

AKIN ÖĞRETİCİ

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2015

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**KONFORMAL VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ
TEKNİKLERİ İLE YAPILAN MEME IŞINLAMALARINDA
FETUS DOZUNUN ARAŞTIRILMASI**

AKIN ÖĞRETİCİ

**DANIŞMAN
PROF. DR. HATİCE BİLGE**

**TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2015

TEZ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı Sağlık Fiziği Programında Akın ÖĞRETİCİ tarafından hazırlanan "Konformal ve yoğunluk ayarlı radyoterapi teknikleri ile yapılan meme ışınlamalarında fetüs dozunun araştırılması" başlıklı Yüksek Lisans tezi, yapılan tez sınavında Jürimiz tarafından başarılı bulunarak kabul edilmiştir.

13 / 02 / 2015

Tez Sınav Jürisi

Ünvanı Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı)

İmzası

1.Prof.Dr.Hatice BİLGE/İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı Danışman

2. Prof.Dr. Gönül KEMİKLER /İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı

3.Prof.Dr.Rasim MERAL/İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Klinik Onkoloji Anabilim Dalı

4.Doç.Dr.Seden KÜÇÜCÜK/İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Klinik Onkoloji Anabilim Dalı

5.Y.Doç.Dr.Murat OKUTAN/İ.Ü.Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

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 çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Akın ÖĞRETİCİ

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Akın Öğretici', with a long horizontal stroke extending to the right.

İTHAF

Bu günlere gelmemde
emeęi olan herkese ithaf
ediyorum...

TEŞEKKÜR

Tez çalışmama engin bilgi ve tecrübesiyle yön vermesi ve kıymetli katkılarından ötürü değerli danışmanım İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü öğretim üyesi Prof. Dr. Hatice BİLGE'ye,

Yüksek lisans eğitimimde kendilerinden çok şey öğrendiğim başta Prof. Dr. Gönül KEMİKLER ve Doç. Dr.İsmail ÖZBAY olmak üzere tüm İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü öğretim üyelerine,

Çalışmam süresince özverili ve samimi yardımlarından ötürü İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Arş. Gör. Uğur AKBAŞ'a ve tekniker Muhammed GÜZEL'e,

Yüksek Lisans eğitimime renk katan ve daha verimli bir eğitim almamı sağlayan dönem arkadaşlarım Mustafa ÇAĞLAR, Nazan DEDE ve Necla KURT UÇAR'a,

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi, yüksek lisans eğitimimde de bana yürekten destek olan aileme en içten duygularıyla teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	Vi
TABLolar LİSTESİ.....	X
ŞEKİLLER LİSTESİ	Xİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ.....	Xİİ
ÖZET	XİV
ABSTRACT.....	XV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Radyasyonun Tanımı	3
2.1.1. İyonizan Radyasyon	3
2.1.1.1. Elektromanyetik Radyasyon	3
2.1.1.2. Parçacık Radyasyon	4
2.1.2. İyonizan Olmayan Radyasyon	4
2.2. Radyasyonun Madde ile Etkileşimi	4
2.2.1. Yüklü Parçacıkların Madde ile Etkileşimi	5
2.2.2. Yüksüz Parçacıkların Madde ile Etkileşimi	5
2.2.2.1. Foton	5
2.2.2.2. Nötronlar	6
2.3. Radyasyonun Biyolojik Etkileri.....	6
2.3.1. Direkt Etki.....	7
2.3.2. İndirekt Etki	7
2.4. Radyoterapide Radyasyon Dozu - Cevap İlişkisi	7
2.5. Doz Ölçüm Yöntemleri.....	9
2.5.1. İyon Odaları	9
2.5.2. Yarıiletken Dedektörler.....	9

2.5.3. MOSFET (Metal-Oxide Semiconductor Field Effect Transistor)	10
2.5.4. Termolüminesans Dozimetreler	11
2.5.5. Film Dozimetreler	13
2.5.6. Jel Dozimetreler	13
2.6. Kanser	14
2.6.1. Kanserin Tanımı ve Tarihçesi	14
2.6.2. Meme Kanseri	14
2.6.3. Hamilelikte Meme Kanseri	15
2.6.4. Kanser Tedavisinin Aşamaları	16
2.6.4.1. Klinik Muayene	16
2.6.4.2. Radyolojik Muayene	16
2.8.3.2.b İyonizan Olmayan Radyasyonun Kullanıldığı Radyolojik İşlemler	18
2.6.4.3. Patolojik Muayene	19
2.8.3.3.a Biyopsi	19
2.8.3.3.b Patolojik İnceleme	19
2.6.5. Kanserin Tedavisi	20
2.6.5.1. Tedavinin Reddedilmesi Durumu	20
2.6.5.2. Meme Kanserinde Tedavi	20
2.8.4.2.a Cerrahi	20
2.8.4.2.b Kemoterapi	21
2.8.4.2.c Hormon Tedavisi	22
2.8.4.2.d Radyoterapi	22
2.7. Radyoterapi Tedavi Teknikleri	23
2.7.1. Konvansiyonel Tedavi	23
2.7.2. Üç-Boyutlu Konformal Tedavi	24
2.7.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART/IMRT)	24
2.7.3.1. IMRT'de Planlama	24
2.7.3.2. IMRT'de Tedavi Yöntemleri	24
2.7.4. IGRT	25
2.8. Hedef Hacim (Target Volume) Tanımları	26
2.8.1. Gross Tümör Hacmi (GTV)	27

2.8.2. Klinik Hedef Hacmi (CTV)	27
2.8.3. Planlanan Hedef Hacmi (PTV)	27
2.8.3.1. Yerleştirilme Payı (Set-up Margin, SM)	27
2.8.3.2. İç Organ Payı (Internal Margin, IM)	28
2.8.4. Tedavi Hacmi	28
2.8.5. Işınlanan Hacim	28
2.8.6. Riskli Organ (Organ at Risk, OAR)	28
2.8.7. Planlanan Riskli Organ Hacmi (PRV)	28
2.9. Uzak Doz (Peripheral Dose / Alan Dışı Doz) Kavramı	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1. Araç ve Gereçler	30
3.1.1. Kobalt-60 Teleterapi Cihazı	30
3.1.2. Varian Clinac 600 DBX Lineer Hızlandırıcı	30
3.1.3. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi	31
3.1.4. Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	32
3.1.5. Termoluminesans Dozimetre	33
3.1.6. TLD Okuyucu	34
3.1.7. TLD Fırını	34
3.1.8. RW3 Su Eşdeğeri Katı Fantom	35
3.1.9. Wellhöfer Dose 1 Elektrometre:	36
3.1.10. Wellhöfer Scanditronix FC65-P iyon odası	36
3.1.11. ALDERSON Rando Fantom	37
3.1.12. Kurşun Önlük	37
3.1.13. Vakumlu Yatak	38
3.2. Yöntem	38
3.2.1. TLD Kalibrasyonu	40
3.2.2. Tedavi Planlarının Hazırlanması	41
3.2.3. Tedavi Planlarının Uygulanması	44
3.2.3.1. Konformal ve IMRT tedavileri karşılaştırması	44
3.2.3.2. Konformal ve IMRT tedavilerinde kurşun önlüğün kullanımı ve etkisi	44

3.2.3.3. Konformal ve IMRT tedavilerinde kurşun önlüksüz durumda kısa boyun farkı	45
4. BULGULAR.....	47
4.1. 3-B Konformal ve IMRT yöntemleri ve Tedavi Planlama Sistemlerinin ölçümlerinin karşılaştırılması.....	47
4.2. 3-B Konformal ve IMRT yöntemlerinde kurşun önlük kullanımı durumunda oluşan ölçümlerinin karşılaştırılması	47
4.3. 3-B Konformal ve IMRT yöntemlerinin uygulamasında fantom boyunun önemi	48
4.4. 3-B Konformal ve IMRT yöntemlerinin kısa boylu fantom için karşılaştırılması	50
5. TARTIŞMA	51
KAYNAKLAR	56
ÖZGEÇMİŞ	60

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1. 3-B Konformal ve IMRT yöntemlerinin ve TPS'leri ile karşılaştırılması ..	47
Tablo 4.2. 3-B Konformal ışınlamalarda kurşun önlüğün etkisi	48
Tablo 4.3. IMRT ışınlamalarında kurşun önlüğün etkisi	48
Tablo 4.4. 3-B Konformal ışınlanan normal ve normalden 5 cm kısa boylu fantomun karşılaştırılması	49
Tablo 4.5. IMRT ışınlamasında normal ve normalden 5 cm kısa boylu fantomun karşılaştırılması	49
Tablo 4.6. Normalden 5 cm kısa boylu fantom için Konformal ve IMRT karşılaştırması	50

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Radyoterapi için doz - cevap eğrileri ve tedavi aralığı	8
Şekil 2. (a)Saf kristal yapıya sahip katı maddenin enerji bant diyagramı (b) Radyasyon ile uyarılan kristalde oluşan serbest elektronlar ve boşluklar ile tuzaklanması (c) Isıtma sonucu yeterli ısı enerjisi alan tuzaklanmış elektronların daha düşük enerji durumlarına dönmeleri halinde foton yayınlanması.....	12
Şekil 3. Radyoterapide hedef hacim tanımları	27
Şekil 4. Varian Clinac 600 DBX Doğrusal Hızlandırıcı.....	31
Şekil 5. Philips Big Bore 4-B Bilgisayarlı Tomografi Simülasyon Cihazı.....	32
Şekil 6. Termoluminesans dozimetre çipleri	33
Şekil 7. Örnek TLD ışıma - sıcaklık grafiği	34
Şekil 8. TLD okuma ve fırınlama sistemi.....	35
Şekil 9. RW3 Su eşdeğeri katı fantom	35
Şekil 10. Wellhöfer Dose 1 elektrometre günlük ölçüm esnasında	36
Şekil 11. Wellhöfer Scanditronix FC65-P iyon odası.....	36
Şekil 12. ALDERSON marka kadın rando fantom.....	37
Şekil 13. Radyoterapide kullanılan vakumlu yatak	38
Şekil 14. Fantomun incelenen 32. diliminde TLD yerleşim şeması	39
Şekil 15. Fantomun simülasyon ve tedavi için vakumlu yatağa yerleşimi	41
Şekil 16. Konformal ışınlamada planlama	42
Şekil 17. Konformal ışınlamada doz - hacim dağılımı	42
Şekil 18. IMRT planında alanların gösterimi	43
Şekil 19. IMRT için tersine (inverse) planlamada optimizasyon ölçütleri	43
Şekil 20. IMRT planında doz - hacim dağılımı	44
Şekil 21. Işınlamalarda kurşun önlüğün kullanımı	45
Şekil 22. Standart boydaki fantom.....	46
Şekil 23. Bel kısmından iki adet dilim çıkarılmış (5 cm daha kısa) fantom.....	46

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

3D:	Three Dimensional / Üç boyutlu (3-B)
4D:	Four Dimensional / Dört boyutlu (4-B)
µGy:	MikroGray
ALND:	Aksiller Lenf Nodu Diseksiyonu
BT,CT:	Bilgisayarlı Tomografi, Computed Tomography
C:	Sıcaklık birimi Celcius
cGy:	SantiGray
CI:	Conformity Index
Ci:	Curie
cm:	Santimetre
CRT:	Conformal Radiation Therapy
CTV:	Clinical Target Volume (Klinik hedef hacim)
dk:	Dakika
DNA:	Deoksiribonükleik Asit
DVH:	Dose - Volume Histogram
FIF:	Field-In-Field (Alan içi Alan)
fr:	Fraksiyon
g:	gram
GHz:	Giga Hertz
Gy:	Gray
GTV:	Gross Tumor Volume (Bariz Tümör Hacmi)
IMRT:	Intensity Modulated Radiation Therapy (YART)
IGRT:	Image Guided Radiation Therapy(Görüntü rehberliğinde radyasyon terapisi)
IM:	Internal margin (iç organ payı)
ICRU:	International Comission on Radiation Units
İİAB:	İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
kg:	Kilogram
kV:	Kilovolt
keV:	Kiloelektron-volt
kW:	Kilowatt
LED:	Light Emitting Diode

LET: Lineer Enerji Transferi
 LINAC: Linear Accelerator (Doğrusal hızlandırıcı)
 m: Metre
 MeV: Megaelektron-volt
 mL: Mililitre
 MLC: Multileaf Collimator (Çoklu Yaprak Kolimatör)
 mm: Milimetre
 MOSFET: Metal-oxide Semiconductor Field-Effect Transistor
 mR: miliröntgen
 MR: Manyetik Rezonans
 ms: milisaniye
 MU: Monitor ünit
 MU/dk: Dakika başına Monitör ünit (Doz hızı)
 MV: Megavolt
 OAR: Organ At Risk (Riskli organ)
 PET: Pozitron Emisyon Tomografisi
 PRV: Planning organ at Risk Volume (Planlanan riskli organ hacimi)
 PTV: Planning Target Volume (Planlanan hedef hacim)
 R: Röntgen
 RF: Radyo Frekansı
 SAD: Source-to-Axis Distance (Kaynak-eksen mesafesi)
 SIB: Simultaneous Integrated Boost
 SLND: Sentinel Lenf Nodu Diseksiyonu
 SM: Set-up margin
 SMLC: Static Multileaf Collimator
 SRC: Stereotaktik Radyocerrahi
 SS: Step-and-Shoot
 SSD: Source-to-Skin Distance (Kaynak-cilt mesafesi)
 TD: Treatment Dose (Tedavi dozu)
 TLD: Termolüminesans Dozimetre
 TPS: Treatment Planning System (Tedavi Planlama Sistemi)
 US: Ultrason
 VMAT: Volumetric Modulated Arc Therapy (Hacimsel yoğunluk ayarlı terapi)

ÖZET

Öğretici, A. Meme ışınlamaları için, fetüs dozimetrisi açısından konformal ve yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) tekniklerinin karşılaştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Temel Onkoloji A.B.D. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2015.

Meme kanserindeki artış ve görüldüğü yaş ortalamasının azalması, hastaların radyoterapi aldığı sırada hamile olma olasılığını oldukça yükseltmiştir.

Hücrelerinin bölünme hızı ve farklılaşma özelliklerine bağlı olarak, embriyo ve fetüs radyasyona fazlasıyla duyarlı dokulara sahiptir. Özellikle vücut gelişimlerinin büyük oranda tamamlandığı hamilelik süreci boyunca maruz kaldıkları radyasyon, fetüsün organ gelişimine ve hayatı boyunca karşılaşılabileceği kanser riskine önemli miktarda etki etmektedir.

Çalışma meme kanseri nedeniyle radyoterapi alan gerçek hastayı taklit eden bir fantom üzerinde gerçekleştirilmiştir. Fantom, Varian Clinac 600 DBX doğrusal hızlandırıcı ile standart planlara uygun olarak konformal ve IMRT yöntemiyle ışınlanmıştır. Işınlanan fantomun fetüsün bulunduğu kabul edilen rahim bölgesinden Termoluminesans dozimetreler yardımıyla ölçümler alınmıştır. Alınan ölçümler hem Tedavi Planlama Sistemi (Eclipse), hem de kendi aralarında karşılaştırılmıştır.

Tedavi yöntemlerinin karşılaştırılmasının yanı sıra, tedavilerde kurşun önlük kullanımı ve hasta boyunun 5 santimetre daha kısa olmasının, fetüsün alacağı dozda yaratacağı farklılıklar da incelenmiştir.

Ölçümlere göre fetüsün IMRT yönteminde, konformal ışınlama sonucunda maruz kalınandan yaklaşık 5 kat daha fazla radyasyon dozu aldığı tespit edilmiştir. Bu ölçümler Tedavi Planlama Sisteminde hesaplanamamıştır. Ayrıca kurşun önlük kullanımının konformal ışınlamalarda fetüs dozunu biraz arttırırken, IMRT yöntemi için biraz azalttığı görülmüştür. Fetüs ile ışınlama arasındaki mesafe kısaldıkça fetüsün maruz kalacağı dozun arttığı teorisi de pratik olarak kanıtlanmıştır.

Anahtar Kelimeler : Meme kanseri, Hamilelik, Fetüs, Alan dışı doz, TLD, Kurşun önlük

ABSTRACT

Ogretici, A. Comparison of conformal and intensity modulated radiation therapy techniques in terms of fetal dosimetry for pregnant patients with breast irradiation. Istanbul University Institute of Medical Science. Division of Basic Oncology. Master of Science Thesis. Istanbul. 2015.

The possibility of a patient being pregnant during breast radiotherapy has significantly boosted, due to increase of breast cancer cases and decrease of the mean age of subjects.

Fetus has several radio-sensitive tissues according to their cell mitotic rate and differentiation properties. Therefore the fetal radiation exposure, especially in pregnancy period when body development is mostly brought to completion, can highly alter the organogenesis and cancer risk throughout its life.

This research has been done with a phantom that simulates a real radiotherapy patient with breast cancer. Phantom has been treated with Varian Clinac 600 DBX linear accelerator according to standart planning of conformal and IMRT methods. Treated phantom had thermoluminescence dosimeters in the region, where uterus was assumed to be and as such measurements were taken. The measurements have been compared among themselves and with Treatment Planning System (Eclipse) data.

Besides the comparison of treatment methods, fetal dose differences have been investigated in application of lead vests during treatment and also when patient height was lower than normal by 5 centimeters.

Measurement data shows clearly that fetus is absorbing 5 times more radiation dose in IMRT method, than it is exposed to in conformal therapy. It is also evident that Treatment Planning System is not able to calculate such data. In addition to these, application of lead vest proved to be useful in lessening the fetal dose for IMRT method, while increasing the dose slightly in conformal treatment. Theoretical assumption of increasing fetal dose with less fetus - radiation treatment field distance has also been verified practically.

Key Words: Breast cancer, Pregnancy, Fetus, Peripheral Dose, TLD, Lead vest

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapi, yok edilmesi istenilen doku ve hücrelere yüksek dozlarda radyasyon uygulanması yoluyla tedaviyi sağlayan bir yöntemdir. Radyobiyojik gelişmeler sonrasında, özellikle kanser tedavilerinde önemli bir basamak haline gelmiştir. 20. yüzyılda hızla gelişim gösterip yaygınlaşan bu yöntem, mevcut teknoloji ve yöntemler açısından birçok olumlu ve olumsuz sonuçları bünyesinde barındırmaktadır. Uygulanışı açısından radyoterapinin olumsuz yanlarından planlama aşamasında en önem verileni sağlıklı dokuların alacağı doz miktarıdır. Radyoterapide ulaşmak istenen nihai amaç, kanser dokusuna istenen dozu tam olarak verirken, sağlıklı dokuları da olabildiğince korumaktır.

Meme kanseri de radyoterapiden faydalanan kanser türlerinden biridir. Histolojik türüne göre tedavide farklılıklar olabilse de, meme kanseri hücrelerinin genel anlamda radyasyona duyarlı oluşu onu radyoterapiye uygun hale getirmektedir.

Meme kanserinin görülme sıklığı, diğer birçok kanser türü gibi son yıllarda oldukça artmıştır. Bu artış sadece vaka sayısını arttırmakla kalmamış, meme kanserinin görüldüğü ortalama yaşı da daha aşağılara çekmiştir. Daha genç yaşlarda ve özellikle menapoz öncesi görülen meme kanserleri, tedavi esnasında olası bir hamilelik durumunu göz önüne almayı gerektirmektedir.

Hamilelik esnasında tedavi veya tedavi aşamasında oluşabilecek hamilelikler, yapılan araştırmalara göre hastalığın gidişatını belirgin bir şekilde etkilememektedir. Yine de tüm araştırmacılarca ortak varılan kanı, hamilelik sırasında uygulanacak tedavide fetüsün olabildiğince korunmasıdır.

Radyasyonun olumsuz etkileri olan ikincil kanser oluşumu veya gelişim bozuklukları, özellikle vücudun inşasının gerçekleştiği fetal evrede hayati bir öneme sahiptir. Hızla çoğalan ve farklılaşmaya hazır hücrelerden oluşan fetüs, radyasyondan etkilenmeye çok uygundur. Bu aşamada fetüsün maruz kalabileceği radyasyon vücut gelişimini olumsuz yönde etkileyebileceği gibi, doğumdan sonraki kanser olasılıklarını da arttırdığından mümkün olduğunca denetim altında tutulmalıdır.

Bahsedilen bu sebeplerden ötürü, hamile olan meme kanseri hastalarına tıbben uygulanan temel prensip fetüsün iyonizan radyasyona olabildiğince az maruz kalmasını sağlamaktır. Bu amaçla hamileliği bilinen bir hastada, radyasyonun risklerine oranla yeterli fayda sağlamayacağı düşünülen bir tanı veya tedavi yöntemi

uygulanmaz. Aksine, eğer acilen uygulanmasının radyasyonun risklerinden daha üstün olacağı bir yöntem varsa da hamileliğe rağmen bu yöntemin uygulanması tercih edilecektir.

Her ne kadar prensipte tercih edilmiyor olsa da, kadınlar hamilelik süreçleri boyunca radyasyona kasıtlı veya kasıtsız olarak maruz kalmaktadırlar. Radyasyon içeren teşhis veya tedavi sonrasında hamileliğin fark edilmesi, ya da böyle bir uygulamayı planlama aşamasında fetüsün ne kadar doza maruz kaldığının veya kalacağının tespiti, olası risklerin değerlendirilmesi aşamasında çok önemli bir yere sahiptir. Dünyada olduğu gibi ülkemizde de karşılaşılabilen bunun gibi durumların dozimetrik değerlendirilmesinde bilgisayar yazılımları her zaman yeterli hassasiyette sonuç verememektedir. Bu sebeple de daha hassas ölçümlerin yapılması gerekmektedir.

