadır. Öte taraftan ise hastaların üçte birinin devam eden set-up hataları nedeniyle düzenli düzeltme gerektirdiği vurgulanmaktadır (12).

Galerani ve arkadaşlarının stereotaktik radyoterapi uygulanan akciğer kanserli hastalarla yaptıkları çalışmada, görüntü rehberliğinde radyoterapi yapılan hastalarının set-up hatalarının anlamlı bir derecede azaldığı ve dozimetrik incelemenin sonucunda görüntü rehberliğinde radyoterapinin tüm risk altındaki organ dozlarında tedaviye katkı sağladığı gösterilmiştir (13).

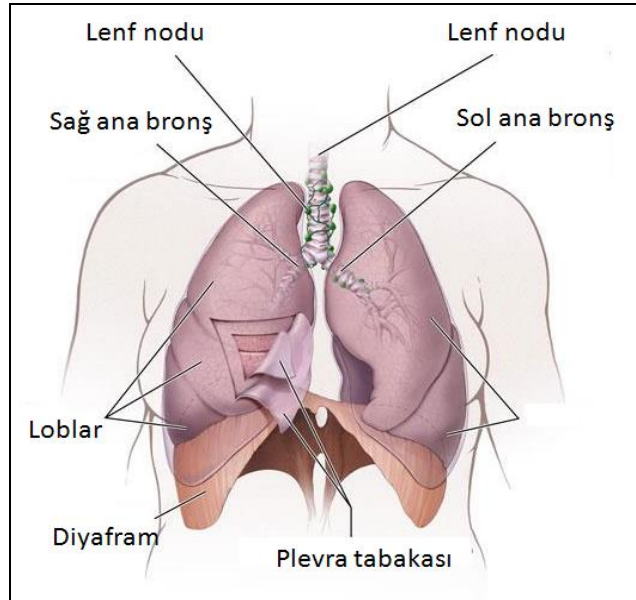
Set-up hatalarının dozimetrik etkisini araştırmak için çıkış dozlarının değerlendirilmesi, termolimünesans dozimetri (TLD) kullanılarak yapılabilmektedir. TLD ile yapılan ölçümlerdeki \pm %2' lik bir hata payını ortadan kaldırmak için kalibrasyon işlemleri yapıldıktan sonra TLD ile doz ölçümü yapılabilmektedir (14).

Bu çalışmanın amacı, akciğer kanserli hastaların radyoterapi tedavisi sırasındaki set-up hatalarının, çıkış dozlarına dozimetrik etkisinin rando fantom üzerinde termolimünesans dozimetri ile araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akciğer Kanseri

Kanserler genellikle ilk ortaya çıktığı dokuya göre adlandırılır. Akciğer kanseri ilk önce akciğerde başlar. Akciğerler göğüs boşluğumuzun büyük kısmını dolduran koni şeklinde, süngerimsi yapıda bir çift organdır (Şekil-1). Akciğerlerin başlıca görevi, vücut hücrelerinin artık maddesi olan karbondioksiti vücuttan atmak ve yaşam için temel gereksinim olan oksijeni vücuda almaktır. Akciğerler başlıca “bronş” denen hava içeren tüplerden, “alveol” denen hava keseciklerinden, kan ve akkan damarlarından oluşmuştur.



Şekil-1: Akciğer anatomisi (www.cancer.gov)

Hücrelerin mikroskop altındaki görüntülerine dayanarak, küçük hücreli akciğer kanseri ve küçük hücreli olmayan akciğer kanseri olmak üzere başlıca iki tip akciğer kanseri vardır.

Akciğer kanserleri, dünyada en sık saptanan kanser türü olup 2008 yılında, 1.61 milyon olguya akciğer kanseri tanısı konulmuştur. Akciğer kanseri insidansı; Orta ve Doğu Avrupa’da 57/100000, Kuzey Amerika’da 36/100000 olarak saptanmıştır. Tüm dünyada her yıl yaklaşık 1,3 milyon ölüme neden olmaktadır. Bununla beraber Amerika Birleşik Devletleri’nde hem kadın hem de erkeklerde ölüme sebep olan kanser türleri arasında birinci sıradadır. Tanı sonrası 5 yıllık yaşam oranları %15 civarındadır. Ülkemizde, akciğer kanseri insidansı erkeklerde 75.8/100000, kadınlarda 9.58/100000 şeklindedir (15).

Akciğer kanseri gelişiminden %94 oranında sigara sorumludur. Risk sigara içenlerde, içmeyenlere göre 24 - 36 kat daha fazladır. Pasif sigara içiminde ise risk %3.5'tur. Sigara içme süresi, içilen sigara sayısı, içilen sigara tipi ve sigaraya başlama yaşı kanser gelişimini etkilemektedir. Akciğer kanseri gelişiminde sigara dışında yaş, ırk, cinsiyet, meslek, hava kirliliği, radyasyon, geçirilmiş akciğer hastalıkların (Tüberküloz, interstisyel akciğer hastalığı, sarkoidoz, fibrozis, bronşektazi...) tümü, diyet, viral enfeksiyonlar, genetik ve immünolojik faktörler %6 oranında etkili bulunmuştur (16).

2.1.1. Akciğer Kanserinde Tedavi Yaklaşımları

Akciğer kanseri tedavisinde çok seçenekli tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Tedaviye yön veren koşullar; tümörün histopatolojik tipi (küçük hücreli veya küçük hücreli dışı olması), hastalığın evresi ve hastanın performans durumudur (17).

Küçük hücreli karsinomlar, primer akciğer kanserlerinin % 20'sini oluşturan, tanı konduğu anda % 63 oranında metastaz yapmış olarak bulunan, kemosenitif ve radyosenitif tümörlerdir. Bu hastalıkta tedavi seçeneği erken evrede kemoterapi ve radyoterapi, ileri evrede kemoterapi temeline dayanmaktadır (18).

Küçük hücreli dışı karsinomlarda lokal erken evre (I ve II) hastalıkta cerrahi ve radyoterapi ilk tedavi seçeneğini oluşturur. Cerrahi tedavi sonuçları, daha iyi olduğundan tercih edilen tedavi şeklidir. Operasyona elverişli olmayan lokal ileri evre (IIIA ve IIIB) küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde standart tedavi primer radyoterapidir (19).

Akciğer kanserli hastaların % 50 ila % 60'ının tedavilerinin bir bölümünde radyoterapi aldıkları tahmin edilmektedir (20).

Akciğer kanseri tedavisine yön veren koşullar;

- 1) Tümörün histopatolojik tipi (küçük hücreli veya küçük hücreli dışı olması)
- 2) Hastalığın evresi
- 3) Hastanın performans durumudur.

Akciğer kanseri tedavisinde hastalığın evresine göre cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi tedavi yöntemleri olarak kullanılmaktadır. Üç tedavi şeklinin klinik sonuçları farklıdır. Akciğer kanseri tedavisinde cerrahi temel küratif tedavi şeklidir. Ancak hastaların sadece %20-30' u cerrahiye adaydırlar. Geriye kalan 2/3 olgu rezeksiyona uygun değildir. Bu koşullarda RT lokal bölgesel tedavide lokal kontrol sağlamada oldukça etkindir (21).

2.1.2. Akciğer Kanserinde Radyoterapi

Akciğer kanserlerinde RT kür elde etmek amacıyla tek başına defintif veya KT ile kombine eşzamanlı kemoradyoterapi şeklinde, semptomların giderilmesi için palyatif,

başka bölgelerde hastalığın çıkmasını önlemek amacıyla profilaktik, sınırda tümörleri küçülterek daha kolay çıkarılabilir duruma getirmek için preoperatif neoadjuvan, mikroskobik hastalığın kontrolü için postoperatif adjuvan uygulanabilir (21).

Akciğer radyasyona oldukça duyarlı bir organdır ve diğer organlara göre daha fazla hacim bağlılığı etkisi sergiler. Bu nedenle çok miktardaki normal pulmoner dokuyla çevrili tümöre ulaşabilen etkili radyasyon ışınlarının dizaynı radyasyon onkolojisinde çok zorlu bir iştir. Ayrıca, normal toraksta mediasten, kalp, özefagus, ve medulla spinalis gibi kritik yapılar genellikle tümörlere çok yakın ya da bitişiktir. Bu nedenle, bu normal yapılardaki potansiyel fatal toksisite gelişme riski akciğer kanserini tedavi eden onkologlara büyük bir endişe doğurmaktadır. Çoğu kez, normal doku komplikasyonu yüksek dozlara çıkmada ve terapötik etkinlikteki ileri gelişmeler için büyük bir engeldir. Tedavi stratejileri, toksisiteyi büyük ölçüde arttırmadan tümör kontrolünü etkili bir şekilde geliştirmeye yönelik olmalı ve akciğer kanseri hastalarının yaşam kalitesini vaat etmelidir (22).

2.1.2.1. Akciğer Kanseri Tedavisinde Radyoterapi Doz Değerleri

Akciğer kanseri tedavisinde verilen doz miktarını kısıtlayan kavramlar minimum ve maksimum tolerans dozlarıdır ve normal doku ve organların tolerans sınırlarının çok üzerinde doz verilmemelidir. Minimum tolerans dozu ($TD_{5/5}$) ışınlanan doku veya organda 5 yıl içerisinde % 5 oranında geç radyasyon hasarına neden olan doz miktarıdır ve doz limiti değerlerini belirlemektedir. Maksimum tolerans dozu ($TD_{50/5}$) ise, 5 yıl içerisinde ışınlanan doku veya organda % 50 oranında komplikasyona neden olan doz miktarıdır. Akciğer kanseri tedavisi ışınlanmasında kritik organlardan biri olan akciğerin tüm ışınlanması durumunda (her iki akciğer) $TD_{5/5}$ değeri 17.5 Gy, $TD_{50/5}$ değeri 24.5 Gy iken kısmi (100 cm^2) ışınlamalarda $TD_{5/5}$ 30 Gy ve $TD_{50/5}$ değeri 40 Gy'dir .

Akciğerin %35' inin 20 Gy ve üzerinde doz alması durumunda pnömoni riski artmaktadır (23). Kalbin % 60'ı için $TD_{5/5}$ değeri 45 Gy iken $TD_{50/5}$ değeri 55 Gy' dir. Kalbin 35 Gy ve üzerinde doz alması durumunda kardiyak riskinde artma gözlenmektedir. Spinal kord için $TD_{5/5}$ değeri, tamamının ışınlanması durumunda 47 Gy ve kısmi ($10 \times 10\text{ cm}^2$) ışınlanması durumunda 50 Gy' dir. Özefagus için tamamının ışınlanması durumunda $TD_{5/5}$ değeri 55 Gy iken kısmi ışınlanması durumunda bu değer 58 Gy olarak gösterilmiştir (24).

Radyasyon normal doku tolerans dozları							
Organ	Organ Hacmi 1/3		Organ Hacmi 2/3		Organ Hacmi 3/3		Organ Hasarı
	TD _{5/5}	TD _{50/5}	TD _{5/5}	TD _{50/5}	TD _{5/5}	TD _{50/5}	
Akciğer	4500	6500	3000	4000	1750	2450	Pnomoni
Kalp	6000	7000	4500	5500	4000	5000	Perikardit
Özefagus	6000	7200	5800	7000	5500	6800	Striktür / Perforasyon
Spinal Kord	5000	7000	5000	7000	4700	-	-

TD_{5/5}: Beş yılda %1-5 komplikasyon oluşturan radyasyon dozu, TD_{50/5}: Beş yılda %50 komplikasyon oluşturan radyasyon dozu

Şekil-2: Radyasyon normal doku tolerans dozları (Dirican 2010)

2.1.2.2. Akciğer Kanserinde Radyoterapinin Etkileri

Radyoterapinin etkisi radyasyonun dokular tarafından soğurulmasıyla meydana gelir. Moleküler ortamda eksitasyon ve iyonizasyon oluşturarak hücrelere etki söz konusudur. Bu etki değişikliğinin meydana geldiği molekülün hücre içindeki görevine bağlı olarak ya doğrudan ya da dolaylı ölümcül etkiyi oluşturur. Doğrudan etki için etkilenen moleküller Deoksiribonükleik Asit (DNA) gibi hücre döngüsünde primer role sahip olan bölgede olabilir. Bu süreçte o hücrenin bölünmesi mümkün olmaz veya hücrenin ölümüne yol açacak süreç aktive edilmiş olabilir ve doğrudan radyasyon hasarı meydana gelir. Dolaylı etkide ise değişime uğrayan molekül kısa sürede hücrenin çoğalmasına etki etmese de, ilerleyen bölümlerde yapısal hasar oluşturarak hücrenin normal fonksiyon görmesini önleyecektir (25).

Radyoterapinin amacı; iyonlaştırıcı radyasyon kullanılarak malign hücrelerin ortadan kaldırılmasıdır ve bunu yaparken normal dokulara zarar vermemektir. Ancak çoğunlukla malign hücrelerin yakınındaki sağlıklı hücrelerin de yüksek radyasyon dozlarına maruz kalması kaçınılmazdır (26).

Akciğer kanserlerinde RT uygulamasında istenmeyen ancak beklenen bazı yan etkiler ortaya çıkmaktadır. Bunlar arasında akut olarak tedavi sırasında özafajit ve dermatit, subakut ve kronik olarak radyasyon pnömonisi, radyasyon fibrozisi, özefagus darlığı, perikardit, transvers miyelit, brakial pleksopati görülebilmektedir (26).

2.2. Lineer Hızlandırıcılar

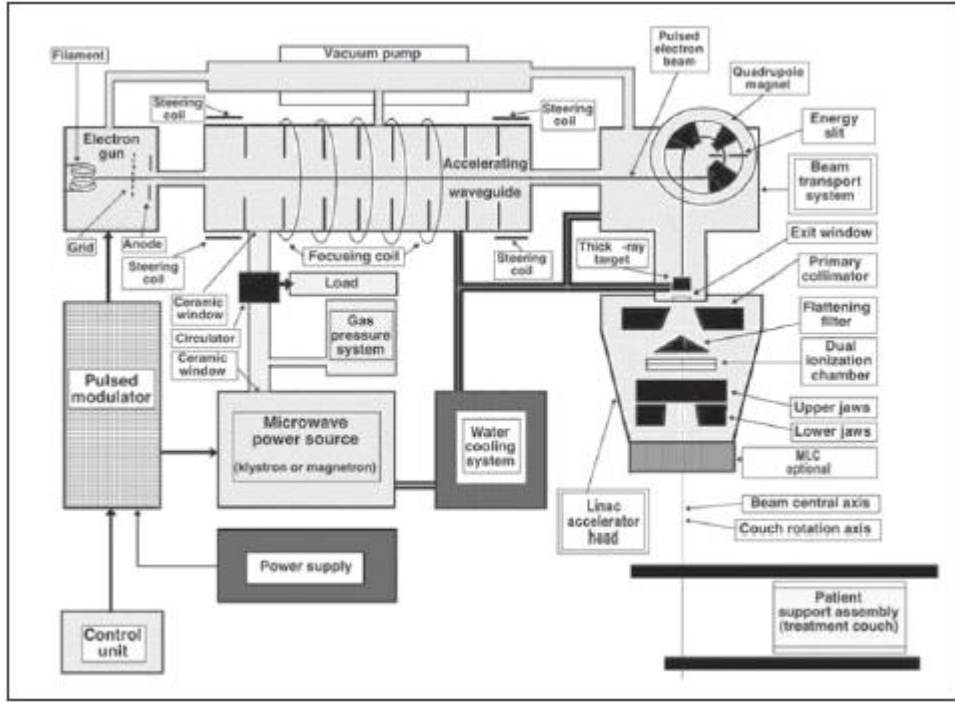
Lineer hızlandırıcılar, doğrusal bir tüp boyunca yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalarla elektronlar gibi yüklü parçacıkları hızlandıran cihazlardır. Yüksek enerjili elektron demetleri yüzeysel tümörlerin tedavisi için kullanılabilirken, bir hedefe

çarpıtılmaları sonucu elde edilen yüksek enerjili X ışınları ile daha derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde de kullanılabilir. Çalışma prensibi basitçe şu şekilde açıklanabilir; Modülör olarak adlandırılan birim, bir doğru akım (DC) güç kaynağı tarafından beslenir ve yüksek voltaj sinyalleri oluşturur. Sinyaller eş zamanlı olarak elektron tabancasına da verilir (27).

