

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

REKTUM KANSERLERİNDE RADYOTERAPİ
UYGULAMALARINDA ALAN DIŞINA SAÇILAN
RADYASYONUN TESTİS DOZUNA ETKİSİNİN
İNCELENMESİ

İsmail KARAKUŞ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2018-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

REKTUM KANSERLERİNDE RADYOTERAPİ
UYGULAMALARINDA ALAN DIŞINA SAÇILAN
RADYASYONUN TESTİS DOZUNA ETKİSİNİN
İNCELENMESİ

İsmail KARAKUŞ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Prof.Dr. Melek Gamze AKSU

Bu tez Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TYL-2016-1373 proje numarası ile desteklenmiştir

“Kaynakça gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

2018-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu alışma jürimiz tarafından Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Radyoterapi Fiziği Programında yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 27/06/2018

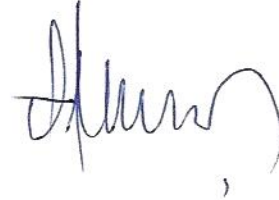
Tez Danışmanı : Prof.Dr. Melek GAMZE AKSU
Akdeniz Üniversitesi

İmza


Üye : Doç. Dr. Nina TUNÇEL
Akdeniz Üniversitesi



Üye : Dr. Öğr.Üyesi Tahir ÇAKIR
Yüzüncü Yıl Üniversitesi



Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve/..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Narin DEMİR

Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Öğrenci

İsmail KARAKUŞ



Tez Danışmanı

Prof. Dr. Melek GAMZE AKSU



TEŐEKKÜR

Yüksek lisans eğitimin ve tez çalışmam süresince her türlü bilgi ve deneyimini benimle paylaşan, desteğini ilgisini ve yardımını esirgemeyen danışmanım sayın Prof. Dr. Melek Gamze AKSU DALMAZ'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tez yazım aşamasında ilgisini ve önerilerini göstermekten kaçınmayan Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Aylin Fidan KORCUM ŞAHİN'e, Radyoterapi Fiziği konusunda bilgi, tecrübe ve yardımlarını esirgemeyen sayın Doç. Dr. Nina TUNÇEL'e, tez çalışmam aşamasında destek olan tüm Fizik ekibine, en içten teşekkürlerimi sunarım.

Anabilim Dalı sekreterine ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü çalışanlarına,

Bugünlere ulaşmam için bana her türlü maddi ve manevi destek veren, her zaman yanımda olmaları bana güç veren aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Amaç: Rektum kanseri tanısıyla radyoterapi uygulamalarında tedavi alanı dışına saçılan radyasyonun testis dozuna etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Metod: Çalışmada kullanılacak olan insan benzeri fantom için testis yapısı oluşturuldu. Oluşturulan bu yapı fantom üzerine sabitlendi. Tedavi planlaması için bilgisayarlı tomografi cihazıyla insan benzeri fantomdan kesitsel görüntüler elde edildi. Elde edilen görüntülerle rektum kanseri tanısıyla tedavi edilecek olan insan benzeri fantom hasta için Precise tedavi planlama sisteminde 18MV enerjisi kullanılarak günlük 180 cGy tedavi dozu ile 28 fraksiyon üç boyutlu konformal radyoterapi planı tasarlandı. Tedavi uygulanması esnasında tedavi alanı dışında kalan testislerin aldığı perifer radyasyon dozu TLD ve gafkromik filmler testis benzeri yapının belirli noktalarına yerleştirilerek ölçüldü. Bu doz ölçüm işlemleri tekrarlanarak farklı dozimetrik araçların verileri üzerine istatistiksel değerlendirme yapılmıştır.

Bulgular: İnsan benzeri fantom üzerine yerleştirilen testis benzeri yapıda işaretlenen noktaların TLD ile ölçümünde, tüm tedavi sonucunda alan kenarına en yakın olan noktanın aldığı doz 206 cGy ve en uzak noktanın aldığı doz ise 82 cGy dir. Yine bu noktaların TPS verisinin ölçüm dozuyla farkı sırasıyla % -0,6 ve %-17,5 olarak bulunmuştur. EBT3 filmlerin sonucu TPS ve TLD ölçümlerinden farklı çıkmıştır.

Tartışma: Ölçümlerde elde ettiğimiz veriler ile rektum radyoterapisi uygulanan hastalar için alan dışında kalan testislerin aldıkları dozu önceden belirlemek gerektiği ve bunun için ise TPS verisinin yüksek oranlarda belirsizlik içerebileceği dolayısıyla bu verilerle alan dışı dozların tayin edilmesinde de belirsizlikler olabileceği sonucuna varılmıştır. Burdan yola çıkarak rektum radyoerapisinde kullanılan tedavi enerjisine ve alan boyutlarına bağlı olarak alan dışı dozları belirlerken önceden yapılacak tedavi alanı dışındaki bölgeler için alınacak ölçüm sonucunda oluşturulacak protokoller ile testis dozları öngörülmalıdır. Gerekirse testis koruyucu kullanılarak testislerin aldığı dozlar düşürülmelidir.

Anahtar Sözcükler: Konformal teknik; rektum, TLD; gafkromik film; alan dışı doz

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was the effect of out of field scattering radiation dose on testicle in radiotherapy applications in rectum cancer.

Method: The testis structure was created for the human-like phantom to be used in the study. This testis structure was fixed on the phantom. Human-like phantom cross-sectional images were obtained with a computerized tomography device for treatment planning. A 28-fraction three-dimensional conformal radiotherapy plan was designed with 180 cGy daily treatment dose using 18MV energy on the Precise treatment planning system for a human-like phantom patient to be treated with rectal cancer. Peripheral radiation dose taken by the testes outside the treatment area during the treatment were measured by placing and certain points on the testis structure. These dosing procedures were repeated and statistical evaluation was performed on the data of different dosimetric instruments.

Results: In the testis-like structure placed on the human-like phantom, the point that is the closest to the edge of the field is 206 cGy and the farthest point is 82 cGy. Again, the difference of the TPS doses of these points with the measurement dose was found to be -0.6% and -17.5%, respectively. The end result of EBT3 films is different from TPS and TLD measurements.

Conclusion: With the measurements it was concluded that the testes that are out of the field need to be determined in advance and that the TPS data may contain high degree of uncertainty, thus the uncertainties in the determination of these doses may be uncertain. When determining out-of-field doses depending on treatment energy and field sizes used in rectum radiotherapy by going out of the way, protocols should be prepared for the measurements to be taken for regions outside the treatment area to be performed before and doses of testis should be predicted. If necessary, the testes should be protected using the testis shielding.

Key Words: Peripheral radiation dose; TLD; gafchromic films; conformal

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vii
SİMGELELER ve KISALTMALAR	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Radyoterapinin Tarihsel Gelişimi	3
2.2. Doku ve Organların Radyasyon Duyarlılıkları	3
2.3. Üreme Hücrelerinin Oluşumu ve Radyasyonun Fertilite Üzerine Etkileri	4
2.4. Rektum Anatomisi	5
2.5. Rektum Kanseri	5
2.6. Rektum Kanseri Evrelemesi	6
2.7. Rektum Kanseri Tedavisi	6
2.8. Rektum Kanserinde Radyoterapi için Hedef Hacim Tayini	7
2.8.1. Görüntülenebilir Tümör Hacmi (GTV)	7
2.8.2. Klinik hedef hacmi (CTV)	7
2.8.3. Planlanan Hedef Hacmi (Planning Target Volume-PTV)	7
2.8.4. Riskli Organ (OAR)	7
2.9. Rektum Kanserinde Hedef Hacim Dozları	8
2.10. Rektum Kanserinde Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT) tekniği	8
2.11. Bilgisayarlı tomografi cihazları (BT)	9
2.12. Lineer hızlandırıcılar	9
2.13. Rando fantom	12
2.14. Konturlama	13
2.15. Tedavi planlama sistemleri (TPS)	13
2.16. Doz ölçümü ve aygıtları	14
2.16.1. İyon odaları ve elektrometre	14

2.16.2. Termolüminesans dozimetre (TLD)	14
2.16.3. Gafkromik film	15
3. GEREÇ ve YÖNTEM	18
3.1. Gereç	18
3.1.1. Bilgisayarlı tomografi	18
3.1.2. Elekta marka Synergy model lineer hızlandırıcı	18
3.1.3. Elekta marka Precise tedavi planlama sistemi	19
3.1.4. PTW marka iyon odası ve elektrometre	20
3.1.5. RW3 katı su fantom ve rando fantom	21
3.1.6. Termolüminesans dozimetre (TLD) sistemi	21
3.1.7. Gafromik film dozimetre sistemi	22
3.1.8. EPSON Perfection V750 pro dijital Tarayıcı	23
3.2. Yöntem	23
3.2.1. İnsan benzeri yapının (rando fantom) simülasyonu ve konturlanması	24
3.2.2. Tedavi planlama sisteminde planların oluşturulması	24
3.2.3. Lineer hızlandırıcı cihazında output kontrol testi	25
3.2.4. TLD'lerin ve kalibrasyon işlemleri	25
3.2.5. Gafkromik Filmlerin Kalibrasyonu	26
3.2.6. TLD'lerin ve Gafkromik Filmlerin Rando fantoma yerleştirilmesi	27
3.2.7. Lineer hızlandırıcı cihazında tedavi alanlarının ışınlanması	29
3.2.8. Işınlanan Termolüminesans dozimetrelerin okunması	29
3.2.9. Işınlanan Gafkromik filmlerin okunması	30
3.2.10. Hata hesabı	30
4. BULGULAR	31
4.1. Tedavi planlama sisteminde hesaplanan nokta doz sonuçları	31
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	38
KAYNAKLAR	40
ÖZGEÇMİŞ	45

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Rektum Anatomisi.	5
Şekil 2.2.	Kontrast farkı ve HU.	9
Şekil 2.3.	Lineer Hızlandırıcı tedavi cihazı yapısı.	10
Şekil 2.4.	Farklı enerjilerdeki elektronların bending magnet içerisindeki hareketi.	11
Şekil 2.5.	Lineer hızlandırıcı kafasında A) X-ışını üretimi, B) Elektron üretimi.	11
Şekil 2.6.	Alderson rando fantom.	13
Şekil 2.7.	Tedavi planlama sisteminde hasta planlaması ve doz dağılımı.	14
Şekil 2.8.	İyon odası.	14
Şekil 2.9.	Radyasyon uygulanan kristallerde elektronların tuzaklanması.	15
Şekil 2.10.	Gafkromik film yapısı.	16
Şekil 2.11.	Radyasyon sonrası gafkromik film üzerindeki renk değişimi.	16
Şekil 3.1.	GE LightSpeed™ marka bilgisayarlı tomografi cihazı.	18
Şekil 3.2.	Elekta marka Synergy model lineer hızlandırıcı.	19
Şekil 3.3.	Elekta marka precise tedavi planlama sistemi	20
Şekil 3.4.	RW3 katı su fantomu.	21
Şekil 3.5.	İnsan benzeri Randofantom.	21
Şekil 3.6.	A) TLD fırın tepsisi, TLD kasedi ve TLD ler, B) RADOS 2000 TLD okuyucu, C) TLD fırını.	22
Şekil 3.7.	EBT3 gafkromik film.	23

Şekil 3.8.	EPSON Perfection V750 pro dijital tarayıcı.	23
Şekil 3.9.	Precise tedavi planlama sisteminde rando fantom kesitleri kullanılarak yapılan planlar.	24
Şekil 3.10.	Kalibrasyon TLD çiftlerinin doz-sayım grafiği	25
Şekil 3.11.	Kalibrasyon filmlerinin DOZ-OD grafiği	26
Şekil 3.12.	TLD'lerin testis yapısına yerleştirilmesi.	27
Şekil 3.13.	Filmlerin testis yapısına yerleştirilmesi.	27
Şekil 3.14.	TLD'lerin Rando fantoma yerleştirilmesi.	28
Şekil 3.15.	Filmlerin Rando fantoma yerleştirilmesi.	28
Şekil 3.16.	Lineer hızlandırıcıda Rando fantom ışınlaması ve testis yapısındaki ölçüm noktaları.	29

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1.	Rektum kanserinde TNM evrelendirmesi ve Dukes sınıflandırması.	6
Tablo 2.2.	TLD türleri ve özellikleri.	15
Tablo 4.1.	Testis içindeki noktaların 28 fraksiyonda aldıkları TPS dozları ve 28 fraksiyon için TLD ile ölçülen ortalama dozlar ve yüzde farkları.	31
Tablo 4.2.	Randofantom içindeki merkez noktaların 1 fraksiyonda aldıkları TPS dozları ve 1 fraksiyon için TLD ile ölçülen ortalama dozlar ve yüzde farkları.	32
Tablo 4.3.	Testis içindeki noktaların 28 fraksiyonda aldıkları TPS dozları ve 28 fraksiyon için film ile ölçülen ortalama dozlar ve yüzde farkları.	33
Tablo 4.4.	Randofantom içindeki merkez noktaların 1 fraksiyonda aldıkları TPS dozları ve 1 fraksiyon için film ile ölçülen ortalama dozlar ve yüzde farkları.	33
Tablo 4.5.	Testis içindeki noktaların 28 fraksiyonda aldıkları TLD dozları ve 28 fraksiyon için EBT3 film ile ölçülen dozlar ve yüzde farkları.	34

SİMGELER ve KISALTMALAR

AAPM	American Association of Physicists in Medicine (Amerikan Medikal Fizik Derneği)
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AJCC	American Joint Committee on Cancer (Amerikan Ortak Kanser Komitesi)
BEV	Beam's Eye View (Işın gözü bakışı)
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CTV	Klinik Hedef Hacmi (Clinical Target Volume)
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
DICOM	Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim (Digital Imaging And Communication In Medicine)
DRR	Digitally Reconstructed Radiograph
DVH	Doz Hacim Histogramı
DC	Doğru akım (Direkt Current)
GTV	Tanımlanabilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume)
Gy	Gray
HU	Hounsfield Unit
kVBT	Kilovoltaj Bilgisayarlı Tomografi
LiF	Lityum Fluorid
IAEA	Uluslar Arası Atom Enerjisi Kurumu (International Atomic Energy Agency)

ICRU	International Comission on Radiation Units and Measurements (Uluslararası Radyasyon Birimleri Komitesi)
IGRT	Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi(Görüntü Klavuzluğunda Radyoterapi)
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MLC	MultiLeaf Colimator(Çok Yapraklı Kolimator)
MU	Monitor Unit
OAR	Riskli Organlar (Organ At Risk)
PET	Pozitron Emisyon Tomografi
PTV	Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume)
SAD	Kaynak-Eksen Mesafesi(Source Axess Distance)
SSD	Kaynak-Cilt Mesafesi (Source-Skin Distance)
TLD	Termolüminesans Dozimetre
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
UICC	Union International Counter Cancer
3BKRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

1. GİRİŞ

Rektal kanser erkeklerde ve kadınlarda sık rastlanan bir kanser çeşididir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) istatistiklerine göre erkeklerde ve kadınlarda yeni kanser tanısı olarak üçüncü sırada yer alır ve tüm kolorektal kanserlerin yaklaşık üçte birini rektum kanserleri oluşturur (Lag ve ark., 2003). Tüm dünyada olduğu gibi rektal kanserler ülkemizde de görülme sıklığı gittikçe artan kötü huylu tümörlerdendir. Radyasyon onkolojisindeki teknolojik gelişmelerin sonucunda rektal kanser tedavisinde daha etkin biçimde radyoterapi uygulanabilmektedir. Günümüzde güncel yaklaşım konformal tekniklerin uygulaması yönündedir. Rektum kanserlerinin tedavisinde öncelikle kür sağlanması, barsak fonksiyonunun ve hasta yaşam kalitesinin korunması, hastalığın nüksetmesinin önlenmesi ve hastalıksız ve genel sağkalım sürelerinin iyileştirilmesi temel hedeftir. Hasta simülasyonu uluslararası kriterlere göre hedef bölge ve risk altındaki kritik organlar en uygun şekilde belirlenerek yapılmalıdır. Rektal kanserlerin radyoterapisinde önerilen radyoterapi tekniği çoklu alanlarla üç boyutlu konformal tedavidir. Tedavi planlamasında prone pozisyonda bir arka ve iki yan olmak üzere üçlü alan veya supin pozisyonda ön, arka ile iki yan olmak üzere 4 alan “box” tekniği kullanılır. Hedef hacim farklılıklarına göre farklı alanlar belirlenebilir. Konvansiyonel tedavi şeması mikroskopik hastalığı tedavi etmek için gerekli doz günlük 180 cGy’den toplamda 45-50,4 Gy’dir. Pelvise 45 Gy’lik RT sonrasında kritik organları alan dışında tutacak şekilde tümör veya tümör yatağına 5,4 Gy ek doz verilir (Rolf Sauer ve ark., 2014). Toplamda 50,4 Gy’nin üzerine çıkan dozların lokal kontrole etkisi net değildir (Altuntaş ve ark., 2012).