Böyle bir çalışmayı gerçek hasta üzerinde yapma imkanı bulamadığımız için, gerçek hasta yerine aynı şekilde meme kanseri tedavisi görecektir bir insan benzeri fantom kullanılmıştır. Doku yoğunlukları ve şekli açısından insan vücudunu iyi bir şekilde taklit eden bu fantom, gerçek hastalardaki dozlar hakkında yeterince doğru bilgi sunmaktadır.

Bu çalışmada meme kanseri nedeniyle radyoterapi gören hamile hastaların rahim bölgesinin ve dolayısıyla da fetüsün ne kadar doz aldığının incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmanın sonuçları birkaç etken üzerinden değerlendirilmiştir. Bunların ilki Konformal ve Yoğunluk Ayarlı radyoterapi yöntemlerinin fetüs dozları bakımından karşılaştırılması olmuştur. Sonrasında yine iki yöntemin de uygulandığı tedavi sırasında, kurşun önlük ile hastanın pelvis bölgesinin korunmasının fetüs dozu açısından herhangi bir fark oluşturup oluşturmadığı gözlenmiştir. Son olarak ise meme - rahim mesafesinin daha kısa olması durumunda fetüs dozundaki değişim, daha uzun boylu hasta ile karşılaştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Radyasyonun Tanımı

Radyasyon temelde "taşınan enerji"yi ifade etmektedir. Radyasyonu genel olarak iki ana başlık altında incelemek mümkündür. Bu ayrımı, maddeyle etkileştiğinde ondan bir elektron açığa çıkarabilecek kadar yüksek enerji taşıyan (iyonizan) radyasyon ve elektron açığa çıkaramayacak kadar düşük enerji taşıyan (iyonizan olmayan) radyasyon olarak yapmak faydalı olacaktır (1).

2.1.1. İyonizan Radyasyon

İyonlaşma olayı, bir maddenin atom veya moleküllerinden, iç veya dış etkiler sonucu bir elektronun açığa çıkması olayıdır. Bu tip radyasyon türleri, iyonizan olmayan radyasyon türlerine oranla daha yüksek miktarda enerji taşımaktadırlar. İyonizan radyasyon, sahip olduğu enerjisi, elektromanyetik dalga veya parçacık olmak üzere iki farklı formda taşır.

2.1.1.1. Elektromanyetik Radyasyon

Bu formda radyasyon, enerjisi foton adı verilen elektromanyetik paketler halinde taşır. Bu radyasyon türüne örnek olarak γ (gama) ve X-ışınları gösterilebilir.

2.1.1.1.a. γ (gama) ışını

Radyoaktif açıdan kararsız halde bulunan çekirdekler, daha kararlı olan bir enerji seviyesine geçmek için dış ortama enerji yayımlayabilirler. Bu enerjisi foton olarak yayınlarsa buna γ ışını adı verilir. Bu tür ışınlar yüksüzdürler ve bu özellikleri sayesinde maddenin içerisinden geçerken saptırılamazlar. Çekirdekler tarafından üretilen bu tip ışınların enerjileri belirli değerlerde olur, dolayısıyla da enerjilerini kastan arttırıp azaltmak mümkün olmaz.

2.1.1.1.b. X-ışını

X-ışınları temel olarak elektronların ivmelenmesiyle ortaya çıkan foton özelliğinde elektromanyetik dalgalarıdır. Foton enerjileri, elektronların enerjilerine ve ivmelenme şekline bağlı olduğundan istenmesi durumunda arttırılıp azaltılabilir.

2.1.1.2. Parçacık Radyasyon

Bu formdaki radyasyonda ise enerji, yüklü veya yüksüz parçacıkların kinetik enerjisi yardımıyla taşınır. Örnek olarak α (alfa), β (beta) parçacıkları ve nötronlar verilebilir.

2.1.1.2.a. α (alfa) Radyasyonu

Alfa parçacığı aslında iki proton ve iki nötron içeren bir helyum (He) çekirdeğidir. Alfa radyasyonunun yapısı sebebiyle, madde içine giricilikleri diğer türlere oranla çok düşüktür. Taşıdıkları enerji ise bununla ters orantılı olarak çok yüksektir.

2.1.1.2.b. β - (beta eksi) Radyasyonu

Çekirdek tepkimeleri sonucu nötronların protonlara dönüşmeleri anında veya elektronların seviye değiştirmesi sırasında (Auger) ortaya çıkan yüksek enerjili elektronlardır.

2.1.1.2.c. Nötronlar

Nötronlar isimlerinden de anlaşılacağı üzere yüksüz parçacıklardır. Doğada atom veya moleküllerin çekirdeklerinde kararlı durumda bulunabilirler. Bazen de çekirdek tepkimeleri sırasında ortaya çıkabilirler. Yüksüz olduklarından madde içerisine giricilikleri çok yüksektir. Radyoaktif kararsızlığa sebep olabilirler.

2.1.2. İyonizan Olmayan Radyasyon

Atom veya moleküllerden elektron koparamayan elektromanyetik radyasyon türüdür. İyonlaştırmak yerine, enerjilerini molekül ve atomların döngüsel, titreşimsel veya elektronik değerliğini değiştirmek için aktarabilirler. Bu türe örnek olarak radyo dalgaları, mikrodalgalar, kızıl ötesi, mor ötesi ve görülebilir ışık verilebilir.

2.2. Radyasyonun Madde ile Etkileşimi

Radyasyon, yolu üzerindeki maddelerle etkileşir. Bazen bu etkileşim yüzünden tüm enerjisini maddeye aktarırken, bazen enerjisinin bir kısmını koruyarak yoluna devam edebilir. Etkileşim, radyasyon çeşidine ve enerjisine bağlı olduğu gibi ortamın atomik yoğunluğuna veya içeriğine bağlı olarak da değişir. Bu sebeple, yüklü ve yüksüz parçacıkların etkileşimini iki ayrı başlıkta ele almamız gerekmektedir (2).

2.2.1. Yüklü Parçacıkların Madde ile Etkileşimi

Yüklü parçacıklar, elektrostatik anlamda yükleri bulunan elektron, alfa ve pozitron gibi ögelerdir. Bu parçacıklar bir madde ortamına girdikleri andan itibaren, maddenin yapısındaki proton ve elektronlar tarafından Coulomb kuvvetlerine maruz kalırlar. Bu kuvvetlerin sonucunda yörüngelerinde değişiklik olabilir ve bu esnada enerjilerinin bir kısmını kaybedebilirler. Elektronlar bu kuvvetlere bağlı ivmelendiklerinde ortaya Bremsstrahlung radyasyonu denilen elektromanyetik radyasyon çıkar.

Tüm bu parçacıklar, madde içerisinde izledikleri yörünge boyunca birçok yörünge elektronuyla elastik olmayan bir şekilde çarpışırlar. Eğer bu çarpışma esnasında enerjileri, yörünge elektronlarının iyonlaşma enerjisinden daha yüksekse elektronu iyonlaştırırlar. Kalan enerjileriyle ise yollarına devam ederler. Bu şekilde sürekli etkileşimlerle enerjilerini yitiren parçacıklar madde içerisinde soğurulmuş olur. Eğer parçacıkların çarpışma esnasındaki enerjileri iyonlaşma enerjisinden daha düşükse, yörünge elektronunu daha üst bir seviyeye uyarmış olurlar. Uyarılmış olan elektron daha sonra tekrar karakteristik foton yayınlayarak taban durumuna dönecektir.

2.2.2. Yüksüz Parçacıkların Madde ile Etkileşimi

Yüksüz parçacıklara örnek olarak foton ve nötronları gösterebiliriz.

2.2.2.1. Foton

Fotonlar, elektromanyetik enerji paketleridir. Elektriksel yükleri olmadığından, madde içindeki yüklü parçacıklar tarafından Coulomb kuvvetine maruz kalmazlar. Fotonların madde ile etkileşmesi fotoelektrik olay, Compton saçılması, çift oluşumu, koherent saçılma ve fotodisintegrasyon olarak görülebilir.

2.2.2.1.a. Fotoelektrik Olay

Düşük enerjili bir foton, bir atomdaki iç yörünge elektronuna tüm kinetik enerjisini aktarır onu yörüngesinden koparabilir. Atomun iç yörüngesinden elektron yayınlanırsa, dış yörüngelerdeki elektronlar bu seviyeyi doldurabilir ve elektronun yanında karakteristik X-ışını da yayınlanır.

2.2.2.1.b. Compton Saçılması

Bir fotonun, bir ortamdaki dış yörünge elektronu ile esnek çarpışması olayıdır. Gelen foton enerjisinin bir kısmı ile elektronu yörüngesinden koparır ona kinetik enerji kazandırmakta kullanırken, geri kalanı ile başka bir yönde hareketine devam eder.

2.2.2.1.c. Çift Oluşumu

Foton yüksek enerjiye sahip olduğunda atomun çekirdeği ile etkileşebilir ve zıt elektrik yüklü parçacıklar meydana getirir. Çift oluşumu olayı, fotonun elektron-pozitron çiftine dönüşmesidir. Pozitronun karşı maddesi olan elektron atom civarında yoğunlukla bulunduğundan, pozitronlar elektronlarla etkileşerek yok olma (annihilasyon) olayına uğrayabilir.

2.2.2.1.d. Koherent Saçılma

Düşük enerjili fotonların bir atom çekirdeği ile etkileşimleri sonucu meydana gelen saçılmadır. Bu saçılmada gelen fotonun enerji kaybı neredeyse hiç yoktur.

2.2.2.1.e. Fotodisintegrasyon

Enerji düzeyi çok yüksek olan fotonlar ile atomun çekirdeğinin etkileşimi sonucu görülür. Foton, çekirdek tarafından soğurulur ve atomaltı bir parçacık yayınlanır.

2.2.2.2. Nötronlar

Nötronlar da yüksüz parçacıklar olduklarından çekirdek ile nükleer kuvvetler aracılığı etkileşirler. Çekirdeğe yaklaştıklarında yüklü parçacıklarda olduğu gibi Coulomb engelini yenmek zorunda değildirler. Çekirdek ile etkileşebilmeleri için çekirdeğe en az 10^{-13} cm kadar yaklaşmalıdırlar. Çekirdeklerin proton-nötron dengesini bozup, onları radyoaktif olarak kararsız hale getirebilirler.

2.3. Radyasyonun Biyolojik Etkileri

İyonizan radyasyon, etkileştiği canlılarda moleküler ve hücresel seviyede fiziksel, kimyasal veya biyolojik olarak değişikliklere yol açabilir. Bahsi geçen değişiklikler maruz kalınan radyasyonun türüne, miktarına ve süresine göre farklılık gösterebilirler. Radyasyonun hücreler üzerine en belirgin etkilerinden biri hücre büyümesini baskılamasıdır. Hücre bölünmesi sırasında radyasyona maruz kalan

hücrelerde, büyüme kesintiye uğrar (3). Genel anlamda, mitotik aktivitesi fazla olan hücrelerin radyasyona daha duyarlı oldukları düşünülür. Bu olayı 1906 yılında iki Fransız Radyobiolog Bergonie ve Tribondeau “Radyasyona karşı en duyarlı hücreler en fazla mitotik aktivitesi olan ve diferansiyasyonu düşük hücrelerdir” olarak açıklamıştır. Dolayısıyla da farklılaşmış hücelere kıyasla, gelişimini sürdürmekte olan hüceler radyasyona daha duyarlıdır (4). Bu tanıma göre çocukların hüceleri, yetişkinlere göre radyasyona karşı daha duyarlıdır denilebilir. Radyasyonun hasarları, kromozomların kırılması, birbirlerine yapışması, kenetlenmesi veya kıvrılması olabilir. Kromozom kırıkları yeniden organize olabilir, aynı kalabilir veya bir başka kromozomla birleşebilir. Bu hasarlar mutasyona yol açabilir veya daha ileri giderek hücrenin ölümüne yol açabilir. Radyasyonun hücelere hasar vermesi direkt ve indirekt olmak üzere iki farklı yolla gerçekleşebilir.

2.3.1. Direkt Etki

Direkt etki, radyasyonun maddenin atom veya molekülleri ile etkileşmesinin sonucunda oluşan elektronların, doğrudan DNA ile etkileşmeleridir. Bir elektron koparmaya yetecek enerjinin soğurulması hücrenin DNA'sında kırıklara neden olabilir.

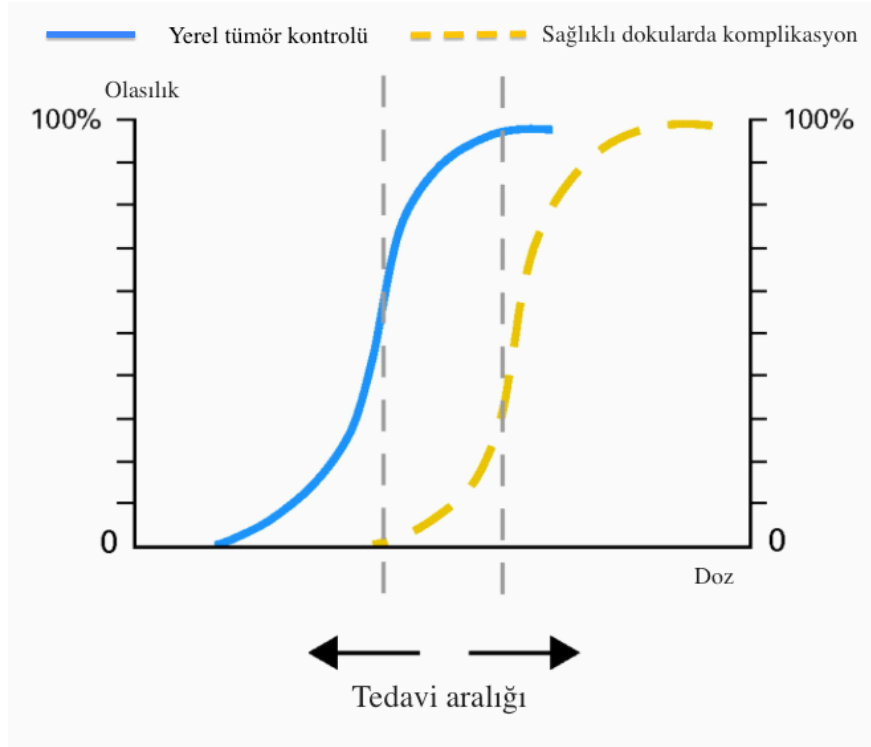
2.3.2. İndirekt Etki

İndirekt etki, radyasyonun yörüngelerinden kopardığı elektronların, ortamda serbest radikal grupları oluşturmaları ve bu grupların DNA'nın bağlarına zarar vermesidir.

2.4. Radyoterapide Radyasyon Dozu - Cevap İlişkisi

Önceki bölümlerde de açıklandığı üzere radyasyon içinden geçtiği ortamlardaki tüm hücelerle etkileşmektedir. Bu etkileşimlerin yalnızca tedavi amacıyla kullanılması ve sağlıklı dokuların korunması radyoterapinin temel ilkelerindendir. Şüphesiz ki, yok edilmesi istenen tümör hücelerinin yüksek dozlarda ışınlanması amaca ulaşılmasını sağlayacaktır, ancak aynı durumda ışınlanması istenmeyen ve akut veya geç yan etkilerin oluşabileceği sağlıklı dokular da yüksek radyasyon dozuna maruz kalacaktır. Bu sorun radyoterapinin ilk uygulandığı yıllardan beri bilim insanlarını teorik ve pratik çalışmalara sevk etmiştir. Süregelen gözleme dayalı çalışmaların yanı sıra, 1936 yılında Holthusen isimli bir bilim insanı,

radoterapinin optimizasyonu amacıyla büyük bir adım olan doz - cevap ilişkisinin teorik çözümlemesini yapmıştır. Holthusen hem sağlıklı dokularda oluşabilecek komplikasyonlar, hem de yerel tümör kontrolü olasılıklarının sigmoid doz - cevap eğrilerini ve benzerliklerini göstermiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Radyoterapi için doz - cevap eğrileri ve tedavi aralığı

Bu ve buna benzer doz - cevap eğrileri günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır. Yan etkisi olan tüm tedavi araçlarında (radyasyon, kemoterapi ilaçları gibi) kullanılan bu tür grafikler, istenen etkinin oluşması ve dozun yükselmesine bağlı olarak yan etkilerin görülme olasılığı arasında bir bağlantı kurmaktadır. Bu tedavi araçları ile çalışılabilecek güvenli ve etkili tedavi aralığının belirlenmesi yine bu bağlantı sayesinde olur. Konumuz olan radyoterapiyi düşünecek olursak istenilen etki tam bir yerel tümör kontrolü sağlamaktır. İstenmeyen yan etkiler ise kanser türü ve tümörün vücuttaki yerine göre ciltte telejinektazi, ödem ve hatta nekroz olabilir. Bu gibi yan etkilerin olasılığı tedavi sırasında hiç bir zaman sıfırlanamaz, yalnızca düşük seviyelerde tutmak mümkündür. Tedavi (doz) aralığı sayesinde sağlıklı dokuların tahammül edebileceği en az yan etkiyle en fazla tümör kontrolünü sağlamak radyoterapinin nihai amacıdır (3).

2.5. Doz Ölçüm Yöntemleri

Radyasyon spektrumunun büyük çoğunluğu insan duyularıyla algılanmasına olanak sağlamaz. Dolayısıyla tespit ve ölçümü için analog veya dijital cihazların yapımı gerekmektedir. Bu cihazların ortak prensibi, ölçülecek olan radyasyon türü ile maddenin etkileşmesi prensibine dayanır. Doz ölçümünde kullanılacak olan yöntem, kolay ve güvenli olmalıdır. Bu şartları sağlayan birkaç yöntem vardır (5).

2.5.1. İyon Odaları

İyon odaları, medikal fiziğin tüm alanlarında radyasyon dozu belirlemede sıklıkla kullanılmaktadır. Radyoterapide referans koşullarda kalibrasyon ölçümleri, Nükleer Tıp alanında kontaminasyon veya hasta ölçümleri ve Radyolojide radyasyon güvenliği amaçlarıyla İyon odaları kullanılmaktadır. İyon odaları, farklı şekil ve boyutlarda olabilir. İyon odaları, temel olarak iletken bir dış duvar ile çevrili yalıtkan gaz dolu bir ortamdır ve toplayıcı bir merkez elektroda sahiptir. Radyasyona maruziyetinde iyon odasında bulunan gazda oluşan iyon çiftleri, elektrotlara uygulanan gerilim farkının oluşturduğu elektrik alan içerisinde elektrotlara çekilirler. Böylece iki elektrot arasında bir elektrik akımı meydana gelir. Ölçümlerde, iyon odası hacmindeki gaz kütle değişimini hesaplamak için ortamın basınç ve sıcaklık düzeltmeleri yapılmalıdır. Bu tip dozimetrelere verilebilecek örnekler alan monitörleri ve Geiger-Müller sayacı gibi el tipi doz hızı ölçerlerdir.

2.5.2. Yarıiletken Dedektörler

Yarı iletken detektörlerin çalışma prensibi de maddede radyasyon sonucu oluşan iyonizasyondur. Yüksek hassasiyetleri, kısa sürede ölçüm alınabilmesi, küçük boyutları iyon odalarına karşı üstünlük gösterir. Silikon gibi küçük miktarda safsızlık içeren bir yarıiletkeni fosfor veya bor gibi maddeyle karıştırma, yarı iletken içindeki boşluk veya serbest elektronların sayısını artırır. Silikon V. grup elementlerle karıştırılırsa (fosfor) negatif yük taşıyan atomları alır ve bu onu elektron alıcısı yapar (n tipi). P tipi silikon, periyodik cetvelin III. Grup elementlerden (bor) elektron reseptöründen yapılmıştır. Diyotun p bölgesi boşlukları içerirken n bölgesi aşırı elektrona sahiptir. Bir diyot ısımlandığında zayıflatılmış bölgede elektron-boşluk çiftleri oluşur. Bu ise radyasyona bağlı bir akım oluşturur. Diyotlar n tipi Si ve p tipi Si ile üretilir. Bu detektörler base materyaline bağlı olarak n-Si ve p-Si detektörler olarak adlandırılır. Diyotlar kısa devre modunda kullanılıp, ölçülen yük ve doz

arasında lineer ilişki sergilerler. p ve n tipinin bir araya getirilmesiyle ortaya çıkan birleşime "p-n birleşimi diyot" denir. Silikon diyot detektörler p-n tipi kavşak (junction) diyottur. p ve n tipi materyaller arasındaki ara yüzde, n bölgesinin elektronlarının ve p bölgesinin de boşluklarının difüzyonundan dolayı, denge oluşturuluncaya kadar zayıf bölge olarak adlandırılan küçük bir bölge yaratılır. Bu zayıf bölge, denge oluşturulunca yüklerin çoğunluğunun daha ileri difüzyonuna karşı koyan bir elektrik alan geliştirir. Bu diyot ışınladığında, zayıf bölgede elektron-boşluk çifti oluşur. Bunlar hemen birbirinden ayrılır ve zayıf bölge içinde var olan elektrik alan tarafından sürüklenirler. Bu da radyasyona bağlı bir akım oluşturur. Akım zayıf bölgenin dışında oluşan boşluk ve elektronların difüzyonuyla daha da büyür. Bu elektrik akım akışının yönü n bölgesinden p bölgesine doğrudur. Diyotlar tipik iyon odalarından daha hassas oldukları için çok küçük boyutlarda kullanılabilirler ve basınç, sıcaklık değişikliklerinden bağımsız, ihmal edilebilir iyon tekrar birleşme (rekombinasyon) etkisi ve kısa okuma süresini sağlayan hızlı sinyal alma gibi avantajlara sahiptirler. Ancak, foton huzmelerinde diyaodun enerji bağımlılığı ve hassasiyetlerinin kullanımla değişmesi (radyasyon hasarından dolayı) gibi problemler ortaya çıkmaktadır. p-Si tipi, radyasyon hasarından daha az etkilendiği ve daha küçük karanlık akıma sahip olduğu için radyoterapide kullanmaya uygundur. Yarıgölge (Penumbra) bölgesi gibi hızlı doz değişiminin olduğu ve Stereotaktik Radyocerrahide (SRC) kullanılan küçük alanların dozimetrisinde ve hastada canlı üzerinde (in-vivo) dozimetride kullanılırlar. Boşluk içi (intrakaviter) brakiterapide rektum, mesane veya intraluminal doz ölçüleri yapılabilir. Diyotların davranışları; radyasyonun tipi, doz hızı, sıcaklık, enerji ve diyot şekli ile değişir.