Magnetron veya klystron denilen dalga üreticileri tarafından oluşturulan mikrodalgalar, hızlandırıcı tüp içine gönderilir. Her sinyal içerisindeki mikrodalgaların frekansı 3000 Mega Hertz (MHz)' dir ve elektron tabancası ile üretilen elektronlar da hızlandırıcı içerisine enjekte edilir (27).

Elektronlar, yaklaşık 50 kilo elektron volt (keV)' lik enerjiyle hızlandırıcı yapı içine enjekte edildiklerinde mikrodalgaların elektromanyetik alanlarıyla etkilenirler. Elektronlar, hızlanma işlemiyle sinüzoidal elektrik alanından enerji kazanırlar (27).

Yüksek enerji elektronları, hızlandırıcı yapının çıkış penceresinden çıktıklarında yaklaşık 3 mm çaplı bir kalem ışın şeklindedirler. Rölatif olarak kısa hızlandırıcı tüpe sahip düşük enerjili lineer hızlandırıcılarda (6 Mega Volt (MV) ve daha düşük) elektronların, X ışın üretimi için düz olarak ilerlemesi sağlanır. Yüksek enerjili lineer hızlandırıcılarda ise hızlandırıcı yapı çok uzundur ve yatay bir şekilde veya yatay bir açıyla yerleştirilmiştir. Elektronlar hızlandırıcı yapı ve hedef arasında (genellikle 90° ve 270°) uygun bir açı boyunca eğilirler. Elektron demetinin tam eğimi, sapıtıcı mıknatıslar, odaklama bobinleri ve diğer bileşimlerin bir araya gelmesi ışın taşıma sistemi tarafından gerçekleştirilir. İstenilen ışının oluşturulması ve dışarıya ulaştırılması aşamasında magnetron veya klystron, tedavi başlığı, hedef düzleştirici filtre, ışın kolimasyonu ve denetimini sağlayan bölümler önemlidir. Işının en son dışarıya çıktığı kısım olan "gantri" lineer hızlandırıcıların radyasyon kaynağını yatay bir ekseninde döndürme avantajını sağlayan parçasıdır. Gantri dönerken kolimatör ekseni ışın merkezi eksenine uyuşacak şekilde dikey ekseninde hareket eder. Kolimatör eksenine gantri ekseninin kesişim noktası eşmerkez olarak adlandırılır ve tedavi için çok önemli bir anlam ifade eder (27).



Şekil-3: Lineer Hızlandırıcının Blok Şeması (Çakır A., Bilge H. ,Çok yapraklı lineer hızlandırıcılarda kolimatör tasarımlarının klinik önemi. Türk Onkolojisi Dergisi, 2012, cilt 27, sayı 1, sayfalar 46- 54)

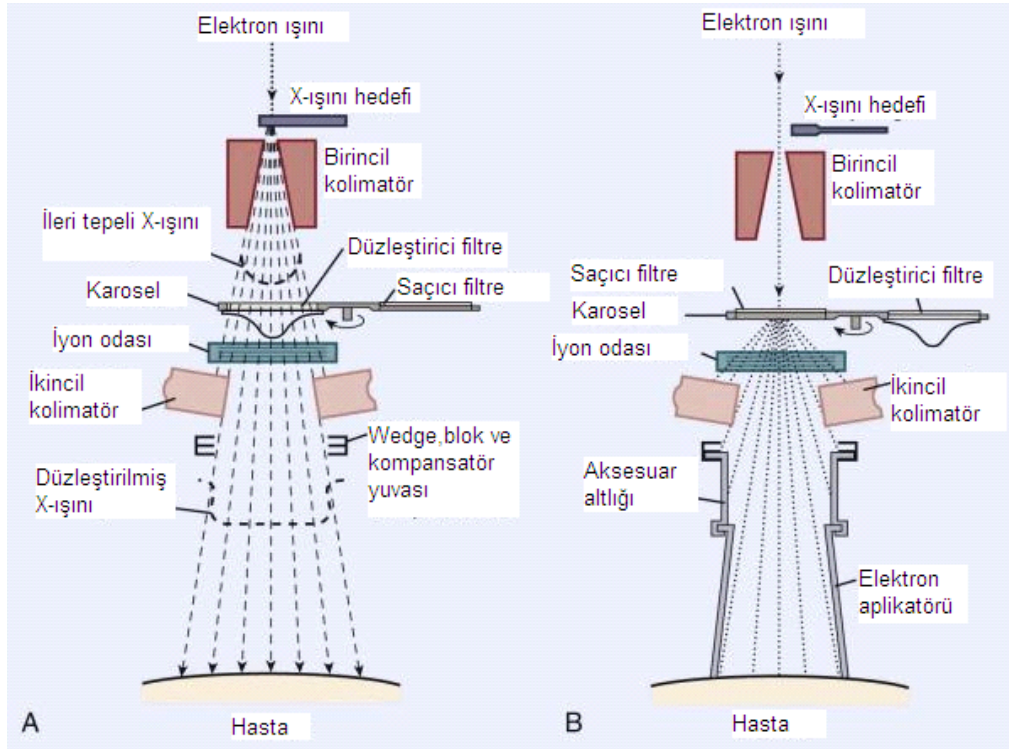
2.2.1. Lineer Hızlandırıcının Kafa Yapısı

i) X-Işınları Hedefi

Kilovoltaj ve megavoltaj X-ışınları yüksek enerjili elektronların tungsten veya bakır-tungsten karışımı gibi yüksek atom numaralı metal hedefe çarptırılmasıyla oluşan “bremsstrahlung” ışınlarından elde edilir. Bununla birlikte enerji arttıkça bremsstrahlung emisyonu ileriye doğru arttığından megavoltaj enerjilerde hedef bir transmisyon hedef gibi davranır (28).

ii) Düzleştirici Filtre

Hedeften çıkan yüksek enerjili X-ışınları sabit birincil kolimatörlerle kolime edilir. Homojen bir demet oluşturmak için X-ışını doz profili, ucu hedefi gösteren koni şeklinde bir düzleştirici filtre ile düzleştirilir. Düzleştirici filtre genellikle tungsten, çelik veya kurşun-çelik kombinasyonundan yapılır (28).



Şekil-4: Gantrinin iç yapısı (A: X ışını tedavisi, B: Elektron tedavisi) (KHAN FM. The Physics of Radiation Therapy, Editors: PINE J, STANDEN M, KAIRIS LR, BOYCE T, 3rd Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003.)

iii) Monitör İyon Odaları

Düzleştirici filtreye homojen bir hale gelen demet iki tane çok kanallı paralel iyon odasından geçer. İyon odaları genellikle kaptondan yapılıdır. Önceleri mika kullanılmakta olup bu materyalin azalması nedeniyle kapton son yıllarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca elektron modunda kapton iyon odalarından kaynaklanan bremsstrahlung X-ışını kontaminasyonu daha azdır. Ortamdaki basınç ve sıcaklık dalgalanmaları nedeniyle iyon odası içindeki gaz yoğunluğu değişimleri için gerekli olan düzeltmelerden kaçınmak amacıyla iki iyon odası da dış etkilere kapatılır (28).

iv) Kolimatörler

a) Birincil Sabit Kolimatörler

Birincil sabit kolimatör genellikle tungstenden yapılmış olup düzleştirici filtrenin üstüne monte edilir. İki ucu açık az bir eğime sahip olan koni şeklindeki bu aparat sadece ileri doğru saçılan X-ışınlarının lineer hızlandırıcı dışına çıkmasına izin verir. Bu kolimatör kafa sızıntısından kaçınmaya yardımcı olur. Birincil kolimatörlerin boyutları genellikle ikincil kolimatörler olmaksızın 100 cm Kaynak Yüzey Mesafesi (SSD)' ye yaklaşık 50 cm çap verecek şekildedir (28).

b) İkincil Kolimatörler

İkincil kolimatör sistemi genellikle yaklaşık 8 cm tungsten veya kurşundan yapılmış iki çift metal bloktan oluşur (28).

2.3. Çok Yapraklı Kolimatörler

Konvansiyonel kolimatörler sadece kare veya dikdörtgen alanları sınırlandırır. Kurşun blok kullanılmaksızın düzensiz şekilli geometrik alanlar ışınlamak için çok yapraklı kolimatörler (ÇYK) geliştirilmiştir. ÇYK' ler tümör ve riskli organların şekline uygun olarak ışın alanının kolay ve hızlı şekillendirilmesini sağlarlar. Tek bir metal blok yerine ÇYK 80 veya daha çok çift bağımsız hareket edebilen küçük tungsten yaprakçıklardan oluşur. Tungsten yüksek yoğunluğa sahip, ayrıca oldukça sert, kolay işlenebilir, düşük esneme katsayılı ve çok pahalı olmayan bir malzeme olduğundan ÇYK materyali olarak kullanılmaktadır. Saf tungsten yoğunluğu 19.3 g/cm^3 iken tungsten alaşımlarının yoğunlukları $17 - 18,5 \text{ g/cm}^3$ arasında değişmektedir. Saf tungsten nikel, bakır ve demir gibi elementlerle katkılandırılarak farklı kombinasyonlu tungsten alaşımları elde edilebilir (28).



Şekil-5: Siemens 160 lif ÇYK yapısı. (www.siemens.com/healthcare)

2.3.1. Çok Yapraklı Kolimatörlerin Geometrik ve Mekanik Özellikleri

ÇYK' ün performansını karakterize eden en önemli teknik parametreler geometrik ve mekanik özellikleridir.

Bunlar;

- Maksimum alan boyutu: Yaprakların maksimum açıldığı alan boyutudur.
- Yaprak genişliği: Tek bir yaprağın genişliğidir.
- Maksimum over travel mesafesi: Karşılıklı dizili yapraklardan A tarafındaki orta hattan B tarafına geçebildiği mesafedir
- Yaprakların iç içe geçmesi: Bir yaprağın karşı komşu yaprak ile çarpışmaksızın bu yaprak hizasından öteye gidememesidir.
- ÇYK' in kolimatör çenelerine göre konumu: ÇYK'ler cihaz dizaynına göre kolimatör çenelerinin altında veya üzerinde konumlandırılmalarıdır.

2.4. Hasta Verileri, Düzeltmeler ve Set-up

Temel derin doz verileri ve izodoz eğrileri genellikle klinikte kullanılan alan büyüklüklerinden daha büyük boyutlara sahip kübik bir su fantomuyla ölçülür. Bu amaç için yapılan fantom ışınlamaları standart şartlar altında uygulanmaktadır. Örneğin, hastanın vücuduna gelen ışınlar düz veya homojen bir yüzeye etki etmemesine rağmen, düz yüzeyde belirlenmiş mesafelerde ölçülür. Bu hastadaki doz dağılımının ölçülen standart dağılımdan anlamlı bir şekilde farklı olabileceğini gösterir (29).

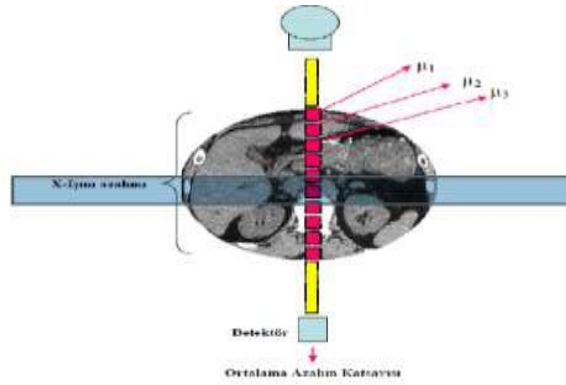
2.4.1. Hasta Verilerinin Elde Edilmesi

Hassas hasta dozimetrisi sadece yeterli düzeyde hasta verisi mevcut olduğunda yapılabilir. Ana hatlarıyla, cilt konturu, ilgili iç organların yoğunluğu, lokalizasyonu ve hedef hacmin boyutu gibi verilere ihtiyaç vardır. Bu veriler dozimetrik hesapların manuel olarak veya bilgisayarla uygulanmasıyla elde edilebilir. Bununla birlikte, tedavi planlamanın bu önemli yanı sıklıkla yetersiz uygulanmıştır. Örneğin, yoğun bir bölümde hastaların yeterli dozimetrik planları olmadan tedavileri başlatılmak zorunda kalınabilir. Diğer taraftan, yeterli fizik desteğinin ve/veya ekipmanının yoksunluğu bu problemin sebebi olabilir. Tedavi planının doğruluğu, hasta verilerinin uygunluğuyla kuvvetli bir şekilde ilişkili olduğu için bu durumları uygun hale getirmek tedavinin kalitesini arttırmada gereklidir (29).

2.5. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi (BT) X-ışını kullanılarak vücudun incelenen bölgesinin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yönelik radyolojik teşhis yöntemidir. BT' nin temeli Röntgen

cihazlarında kullanılan X-ışını tüpü ve film ile görüntüleme teknolojisine benzer bir yapıya dayanır. Ancak diğer X-ışını cihazlarının aksine bu cihazın tüpü sürekli dönmekte olan bir gantri' ye bağlıdır. Sürekli dönen bir tüp ve tam karşısına yerleştirilmiş detektör yapısı bulunmaktadır. Bilgisayarlı tomografide, X-ışını tüpü kullanılarak belirli bir derinlikteki obje görüntülenmektedir. Temelde dar ışın veren X-ışını tüpü, hastanın karşısındaki radyasyon detektörü ile eş zamanlı hareket ederek tarama yapmaktadır. Detektörden gelen veriler bir analog dijital çevirici kullanılarak sayısal verilere dönüştürülür ve bu görüntü bilgileri görüntü bilgisayarlarında işlenerek BT görüntüleri oluşturulur. Sonuçta dokuların birbiri ardısına kesitsel görüntüleri oluşturulmuş olur.