Radyoterapide amaç kanserli dokuya en yüksek ve homojen radyasyon dozunu verirken, sağlıklı dokunun da olabildiğince az radyasyon dozuna maruz kalmasını sağlamaktır. Radyoterapi uygulanan tedavi alanı dışındaki sağlıklı dokular da radyasyondan bir miktar etkilenebilmektedir. Dolayısıyla alan dışında kalan bu sağlıklı dokuların aldıkları dozu incelemek önemlidir (Bednarz ve XG, 2008). Tedavi volumü dışında kalan sağlıklı doku ve kritik organlar tarafından abzorbe edilen bu saçılan radyasyonlar sağlıklı doku ve organlarda (olasılığı küçük olmakla birlikte) karsinogenez riskini artırmakta, kritik ve radyasyona duyarlı organların da fonksiyonunun bozulmasına neden olabilmektedir (Cyriac ve ark., 2015).

Literatürde, tedavi alan kenarının dışında ve yakınında bulunan bu sağlıklı doku ve organların aldığı radyasyon dozu alan dışı radyasyon dozu olarak adlandırılmaktadır (Xu ve ark., 2008). Eğer sağlıklı dokunun ve organların saçılan ikincil fotonlardan aldığı perifer doz ölçülürse sağlıklı doku ve organlarda gelişebilecek ikincil karsinogenez ve işlev bozukluğu riski nicelendirilebilir. Bu doku ve organların korunması için gerekli önlemler alınabilir (Singha ve Kapoor, 2014).

Tedavi için kullanılan foton enerjisinin 10 MeV'den büyük olması nedeniyle hasta içindeki saçılma, kolimatördeki saçılma, kolimatör çeneleri boyunca saçılma, doz homojenizasyonunu sağlamak amacıyla kullanılan wedge filtrelerden kaynaklanan saçılma, hızlandırıcı kafasındaki sızıntı ve tedavi odası içerisindeki saçılma ve tedavi alanının büyük olmasından dolayı oluşan saçılma perifer doza katkıda bulunan bileşenlerdir (Howell ve Scarboro, 2010). Genelde ticari tedavi planlama sistemleri (TPS) tedavi alanı içindeki dozu tam doğrulukla hesaplamaktadır (Aspradakis ve ark., 2003). Bu cihazlar alan dışı saçılan dozu kesin bir doğrulukla hesaplayamamakta ve alan dışında kalan sağlıklı doku ve organların aldığı doz doğru olarak öngörülememektedir (Das ve ark., 2008). Günümüzde kullanılan TPS'ler tedavi alanı içindeki dozu %5'in altında hatayla hesaplarken alan dışında kalan dozu %60'ın üstünde hata ile hesaplamaktadır (Howell ve ark., 2010).

Alan içi ve alan dışı doz ölçümlerinde yaygın olarak insan benzeri fantom ile Termo Luminesans Dozimetre (TLD) kullanılabilir. (Howell ve Scarboro., 2010). Ayrıca doz ölçümleri için yine gafkromik filmlerin de uygun olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Ganapathy ve ark., 2013).

Pelvik ışınlamalarda (prostat kanseri, rektum kanseri vs.) alan dışında yer alan riskli organ olarak, testislerin dozu ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Budgell ve ark., 2001). Rektum hastalarının tedavi planlama sistemiyle yapılan planlarında hastaya verilen doz hesaplanırken saçılan fotonlardan kaynaklanan alan dışı doz tam doğrulukla hesaplanamamaktadır. Bu çalışmada alan dışına saçılan doz TLD ve gafkromik film ile hasta benzeri fantom üzerinde ölçülerek, TPS'de hesaplanan doz ile karşılaştırılmıştır. Bu sayede kritik organlarda meydana gelebilecek hasarlar ve fonksiyon kaybı öngörülerek engellenmesi için ileriye dönük koruma protokollerinin hazırlanması hedeflenmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Radyoterapinin Tarihsel Gelişimi

Radyoterapinin tarihi iyonize radyasyonun keşfi ile başlar (Williams ve Thwaites., 2000). Alman fizikçisi Wilhelm Conrad Röntgen 1885'te X-ışınlarını keşfetmiştir. 1886 tarihinde ilk olarak X-ışınları tıpta görüntüleme amacı ile kullanılmıştır. Antoine-Henri Becquerel 1886 yılında uranyumun radyoaktif olduğunu keşfetmiş, 1888'de ise Pierre ve Marie Curie polonyum ve radyumu keşfetmişlerdir. Radyasyonun ilk biyolojik etkisi Henri Becquerel'in içerisine radyum koyduğu kutuyu ceketinin cebine unutmasıyla keşfedilmiştir. Birkaç hafta içinde cildinde kızarıklık ve yaralar oluşmuştur (Hall ve Giaccia, 2006). Daha sonra bazı fizikçiler radyasyonun kötü huylu tümörlerdeki etkilerini incelemişlerdir. 1896'da meme kanseri olan bir hasta X ışınları ile tedavi edilmiştir. 1899'da yüzeysel tümörlerin tedavisinde olumlu sonuçlar alınmıştır. Tedaviler genellikle tek fraksiyonluk ışınlamayla yapılıyordu. Bu ise hastalarda sıklıkla ağır yan etkilere sebep olmaktaydı. Bunun üzerine Claude ve Henri Coutard fraksiyonasyon yöntemini geliştirmişlerdir. Böylece tümör tedavisi sağlanırken ciddi yan etkilerin oluşması engellenmiş oldu. 1920'lerde daha fazla giriciliği olan enerjisi yüksek X-ışınları üreten cihazlar geliştirilmiştir. Böylece daha derinde olan tümörler ciltte yan etki oluşmadan tedavi edilebilmiştir. 1937'de İngiltere'de süpervoltaj tedavi cihazı kullanılmıştır. Daha sonra bilim adamlarının parçacık hızlandırması ile yaptıkları çalışmalar sonucu betatronlar ve lineer hızlandırıcılar üretilmiştir. 1950'de Co-60 tedavi cihazları geliştirilmiş ve uzun yıllar kanser tedavisinde kullanılmıştır. Yüksek enerjili X-ışınları üreten lineer hızlandırıcı cihazlarının geliştirilmesi ve tıp alanında kullanılmasının yaygınlaşmasının ardından Co-60 tedavi cihazlarının yerini almışlardır. Günümüzde malign tümörlerin tedavisinde nötron, proton, ve diğer parçacık hızlandırıcıları da kullanılmaktadır. Ancak hem maliyetleri hem de kurulumlarının pratik olamaması nedeniyle yaygın değildir (Bentel, 1992).

2.2. Doku ve Organların Radyasyon Duyarlılıkları

Normal dokular bölünen ve statik dokular olarak iki gruba ayrılabilirler. Mitoz olayı, hücredeki mitotik aktivitenin radyasyon duyarlılığı sebebiyle radyasyona karşı çok duyarlıdır. Bölünen hücrelerde radyasyondan dolayı hasarlar oluşurken, bölünmeyen hücreler bundan etkilenmezler.

Bir dokunun radyasyon duyarlılığı o dokunun mitotik aktivitesi ile doğru orantılıdır. Bu kavram Bergonié ve Tribondeau adıyla bilinen yasadır. Vücuttaki dokular ve organlar bu kavramla değerlendirilirse, karaciğer, böbrek, kas, beyin, kemik, kıkırdak ve bağ dokuları dirençli dokular olarak gruplandırılırken kemik iliği, gonadlar, ince barsak dokuları ise duyarlı grubu oluşturur (Özalpan, 2001).

2.3. Üreme Hücrelerinin Oluşumu Ve Radyasyonun Fertiliteye Etkisi

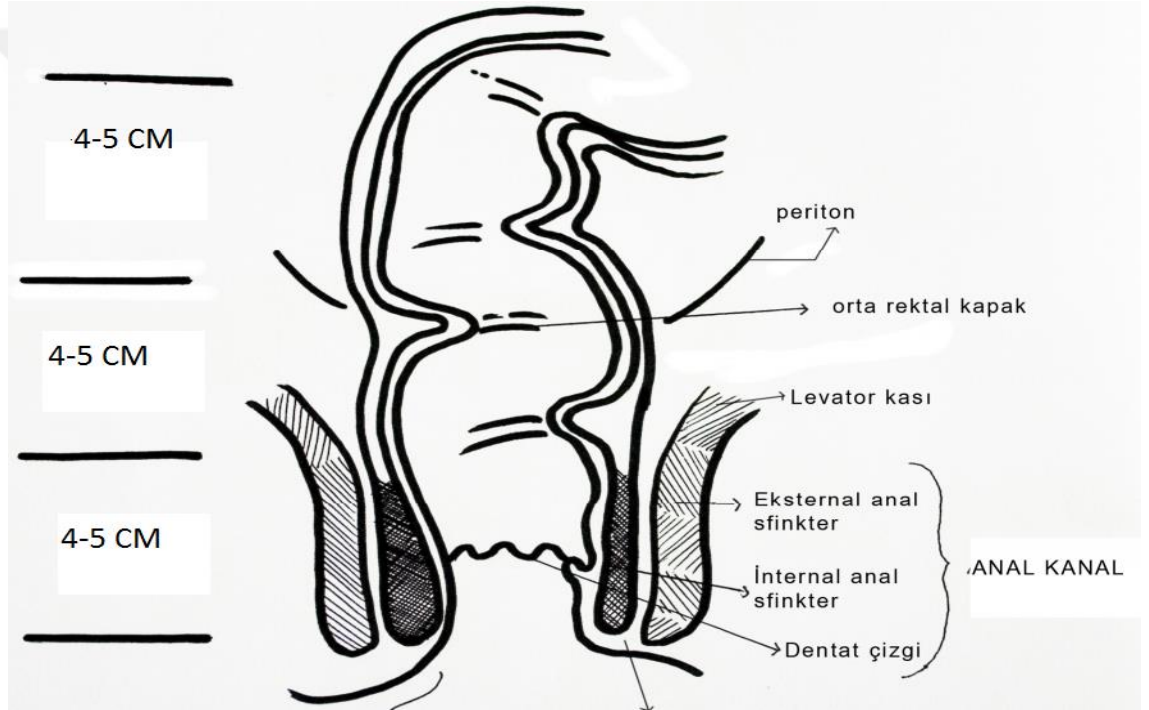
Erkeklerde testisler, sperm üreten kanalcıklar ile testesteron üreten hücrelerden oluşur. Testisler radyasyona oldukça duyarlıdır, düşük dozlarda ışınılsa bile sperm hücreleri profazın geç evresinde ve metafazın erken evresinde ölürlür. Sperm hücreleri bu evrelerden sonra radyasyona dirençli olmalarına karşın genetik yapılarında değişiklik olabilir (Özalpan, 2001). Testislerde radyasyon etkisiyle meydana gelen hasarlar kısırlığa sebep olabilir. Ancak bu durum hemen ortaya çıkmaz. Spermatogenez sürecinde, sperm ana hücreleri zarar görürler dolayısıyla yeni spermler oluşamaz ve fertilitate kaybına neden olur (Hall ve Giaccia, 2006). Tüm olgun sperm hücreleri öldüğünde geçici sterilite veya fertilitede azalma olur. Bu durum sperm ana hücreleri tekrar çoğalana kadar devam eder.

Sperm ana hücrelerinin oluşumu insanda 64 gündür. 0,15 Gy'lik bir radyasyon dozu, 6 hafta sonra sperm sayısında azalmaya, doz 0,5 Gy'in üzerine çıktığında ise yaşayan spermatitlerin azalmasına ve geçici steriliteye sebep olur (Özalpan, 2001).

Radyoterapinin biyolojik yanıtı organ ve doku tipine göre farklı olup hem tek doz hem toplam doz miktarı önemlidir. Testis için küçük fraksiyonlarla uygulanan dozun gonadotoksik etkisi aynı toplam dozun tek fraksiyonda uygulanmasına göre daha fazladır. Çünkü sperm ana hücrelerinin büyük bir kısmı, tek doz uygulaması sırasında, hücre siklusunda radyasyona dirençli fazdadır ve eğer radyasyon fraksiyone olarak verilirse daha duyarlı faza geçen hücreler radyasyondan çok daha fazla etkilenirler. Tek doz radyasyon sonrası hastalarda normal semen volüm ve sperm sayısına geri dönüş süresi uygulanan doza göre değişmektedir: Tek doz 1 Gy için 9-18 ayda, 2-3 Gy için 30 ayda, 4-6 Gy'de ise 5 yıl sonra normal değerlere ulaşılabilir (Biedka, 2016). Radyoterapi alan hastalar üzerinde yapılan çalışmalar 2-4 hafta süresince 2,5-3 Gy olarak verilen dozun kalıcı steriliteye yol açtığını göstermiştir. Erkeklerde sterilitenin ortaya çıkması, hormonal dengede ve fiziksel kapasitede bir değişiklik yaratmaz (Özalpan, 2001).

2.4. Rektum Anatomisi

Sindirim kanalının sigmoid fleksuradan anüse kadar olan parçasına rektum denilmektedir. Ayrıca anüste son bulan kalın barsağın son bölümü olarak da ifade edilebilir. Rektum 12-16 cm uzunluğunda, promontoriumdan anal kanala doğru uzanan gastrointestinal sistemin son parçasıdır. Rektum, sakral 3. vertebra seviyesinden başlayarak sakral konkaviteyi doldurup, koksiks tepesinin 2-3 cm anteroinferiorunda anal kanal ile sonlanır. Sigmoid kolonun promontorium hizasında aşağı ve sakrum konkavitesine doğru döndüğü kısma rektosigmoid köşe adı verilir. Rektum 3 segmentten oluşur. İlk 5 cm alt segmenti, 5-10 cm arası orta segmenti ve 10-15 cm arası üst segmenti oluşturur (Şekil 2.1) (Santoro ve Falco, 2007).



Şekil 2.1. Rektum anatomisi (Santoro G.).

2.5. Rektum Kanseri

Rektal kanser erkeklerde ve kadınlarda sık rastlanan bir kanser çeşididir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) istatistiklerine göre erkeklerde ve kadınlarda yeni kanser tanısı olarak üçüncü sırada yer alır ve tüm kolorektal kanserlerin yaklaşık üçte birini rektum kanserleri oluşturur (Ries ve ark., 2003). Tüm dünyada olduğu gibi rektal kanserler ülkemizde de görülme sıklığı gittikçe artan kötü huylu tümörlerdendir.

2.6. Rektum Kanseri Evrelemesi

Rektum kanseri evrelemesinde daha sık olarak İngiltere'nin St. Mark's Hastanesi'nde patolog olan Dukes'ın 1932'de tanımladığı sınıflama kullanılır. Ayrıca, 1954 yılında Amerikan Kanser Komitesi (American Joint Committee on Cancer - AJCC) ve Uluslararası Kanser Birliği'nin (Union for International Cancer Control - UICC) ortak belirlediği TNM sınıflamasında ise tümör büyüklüğü T0 ile T4 arasında tanımlanır, lenf düğümü tutulumu N0-N3 ve metastaz durumu M0-M1 arasında tanımlanır. Evre 1 ile 4 arasında evrelendirme yapılır, birinci evre başlangıç aşamasında ve dördüncü evre yayılmış tümör anlamına gelir (Tablo 2.1.) (Dobrucalı, 2003).

Tablo 2.1. Rektum kanserinde TNM evrelendirmesi ve Dukes sınıflandırması (Dobrucalı, 2003)

Evre	TNM	Dukes sınıflaması	Tümör invazyon derecesi	5 yıllık yaşam
0	T0,M0,N0		Gözle görülür tümör yok	
I	T1,N0,M0	A	Tümör mükülaris mukoza ve submukozaya sınırlı	%97
I	T2,N0,M0		%90	
II	T3,N0,M0	B1	Tümör mükülaris propria ya sınırlı	%78
II	T4,N0,M0	B2		%63
III	T1-4,N1,M0	C1	Tümör serozaya ulaşmış, komşu organ tutulumu olabilir	%56-65
III	T1-4,N2,M0		C2	
IV	T1-4,N1-2,M1	D	Uzak metastaz var	%1

Uzun yıllar rektum kanserinin ana tedavisi olarak cerrahi tedavi kullanılmıştır, ancak yüksek oranda lokal nüks gelişmesi ve bu nüks gelişen hastaların tedavisinin daha zor olması nedeni ile ek tedavi arayışlarına gidilmiştir (Baxter ve ark., 2005). Rektum kanserlerinin tedavisinde öncelikle kür sağlanması, hastalık rekürrenslerinin önlenmesi, hastaliksız ve genel sağkalım sürelerinin iyileştirilmesi, sonrasında da yan etkilerin azaltılması ve hasta yaşam kalitesinin korunması temel hedeftir (Lancet., 2001). Lokal kontrolün sağlanması ve sistemik rekürrenslerin önlenmesinde radyoterapi (RT) ve kemoterapi (KT) üzerine birçok araştırma yapılmıştır. Kombine tedaviler ile hem lokal-sistemik rekürrensler hem de sağkalım açısından başarı oranlarında artış elde edilmiş ve çalışmalar organ koruyucu tedaviler ve uygulanacak modalitelerin zamanlaması üzerine yoğunlaşmıştır. Günümüzde lokal ileri rektum

kanserli hastaların tedavisinde preoperatif kemoradyoterapi tercih edilen yöntem haline gelmiştir (Sauer, 2004) (Gérard ve ark., 1998).