2.5.3. MOSFET (Metal-Oxide Semiconductor Field Effect Transistor)

MOSFET, minyatür boyda bir transistör olup, küçük boyutlarından dolayı özellikle canlı üzerinde (in-vivo) uygulanacak dozimetri için çok uygundur. MOSFET dozimetrelerin çalışması, absorbe edilen dozun lineer bir fonksiyonu olan eşik gerilim potansiyelinin ölçülmesi esasına dayanır. Okside nüfuz eden iyonize radyasyon, kalıcı olarak tuzaklara yakalanan yük oluşturur. Bu da eşik voltajında bir değişime neden olup, toplam doz, ışınlama sırasında veya ışınlamadan sonra ölçülebilir. İyonize radyasyon SiO_2 tabakasını geçerse, elektron-boşluk çifti oluşur. Boşluklar (+ yüklü) Si/SiO₂ ara yüzeyinde tuzağa yakalanır. Eğer kapı (gate) elektrodunda negatif gerilim olursa MOSFET boyunca bir akım geçer. Bu durumda MOSFET "açık"tır. Bu voltaj,

absorbe dozun doğrusal fonksiyonudur. Mega voltaj huzmeler için enerji düzeltmesi gerekmez ve tek kalibrasyon faktörü kullanılabilir. MOSFET'ler diyotlar gibi sıcaklık bağımlılığı sergilerler. Fakat bu etki özel tasarlanmış çift MOSFET detektör sistemiyle aşılabılır. Genel olarak total absorbe doz ile lineer olmayan bir cevap sergilerler. Ancak, belirli bir ömürde MOSFET'ler uygun doğrusallıkta kalırlar. Cevapları ışınlamadan sonra hafifçe kayar. Bu nedenle okumalar ışınlamadan belli bir süre sonra okunmalıdır. MOSFET'ler rutin hasta doz doğrulaması gibi in-vivo ölçümlerde, insan benzeri fantom ölçümlerinde, brakiterapide, tüm vücut ışınlamalarında, IMRT ve SRC'de kullanılmaktadır.

2.5.4. Termolüminesans Dozimetreler

Termolüminesans olay, özel olarak üretilmiş olan kristale verilen enerjinin, kristal ısıtıldığı zaman optik radyasyon şeklinde geri yayınlanması olarak tanımlanır. Kristalde iletkenlik bandı ile değerlik bandı aralığında, kuantum teorisine göre yasaklanmış olmasına rağmen kristaldeki yapı bozuklukları veya kristal içinde yabancı atomların bulunuşundan dolayı meydana gelen ara enerji durumları vardır. Bu ara enerji durumları boşluk veya elektronlar için tuzak olarak davranmaktadır. Burada değerlik bandı bağlı durumda bulunan elektronları, iletkenlik bandı ise kristal örgü içinde serbestçe hareket edebilen tüm elektronları içermektedir. Kristalin radyasyon ile uyarılması sonucu bu ara durumlara geçen boşluklar veya elektronlar bu tuzaklara yakalanırlar. Bu şekilde, enerjinin büyük bir kısmı kristalde depo edilmiş olur. Kristal ısıtılınca, tuzaklanmış boşluk veya elektronlar tuzaklardan kurtulur ve daha düşük enerji durumlarına dönerken, seviyeler arası enerji farkını foton olarak dışarı yayarlar (Şekil 2). Tuzaklanmış elektronların tuzaktan kurtularak taban duruma dönmelerini ve bu sırada da görünür dalgaboyunda ışık yaymalarını sağlayan ve yaygın olarak kullanılan iki teknik mevcuttur.

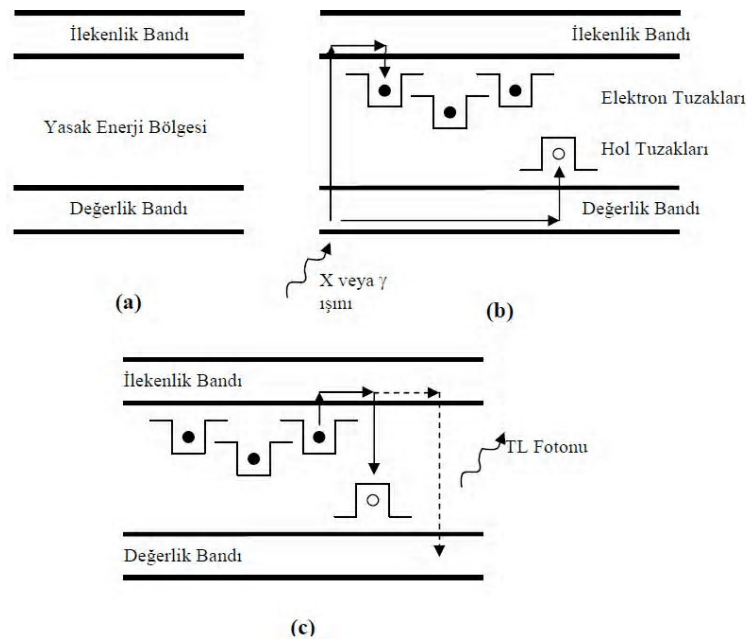
Bunlardan ilki fotoluminesans tekniğidir. Bu teknikte tuzaklardaki elektronlar, dışarıdan belirli bir dalgaboyunda gönderilen ışık yardımıyla tuzaktan kurtularak taban durumlarına dönerler ve bu esnada karakteristik ışımlarını yaparlar.

Diğer teknik ise TLD'lerde de kullanılan termolüminesans tekniğidir. Bu teknikte ise hapsolmuş elektronların tuzaklardan kurtulması için gerekli olan enerji ısı olarak verilir. Kullanılan kristalin özelliğine göre belirli bir sıcaklığa kadar ısıtılan kristaller, görünür bir ışık spektrumu yayınlarlar. Bu yayınlanan fotonlar algılanır ve analog sinyaller meydana getirirler. Bu sinyallerin dijital hale dönüştürülüp bilgisayar

ortamına aktarılması sayesinde de kristalin yaptığı ışıma, üzerine düşen radyasyona oranla bir spektrum ve dolayısıyla da bir sayısal değer verir.

Elde edilen sayısal değer, tek başına hiçbir anlam ifade etmez. Bu sayıların, istenilen radyasyon dozu sonucunu ifade etmesini sağlamak için TLD'lerin kalibrasyonlarının yapılması yani sayısal değerlerin gerçek değerlere eşleştirilmesi gerekmektedir. TLD'lerin üretimlerinde kendilerine atfedilen kalibrasyon değerleri mevcuttur, ancak kullanılmalarına ve zamanla yıpranmalarına bağlı olarak TLD'lerin karakterleri değişebilir. Bu sebeple en güvenilir sonuç verecek olan yöntem, çalışılacak olan TLD'lerin ayrı ayrı kalibrasyon değerlerini bulmaktır.

Kristalden yayımlanan ışık miktarı tuzaklardaki elektron ve boşlukların sayısı ile doğru orantılıdır. Yayımlanan ışık miktarının ölçülmesi ile kristalin soğurduğu radyasyon miktarı ölçülmüş olur.



Şekil 2. (a)Saf kristal yapıya sahip katı maddenin enerji bant diyagramı (b) Radyasyon ile uyarılan kristalde oluşan serbest elektronlar ve boşluklar ile tuzaklanması (c) Isıtma sonucu yeterli ısı enerjisi alan tuzaklanmış elektronların daha düşük enerji durumlarına dönmeleri halinde foton yayınlanması

TLD olarak kullanılan kristallerden bazıları Lityum Fluorür (LiF), Kalsiyum Fluorür (CaF_2), Mangan ile aktive edilmiş Kalsiyum Fluorür ($\text{CaF}_2:\text{Mn}$), Kalsiyum Sülfat ($\text{CaSO}_4:\text{Mn}$), Lityum Borat ($\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$) ve Alüminyum Oksittir (Al_2O_3). Bunlar arasında en yaygın kullanılan, etkin atom numarası dokuya eşdeğer olan LiF kristalidir. Dokunun etkin atom numarası 7,42, LiF'ün ise

8,14'dür. Ayrıca LiF kristalinin ışınlama dozuna cevabı 10 mR ile 1000 R arasında doğrusaldır, 30 keV ile 1 MeV arasında radyasyona verdiği cevap farkı yaklaşık %1,25 ve oda sıcaklığında dozimetri tepelerinde görülen azalma yılda yaklaşık %5'dir. Bununla birlikte düşük doz çalışmalarında, tuzakları boşaltmak ve düşük sıcaklık tepelerini ortadan kaldırmak için uzun süreli yüksek sıcaklık fırınlamalarına gerek yoktur. İyon odasının kullanılmadığı yerlerde TLD ucuz, kolay kullanılabilir ve daha küçük boyutlu olması sebebiyle daha avantajlıdır (6).

2.5.5. Film Dozimetreler

İyon odası, yarıiletkenler, TLD gibi konvansiyonel yöntemlerle radyasyon dozimetrisinde izodoz eğrilerinin ve derin dozların elde edilmesinde sorun yaşanabilmektedir. İyonizasyon odaları ve yarıiletkenler, tedavi planı ihtiyaçlarına göre yeterli uzaysal çözünürlük sağlayamamaktadır. Çok küçük hacimli TLD'ler bile bir veya iki boyutlu doz dağılımı gerektiğinde zaman alıcı ve zahmetli bir işlem gerektirir. Dozimetrik veri, arşiv amaçlı olarak TLD okuma sisteminde saklanamamaktadır. Bu aşamada devreye film dozimetreler girmektedir. Bunların çalışma prensipleri, kendileriyle etkileşen radyasyon dozu oranında görsel değişikliklere uğramasıdır. Her filmin, yapısından kaynaklanan karakteristik doz-optik yoğunluk (radyografik filmde kararma veya radyokromik filmlerde mavi gölgelenme) eğrileri bulunmaktadır. Gelişen teknolojinin de yardımıyla bu filmler bilgisayara bağlı tarayıcılar tarafından otomatik olarak okunabilmektedir. Yine de, her zaman matematiksel olarak optik yoğunluğun hesaplanabilme olasılığı da mevcuttur. Radyasyon hassasiyeti olan gümüş tuzlarıyla oluşturulmuş (Gümüş Bromür, Gümüş Klorür gibi) radyografik filmler ve organik mikrokristal yapıları radyokromik filmler bu yöntemde tercih edilen film tipleridir (7).

2.5.6. Jel Dozimetreler

Jel dozimetre, film dozimetrelerin aldığı 2 boyutlu ölçümü, 3 boyutta alabilen dozimetredir ve aynı zamanda bir fantomdur. Hemen hemen doku eşdeğeri yoğunluktadır ve istenen şekil ve boyutta hazırlanabilir. 2 türde jel dozimetre vardır:

- Fricke jel
- Polimer jel

Jeller temelde %89 su, %5 jelatin ve radyasyonla etkileştiğinde değişim geçirecek olan maddeden oluşur. Bu madde Fricke jellerinde Fe^{+2} iyonları iken,

Polimer jellerde radyasyona maruz kaldığında polimere dönüşen monomerlerdir. Bu değişikliklerin MR ile görüntülenmesi sonucu doz dağılımı ve ölçümü yapılmış olur. Özellikle karmaşık vakalarda IMRT için 3 boyutlu doz dağılımının elde edilmesi aşamasında çok faydalıdır (8).

2.6. Kanser

2.6.1. Kanserin Tanımı ve Tarihçesi

Kanser, 20. yüzyıldan sonra daha çok konuşulur olduysa da, aslında çok daha eskiden de bilinen bir sağlık sorunudur. milattan önce 5. yüzyılda yaşamış ve kansere (Cancer, carcinoma) ismini veren Hipokrat, tümör lezyonlarını yengeçe benzetmiş ve hatta döneminin şartlarında patofizyolojik bir açıklama getirmeye çalışmıştır. Görüntüleme teknolojisinin gelişiminden neredeyse 4000 yıl önce bile bilinen kanser, genellikle etkilerinin çıplak gözle görülmesi esasına dayalı bir şekilde teşhis edilmiştir. Yüzeysel tümörlerde renk ve şekil değişikliği göze çarpan özellikler iken, derin tümörlerde yine bu lezyonların ciltte oluşturdukları çeşitli (kızarıklık, şişkinlik, buruşma gibi) etkiler dikkate alınmıştır. Teşhis yöntemi günümüze oranla daha ilkel olsa da, temel tedavi yöntemi neredeyse aynıdır: Cerrahi eksizyon. Eski Mısır yazmalarında kanser için "tedavisi olmayan hastalık" tanımı yapılmışsa da, lezyonun eksizyonu tarih boyunca palyatif amaçla uygulanmıştır (9).

2.6.2. Meme Kanseri

Meme kanseri, prostattan sonra tarihi en eskiye dayanan ikinci kanser türüdür. Çoğunlukla oluşturduğu, çıplak gözle bile kolaylıkla fark edilebilen yüzeysel etkileri nedeniyle milattan önce bile teşhis edilebilen nadir kanserlerden biri olmuştur. "Edwin Smith Cerrahi Papirüsü" olarak bilinen eski Mısır yazmasında "göğüste ele gelen top benzeri kitleler"den bahsedilmesi de bize meme kanserinin teşhis yöntemlerinin, bugünkü temel tekniklere benzediğini göstermektedir (10). Ayrıca Rembrandt'ın 1654 yılında yaptığı bir kadın resmi üzerinde yapılan görsel inceleme sonucu, kadının sol göğsünde meme kanserine dair bulgulara rastlanmıştır. Bunun gibi geriye dönük çalışmalar, meme kanserinde eski dönemlerdeki teşhis yöntemleri hakkında bilgi vermektedir (11).

Günümüzde meme kanseri, tüm dünyada kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Görülme sıklığına rağmen yetişkinlerde mortalite olarak diğer kanserlerle

karşılaştırıldığında en ölümcül beşinci, sadece kadınlar için ise ikinci kanserdir (12). Türkiye için de durum benzerdir. Meme kanseri, Türk kadınlarında da en sık görülen kanser türüdür ve onu sırasıyla tiroid ile kolorektal kanserler izlemektedir (13). Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan rapora göre 2012 yılında da görülen bu artışla beraber meme kanseri her dört kadının birinde görülmekte ve özellikle gelişmiş ülkelerde 3 kat daha sık ortaya çıkmaktadır (14). Son yıllarda meme kanserinin sıklığındaki artışın yanında, menapoz öncesi görülen meme kanseri vakalarında da kaygı uyandıran bir artış meydana gelmiştir. Türkiye açısından da bu durum benzerlik göstermektedir. Türkiye'de de kadınlarda en sık görülen kanser türü meme kanseridir. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından açıklanan verilere göre 15-24 yaş aralığında görülen kanserlerin %4'ü meme kanseridir. 25-49 yaş aralığı için ise bu oran %34'tür. Ayrıca benzer diğer yardımcı verilerden de açıkça anlaşılabileceği üzere meme kanserinin görülme sıklığı 50 yaşından sonraki kadınlarda giderek azalmakta, ancak 50 yaş öncesi için sayı her geçen yıl artmaktadır (13).

50 yaşın araştırmalardaki önemi, Dünya çapında kadınlar için ortalama menapoz yaşı olarak kabul edilmesindendir. Türkiye Jinekoloji ve Obstetrik Derneği'nin açıklamasına göre Türkiye'deki ortalama menapoz başlangıç yaşı 48'dir. Bu veriye dayanarak Türkiye için de 50 yaşın altındaki kadınların menapoz öncesi dönemde oldukları kabulü yapılabilir. Bu durumda 50 yaş altı meme kanseri hastalarının hamilelik olasılıkları da artmaktadır (15).

2.6.3. Hamilelikte Meme Kanseri

Yapılan araştırmalara göre tüm meme kanseri vakalarının %3'ünün hamile kadınlarda görülmektedir, ancak meme kanseri sıklığının 50 yaş altı kadınlarda yaptığı hızlı artışın, bu oranı daha da arttırması beklenmektedir. Hamilelikte görülen meme kanserlerine ait elimizdeki ilk veri 1869 tarihlidir. O tarihten bu yana tıptaki gelişmeler sayesinde hem annenin, hem de bebeğin sağlığı korunarak gereken tedavi güvenli bir şekilde uygulanabilmektedir (16). Çalışmamızın temel hedefi de tedavi sırasında azami radyasyon güvenliğini sağlayacak olan tekniği belirlemektir.

Başlangıç olarak temel kanser tedavisi işleyişi ve bu işleyişin hamileler üzerindeki farklılıkları gözden geçirilmelidir.

2.6.4. Kanser Tedavisinin Aşamaları

Kanser tedavisinin vazgeçilmez olan ilk aşaması teşhistir. Kanserin teşhisinin ise üç temel dayanağı vardır: Klinik, patolojik ve radyolojik muayene. Bu üç yöntemle de tanı koyulmamış bir lezyona kanser teşhisi konamaz ve dolayısıyla da tedavisi mümkün olamaz.

2.6.4.1. Klinik Muayene

Klinik muayene görsel etkiler (şişlik, kızarıklık, ciltte buruşma gibi), hastanın ağrı gibi şikayetleri veya palpasyon ile kitlenin belirlenmesini gerektirir. Hamilelik esnasında meme kanserinin şişlik veya palpasyon yoluyla fark edilmesi, meme dokusundaki yoğunluk ve hacimsel artış (hiperplazi) sebebiyle daha zordur ve gözden kaçabilmektedir. Bundan dolayı da hamilelik esnasındaki meme kanseri vakalarının diğerlerine oranla 1-2 ay daha ileri evrede tespit edildiği bildirilmiştir (17). Sonuçta klinik olarak tespit edilen kitle, anatomik konumunun ve büyüklüğünün belirlenmesi amacıyla radyolojik incelemeye sevk edilir.

2.6.4.2. Radyolojik Muayene

Radyolojik muayene, birçok farklı fiziksel yöntem yardımıyla gerçekleştirilebilir. Bu muayenelerin temel amacı şüpheli kitlenin anatomik yerinin ve büyüklüğünün belirlenmesidir. Bunları temelde iyonizan radyasyon ve iyonizan olmayan radyasyon kullanan yöntemler olarak ikiye ayırarak incelemekte fayda vardır.

2.8.3.2.a İyonizan Radyasyonun Kullanıldığı Radyolojik İşlemler

İyonizan radyasyon kullanılan tetkiklerde hastanın anatomik veya fonksiyonel incelemesi temelde elektromanyetik dalgalar kullanılarak gerçekleştirilir, ancak kullanılan dalgaların enerjileri bir atomun elektronunu koparıp onu iyon haline getirebilecek kadar yüksektir. Bu iyonizasyon etkisi, radyobiyolojik etkileşmeler ve kanser oluşumu göz önüne alındığında önemli bir risk teşkil etmektedir. Bu yüzden de tıbbi kullanım açısından temel prensip, sadece faydası diğer yöntemlere üstün geldiği ve olası risklerin en aza indirilebildiği durumlarda kullanılmasıdır. Söz konusu hamileler olduğunda bu teknikler daha dikkatli ve her zaman kadın doğum uzmanıyla fikir birliği içerisinde uygulanmalıdır, çünkü iyonizan radyasyonun bebeğin

gelişimine etki etme riski çok yüksektir (16). Bu tekniklerde kullanılan iki temel radyasyon grubu X-ışınları ve Gama ışınlarıdır.

X-ışınları basit olarak, çeşitli yöntemlerle üretilen elektron demetlerinin gerilim farkı yardımıyla hızlandırılması ve bu demetin bir hedefe çarptırılması ivmelerinin ani değişiklikleri sonucunda elektronlardan üretilirler. Üretim özelliklerine bağlı olarak elektronları hızlandırmak için kullanılan gerilim farkının değiştirilmesiyle, X-ışınlarının enerjileri ve dolayısıyla da doku içine giricilikleri veya ortaya çıkacak elektron miktarına bağlı olarak ışın yoğunluğu değişebilir. X-ışını kullanan görüntüleme tekniklerinin temel prensibi bu ışınların incelenen ortam ile ilişkisi sonucu bir miktarının sönümlenmesi ve bunun sonucunda ortamı geçebilen ışın yoğunluğunda oluşan farklılıkların gözlenmesidir. X-ışınlarının sönümlenme miktarı, etkileştiği atomun proton sayısı ile doğru orantılıdır. Kemik dokuları çok miktarda ve yüksek proton sayılı kalsiyum fosfat gibi kristal yapılar içerdiklerinden, vücut içerisindeki su, hava veya bağ dokuya oranla daha çok X-ışınını sönümler. Ortamı geçen ışın miktarındaki bu farklılıklar, vücut anatomisi hakkında çok ayrıntılı bilgiler sunmaktadır. Bu sebeple de vücut doku bütünlüğü bozulmadan yapılacak anatomik incelemelerde çok kullanışlıdır. Bu tip cihazlara örnek olarak düzlemsel görüntü elde eden röntgen (mamografi) cihazları veya kesitsel görüntü elde eden Bilgisayarlı Tomografi (BT) cihazları gösterilebilir.