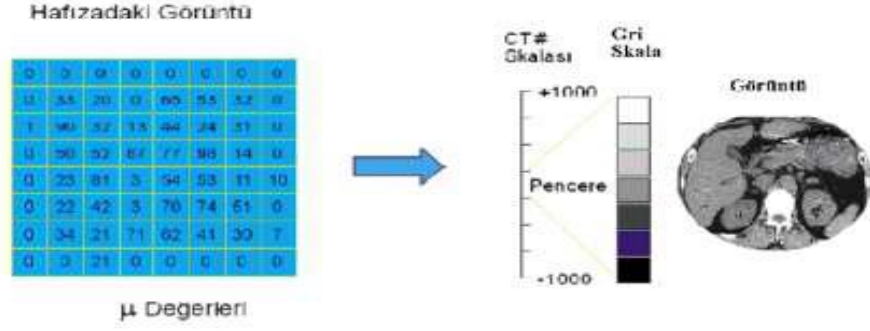


Şekil-6: X-ışını azalımının gösterimi

X-ışını tüpünden çıkan X-ışınları hasta içerisinde belli bir azalıma uğradıktan sonra detektöre ulaşır. Soğurulmanın miktarı, görüntü ile ilgili bilginin kaynağıdır ve soğurma katsayılarına bağlı BT numaraları üretilmektedir. BT numaraları, her hacim elemanında, doku azalım katsayılarını suyun azalım katsayısına göre görece olarak karakterize eder. BT numaraları, -1000 (hava için) ile +1000 (kemik için) arasındadır. BT numarası, gri skalaya dönüştürülerek görüntü meydana gelmektedir. Hounsfield birimi ile kullanılan BT numarası aşağıdaki eşitlik ile hesaplanmaktadır (30).

$$BT = [(\mu_{doku} - \mu_{su}) / \mu_{su}] \times 1000 \text{ HU}$$

(Formülde **μ_{doku}** : Doku soğurma katsayısı, **μ_{su}** : Su soğurma katsayısı, **HU**: Hounsfield birimi olarak belirtilmiştir.)



Şekil-7: BT cihazında görüntünün elde edilmesi. (Şekildeki μ değerleri gerçek değerlerini yansıtmamaktadır.)

BT görüntülerinde kemik dokusu yumuşak dokuya kıyasla daha belirgindir. Çünkü yumuşak dokunun μ azalım katsayısı kemik dokunun μ azalım katsayısına kıyasla suya daha yakındır. Bundan dolayı BT görüntülerinde kemik doku yüksek kontrastlı olarak elde edilir. Elde edilen kesit görüntülerinin (transvers) birleştirilmesiyle üç boyutlu görüntü elde edilir. Üç boyutlu bu görüntüden de sagittal ve koronal kesitleri elde etmek mümkündür. BT cihazlarının hasta anatomisini ve tümör dokusunu kesit kesit görüntüleyebilme kabiliyeti sayesinde radyoterapide kullanılan konvansiyonel simülatörlerin yerini alarak, üç boyutlu radyoterapi planlamaları yapmaya olanak sağlamıştır. BT numaraları doku yoğunlukları ile ilişkilidir, bunun sayesinde tedavi planlama sisteminde görüntülerdeki farklı yapıların oluşturduğu heterojenitelerin düzeltmelerinin yapılması mümkün olur. BT ve tedavide hasta hareketliliğini azaltmak için maske, karbon fiber düz hasta yatağı ya da eğik düzlem gibi sabitleyiciler kullanılmalıdır (31).

2.6. Üç Boyutlu Tedavi Planı

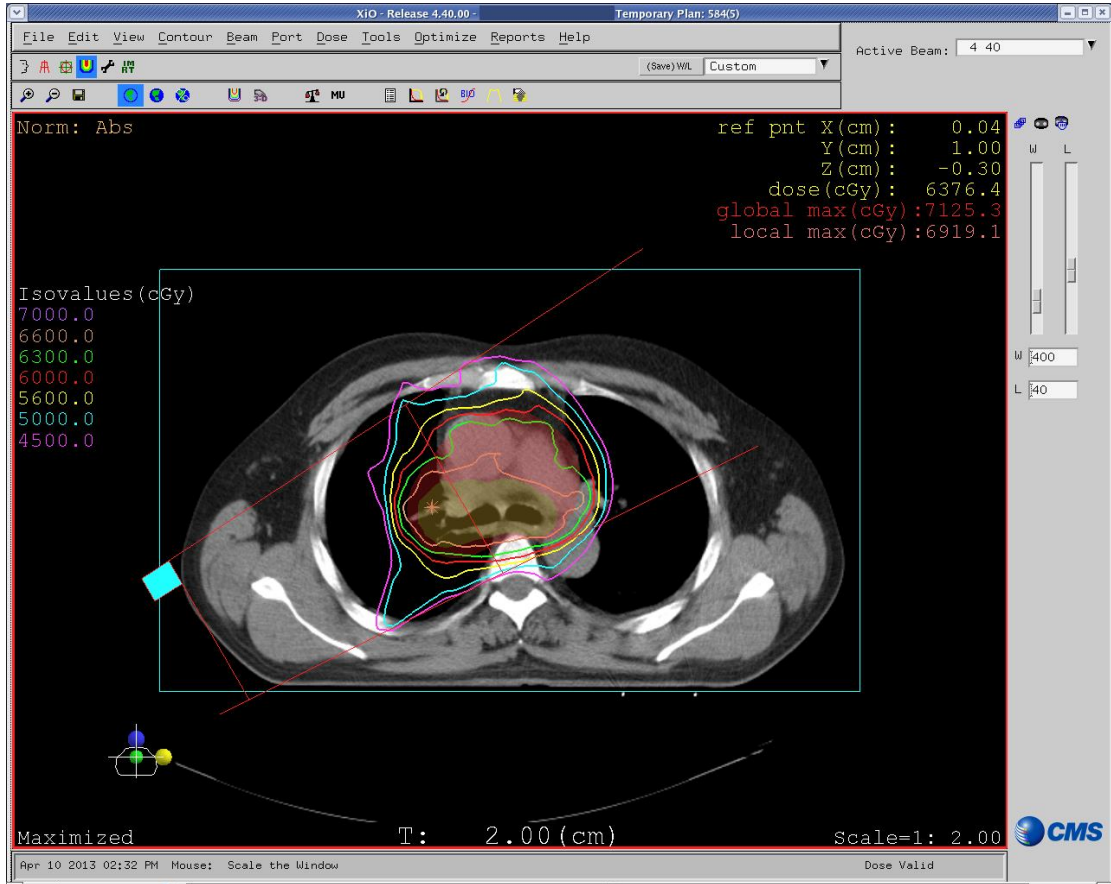
Üç boyutlu tedavi planı, BT taraması sonrasında yapılmaktadır. Çünkü 3B anatomi 2B transvers kesitler ile elde edilmektedir. Kesit aralıkları görüntüyü üç boyutta oluşturabilecek kadar küçük olmalıdır. Tümörün bölgesine veya tedavi hacminin büyüklüğüne bağlı olarak, 2-10 mm arasında değişen kesit aralıkları kullanılabilir (29).

Her bir taramadaki hedef ve kritik organların tarifinde bu yapıların 3 boyutlu rekonstrüksiyonu gereklidir. Bu oldukça zaman alan bir prosedürdür ve 3B tedavi planı için gereklidir. Otomatik kontrolleme, modellemeler ve diğer bilgisayar hileleri ile bu işlem daha kolay bir hale getirilmeye çalışılmaktadır. Radyolojik olarak görülebilen tümör sınırları uygun bilgisayar yazılımlarıyla kabul edilebilmesine rağmen hedef hacmin

sınırları hastalığın evresi, derecesi ve tümörün çevre dokularla konumlanması için radyasyon onkoloğunun klinik kararı vermesi gerekmektedir (29).

Hedef lokalizasyonunun bu zaman alıcı sürecini tamamladıktan sonra doz dağılımının ve hesaplamalarının yapılabilmesi için konvansiyonel hesapların yapıldığı bilgisayarlardan çok daha hızlı ve çok daha geniş hafızaya sahip bilgisayarlara ihtiyaç vardır.

3B planlama her hasta için uygun olmamakla birlikte, baş-boyun, akciğer, prostat gibi bir çok tümör ve tümör bölgesi için kullanışlı ve pratik olduğu görülmüştür. 3B doz dağılımının değerlendirilmesinde daha az sayıda kesitin değerlendirilmesi daha kullanışlı olmaktadır. Benzer şekilde brakiterapinin 3B planlamasında da hedefi içeren az sayıda kesit kullanılması uygundur (29).



Şekil-8: 3B tedavi planında kesitsel doz dağılımları.

Tam teşekküllü bir 3B plan yapabilmek için sonraki aşama, sınırlı sayıdaki BT kesitlerinden üç boyutlu doz dağılımını uygun şekilde elde etmemizi sağlayan 2B planlama yapmaktır. Örneğin, hedef ve diğer kritik yapılar ilgilenilen hacim içerisinde 5-10 BT kesitinde çizilebilir. Alan sınırlarını belirlemek için, tedavi planlama yazılımı vasıtasıyla

hedef hacme marjlar verilebilir. Merkez BT kesitine göre, alan marjları, ışın açıları ve diğer plan parametreleri optimize edildikten sonra, ayrı ayrı veya eşzamanlı olarak diğer kesitlerde de doz dağılımları ekranda gösterilir (29).

2.7. Tedavi Simülasyonu

2.7.1. Konvansiyonel (Radyolojik) Simülatör

Tedavi simülatörü diagnostik X-ışını tüpünü kullanarak, bir radyasyon tedavisini geometrik, mekanik ve optik özellikleri bakımından kopya eden bir birimdir (Şekil-9). Simülatörün temel fonksiyonu, çevre normal dokulara aşırı radyasyon dozu vermemek için tedavi alanlarını doğru olarak görüntülemektir. İç organların radyolojik görüntülenmesi ile, tedavi alanlarının ve koruyucu blokların dış işaretlerle ilişkileri elde edilebilir (29).

Simülatörlerin gerekliliği dört durumdan kaynaklanır:

- (a) Hastanın iç ve dış anatomisinin sıradan bir radyolojik X-ışını birimi ile simüle edilememesi,
- (b) Alan lokalizasyonunun doğrudan tedavi cihazında port filmi ile de yapılabilmesine rağmen, yüksek enerjili ışınlar sebebiyle radyolojik kalitesinin zayıf olması
- (c) Alan lokalizasyonunun zaman alıcı bir işlem olması, tedavi cihazını fazlasıyla meşgul ederek cihazda fahiş zaman kaybına sebep olur
- (d) Hasta set-up veya tedavi tekniğinde oluşabilecek beklenmedik problemlerin simülasyonda çözülmesi, tedavi odasında zaman kazanılmasını sağlar.



Şekil-9: Radyolojik Simülatör

Pratikte simülatörlerin kullanımının klinikten kliniğe büyük ölçüde farklılıklar göstermesine rağmen, simülatör odası tedavi planlama odasının görevini bir nebze üstlenmiştir. Ayrıca tedavi hacmi lokalizasyonu ve alanların kurulumu gibi diğer gerekli veriler de simülasyon sırasında elde edilebilir. Çünkü simülatör masası, tedavi masasına benzer şekilde tasarlanmıştır, kontur ve kalınlık gibi çeşitli hasta ölçümleri, kompanzator veya bolusların dizaynı setup koşullarına uygun şekilde uygulanabilir (29).

İmmobilizasyon araçlarının belirlenmesi ve bireysel koruma bloklarının kontrolleri simülatörde yapılabilir. Bazı ölçümlere olanak sağlayabilmek için simülatörlerde lazer ışıkları, konturmetre ve blok tepsileri gibi aksesuarlar bulunur. Bazı simülatörlerde görüntü yoğunlaştırıcıda analog ve dijital görüntülerin analizi ve rekonstrüksiyonunun yapılmasını sağlayan tomografi bağlantısı bulunur. Düşük görüntü kalitesi sebebiyle bu teknoloji BT-tabanlı sanal simülasyonla rekabet edemez.

Modern simülatörler, radyolojik simülasyon, planlama ve verifikasyonun faydalarını tek bir sistem altında toplarlar. Bu sistemler tedavi cihazının 2B ve 3B görüntülemesini, aksesuarları, tedavi masasını, çok yapraklı kollimatörleri yazılımsal ve donanımsal olarak ortak bir şekilde uygulanmasını sağlar (29).

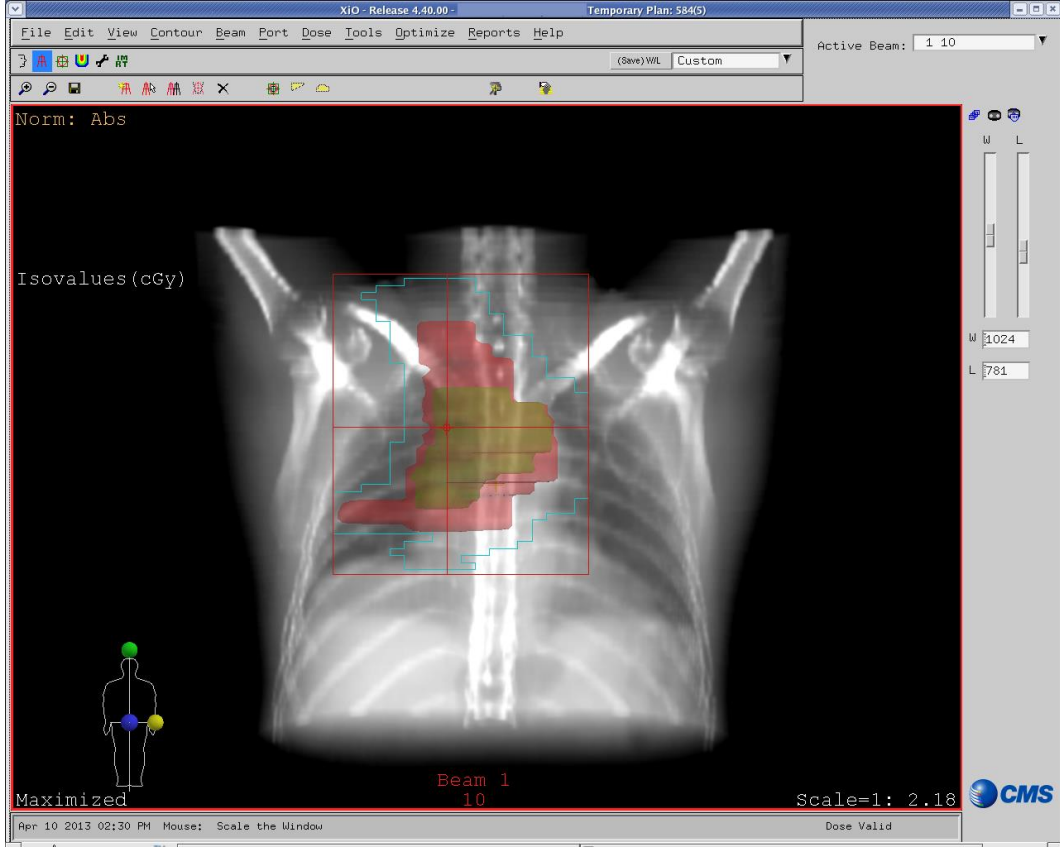
2.7.2. BT Simülatör

Simülasyon alanındaki heyecan yaratan gelişmelerden biri bir BT tarayıcının simülatör içerisine adaptasyonu ile olmuştur. BT simülasyonu bir BT tarayıcının tedavi alanlarının lokalizasyonunu sağlamak için kullanılmasıyla yapılır. Simülasyon için özel olarak yazılmış bir bilgisayar programı, kesitlerin tarifi ve tedavi alanlarına göre hasta masasını ve lazer çapraz kollarını otomatik olarak konumlandırır. BT tarayıcısının bir parçası olarak kullanılan veya tek başına bir planlama sistemi olan bir yazılım dış konturların oluşturulması, hedef hacim ve kritik yapıların konturlanması, interaktif portal görüntüleme ve konumlandırma, çoklu tedavi planlarının incelenmesi ve izodoz dağılımının görüntülemesini sağlar. Bu süreç sanal simülasyon olarak bilinmektedir (29).