2.8. Rektum Kanserinde Radyoterapi İçin Hedef Hacim Tayini

Hastanın bilgisayarlı tomografi cihazında görüntüsü elde edildikten sonra kritik organlar ve hedef hacimler tarif edilir. Hedef hacim tanımlamaları ve detaylandırmaları yapılırken ICRU 50 ve ICRU 62 raporlarına uyum gösterilmelidir (ICRU 50, 1993 ve ICRU Report 62, 1999).

2.8.1. Görüntülenebilir Tümör Volümü (GTV)

Fizik muayene, Pozitron Emisyon Tomografi (PET-BT), Bilgisayarlı Tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), kolonoskopi, endoskopik ultrasonografi (EUS) gibi görüntüleme yöntemleri ile tarif edilen hastalık bölgesidir (ICRU Report 62, 1999).

2.8.2. Klinik Hedef Volüm (CTV)

GTV ve mikroskopik hastalık olasılığı olan bölgeleri kapsamalıdır. T3 evre tümörler için rektal ve nodal tüm gros hastalık, internal iliak nodlar ve perirektal yağ dokusu ile presakral boşluğu içeren mezorektumun tamamını kapsamalıdır. T4 evre tümörler için ilave olarak eksternal iliak lenf nodlarını da içermektedir (Roels ve ark., 2006).

2.8.3. Planlanan Hedef Volüm (Planning Target Volume-PTV)

Günlük “set-up” belirsizlikleri ve organ hareketlerine bağlı tedavi seansı sırasında ve iki seans arasındaki hasta yatırılmasındaki farklılıklardan kaynaklanan set-up belirsizlikleri üzere CTV’ye verilecek payı içermektedir (ICRU 62, 1999).

2.8.4. Riskli Organ (OAR)

Tedavi hacminin yakınında bulunan yapılardır. Radyasyon duyarlılığı nedeniyle tedavi planını ve tedavi dozunu etkilemektedir. Bu yapıların radyasyon duyarlılık dozu klinik açıdan farklılık gösterir. Mesane, basaklar, femur başları gibi yapılardır (ICRU 62, 1999).

2.9. Rektum Kanserinde Hedef Hacim Dozları

Konvansiyonel tedavi şeması mikroskopik hastalığı tedavi etmek için gerekli doz günlük 180 cGy’den toplam 45-50,4 Gy’dir. 45 Gy’lik RT sonrasında kritik

organları barsakları alan dışında tutacak şekilde tümör veya tümör yatağına 5,4 Gy ek doz verilir (Withers ve ark. 1995).

2.10. Rektum Kanserinde Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3bkr), Box (Kutu) Tekniği

3B-KRT tekniği, pelvis bölgesinin BT ile görüntülenmesi sonrasında hedef volümün üç boyutlu olarak belirlenmesi ve üç boyutlu tedavi planlamasının yapılması ile uygulanan radyoterapi tekniğidir. Konformal radyoterapide, belirlenen PTV ve komşuluğundaki kritik organların korunması ve maksimum konformalitenin sağlanması için ışın demetleri yönlendirilir, alan boyutları seçilir, çok yapraklı kolimatörler ile tedavi hacminin şekli belirlenir. Bu sayede hedef volüme mümkün olan en yüksek doz verilirken, sağlıklı dokunun istenmeyen radyasyondan etkilenmesi engellenir. Aynı zamanda, kama filtreleri veya alan içinde alan tekniği ve uygun ışın ağırlıklarının kullanılmaları ile homojen doz dağılımı elde edilir. Sırt üstü pozisyon için herhangi bir sabitleme aracı gerekmez hasta eller göğüste olacak şekilde sırt üstü masaya yatırılır. L2 vertebra dan femur orta seviyesine kadar görüntüleme alınır.

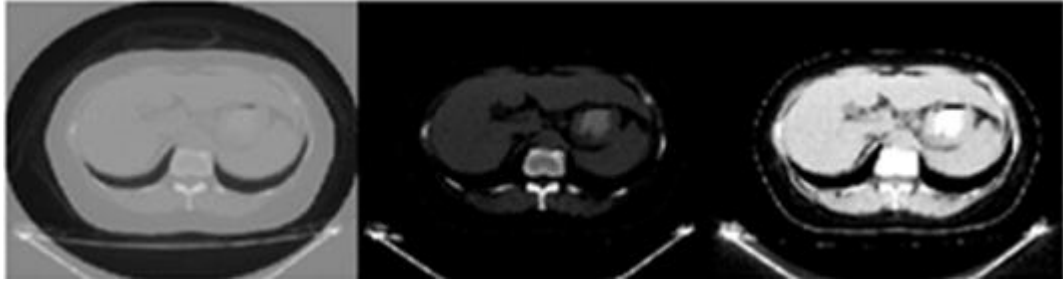
International Commison on Radiation Units (ICRU) 50 ve 62'nolu raporlarında hedef hacim (PTV) ve kritik organ (ince barsak, mesane, femur başı vs.) tanımlanır (Myerson RJ ve ark., 2009).

Klinik ve radyolojik olarak saptanan tümör yerleşimine göre konformal tedavi planı yüz üstü pozisyonda 3 alanlı veya sırt üstü pozisyonda 4 alanlı izosentrik olarak yapılır. 3 alanlı tedavilerde bir arka ve iki yan demet kullanılır. 4 alanlı tedavilerde ise "box" tekniği kullanılır. Alan şekillendirici ve düzenleyici olarak çok yapraklı kolimatör kullanılır. Çok yapraklı kolimatör (ÇYK) ile alan şekilleri tedavi planlama sistemleri tarafından çizilen PTV'nin şekline göre otomatik olarak oluşturulur. Işınlardan yoğunlukları değiştirilerek veya kama filtre yardımı ile PTV ve kritik organların yerleşimlerine göre homojen doz dağılımı elde edilir. Toplam dozun en az %95'i PTV'yi saracak şekilde ve tedavi volümü içinde ise toplam dozun en fazla %107'si oluşacak şekilde en uygun tedavi planı elde edilir. Son olarak oluşan planda hedef hacim ve kritik organlar için doz hacim histogramları (DVH) değerlendirilir (Altuntaş ve ark., 2012).

2.11. Bilgisayarlı Tomografi Cihazları (BT)

Bilgisayarlı Tomografi, 1963 yılında 'Cormak' tarafından teorize edilmiş ve tıp tarihinde yeni bir çığır açmış kesitsel görüntüleme cihazıdır. Değişik açılardan X-ışını tüpünden çıkan ışın demetleri, radyasyon detektörlerinde algılanır. Detektörlerde algılanan doz hasta üzerinde soğurulmayan dozla doğru orantılıdır. X-ışınlarının gaz (hava), yağ, yumuşak dokular, kemik yapılar üzerinde soğurulma katsayıları (μ) farklıdır. Soğurulma katsayılarının bu farklılığını kullanarak BT numaraları (Hounsfield Units) tanımlamıştır (Sandborg., 1995).

BT numarası dokunun doğrusal azalım katsayısının suyun azalım katsayısına normalize edilmesi ile elde edilir. Bu numara foton enerjisinden bağımsız olup -1000 ile +1000 HU arasında değişir. Numaralandırmada hava -1000, su 0 ve yoğun kemik +1000 değerini alır. Bu değerlerde yumuşak doku ve kan pozitif HU değeri alırken yağ dokusu negatif değer alır. Böylece elde edilen bu HU değerleri ile ve bilgisayar yardımı ile görüntü elde edilir (Şekil 2.2.) (Sandborg., 1995).



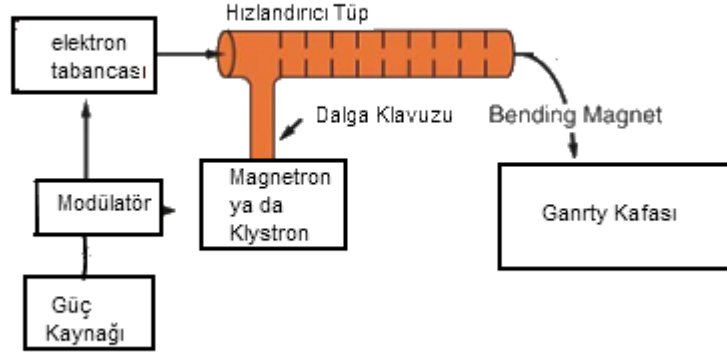
Şekil 2.2. Kontrast farkı ve HU (Sandborg, 1995).

2.12. Lineer Hızlandırıcılar

Lineer hızlandırıcılar da mega voltaj mertebesinde enerjiye sahip X-ışınları ile derin yerleşimli tümörlerin ve elektronlar ile yüzeysel yerleşimli tümörlerin tedavisi yapılabilir (Khan, 2010).

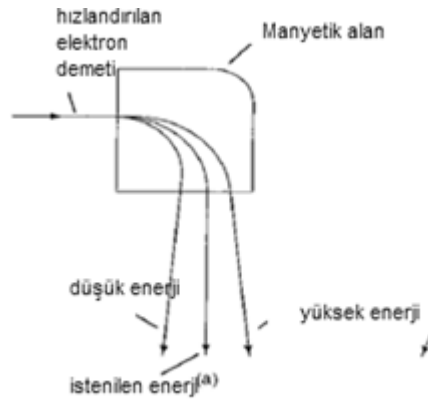
Elektron tabancasında (Gun) tungsten flamanndan yüksek sıcaklıktan kopan elektronlar katottan anoda potansiyel farktan dolayı hareket eder. Elektron gun'dan çıkan elektronlar hızlandırıcı tüp içine enjekte edilir. Güç kaynağı Modülatöre doğru akım (DC) sağlar. Modülatör pulse şekillendirici ağı ve Thyatron'dan oluşur. Modülatörde elde edilen pulslar Magnetron ya da klystrona ve Elektron Gun a iletilir (Khan, 2010). Magnetron silindirik yapıdadır. Yüksek güçte osilatör olarak işlev görür ve mikrodalga üretir. Bu mikrodalgaların frekansı 3000 MHz dir. Bu

mikrodalgalar dalga klavuzu vasıtasıyla hızlandırıcı tüpe iletilir. Hızlandırıcı tüpün içerisine giren elektronlar bu dalgalar vasıtasıyla hızlandırılırlar (Şekil 2.3.).



Şekil 2.3. Lineer Hızlandırıcı tedavi cihazı yapısı (Khan, 2010).

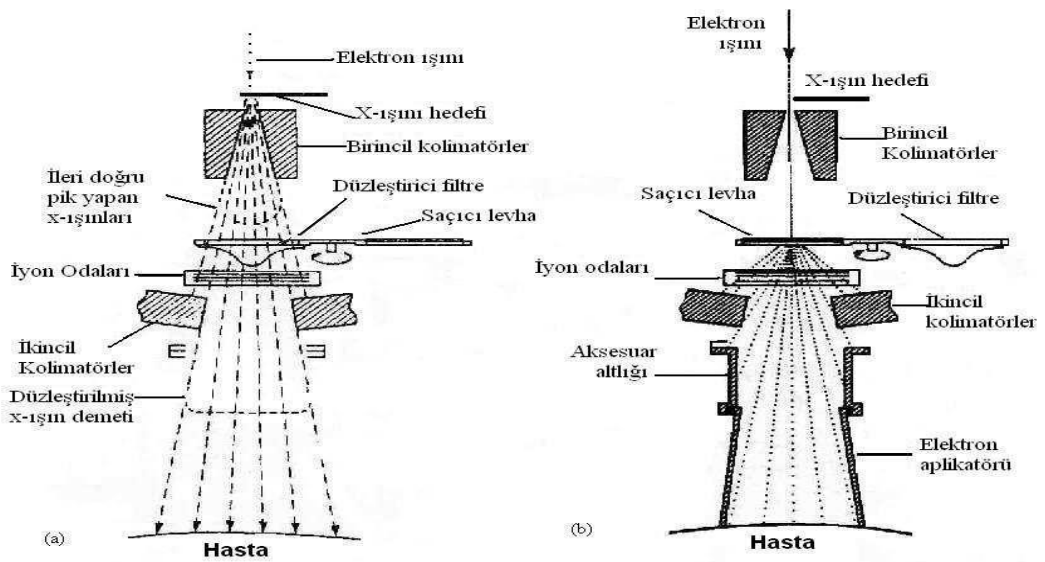
Hızlandırılan elektronlar hızlandırıcı tüpün sonuna geldiğinde yüksek manyetik alan oluşturan bending magnet vasıtasıyla gantry kafasında bulunan hedefe yönlendirilir. Bu sistem hızlandırıcı tüp içerisinden gelen farklı enerjideki elektronların ayrımı için kullanılır. Yüksek enerjili elektronlar bending magnet içerisinde daha büyük açıyla hareket ederken düşük enerjili elektronlar ise dar açıyla hareket ederler. Ayrıca elektronların geçişi sırasında ısınan Bending Magnetlerde soğutma sistemi ile soğutulmaktadır (Şekil 2.4) (Podgorsak, 2005; Perez, 2015;Khan, 2010).



Şekil 2.4. Farklı enerjilerdeki elektronların bending magnet içerisindeki hareketi (Thwaites ve Tuohy, 2006).

Bending magnetten gelerek tungsten hedefe çarptırılan elektronlar enerjilerini X-ışını ve ısı enerjisi yayarak aktarırlar. Gantry kafa içerisine yönlendirilen elektronların yavaşlatıldığı hedef çeşitleri, Altın, Kurşun, Alüminyum ve

Tungstendir. Genelde Tungsten kullanılır. Tungsten yüksek atom numarasına sahiptir. Erime noktası yüksektir. Elektronlar enerjilerinin yaklaşık %94 ünü ısı enerjisi olarak aktarırlar buda erime noktası yüksek materyal seçmenin sebebinin açıklar. Oluşan X-ışınları Bremsstrahlung X-ışınlarıdır ve Z^2 ile orantılı olarak artar (Thwaites ve Tuohy, 2006). Birincil kolimatörler, malzeme yapısı olarak atom numarası yüksek materyaller kullanılır. Primer Kolimatörler, sabit hareket etmeyen yapıdadırlar ve hedeften farklı saçılan X-ışınlarını zırhlarlar. Burada ki amaç ise hedef bölgenin dışına kaçan X-ışınlarının kaçışını önlemektir. Birincil kolimatörden çıkan ışınlar homojen izodoz çizgisine sahip değildirler. Gelen X-ışınları; Düzleştirici Filtre sayesinde homojen hale getirilir (Şekil 2.5) (Khan, 2010).



Şekil 2.5. Lineer hızlandırıcı kafasında A) X-ışını üretimi, B) Elektron üretimi (Khan, 2010)

Elektron tedavisi uygulayabilmek için bending magnetten gelen elektronlar tungsten yapıdaki hedefe çarptırılmadan birincil kolimatörü geçerler. Tedavi alanı boyunca aynı akıda elektron demeti sağlamak için düzleştirici filtre yerine saçıcı tabaka kullanılır. Saçıcı levha ince bir metalden yapılmıştır ve genelde bu metal kurşundur. Saçılma sırasında frenlenme ışınları çıkar. Elektron demetinde bu ışınlardan kaynaklanan X-ışını %5'den azdır. Bunu azaltmak amacıyla yeterince ince bir tabaka olmalıdır (Podgorsak, 2005; Khan, 2010). Kafa içinde bulunan iyon odası ile düzgünlük, simetri, doz, doz hızı, gibi fiziksel parametreler ölçülür. Gantry içinde iki adet iyon odası bulunur. İki iyon odası da verilen doz esnasında birbirlerini ölçüm esnasında kontrol ederler. Jaw'lar, yüksek atom numarasına sahip materyallerden yapılmıştır. Tedavi sırasında tedavi bölgesi dışına X-ışını saçılımını azaltmak için

kullanılır. Lineer hızlandırıcı cihazlarda çene dizaynları farklılık gösterebilir. ELEKTA marka lineer hızlandırıcılarda çeneler MLC'lerin altındayken, VARIAN ve SIEMENS marka lineer hızlandırıcılarda ise MLC'lerin üstündedir (Podgorsak, 2005;Khan, 2010). İkincil kolimatör dediğimiz kısım aslında çok yapraklı liflerden (MLC) oluşur. Bu lifler hedef tümörün şeklini alabilir. Bu sayede hedef alanın dışı korunmuş olur (Khan, 2010). MLC yapısı Tungsten alaşımından oluşur. Saf Tungsten (yoğunluğu $19,3 \text{ g/cm}^3$) kırılğan ve mekanik hareketlere dayanıklılığı düşük olduğu için tercih edilmez. Nikel, Bakır, Demir gibi malzemeler karıştırılarak yoğunluğu düşürülmüş olmasına rağmen dayanıklılığı artırılmış olur. Tungsten alaşımı yoğunluğu 17 g/cm^3 ile $18,5 \text{ g/cm}^3$ arasında değişir (Podgorsak, 2005; Khan, 2010).