Gama ışınlarının teşhis amaçlı kullanımı ise Nükleer Tıp dalının ilgi alanına girmektedir. Gama ışınları, üretim ve kullanım açısından X-ışınlarından farklılık gösterirler. Temelde doğal olarak veya yapay yöntemlerle kararsız hale gelmiş atom çekirdeklerinin bozunması sonucu ortaya çıkan elektromanyetik dalgalardır. Oluşumları belirli tepkimelere bağlı olduğundan enerjileri aynı tepkimeler için sabittir ve dış etkilerle değiştirilemez. Ortaya çıkan ışın miktarı, kaynaklandığı kararsız atomun aktivitesine veya mevcut madde miktarına bağlıdır. Belirli sabit enerji değerlerinin oluşu, gama ışınlarının deteksiyonunda da X-ışınlarına göre farklılık oluşturmaktadır. Bu tip ışınlar, enerjilerine ve verimlerine göre farklı kristal yapılar (NaI, LiF gibi) ile etkileşir ve sintilasyon (pırıldama) olayı gerçekleştirerek görünür spektrumda bir foton oluştururlar. Daha sonra bu oluşan fotonların çoğaltılıp dijital veriye dönüştürülmesiyle görüntü elde edilir. Radyoaktif maddenin atomik yapıda ve farklı metabolik moleküllere bağlanabilir olması, bu ışınlar ile, insanın anatomik

özelliklerinden çok vücudun fonksiyonel özellikleri hakkında bilgi edinilmesini sağlamaktadır. Gama kameralar veya PET, bu cihazlara örnek olarak verilebilir. Gama ışınlarıyla da X-ışınlarında olduğu gibi düzlemsel veya kesitsel görüntüler almak mümkündür.

2.8.3.2.b İyonizan Olmayan Radyasyonun Kullanıldığı Radyolojik İşlemler

İyonize radyasyonun kullanılmadığı teşhis yöntemleri, X veya gama ışınlarını kullanan yöntemlere tıbbi açıdan tercih edilmektedir. Bu yöntemlerin biyolojik etkileri hakkında yapılan araştırmalar, iyonizan ışınların radyobiyolojik etkileri kadar fazla olmasa da, daha güvenli oldukları ve daha sık kullanılabilecekleri genel kabul görmüş bir kanıdır. Henüz bebek gelişimine kesin bir etkileri olduğu kanıtlanamadığından, özellikle hamilelerde iyonizan radyasyonu kullanan tekniklere tercih edilirler. Bu yöntemlerin başlıca iki tanesi Manyetik Rezonans (MR) ve Ultrason'dur (US).

MR tekniğinde hastanın vücuduna radyofrekansı (RF) olarak manyetik alanlar uygulanır. Bu manyetik alanlar, vücutta bulunan ve farklı manyetik özelliklere sahip atomları uyarır. Uygulanan manyetik alan sayesinde uyarılmış atomlar radyofrekansı yayınlar ve bu yayınlanan sinyaller bir alıcı tarafından alınarak dijital veriye dönüştürülür. Farklı dokuların farklı proton yoğunlukları sebebiyle oluşturulan görüntüler, yumuşak dokuların görüntülenmesi ve incelenmesi açısından yüksek çözünürlük ve etkinlik sağlar.

Ultrason tekniğinde ise basit ses dalgaları kullanılır, ancak bu dalgaların frekansı, insanların duyabileceği frekanstan çok yüksektir. İncelenecek olan ortamın yüzeyinden uygulanan ses dalgaları ortam içerisinde hareket eder ve ortam yoğunluğunun değiştiği (lezyon, kemik gibi) arayüzeylerden yansıtılarak vericiye geri döner. Geri dönen ses dalgalarının aldıkları yol hesaplanarak ortamın bir görüntüsü oluşturulur. Oluşturulan görüntülerin yorumlanması ve cihazın kullanılmasının uygulayıcıya bağımlılığı yüksek de olsa, ucuz, güvenli ve kolay uygulanabilir oluşu sayesinde en çok tercih edilen tıbbi görüntüleme tekniklerinden biri olmuştur.

2.6.4.3. Patolojik Muayene

2.8.3.3.a Biyopsi

Büyüklüğü ve yapısı, yukarıda belirtilen yöntemlerden birisinin yardımıyla görsel olarak da teyit edilen kitle için sıradaki işlem biyopsidir. Biyopside amaçlanan, incelenmesi istenilen doku veya kitleden alınacak örneklerin, patolojik veya histolojik araştırmasının yapılmasıdır. Biyopsiyi alınan örnek miktarı ve alınma şekli açısından üçe ayırabiliriz. İlk yöntem olan eksizyonel biyopside şüpheli alan veya parça cerrahi olarak hasta vücudundan çıkarılır. İkincisi ise insizyonel biyopsidir ve bu yöntemde daha küçük bir kesiden faydalanarak şüpheli alandan veya kitleden küçük bir parça alınır. Sonuncusu olan İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinde (İİAB) ise istenen dokuya kesi oluşturulmadan, cilt üzerinden ince uçlu iğneler yardımıyla girilir. Girilen iğneler incelenecek dokuya ulaştığında iğnelerde negatif basınç oluşturulur. Aynı anda iğnenin ucu yardımıyla hasar verilen hücreler, kitle veya dokudan koparlar ve negatif basınçlı iğne haznesine çekilirler. Bu tip biyopsi yöntemlerinin hamilelere bir zararı olduğuna dair bir veri yoktur ve güvenle uygulanabilmektedir (18). Tüm bu yöntemlerin ortak sonucu olarak şüpheli kitleden hücre veya hücre gurupları elde edilir ve bu örnekler sitolojik veya histolojik araştırmanın yapılması için patoloji laboratuvarlarına gönderilir.

2.8.3.3.b Patolojik İnceleme

Patoloji, diğer kanser türlerinde de olduğu üzere meme kanserinde de teşhisin temel belirleyicisidir. Teşhisin belirlenmesinin yanı sıra bir patoloji raporu, tümörün evrelemesi için kullanılan anatomik yayılımı (TNM sınıflandırması), tümörün ebatı, histolojik tipi, kan veya lenfatik invazyonu ve steroid reseptörü analizini içerir. Tedavi ekibi bu raporun verilerine dayanarak tedavi yöntemi seçimi, hastalığın seyri, grade bilgisi ve tedavinin öngörülen sonuçları hakkında karar verme şansı bulur. Meme kanserinin birkaç çeşidi vardır. Bunlar sıklıklarına göre İnvazif duktal (tüm vakaların %80'i), invazif lobüler (tüm vakaların %10'u), in situ duktal, enflamatuvar, triple-negatif ve daha da nadirler olarak sıralanırlar (19).

Patolojik incelemelerin %95 oranla doğru sonuç verdiği kabul edilmektedir. Patolojinin doğruluğu açısından gereksinim duyulan başka bir konu da yeterli miktarda ve doğru yerden alınan örnek miktarıdır. Bu sebeple de onkolog, cerrah/girişimsel radyolog ve patologlar azami koordinasyona sahip olmalıdır.

2.6.5. Kanserin Tedavisi

2.6.5.1. Tedavinin Reddedilmesi Durumu

Patolojik olarak türü tespit edilen kanserin bir sonraki aşaması tedavidir, ancak gözardı edilen bir unsur hastanın bu tedaviyi kabul edip etmemesidir. Genel kanı ve kabul hastanın tedaviyi kabul edeceği yönündedir, ama yakın zamanda Amerika, Kanada ve İngiltere'de yapılan kapsamlı bir araştırmada her 1000 hastadan 4'ünün cerrahi müdahaleyi, 9'unun ise radyoterapi almayı reddettiği görülmüştür (20). Tedavinin reddi, özellikle hamilelerde sık karşılaşılabilecek bir durumdur. Bebeğinin sağlık ve gelişimine aşırı korumacı yaklaşım sergileyen anne, kendine uygulanacak tedavinin bebeğine zarar vereceğini düşünerek tedaviyi kısmen veya tümüyle reddedebilir. Uluslararası haberlerde de sıklıkla karşılaşılabileceğimiz gibi genç hamile kadınlar, meme kanseri tedavisini sadece bebekleri için duydukları endişeden ötürü reddedebilmektedir. Bu gibi durumlarda sağlık görevlilerinin açık ve kesin bir şekilde riskleri ve güvenlik sınırlarını açıklaması ve sonrasında tedaviye karar verilmesi, anne ve çocuk sağlığı açısından faydalı olacaktır. Sosyoekonomik yönleri de olan bu etkenler haricinde hastaların tedaviyi kabul etmesi durumunda normal işleyiş, tedavi aşamasıyla devam eder.

2.6.5.2. Meme Kanserinde Tedavi

Teşhis edilen meme kanserlerine tarih boyunca çeşitli tedaviler uygulanmış, ancak hepsi tam bir iyileşme sağlamamıştır. M.Ö. 5. yüzyılda Herodot, Pers Kralı Darius'un karısının metastatik meme kanserini tedavi eden bir hekimden bahsederken; M.S. 6. yüzyılın ortalarında, Bizans İmparatoriçesi Theodora, geçirdiği onca eksizyon ve koterizasyona rağmen mastektomiye reddettiği için hayatını kaybetmiştir (9). Diğer kanser türleri gibi meme kanserinde de temel tedavi, günümüz uygulamalarına benzer olan cerrahi müdahaledir.

2.8.4.2.a Cerrahi

Tedavi süreci, temelde cerrahi müdahale ve gerek görülürse ek olarak radyoterapi, kemoterapi ve/veya hormon tedavisinden oluşur. Bu tedavi sürecinin özellikleri tümör biyolojisi ve tümör türüne göre değişebilmektedir, ancak cerrahi müdahale, bulunduğu dönemin genel kabul görmüş akımları çerçevesinde tüm meme kanseri çeşitleri için benzerlik gösterir. Meme kanserinde tam kontrol ve tedavi için

cerrahi yaklaşım 20. yüzyıl sonundan 21. yüzyılın başlarına kadar radikal mastektomi (tüm meme dokusunun alınması) ve buna eşlik eden Aksiller Lenf Nodu Diseksiyonu (ALND) olmuştur. Sonraki yıllarda ise ortaya çıkan Sentinel Lenf Nodu Diseksiyonu (SLND), uzun süreli takiplerinin sonuçlarının ALND ile karşılaştırması ve önceki yaklaşımın doğurduğu düşük hayat standartları göz önüne alındığında avantajlı bulunmuş ve yeni cerrahi yaklaşım olarak kabul görmüştür. Günümüzde de yaygın olarak meme cerrahisinde tercih edilen yöntem, önce (tümör tip ve boyutuna göre eğer mümkünse) meme koruyucu cerrahi uygulamak, sonrasında ise sentinel lenf nodu biyopsisinin sonucuna göre ya tüm aksiller lenf nodlarının diseksiyonu ya da sadece sentinel lenf nodunun diseksiyonu yapmaktır. Bu sayede hem memenin estetik ve işlevsel açıdan korunması, hem de ALND ile ortaya çıkan bazı komplikasyonların (Lenfödem, hareket kısıtlılığı, chylotorax gibi) önlenmesi mümkün olmuştur. Cerrahi müdahaleler, Hamilelik açısından da (hamileliğin her aşamasında) mevcut araştırmaların ışığında mümkün ve güvenli kabul edilmektedir. Hamilelere uygulanan müdahale sırasında dikkat edilecek tek noktanın SLND için verilen mavi boya olduğu belirlenmiş, bunun alternatifi olan Teknesyum 99m ile işaretli sülfür kolloid kullanımının daha uygun olduğu belirtilmiştir (21).

2.8.4.2.b Kemoterapi

Kitlenin cerrahi olarak çıkarılmasının yanında uygulanabilen yardımcı tedavilerden biri kemoterapidir. Kemoterapi, cerrahi öncesinde veya sonrasında uygulanabilmektedir. Kemoterapinin amacı ise kanseri küçültmek, yayılmasını engellemek veya tamamen yok etmektir. Bu tedavinin ve ilaçların çeşidi veya uygulanma süresi değişiklik göstermektedir. Sitotoksik özellikte ve geniş bir yelpazede bulunabilen ilaçlar, hap olarak ağızdan, toplardarmar, atardamar, cilt altına, kaslara, beyine veya bizzat omurilik sıvısına enjekte edilmek suretiyle uygulanabilir. Hamilelik sırasında kemoterapi uygulanabilmektedir, ancak hamilelik dışı tedavilere göre dikkat edilmesi gereken birkaç önemli nokta vardır. Araştırmaların ortaya koyduğu ilk veri, kemoterapinin ilk trimester (üçay) döneminde uygulanmaması gerektiğidir. Organ gelişiminin sürdüğü bu süreç boyunca uygulanabilecek kemoterapi ilaçlarının konjenital malformasyon (doğum öncesi şekil bozukluğu) yol açtığı belirtilmiştir. Bir diğer veri ise, mevcut bilgilere dayanarak en güvenli olduğu söylenebilecek olan antrasiklin grubu kemoterapi ilaçlarının kullanılabileceğidir. Dikkat edilmesi gereken başka bir nokta ise kemoterapinin hamileliğin 35.

haftasından sonra veya öngörülen doğum tarihinden 3 hafta öncesine kadar uygulanmaması gerekliliğidir, aksi halde doğum sırasında hematolojik sorunların yaşanabileceği belirtilmiştir. Üstünde durulması gereken son husus, hamilelikte kemoterapi uygulanması hakkında yeterli araştırma ve bilgi olmadığıdır, dolayısıyla da kemoterapi sürecinde öncelikli olanın hastanın sağlığı olduğu ve kemoterapinin bu temelde uygulanması gerekliliği unutulmamalıdır (16).

2.8.4.2.c Hormon Tedavisi

Cerrahi ve kemoterapiden başka, meme kanserinde uygulanabilen bir diğer yöntem hormon tedavisidir. Bu tedavide hormon benzeri kimyasallar kullanılarak, büyümek için bu hormona ihtiyacı olan kanser hücrelerinin büyümesi durdurulabilir veya vücudun bağışıklık sistemi, kanser hücrelerini yok etmesi için uyarılabilir (hormon immunoterapi). Meme kanseri vakalarında kullanılan ajanlardan birisi östrojen reseptör modulatörü olan tamoksifendir. Hamilelerde kullanılması, oluşabilecek fetüs zararları yüzünden uygun değildir. Meme kanseri olan hamile hastalarda kullanılması sakıncalı olan bir diğer ajan ise fetüste böbrek yetersizliğine yol açan trastuzumab'dır. Bu gibi ajanların uygulanma süresinin düzenlenmesi veya hamilelikten sonra uygulanması gerekebilmektedir (16).

2.8.4.2.d Radyoterapi

Diğer kanser tedavilerinde olduğu gibi meme kanserinde de kullanılabilen bir diğer yöntem radyoterapidir. Yapılan çalışmalarda meme kanserinin nüks oranını %30'a kadar azalttığı tespit edilmiş ve bu nedenle de primer meme kanserinde ameliyat sonrası standart bir işlem haline gelmiştir. Özellikle meme koruyucu cerrahi sonrasında yerel nüks olasılığına karşın tüm hastalara uygulanmaktadır. Seçilecek radyoterapinin türüne karar verirken tümörün boyutu, yeri, histolojik türü, yayılımı değerlendirilirken, memenin boyutu ve kozmetik sonuçları da göz önünde bulundurulmaktadır. Radyoterapi, bizzat tespit edilmiş tümör hücrelerine verilebildiği gibi, kitle alındıktan sonra tümör yatağına da uygulanabilir (boost). Bu durumda amaçlanan, hastaya mastektomi veya ikinci bir cerrahi müdahale yapılmadığı durumda, cerrahi sınırda bulunan mikroskopik tümör hücrelerinin ışınlanmasıdır. 40 yaş altı kadınlarda yapılan araştırmada Boost ışınlamalarının yerel nüks olasılığını büyük ölçüde azalttığı gösterilmiştir (22).

Mastektomi sonrasında radyoterapi uygulamaları daha çok T3 ve T4 evrelerindeki vakalar için ve özellikle 4 veya daha fazla aksiller lenf nodunda kansere rastlanması durumunda geçerlidir. Bulgular bu durumlarda uygulanan radyoterapinin, lokal nüks olasılığını %60'a kadar azalttığını göstermektedir (16). Cerrahi sonrasında uygulanan radyoterapide geç fibroz riskine de dikkat edilmesi gerekir. Mastektomi sonrasında meme dokusunun yeniden oluşturulabileceği göz önünde bulundurulmalı ve gerekli adımlar geç fibroz riski de dahil edilerek atılmalıdır.

Radyoterapi sadece meme dokusuna değil, aynı zamanda meme dokusuna bağlı aksiller lenf nodlarına da uygulanabilir. Daha önce de konusu geçen sentinel lenf nodu biyopsisinin sonucuna göre aksiller lenf nodu diseksiyonu gerçekleştirilebilir. Çalışmalar aksiller lenf nodu ışınlamasının, aksiller lenf nodu diskusiyonu kadar etkili olduğunu göstermiştir. Kanserli hücrelerin aksiller nodlarda bulunma oranına göre aksiller nod ışınlamasının sınırları belirlenebilir. Bu sınırlar üstte supraklaviküler boşluğa kadar açılabilir. Sınırların orta hatta yakınlığı ve dolayısıyla internal meme nodlarının ışınlaması, kardiyak toksisite riski açısından tavsiye edilmemektedir (23).

Radyoterapi, primer tümör haricinde metastazlara da uygulanabilir. Özellikle kemik başta olmak üzere, beyin ve deri gibi metastazlarda da palyatif amaçla radyoterapi kullanılmaktadır (23).

2.7. Radyoterapi Tedavi Teknikleri

2.7.1. Konvansiyonel Tedavi

Temelde iki boyutlu olarak uygulanan radyoterapi yöntemidir. Yapılan tedavi planları genellikle karşılıklı paralel alanlar veya kutu modeli olarak da adlandırılan, karşılıklı dört ışının kullanılması ile oluşturulan alanlardan meydana gelir. Bu alanların tedavi öncesinde belirlenmesi için düzlemsel görüntü alan, X-ışını kaynaklı simülatör cihazları kullanılmaktadır. Simülatör cihazları ile tedavi cihazının özellikleri ve hareketleri taklit edilerek tedavi alanları hedef hacime göre belirlenir ve hasta üzerine işaretlenir. Simülatör cihazı sadece ışın yönündeki hedef volümün ve etrafındaki dokuların belirlenmesine izin verir. Basit ve temel bir yöntem olan bu radyoterapi çeşidi, yerini daha gelişmiş teknolojik cihaz ve metodlara bırakmaktadır.

2.7.2. Üç-Boyutlu Konformal Tedavi

Üç boyutlu konformal radyoterapi (3D-CRT), Bilgisayarlı Tomografi (BT) gibi daha modern görüntüleme cihazları kullanılarak, ışınlanacak hedef hacmin ve sağlıklı dokuların belirlenerek ve ışın alanlarının seçilmesiyle yapılan bir radyoterapi yöntemidir. Üç boyutlu planlama ile belirlenen hedef hacme yüksek dozlar uniform yoğunluklu huzmelerle verilirken, hastaya özel üretilen kurşun koruma blokları veya lineer hızlandırıcılarda bulunan bilgisayar kontrollü çoklu yaprakların kullanıldığı kurşundan oluşan engeller (Multileaf Collimator - MLC) sağlıklı dokuların daha az doz alması sağlanabilmektedir.

2.7.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART/IMRT)

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Intensity Modulated Radiation Therapy - IMRT) üç boyutlu konformal radyoterapinin geliştirilmesiyle meydana gelmiş bir tedavi yöntemidir. Üç boyutlu konformal radyoterapiden farklı olarak, çoklu yaprak kolimatörler (MLC) yardımıyla ışın yoğunluğunun ayarlanması mümkündür. Aynı zamanda farklı yönlerden uygulanan, yoğunluğu ayarlanmış ışınlara ile hedef hacimde istenilen doz oluşturulur. IMRT, sağlıklı dokunun alacağı istenmeyen radyasyon dozunu azaltırken, tümör kontrolünü arttırmaya olanak sağlar (24).

2.7.3.1. IMRT'de Planlama

Konformal tedavilere göre, IMRT'de istenen ışın demetleri oluşturmak için genellikle tersine (inverse) planlama yöntemi uygulanır, ancak tersine planlamanın yanı sıra düz (Forward), Delik (Aperture) temelli veya Monte Carlo temelli planlama yöntemleri de kullanabilmektedir. Tersine planlama yöntemi yardımıyla tasarlanan tedavide, hedef hacmin alması istenilen doz ile kritik organların doz sınırlamaları bilgisayarda belirlenir. Bilgisayar, bu bilgilere göre her bir alanı, kendi içinde parçalara (segment - küçük alt alanlara) bölerek, en uygun akı haritasını elde eder (25).

2.7.3.2. IMRT'de Tedavi Yöntemleri

Doğrusal hızlandırıcılarda (Lineer Accelerator - Linac) Statik IMRT ve dinamik IMRT olmak üzere iki çeşitte uygulanabilir. Statik IMRT'de farklı MLC pozisyonlarına sahip parçalar oluşturulur ve bu parçaların toplamıyla yoğunluğu istenilen miktara ayarlanmış alanlar elde edilir. Bu teknikte parçalar, istenilen konuma

geldikten sonra ışınlama yapılır. Bu tekniğe ayrıca "adım adım ışınlama" (Step and Shoot - SS veya SMLC IMRT) ismi de verilmektedir. Dinamik IMRT'de ise, tedavi boyunca lifler sürekli hareket halindedir. Işınlama devam ederken lifler hareket ederek planın farklı parçalarını oluşturur. Belirli dairesel doğrultularda, farklı hızlardaki ve mesafelerdeki karşılıklı lifler hedef hacmi ışınlara ve istenilen yoğunlukta alanlar elde edilmiş olur (25).