Şekil-10: Siemens Somatom Emotion Duo marka Bilgisayarlı Tomografi Simülasyon Ünitesi

Sanal simülasyon terimi hem hasta hem de tedavi cihazının sanal olmasından kaynaklanmaktadır. Hasta BT görüntüleri tarafından temsil edilirken, tedavi cihazı ışın geometrisinden ve beklenen doz dağılımından modellenir. Bu durumda simülasyon filmi de DRR (digitally reconstructed radiograph) olarak adlandırılır. DRR standart bir 2B simülasyon radyografisi görünümüne sahip olmasına rağmen ortalama BT değerlerinin tarama verilerinin değerlerinin radyasyon “sanal kaynak” tan elde edilen ve de “sanal film” üzerine konumlandırılan bir görüntüsüdür. DRR simülasyon filmi gibi sunulmasına rağmen aslında bilgisayar tarafından hesaplanmış bir port filmidir. Anatomik görüntünün kalitesi simülasyon radyografisi kadar iyi değildir ama ek olarak hedef alan, kritik yapılar ve blok veya MLC gibi ışın koruma alanları gibi birçok kullanışlı bilgiye sahiptir (29) (Şekil-11).



Şekil-11: Cms Xio Planlama Sisteminden bir hastanın DRR görüntüsü

2.8. Tedavi Verifikasyonu

2.8.1. Port Filmleri

Port filminin temel amacı tedavinin gerçek koşulları altında tedavi hacminin doğrulamasıdır. Megavoltaj X-ışını ile yapılan görüntülemenin görüntü kalitesinin diagnostik görüntüleme veya simülasyon filminden daha düşük olmasına rağmen, sadece iyi bir klinik uygulama olarak dikkate alınan bir durum değildir, aynı zamanda bir yasal kayıttır. Bir tedavi kaydı olarak, bir port filmi alan sınırlarını anatomik olarak tanımlayacak yeterli kaliteye sahip olmalıdır. Bununla birlikte, 10 MV' tan yüksek ışın enerjileri, Co-60 gibi büyük kaynak boyutları, 20 cm' den kalın olan hastalar veya yetersiz radyografik teknikler gibi bazı durumlarda yeterli olmayabilir. Böyle bir durumda, simülasyon filminin ve alanın uygun anatomik tarifinin bulunduğu bir tedavi şeması faydalı olur (29).

2.8.2. Elektronik Portal Görüntüleme

Port filmlerindeki temel sınırlılıklar şunlardır;

- Zaman gerektiren bir işlem olduğu için filmlerin incelenmesi ertelenmektedir.
- Her tedaviden önce port filmleri ile görüntüleme almak pratik bir işlem değildir

(c) 6 MV ‘ tan büyük foton enerjileri için film görüntü kalitesi düşüktür.

Elektronik portal görüntüleme (EPG) portal görüntülerin bilgisayar ekranında anında görüntülenmesini sağlayarak ilk iki sorunun üstesinden gelmeyi başarabilen ve olanaklı hale getiren bir yöntem olmuştur. EPG ile birlikte görüntülerin tedavi verilmeden önce ve tedavi esnasında gerçek zamanlı olarak incelenebilmesi sağlanmıştır. Ayrıca portal görüntüler daha sonraki incelemeler ve arşivlemeler için bilgisayar disklerinde depolanabilmeye başlamıştır.

Online elektronik portal görüntüleme cihazları (EPIDs) birçok kurumda klinik olarak kullanılmaktadır. Bazı sistemler video tabanlıdır ve bu sistemlerde 45 derecelik ayna kullanan bir video kamera ile görüntüleme yapılır. Kamera, video görüntülerini sayısallaştırmak için çerçeve sayısallaştırıcı kart aracılığıyla bu işlemleri yapan bir mikro bilgisayar ara yüzüyle çalışır. Görüntüler saniyede 30 çerçeve sayısallaştırılarak elde edilir. Gerekli olan ortalama sayıda çerçeve sayısallaştırılarak son görüntü elde edilir. Bilgisayar yazılımına bağlı olarak, görüntü kalitesini arttırmak ve bazı özel çalışmaları yapabilmek için görüntü verileri üzerinde bazı değişiklikler yapılabilir (29).

EPID’ lerin bir başka sınıfı, detektör olarak kullanılan sıvı iyon odalarının bir matriksinden oluşur. Bu aletler video tabanlı sistemlere göre daha karmaşıktır ve biraz daha ağır olmasına rağmen bir film kaseti boyutuyla mukayese edilebilir büyüklükte dirler.

Yeni EPID’ lerin geliştirilmesi teknolojinin gelişimine paralel olarak hızlanmıştır. Bu yeni teknolojilerin biri amorf silikon (a-Si) detektör tabanlı EPID’ lerdir. Bu cihazda bir sintilasyon detektörü radyasyon ışınlarını görülebilir fotonlara dönüştürmektedir. Işık, amorf silikon panel üzerine yerleştirilmiş foto diyotlarla detekte edilir. Foto diyotlar, ışık verilerini görüntü haline yükseltirler. Bu sistem sıvı iyon odalarının kullanıldığı diğer EPID’ den daha iyi bir görüntü kalitesine sahiptir (29).

2.8.3. Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (CBCT)

Konvansiyonel BT tarayıcısı X-ray tüpünün karşı tarafına yerleştirilmiş, dairesel halka detektörlere sahiptir. Ancak BT taramaları dairesel halka yerine bir düz panel kullanarak da elde edilebilir. Bu türde geometri kullanarak yapılan BT taraması CBCT olarak isimlendirilir (29).

Cone-Beam CT ‘ de düzlemsel projeksiyon görüntüleri kaynağın ve karşı tarafındaki detektör panelin hasta etrafında 180 derece veya daha fazla dönmesiyle elde edilir. Bu çok yönlü görüntüler hasta anatomisinin üç boyutta rekonstrüksiyonu için kesitsel, sagittal ve koronal düzlemlerde yeterli bilgiyi sağlarlar. Filtrelenmiş bir geriden gösterim algoritma da bu hacimsel görüntülerinin rekonstrüksiyonunu yapar (29).

CBCT sistemleri ticari olarak lineer hızlandırıcıların bir aksesuarı olarak mevcuttur. Hızlandırıcının gantrisine monte edilmiştir ve hacimsel görüntü verileri mevcut tedavi durumları altında kullanılabilir. Bu, her tedavi öncesi planlanan hedef hacmin ve kritik yapıların lokalizasyonunun yapılabilmesine olanak sağlar. Bu sistem kilovoltaj X-ışını kaynağı veya megavoltaj terapötik kaynak ile uygulanabilir (29).

2.8.3.1. Kilovoltaj CBCT

Kilovoltaj CBCT sistemlerindeki kV X-ışınları, tedavi ışın yönüne 90 derece dik olarak geri çekilebilir bir şekilde monte edilmiş konvansiyonel bir X-ışını tüpüyle üretilir. X-ışını detektörlerinin bulunduğu düz panel X-ışını tüpünün karşı tarafında konumlandırılmıştır. Bu görüntüleme sistemi CBCT özelliğine sahip olmanın yanında 2B radyografi ve floroskopi de yapabilen çok yönlü bir sistemdir (29).

kVCBCT 'nin avantajları;

- (a) İyi kontrastlı ve milimetre altı uzaysal çözünürlüklü hacimsel BT görüntüleri üretmesi
- (b) Tedavi oda koordinatlarında görüntüler üretmesi
- (c) Hasta görüntülemesi eşliğinde portal doğruluğun onaylanmasında 2B radyografik ve floroskopik modların kullanılması, tedavi öncesinde ve tedavi sırasında geometrik ve dozimetrik ayarların yapılmasıdır.

2.8.3.2. Megavoltaj CBCT

Megavoltaj CBCT lineer hızlandırıcının megavoltaj X-ışınlarını ve kaynağın karşısına monte edilmiş EPID'I kullanır. A-Si düz panel detektörlerini kullanan EPID ler çoklu anlık görüntüler alabilirler ve gantri 180 derece veya daha fazla açıda rotasyon hareketi yaparken oluşan düşük dozlu görüntüleri elde edebilecek kadar hassastırlar. Bu çok yönlü 2B görüntülerle hacimsel BT görüntülerinin rekonstrüksiyonu yapılır (29).

MVCBCT sistemi kemiksi anatomi ve bazı durumlarda yumuşak doku hedeflerinde iyi görüntü kalitesine sahiptir. MVCBCT online veya tedavi öncesi hasta pozisyonlamasının verifikasyonu için, planlama BT ve tedavi öncesi BT'lerin anatomik eşleştirilmesinde, spinal kord gibi kritik yapıların korunmasında ve hasta eğer set-up' ta kullanıldıysa, yerleştirilen metal işaretleyicilerin tanımlanması için çok iyi bir araçtır (29).

kVCBCT'nin daha iyi rezolüsyon ve kontrasta sahip olmasına rağmen, MVCBCT'nin kVCBCT den üstün olduğu avantajları şunlardır;

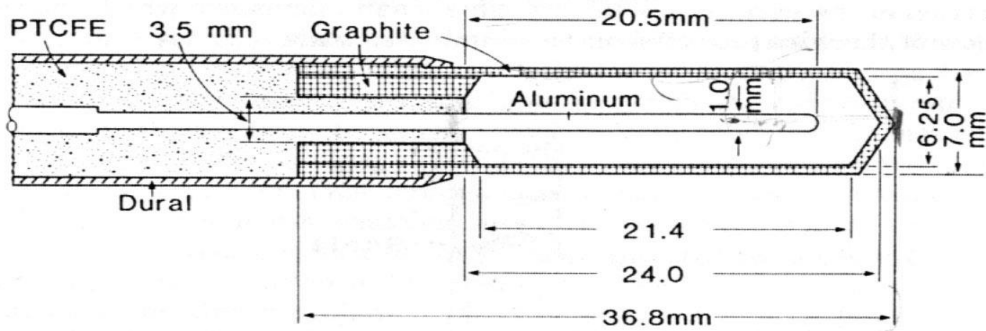
- (a) Hedef üzerinde bulunan metal işaretleyiciler, metal kalça implantları, diş dolguları gibi büyük atom numaralı cisimlerde oluşan artefaktlara daha az hassasiyet göstermesi.
- (b) kV enerjileri MV foton enerjilerinin dozimetrik doğrulamasında ekstrapolasyon zayıflama katsayısına gerek yoktur.

2.9. Radyasyon Dozimetreleri ve Doz Ölçümünde Kullanılması

İyonize edici radyasyona duyarlı birçok fiziksel, kimyasal ve hatta biyolojik maddeler vardır. Bunlar radyasyon etkisinde kalırlarsa ölçülebilir bir değişim gösterirler. Bu değişimler maddelerin aldığı radyasyonun bir ölçüsüdür. Bu nedenle radyasyon dozimetrelerinin tıpta, araştırmada ve endüstride büyük kullanım alanları vardır. Bu dozimetrelerin önemli bir grubu iyonizasyon odaları, diyot detektörler, termoluminesans dozimetreler, fotoğrafik film dozimetreleri ve jel dozimetreler olarak sıralanabilir (32).

2.9.1. Silindirik İyon Odaları

Silindirik iyon odaları soğrulan doza çok iyi bir doğrusallık ve stabilite ile cevap verdiği için nokta doz ölçümlerinde kullanılmaktadır. Bir silindirik iyon odası genel olarak içi hava eşdeğeri gaz dolu kavite, iç yüzeyi iletkenliği sağlamak için karbon veya grafitle kaplanmış dış duvar ve merkezi elektrottan oluşur. İyon odalarının duyarlı hacmi 0,01 cc ile 0,6 cc arasında değişmektedir. Ayrıca merkezi elektrot materyali de ölçümü etkileyen parametrelerden birisidir. merkezi elektrot materyali olarak yüksek atom numaralı bir metal olan çelik kullanılan iyon odalarının, geniş alanın bloklanan bölgesinde kalan düşük enerjili fotonlara aşırı yanıt verdikleri bilinmektedir. Buna ek olarak "stem effect" olarak bilinen iyon odasının sap ve kablo kısmından oluşan etki de küçük hacimli iyon odalarında anlamlı bir etki oluşturmaktadır.



Şekil-12: Silindirik iyon odasının Şematik gösterimi. (KHAN FM. The Physics of Radiation Therapy, 4th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2010.)

2.9.2. Diyet Detektörler

Yarıiletken detektörler kategorisinin bir çeşidi olan diyet detektörler, iyonizasyon odaları ile mukayese edilebilir niteliktedirler fakat genellikle harici polarlama gerilimi olmadan kullanılırlar ve aynı deteksiyon hacminde daha hassastırlar. In vivo dozimetri için sinyale anında erişim sağlamanın avantajından faydalanılır ancak dikkatli kullanılmalıdırlar.

Diyot dozimetrisi, radyoterapi gören hastalarda verilen dozların tedavi sırasında ölçümüne olanak sağlar. Diyetlerin tedavilerde kullanılmadan önce giriş dozu ($D_{giriş}$) ölçümü için kalibre edilir. Örnek olarak hastanın cildi üzerine yerleştirildiğinde, ölçülen doz çalışılan geometride, kullanılan foton kalitesi için maksimum doz derinliğindeki (d_{maks}) dokudaki doz ile karşılaştırılabilir. Diyetlerin kullanıldıkları enerji kalitelerinde kalibre edilmesi tavsiye edilmektedir. Toplam dozun diyet sinyalinde yarattığı değişimden dolayı belirli periyotlarla kalibrasyon tekrarlanmalıdır. Kalibrasyon aralıkları haftalık veya aylıktır. Diyetler; hızlandırıcı doz monitör odasına veya ikincil referans iyon odasına göre kalibre edilir. Kalibrasyon faktörünün belirlenmesi için diyet, uygun bir kalibrasyon fantomunun yüzeyine yerleştirilmelidir. İyon odası ise merkezi eksen üzerinde, fantom içerisinde referans derinlikte (maksimum doz derinliği) olmalıdır. Sonuç olarak, absorbe doz belirlenmesinde kullanılan protokol, iyon odası için yerleşim faktörünü içeriyorsa, bu faktör ihmal edilmelidir. Eğer kullanılan plastik fantom tamamen su eşdeğeri değilse (polistren), plastikteki dozdan sudaki doza geçiş için dönüşüm faktörü uygulanmalıdır (33).

Referans SSD genellikle 100 cm, referans alan ise $10 \times 10 \text{ cm}^2$ dir. Merkezi eksen etrafındaki bir daire boyunca bir veya fazla sayıda diyet yerleştirilerek yapılan bir kalibrasyonda alan düzgünlüğündeki değişim gözlenebilir. Bundan dolayı d_{maks} noktasındaki alan düzgünlüğü kontrol edilmelidir. Bunun için alanın merkezindeki ve daire üzerindeki diyet okumalarına bakılır. Ayrıca, diyetlerin merkezi eksene göre yerleşimleri referans iyon odası için demette düzensizlik oluşturmayacak şekilde gerçekleştirilmelidir. Diyet kalibrasyon geometrisi kalibrasyon faktörünün belirlenmesinden sonra, bir dizi düzeltme faktörü kullanılarak, referans koşullar dışındaki durumların diyet okumaları için hesaplamalar yapılabilir. Diyet cevabını etkileyen diğer faktörler, alan boyutu, SSD, kama filtre, kompanzatör, koruma bloklarının varlığı ve demet geliş açısıdır. Diyet sinyalini etkileyen faktörler sadece diyet kristalinin iç özellikleri ile ilgili değil, ayrıca demet kalitesine ve özelliklerine de bağlıdır. Örnek olarak bir detektör farklı konumlar için maksimum doz derinliğindeki durumdan farklı saçılma katkılarına

maruz kalabilecektir. Sonuç olarak, düzeltme faktörlerinin çoğu hastanın cildine yerleştirilen detektörlerinin kullanımı için birbirinden bağımsız etkilerde bulunur (33).