Cilde yakın tedavi alanlarında elektron tedavisi kullanılır. Elektron tedavilerinde aplikatörler kullanılır. Tedavi alanına göre sağlıklı dokuyu korumak için farklı boyutlarda aplikatörler kullanılmak üzere kurşun bloklar dökülür. Kare ve dikdörtgen şekillerde bulunabilirler. 6×6 , 10×10 , $20 \times 20 \text{ cm}^2$ kare alan şeklinde aplikatöre örnektir (Podgorsak, 2005; Khan, 2010). “Wedge” filtre, genellikle malzeme yapısı olarak yoğunluğu yüksek materyallerden yapılır (Ör; kurşun ya da çelik). İzodoz dağılımını değiştirmek için farklı açılarda wedge filtre kullanılarak hedef kitle üzerinde homojen doz dağılımı amaçlanır. Wedge filtreler lineer hızlandırıcılarda dinamik wedge filtre olarak kullanılmaktadır. Dinamik wedge filtre, lineer hızlandırıcı içerisinde bulunan sabit açılı bir filtredir. İstenilen wedge açısına ve doz dağılımına göre alan içinde belirli süre durup çıkararak doz dağılımı elde edilir (Khan, 2010).

2.13. Rando Fantom

X-ışını ve elektronların iyonlaştırıcı etkisini ve insan vücudaki oluşturduğu doz dağılımını doğru ve gerçekçi şekilde gözlemleyebilmek için Rando fantom kullanılmaktadır. Rando fantom insan dokusunun yoğunluğuna eşdeğer malzemenin yapılmıştır. Bütün kemik yapı, vücut boşlukları ve akciğer insan anatomisine benzer şekilde oluşturulmuştur. Mega voltaj seviyelerindeki radyasyon tedavilerinde foton etkileşmelerinde “Compton” saçılmaları baskın olduğundan fantom materyalinin elektron yoğunluğunun suya eşdeğer olması fantom seçimi için yeterli olacaktır. En çok yaygın olan insan şeklindeki fantom çeşidi ise “Alderson” Rando fantomudur. (Şekil 2.6) (Khan, 2010).



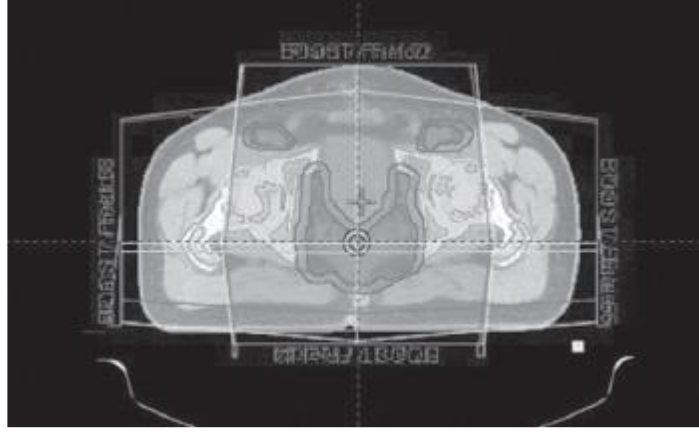
Şekil 2.6. Alderson Rando fantom (Khan., 2010)

2.14. Konturlama

Hasta tedavisi için hedef hacmin ve korunması gereken dokuların belirlenmesi için BT ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) gibi teşhis için kullanılan cihazlardan elde edilen görüntüler kullanılır. Elde edilen görüntüler Radyasyon Onkoloğu tarafından incelenip, hedef hacmin ve korunması gereken dokuların çizimi yapılır. Bu işlem konturlama olarak tanımlanır (Khan., 2010).

2.15. Tedavi Planlama Sistemleri (TPS)

Tedavi Planlama Sistemi (TPS), konturlaması yapılan hastanın tedavi tasarımını yapabilmek için yazılım ve donanıma sahip bilgisayarlarda, görüntü üzerinde doz dağılım analizleri yapılması için kullanılan sistemlerdir. Tedavi Planlama Sistemi, hastaya ait BT kesitleri, vücut anatomisi ve tümörlü doku konturları, tedavide kullanılacak olan X-ışını kaynağına has değişken algoritmalar, iki boyutlu ya da üç boyutlu doz dağılımı elde edilir (Şekil 2.7). Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği için optimizasyon yeteneği ve tedavi cihazı uyumluluğu içerir (Podgorsak B., 2005).

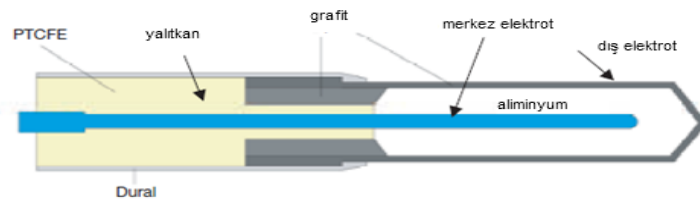


Şekil 2.7. Tedavi Planlama Sisteminde hasta planlaması ve doz dağılımı (Podgorsak, 2005)

2.16. Doz Ölçüm Aygıtları

2.16.1. İyon Odaları ve Elektrometre

Radyasyon dedektörlerinin pek çoğunda gelen radyasyonun dedektörde bulunan bir gaz ortamdan geçerek iyon oluşturması ve bu iyonları veya elektronları ayırmak ve saymak için bir elektrik alan kullanılması prensibine dayanır. Bunlardan biri de iyon odasıdır. Bunlar, silindir veya plakalar şeklinde olup elektrotlar aralarında gaz doldurulmuş kondansatörlerdir. Radyasyona maruz kalan gaz iyonlaşarak meydana gelen iyon çiftleri elektrik alanın etkisiyle zıt yönlerde doğru hareket ederler. İyon toplayıcı katoda veya anoda ulaşan iyonlar akım oluşmasına neden olurlar (Şekil 2.8). Oluşan elektrik akımı ise elektrometre ile ölçülerek bize doz hakkında bilgi verir (Podgorsak E.B., 2005).

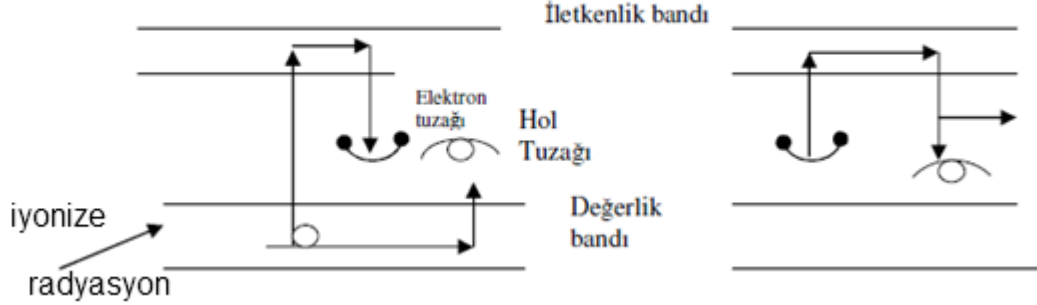


Şekil 2.8. İyon odası (Podgorsak, 2005)

2.16.2. Termoluminesans Dozimetre (TLD)

İyonize edici radyasyon TLD kristale varınca iyonlaşma nedeniyle, iletim bandına geçen elektronlar daha kararlı hale geçmek için geri değerlik bandına geçmek isteyeceklerdir. Ancak, ara seviyelerdeki tuzaklara bu elektronlar takılır. Materyal ısıtıldığında ise materyaldeki elektronlar daha düşük enerji seviyelerine geçerken ışınım yaparlar. Bu olaya termoluminesans ışınımına denir (Şekil 2.9). Bu ışınımlar

elektrik akımına çevrilip kaydedilir. Bu olaydan yararlanarak oluşturulan dozimetri sistemine “Termoluminesans Dozimetri” denir (Thomsen, 2004).



Şekil 2.9. Radyasyon uygulanan kristallerde elektronların tuzaklanması (Khan, 2010)

Termoluminesans malzemesinin teşhis ve tedavi sırasında doz ölçümlerinde kullanılmasının en önemli sebebi doku-eşdeğeri yoğunluğuna sahip olmasıdır. Etkin atom numarası dokuya yakın olması nedeniyle radyasyon ölçümünde Lityum Florür (LiF) TLD, kullanımı oldukça yaygındır. Kalsiyum Sulfat, Kalsiyum Florid ve Lityum Baret kullanılan TLD'lere örnektir ve her birinin farklı ışıma eğrileri vardır (Khan, 2010).

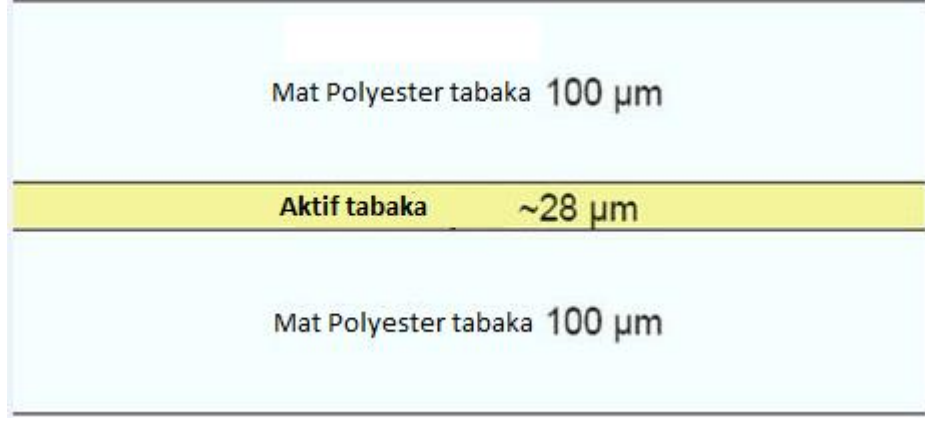
Tablo 2.2 TLD türleri ve özellikleri (Khan, 2010).

Fosfor	LiF	Li ₂ B ₄ O ₇ :Mn	CaF ₂ :Mn	CaF ₂ :Nat	CaSO ₄ :Mn
Yoğunluk (g/cc)	2.64	2.3	3.18	3.18	2.61
Etkin atom no.	8.2	7.4	16.3	16.3	15.3
Spektrum emisyon tepe değeri (nm)	400	600	500	380	500
TL parlayış eğrisinin sıcaklığı (°C)	190-210	200-220	260	200-275	110
Doz aralığı (cGy)	5x10 ⁻⁵ -10 ³	10 ⁻⁴ -10 ⁴	10 ⁻⁵ -2x10 ³	10 ⁻⁵ -10 ²	10 ⁻⁷ -10 ²

TLD'nin tekrar kullanılabilir olması en büyük avantajıdır. Belirli bir sürede gerçekleştirilen fırınlama işlemi sonrası TLD'ler tekrardan kullanılabilir hale getirilebilir (Khan, 2010).

2.16.3. Gafkromik Film

Gafkromik film 3 kısımda oluşur. Polyester tabaka, aktif tabaka ve yüzey tabaka (Şekil 2.10) (Lewis ve ark., 2012). Yoğunluğu doku eşdeğeri olup kalite kontrol ölçümlerinde ve günlük dozimetrik ölçümlerde kullanılabilir.



Şekil 2.10. Gafkromik film yapısı (Lewis ve ark., 2012).

Gafkromik film ışınlanmadan önce renksizdir. Film ışınlandığında yapısında bulunan monomer adlı küçük moleküller kimyasal yollarla birleşerek polimer dediğimiz uzun moleküller oluşturur ve filmin çeşidine bağlı olarak renk değiştirir. Örneğin EBT 3 filmlerde uygulanan doz miktarına göre doz arttıkça renkte açık yeşilden koyu yeşile doğru değişim gözlemlenir (Şekil 2.11).



Şekil 2.11. Radyasyon ışınlaması sonrası gafkromik film üzerindeki renk değişimi.

Gafkromik filmlerin avantajları çözünürlüğünün yüksek olması, görünür ışıktan çok az etkilenmemesi, doz ölçümü sonrası herhangi bir kimyasal işleme gerek olmadan doz okumasının yapılması, enerji bağımlılığının düşük, yüksek dozlarda doz ölçümü için kullanılabilir olması ve doz hızına bağlı olmaksızın alınabilen ölçümler olarak bilinmektedir (Podgorsak, 2005). Gafkromik film ışınlandıktan sonra ve gafkromik film okuyucu ile okunduktan sonra image programı ile kırmızı, yeşil ve mavi renk kanallarına ayrılarak değerlendirilir. Kırmızı kanal daha çok düşük doz hassasiyeti için kullanılırken, yeşil kanal yüksek dozlar değerlendirilirken kullanılır. Gafkromik

film üzerinde bulunan sarı boya ölçümler sırasında homojeniteyi etkilediğinden inhomojenite etkisi mavi kanal yardımı ile kalibrasyon yaparken düzeltilir (Lewis ve ark., 2012). Literatürde gafkromik EBT filmler için tavsiye edilen ışınlama ve okuma arasındaki sürenin en az 6 saat olması önerilmiştir (Cheung ve ark., 2006).

AAPM raporuna göre gafkromik filmlerin fraksiyone ışınlamada ve toplam dozun tek seferde verildiği durumlardaki absorblanan doz farkının %1 olduğunu belirtmiştir. (AAPM Task Group 63, 1998).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi olarak General Electric (GE) marka LightSpeed™ RT model tomografi cihazı kullanılmıştır. Masası düz ve karbon fiberden yapılmıştır. Ganty genişliği 90 cm'dir. Hastanın pozisyonlanması ve tedavi planlaması için gerekli kesitsel görüntüler elde etmek için kullanılır (Şekil 3.1). Tedavi edilecek bölgenin merkez tayini için lazer sistemi bulunmaktadır. Yumuşak doku, kemik yada istenilen görüntüler için kontrast ayarlaması yapılabilir (<http://www.dotmed.com>. Erişim tarihi: 15 Nisan 2018).

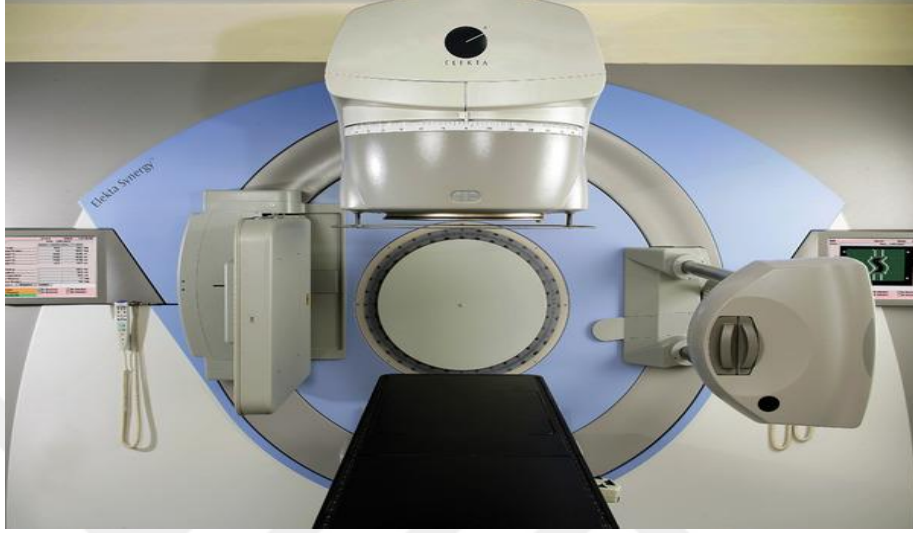


Şekil 3.1. GE LightSpeed™ RT bilgisayarlı tomografi cihazı (<http://www.dotmed.com>. Erişim tarihi: 15 Nisan 2018)

3.1.2. Elekta Marka Synergy Model Lineer Hızlandırıcı

Bu tez çalışmasında Elekta marka Synergy lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır. Foton enerjisi olarak 4, 6 ve 18 MV X-ışını enerjisi bulunmaktadır. Ayrıca 6, 8, 10, 12, 15 ve 18 MeV elektron enerjisine sahiptir. ÇYK (çok yapraklı kolimatör) ile açılabilen alan boyutları ile $40 \times 40 \text{ cm}^2$ arasındadır.