Meme kanserinde radyoterapi aşamasında üzerinde durulması gereken iki diğer yöntem ise "Güçlendirme" (Boost) ve "Alan içi Alan" (Field-in-Field FIF) olmalıdır. Boost yönteminde amaçlanan, meme dokusunun geri kalanı normal doz alırken, istenilen bölgeye daha yüksek doz vermektir. Bu işlem, standart işleyiş olan meme ışınlamasından sonra ek bir ışınlama olarak gerçekleşir. Genellikle cerrahi payların (margin) küçük olduğu, genç veya yayılcı özellik gösteren vakalarda tercih edilir. Bazı durumlarda boost, uygulanacak olan standart meme ışınlaması ile birleştirilebilir. Bu yönteme de "eşzamanlı birleşik güçlendirme" (Simultaneous Integrated Boost - SIB) adı verilir. SIB'nin normal Boost'tan farkı, Boost ve standart ışınlamanın "eşzamanlı" ve "birleştirilmiş" olarak planlanması ve uygulanmasıdır.

Boost yöntemi Teleterapi cihazlarının yanında Brakiterapi olarak da uygulanabilmektedir. Bu yöntemde doğal bozunmalar ile gama ışını saçan radyoaktif maddeler, ışınlanacak dokunun içerisine veya yakınına bir koruyucu kılıf ile yerleştirilir. Aktivitesi ve yarıömrü yardımıyla dokuya verilmek istenilen doz hesaplanır. İstenilen doz dağılımı, birden çok kaynağın, farklı geometrik şekillerde kullanılmasıyla elde edilebilir (24).

FIF ise düz (Forward) planlamada kullanılan bir yöntemdir. Burada amaçlanan, homojen olmayan doz dağılımını, aynı alanda oluşturulan farklı MLC açıklıkları yardımıyla homojen hale getirmektir. Dolayısıyla planda oluşmuş ama istenmeyen sıcak ve soğuk noktalar, aynı alan içinde tasarlanan başka bir alan yardımıyla ortadan kaldırılır (25).

2.7.4. IGRT

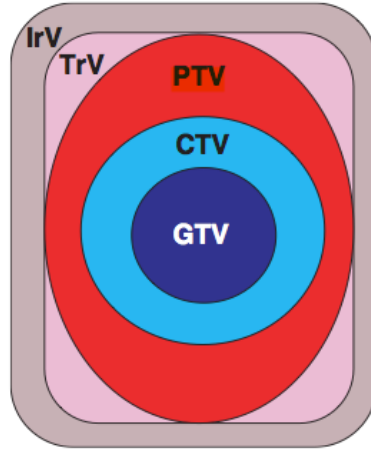
Görüntü rehberliğinde radyoterapi (IGRT, Image Guided Radiation Therapy) hedef hacminin konumunun, tedavi sırasında ve öncesinde görüntüleme sistemleriyle belirlenerek tedavinin uygulanmasıdır. Hasta yerleştirme (setup) hataları veya hastanın anatomisine bağlı fraksiyon içi ve fraksiyonlar arası olası değişiklikleri en az

seviyeye indirmek için, tedavi öncesi veya esnasında alınan görüntü rehberliğinde radyoterapi önemlidir. Hedef hacime verilen dozlar tümör kontrolünü sağlamak için arttırılırken, hedef hacime verilen paylar sağlam doku korumasını arttırmak için azaltılmaktadır. Bu durumda hedef hacmin sınırlarının belirlenmesi ve tedavinin doğru noktaya (en az hata payıyla) uygulanmasının önemi iyice artmaktadır. Hareketli organların tedavisinde de bu yöntem sıklıkla kullanılmaktadır (26).

2.8. Hedef Hacim (Target Volume) Tanımları

Uluslararası Radyasyon Birimleri Komisyonu tarafından yazılan 50, 62 ve 71 sayılı raporlarla hedef hacimlerin tanımlanması, uluslararası ve ortak bir dile sahip olmuştur (27) (Şekil 3). Tedavilerin karşılaştırılabilmesi açısından hedef hacimlerin belirlenmesi gerekmektedir. Bahsi geçen bu hacimler:

- Gross (Bariz) Hedef Hacmi (Gross Tumor Volume, GTV),
- Klinik Hedef Hacmi (Clinical Target Volume, CTV),
- Planlanan Hedef Hacmi (Planning Target Volume, PTV),
- Tedavi Hacmi (Treated Volume),
- Işınlanan Hacim (Irradiated Volume),
- Riskli organ (Organs at Risk, OAR),
- Planlanan Riskli Organ Hacmi (Planning Organ at Risk Volume, PRV),
- Uygunluk Göstergesi'dir (Conformity Index, CI).



Şekil 3. Radyoterapide hedef hacim tanımları

2.8.1. Gross Tümör Hacmi (GTV)

Tümör hacminin (GTV) aşıkır olduğu, kolay tanımlanabilir, sınırları belirgin ve malign büyümenin olduğu yerdir. Genişliği ve miktarı, klinik muayene ve/veya görüntüleme yöntemleri yardımıyla saptanabilen tümör hacmidir.

2.8.2. Klinik Hedef Hacmi (CTV)

Klinik hedef hacmi (CTV), GTV'yi ve yok edilmesi gereken sub-klinik malign hücreleri içeren dokudur. Radyoterapinin tam anlamıyla amacına ulaşabilmesi için bu hacmin de tamamen tedavi edilmesi zorunludur.

2.8.3. Planlanan Hedef Hacmi (PTV)

Planlanan hedef hacmi (PTV), tedavi planlaması için yapılmış geometrik bir tanımlamadır. Bu tanım, hastanın tedaviye başlamadan önceki yerleştirilmesine bağlı hataların payı (set-up margin) ve hastanın organlarının olası hareketlerinden ötürü verilen payı (internal margin) da içinde barındırır. Bu payların katılması, CTV'nin tam olarak ve istenilen dozu alacağını garanti altına almaktadır.

2.8.3.1. Yerleştirilme Payı (Set-up Margin, SM)

Tedavi süresince ortaya çıkabilecek değişiklikler hedef hacimde de fark oluşmasına yol açar. Bu yüzden planlanan hedef hacmin belirlenmesinde, hasta ve ışın pozisyonuna bağlı olası günlük değişiklikler (SM) de hesaba katılmalıdır.

2.8.3.2. İç Organ Payı (Internal Margin, IM)

Planlanan hedef hacim, fizyolojik nedenlerle oluşabilecek ve CTV içindeki anatomik yapıların boyut ve pozisyon değişikliklerini de içermelidir. Solunum, mesane-rektum doluluğu, kalp atımı, bağırsak hareketleri gibi fizyolojik değişiklikler iç organ payını oluşturmaktadır.

2.8.4. Tedavi Hacmi

Tedavi hacmi, planlanan hacmin absorbe doz değerindeki izodoz eğrisiyle (örneğin %95'i gibi) çevrilmiş kısmıdır. Tedavi tekniklerinin sınırlı olması nedeniyle belirlenen absorbe dozu sadece hedef veya planlanan hacime vermek mümkün değildir. Bu nedenle genellikle tedavi hacmi, planlanan hedef hacminden daha büyük olacaktır.

2.8.5. Işınlanan Hacim

Işınlanan hacim, normal doku tahammülüne göre önemli sayılan bir absorbe dozu alan, tedavi hacminden daha büyük bir bölümdür. Işınlanan hacim, kullanılan tekniklere bağlıdır. Işın sayısı arttıkça büyüyebildiği gibi, ışınların şekillendirilmesi ve tümör şekline uygunluğun artmasıyla küçülebilir.

2.8.6. Riskli Organ (Organ at Risk, OAR)

Riskli organ (kritik önemdeki sağlıklı doku), radyasyon duyarlılığı yüksek ve tedavi planlamasını ve/veya belirlenmiş olan dozu etkileyebilecek sağlıklı dokulardır. Bunlara örnek olarak omurilik, göz lensi ve kalp verilebilir.

2.8.7. Planlanan Riskli Organ Hacmi (PRV)

Hedef organlar gibi, riskli organ da hareket edebilir ve fizyolojik değişikliklere maruz kalabilir. Bu nedenle riskli organ hacmine de ilave paylar bırakılarak planlanan riskli organ hacmi belirlenir. Risk altındaki organlarda istenmeyen dozları önlemek için PTV'ye doz düzenlemesi yapmak gerekebilir.

2.9. Uzak Doz (Peripheral Dose / Alan Dışı Doz) Kavramı

Radyoterapi esnasında yalnız hedef dokuya değil, hedef dokuya uzakta bulunan doku ve organlara da istenmeden de olsa radyasyon dozu aktarılabilir. Bu şekilde oluşan etkiye uzak doz (peripheral dose) veya alan dışı doz adı verilir. Uzak

dozun oluşumuna sebep olan iki adet etken vardır. Bunların ilki hastaya gönderilen fotonların, hastanın dokusundan saçılması ve bu sayede uzak doku veya organa ulaşmasıdır. Bir diğeri ise fotonların, radyoterapi cihazının kolimatör kısmından geçerken kurşun engeller ile etkileşmeleri ve istenmeyen doğrultulara saçılmalarıdır. Bu iki sebeple saçılan fotonlar, vücudun diğer bölgelerinde soğurulan radyasyon dozuna yol açmaktadır (28). Çalışmamızda da inceleneceği üzere, doğrusal hızlandırıcı (Linac) ile tedavi uygulanan bir meme kanseri hastasının rahim bölgesinin tedavi sonucunda alacağı radyasyon dozu, uzak doza iyi bir örnektir. Tedavi planlama sistemlerinin kullandığı algoritmalar, uzak dozu kesin doğrulukla tahmin etmekte yetersizdir. Bu nedenle çalışmamızda tanjansiyel meme ışınlamalarında fetüsün aldığı doz, insan benzeri fantomda konformal ve yoğunluk ayarlı radyoterapi yöntemleri için TLD ile ölçülmüştür.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

Bu tez çalışmasında İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde bulunan aşağıdaki araç ve gereçler kullanılmıştır:

- Kobalt-60 teleterapi cihazı
- Varian Clinac 600 DBX lineer hızlandırıcı
- Varian Eclipse tedavi planlama sistemi
- Big Bore Brilliance 4-B Bilgisayarlı Tomografi cihazı
- Termoluminesans dozimetre
- TLD okuyucu
- TLD fırını
- RW3 su eşdeğeri katı fantom
- Wellhöfer Dose 1 Elektrometre
- Wellhöfer Scanditronix FC65-P iyon odası
- ALDERSON Rando Fantom
- Kurşun önlük
- Vakumlu yatak

3.1.1. Kobalt-60 Teleterapi Cihazı

Cirus Cobalt-60 teleterapi cihazı (Cis Bio International, France), kaynak olarak radyoaktif Kobalt-60 (Co-60) izotopunu kullanır. Cihazın kaynak çapı 20 mm ve sabit gama ışınının enerjisi 1,25 MeV'dir. Bu çalışmada kullanılan Termoluminesans Dozimetrelerin (TLD) gruplanması ve kalibrasyonu amacıyla kullanılmıştır.

3.1.2. Varian Clinac 600 DBX Lineer Hızlandırıcı

6 MV foton enerjisine sahip tek enerjili bir lineer hızlandırıcıdır (Varian Medical Systems, Palo Alto, California, USA). Maksimum alan boyutu $40 \times 40 \text{ cm}^2$ ve kaynak cilt mesafesi (SSD) 100 cm'dir. Cihaz 120 liften oluşan bir kolimatör sistemine sahiptir ve lifler X-Y çenelerinin altında, çenelerden bağımsız hareket edebilecek şekilde yerleştirilmiştir. Liflerin genişliği izomerkezde 0,5 cm, 20×20

cm²'den sonra 1 cm'dir. 6 MV için maksimum doz derinliği 1,5 cm'dir. Cihaz 15°, 30°, 45°, 60°'lik fiziksel kama filtrele ve 10°, 15°, 20°, 25°, 30°, 45°, 60°'lik sanal kama filtrelelere sahiptir.

DBX cihazı Varian firmasının bir ürünüdür. Bu nedenle kolimatör tasarımı üst kolimatörün (Y) altında, alt kolimatör (X), en altta da MLC'ler bulunacak şekildedir.

Doz hızı 400 MU/dk olan Clinac 600 DBX lineer hızlandırıcısı yüksek çözünürlüklü portal görüntüleme sistemine sahiptir. Cihazda üç boyutlu konformal radyoterapinin yanı sıra dinamik IMRT tedavisi de yapılabilmektedir (Şekil 4).



Şekil 4. Varian Clinac 600 DBX Doğrusal Hızlandırıcı

3.1.3. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

Eclipse, yüksek performanslı ve Windows tabanlı bir planlama sistemidir. Bu sistem ile 2-B, 3-B konformal, elektron ve brakiterapi gibi tüm teknikler planlanabilir. Gerekli ekipmanlar sağlandıktan sonra Eclipse ile IMRT (yoğunluk ayarlı

radoterapi), IGRT (görüntü kılavuzluğunda radyoterapi), proton terapisi, stereotaktik radyocerrahi yapılabilir. Ayrıca RapidArc teknolojisi ile birlikte yay şeklinde radyoterapi de yapılabilmektedir.

Eclipse TPS’de fotonlar için iki algoritma kullanılmaktadır. Bunlar AAA (Anisotropic Analytical Algorithm) ve PBC (Pencil Beam Convolution)’dır.

PBC model, düzgün olmayan alan fonksiyonu ile pencil beam kernelleri tarafından doz dağılım matrisi üretir ve bunu açık alan doz dağılımları ile yapar.

3.1.4. Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Klinikte bulunan tomografi cihazı, normal tomografi cihazlarından fazla olmak üzere 85 cm iç çap açıklığına, 60 cm gerçek tarama alanına ve 4-B sistemine sahip olup onkolojide simulasyon amaçlı kullanım için özel olarak tasarlanmıştır (Şekil 5). Bu çalışmada bilgisayarlı tomografi cihazı ALDERSON rando fantomunun görüntülerini almak amacıyla kullanılmıştır.

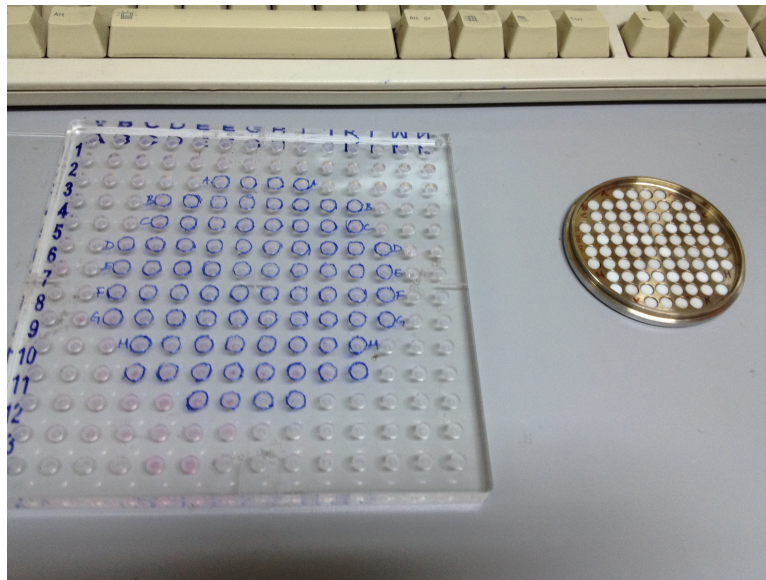


Şekil 5. Philips Big Bore 4-B Bilgisayarlı Tomografi Simülasyon Cihazı

3.1.5. Termoluminesans Dozimetre

Çalışmada GR200A (PTW, Freiburg-Germany) olarak bilinen LiF:Mg,Cu,P TLD diskleri (silindirik çip) kullanılmıştır (Şekil 6). Çapları 4,5 mm ve kalınlıkları 0,8 mm'dir ve 0,5 μ Gy ile 12 Gy arasında dozları ölçebilirler. TLD'ler düşük maliyetli, kolay uygulanabilir ve okunabilir olması sebebiyle Medikal Fizik alanında doz ölçümleri amacıyla yaygın olarak tercih edilen gereçlerdir. Kullanılan TLD'lerin ışıma şiddeti, zamanın ve sıcaklığın fonksiyonu olarak çizilebilir. Buna da TLD'nin ışıma eğrisi denir. Bu eğrinin şeklini etkileyen en önemli faktörler kristalin türü, şekli ve büyüklüğü, ışınlama düzeyi, ısıtma hızı, radyasyon tipi, kristalin fırınlanması, ışınlanıp okunması arasında geçen zaman ve kullanılan ölçüm aletidir. Işınlama eğrisinde kristal tuzaklarının farklı enerji seviyelerinde bulunmalarından dolayı, birden fazla pik olabilir. Dolayısıyla piklerin sayısı kullanılan kristale bağlıdır. Eğrinin altında kalan toplam sayım ise kristalin maruz kaldığı toplam radyasyonla ve aynı zamanda ısıtıldığında yaydığı ışık miktarıyla orantılıdır. Bütün kristaller, sıcaklığa bağlı olarak termoluminesans özelliklerinde bazı değişiklikler gösterirler.

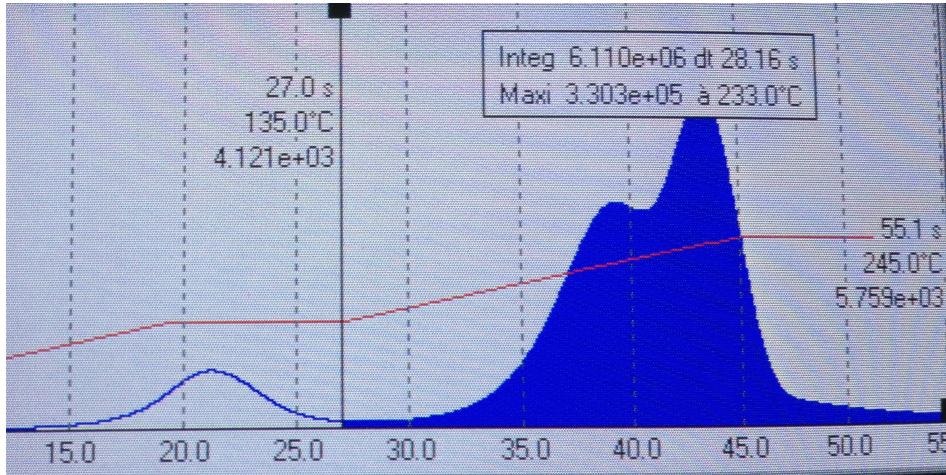
Radyasyona karşı duyarlılıklarını arttırmak ve bütün tuzaklarını boşaltarak tekrar kullanılmalarını sağlamak için kristallerin fırınlanmaları zorunludur. Fırınlama işlemi, ışınlamadan önce ve sonra olmak üzere iki türdür. Kristal ışınlamadan önce radyasyona duyarlılığı arttırmak, ışılandıktan sonra (okumaya geçmeden önce) ise istenmeyen termoluminesans sinyallerini ortadan kaldırmak için fırınlanır.



Şekil 6. Termoluminesans dozimetre çipleri

3.1.6. TLD Okuyucu

TLD'lerin okunmasında kullanılan Fimel LTM marka okuyucu (PTW, Freiburg-Germany), TLD'lerin değerlerinin alınması için özel hazırlanmış bir program yüklü olan bir bilgisayara bağlanmıştır. Bu program; 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 termolüminesans fotonlarının optik filtreden geçtikten sonra ölçülmesidir. Radyasyon şiddeti, cinsi ve süresiyle orantılı olarak değişen termolüminesans ışımanın oluşturduğu akımın şiddeti sayısal olarak okunur ve ışıma eğrisi çizilir. Bu eğri, termolüminesans olayı ile yayılan ışık şiddetinin sıcaklığa göre değişimini gösterir. Bu egride görülen piklerin yüksekliği veya altlarında kalan alanlar ışınlanmış numunenin ısıtıldığı zaman yaydığı ışık şiddeti ile orantılı olduğundan, ışınlama kaynağının şiddeti tespit edilir. Aşağıda örnek bir okumaya ait sıcaklık-ışıma eğrisi gösterilmiştir (Şekil 7).



Şekil 7. Örnek TLD ışıma - sıcaklık grafiği

3.1.7. TLD Fırını

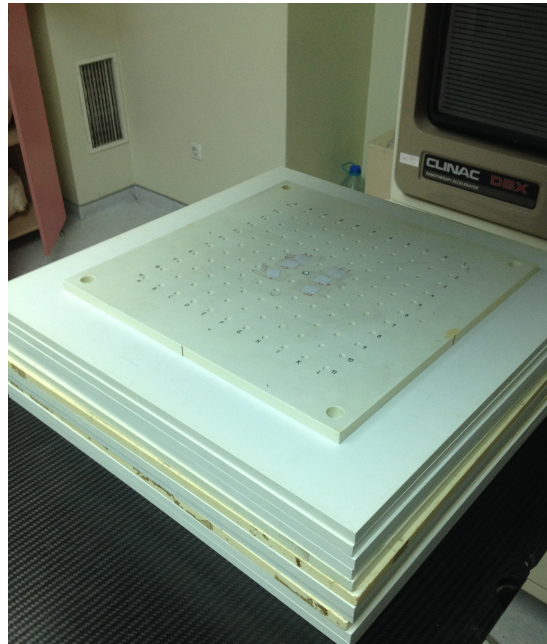
TLD fırını TLD çiplerinin tuzaklarını boşaltarak, yeni ışınlamalarda kullanılabilecek hale getirebilmeyi sağlar (Şekil 8). TLD-GR200A'lar için uygulanan sıfırlama prosedürü, oda sıcaklığından başlayarak 240°C sıcaklığına kadar çıkartma, 240°C sıcaklığında 15 dakika boyunca bekleme ve tekrar oda sıcaklığına kadar soğutma işlemlerinden oluşur.