2.9.3. Termolüminesans Dozimetreler

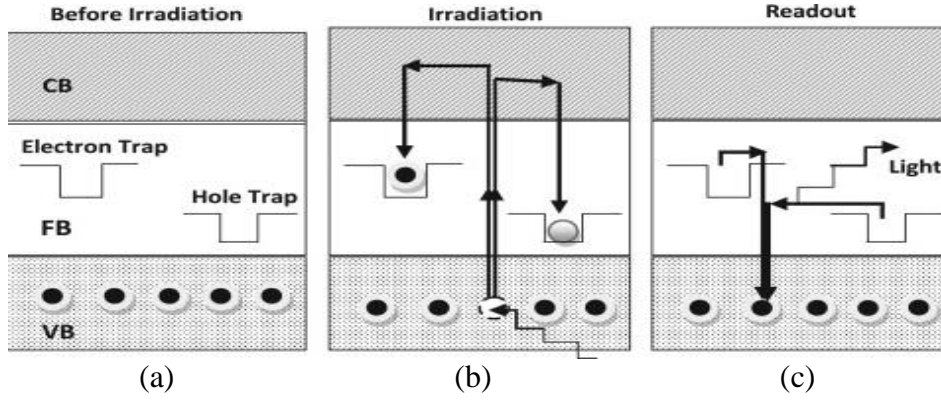
Termolüminesans (TL), yarı iletkenlerin X-ışını gibi iyonize radyasyonları absorbe ettikten sonra ışık emisyonu yapmasıdır. Radyasyona uğrayan termolüminesans maddenin absorbe ettiği doz ile yaptığı ışımada bir orantı olduğunun görülmesiyle hassas deteksiyon ve iyonize radyasyonun doğru ölçümünü gerektiren dozimetride kullanılmasının önemi anlaşılmıştır. Uygun şartlar altında katı tarafından ışılan ışımaların, absorbe doz ile oransal bir değişim göstermesi, doğru bir şekilde kalibre edilmesini gerektirmektedir. Bu şartlar sağlandığında TL özelliği retrospektif dozimetri için ideal bir yöntemdir (34).

Radyoterapide dozimetri, hedef hacme reçete edilmiş olan dozu verirken, çevre normal dokulara minimum dozu verdiğimizden emin olmak için kullanılır (verilen tedavi dozu bazı durumlarda %5 veya daha iyi olacak şekilde kontrol edilmelidir) (35).

Tedavi dozunun bu sınırlar içinde olmasını sağlamak için nitelik teminine (QA) gerek vardır. Tedavi QA' leri hastanın tedavisinden önce fantomlarla yapılabildiği gibi hasta üzerinde in vivo dozimetri ile de yapılabilmektedir. In vivo dozimetride ve hasta anatomisine uygun fantomlarla yapılan dozimetride TLD' nin hasta üzerinde uygulama kolaylığı ve diğer etmenler, bu durumlarda çok cazip bir dozimetri çeşidi olmasını sağlar (34).

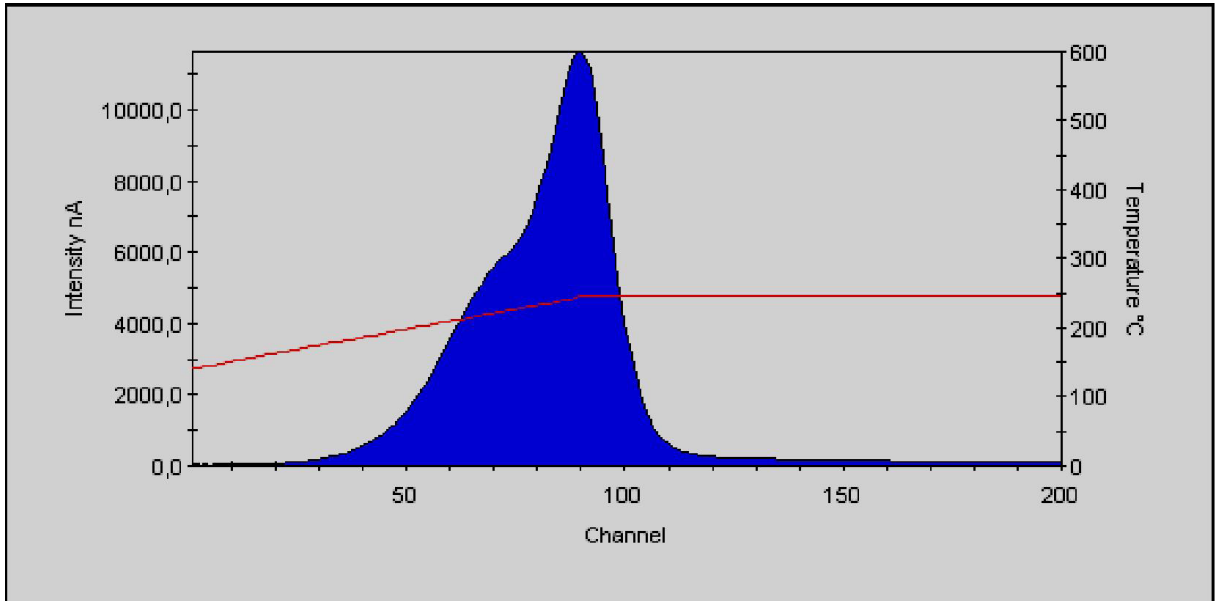
2.9.3.1. Termolüminesans Dozimetri Prensibi

TLD, katıların iyonize radyasyon enerjisini absorbe edip depoladıktan sonra ısıtıldığında elektromanyetik dalganın, görülebilir dalga boyunda ışımaya yapması temeline dayanır. Bu konuyu açıklamak için birçok teorik modeller öne sürülmüştür. Bunlardan bir tanesi ve en çok kabul göreni ise elektronik band modelidir (EBM). Bu modele göre iyonize radyasyonun elektronların valans bandından (VB), iletim bandına (İB) geçişini sağlayacak enerjiyi sağladığı öngörülmüştür. Bu durumda da holler ya VB'nda kalmakta ya da VB ile İB arasındaki yasak bölgede serbest kalmaktadır. Işıma sürecine göre, farklı enerjilerde bazı tuzaklardan serbest kalırlar. Aynı zamanda, sıcaklıktaki ani değişimle ışımaya eğrileri oluşturulur. TL maddenin karakteristiğine göre, ışımaya eğrilerinde bir veya daha çok pik oluşur (34).



Şekil-13: (a) Tek kristal yapıya sahip katının enerji bant diyagramı. (b) Radyasyon ile uyarılan kristalde oluşan serbest elektronlar ve hollerin tuzaklanması. (c) Isıtma sonucu yeterli termal enerji alan tuzaklanmış elektronların daha düşük enerji durumlarına dönmeleri halinde ışık fotonu yayınlanması. (T. Rivera. Thermoluminescence in medical dosimetry. Applied Radiation and Isotopes 71 (2012) 30–34)

İşıma eğrileri, okuma sırasında iki sıcaklık arasındaki ani değişimle birlikte (oda sıcaklığından maddenin cinsine göre maksimum doza kadar) valans bandından ayrılan elektronun yerine dönüşü sırasında ortaya çıkan ışımanın miktarının integrasyonu ile oluşur.



Şekil-14: Çalışmada kullanılan TLD100 için ışıma eğrisi

2.9.3.2. TLD'nin Klinik Kullanımı

2.9.3.2.1. Fantom Dozimetrisi

Konvansiyonel radyoterapide doz kararlılığı en fazla %5 'lik bir sınır içerisinde farklılık göstermelidir (36). Radyoterapi fiziğinde bu doğruluğun sağlanması için hatasız

ekipmanla kalite kontrollerin yapılması gerekmektedir. TLD' ler katı-su fantomu veya antropomorfik fantomlar ile yapılan ölçümlerde çok kullanışlıdır. Radyoterapide antropomorfik fantomlar genellikle bilgisayarlı tedavi planlamasının verifikasyonunda kullanılırlar (37).

Foton ve elektron ışınlarında yüzey dozunun, foton ışınlarında çıkış dozunun, tüm vücut ışınlamasındaki doz dağılımının ve brakiterapi kaynağı çevresindeki dozların araştırılmasında kullanımları yaygındır.

2.9.3.2.2. In Vivo Dozimetri

In vivo dozimetri, modern radyoterapi tekniklerindeki kompleksliğin artışıyla birlikte rutin nitelik temini prosedürlerinde zorunlu hale gelmeye başlamıştır. Radyoterapide, tüm hastaların in vivo dozimetri ile giriş ve çıkış dozlarının ölçülmesi genel nitelik temini olarak kullanılabilir (38). TLD' ler lens, testis, fetal ve cilt gibi kritik organların doz kaydının tutulmasında ve brakiterapide değerli bir doz verifikasyonu aracıdır. Bunlara ek olarak tüm vücut elektron ışınlamalarının doz verifikasyonunda da küçük boyutları ve doku eşdeğerliği sayesinde cilt dozunu belirlemede en iyi dozimetri yöntemlerinden biri olan TLD'ler çok kullanışlı araçlardır (39).

2.9.3.3. TLD'nin Avantaj ve Dezavantajları

2.9.3.3.1. Avantajları

- İyi hassaslık ve doğruluk düzeyi vardır. (Yüksek dozlarda yaklaşık olarak %3)
- Geniş bir alandaki doğrusallıkları iyidir.
- Yeniden kullanılabilirlerdir.
- Rölatif enerji, doz hızı ve yönden bağımsızdırlar.
- Doku eşdeğeridirler.
- Küçük boyutlardadırlar.
- TL maddelerin birçok farklı formunun bulunur.

2.9.3.3.2. Dezavantajları

- Sıcaklık ve ışık değişimlerine duyarlıdırlar.
- Okuma sırasında sinyallerin kesilebilir.
- Anlık okuma ve kayıt yapılamaz.
- Kesin sonuçların elde edilme sürecinde dikkatli olunması gereklidir.
- Işın kalibrasyonu için önerilmezler.
- Okuma ve kalibrasyon işlemleri zaman alıcıdır.
- Isıtma yapılırken sadece bir kez okuma alınabilir.

- Homojendirler.
- Enerji bağımlılıkları vardır.

2.10.Giriş-Çıkış ve Yüzey Dozları

2.10.1. Giriş Dozu

Bir foton enerjisiyle ışınlama yapıldığında, doz yüzeyde düşük değerden ($D_{giriş}$) , maksimum değere doğru giderek artar (d_{maks}). Bu artış enerji, kolimatör açılışı, dozimetrik ekipmanı ciltten ayıran uzaklık, cilt kaynak mesafesi (SSD) gibi etkenlere göre değişiklik gösterir. Genellikle doz gradyenti yüzeyde çok keskin, derinlere inildikçe bu belirginlik azalarak d_{maks} ' ta sıfırlanır ve yüzeyden d_{maks} ' a derinliğin bir fonksiyonu şeklinde tanımlanır. Bu nedenle, $D_{giriş}$ ölçülürken detektörün önünde ve etrafında cilt eşdeğerliğinde bir materyal olması doğru ölçüm almak için gereklidir (33).

In vivo dozimetride kullanılan detektörlerin çoğu 1 mm veya daha ince bir kalınlıkta hassas bölgeye sahiptirler. Bu da demek oluyor ki, detektörler cildin üzerindeyken doz gradyentinin çok keskin olduğu bir bölgede ölçüm almaktadırlar. Bu nedenle, $D_{giriş}$ ölçülürken build-up cap kullanılması doğru sonuçlar bulmamızı sağlar. Build-up cap' lerin boyutları enerji düzeyine göre değişmektedir. Bu yüzden, yüksek enerjilerde build-up caplerin kalınlığı doku eşdeğeri maddelerde birkaç santimetreyi bulur ve sonucunda hedef hacimde düşük doz bölgelerinin oluşması, büyük bir alanda cilt koruyucu etkinin azalması gibi olumsuz etkiler oluşturur. Özellikle yüksek enerjilerde build-up cap'lerin boyutlarını küçültmek için yüksek yoğunluklu maddeler kullanılabilir, ancak bu durumda da detektörün enerjiye yanıtında farklılıklar olabilir. Hata ve belirsizliklerden kaçınmak için kalibrasyonun build-up cap ile birlikte yapılması veya günlük ölçümlerde hergün detektörün bulunduğu bölgede değişiklikler yapılarak bu etkinin homojen olarak dağılmasının sağlanması gibi önlemler alınmalıdır (33).

2.10.2. Çıkış Dozu

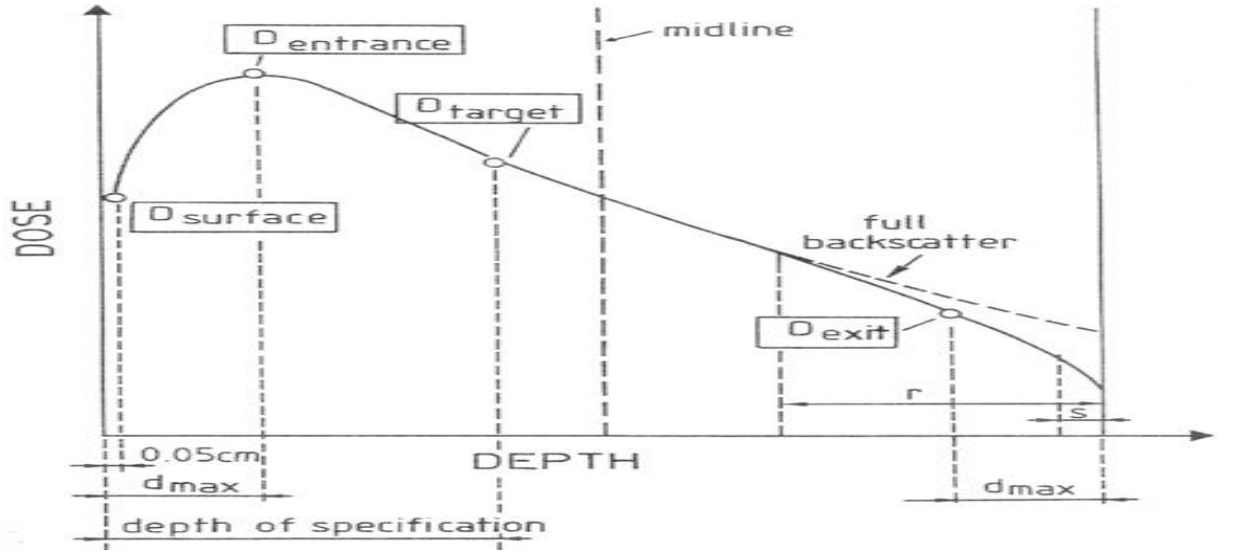
Hastanın çıkış tarafında, hastanın arkasındaki hava ortamından geri saçılan elektronların yok olmasından kaynaklanan bir build-down bölgesi mevcuttur. Saçılmadan kaynaklı bu kayıp, fotonları da ikincil elektronlar kadar ilgilendirir. Elektron saçılmasındaki kayıp, Co-60' ta yaklaşık 1mm, 20MeV 'ta yaklaşık 3mm kadar çıkış yüzeyinden önceki bölgede oluşmaktadır (40). Ancak foton saçılmasındaki kayıp çok daha derin bir bölgeyi ilgilendirir ve alan boyutunun bir fonksiyonu olarak artış gösterir. Çıkış dozu ile saçılan radyasyonun enerjisi arasında anlamlı bir fark vardır. $10 \times 10 \text{ cm}^2$ lik bir

alandaki Co-60'ın gamma ışınlarının geri saçılan bölgesi yüzeyden 10 cm 'den daha fazlalık bir bölgeyi etkilerken, 20 MV X-ışınında bu bölge sadece 1 cm kadardır (41). Yüzeğe yakın olan ışın saçılmalarının bu iki bileşenine göre, çıkış dozunun ($D_{\text{çıkış}}$) pozisyonunun tanımı saçılmadan dolayı $D_{\text{giriş}}$ 'e göre çok daha az belirgindir. Saçılmalardan kurtulup, çıkış dozunun daha iyi ölçülebilmesi için bazı çalışmalarda $D_{\text{çıkış}}$ ölçümü çıkış yüzeyinden d_{maks} kadar içeride yapılmaktadır (42).