Cihaz kafasında bulunan yaprak kolimatörlerin kalınlığı 75 mm iken izomerkezde yaprakların izdüşüm kalınlığı 1 cm'dir. Sızıntıyı azaltmak için kullanılan diyaframlardan x diyaframının kalınlığı 30 mm ve y diyaframının kalınlığı ise 78 mm dir (Şekil 3.2).

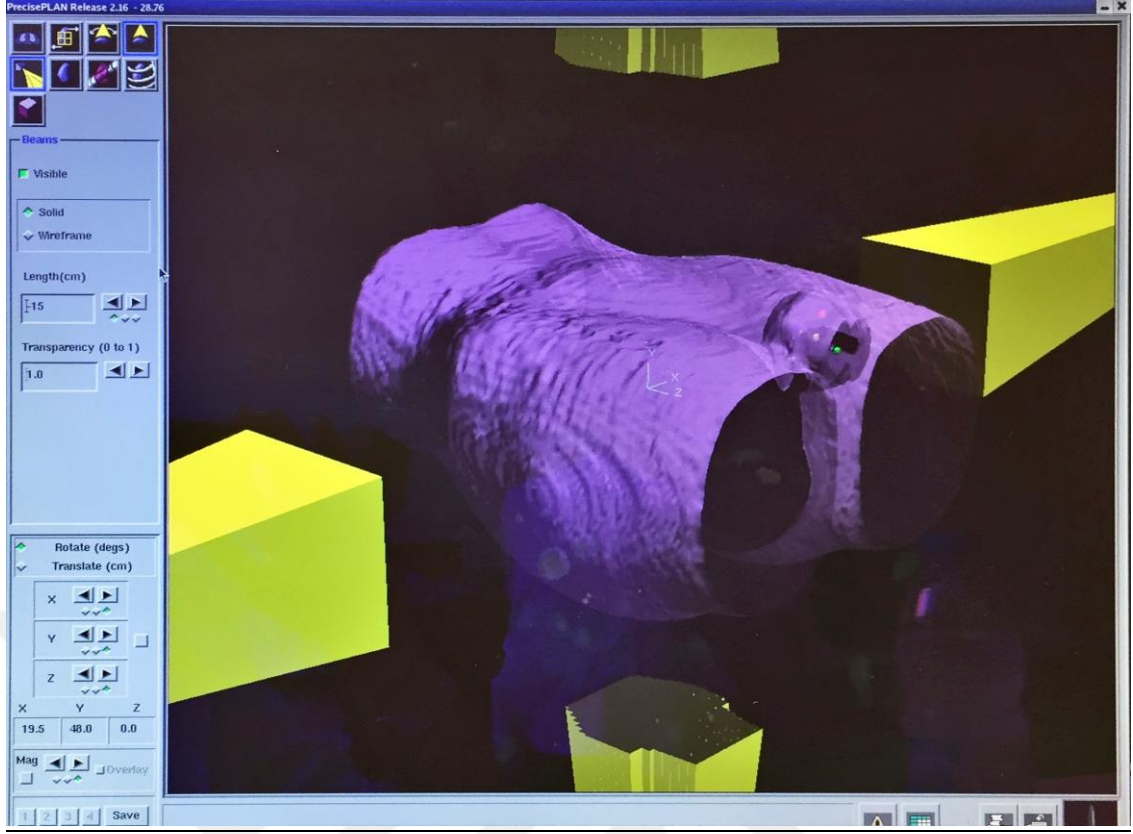


Şekil 3.2. Elekta marka Synergy model lineer hızlandırıcı ([http:// www.oncologysystems.com](http://www.oncologysystems.com). Erişim tarihi: 15 Nisan 2018)

Konformal radyoterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi için kullanılabilir. Üzerinde bulunan elektronik portal görüntüleme (EPG) sistemi ile MV mertebesinde alınan görüntüler ve X-ray volume imaging (XVI) sistemi sayesinde kV mertebesinde alınan görüntüler ile hastaların tedavi sırasında yatış pozisyonu ve tedavi uygulanacak alanın doğruluğu kontrol edilebilmektedir ([http:// www.oncologysystems.com](http://www.oncologysystems.com). Erişim tarihi: 15 Nisan 2018).

3.1.3. Elekta Marka Precise Tedavi Planlama Sistemi

BT ya da diğer görüntüleme sistemleri kullanılarak elde edilen hasta görüntüleri, tedavi tasarımı için Tedavi Planlama Sistemine (TPS) aktarılabilir ve hastaya uygun dozu vermek için kullanılan özel bir algoritmaya sahip bir yazılımı olan bu program Linux tabanlı bir sistemdir (Şekil 3.3). Hastanın tedavisi için gerekli olan görüntüleri DICOM RT aracılığı ile IMPAC ve iVIEW portal görüntüleme sistemine aktarabilir.



Şekil 3.3. Elekta marka precise tedavi planlama sistemi

Precise planama sistemi doz hesaplamalarında foton için “Pencil beam tabanlı Full Area Integration” algoritmasını, yoğunluk ayarlı radyoterapi için ise de “aperture based inverse planning” algoritmasını, elektron için “Hogstrom’s Pencil Beam” algoritmasını kullanmaktadır.

3.1.4. PTW Marka İyon Odası Ve Elektrometre

Ölçümlerde PTW marka grafit başlıklı Farmer tipi iyon odası kullanılmıştır. İyon odasının ölçüme duyarlı olan kısmının duvar kalınlığı 0,425 mm ve yoğunluğu 1,85 g/cm³’dür. Silindir şeklinde hassas volumün çapı 3,05 mm olup uzunluğu ise 23 mm’dir. Merkezi elektrod Aliminyum’dur. Ölçüm enerji aralığı fotonlar için 60 kV ile 50 MV ve elektronlar için 10 MeV ile 45 MeV arasındadır (<http://www.ptw.de>, Erişim tarihi: 16 Nisan 2018).

İon odası ile birlikte kullanılan elektrometre ise yine PTW marka Unidose model 10002/20331 seri no’ lu elektrometredir. Ölçüm esnasında, doz, doz hızı ve yük cinsinden okuma değerlerini sağlar. En fazla 500 volt polarite voltajı uygulayabilir. Ayrıca sıcaklık basınç düzeltmeleri cihaz üzerinde girilebilir.

3.1.5. RW3 Katı Su Fantom Ve Rando Fantom

RW3 katı su fantomu 1, 2, 5 ve 10 mm kalınlıklarında 30x30 ve 40x40 cm² plakalar şeklindedir. Elektron yoğunluğu 3,386 x10²³ e⁻/cm³ ve yoğunluğu 1,045g/cm³'dür. Kullanılan iyon odalarının tipine göre adaptör plakaları mevcuttur (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. RW3 katı su fantomu plakaları ve adaptör plakası

Rando fantom, polimer yapıda olup yapı ve şekil olarak insan benzeridir. İnsan anatomisinde olan kemik yumuşak doku ve hava boşlukları gibi yapıları içerir. Fantom 2,5 cm kalınlığında 32 kesitten oluşmaktadır. Bu kesitlerin belirli noktalarında TLD gibi çeşitli dozimetreleri yerleştirmek için kesit kalınlığında ve 5 mm çapında silindirik delikler bulunmaktadır (Şekil 3.5).

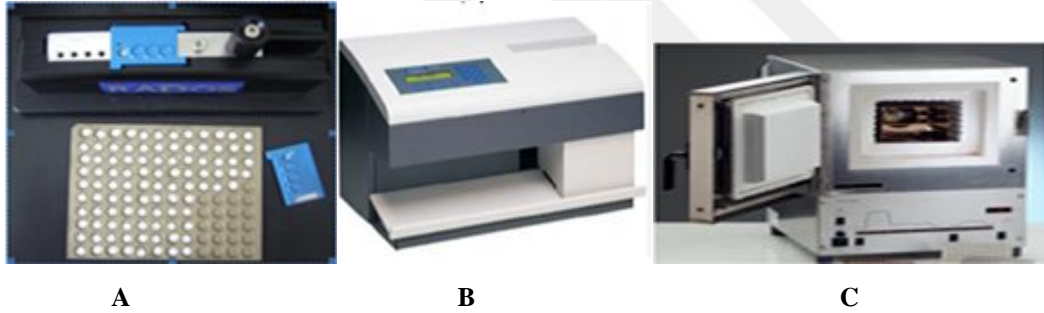


Şekil 3.5. İnsan benzeri Rando fantom

3.1.6. Termolüminesans Dozimetre (TLD) Sistemi

Rando fantomda doz ölçümleri için disk şeklinde TLD kullanılmıştır ve materyal olarak Lityum florür (LiF: Mg, Ti) yapıda olup 4,5 mm çapında ve 0,9 mm kalınlığındadır. Işınlama ve saklamak için plastik kap ve fırınlamak için yüksek

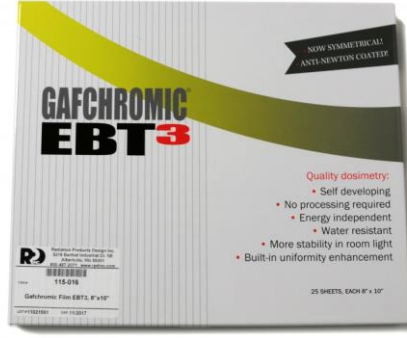
sıcaklığa dayanıklı tepsi bulunmaktadır (Şekil 3.7.A). Işınlama işlemi bittikten sonra okuyucu içerisine yerleştirme amaçlı kullanılan kasetler vardır. 20 adet kaset ve bu kasetlerin içerisinde 4 tane TLD yerleştirmek için yer bulunur. Kasetlere TLD yerleştirirken veya çıkarırken, vakumlu cımbız kullanılır. Kasetlere yerleştirilen TLD'leri okumak için RADOS marka RE-2000RT model okuyucu sistemi kullanılmıştır. TLD okuyucu Nitrojen gaz ısıtması ile 300 °C'de 2 saniye ısıtma öncesi (pre heat) ve 2 saniye ısıtma sonrası (post heat) olacak şekilde 12 saniye süreyle sayım alacak şekilde ayarlanmıştır. RADOS TLD Server yazılımı ve RADOS 2000 RT okuyucu cihazı birlikte çalışarak elde edilen sayım verileri kayıt edilir (Şekil 3.7. B). TLD'ler deneylerde kullanmadan önce TLD fırını kullanılarak sıfırlama işlemi yapılır. PTW marka TELDO model (PTW Freiburg GmbH) fırını bu çalışma için kullanılmıştır. İki farklı ısıtma programı bulundurulmuştur (Şekil 3.7.C). Program 1'de TLD'lerin okuma sonrası sıfırlama işlemi için 400° C'ye kadar ısıtma aşamaları, program 2'de ise ışınlama sonrasında TLD'ler okuma öncesi 100° C'ye kadar ön ısıtma aşamaları mevcuttur.



Şekil 3.6. A) TLD fırın tepsi, TLD kasedi ve TLD ler, B) RADOS marka RE-2000 model TLD okuyucu ve C) TLD fırını

3.1.7. Gafromik Film Dozimetre Sistemi

Bu çalışmada Ashland Gafchromic EBT3 Film Gafchromic® marka EBT3 Film, (Asland, International Specialty Products, ABD) kullanılmıştır. EBT3 filmi, 125 mikronluk alt ve üst tabaka arasında bulunan 28 mikronluk aktif tabaka ile oluşur. Bu sayede çevresel faktörlerin etkisi minimuma indirilmiştir. Işınlanma sonrası herhangi bir işlem yapmadan okunulabilir. İstenilen boyutlarda kesilebilir. 0,1 - 20 Gy arasında dinamik doz okuma aralığına sahiptir. 100 keV ile 18 MeV aralığındaki enerjilere yanıt verebilir. Doku eşdeğerindedir ve yüksek çözünürlüğe sahiptir (Lewis ve ark., 2012)



Şekil 3.7. EBT3 gafkromik film.

3.1.8. EPSON Perfection V750 Pro Dijital Tarayıcı

Tarama çözünürlüğü 6.400 inç başına nokta ve optik çözünürlüğü 6.400 inç başına nokta x 9.600 inç başına nokta dır. Tarama alanı 216 mm x 297 mm (yatay x dikey) dir.48 bit renk çözünürlüğüne sahiptir. Matrixx CCD Optik sensörü mevcuttur ve ışık kaynağı olarak soğuk katot floresan lambaya sahiptir.Hem yansıtma hem de geçirgen mod da tarama özelliği vardır. (<https://www.epson.com.tr> , Erişim tarihi: 19 Nisan 2018)



Şekil 3.8. EPSON Perfection V750 pro dijital tarayıcı (<https://www.epson.com.tr> , Erişim tarihi: 19 Nisan 2018)

3.2. Yöntem

Bu tez kapsamında rektum kanseri tanısıyla 3 boyutlu konformal radyoterapi uygulamalarında alan dışında ve yakınında bulunan testisin aldığı doz incelenmiştir. Bunun için insan benzeri rando fantom üzerine %50 balmumu ve %50 parafin karışımı ile anatomik boyutlarda testis benzeri yapı yerleştirilmiştir (KH.Abdi, 1991). Oluşturulan Testis benzeri yapın HU(Hounsfiel Unit) değeri ortalama $-106,26 \pm 5,40$ dır. Testis benzeri bu yapının belirli noktalarına TLD ve gafkromik

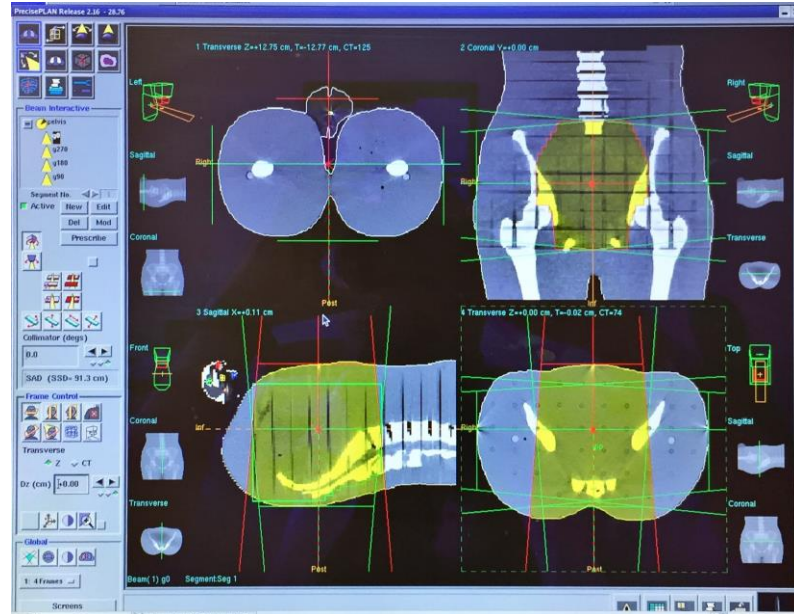
filmler yerleştirilerek aldıkları dozlar ölçülmüş ve tedavi planlama sisteminin verileri ile karşılaştırılmıştır.

3.2.1. İnsan Benzeri Yapının (Rando Fantom) Simülasyonu Ve Konturlanması

Bu tez kapsamında, rando fantoma normal bir rektum kanseri hastasına tedavi uygularken merkez sıfır noktasında olacak şekilde işaretleme yapıldı. Oluşturulan testis yapısı fantom üzerinde anatomik olarak testis lokalizasyonuna yerleştirildi. Supine pozisyonda rando fantomun pelvis bölgesi için tarama kalınlığı 2,5 mm aralıklarla olacak şekilde görüntü alındı. Görüntüsü alınan randofantomda radyasyon onkoloğu hekim tarafından rektum kanseri için tedavi alanları oluşturuldu (Gunderson, 2012). Bu tedavi alanları planlama sistemine gönderildi.

3.2.2. Tedavi Planlama Sisteminde Planların Oluşturulması

Planlama sisteminde 18 MV foton enerjisi kullanılarak box yöntemi ile fraksiyon başına 180 cGy doz uygulanacak şekilde 28 günlük tedavi planı oluşturuldu. Tedavi alanları kemik yapılar referans alınarak oluşturuldu. Superiorda L5 vertebra başına kadar, inferior da sakrum sonundan 2,5cm daha açıldı. G0 ve G180 alanlarında femur başları korunacak şekilde alanlar MLC ile kapatıldı. Bu planda testis içinde tanımlanan noktaların aldığı dozlar kaydedildi.