Şekil 8. TLD okuma ve fırınlama sistemi

3.1.8. RW3 Su Eşdeğeri Katı Fantom

RW3 fantomu, yüksek enerjili radyasyon dozimetrisinde kullanılan polistiren ya da diğer adıyla Goettingen White Water'dan üretilmiş su eşdeğeri katı fantomdur (Şekil 9). Yoğunluğu $1,045 \text{ g/cm}^3$, elektron yoğunluğu $3,43 \times 10^{23} \text{ e/cm}^3$ (su: $3,343 \times 10^{23} \text{ e/cm}^3$) tür. Kobalt-60 ile 20 MV foton enerji aralığı ve 4 MeV ile 25 MeV elektron enerjisi aralığında ölçüm yapılabilecek şekilde tasarlanmıştır. Farklı iyon odaları için farklı kavitelere sahip adaptör fantomlar mevcuttur. 1, 2, 5 ve 10 mm kalınlıklarında $30 \times 30 \text{ cm}^2$ ve $40 \times 40 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında plakalar şeklindedir.



Şekil 9. RW3 Su eşdeğeri katı fantom

3.1.9. Wellhöfer Dose 1 Elektrometre:

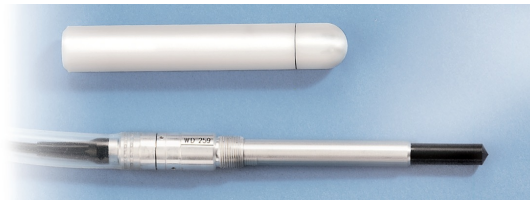
X-ışını ve elektron ışını dozimetrisinde doz ve doz hızının ölçülmesinde kullanılan yüksek doğruluklu dozimetredir (Şekil 10). Doz, doz hızı, ortalama doz hızı, MU başına doz, akım ve yük ekranda görülebilir. Yaklaşık 40 adet iyon odası ve diyodun parametreleri saklanabilir. Sisteme gerilim, polarite, basınç, sıcaklık değerleri ve SSDL kalibrasyon faktörleri girilerek ölçüm alınabilir. Doğrusal hızlandırıcı (Linac) cihazının günlük doz kalibrasyonunda kullanılmıştır.



Şekil 10. Wellhöfer Dose 1 elektrometre günlük ölçüm esnasında

3.1.10. Wellhöfer Scanditronix FC65-P iyon odası

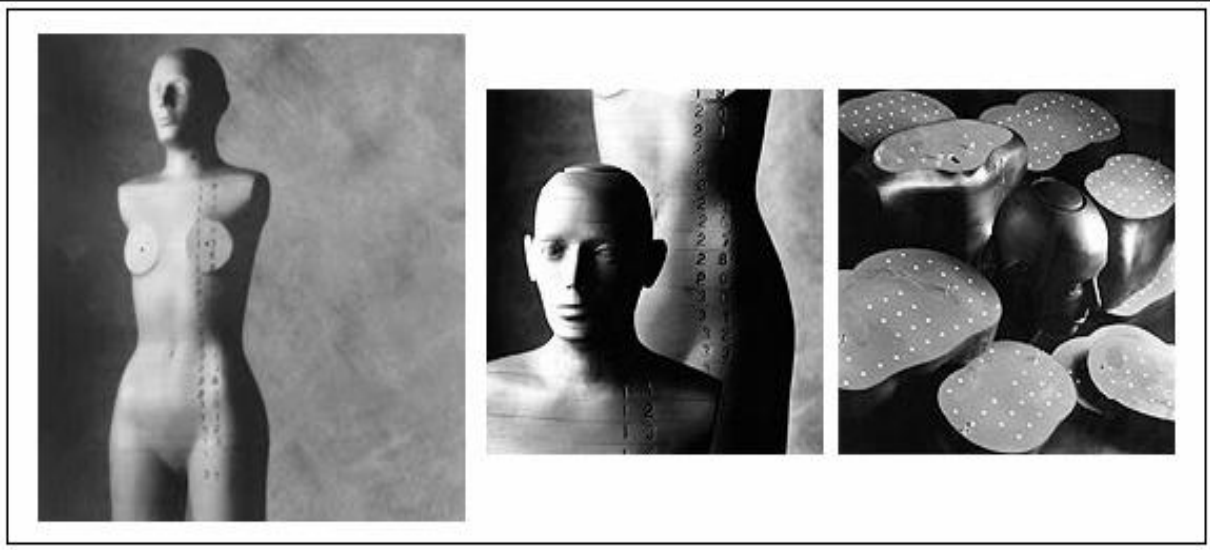
X-ışını ve elektron huzmelerinin absorbe doz ölçümlerinde kullanılır. Doğrusal hızlandırıcının günlük doz kalibrasyonunda kullanılmıştır. İç elektrodunun çapı 1 mm olup alüminyumdan ($2,70 \text{ g/cm}^3$) yapılmıştır. Dış elektrodu ise POM (polioksimetilen, $1,42 \text{ g/cm}^3$) maddesinden yapılmıştır. Nominal volümü $0,65 \text{ cm}^3$, toplam aktif uzunluğu 23,1 mm, silindirin iç çapı 6,2 mm'dir (Şekil 11). Duvar kalınlığı ise 0,4 mm'dir. Polarizasyon voltajı $\pm 300 \text{ V}$ 'dur.



Şekil 11. Wellhöfer Scanditronix FC65-P iyon odası

3.1.11. ALDERSON Rando Fantom

Bu çalışmada Alderson marka kadın rando fantom kullanılmıştır. Gerçek insan boyutlarında ve bazı organların yoğunluk inhomojenitelerine sahip olan bu insan şekilli (antropomorfik) fantom, sentetik izosiyanat maddesinden ICRU'nun 44 numaralı raporunda verilen doku özelliklerine uygun olarak yapılmıştır (Şekil 12). Doku yoğunluğu $0,975 \text{ gr/cm}^3$ ve akciğerlerin yoğunluğu $0,25\text{-}0,3 \text{ gr/cm}^3$ 'tür. Rando fantomun kemikleri gerçek insan kemiğidir ve insan vücudunda bulunan boşluklara sahiptir. Fantom 2,5 cm kalınlığında 35 adet kesitten oluşmaktadır. Her bir kesit absorbe dozu ölçmede kullanılan TLD rodları yerleşimine uygun deliklere sahiptir. Bu delikler kullanılmadığında doku eşdeğeri katı tıpa ile kapatılmaktadır. Yaklaşık 50 kilogram ağırlığındadır. 4 ayrı eklenebilir parça yardımıyla meme dokusu oluşturulabilmektedir. Bu parçaların yardımıyla çalışma için sırt üstü (supine) yatan bir hastanın yaklaşık 500 ml'lik meme dokusu oluşturulmuştur.



Şekil 12. ALDERSON marka kadın rando fantom

3.1.12. Kurşun Önlük

Çalışmada standart 0,5 mm kalınlığında kurşun eşdeğeri olan, tüm vücut kurşun önlük kullanılmıştır. Kullanılma amacı radyoterapi görecektir hamile kadınlarda kurşun önlük korumasının önemini incelenmesidir. Kurşun önlüklerin birincil korumayı sağladığı enerji aralığı 60 - 125 keV olsa da, çalışmada oluşan ikincil ışıma ve yansımaları engellemesi için tercih edilmiştir.

3.1.13. Vakumlu Yatak

Radyoterapide önemli olan kıstaslardan biri olan hedef doğrulama, yüksek çözünürlüklü görüntülemenin yanında simülasyon aşamasından tedavi sonuna kadar devam eden immobilizasyon yardımıyla sağlanmaktadır. Meme ışınlamalarında hareketli olan meme dokusunun sabit kalabilmesi, böylelikle hedefin uzaysal koordinat doğruluğundaki belirsizliklerin giderilmesi amacı ile vakumlu yatak kullanılmaktadır.

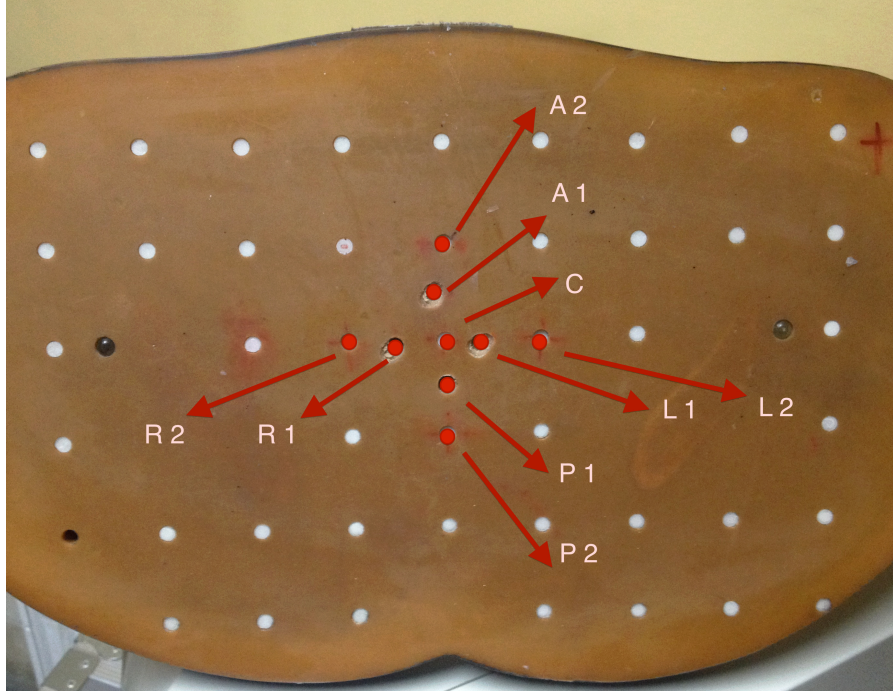
Hasta yatış pozisyonuna göre vakumlu yatak üzerine yerleştirilerek bir vakumlama motoru aracılığı ile yatak içerisindeki hava çekilerek vakumlanması sağlanmaktadır. Böylelikle, hastanın tüm tedavisi boyunca simülasyon sırasındaki yatış pozisyonuyla benzer pozisyonlarda tedavisine devam etmesi sağlanmaktadır (Şekil 13).



Şekil 13. Radyoterapide kullanılan vakumlu yatak

3.2. Yöntem

Bu çalışmada insan benzeri fantomun sol memesinde sanal olarak oluşturulan meme kanserine radyoterapi uygulanmıştır. Bu tedavi aşamasında fantomun 32 numaralı kesitine denk gelen ve memenin merkezine yaklaşık 35 cm mesafedeki alanda rahim ve fetüsün olduğu varsayılmış ve ölçümler bu doğrultuda değerlendirilmiştir. Fetüsün büyümesine bağlı olarak gerçekleşecek hacimsel değişiklikler, kesitin 9 noktasında alınan noktasal ölçümler yardımıyla incelenmiştir. Bu 9 noktanın yerleşimi aşağıdaki gibi düzenlenmiştir (Şekil 14).



Şekil 14. Fantomun incelenen 32. diliminde TLD yerleşim şeması

TLD'lerin yerleştirme ve okunma sırasına göre açıklamaları şu şekildedir:

A2: Hastanın önünde ciltten 6,3 cm derinlikte (Anterior 2)

A1: Hastanın önünde ciltten 7,8 cm derinlikte (Anterior 1)

C : Hastanın ortasında ciltten 9,3 cm derinlikte, rahim merkezinde (Center)

P1: Hastanın arkasında ciltten 10,8 cm derinlikte (Posterior 1)

P2: Hastanın arkasında ciltten 12,3 cm derinlikte (Posterior 2)

R2: Hastanın sağında merkeze eş derinlikte, merkeze 3 cm mesafede (Right 2)

R1: Hastanın sağında merkeze eş derinlikte, merkeze 1,5 cm mesafede (Right 1)

L1: Hastanın solunda merkeze eş derinlikte, merkeze 1,5 cm mesafede (Left 1)

L2: Hastanın solunda merkeze eş derinlikte, merkeze 3 cm mesafede (Left 2)

Yukarıda TLD'ler yardımıyla oluşturulan geometri fetüsün, hamileliğin 8. ve 12. haftalarında (ilk trimester), hacimsel büyümesine bağlı olarak bulunması olası olan noktaları içermesi amacıyla seçilmiştir. Yine aynı şekilde rahim ve fetüsün bulunduğu varsayılan derinlik 9 cm kabul edilmiştir. Fetüs dozimetrisi açısından benzer olarak yapılmış olan geometrik ölçümler Bradley, B. ve arkadaşlarının çalışmasından alınmıştır (29). İlk trimester hem fetüsün radyasyon hassasiyetinin en çok olduğu dönem olduğundan, hem de fetüsün boyutunun küçük olup rahimde önemli bir hacim veya yer değişikliğine sebep olmaması açısından tercih edilmiştir.

Lokal meme kanseri olduğu varsayılan fantoma Konformal ve Yoğunluk Ayarlı olmak üzere iki tür radyoterapi uygulanmıştır. Radyoterapinin uygulanma miktar ve sıklığı 25 ve 5 fraksiyon olarak karşılaştırılmıştır. Fiziksel özelliklerinden dolayı TLD'lerin 5 fraksiyon ışınlanıp ölçümlerinin 5 ile çarpılması, 25 fraksiyonun birden verilmesine göre farklı sonuç vermediği için çalışmada tercih edilen yöntem olmuştur. Buna ek olarak hastanın simulasyonda alacağı radyasyon dozu bu çalışmada hesaba katılmamıştır.

3.2.1. TLD Kalibrasyonu

Bu tez çalışmasında 80 adet GR200A model disk şekilli çip TLD kullanıldı. Tüm mevcut TLD'ler, her birine isim verilerek bir şablon içerisine yerleştirildi. Co-60 radyoterapi cihazı yardımıyla $20 \times 20 \text{ cm}^2$ alan açıklığında SSD= 80 cm, d=5 cm derinlikte, bu şablona TLD üreticisinin önerdiği dozda radyasyon (örneğin 100 cGy/1 Gy) verildi. Işınlamanın homojen yapıldığı düşünülürse tüm TLD'lerin 1 Gy doz alması beklenir, ancak yapıları gereği hiçbiri tam olarak 1 Gy doz ölçemeyeceklerdir. TLD'lerin verdikleri ölçüm değerleri bir tablo haline getirilerek, yakın değerleri veren TLD'ler gruplandı. Gruplar, kullanılacak (ve yedek) sayıya göre belirlendi. Belirlenen grupların median değerindekiler, grubun günlük kalibrasyonunun yapılmasında kullanıldı. Aynı işlemler dizisi 2 kere gerçekleştirildi. Mevcut ölçümler doğrultusunda her bir TLD'nin ortalama değeri bulundu. Daha kararlı bir grup elde edebilmek için ortalama değerleri en yakın TLD'ler alınarak ortalama değerleri yakın olan 6 grup oluşturuldu. Cevapları %1'den küçük olan TLD'ler grup olarak düzenlendi. 2 TLD ise her grubun içinde kalibrasyon amacıyla seçildi.

Daha önceden günlük kalibrasyon ışınlamalarında kullanılmak üzere belirlenmiş olan TLD'ler her gün, ışınlamanın yapılacağı cihazda 1 Gy ışınlanarak her grup için kalibrasyon değerleri bulunmuştur. Bunun yapılmasının sebebi, zaten çok düşük dozlarda çalışılan TLD'lerin, hata paylarını asgariye indirmektir. Ayrıca TLD'lerin doz değerleri her ışınlama sonrasında, aynı gün içerisinde okunarak, okuma değerlerinde oluşabilecek kayıplar en aza indirilmiştir. Her farklı noktadaki doz değeri doğru yorum yapabilmek açısından önem taşıdığından, TLD'lerin isimlerinin karışmamasına çok özen gösterilmiştir. Bu amaçla fırınlama ve okuma aşamalarında TLD'ler için isimleri yazılı şablonlar kullanılmıştır.

3.2.2. Tedavi Planlarının Hazırlanması

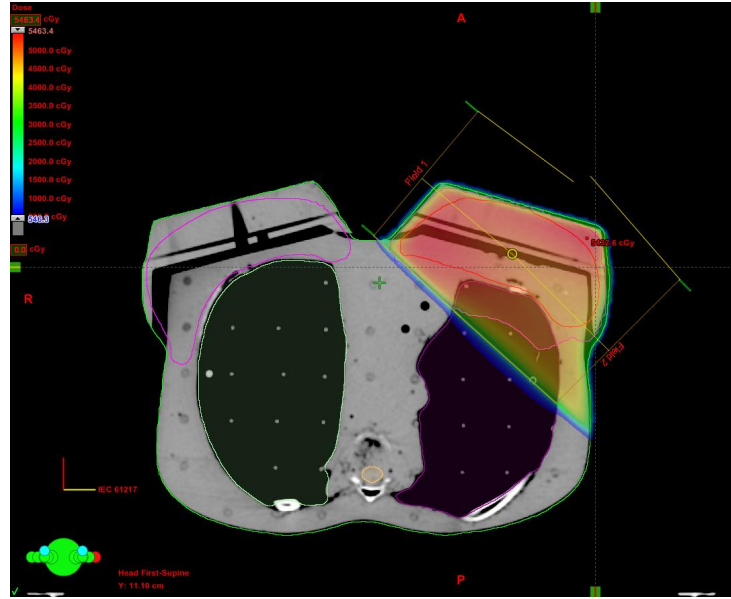
Başlangıçta meme kanseri ışınlamalarında hastalara özel olarak hazırlanan vakumlu yatak, fantom için de hazırlandı (Şekil 15). Planların yapılması için gerekli olan görüntüleme ve tedavi aşamalarında fantomun değişiklik göstermeden aynı pozisyonda kalması için, fantom vakumlu yatak içerisine sabitlendi. Ardından her iki planda da kullanılmak üzere fantomun Bilgisayarlı Tomografi görüntüsü Philips Big Bore Brilliance 4D ile 3 milimetrelik kesitler halinde alındı. Alınan görüntüler öncelikle sanal organlarının belirlenmesi için konturlama bilgisayarına aktarıldı. Gerçek hastaya yakın bir şekilde belirlenen hedef ve kritik organlar fantomun görüntüleri üzerinde belirlendikten sonra planlama bilgisayarlarına gönderildi.



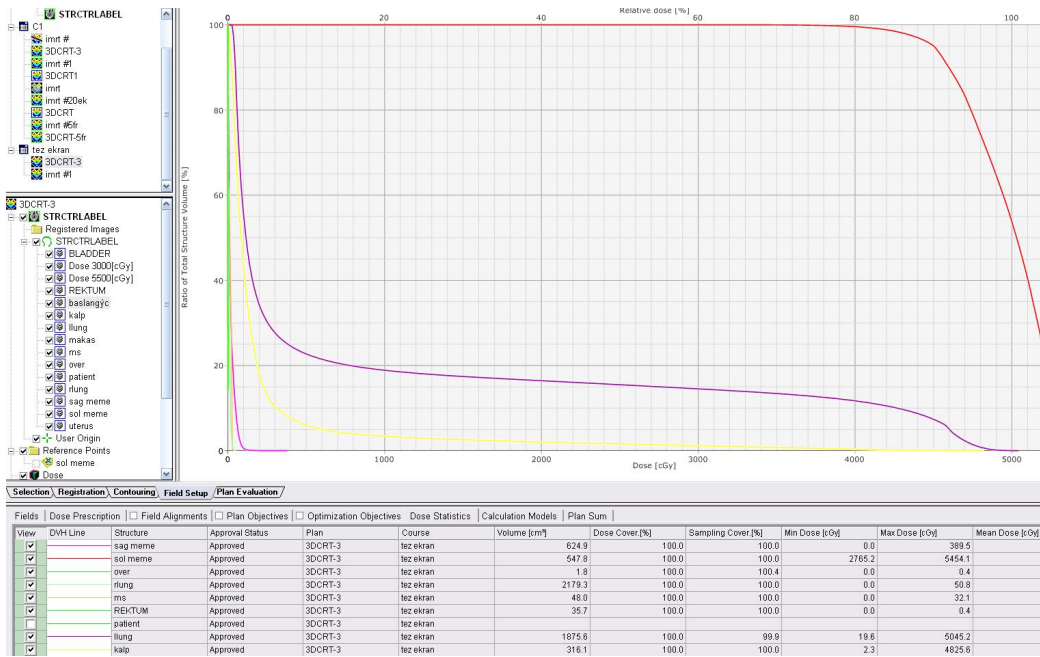
Şekil 15. Fantomun simülasyon ve tedavi için vakumlu yatağa yerleşimi

Bu tedavide kabul edilen, hastanın meme koruyucu cerrahi geçirdiği ve tüm memenin 6 MV ile 50 Gy (2 Gy x 25 fr) alacak şekilde ışınlanacaktır. Işınlama için yapılan tedavi planlarında, standart olarak dikkat edilen ve yüksek doz almasından kaçınılan kritik organlar aynı şekilde korunmuştur. Her ne kadar bu çalışmada memenin aldığı doz veya kritik organlar önem taşıyor gibi görünse de, fantom için yapılan tedavi planının gerçek tedavilere uyumu ne kadar çok olursa, alınacak uzak nokta ölçümleri de o kadar gerçeğe yakın olacaktır.