Genellikle $D_{\text{çıkış}}$ ölçümü $D_{\text{giriş}}$ dozuyla birlikte yapılmaktadır. Bu durumda çıkış dozunun ölçüldüğü detektör, giriş detektörünün gölgeleme etkisinde kalmayacak şekilde yerleştirilmesi önemlidir.

2.10.3. Yüzeğe Dozu

Cilt dozunu ölçmek için yüzeyin 0,05 cm altında tanımlı olan dozu ölçmemiz gerekir (43). Yüzeğe dozu ($D_{\text{yüzeğe}}$) ölçmek için çok ince detektörlere ihtiyacımız vardır. TL yongaları veya TL tozları ile bu ölçümü yapmamız mümkündür.



Şekil-15: In vivo dozimetride yüzey dozu (D_{surface}), giriş dozu (D_{entrance}), hedef dozu (D_{target}) ve çıkış dozu (D_{exit}) ölçüm derinliklerinin şematik gösterimi (Van Dam J, Marinello G. Methods For In Vivo Dosimetry In External Radiotherapy, 2nd edition, 2006 Estro).

3. GEREÇLER VE YÖNTEM

3.1. GEREÇLER

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Çalışmada kullanılan araç ve gereçler aşağıda belirtilmiştir.

- SIEMENS ARTISTE lineer hızlandırıcı
- Alderson Rando Fantom
- Termoluminesans Dozimetre (TLD)
- TLD Okuyucu
- TLD Fırını

3.1.1. Siemens Artiste Lineer Hızlandırıcı Cihazı

6 ve 15 MV'lik foton ile 6, 9, 12, 15, 18 ve 21 MeV elektron enerji seviyelerinde elektron demetlerine sahip bir lineer hızlandırıcıdır (Siemens Medical Solutions, Concord, CA, USA). Cihaz 160 liften oluşan bir kolimatör sistemine sahiptir (x kolimatörü). Üst kolimatör sistemi bağımsız hareket edebilen çenelerden oluşmuştur (y kolimatörü). 4 cm / sn 'lik lif hızı ile etkin tedavi sağlanabilir. Lif genişliği 5 mm' dir. Cihaz elle takılıp çıkartılan fiziksel wedge filtreler ve bilgisayar kontrollü 15°, 30°, 45°, 60° sanal wedge filtreler sahiptir (44).

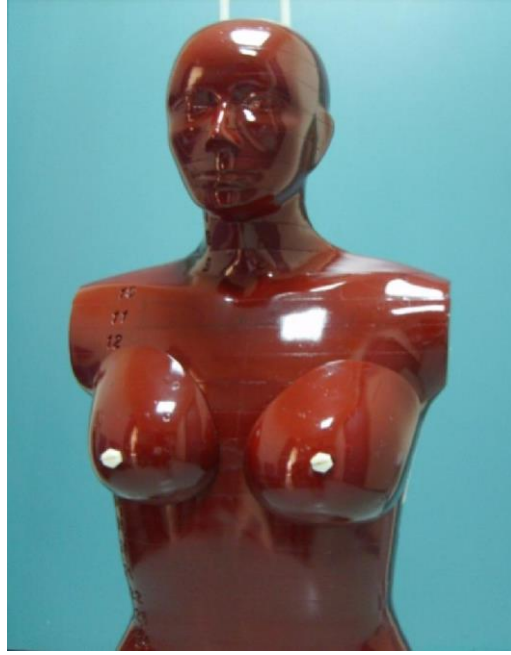


Şekil-16: Siemens Artiste lineer hızlandırıcı cihazı. (www.siemens.com/healthcare)

3.1.2. Alderson Rando Fantom

Dozimetrik ölçümlerde katı fantom, su fantomu ve insan doku eşdeğeri malzemelerle üretilmiş olan fantomlar kullanılmaktadır. Doku eşdeğeri olan fantomlardan en bilineni 30

yılı aşkın bir süredir kullanılan ve tüm dünyadaki sayıları yaklaşık 2000 olan Alderson Rando Fantomlarıdır (Şekil-17). Rando materyalleri radyasyon emilimi açısından, foton ve elektronlar için insan dokularına eşdeğerdir. Bu eşdeğerlik, en düşükten en yüksek enerji düzeylerine kadar bütün aralığı içermektedir. Dokular ısı ile sertleşmiş ve sentetik bir maddeden olan rando plastikten oluşturulmuştur. Fantom kalınlıkları 2,5 cm olan 32 adet yatay kesite ayrılmıştır. Her bir kesitte içindeki tıplar çıkarıldığında TLD yerleştirmeye elverişli hale gelen delikler bulunmaktadır (45).



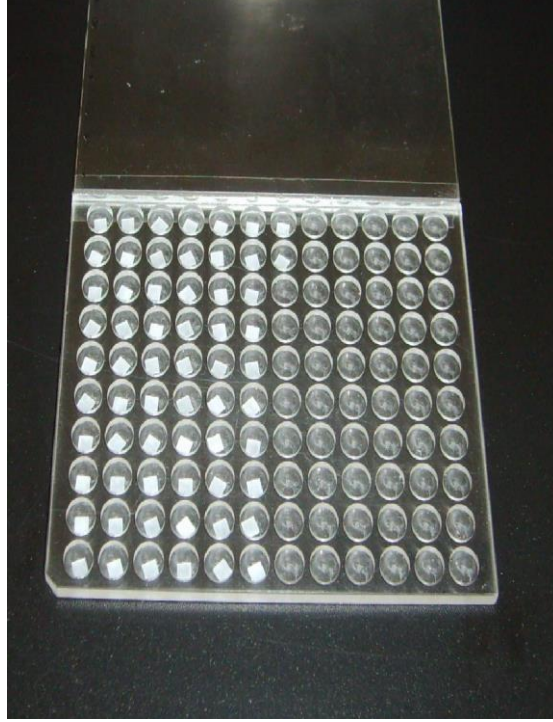
Şekil-17: Alderson Rando Fantom

Rando plastiği, radyasyon ve fiziksel değişimlere karşı çok duyarlıdır. Çalışmamızda, Alderson firmasının radyoterapi merkezlerinde doz ölçümleri için kullanılmak üzere üretilen 100 cm uzunluğunda ve 50 kg ağırlığındaki kadın fantom kullanıldı.

3.1.3. Termoluminesans Dozimetre (TLD)

Kullanılan dozimetre yongası yoğunluğu $2,64 \text{ gr/cm}^3$ olan TLD100' dür (Şekil-18). Foton etkin atom numarası 8,2 olup Li, F, Mg, Cu ve P atomlarından oluşur. Ana ışımaya piki sıcaklığı $190 - 210^\circ\text{C}$ 'dir. Fırınlama sıcaklığı 400°C 'de 60 dakikadır. Optik ışımaya piki 400 nm ' dir. Normal çevre sıcaklığında dozimetri pikinin doz kaybı 3-12 ayda % 5-10' dur. Fiziksel şekil olarak mikro çubuk, teflon kaplı pul, kare mikro çubuk, yuvarlak mikro çubuk ve toz biçimlerinde bulunabilmektedir. Kimyasal kararlı yapıya sahip TLD' ler için uygun soğurulan doz aralığı 1 Gy' den 10 Gy' e kadardır (33).

Bu çalışmada beyaz teflon ile kaplanmış 0.5x3x3 mm boyutlarında 100 adet TLD yongası, üzerlerinde karışmalarını engelleyen harf ve sayılardan oluşan kodlanmış küçük TLD cepleri içerisinde, kullanılmıştır.



Şekil-18: TLD100 yongaları

3.1.4. TLD Okuyucu

Doz okunmasında kullanılan Harshaw (Thermo Electron Corporation, 3500, USA) marka okuyucu (Şekil-19), TLD için özel hazırlanmış bir program olan, WinREMS' in yüklü olduğu bir bilgisayara bağlanmıştır. WinREMS okuyucudan aldığı sinyallere göre tüm TLD okumalarına ait doz değerlerini ve ışıma eğrilerini oluşturup analiz eden ve hafızaya alabilen bir programdır. Okuyucunun temel çalışma prensibi termolüminesans olayıyla ortaya çıkan TL fotonların oluşturduğu gerilimin, optiksel filtreden geçtikten sonra ölçülmesidir. Radyasyon şiddeti, cinsi ve süresiyle orantılı olarak değişen termolüminesans ışımının oluşturduğu akımın şiddeti sayısal olarak okunur ve ışıma eğrisi çizilir.



Şekil-19: Harshaw (Thermo Electron Corporation, 3500, USA) marka TLD okuyucu.

3.1.5. TLD Fırını

Dozimetri fırını TLD yongalarını tavlama için kullanılır. Kullanılan dozimetri fırını termosoft programı sayesinde istenilen her TLD için fırınlama yapabileceği özelliğine sahiptir. Aynı anda 3 adet TLD tablasını fırınlama özelliğine sahiptir (Şekil-20). Termosoft programıyla TLD100 için oluşturulan tavlama işlemi, oda sıcaklığından başlanarak 400°C'e kadar ısıtılma, 400°C'de 60 dakika bekleme ve oda sıcaklığına kadar soğutulma işlemlerinden oluşur.



Şekil-20: TLD dozimetri fırını

3.2. YÖNTEM

3.2.1. Termolüminesans dozimetre (TLD) Kalibrasyonu

TLD'lerin kalibrasyon işlemi, çiplerinin duyarlılığını gösteren ECC (Element Correction Coefficient) ve okuyucudan alınan, nC (nano Coulomb) cinsinden, fototüp akımını soğurulan radyasyon miktarına çevirmede kullanılan dönüşüm katsayısı RCF'nin (Reader Calibration Factor) bulunmasıdır. Tüm TLD çipleri aynı duyarlılıkla üretilmediği için, aynı miktarda radyasyon soğurmalarına karşın okuma sırasında farklı miktarda ışımaya yaparlar. Bu farklılığı ortadan kaldırmak için her çipe bir düzeltme faktörü (ECC) verilir. Okuyucunun, ışık şiddetini soğurulan radyasyon miktarı cinsinden vermesi için RCF'nin bilinmesi gerekir. RCF katsayısının bulunması için öncelikle RCF'nin bulunmasında kullanılacak olan TLD çiplerinin ECC katsayılarının bulunması gereklidir. Bunun için öncelikle 120 adet LiF TLD₁₀₀ çipi TLD fırınında 400 °C'de 1 saat süre ile tavlama işleminden geçirildi. Daha sonra kullanılan 120 adet LiF TLD₁₀₀ çipi lineer hızlandırıcıda katı-su fantomu kullanılarak, 6MV foton enerjisinde 20x20 cm² alanda, 1,5 cm derinlikte her birine 100 cGy verilecek şekilde ışınlandı. Daha sonra TLD₁₀₀ çipleri TLD okuyucusunda okundu. ECC katsayıları ±%2 içerisinde kalan TLD₁₀₀ çipleri TLD okuyucusuna ait RCF katsayısının bulunması için ayrıldı. Pratik olarak her TLD'nin absorbe etmiş olduğu doz 100 cGy olması gerekirken, TLD okuyucusuna, TLD'lerin kristal yapısına ve ışınlama sırasındaki set-up hatalarına bağlı çeşitli nedenlerle TLD'lerden okunan dozlar 100 cGy'den ± sapmalar göstermişlerdir. Limitler içinde kalan TLD'ler sırası bozulmadan, RCF katsayısının bulunması için, bir kez daha katı su fantomu kullanılarak, 6MV foton enerjisinde 20x20 cm alanda, 1,5 cm derinlikte her birine 100 cGy verilecek şekilde ışınlandı. Ayrıca aynı şartlarda iyon odasıyla havada da ölçüm alındı. Daha sonra TLD₁₀₀ çipleri TLD okuyucusunda okundu. Havada okunan doz değeri programa girilerek okuyucu için RCF katsayısı belirlendi. Ardından dozimetrik ölçümlerde kullanılacak TLD'lerin ECC katsayılarını bulmak için 110 adet TLD çipi her biri 100 cGy olacak şekilde tekrar ışınlandı. ±%2 içinde kalan TLD çipleri ölçümlerde kullanılmak üzere ayrıldı. ECC değeri her bir TLD'nin karakteristiğini gösterir. Bu nedenle fırınlama ve doz ölçümleri sırasında TLD'lerin sıralamalarının karıştırılmaması gerekir.

3.2.2. Sabitleme

Ölçümlerde kullanılan insan eşdeğeri Alderson rando fantomunun omuzdan bel bölgesine kadar olan kısmı (12 kesit) bu çalışma için kullanıldı. Kesitlerin her biri 2,5 cm kalınlığında olan fantomun toplam uzunluğu 100 cm'dir. Tedavi masasına yatırılan fantomun baş altına uygun destekleyici yastık, bel bölgesine destekleyici köpük kondu. Böylece fantom kesitlerinin ayrılmadan sabit kalması sağlandı (Şekil-21).