Şekil 3.9. Precise tedavi planlama sisteminde rando fantom kesitleri kullanılarak yapılan planlar

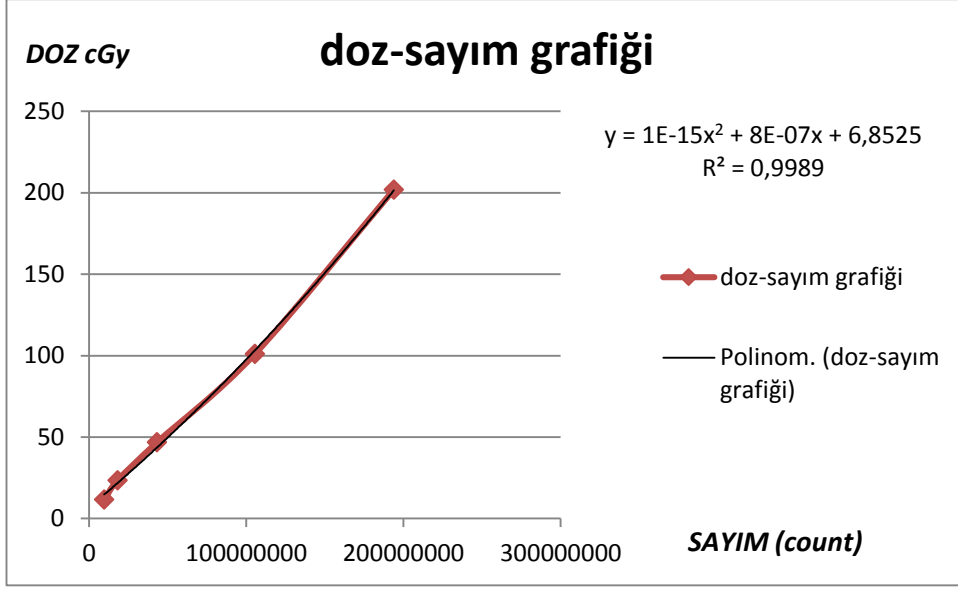
3.2.3. Linear Hızlandırıcı Cihazında Output Kontrol Testi

Klinikte rutin olarak günlük ve haftalık kalite kontrol testleri yapılmaktadır. Kalite kontrol testleri sayesinde verilen dozun doğruluğu hakkında bilgiler alabiliriz. Doz ölçümü için rando fantom üzerine yerleştirilen termolüminesans ve gafkromik dozimetrelere doğru dozun verildiğini denetlemek amaçlı, RW3 katı fantom kullanılarak PTW farmer tipi 0,6 cc kalibre ion odası ile output kontrolleri yapılmıştır.

3.2.4. TLD'lerin Kalibrasyon İşlemleri

Bu çalışmada TLD'lerin kalibrasyon işlemi yapılmadan önce gruplama işlemi yapılmış ve her bir ölçüm ve ölçüm noktası için ölçüm çiftleri oluşturulmuştur. Böylece TLD ölçümlerindeki belirsizlik % 2 olarak kabul edilmiştir. Daha sonra PTW marka, TLDO model (PTW Freiburg GmbH) firmını kullanarak program 1'de , 400 °C'ye kadar ısıtarak TLD'ler sıfırlanmıştır. TLD'ler bu işlemle sıfırlansa da TLD kristallerinin içerisinde background denilen sayımların etkisini görürüz (Budgell ve ark., 2001). TLD ler sıfırlandıktan sonra bu background değerler okunmuştur. Bu okumada okumanın ortalamasından standart sapması küçük olan TLD ler seçilmiştir. Her bir okuma kasetinde TLD'leri yerleştirmek için 4 adet delik bulunmaktadır. Bu deliklerin herbiri için ortalama background değerleri programa girilmiştir. Okuma işleminde bu değerler otomatik olarak çıkarılacaktır. Kullanılacak olan TLD'lerin içinden kalibrasyon için seçilen 5 çift, linac cihazında 18 MV tedavi enerjisi için SSD 100 de, 10 cm referans derinlikte, 10X10 cm² kare alana sırasıyla linac cihazında MU değerleri baz alınarak 12 cGy, 23 cGy, 47 cGy, 101 cGy ve 202 cGy olacak şekilde ışınlandı. Ayrıca bu dozların doğruluğu PTW marka farmer tipi 0.6 cc kalibre edilmiş ion odası ile ölçüldü. TLD'ler ışınlandıktan sonra ara tuzaklardaki elektronların etkisini azaltmak için tekrar fırına konulup 100°C' ye kadar ısıtıp oda sıcaklığına kadar soğuması beklendi. Daha sonra okuyucuya yerleştirip, ışınlanan dozlara karşılık sayımları herbir TLD çifti için ortalamaları alınarak kaydedildi.

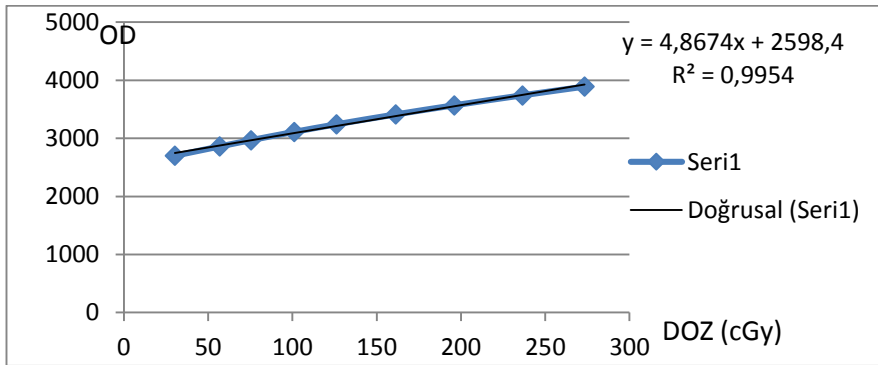
Aldığımız bu sayımlara karşılık gelen dozlar ile Doz-Sayım grafiği çizildi. Bu grafikten elde edilen formül daha sonra ışınlanan ve ölçülecek olan TLD'lerin dozlarını hesaplamak için kullanıldı.



Şekil 3.10. Kalibrasyon TLD çiftlerinin doz-sayım grafiği

3.2.5. Gafkromik Filmlerin Kalibrasyonu

Filmler 2 x 4 cm boyutunda kesildi. Bu kestiğimiz filmler RW3 katı fantom kullanarak linac cihazında 18 MV tedavi enerjisi için SSD 100 cm’de, 10 cm referans derinlikte, 10X10 kare alanda sırasıyla linac cihazında MU değerleri baz alınarak 31,6 cGy, 55,4 cGy, 79,14 cGy, 102,88 cGy, 126,62 cGy, 158,28 cGy, 197,85 cGy, 237,42 cGy, 276,99 cGy olacak şekilde bu dozlara karşılık gelen MU ile ışınlandı. Işınlanan filmler 24 saat boyunca karanlık ortamda optik doygunluk seviyesine gelmesi için bekletildi (Stephan ve ark., 2007). Bekleyen filmler Epson V750 tarayıcı ile filmlerin yönlerine dikkat edilerek tarandıktan sonra İmageJ programı ile taranan görüntüler kırmızı kanalda açılarak doz-optik densite grafiği çizdirildi. Grafikten elde edilen kalibrasyon tablosunu kullanarak ışınlanmış filmlerimizin aldığı dozlar incelendi. Ayrıca kalibrasyon eğrisi doz ölçümü işlemleri yapıldı ve sonuçlar karşılaştırıldı (Şekil 3.11).



Şekil 3.11. Kalibrasyon filmlerinin DOZ-OD grafiği

3.2.6. TLD'lerin ve Gafkromik Filmlerin Rando Fantoma Yerleştirilmesi

Rando fantom üzerindeki testis dokusu içinde 5 noktada TLD'lerin yerleştirilmesi için delik oluşturuldu ve bu noktalar numaralandırıldı. Her noktada 1 çift olacak şekilde TLD'ler bu boşluklara yerleştirildi (Şekil 3.12). Bu işlem, hata payını azaltmak için üç kez tekrarlandı.



Şekil 3.12. TLD'lerin testis yapısına yerleştirilmesi

Aynı şekilde iki TLD çifti de referans doz olması için randofantom içine izocenter kesitinde fantom delikleri baz alınarak merkezin 1.5 cm sol ve sağ latereline yerleştirildi (Şekil 3.13).



Şekil 3.13. TLD'lerin Rando fantoma yerleştirilmesi

Gafkromik filmler testis büyüklüğünde kesilerek poşet kılıf içerisinde testis yapısının içine yerleştirildi (Şekil 3.14).



Şekil 3.14. Filmlerin testis yapısına yerleştirilmesi

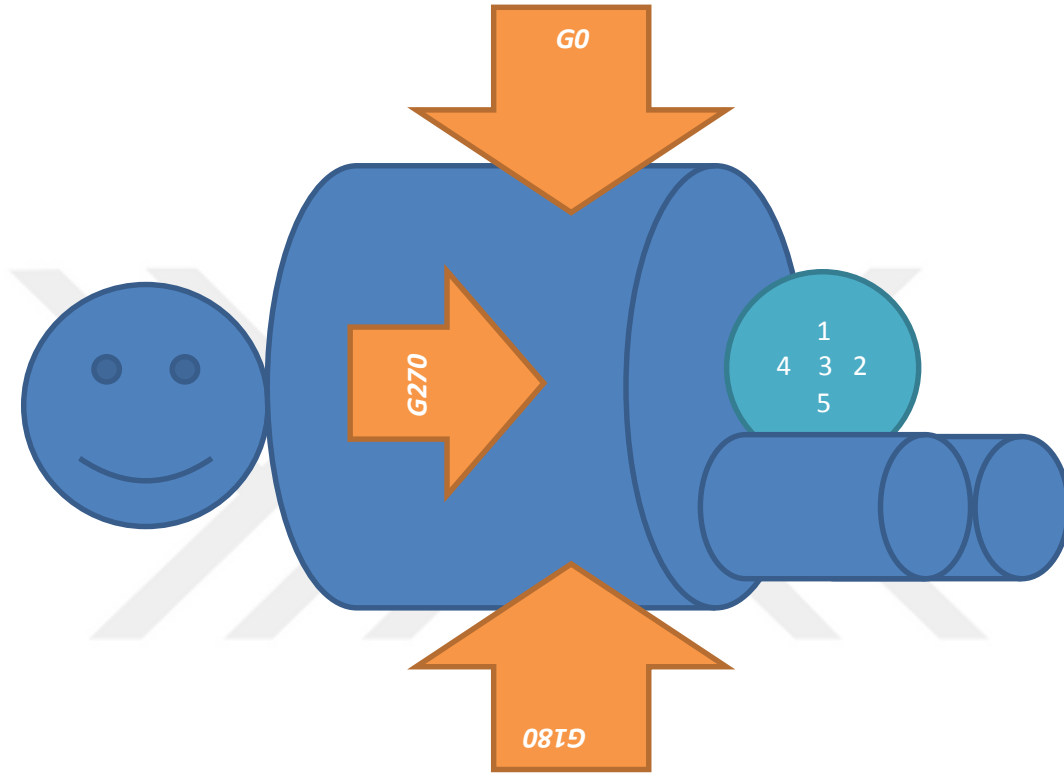
Merkez dozunu ölçmek için filmler 2 x 4 cm boyutunda kesilerek izomerkezin bulunduğu kesitin ortasında olacak şekilde yerleştirildi (Şekil 3.15).



Şekil 3.15. Filmlerin Rando fantoma yerleştirilmesi

3.2.7. Lineer Hızlandırıcı Cihazında Tedavi Alanlarının Işınlanması

Rando fantom üzerine işaretli merkez noktalarla lazerler çakıştırılarak randofantom tedavi masasına yerleştirildi. Daha sonra XVI görüntüleme sistemi ile tedavi planından gönderilen tedavi alanlarının merkezlerinin doğruluğu kontrol edildi. TPS'nde oluşturulan plana göre tedavi alanları ışınlandı (Şekil 3.16).



Şekil 3.16. Lineer hızlandırıcıda Rando fantom ışınlanması ve testis yapısındaki ölçüm noktaları

Randofantom merkezindeki doz ölçümü için yerleştirilen TLD'ler ve filmler için bir fraksiyonluk doz ışınlanırken, testislere yerleştirilen alan dışı dozu ölçmek için kullanılacak olan TLD'ler ve filmler, testislerin alan dışında yerleşmesi nedeniyle beklenen dozlar düşük olacağı için, ölçümlerin kalibrasyon aralığına girmesi için 20 fraksiyonluk doz ile ışınlama yapıldı. Sonrasında TLD ve filmlerde ölçmüş olduğumuz dozu 20'ye bölerek tek fraksiyonda aldığı doz bulundu.

3.2.8. Işınlanan Termolüminesans Dozimetrelerin Okunması.

Işınlanan TLD'ler kasetlere yerleştirildi. TLD okuyucu, 300 °C 'de 2 saniye ısıtma öncesi (pre heat) ve 2 saniye ısıtma sonrası (post heat) olacak şekilde 12 saniye süreyle sayım alacak şekilde ayarlanmıştır.

RADOS TLD Server yazılımını kullanılarak elde edilen sayımlar kaydedildi. Daha önceden belirlediğimiz ve kalibrasyon sonucu elde ettiğimiz grafikten elde edilen formül ile bölgelerin aldığı doz hesaplanıp kaydedildi. Elde edilen doz sonuçları, Precise tedavi planlama sistemindeki doz değerleriyle karşılaştırıldı.

3.2.9. Işınlanan Gafkromik Filmlerin Okunması.

Işınlanan filmler 24 saat karanlıkta optik dengeye gelene kadar beklettildikten sonra ışınlama ve tarama yönüne bağlı kalarak Epson V750 tarayıcı ile tarandı. Taranan filmler İmgeJ yazılımına yüklendi ve daha önce kaydettiğimiz kalibrasyon tablosu ile filmlerin aldığı dozlar kırmızı kanal üzerinden okundu.

3.2.10. Hata Hesabı

Tedavi planlama sisteminde yapılan plan ile rando fantom üzerine yerleştirilen, Termoluminesans ve gafkromik film dozimetrelerin okunması ile elde edilen doz değerlerinin karşılaştırılması amacıyla hata oranı %3'ün altında olacak şekilde değerlendirmeler yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Tedavi Planlama Sisteminde Hesaplanan Nokta Doz Sonuçları

Precise tedavi planlama sistemi ile TLD ve EBT3 filmlerin ölçümlerinin doz değerleri ve yüzde farkları tablolarda gösterilmiştir. Tablo 4.1.'de TLD ölçümü sonucunda alan kenarına en yakın nokta olan 4 No'lu noktanın aldığı doz 205,6 cGy dir. Bu noktadan sonra gelen sırasıyla 3 no'lu ve 2 no'lu noktaların dozu sırasıyla 122,36 cGy ve 82,26 cGy olarak ölçülmüştür. Bu duruma bakıldığında alan kenarından uzaklaştıkça testis noktalarının aldıkları dozların da azaldığı görülmektedir. Yine bu noktaların aldıkları dozlar TPS verileriyle kıyaslandığında aradaki fark sırasıyla %0,59 ,% -2,89, %17,51 olarak hesaplanmıştır. Alan kenarından uzaklaştıkça ölçümler ile TPS verisi arasındaki farkın arttığını ve alan kenarından ne kadar uzaklaşırsa TPS verisindeki belirsizliğin arttığı gözlemlenmiştir. Yine bu noktaların anteriorunda bulunan 1 no'lu noktanın aldığı doz 117,12 cGy ve posteriorunda bulunan 5 no'lu noktanın aldığı doz 139,67 cGy olarak ölçülmüştür. Sırasıyla bu notaların aldıkları dozu TPS verisiyle karşılaştırdığımızda fark % -12,86 ve % -9,31 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4.1. Testis içindeki noktaların 28 fraksiyonda aldıkları TPS'de hesaplanan ve TLD ile ölçülen ortalama dozlar ve yüzde farkları

Testis üzerindeki noktalar	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5
Alan kenarına olan mesafe	4,0 cm	6,0 cm	4,2 cm	2,5cm	3,5 cm
TPS dozu (cGy)	134,4	70,00	126,00	204,00	154,00
TLD ölçüm dozu (cGy)	117,12	82,26	122,36	205,60	139,67
Std sapma	0,40	20,00	4,20	0,70	10,50
Fark %	-12,86	17,51	-2,89	0,59	-9,31

Tablo 4.2.' de TLD'lerin randofantomda izomerkeze yerleştirilmesi sonucu alınan ölçümlerin sonuçları belirtilmiştir. İzomerkezin sol ve sağ lateralindeki noktalar da TLD ile ölçülen dozların sırasıyla için 183,9 cGy ve 184 cGy olduğu görülmüş, TPS verisiyle karşılaştırılması sonucu ise fark sırasıyla %0,38 ve %0,71 olarak hesaplanmıştır. Bu da bize hem alan içindeki TPS verisi ve TLD ölçümlerinin uyumluluğunu hem de kalibrasyon işleminin uygunluğunu ve doğruluğunu göstermektedir.