Konformal tedavi planında ışınlar meme dokusunu tam olarak kapsamakta, ancak vücudun geri kalanını teğet geçmektedir (Tangential Breast Irradiation) (Şekil 16). İç ve dış yönlerden karşılıklı uygulanan bu iki alan sayesinde kritik organlar azami miktarda korunurken, PTV'ye istenilen doz uygulanabilir. Konformal planlamanın doz-hacim dağılımı (Dose-Volume Histogram DVH) klinik standartları açısından kabul edilebilir seviyelerdedir (Şekil 17).

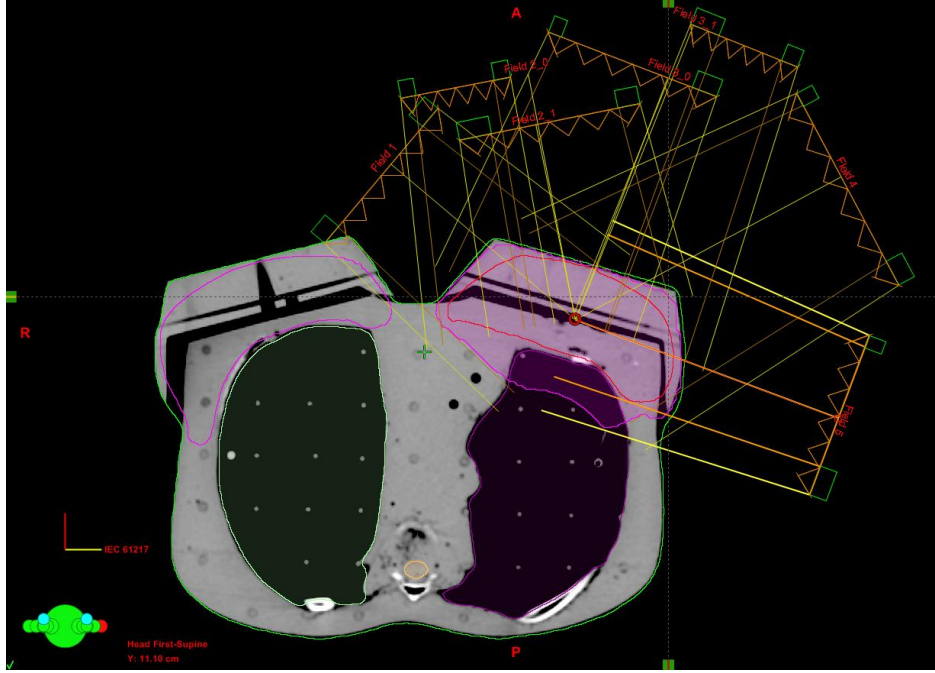


Şekil 16. Konformal ışınlamada planlama

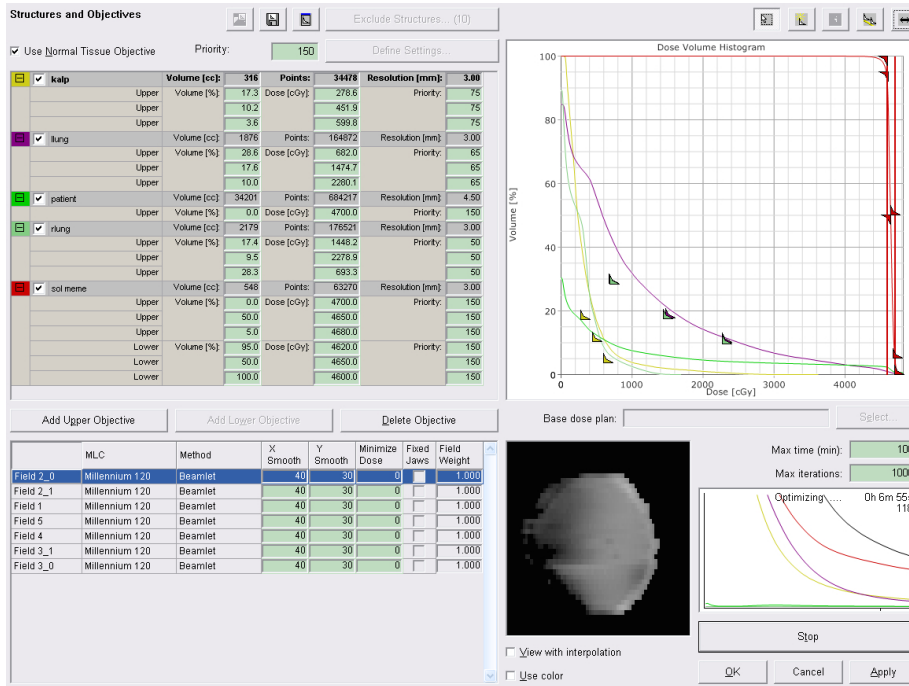


Şekil 17. Konformal ışınlamada doz - hacim dağılımı

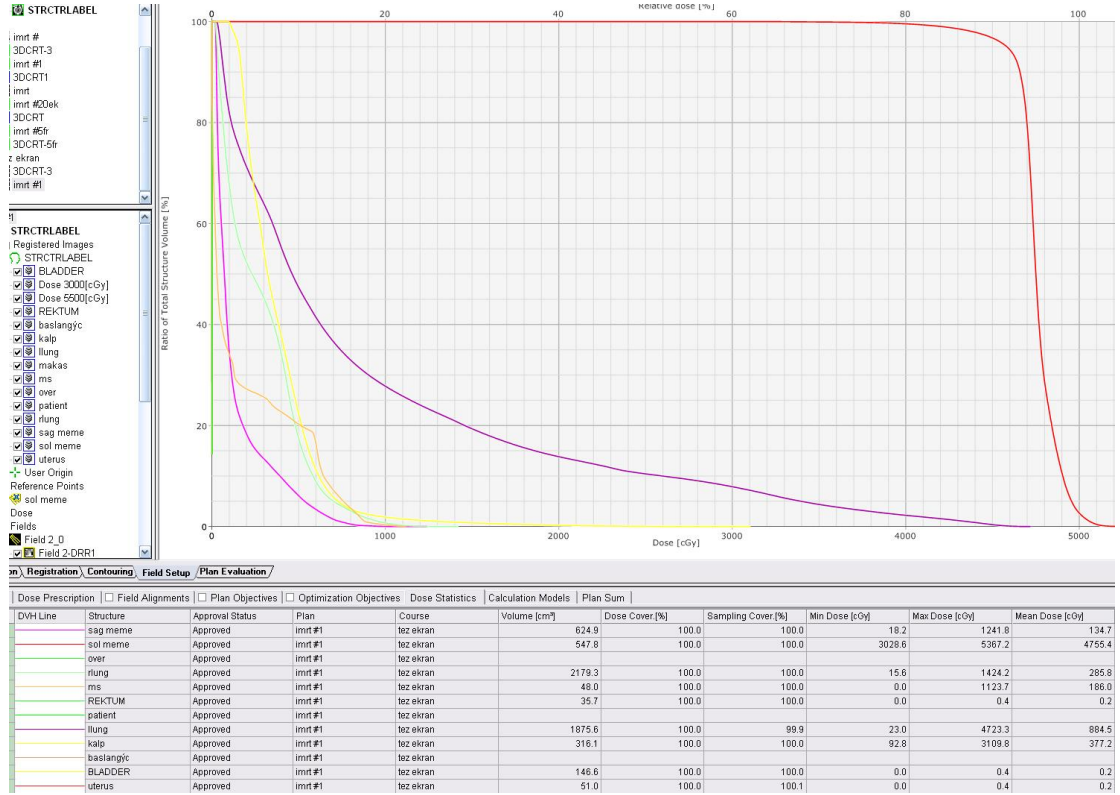
IMRT tedavi planında, 5 alandan (2'si parçalı olmak üzere) ışınlama yapılarak aynı doz hedef hacime uygulanmıştır (Şekil 18). Alanlara açılan parçalar (segment) kolimatör alanının kısıtlı olması sebebiyle tercih edilmiştir. IMRT planlaması yapılırken aşağıdaki gibi öncelikler belirlenmiştir (Şekil 19) ve doz-hacim dağılımı (DVH) da klinik standartlara uygundur (Şekil 20).



Şekil 18. IMRT planında alanların gösterimi



Şekil 19. IMRT için tersine (inverse) planlamada optimizasyon ölçütleri



Şekil 20. IMRT planında doz - hacim dağılımı

3.2.3. Tedavi Planlarının Uygulanması

Tedavi planları değişiklik göstermeden 3 farklı yöntemle uygulanmıştır:

- Konformal ve IMRT tedavileri karşılaştırması
- Konformal ve IMRT tedavilerinde kurşun önlüğün kullanımı ve etkisi
- Konformal ve IMRT tedavilerinde kurşun önlüksüz durumda kısa boyun farkı

3.2.3.1. Konformal ve IMRT tedavileri karşılaştırması

Bu yöntemin amacı, hamilelik esnasında radyoterapi görecektir meme kanseri hastalarında konformal ve IMRT tekniklerinin karşılaştırılmasıdır. Standart fantom, kurşun önlük olmadan konformal ve IMRT planına göre tedavi almıştır. 3 grup TLD konformal, 3 grup TLD ise IMRT yöntemiyle tedavi almıştır. Her grup TLD tedavi sonrası yerlerinden çıkartılarak ölçümleri yapılmıştır.

3.2.3.2. Konformal ve IMRT tedavilerinde kurşun önlüğün kullanımı ve etkisi

Çalışmanın bu evresinde hamilelik esnasında, radyoterapi görecektir meme kanseri hastalarında konformal ve IMRT teknikleri uygulanırken pelvis bölgesinin bir kurşun önlük yardımıyla korunmasının etkileri incelenmiştir. Tedavi planları değişmezken, tedavi sırasında fantomun sol memesinin

merkezinden yaklaşık 10 cm aşağıda bulunan 22. dilimden sonrası aşağıya doğru 0,5 mm kurşun eşdeğeri önlük yardımıyla örtülmüştür. Kurşun önlüğün sadece tek parça olan sırt tarafının koruması kullanılmıştır. Kurşun önlüğün sırt kısmı üste gelecek şekilde fantomun 22. diliminden aşağısı tamamen örtülmüştür (Şekil 21). Kurşun önlüğün ışınlama alanına girmediğinden emin olunmuştur.



Şekil 21. Işınlamalarda kurşun önlüğün kullanımı

3.2.3.3. Konformal ve IMRT tedavilerinde kurşun önlüksüz durumda kısa boyun farkı

Son olarak incelenmiş olan, hamilelik esnasında radyoterapi görececek meme kanseri hastalarında hasta boyunun, fantomdan daha kısa olması durumunda gerçekleşecek farklılıklardır. Hasta boyunun kısa oluşu, incelediğimiz rahim bölgesinin birincil olarak ışınlanan meme dokusuna yakın olmasına sebep olur. Bu yakınlık, tedavi cihazının baş kısmında veya hastanın vücudunda oluşabilecek ikincil ışımalarla daha fazla maruz kalacağı, dolayısıyla da soğurulacak radyasyon dozunun artacağı anlamına gelir. Fantomun boyunun kısaltılması, rahim ve meme dilimlerinin

arasında kalan karın bölgesinden 2 adet dilimin (24. ve 25.) çıkarılmasıyla elde edilmiştir. Bu sayede aynı fantom, yaklaşık 5 cm daha kısa olan bir hastayı simüle etmektedir. Hastanın meme-rahim mesafesi 35 cm'den 30 cm'ye düşmüştür (Şekil 22 ve 23). Bu kısa fantoma da aynı planlamalar uygulanmıştır.



Şekil 22. Standart boydaki fantom



Şekil 23. Bel kısmından iki adet dilim çıkarılmış (5 cm daha kısa) fantom

4. BULGULAR

4.1. 3-B Konformal ve IMRT yöntemleri ve Tedavi Planlama Sistemlerinin ölçümlerinin karşılaştırılması

Konformal ve IMRT yöntemleri için üçer grup aynı tedavi planına göre kurşun önlük olmadan ışınlanmıştır. TLD isimlerine göre ölçülen dozların ortalamaları, bunların Eclipse Tedavi Planlama Sisteminden alınan doz değerleri ile karşılaştırılması ve oluşan farklar Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1. 3-B Konformal ve IMRT yöntemlerinin ve TPS'leri ile karşılaştırılması

TLD İsmi	3-B Konformal (cGy)	3-B Konformal TPS (cGy)	IMRT (cGy)	IMRT TPS (cGy)	IMRT Konformal Farkı (%)
<i>A-2</i>	1,41	0	8,99	0	538
<i>A-1</i>	1,41	0	8,75	0	521
<i>C</i>	1,40	0	8,42	0	501
<i>P-1</i>	1,35	0	8,05	0	496
<i>P-2</i>	1,33	0	7,72	0	480
<i>R-2</i>	1,51	0	8,96	0	493
<i>R-1</i>	1,42	0	8,62	0	507
<i>L-1</i>	1,36	0	8,55	0	529
<i>L-2</i>	1,30	0	8,23	0	533

<i>Ortalama</i>	1,39	0	8,48	0	511
<i>Standart Sapma (±)</i>	0,06	0	0,42	0	20

4.2. 3-B Konformal ve IMRT yöntemlerinde kurşun önlük kullanımı durumunda oluşan ölçümlerinin karşılaştırılması

Konformal ve IMRT yöntemleri için aynı tedavi planı, fantomun rahim çevresi kurşun önlükle kapalı iken uygulanmıştır. Konformal tedavideki kurşun önlüksüz ve kurşun önlüklü doz ölçümleri Tablo 4.2'de verilmiştir. IMRT yöntemi için de kurşun önlüksüz ve kurşun önlüklü doz ölçümleri alınmış ve Tablo 4.3'te karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.2. 3-B Konformal ışınlamalarda kurşun önlüğün etkisi

TLD İsmi	3-B Konformal Kurşun Önlüksüz (cGy)	3-B Konformal Kurşun Önlüklü (cGy)	Kurşun Önlüğün Azaltma Miktarı (%)
<i>A-2</i>	1,41	1,49	-5,7
<i>A-1</i>	1,41	1,44	-2,1
<i>C</i>	1,40	1,44	-2,9
<i>P-1</i>	1,35	1,39	-3,0
<i>P-2</i>	1,33	1,40	-5,3
<i>R-2</i>	1,51	1,58	-4,6
<i>R-1</i>	1,42	1,51	-6,3
<i>L-1</i>	1,36	1,40	-2,9
<i>L-2</i>	1,30	1,38	-6,2
<i>Ortalama</i>	1,39	1,45	-4,33
<i>Standart Sapma (±)</i>	0,06	0,07	1,62

Tablo 4.3. IMRT ışınlamalarında kurşun önlüğün etkisi

TLD İsmi	IMRT Kurşun Önlüksüz (cGy)	IMRT Kurşun Önlüklü (cGy)	Kurşun Önlüğün Azaltma Miktarı (%)
<i>A-2</i>	8,99	8,73	2,9
<i>A-1</i>	8,75	8,33	4,8
<i>C</i>	8,42	8,00	5,0
<i>P-1</i>	8,05	7,50	6,8
<i>P-2</i>	7,72	7,45	3,5
<i>R-2</i>	8,96	8,63	3,7
<i>R-1</i>	8,62	8,25	4,3
<i>L-1</i>	8,55	7,88	7,8
<i>L-2</i>	8,23	7,93	3,6
<i>Ortalama</i>	8,48	8,08	4,7
<i>Standart Sapma (±)</i>	0,42	0,45	1,6

4.3. 3-B Konformal ve IMRT yöntemlerinin uygulamasında fantom boyunun önemi

Konformal ve IMRT yöntemleri için tedavi planlarında herhangi bir değişiklik yapılmadan, sadece fantomun bel bölgesinden 2 adet dilim çıkarılarak uygulanmıştır. Bu sayede ışınlanan alan ile rahim arasındaki mesafe 5 cm daha kısalmıştır. Konformal ışınlamada kurşun önlükle oluşan doz farkları Tablo 4.4'te listelenmiştir. Tablo 4.5'te ise aynı kurşun önlüğün IMRT yönteminde uygulanması durumunda oluşan doz değişimi gösterilmektedir.

Tablo 4.4. 3-B Konformal ışınlanan normal ve normalden 5 cm kısa boylu fantomun karşılaştırılması

TLD İsmi	3-B Konformal Kurşun Önlüksüz (cGy)	3-B Konformal Kurşun Önlüksüz Kısa Boylu (cGy)	Boyun Daha Kısa Olması Durumunda Dozdaki Artış (%)
<i>A-2</i>	1,41	2,35	66,7
<i>A-1</i>	1,41	2,40	70,7
<i>C</i>	1,40	2,35	67,9
<i>P-1</i>	1,35	2,30	70,1
<i>P-2</i>	1,33	2,20	65,4
<i>R-2</i>	1,51	2,70	78,8
<i>R-1</i>	1,42	2,45	72,5
<i>L-1</i>	1,36	2,40	76,5
<i>L-2</i>	1,30	2,20	69,2
<i>Ortalama</i>	1,39	2,37	70,9
<i>Standart Sapma (±)</i>	0,06	0,15	4,4

Tablo 4.5. IMRT ışınlanmasında normal ve normalden 5 cm kısa boylu fantomun karşılaştırılması

TLD İsmi	IMRT Kurşun Önlüksüz (cGy)	IMRT Kurşun Önlüksüz Kısa Boylu (cGy)	Boyun Daha Kısa Olması Durumunda Dozdaki Artış (%)
<i>A-2</i>	8,99	11,80	31,3
<i>A-1</i>	8,75	11,08	26,6
<i>C</i>	8,42	11,90	41,3
<i>P-1</i>	8,05	11,18	38,9
<i>P-2</i>	7,72	11,43	48,1
<i>R-2</i>	8,96	12,03	34,3
<i>R-1</i>	8,62	12,05	40,0
<i>L-1</i>	8,55	11,58	35,4
<i>L-2</i>	8,23	11,30	37,3
<i>Ortalama</i>	8,48	11,59	37,0
<i>Standart Sapma (±)</i>	0,42	0,37	6,2

4.4. 3-B Konformal ve IMRT yöntemlerinin kısa boylu fantom için karşılaştırılması

Aynı planlara sadık kalınarak uygulanan konformal ve IMRT yöntemleri sonrasında fetüsün maruz kaldığı dozların arttığı Tablo 4.4 ve 4.5'te açıkça görülmektedir. Kısa boylu fantomda elde ettiğimiz yeni ölçümlerin Tablo 4.6'da kendi aralarında karşılaştırılması da bize Tablo 4.1'in sağlamasını yapacak bilgiyi sunacaktır.

Tablo 4.6. Normalden 5 cm kısa boylu fantom için Konformal ve IMRT karşılaştırması

TLD İsmi	Kısa Boylu Fantomda 3-B Konformal (cGy)	Kısa Boylu Fantomda IMRT (cGy)	IMRT Konformal Farkı (%)
<i>A-2</i>	2,35	11,80	402
<i>A-1</i>	2,40	11,08	362
<i>C</i>	2,35	11,90	406
<i>P-1</i>	2,30	11,18	386
<i>P-2</i>	2,20	11,43	420
<i>R-2</i>	2,70	12,03	346
<i>R-1</i>	2,45	12,05	392
<i>L-1</i>	2,40	11,58	383
<i>L-2</i>	2,20	11,30	414
<i>Ortalama</i>	2,37	11,59	390
<i>Standart Sapma (±)</i>	0,15	0,37	24

5. TARTIŞMA

Şüphesiz ki diğer tüm kanserler gibi, meme kanseri vakaları da yakın geçmişte önemli bir artış göstermiştir ve daha da artması beklenmektedir. Vaka sayılarındaki artışın yanı sıra, özellikle meme kanserinin görülme yaşının da mevcut hayat şartları sebebiyle hızla azalıyor olması, hastaların radyoterapi aşamasında hamile olması gibi durumlarla daha fazla karşılaşılabilceğini işaret etmektedir. Bu amaca yönelik yaptığımız çalışmamızda hamilelik esnasında meme kanseri sebebiyle radyoterapi uygulanması gereken hastalarda, konformal ve yoğunluk ayarlı radyoterapi yöntemlerinin fetüsün maruz kalacağı radyasyon dozu açısından karşılaştırması yapılmıştır. Buna ek olarak olası bir tedavi sırasında, fetüs koruması için kullanılabilecek olan kurşun önlüğün faydası incelenmiştir. Son aşamada ise hastanın rahim-meme mesafesinin 5 cm daha kısa olması durumunda oluşabilecek doz farklılıkları gözlenmiştir.

TLD yerleşiminde uterusun ortasındaki (C) TLD fetüsün 0-2 haftadaki, orta hattın 1,5 cm sağ, sol, ön ve arkasındaki TLD'ler 2-8 haftadaki ve orta hattın 3 cm sağ, sol, ön ve arkasına yerleştirilen TLD'ler 8-12 haftadaki hacmini simule etmektedir (29). Çalışmada, yapılan ölçümler sonucunda fetüsün hacmine bağlı farklılık görülmemiştir. Bu nedenle yerleştirilen TLD'lerin ölçümlerinin ortalamaları alınarak değerlendirilmiştir.

Konformal ve IMRT yöntemlerinde standart hasta tedavi planlarına uygun olarak ışınlanan fantomun rahim bölgesindeki dilime yerleştirilen TLD'ler sayesinde uzak doz ölçümü yapılmıştır. Meme kanseri hastası hamile bir kadının, konformal ışınlama sonrası **fetüsünün alacağı ortalama doz $1,39 \pm 0,06$ cGy** olarak ölçülmüştür. TLD'ler yardımıyla ölçülen bu dozun Tedavi Planlama Sisteminin algoritmasıyla hesaplanamadığı görülmüştür. Tedavi dozu olan 50 Gy'e oranladığımız zaman **fetüsün tedavi dozunun yaklaşık % 0,03'ünü (onbinde üç)** aldığı söylenebilir.