Şekil-21: Ölçüm set-up düzeneği

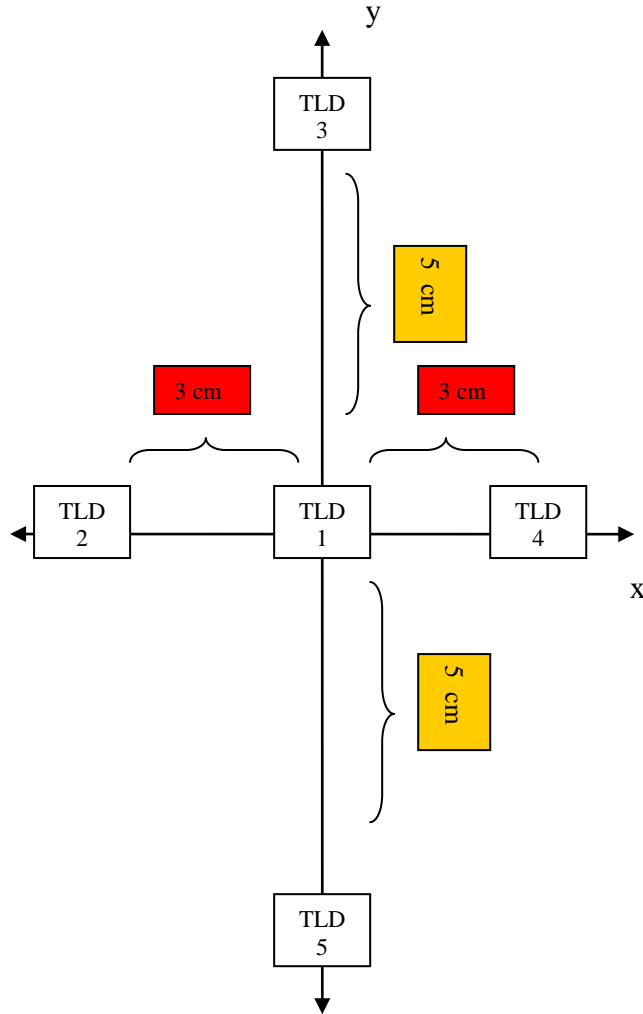
3.2.3. TLD 'lerin yerleştirilmesi ve Çıkış Dozlarının Ölçülmesi

Saçılan fotonları hesaba katmadan çıkış dozlarının doğru bir şekilde ölçülebilmesi için çıkış bölgesinin d_{maks} kadar gerisindeki derinlikte (1,5 cm) çıkış dozları ölçümlerinin yapılması planlanmıştır. Her bir set-up kaymasında alınacak ölçümlerde aynı yerde olmak üzere, ölçümlerin daha sağlıklı olması için hasta üzerinde 5 farklı nokta seçilerek bu noktaların her birinde de cilt çıkışından 1,5 cm içeriye TLD' ler yerleştirildi.

Seçilen beş noktanın ilki eş merkez paralelinde, diğerleri 3' er cm aralıklarla sol, sağ yanlarına ve 5' er cm aralıklarla baş ve ayak taraflarında belirlendi (Şekil-23).



Şekil-22: Merkez kesitine yerleştirilen TLD' lerin görüntüsü



Şekil-23: TLD' lerin yerleşiminin 2B x-y düzlemine ait şeması.

Çıkış dozlarının ölçümünün yapılması için hasta kalınlığı rando fantomun kalınlığıyla aynı olan bir hastanın yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) planı seçildi. Tedavi planına uygun olarak SSD ayarlandı. (SSD=93 cm). Rando fantom üzerinde lazerler yardımıyla merkez işaretlemeleri yapıldı ve set-up tamamlanarak referans ölçümü 6MV' luk YART ışını ile alındı.

Referans ölçümü alındıktan sonra lateral, longitudinal ve vertikal düzlemlerde her bir düzlem için 1 mm, 3 mm ve 5 mm alan merkezi kaydırılarak ayrı ayrı ölçümler alındı. Daha sonra her bir düzlemdeki set-up kayması sonucu çıkış dozu farklarının araştırılması için her düzlemde 1, 3 ve 5' er mm kaydırma yapılarak ölçümler yapıldı.

Toplamda 13 farklı set-up durumuna göre 65 adet TLD kullanılarak ölçümler tamamlandı.

3.2.4. TLD' lerin okunması

Daha önceden tanımlandığı gibi, gruplanan ve her birine numara verilen TLD' ler sıralamaları bozulmadan ve ışınlamadan sonra en az 10 saat bekletilerek TLD okuyucusuna yerleştirildi. TLD' lerin tek tek ve her birinin numarası girilerek yapılan okuma işleminin ardından ışına eğrileri oluşturuldu. Bu eğriler okuma programında değerlendirilerek soğrulan doz hesaplandı. Her bir TLD' de soğrulan doz kaydedildi.

3.2.5. Verilerin İstatistiksel Analizi

Verilerin normal dağılıma uygunluğu histogram, q-q grafikleri ve Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Varyans homojenliği Levene testi ile test edildi. Eksenler arası karşılaştırmalar tek yönlü varyans analizi ile, ölçümler arası karşılaştırmalar tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile değerlendirildi. Çoklu karşılaştırmalar Tukey, Tamhane T^2 ve Bonferroni testleri ile değerlendirildi. Veriler ortalama ve standart sapma ile ifade edildi. Verilerin analizi R 3.0.0 yazılımı ile değerlendirildi. $p<0,05$ anlamlılık düzeyi kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. İstatistiksel Analiz Sonuçları

Her düzlemde set-up kaymaları yapılarak, 5 farklı noktadan alınan TLD çıkış dozlarının istatistiksel analizi sonucu elde ettiğimiz sonuçlar aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo-1: Her farklı set-up durumu için TLD'lerden okunan soğrulan doz değerlerinin analizi.

Eksen	Kaydırma				p [#]
	Referans (n=5)(cGy)	+0,1cm (n=5)(cGy)	+0,3cm (n=5)(cGy)	+0,5cm (n=5)(cGy)	
Lateral	114,91±33,13 ^a	115,24±32,65 ^a	114,29±32,70 ^a	107,08±31,24 ^b	0,044
Longitudinal	114,91±33,13	114,78±32,84	111,90±32,89	102,87±31,12	0,100
Vertikal	114,91±33,13 ^a	115,11±33,16 ^a	120,44±34,80 ^a	138,06±35,55 ^b	0,021
Her Eksende	114,91±33,13 ^a	114,20±32,00 ^a	110,13±35,77 ^a	102,45±38,00 ^b	0,038
P [#]	0,999	0,999	0,966	0,323	-

Veriler ortalama±standart sapma ile ifade edilmiştir. Aynı satırda yer alan farklı üst simgeler ölçümler arasındaki farklılığı, aynı harfler ise ölçümler arası benzerliği ifade etmektedir. (p[#]: Ölçümler arası karşılaştırma, p[#]: Eksenler arası karşılaştırma, n: Kullanılan veri sayısı)

İstatistiksel verilerin elde edilmesinde her bir değer için beş farklı noktada alınan TLD okumalarının ortalama soğrulan doz değerleri kullanılmıştır.

Elde edilen sonuçlara göre lateral (p = 0,044 < 0,05), vertikal (p = 0,021 < 0,05) ve her düzlemde (p = 0,038 < 0,05) alınan çıkış dozu ölçümleri arasında anlamlı fark bulunmuştur. Ancak, longitudinal eksendeki (p = 0,1 > 0,05) set-up kaymaları sonucundaki çıkış dozları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Lateral eksende yapılan set-up kaymaları değerlendirildiğinde, eşmerkezden +5 mm yapılan kaymada alınan ortalama çıkış dozu değerleri (107,08±31,24 cGy), hem eşmerkeze göre (114,91±33,13 cGy), hem +1 mm kaymaya göre (115,24±32,65 cGy), hem de +3 mm kaymaya göre (114,29±32,70 cGy) anlamlı derecede farklı bulunmuştur.

Lateral eksende eşmerkez, 1mm set-up kayması ve +3mm set-up kayması çıkış dozu değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

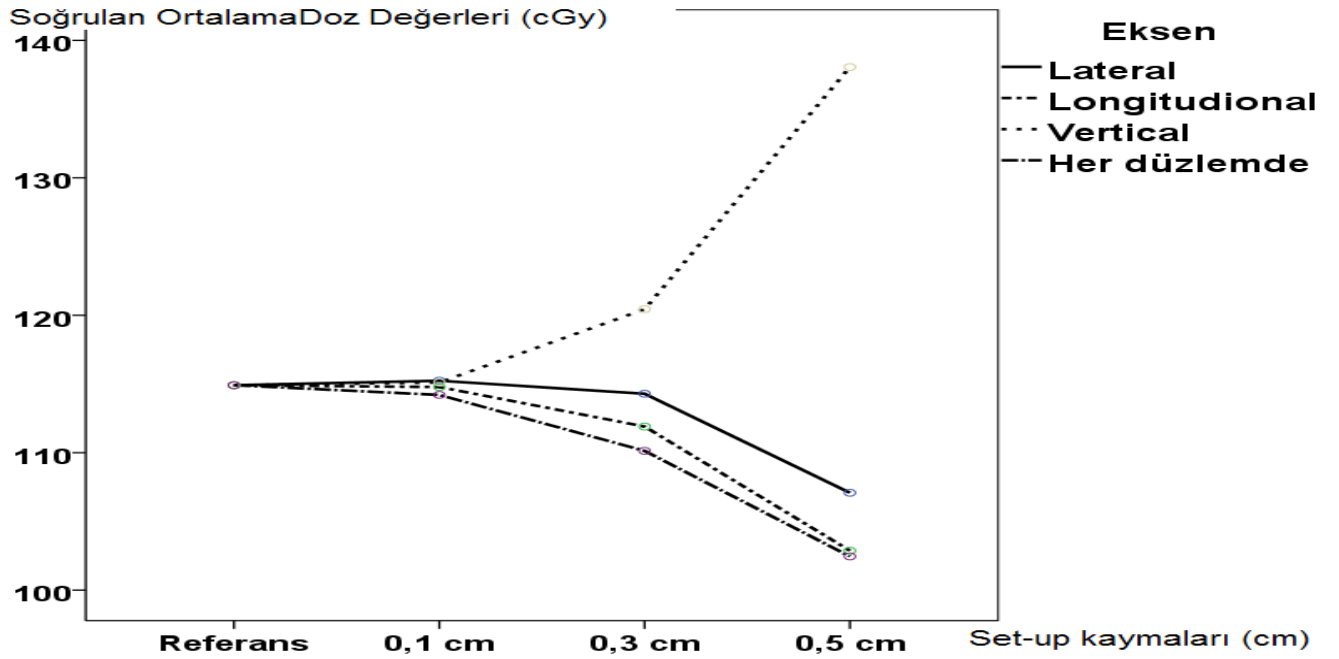
Vertikal eksende yapılan set-up kaymaları değerlendirildiğinde, eşmerkezden +5 mm yapılan kaymada alınan ortalama çıkış dozu değerleri (138,06±35,55 cGy), hem eşmerkeze göre (114,91±33,13), hem +1 mm kaymaya göre (115,11±33,16 cGy), hem de +3 mm kaymaya göre (120,44±34,80 cGy) anlamlı derecede farklı bulunmuştur.

Vertikal ekseninde eşmerkez, +1 mm set-up kayması ve +3 mm set-up kayması çıkış dozu değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Her ekseninde aynı anda yapılan set-up kaymaları değerlendirildiğinde, eşmerkezden her ekseninde +5'er mm yapılan kaymalarda alınan ortalama çıkış dozu değerleri ($102,45 \pm 38,00$ cGy), hem eşmerkeze göre ($114,91 \pm 33,13$ cGy), hem 1 mm kaymaya göre ($114,20 \pm 32,00$ cGy), hem de 3 mm kaymaya göre ($110,13 \pm 35,77$ cGy) anlamlı derecede farklı bulunmuştur.

Her ekseninde yapılan set-up kaymaları sonucunda eşmerkez, 1'er mm' lik set-up kayması ve +3'er mm' lik set-up kayması çıkış dozu değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Set-up kaymalarının çıkış dozlarına etkisini eksenler arasında incelediğimizde; lateral, longitudinal ve her ekseninde yapılan kaymalar sonucunda çıkış dozlarının set-up kaymaları ile okunan dozlar arasında ters orantılı, ancak sadece vertikal ekseninde okunan doz değerleri doğru orantılı olarak artmıştır (Şekil-24).



Şekil-24: Her düzlemde okunan ortalama doz değerlerinin grafiksel gösterimi.

Tablo-2: Set-up kaydırmalarının eşmerkeze göre doz değişiminin % farklarının istatistiksel değerlendirmesi.

Kaydırmadaki Değişim (%)	Eksen				p
	Lateral (n=5)	Longitudinal (n=5)	Vertikal (n=5)	Her Düzlemde (n=5)	
Δ Ref-0,1cm	0,004±0,008	-0,001±0,009	0,002±0,011	-0,003±0,012	0,607
Δ Ref-0,3cm	-0,004±0,009 ^{ab}	-0,029±0,028 ^a	0,048±0,020 ^b	-0,054±0,076 ^a	0,009
Δ Ref-0,5cm	-0,069±0,016 ^a	-0,109±0,042 ^a	0,215±0,067 ^b	-0,133±0,137 ^a	<0,001

Veriler ortalama±standart sapma ile ifade edilmiştir. Aynı satırda yer alan farklı üst simgeler ölçümler arasındaki farklılığı, aynı harfler ise ölçümler arası benzerliği ifade etmektedir.

Eşmerkezde alınan ortalama çıkış dozu değerleri ile +1 mm kaydırma yapılan ölçümler arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Eşmerkezde alınan ortalama çıkış dozu ölçümleri ile +3 mm' lik kaydırmalarla alınan ortalama çıkış dozu ölçümleri karşılaştırıldığında; ortalama çıkış dozu değerleri lateral ekseninde (%0,4), longitudinal ekseninde (% 2,9), her düzlemde 3 er mm yapılan kaydirmada (%5,4) azalırken, vertikal eksenindeki ortalama çıkış dozu değerleri (%4,8) artmıştır.

Eşmerkezde alınan ortalama çıkış dozu ölçümleri ile +5 mm' lik kaydırmalarla alınan ortalama çıkış dozu ölçümleri karşılaştırıldığında; ortalama çıkış dozu değerleri lateral ekseninde (%6,9), longitudinal ekseninde (%10,9), her düzlemde +5' er mm yapılan kaydirmada (%13,3) azalırken, vertikal eksenindeki ortalama çıkış dozu değerleri (%21,5) artmıştır.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda, akciğer kanserli hastaların radyoterapi tedavisi sırasındaki set-up hatalarının, çıkış dozlarına etkisini incelemek için rando fantom kullanılarak, termolimünesans dozimetri ile araştırılmıştır.

RT tedavisindeki geometrik belirsizlikler, klinik hedef hacim ve ışınlanan tüm hacmin doz dağılımlarında farklılıklara sebep olur (46).

Galerani ve arkadaşlarının 2006 yılında stereotaktik akciğer radyoterapisi alan 20 hasta ile yaptıkları çalışmada, planlanan ve uygulanan dozlar arasındaki farkları gözlemek için bir grupta CBCT ile günlük düzenli görüntüleme almışken, bir grupta almamıştır ve çıkan set-up hatalarına göre tedavi planlama sisteminde doz karşılaştırması yapmışlardır. CBCT görüntülemesi yapılmadan tedaviyi tamamlayan grupta %91 oranında en az bir düzlemde 2mm'den fazla set-up hatası gözlenmiş ve tedavi planlaması tekrar düzenlenerek karşılaştırıldığında, ciddi doz farkları (GTV'de %5 ile %20, spinal korda %6 ile %14,1 arasında) gözlenmiştir. Günlük CBCT alınan grupta ise set-up hatalarına göre tekrar planlama hesabı yapıldığında, dozlarda anlamlı bir fark bulunamamıştır (13).

Engelsman ve arkadaşları (5), akciğer kanserli bir hastanın YART tedavi planında yaptıkları çalışmada 70 Gy doz tarifi yapılmış olup, tersten planlama sonucu klinik hedef hacmine (CTV) 68.9 Gy doz verilmiştir. Aynı tedavi 5 mm, 10 mm ve 15 mm'lik alan kaydırmalarıyla yapıldığında CTV dozu sırasıyla 68,2 Gy, 66,1 Gy ve 51,1 Gy' e düşmüştür.