Tablo 4.2. Randofantom içindeki merkez noktaların 1 fraksiyonda aldıkları TPS dozları ve 1fraksiyon için TLD ile ölçülen ortalama dozlar ve yüzde farkları.

TLD lerin konumu	İzomerkezin 1,5 cm sol lateralinde	İzomerkezin 1,5 cm sağ lateralinde
TPS dozu (cGy)	183,20	183,00
TLD dozu (cGy)	183,90	184,30
Std sapma	1,30	3,70
Fark %	0,38	0,71

Tablo 4.3 EBT3 film ölçümü sonucunda alan kenarına en yakın nokta olan 4 no'lu noktanın aldığı doz 227 cGy dir. Bu noktadan sonra gelen sırasıyla 3 no'lu ve 2 no'lu noktaların dozu sırasıyla 101 cGy ve 67 cGy olarak ölçülmüştür. Bu duruma bakıldığında TLD ölçümlerinde olduğu gibi alan kenarından uzaklaştıkça testis noktalarının aldıkları dozların da lineer olarak azaldığı görülmektedir. Yine bu noktaların aldıkları dozlar TPS verileriyle kıyaslandığında aradaki fark, 4,3 ve 2 no'lu noktalar için sırasıyla %10, %25 ve %4 olarak hesaplanmıştır. TLD ölçümlerinden farklı olarak ilk iki noktanın ölçümü sonucu alan kenarından uzaklaştıkça ölçümler ile TPS verisi arasındaki farkın arttığı ancak en uzak nokta olan 2 no'lu noktada ise TPS ve EBT3 film ölçüm sonuçları arasındaki farkın azaldığı görülmüştür.

Yine bu noktaların anteriorunda bulunan 1 no'lu noktanın aldığı doz 91 cGy ve posteriorunda bulunan 5 no'lu noktanın aldığı doz 130 cGy olarak ölçülmüştür.

Sırasıyla bu noktaların aldıkları dozu TPS verisiyle karşılaştırdığımızda fark %47 ve %18 olarak hesaplanmıştır. Bu noktaların alan diverjansından kaynaklı alan kenarına olan mesafeleri karşılaştırıldığında yine yakın olan noktanın uzak olan noktaya göre TPS verisi ve ölçümleri arasındaki farkın daha az çıktığı görülmektedir.

Tablo 4.3. Testis içindeki noktaların 28 fraksiyonda aldıkları TPS’ te hesaplanan dozları ve 28 fraksiyon için film ile ölçülen ortalama dozlar ve yüzde farkları

Testis üzerindeki noktalar	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5
Alan kenarına olan mesafe	4 cm	6 cm	4,2 cm	2,5 cm	3,5 cm
TPS dozu (cGy)	134,40	70,00	126,00	204,00	154,00
EBT3 ölçüm dozu (cGy)	91,00	67,00	101,00	227,00	130,00
Std sapma	2,90	9,50	9,70	11,50	9,00
Fark %	47,00	4,00	25,00	10,00	18,00

Tablo 4.4 te EBT3 ölçümleri ile randofantomun izomerkezinin aldığı doz 209 cGy olarak tespit edilmiştir. Bu noktanın aldığı dozun TPS verisi ile karşılaştırıldığında farkın %14 olduğu hesaplanmıştır.

Tablo 4.4. Randofantom içindeki merkez noktaların 1 fraksiyonda aldıkları TPS dozları ve 1 fraksiyon için film ile ölçülen ortalama dozlar ve yüzde farkları.

Merkeze yerleştirilen Fimlerin	
TPS dozu (cGy)	183,00
EBT3 ölçüm dozu (cGy)	209,00
Std sapma	3,50
Fark %	14,00

Tablo 4.5 te TLD ve EBT3 gafkromik filmlerin ölçüm sonucu karşılaştırılmıştır. 1No’lu, 2No’lu, 3No’lu, 4No’lu, 5No’lu noktaların aldıkları dozlar karşılaştırıldığında aradaki farklar sırasıyla %22, %18, %18, %10, %7 olarak

hesaplanmıştır. EBT3 ve TLD ölçümleri karşılaştırıldığında aradaki farkın alan kenarından uzaklaştıkça arttığı görülmektedir.

Tablo 4.5. testis içindeki noktaların 28 fraksiyonda aldıkları TLD dozları ve 28 fraksiyon için EBT3 film ile ölçülen dozlar ve yüzde farkları

Testis üzerindeki noktalar	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5
Alan kenarına olan mesafe	4 cm	6,0 cm	4,2 cm	2,5 cm	3,5 cm
TLD dozu (cGy)	117,12	82,26	122,36	205,60	139,67
EBT3 dozu (cGy)	91,00	67,00	101,00	227,00	130,00
Fark %	22	18	18	-10	7

5.TARTIŞMA

Radyoterapide tüm tedaviler için amaç kanserli dokuya en yüksek ve homojen radyasyon dozunu verirken, sağlıklı dokunun da olabildiğince az radyasyon dozuna maruz kalmasını sağlamaktır. Bednarz ve ark., 2008 de yaptıkları çalışmada, radyoterapi uygulanan tedavi alanının dışındaki sağlıklı dokuların da radyasyondan bir etkilenebildiğini dolayısıyla alan dışında kalan bu sağlıklı dokuların aldıkları dozun incelemesinin gerekliliğini vurgulamışlardır. Cyriac ve ark., 2015'te yaptıkları çalışmada ise tedavi volumü dışında kalan sağlıklı doku ve kritik organların aldığı alan dışı saçılan radyasyonların kritik ve radyasyona duyarlı organların fonksiyonunun bozulmasına neden olabileceğine değinmişlerdir. Testis dozlarına bakıldığında, literatürde belirtilen değerlere göre 15 cGy'lik bir radyasyon dozuna maruz kalınması sonucunda 6 hafta sonra sperm sayısında azalma gözlemlenmektedir. Dozlar 50 cGy'in üzerine çıktığında yaşayan spermatitlerin azaldığı gözlemlenerek geçici steriliteye sebep olmaktadır. (Hall ve Giaccia., 2006)

Çalışmamızda, TLD ile yapılan ölçümlerle elde edilen veriler sonucu tüm tedavi boyunca izocenter civarının aldığı kümülatif dozun 5142 cGy olduğu görüldü. Testis yapısının alan kenarına en yakın olan noktasının (alan kenarına 2.5 cm mesafe) toplamda aldığı perifer doz 206 cGy, en uzak noktasının (alan kenarına 6 cm mesafe) aldığı perifer doz ise 82 cGy idi. Böylece rektum kanseri tedavisi için yapılan plana göre alan kenarına 2,5 cm mesafede olan noktanın merkez dozun %4'ünü aldığını en uzak noktanın ise merkez dozun %1,6'sını aldığını görmekteyiz. Budgell ve arkadaşlarının 2001 yılında yaptıkları çalışmada rektum kanseri tanısıyla radyoterapi uygulanan hastalarda testislerin tedavi dozunun % 3'ünü aldığı bildirilmiştir. Tedavi esnasında gonad korumasının ve tedaviden önce semen dondurulmasının gerekli olup olmadığını belirlemek için tedavi sırasında testislerin aldığı dozların önceden bilinmesinin önemli olduğunu vurgulamıştır. Önceden yapılacak olan ölçüm verileri tedavi sırasında kullanılan foton enerjisinin, alan içi uzaklığın ve en yakın demet kenarından testislere olan uzaklığın verilmesiyle testis dozunun öngörülmesine olanak sağlamıştır. Çalışmanın sonucuna göre tümör dozunun %1-%2'sine karşılık gelen bir standart sapma ile testis dozunun öngörülebileceği gösterilmiştir (Budgell ve ark., 2001). Bir diğer çalışmada ise Piroth ve arkadaşları 50,4 Gy lik bir rektum tedavisinde testislerin aldıkları dozların alan kenarına olan mesafelerine bağlı olarak

0,98Gy ile 3,18Gy arasında değiştiğini gözlemlemişlerdir. Banaeel ve ark., 2008'de yaptıkları bir çalışmada 10x10 alan boyutlarında 200 cGy lik tek bir alan ışınlamasında alan kenarından 4 cm uzaklıkta yaklaşık 25 cGy lik bir dozun ölçüldüğünü vurgulamışlardır (Banaeel ve ark., 2014). Mazonakis ve arkadaşlarının 2006 da yaptığı bir çalışmada rektum kanseri tanısıyla tedavi edilen hastalarda 4500 cGy'lik tedavi dozu sonucunda alan boyutlarına ve testislerin alan kenarından olan mesafesine göre 32 cGy ile 216 cGy arasında dozlar aldıklarını tesbit etmişlerdir. Tedavi dozunun %1'i ile %4.8'i arasında değiştiğini belirtmişlerdir.

TLD ölçümü sonucunda 5000 cGy ışınlamada alan kenarına en yakın nokta olan 4 no'lu noktanın aldığı doz 205,6 cGy'dir. Bu noktadan sonra gelen sırasıyla 3 no'lu ve 2 no'lu noktaların dozu sırasıyla 122,36 cGy ve 82,26 cGy olarak ölçülmüştür. Bu duruma bakıldığında alan kenarından uzaklařtıķça testis noktalarının aldıkları dozların da azaldığı görülmektedir. Wang ve George'un 2007 de yaptığı çalışmada prostat kanseri için yapılan konformal tedavi planları için yaptıkları ölçümlerde alan dışı dozun alan kenarından uzaklařtıķca azaldığını ve izomerkezden 40 cm uzakta olan alan dışı noktanın tedavi dozunun %1 ini aldığını belirtmişlerdir (Wang ve George, 2007). Yine bu noktaların aldıkları dozlar TPS verileriyle kıyaslandığında aradaki fark sırasıyla %0,59 ,% -2,89, %17,51 olarak hesaplanmıştır. Bu durum alan kenarından uzaklařtıķça ölçümler ile TPS verisi arasındaki farkın arttığını ve alan kenarından ne kadar uzaklaşılırsa TPS verisindeki belirsizliğin artığı gözlemlenmiştir. Planlama verisinin tedavi alanı kenarından dışarı doğru uzaklařtıķça daha çok hata içerebileceğini gördük. TLD lerin randofantomda izomerkeze yerleştirilmesi sonucu alınan ölçümlerin sonucu izomerkez dozlarının sırasıyla izomerkezin solundaki ve sağındaki noktalar için 183,9 cGy ve 184 cGy olduğu ölçülürken TPS verisiyle kaşılaştırılması sonucu ise fark sırasıyla %0,38 ve %0,71 olarak hesaplanmıştır. Bu da bize hem alan içindeki TPS verisi ve TLD ölçümlerinin uyumluluğunu hem de kalibrasyon işleminin uygunluğunu ve doğruluğunu göstermektedir. Howell ve ark., 2010'da yaptıkları çalışmada günümüzde kullanılan TPS lerin tedavi alanı içindeki dozu %5'in altında bir hata ile hesaplariken tedavi alanı dışında kalan bölgenin dozunu ise % 60'lık hata payı üzerinde hesaplağını belirtmişlerdir.

Tezde farklı birkaç dozimetre sistemi kullanarak ölçümlerin karşılaştırmasını yaparak kullanılabilirliğini araştırmak ve birbirleri ile olan uyumunu incelemeye de

çalıştık. EBT3 film ölçümü sonucunda alan kenarına en yakın nokta olan 4 no'lu noktanın aldığı doz 227 cGy dir. Bu noktadan sonra gelen 3 no'lu ve 2 no'lu noktaların dozu sırasıyla 101 cGy ve 67 cGy olarak ölçülmüştür. Bu duruma bakıldığında TLD ölçümlerinde olduğu gibi alan kenarından uzaklaştıkça testis noktalarının aldıkları dozların da lineer olarak azaldığı görülmektedir. Yine bu noktaların aldıkları dozlar TPS verileriyle kıyaslandığında aradaki fark sırasıyla %10, %25, %4 olarak hesaplanmıştır. TLD ölçümlerinden farklı olarak, ilk iki noktanın dozlarının alan kenarından uzaklaştıkça ölçümler ile TPS verisi arasındaki farkın arttığı ve alan kenarından uzaklaştıkça TPS verisindeki belirsizliğin arttığı gözlemlenirken en uzak nokta olan 2 No'lu noktada azalma görülmüştür. Bu durumun EBT3 filmlerinin çok düşük doz bölgesindeki hassasiyetinin az olmasından dolayı kaynaklandığı düşünülmektedir (Ghareeb Firas ve ark., 2017). Bu noktaların anteriorunda bulunan 1 No'lu noktanın aldığı doz 91 cGy ve posteriorunda bulunan 5 No'lu noktanın aldığı doz 130 cGy olarak ölçülmüştür. Sırasıyla bu notaların aldıkları dozu TPS verisiyle karşılaştırdığımızda fark % 47 ve % 18 olarak hesaplanmıştır. Bu noktaların alan diverjansından kaynaklı alan kenarına olan mesafeleri karşılaştırıldığında yine yakın olan noktanın uzak olan noktaya göre TPS verisi ve ölçümü arasındaki farkın daha az çıktığı görülmektedir. EBT3 ölçümleri ile randofantomun izomerkezinin aldığı doz 209 cGy olarak tespit edilmiştir. Bu noktanın aldığı dozun TPS verisi ile karşılaştırıldığında farkın %14 olduğu hesaplanmıştır.

EBT3 Gafkromik filmlerin ölçümlerinde elde edilen veriler ile TLD ve TPS verilerinden farklı olduğu görülmektedir. Bunun sebebinin flmlerin ölçüm için kesildikten sonra aktif tabakanın yapısının bozulabileceği, ayrıca ışınlama eksenine paralel ışınlanmasından dolayı radyasyonun koruma tabakaları arasında kalan aktif tabakaya direkt etki etmesinin doz ölçümlerinde dozimetrik farklılıklar oluşturabileceği düşünülmektedir. Firas ve arkadaşlarının 2017'de yaptığı bir çalışmada EBT3 filmi ile randofantomda yapılan alan dışı doz ölçümlerinin TPS verisinden %50 fazla çıktığını görmüşlerdir (Ghareeb Firas ve ark., 2017).

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Radyoterapi uygulamalarında testislerin doz alması nedeniyle hem üreme fonksiyonlarında bozukluk hem de gelecek nesillerin genetik yapılarında bozukluklar meydana gelebilir. Bu yüzden tedavi alanı dışında bile olsa testisler planlama kesitlerinde riskli organ olarak konturlanmalı, yapılan planda testislerin aldıkları dozlar fantom üzerinde veya hasta üzerinde ölçülmelidir. Bu çalışmada ölçümlerde elde ettiğimiz veriler ve literatür verileri testislerin steriliteye sebep olabilecek dozlara ulaşabileceğini göstermiştir. Dolayısıyla rektum kanseri radyoterapisi uygulanan hastalarda alan dışında kalan testislerin aldıkları dozu önceden belirlemek önemlidir. TPS verilerinin alan dışı dozların tayin edilmesinde saçılma parametresini hesaplayamadığından belirsizlikler içerebileceği sonucuna varılmıştır. Bunun için rektum radyoterapisinde kullanılan tedavi enerjisine ve alan boyutlarına bağlı olarak alan dışı dozlar açısından önceden yapılacak alan dışı ölçüm sonucunda oluşturulacak protokoller ile testis dozları öngörülmalıdır. Gerekirse testis koruyucu kullanılarak testislerin aldığı dozlar düşürülmelidir.

Termoluminesans dozimetreler düşük dozlarda dahi iyi cevap verebilmektedir. Boyutlarının küçük olması, doz hassasiyetinin yüksek olması, yükleme voltajına ve kabloya ihtiyaç olmaması, taşıma kolaylığı, yoğunluğunun doku ile aynı olması, doz hızı, sıcaklık ve enerji bağımlılığının olmaması çalışmada avantaj yaratmıştır. Gafkromik film dozimetreler in-vivo olarak kullanılan bir diğer dozimetrik sistemlerdir. Gafkromik filmler kullanılmadan önce ilgili enerjiye göre kalibrasyon eğrileri oluşturulmalıdır ve bu eğrilere göre değerlendirme yapılmamalıdır. Doz olarak çalışma aralıkları belirlenmelidir. Düşük doz bölgesinde çalışmak gerekiyorsa doz-cevap aralığının ve film doyumu daha düşük doz bölgelerinde olduğu film çeşitleri tercih edilmelidir. EBT3 gafkromik filmlerin kalibrasyon ve ölçüm işlemleri için taramaları renkli skalada yapılmalıdır. Doz- cevap ilişkisinin irdelenmesi ve doz ölçümü için kırmızı kanal kullanılmalıdır. EBT 3 gafkromik filmlerin alan dışı doz ölçümünde hassasiyeti az olduğundan ölçümde belirsizlikler çıkmıştır. Dolayısıyla alan dışı doz ölçümlerinde EBT3 gafkromik film kullanılmaması önerilmektedir.