Aynı hamile hastanın, eşit tedavi dozu olan 50 Gy aldığı **fetüsünün alacağı ortalama doz ise $8,48 \pm 0,42$ cGy** bulunmuştur. Bu ölçülen doz miktarı, konformal ışınlamada olduğu gibi IMRT yönteminde de TPS tarafından hesaplanamamıştır. 50 Gy'lik toplam tedavi dozu alan bir hastanın **fetüsünün, tedavi dozunun yaklaşık % 0,17'sini (onbinde onyed)** aldığı görülmektedir.

Her iki yöntemi kendi aralarında karşılaştırdığımızda, aynı tedavi dozunu alması planlanan hamile bir meme kanseri hastasının IMRT yöntemiyle ışınlaması, konformal ışınlamaya oranla **fetüse beş kata daha fazla doz** uygulayacaktır. Aynı durumu kısa boylu fantom üzerinde düşündüğümüzde meme-rahim mesafesi 35 cm yerine 30 cm olan bu hastada IMRT yöntemiyle uygulanan tedavinin, konformal ışınlamaya oranla **4 kat daha fazla fetal radyasyon dozuna** yol açtığı görülmektedir.

Bu iki ölçümden yola çıkarak açıkça söylenebilir ki: IMRT ışınlanan alanda iyi bir doz dağılımı sağlar ve sağlıklı dokuları daha iyi korurken, konformal tedaviye oranla daha yüksek fetüs dozuna neden olmaktadır. IMRT ve konformal ışınlamalar tarafından oluşan uzak dozların farkı, ışınlama alanına yaklaştıkça azalıyor gibi görülmektedir. Planlama amacıyla standart olarak kullanılan Tedavi Planlama Sistemlerinin ışınlama alanındaki dozları hesaplamadaki başarı ve hassaslıkları bilinmekteyken, doz alması istenmeyen uzak noktalardaki radyasyon dozlarını hesaplamadaki başarısızlıkları görülmüştür. Özellikle hamilelik gibi çok küçük dozların ciddi etkilere yol açabileceği durumlarda TPS'lerin kullanımı mevcut bilgiler ışığında tekrar sorgulanmalı ve değerlendirilmelidir. Hamilelik esnasında radyoterapi planlanacaksa bu iş için daha uygun olan ve özel olarak tasarlanmış programların kullanımının kullanımı çok daha etkili olacak ve daha doğru sonuç verecektir.

Çalışmayı birebir karşılayan bir makaleye literatürde rastlanamamıştır, ancak ölçümleri ayrı ayrı konu eden çalışmalar mevcuttur. Örneğin benzer olarak 6 MV ile 50 Gy tanjansiyel konformal tedavi tasarlanan fantom üzerinde alınan TLD ölçümleri, fetüsün toplam 2 ila 8 cGy arasında doza maruz kaldığını söylemektedir (30, 31, 32). Pratik çalışmanın yanısıra, Berris ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Monte Carlo yöntemi kullanılarak tanjansiyel konformal bir tedavi tasarlanmıştır. Bu çalışmada uzak dozlar tasarlanan plana göre bilgisayarda hesaplatılmıştır ve olası rahim dozu 1,5 ila 3 cGy arasında bulunmuştur (33). Van der Giessen tarafından yapılan çalışmada da açıklandığı üzere uzak dozu hesaplamak için oluşturulmuş yaklaşımlar, %33'e varabilen hata paylarına sahiptir (34). Dolayısıyla bu bilgilerin ışığında, TLD'ler ve fantom yardımıyla ölçtüğümüz konformal ışınlama sonucunun mantıklı sınırlar içinde olduğunu düşünebiliriz. IMRT esnasında fetüsün aldığı toplam doz hakkında yapılan çalışmalar daha az olsa da, benzer çalışmaların da sonuç aralıkları, bu çalışmanın sonuçlarını kapsamaktadır (35, 36).

Mevcut sonuçlar, diğer bazı çalışmalarda olduğu gibi gafkromik film veya MOSFET'ler yardımıyla tekrar ölçülebilir ve TLD sonuçları ile karşılaştırılabilir.

Ayrıca mümkün olması durumunda bu ölçümlerin gerçek hamile bir hasta üzerinde alınmasının, fantom etkenini ortadan kaldırıp, ölçümlerin doğruluğunu oldukça arttıracakı düşünülebilir (37).

Bu ölçümlere ek olarak yapılan önemli bir diğer deney ise kurşun önlüğün kullanımının etkisi olmuştur. Konformal ışınlamalarda elde edilen sonuçların "eksi" koruyuculuk sağlaması, kurşun önlük kullanımının **fetüs dozunu ortalama % 2 ila % 6 civarında arttırdığı** yönünde değerlendirilmiştir. Bu durumda öncelikli olarak kurşun önlüklü konformal ışınlamanın tekrar ve özel olarak çalışılmasının planlanması düşünülebilir. Tekrar ve daha ayrıntılı alınacak ölçümlerde de aynı sonuca ulaşılması durumunda kurşun önlük kullanım şekli sorgulanabilir. Literatürde karşılaşılan örneklerde zırhlama, 0,5 cm'den çok daha kalın kurşun plaka veya tuğlalarla yapılmaktadır (29, 38, 39). Aynı çalışmanın benzer şekilde daha kalın kurşun zırhlamayla gerçekleştirilmesi de faydalı olabilir. IMRT'de zırhlama ise beklenen teorik yaklaşıma daha uygun bir sonuç vermiştir. IMRT ışınlamalarda **kurşun önlük kullanımının fetüs dozunu % 3'ten % 8'e kadar koruma** sağlayabildiği izlenmiştir. Yine bu durumun daha kalın kurşun zırhlama ile tekrar denemesi de mevcut sonuçların yorumlanmasına büyük oranda katkıda bulunacaktır.

Temel hedefe yardımcı olarak tasarlanan bir diğer deney ise fantomun boyunun 5 cm daha kısa olması durumunda oluşacak değişikliklerdir. Bu deneyin sonuçları da yine teorik bilgi ve literatür örnekleri ile uyumlu bulunmuştur (34, 40). Sonuçlar, meme - rahim mesafesi azaldıkça fetüsün aldığı uzak dozun arttığını göstermektedir. Bu artış **konformal ışınlamalarda % 70 civarında iken IMRT tedavisinde % 40'larda** bulunmuştur. İki yöntem arasında tespit edilen bu fark, mesafe ve yöntemlerle tasarlanacak daha ayrıntılı bir çalışma sonrasında yoruma daha uygun olabilecektir. Yine de bu deneyin sonuçları da yeterli pratik fayda sağlayabilmektedir, ancak sonuçları fantom / hastanın boyunun kısa olması yerine meme - rahim mesafesi olarak değerlendirmek daha faydalı olacaktır.

Meme kanseri, hamilelik sürecinde de karşılaşılabilen ve yapılacak küçük değişikliklerle tedavisi benzer şekilde uygulanabilecek olan bir hastalıktır. Özellikle hücre bölünmesi ve farklılaşmasının daha yoğun olduğu hamileliğin ilk üç ayı içerisinde maruz kalınan radyasyonu ve dolayısıyla da radyasyon tedavisini uygun görmeyen bazı yayınlara literatürde rastlanmaktadır (41). Bu gibi eski ve savunmacı görüşlerin yerini, günümüzde daha bilinçli ve güvenilir düşünceler almaktadır. Güncel olarak mutabakata varılmış olan genel kanı, disiplinlerarası bir ekip tarafından özenle

planlandığı sürece kanser tedavisinin hamilelikte de uygulanabileceğidir. Halihazırda dünya çapında binlerce hamile kadın, meme kanseri sebebiyle radyoterapi görmektedir (36). Radyasyonun kesin (deterministik) etkileri, tıp alanında teşhis amaçlı uygulamalarda görülemeyecek kadar yüksek eşiklere sahiptir. Uluslararası kabul görmüş genel kanı 5 cGy'in altındaki dozlara maruz kalan fetüsün herhangi bir olumsuz etki yaşamayacağıdır (42). Bazı görüşler bu sınırı 10 cGy'e kadar yükseltmektedir (36), ancak bu gibi doz sınırlamaları genellikle hayvan deneyleri veya atom bombası sonrası radyasyona maruz kalan insanları temel almaktadır. Dolayısıyla tedavi planlamaları yapılırken bu sınırlar yerine, eşiksiz modelin öngördüğü üzere en az radyasyon dozundan bile kaçınmak yerinde olacaktır.

Fetüsün maruz kaldığı radyasyon dozu ve oluşabilecek etkiler, hamileliğin evresine göre de değişiklik gösterebilmektedir. ICRP'nin belirttiği ve genel kabul görmüş kanıya göre 10 cGy'in altındaki dozlara maruz kalmış bir fetüs durumunda hamileliğin sonlandırılmasına gerek yoktur (43). Hamileliğin evrelerine göre bu sınır değerler değişebilmektedir. Örneğin gebeliğin ilk iki haftası için bir eşik doz değeri bulunmamaktadır. Eğer herhangi bir radyasyon maruziyeti sonucu hücrel hasar oluşursa, embriyo rahime yerleşemez ve hamilelik doğal yolla sonlanır, eğer rahime yerleşirse radyasyon hasarı yoktur denilebilir. 2. ve 16. hafta arasında organ oluşumu yoğun bir şekilde gerçekleşmektedir. Bu evrede 10 cGy veya daha yüksek dozlara maruz kalınacak olursa organlarda gelişim bozuklukları riski artmaktadır. Bu aşamaya kadar fetüsün ölümüne yol açacak doz miktarı 500 cGy (5Gy)'dir. 16. haftadan sonra organ oluşumu tamamlanmış olduğundan fetüsün maruz kalacağı 5 Gy ve üzerindeki dozlar kanser risklerini arttırmanın yanında hamileliğin düşükle sonlanmasına veya ölü doğumlara yol açabilir (36). Her ne kadar hamileliğin dönemleri ilerledikçe fetüsün radyasyon hassasiyeti azalıyor olsa da, hacimsel artış ve ışınlama alanına yakınlığın azalması sonucunda fetüsün alacağı doz miktarı da artacaktır.

Radyasyon maruziyeti temelde kendine özgü bir bozukluğa yol açmamakta, yalnızca halihazırda mevcut olan riskleri arttırmaktadır. Örneğin fetüsün alacağı her 1 cGy'lik doz, çocukluk evresinde karşılaşılabileceği lösemi riskini arttırırken, 10 cGy'in üzerinde alınacak dozlar da mikrosefali ve benzeri organ gelişimi bozukluğu risklerinin artmasına yol açmaktadır. ICRP'nin açıklamasına göre tıbbi olarak herhangi bir ışınlamaya maruz kalmamış hamile bir annenin bebeğinde bile %15'e varan oranlarda düşük görülebilirken, %4-10 arasında genetik anomali riski mevcuttur. Yine aynı durumda bebekte zeka geriliği oluşması olasılığı %4 iken,

organ gelişim bozukluklarının riski %2-4 arasındadır (44). Kimi zaman hiç tıbbi radyasyona maruz bile kalmamış çocuklarda gelişme bozuklukları ve zeka gerilikleri görülebilenken, kimi zaman da bu sınırların 100 katı kadar doza maruz kalan çocuklar normal gelişme gösterebilmektedir (45).

Derleyecek olursak, meme kanseri, hamilelikte görülen kanser türlerinin arasında en sık görülenlerden biridir ve meme kanserinin görülme yaşının düşmesi sebebiyle hamilelikle birlikte görülme olasılığı da hızla artmaktadır. Teşhis aşamasında hamilelik de düşünülüp mamografi veya benzeri iyonizan radyasyon içeren yöntemler yerine ultrasonun kullanılmasının tercih edilmesi, fetüsün tüm süreç boyunca maruz kalacağı dozu azaltacaktır. Standarta yakın uygulanacak olan teşhis ve biyopsi aşamalarından sonra tedavi kısmı başlayacaktır. Sırası değişebilmekle birlikte, en temel tedavi cerrahi müdahaledir ve fetüsün hayati değerlerinin de takip edilmesi sağlanırsa hamilelerde uygulanmasının bir sakıncası olmamaktadır. Başta yapılacak tedavi planına göre, cerrahinin yanında küçük değişikliklerle kemoterapi, hormon tedavisi veya radyoterapi de uygulanabilir. Hamileliği bilinen bir hastaya IMRT yerine konformal yöntemle tedavi yapılması, mevcut bulgular ışığında fetüsü daha az radyasyona maruz bırakacağı için tercih edilebilir. Konformal ışınlamalar yapılırken kurşun önlükle rahim çevresinin korunması gözle görülür bir fayda sağlamıyor görülmektedir, ancak psikolojik etkiler ve hastanın daha rahat olması açısından yine de kullanılabilir. IMRT yönteminin tedavi bölgesinde daha iyi bir doz dağılımı yaratmasının yanında, fetüsü daha fazla radyasyona maruz bırakmaktadır. Yine de klinik açıdan uygun görülmesi ve geç yan etkilerinin daha az olması sebebiyle, fetüsün alacağı dozun bilincinde olarak tercih edilebilir (46). Hastanın güçlendirme (boost) tedavisi de alacağı planlanmışsa, bu işlemin cerrahi esnasında yapılmasının fetüs dozunu azalttığı için daha faydalı olacağı gösterilmiştir (47). Hastanın meme - rahim mesafesi belirlenir ve hastanın tedavisi öncesi bir fantom yardımıyla tedavi simüle edilebilirse de yaklaşık olarak fetüsün ne kadar doza maruz kalacağı ve karşılaşacağı riskler üzerine tekrar düşünülebilir. TPS'lerin uzak doz açısından güvenilir olmadığı görülmüştür, ancak bu sistemlerin yerine özel olarak fetüs dozimetrisi için tasarlanmış bilgisayar programlarını kullanmak mümkündür.

Bu çalışmanın sonucunda, tanjansiyel meme ışınlamasında konformal radyoterapide fetüsün aldığı dozun, yoğunluk ayarlı radyoterapiden (IMRT) çok daha düşük olduğu ve pelvis bölgesinin 0,5 cm'lik kurşun önlükle korunmasının dozu azaltmada önemli bir etkisi olmadığı görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Knoll, G. F. Radiation Detection and Measurement (3rd ed.). John Wiley & Sons, Michigan, 2000.
2. Attix, H. F. Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry. Wiley-VCH, Wisconsin, 2004
3. Wouters, B. G. Cell Death After Irradiation: How, when and why cells die. Basic Clinical Radiobiology (4th ed.). Hodder Arnold, 2009.
4. Bergonié, J. and Tribondeau, L. De Quelques Resultats de la Radiotherapie et Essai de Fixation d'une Technique Rationnelle. *Radiation Research: October*, 1959.
5. Shani, G. Radiation Dosimetry Instrumentation and Methods (2nd ed.). CRC Press, 2001.
6. Furetta, C. Handbook of Thermoluminescence. World Scientific Publishing, 2003.
7. Pai, S. et al. Radiographic Films for Megavoltage Beam Dosimetry. AAPM Report No 216. AAPM, 2002.
8. Kalaiselven, S. K. D. et al. Polymer gel dosimetry for radiation therapy. Modern Practices in Radiation Therapy. InTech, Croatia, 2012.
9. Donegan W. L. Breast Cancer, Chapter 1, History of Breast Cancer (2nd ed.) BC Decker Publishing, 2006.
10. Sudhakar A, History of Cancer, Ancient and Modern Treatment Methods, *J Cancer Sci Ther*. 2009 December 1; 1(2): 1–4. doi:10.4172/1948-5956.100000e2.
11. Olson J. S, Batsheba's Breast Women, Cancer & History, Johns Hopkins University Press. Baltimore, Maryland, USA. 2005. 302 pp. \$16.95. ISBN: 0-8018-8064-5.
12. International Agency for Research on Cancer, Global Cancer Control, Cancer Research UK, 2012.
13. T.C. Sağlık Bakanlığı Türk Halk Sağlığı Kurumu, Türkiye Kanser İstatistikleri, 2014.
14. American Cancer Society, Breast Cancer Overview, 2013.
15. <http://www.tjod.org/tjodden-aciklama-dunya-menopoz-gunu/>

16. Amant, F. et al. Breast Cancer in Pregnancy. *Lancet*, vol. 379, 2012.
17. Vinatier, E. et al. Breast Cancer During Pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 147, 2009.
18. Gemignani, M. L. et al. Breast Cancer in Pregnancy. *Surgical Clinics of North America*, vol. 79, no 5, 1999.
19. <http://pathology.jhu.edu/breast/types.php>
20. Aizer, A. A. et al. Refusal of Curative Radiation Therapy and Surgery Among Patients with Cancer. *Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys.* vol. 89, no 4, 2014.
21. Veronesi U. et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, 2002.
22. Murawa P. et al., Breast cancer: Actual methods of treatment and future trends. *Reports of practical oncology and radiotherapy* 19 165–172, 2014.
23. Lemoigne, Y. and Caner, A. Radiotherapy and Brachytherapy. Springer, France, 2007.
24. The American College of Radiology, Guideline for Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT). Revised 2011.
25. Barrett, A. et al., Practical Radiotherapy Planning (4th ed.). Hodder Arnold, Italy, 2009.
26. The American College of Radiology, Guideline for Image-Guided Radiation Therapy (IGRT). Revised 2009.
27. International Commission on Radiological Units and Measurements. ICRU Report 83. Oxford University Press, Glasgow, 2010.
28. Mutic, S. et al. Peripheral dose distributions for a linear accelerator equipped with a secondary multileaf collimator and universal wedge. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, Vol. 3, No 4, 2002.
29. Bradley, B. Normalized data for the estimation of fetal radiation dose from radiotherapy of the breast. *The British Journal of Radiology*, vol. 79, 2006.
30. Mazonakis, M. et al. Radiation Dose to Conceptus Resulting from Tangential Breast Irradiation. *Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys.* vol. 55, no 2, 2003.
31. Antypas, C. et al. Fetal Dose Evaluation During Breast Cancer Radiotherapy. *Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys.* vol. 40, no 4, 1998.
32. Bilge, H. Hamilelik ve Radyasyon. *Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology*, vol. 7, 2010.

33. Berris, T. et al. Calculation of organ doses from breast cancer radiotherapy: a Monte Carlo study. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 14, no 1, 2013.
34. Van der Giesen, P. A Simple and Generally Applicable Method to Estimate the Peripheral Dose in Radiation Teletherapy with High Energy X-rays or Gamma Radiation. *Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys*, vol. 35, no 5, 1996.
35. Bannon, E. et al. Fetal Dose Estimates for Radiotherapy Using IMRT and VMAT. *Med. Phys*, vol. 39, 2012.
36. Stovall, M. et al. Fetal Dose from Radiotherapy with Photon Beams. AAPM Report No 50, 1995.
37. Hanna, D. W. Development and Optimization of a Thermoluminescent Dosimeter (TLD) Analyzer System for Low-Dose Measurements Utilizing Photon Counting Techniques. Master Thesis, 1978.
38. Kal, H. B. et al. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet Oncol.*, vol. 6, 2005.
39. Buchgeister, M. et al. A Special Radiation Shielding for the Radiotherapy of a Pregnant Patient. *Strahlenther Onkol.*, vol. 80, 2008.
40. Perks, J. R. et al. Comparison of peripheral dose from image-guided radiation therapy (IGRT) using kV cone beam CT to intensity-modulated radiation therapy (IMRT). *Radiotherapy and Oncology*, vol. 89, 2009.
41. Parente, J. T. et al. Breast Cancer Associated with Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, vol. 71, no 6, 1988.
42. U.S. Nuclear Regulatory Commission. Regulatory Guide 8.36, 1992.
43. Kourniou K. M, Photon-beam radiotherapy in pregnant patients: Can the fetal dose be limited to 10 cGy or less? *Physica Medica*, vol. 31, 2015.
44. International Commission on Radiological Protection, Publication 84. *Ann. ICRP*, vol. 30, 2000.
45. Moreau, M. V. High fetal irradiation: about one pregnant woman receiving infradiaphragmatic radiotherapy for Hodgkin lymphoma. *Cancer / Radiothérapie*, vol. 11, 2007.
46. Donovan, E. Randomised trial of standard 2D radiotherapy (RT) versus intensity modulated radiotherapy (IMRT) in patients prescribed breast radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, vol. 82, 2007.

47. Galimberti, V. et al. Is Electron Beam Intraoperative Radiotherapy (ELIOT) Safe in Pregnant Women with Early Breast Cancer? In Vivo Dosimetry to Assess Fetal Dose. *Ann. Surg. Oncol.* vol. 16, 2009.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	AKIN	Soyadı	ÖĞRETİCİ
Doğ.Yeri	İSTANBUL	Doğ.Tar.	13.05.1987
Uyruğu	T.C.	TC Kim No	14117416500
Email	akinogretici@gmail.com	Tel	05352867485

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.		
Lisans	İstanbul Teknik Üniversitesi	2012
Lise	Sakıp Sabancı Anadolu Lisesi	2005

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Sağlık Fizikçisi	Okmeydanı Eğt. ve Arşt. Hastanesi	2013 - devam
2.	Yardımcı Asistan	İstanbul Teknik Üniversitesi	2010 - 2012

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	çok iyi	iyi	çok iyi	80	TOEFL 102

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı	81		
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Solidworks	iyi
Matlab	orta

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

Özel İlgi Alanları (Hobileri): Geleneksel Okçuluk, Binicilik, Airsoft, Halk Oyunları, Minyatür