Landoni ve arkadaşları (8), YART ile tedavi edilen 12 prostat kanserli hastanın rektum ve mesanelerinin görüntülenmesi eşliğinde yapılan tedavide düzlemlerde sırasıyla 1.0 mm, 0.9 mm ve 1.9 mm 'lik set-up hataları gözlemlenmiş ve bu kaymalar doz – hacim histogramında incelendiğinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak 2mm' den fazla farklar olduğunda anlamlı bir dozimetrik etki olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara paralel olarak, 2 mm' den az olan 1 mm' lik set-up kaymalarında hiçbir düzlemde anlamlı bir doz farkı görülmezken, 3 mm ve 5 mm 'lik set-up kaymaları sonucu anlamlı doz farkları görülmüştür.

Ferguson ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; çıkış dozlarının TLD ile ölçülmesi için en uygun şartları incelemiş, TLD ile yapılan ölçümlerde belirsizliğin yaklaşık %2 civarında olduğu ve bu belirsizliği ortadan kaldırmak için her bir TLD' nin ayrı ayrı kalibrasyonunun yapılarak ECC değerlerinin bulunması gerekliliğini vurgulamıştır. Ayrıca TLD ile yapılan çıkış dozu ölçümlerinde, 0,4 - 1,5 Gy arası dozlarda, en az 7x7 cm² lik alan boyutunda,

okuma sırasında en fazla 75 saniye ısıtma süresi ile ve TLD ' lerin yerleşim bölgelerinin oblik bölgeler olmaması ile maksimum fayda sağlanabileceğini belirtmişlerdir (14).

Çalışmamızda uyguladığımız tüm parametreler, bu çalışmadaki maksimum verim kriterlerine uygun olarak yapılmıştır.

Çıkış dozu ölçülmesinde, fotonların geri saçılma bölgesi hasta çıkış yüzeyinden fotonun enerjisi ve alan boyutu gibi etmenlere bağlı olarak 20 MV' lik enerjide 10x10 cm² lik alanda 10 cm' ye kadar çıkabildiği için saçılmadan kaynaklı kayıp radyasyon dozundan kurtulmak için, hastanın cilt yüzeyinden, o enerjinin d_{maks} değeri kadar içeriden çıkış dozu ölçülebilir (33, 42).

Çalışmamızda bu parametreleri hesaba katarak elde edilecek verilerin literatür ile karşılaştırmada bize objektif değerlendirmeler sağlayacak şekilde olmasına özen gösterildi.

Ölçüm sonuçlarımıza göre; 1 mm' lik alan kaymalarında eş merkeze göre anlamlı bir doz farkı bulunmamıştır. Bunun sebebi, bu mesafenin gözle görülür düzeyinin çok az olması, ölçüm set-up düzeneği ve hasta çizgilerinde bile bu hataya ulaşılabilmesi olarak açıklanabilir. Bu durum daha önce yapılan çalışmalar ile paralellik göstermekte olup bu kadar düşük set-up hatalarında fark bulunmamıştır. Ancak diğer çalışmalarda da olduğu gibi, 2 mm' den daha büyük (çalışmamızda 3 mm ve 5 mm) set-up hatalarında, hatanın artışına paralel olarak doz farkları açığa çıkmış ve özellikle 5 mm' lik set-up hatalarında kabul edilebilir değerlerin dışına çıktığı görülmüştür.

Çalışmamızda elde edilen bir diğer önemli sonuç ise lateral, longitudinal ve her düzlemde oluşan set-up hatalarında çıkış dozlarımızın hep eşmerkezdeki dozlardan düşük değerlerde çıkmasına rağmen, masa, vertikal düzlemde gantri' ye yaklaşacak şekilde kaydırıldığında SSD' nin azalmasıyla birlikte, ters kare kanunu dolayısıyla, oluşan doz mesafenin karesi olacak şekilde artmış ve YART planlama tekniğindeki yüksek doz gradyentlerinin de etkisiyle 5 mm' lik kaymalarda çıkış dozu değeri, eşmerkeze göre %21,5' a kadar artmıştır.

Bu çalışmadan çıkarılabilecek sonuçları şu şekilde sıralayabiliriz;

- Çıkış dozu ölçümleri, verdiği sonuçların diğer doz ölçümleriyle tutarlı olması sebebiyle önemli bir in vivo dozimetri çeşididir.
- TLD ile in vivo doz ölçümleri standart olarak olmasa da, iyi bir alternatif doz ölçüm yöntemidir.
- Planlanan tedavinin hastaya doğru olarak verilebilmesi için hassas set-up doğrulaması çok büyük önem taşımaktadır.

- Üç boyutlu konformal RT ve YART gibi set-up marjlarının düşürüldüğü ve yüksek doz gradyantlerinin oluşturulduğu tedavi yöntemlerinde tedavinin EPID, CBCT gibi tedaviye katkısı bir çok çalışmayla desteklenmiş olan görüntüleme sistemleri eşliğinde yapılması önemlidir.
- Her klinikte, hastalığın türü ve yerleşimine uygun görüntüleme protokolleri oluşturulması önemlidir.

6. KAYNAKLAR

1. KIZILCI S. Kemoterapi alan kanserli hastalar ve yakınlarının yaşam kalitesini etkileyen faktörler. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 3 (2): 18- 26, 1999
2. BAŞAKLAR C. Sağlık Bakanlığı Kanser Temel Bilgiler, Korunma, Tedavi. TC Sağlık Bakanlığı, Ankara, sayfa 1-12, 1998.
3. WHO. National Cancer Control Programmes. WHO, Geneva, 2002.
4. http://www.turkkanser.org.tr/newsfiles/60turkiye_kanser_istatistikleri-2.pdf
5. ENGELSMAN M, DAMEN EM, DE JAEGER K, et al. The effect of breathing and set-up errors on the cumulative dose to a lung tumor. Radiotherapy Oncology, 60: 95–105, 2001.
6. LANGEN KM, JONES DT. Organ motion and its management. International Journal Radiation Oncology Biology Physics, 50: 265–278, 2001.
7. SCHWARZ M, VAN DER GJ, VAN HERK M, et al. Impact of geometrical uncertainties on 3D CRT and IMRT dose distributions for lung cancer treatment. International Journal Radiation Oncology Biology Physics, 65: 1260 –1269, 2006.
8. LANDONI V, SARACINO B, MARZI S, et al. A Study Of The Effect Of Setup Errors And Organ Motion On Prostate Cancer Treatment With IMRT. International Journal Radiation Oncology Biology Physics, 65, 2: 587–594, 2006.
9. ERRIDGE SC, SEPPENWOOLDE Y, MULLER SH, et al. Portal imaging to assess set-up errors, tumor motion and tumor shrinkage during conformal radiotherapy of non-small cell lung cancer. Radiother Oncology, 66: 75– 85, 2003.
10. DE BOER HC, VAN SORNSEN DE KOSTE JR, SENAN S, et al. Analysis and reduction of 3D systematic and random setup errors during the simulation and treatment of lung cancer patients with CT-based external beam radiotherapy dose planning. International Journal Radiation Oncology Biology Physics, 49: 857– 868, 2001.
11. VAN SORNSEN DE KOSTE JR, DE BOER HC, SCHUCHHARD-SCHIPPER RH, et al. Procedures for high precision setup verification and correction of lung cancer patients using CT-simulation and digitally reconstructed radiographs (DRR). International Journal Radiation Oncology Biology Physics, 55: 804–810, 2003.
12. SMITH S, YARTSEV S, VAN DYK J. Evaluation of megavoltage CT imaging protocols in patients with lung cancer. Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology, 54: 62-68, 2010.
13. GALERANI AP, GRILLS I, HUGO G, et al. Dosimetric Impact Of Online Correction Via Cone-Beam CT Based Image Guidance For Stereotactic Lung Radiotherapy. International Journal Radiation Oncology Biology Physics.78, 5: 1571–1578, 2010.
14. FERGUSON HM, LAMBERT GD, HARRISON RM. Automated TLD System For Tumor Dose Estimation From Exit Dose Measurements In External Beam Radiotherapy. International Journal Radiation Oncology Biology Physics, 38, 4: 899-905, 1997.
15. ECE T, MANDEL NM. Önsöz. Ulusal Akciğer Kanseri Kongre Kitabı. Kapadokya, sayfa IX-X, 2013.
16. AKKOÇLU A. Akciğer Kanseri Epidemiyolojisi. Ulusal Akciğer Kanseri Kongre Kitabı, Kapadokya, sayfa 1-3, 2013.
17. AYDINER A, CAN G. Akciğer kanserinde tedavi ve bakım, 1. baskı, İpomet Matbaacılık Sanayii ve Ticaret Limited Şirketi, İstanbul, sayfa 81 – 107, 2010.

18. EMAMI B, GRAHAM MV. Lung. Editors: PEREZ CA, BRADY LW. Principles and Practice of Radiation Oncology, 2nd edition, Lippincott-Raven, Philadelphia, page 1181 – 1220, 1998.
19. TYLDESLEY S, BOYD C, SCHULZE K, et al. Estimating the need for radiotherapy for lung cancer: an evidence-based, epidemiologic approach. International Journal Radiation Oncology Biology Physics, 49: 973 – 985, 2001.
20. WANG J, OLAG J, ULTMANN RE. Assessment of pulmonary complications after lung resection. Ann Thoracic Surgery, 67: 1444-1447, 1999.
21. BEYZADEOĞLU MM, EBRULİ C. Temel Radyasyon Onkolojisi. GATA, Ankara, sayfa 283-284, 2008.
22. LUI HH. IGRT for Lung Cancer, Editors: COX JD, CHANG JY, KOMAKI R, Informa Healthcare USA, page 103-126, 2008.
23. GRAHAM MU, PURDY JA, EMOMI B. Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for nonsmall cell lung cancer (NSCLC). International Journal Radiotion Oncology Biology Physics, 45: 323-329, 1999.
24. DİRİCAN B. İleri Radyoterapi Ders Notları, Ankara, 2010.
25. ÖZALPAN A. Temel Radyobiyojji. 1.Basım, Haliç Üniversitesi yayınları, İstanbul, sayfa 77-95, 208-253,2001.
26. BEYZADEOĞLU M, EBRULI C. Temel Radyasyon Onkolojisi. GATA, Ankara, sayfa 109-110, 2008.
27. KHAN FM. The Physics of Radiation Therapy. Editors: PINE J, STANDEN M, KAIRIS LR, BOYCE T, 3rd Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, page 42-46, 2003.
28. BOYER A, BIGGS P, GALVIN J, et al. Basic applications of multileaf collimators. Report of TG 50, American Association of Physicists in Medicine, 2001.
29. KHAN FM. The Physics of Radiation Therapy, 4th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia; page 202-218, 2010.
30. BOR D. Nükleer Tıp. Yargı Yayınları, Ankara, sayfa 339, 2009.
31. KACHELRIES M. Clinical X – Ray Computed Tomography, Germany, 2006.
32. DİRİCAN B. LİF’ ün Dozimetrik Özellikleri ve Sağlık Fiziği Uygulamalarında Kullanılması. Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya, sayfa 1, 2008.
33. VAN DAM J, MARINELLO G. Methods For In Vivo Dosimetry In External Radiotherapy, 2nd edition, Estro, 2006.
34. RIVERA T. Thermoluminescence in medical dosimetry. Applied Radiation and Isotopes 71: 30–34, 2012.
35. ICRP. International Commission on Radiological Protection. Radiological Protection and Safety in Medicine. ICRP Publication 73. Annals of ICRP,26, 2, 1996.
36. ICRU. International Commission on Radiation Units and Measurements. Determination of Absorbed Dose in a Patient Irradiated by Beams of X or Gamma Rays in Radiotherapy, 2000.
37. SMITH A, GERBER R, HUGHES B, et al. Treatment planning structure and process in the United States: a ‘‘PatternsofCare’’study. International Journal Radiation Oncology Biology Physics, 32: 225–262, 1995.
38. LEUNENS G, VERSTRAETE J, VAN DAM J, et al. Experience of in vivo dosimetry investigations in Leuven. Radiation dose in radiotherapy from prescription to delivery. IAEA Report TECDOC734, page 283–289, 1994.

39. ICRU: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU report 50). International Commission on Radiation Units and Measurements. Report No: 62 (Washington D.C.), 1999.
40. LAMBERT GD, LIVERSAGE WE, HIRST AM. Exit dose studies in megavoltage photon therapy. *British Journal Radiology* 56: 329-334, 1983.
41. CHAUDAUDRA J, DELPECH JP, NAOUN A. Réduction de la dose à la peau au contact de la table de traitement pour des faisceaux de rayons X de haute énergie. *Russian Electronic Journal Radiology*, 54: 51-56, 1973.
42. KNÖÖS T, AHLGREN L, NILSSON M. Comparison of measured and calculated absorbed doses from tangential irradiation of the breast. *Radiotherapy Oncology* 7: 81-88, 1986.
43. ICRU: Radiation dosimetry: electron beams with initial energies between 1 and 50 MeV. International Commission on Radiation Units and Measurements. Report No: 35, Washington, 1984.
44. www.siemens.com/healthcare
45. Instruction Manuel of ART Phantoms, Radiology Support Devices
46. STROOM JC, HANS CJ, DE BOER HC, et al. Inclusion of Geometrical Uncertainties in Radiotherapy Treatment Planning by Means of Coverage Probability. *International Journal Radiation Oncology Biology Physics*, 43, 4: 905-919, 1999.

TEŞEKKÜR

Tezim ve öğrenciliğim sırasında bana her zaman yardımcı olan, bilgi ve deneyimini esirgemeyen başta saygıdeğer hocam ve tez danışmanım Uludağ Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Lütfi Özkan olmak üzere,

Fizikçi olarak yetişmemde emeği geçen Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fizik Bölümü' ndeki tüm değerli hocalarıma,

Tüm Uludağ Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı öğretim üyelerine ve çalışanlarına,

Öğrenciliğim boyunca desteklerini hissettiğim Sema Tunç'a ve tez çalışmamda yardımları bulunan Ali Altay'a,

Tez çalışmam sırasında hep yanımda olan dostlarım Fikri Kurt, Turgay Toksoy, Şilem Yüce ve Hakkıcan Özden'e,

Tezimin istatistik analizlerini yapan çok sevgili arkadaşım, Kayseri Erciyes Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Gökmen Zararsız' a,

Son olarak, beni bu günlere getiren ve koşulsuz yanımda olan canım anneme, babama ve kardeşime sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZGEÇMİŞ

1986 yılında Bursa' da doğdum. İlkokulu Namazgah İhsan Dikmen İlköğretim Okulu' nda okuduktan sonra ortaokulu ve liseyi Bursa Ulubatlı Hasan Anadolu Lisesi' nde tamamladım. 2004 yılında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü' ne başladım ve 2009 yılında mezun oldum. Aynı yıl Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Ortaöğretim Fizik Öğretmenliği Tezsiz Yüksek Lisans Programı' na başladım ve 2010 yılında mezun oldum. Bu eğitimimin devam ettiği sırada 2009 Aralık ayında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı' nda tam zamanlı staja başladım ve 2010 yılı Ekim ayında aynı bölümde Radyoterapi Fizikçisi olarak çalışmaya başladım. 2011 yılı Eylül ayında Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde Tıbbi Radyofizik yüksek lisans programına başladım ve bu sebeple Eskişehir' deki iş hayatımı sonlandırdım. Yüksek lisans eğitimime başladığım günden beri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gönüllü olarak çalışmaktayım.