EBT3 filmler eğer ışınlama eksenine paralel ışınlanacak ise aktif tabakanın direk etkileşimi sonucu farklı dozimetrik etkilere sebep olabileceği düşünülmektedir.

Bunun için kalibrasyon yaparken filmin ışın eksenine göre yatay veya dik yerleştirilmesinden kaynaklanan dozimetrik farklar incelenmelidir.



KAYNAKLAR

Altuntaş YE, Özden S, Özgen Z, Mayadağlı A, Gümüş M, Öncel M. Radikal rektum kanseri cerrahisinde yardımcı tedavi olarak radyoterapi: güncel durum. Kolon Rektum Hast Derg. 2012; 22(3): 77-89

Aspradakis MM, Morrison RH, Richmond ND, Steele A. Experimental verification of convolution/superposition photon dose calculations for radiotherapy treatment planning. Phys. Med. Biol. 2003;48: 2873–93.

Ajj S. Kanser Evreleme Atlası. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. İstanbul. 2013: 79-90.

Banaee N, Nedaie H.A, Esmati E., Nosrati H., Jamali M. Dose measurement outside of radiotherapy treatmentfield (Peripheral dose) using thermoluminescent dosimeters. International Journal of Radiation Research. 2014;12: 4.

Bednarz B, Xu XG A. Feasibility study to calculate unshielded fetal doses to pregnant patients in 6- MV photon treatments using Monte Carlo methods and anatomically realistic phantoms. Med Phys. 2008;35: 3054–61.

Berthelsen AK, Dobbs J, Kjellén E, Landberg T, Möller TR, Nilsson P, Specht L, Wambersie A. What's new in target volume definition for radiologists in Icru Report 71. How can the Icru volume definitions be integrated in clinical practice. 2007;7: 104-116.

Biedka M, Kuźba-Kryszak T, Nowikiewicz T, Żyromska A. Fertility impairment in radiotherapy. Contemp Oncol (Pozn). 2016; 20(3): 199-204.

Budgell GJ, Cowan RA, Hounsell AR. Prediction of scattered dose to the testes in abdominopelvic radiotherapy. Clinical Oncology. 2001;13: 120-125.

Cheung T, Butson MJ, Yu KNP. Independence of calibration curves for EBT Gafchromic films on the size of high-energy X-ray fields. Applied Radiation and Isotopes. 2006;64: 1027-130.

Cyriac S., Musthafa MM., Raman RG., Haneefa KA., Bhasi S. Out-of-field photon dosimetry study between 3-D conformal and intensity modulated radiation therapy in the management of prostate cancer. *International Journal of Radiation Research*. 2015;13: 12.

Das JJ., Cheng CW., Watts RJ., Ahnesjo A., Gibbons J., Li XA., Lowenstein J., Mitra RK., Simon WE., Zhu TC. Accelerator beam data commissioning equipment and procedures: report of the TG-106 of the therapy physics committee of the AAPM. *Med. Phys.* 2008; 35: 4186–215.

Dobrucalı A. Kolorektal kansede epidemiyoloji, sınıflama ve etyopatogenez. Kolon, rektum ve anal bölge hastalıkları. Ed: Alemdaroğlu K., Akçal T., Buğra D, 2003; s:395-412.

Ganapathy K., Kurup PGG., Murali V., Muthukumaran M., Subramanian BS., Velmurugan J. A study on rectal dose measurement in phantom and in vivo using Gafchromic EBT3 film in IMRT and CyberKnife treatments of carcinoma of prostate. *J Med Phys.* 2013;38: 132–8.

George XU., Bednard B., Paganetti HA. review of dosimetry studies on external-beam radiation treatment with respect to second cancer induction. *Phys. Med. Biol.* 2008;53: 193–241.

Ghareeb F., Silva S., Lencart J., Borges F., Santos JAM. Comparison of measured and calculated out-of-field doses in a paediatric anthropomorphic phantom out of the body scatter contribution evidence. *Rad. J.* 2017;2(1): 20 – 25.

Gunderson LL., Tepper JE., Bogart JA. *Clinical Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences. 2015: 649-672.

Hall EJ. ve Giaccia AJ., *Radiobiology for the Radiologist*. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins. 2006.

Howell RM., Scarboro SB. Methodology for determining doses to in-field, out-of-field and partially in-field organs for late effects studies in photon radiotherapy. *Phys Med Biol.* 2010;55(23): 7009–7023.

Howell RM., Scarboro SB., Kry SF., Yaldo Z. Accuracy of out-of-field dose calculations by a commercial treatment planning system. *Phys. Med. Biol.*2010; 55: 6999–7008.

ICRU, Prescribing, Recording And Reporting Photon Beam Therapy. ICRU Report, 50. 1993.

ICRU, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). ICRU Report 62. 1999.

Kh. Abdi N. ALL deki profilaktik kranial ışınlamalarda seçilmiş referans noktaların aldığı dozların saptanması: göz merceği, orbita üst dış kenar, iç ve dış kantus, pre orikuler bölge, post orikuler bölge, C1-C2 medulla bölgesi ve santral doz. İstanbul Üniversitesi Onkoloji Entstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 1991, İstanbul (Danışman: Prof.Dr. Münir Kınay).

Khan FM. *The Physics Of Radiation Therapy*. 4th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins Company. 2010: 140-490.

Lewis D., Micke A., Yu X., Chan Mf. An efficient protocol for radiochromic film dosimetry combining calibration and measurement in a single scan. 2012;39: 6339-6350.

Mazonakis M., Damilakis J., Varveris H., Gourtsoyiannis N. Radiation dose to testes and risk of infertility from radiotherapy for rectal cancer. *Oncology Reports*. 2006;15: 729-733.

Myerson RJ., Garofalo MC., El Naqa I., Abrams RA., Apte A., Bosch WR., et al. Elective clinical target volumes for conformal therapy in anorectal cancer: a radiation therapy oncology group consensus panel contouring atlas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74(3): 824-30.

Podgorsak B., *Radiation Oncology Physics, A Handbook For Teachers And Students*. International Atomic Energy Agency Vienna, 2005: 77-158.

Piroth MD., Hensley F., Wannemacher M., Zierhut D. Radiogene Hodenbelastung durch Streustrahlung bei adjuvanter 3-D Beckenstrahlung nach anteriorer Resektion beim Rektumkarzinom. *Strahlenther Onkol*. 2003;179:754–9.

Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55. 1998.

Ries L., Eisner M., Kosary C., et al. SEER Cancer Statistics Review. 2003.

Rolf S., Heinz B., Werner H., Claus R., Christian W., Rainer F., Peter MJörg T., Eva H., Clemens FH., Johann HK., Torsten L., et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med.* 2004; 351:1731-1740.

Roels S., Duthoy W., Haustermans K., Penninckx F., Vandecaveye V., Boterberg T., et al. Definition and delineation of the clinical target volume for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;65(4): 1129-42.

Santoro GA., D'Elia A., Battistella G., Di Falco G. The use of a dedicated rectosigmoidoscope for ultrasound staging of tumours of the upper and middle third of the rectum. *Colorectal Dis.* 2007 Jan;9(1): 61-6.

Sauer R., Becker H., Hohenberger W., et al; Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. German Rectal Cancer Study Group. *N Engl J Med.* 2004;351: 1731-40.

Singha MK., Kapoor A. Scattered radiation to gonads: Role of testicular shielding for para-aortic and homolateral illiac nodal radiotherapy. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute.* 2014; 26(2): 99–101.

Srinidhi GC., Ramya B., Rajn A., Minu B., Solomonn JGR., Vidyasagar MS. Dosimetric and non-dosimetric evaluation of Precise PLAN computerized radiation treatment planning system. *Association of Medical Physicists of India.* 2008: 166.

Kry FS., Price M., Followill D., Mourtada F., and Salehpo M. The use of LiF (TLD-100) as an out-of-field dosimeter. *Journal of Applied Clinical Medical Physics.* 2007;8-4.

Thomsen, K. J. *Optically Stimulated Luminescence Techniques In Retrospective Dosimetry Using Single Grains Of Quartz Extracted From Unheated Materials.* 1 st ed. Denmark: Roskilde. 2004: 17-33.

Thwaites D, Tuohy Jb, *Back To The Future: The History And Development Of The Clinical Linear Accelerator.* 2006;51: 343-362.

Wang B. and Xu XG. Measurements of non-target organ doses using mosfet dosimeters for selected imrt and 3d crt radiation treatment procedures. Radiation Protection Dosimetry 2008;128(3): 336–342.

Williams JR., and Thwaites DL., Radiotherapy Physics in Practice. New York :Oxford University Press 2000.

Withers HR., Peters LJ., Taylor JM. Dose-response relationship for radiation therapy of subclinical disease. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;31(2): 353-9.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	İsmail	Uyruğu	T.C.
Soyadı	Karakuş	Tel no	05336830580
Doğum tarihi	12.03.1982	e-posta	karakus.ismail@hotmail.com

Eğitim Bilgileri

	Mezun olduğu kurum	Mezuniyet yılı
Lise	Ankara Ayrancı Lisesi	1999
Lisans	Akdeniz Üniv. Fen Fakültesi Fizik Bölümü	2006
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniv. Tıp Fakültesi Radyasyon Onk.A.D. Radyoterapi Fiziği Bölümü	(devam ediyor)
Doktora		

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Fizikçi	Akdeniz Üniv. Tıp Fakültesi Radyasyon Onk.A.D.	2006-hala devam

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı
İngilizce	YÖKDİL	58,750

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)
Rektum kanseri tanısıyla radyoterapi uygulamalarında alan dışına saçılan radyasyonun testis dozuna etkisinin incelenmesi.	Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi	2016-devam etmekte

Burslar-Ödüller:

Yayınlar ve Bildiriler:

Gencil O, Tunçel N., Korcum A.F., İnal A., Dündar E., Karakuş İ., Filiz M. Hematit ve Kolemanitli betonların radyasyon transmisyon özelliklerinin araştırılması 11. Ulusal Medikal Fizik Kongresi. 2007, Antalya.

Tunçel N., İnal A., Dündar E., Karakuş İ., Aksu G., Korcum AF. Küçük alanlarda elektron demetlerinin dozimetrik incelenmesi. 11. Ulusal Medikal Fizik Kongresi. 2007, Antalya.

Tunçel N., İnal A., Dündar E., Karakuş İ., Aksu G.,Korcum AF. Küçük alanlarda foton demetlerinin dozimetrik incelenmesi. 11.Ulusal Medikal Fizik Kongresi. 2007, Antalya.

Tunçel N., İnal A., Dündar E., Karakuş İ., Aksu G., Korcum AF. Farklı elektron enerjileri ve alan boyutlarında uzatılmış ssd'ye bağlı verim değişiminin incelenmesi. 11. Ulusal Medikal Fizik Kongresi. 2007, Antalya.

Yavuz AA., Özdemir BŞ., Dündar E., Pehlivan B., Karakus İ., Tuncel N., Yavuz MN. Role of adaptive radiotherapy during concomitant chemoradiotherapy for small cell lung cancer. I. J. Radiation Oncology Biology Physics 2010;78:3.

Özdemir BŞ., Dündar E., Karakuş İ., Keser H., Genç M., Aksu G., Tunçel N.,Yavuz AA. Küçük hücreli akciğer kanserinin radyoterapisinde tümör volüm

değişiklikleri:adaptif radyoterapinin rolü var mı? 9. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi. 2010, KKTC.

Tunçel N., Sındır B., Dünder E., Karakuş İ., Toykan Ö., Çeçen Y., Genç M. Tüm vücut ışınlanmasında orta hat dozunun doğrulanması; yarı iletken ile in-vivo dozimetresi. 13. Ulusal Medikal Fizik Kongresi. 2011, İzmir .

Tunçel N.,Sındır B., Dünder E., Karakuş İ., Toykan Ö., Çeçen Y., Genç M., İntact meme radyoterapisinde ımr nin üstünlüklerinin incelenmesi. 13. Ulusal Medikal Fizik Kongresi. 2011, İzmir.

Çeçen Y., Tuncel N., Dünder E., Toykan Ö., Sındır B., Karakuş İ., Aylin F.Korcum Yüksek riskli prostat kanseri ımr sinde görüntü klavuzluğunda radyoterapinin (IGRT) hedef hacimlere ve riskli organlara katkısının dozimetrik olarak incelenmesi. 13. Ulusal Medikal Fizik Kongresi. 2011, İzmir.

Karakuş İ., Tuncel N., Dünder E., Sındır B., Toykan Ö., Çeçen Y., Aksu MG. Prostat kanserinde IMRT ve konformal radyoterapi planlarının dozimetrik olarak karşılaştırılması. 13. Ulusal Medikal Fizik Kongresi. 2011, İzmir.

Toykan Ö., Tuncel N., Dünder E., Sındır B., Karakuş İ., Çeçen Y., Yavuz MN. Mamaria internal endikasyonlu meme kanserli hastaların geniş tanjansiyel ile elektron ve foton konbinasyonlu tanjansiyel tedavi planlarının dozimetrik değerlendirilmesi. 13. Ulusal Medikal Fizik Kongresi. 2011, İzmir.

Dünder E., Karakuş İ., Korcum AF., Çeçen Y., Genç M., Tuncel N., Pehlivan B., Yavuz MN., Pediatrik hastalarda alan içi alan tekniği ile tüm vücut ışınlanması. 10.Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi. 2012, Antalya.

Karakuş İ, Toykan ÖY., Sındır B., Dünder E., Tuncel N., Korcum A.F., Çeçen Y., Pehlivan B., Yavuz AA. Gantry Aplikatörlü 2d Array iyon odasının açısız cevabının araştırılması ve ımr kalite kontrolüne etkisi 10. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi. 2012, Antalya.

Korcum AF., Mersin S., Toykan ÖY., Genç M., Aksu MG., Karakuş İ., Tuncel N., Yavuz AY. Endometriyum kanserinde postoperatif radyoterapi :Prognostik faktörler ve sağkalım incelemesi. 10. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi. 2012, Antalya.

Özdemir BŞ., Aksu MG., Karakuş İ., Korcum Ş., Mersin S , Toykan ÖY., Tuncel N., Yavuz MN. Serviks kanserinde küratif kemoradyoterapi. 10. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi. 2012. Antalya.

Korcum A., Pehlivan B., Dünder E., Mersin S., Aksu MG., Karakuş İ., Tuncel N., Genç M. Endometriyum kanserinde postoperatif vajinal brakiterapi. 10. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi. 2012. Antalya.

Bora S., Karakuş İ., Dünder E., Bidari V., Özdemir BŞ., Aksu MG., Tunçel N. Yüksek doz hızlı (HDR) brakiterapide iki boyutlu iyon odası ile kalite kontrol. 14. Ulusal Medikal Fizik Kongresi. 2013. Antalya.

Dünder E., Bora S., Karakuş İ., Özdemir BŞ., Korcum AF., Çeçen Y., Tunçel N., Yavuz MN. Meme kanseri hastalarının alan-içi-alan kullanarak tek ve iki eşmerkez ile tedavilerinin karşılaştırılması. 14. Ulusal Medikal Fizik Kongresi. 2013. Antalya.

Karakuş İ., Çatan Nİ., Aksu MG., Sındır B., Genç M., Elekta XVI konik huzmeli bilgisayarlı tomografi için papyon şekilli filtrenin doza ve görüntü kalitesine etkisi. 15. Ulusal Medikal Fizik Kongresi. 2015, Trabzon.

Sındır B., Korcum AF., Karakuş İ., Yavuz AA. Yarı planlarında alan içi alanların değerlendirilmesi ve gamma değerine etkisi. 15. Ulusal Medikal Fizik Kongresi. 2015, Trabzon.

Özdemir H., Yavuz MN., Karakuş i., Bidari V., Çeçen Y., Mastektomi Sonrası Radyoterapi uygulamalarında alan-içinde-alan (FIF), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve volumetrik ayarlı ark terapi (VMAT) tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması. 15. Ulusal Medikal Fizik Kongresi. 2015, Trabzon.