



T. C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

PROSTAT RADYOTERAPİSİNDE 3 BOYUTLU BİLGİSAYARLI PLANLAMA VE
DOZİMETRİK SÜRECİN RANDOFANTOM ÜZERİNDE TLD DOZİMETRE İLE
KONTROLÜ

BERNA TIRPANCI

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

Bursa-2010



T. C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

PROSTAT RADYOTERAPİSİNDE 3 BOYUTLU BİLGİSAYARLI PLANLAMA VE
DOZİMETRİK SÜRECİN RANDOFANTOM ÜZERİNDE TLD DOZİMETRE İLE
KONTROLÜ

BERNA TIRPANCI

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

Danışman: Doç.Dr. MERAL KURT

Bursa-2010

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne,

Bu tez, jürimiz tarafından
tezi olarak kabul edilmiştir.

Adı ve Soyadı

İmza

Tez Danışmanı Doç.Dr. MERAL KURT

Üye Prof.Dr.Lütfi ÖZKAN

Üye Doç.Dr. MERAL KURT

Üye Doç.Dr. Orhan GÜRLER

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunun tarih,
sayılı toplantısında alınan numaralı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr.Gürsel SÖNMEZ

Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
ÖZET	iii
SUMMARY	v
1 GİRİŞ	1
2 GENEL BİLGİLER	4
2.1 Prostat Anatomisi	4
2.2 Prostat Kanseri.....	4
2.3 Tedavi.....	5
2.4 Radyoterapi Tekniği.....	5
2.5 Radyoterapide Kullanılan volüm Kavramları	7
2.5.1 Tanımlanabilir Tümör Hacmi (GTV).....	7
2.5.2 Klinik Hedef Volüm (CTV).....	8
2.5.3 Planlanan Hedef Volüm (PTV).....	8
2.5.4 SM (Set-up margin).....	8
2.5.5 IM (Internal Margin).....	8
2.5.6 Tedavi Volümü.....	8
2.5.7 Işınlanan Volüm.....	9
2.5.8 Riskli Organ (Organ at Risk, OR).....	9
2.5.9 Planlanan Riskli Organ Volümü (PRV).....	9
2.6 Dozimetri Çeşitleri.....	9
2.6.1 İn-Vivo Dozimetri	9
2.6.2 Film Dozimetrisi	10
2.6.3 Diyot İn- vivo Dozimetri Dozimetri	10
2.6.4 Yarı iletken Dedektörler.....	11
2.6.5 Mosfet	12
2.6.6 Jel Dozimetri	13
2.7.7 Termolüminesans Dozimetri	13
2.6.7.1 Termolüminesans ve Işıma Eğrisi.....	14
2.4.7.2 TLD Uygulama Alanları.....	16
3 YÖNTEM ve GEREÇ.....	17
3.1 Araç ve Gereçler	17
3.1.1 Lineer Hızlandırıcılar	17
3.1.2 Konvansiyonel Simülatör Cihazı.....	18
3.1.3 Bilgisayarlı Tomografi-Simülatör Ünitesi.....	18
3.1.4 Alderson Randofant	19
3.1.5 Katı Su Fantomu... ..	20
3.1.6 Elektrometre	20
3.1.7 Farmer Tipi Silindirik İyon Odası.....	21
3.1.8 Bilgisayarlı Tedavi Planlama Sistemi (BTPS);	21

3.1.9 Cerrobend Alaşım.....	22
3.1.10 Termolüminesans Dozimetre (TLD).....	22
3.1.11 TLD Okuyucu	22
3.1.12 TLD Fırını	23
3.2 YÖNTEM	24
3.2.1 Termolüminesans dozimetri (TLD) Kalibrasyonu	24
3.2.2 Randofantomun Simülasyon.....	25
3.2.3 Bilgisayarlı Tomografi Çekimi.....	25
3.2.4 Tomografi Görüntülerinin Konturlanması	25
3.2.5 Sanal Simülasyon ve Bilgisayarlı Tedavi Planlaması.....	26
3.2.6 Blokların Hazırlanması ve Konvasiyonel Tedavi Simülasyonu	26
3.2.7 TLD' lerin yerleştirilmesi.....	27
3.2.8 Lineer Hızlandırıcıda Işınlama.....	27
3.2.9 TLD' lerin okunması.....	27
4 BULGULAR	28
5 TARTIşMA VE SONUÇ	31
6 KAYNAKLAR	35
TEşEKKÜR	38
ÖZGEÇMİş	39

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, prostat kanseri radyoterapisinde 3 boyutlu bilgisayarlı tedavi planlama sisteminin (BTPS)' de hesaplanan doz değerleri ile randofantom üzerine yerleştirilmiş termolüminisans dozimetri (TLD) ile ölçülen dozları karşılaştırarak, dozimetrik sürecin kontrolüdür.

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoterapi Merkezin tarafından planlanmış ve yürütülmüştür. Çalışmamızda randofantom üzerine, daha önceden belirlenen hedef volüm ve kritik yapıları temsil edebilecek noktalara, ölçüm yapılacak TLD' ler yerleştirildi. Fantoma, Bilgisayarlı Tomografi-Simülasyon cihazında sırtüstü yatırılarak tedavi pozisyonu verildi ve ışınlanması düşünülen bölgeden 0,5 cm aralıklarla kesit görüntüleri alındı. Işınlanacak bölgeye özgü olan kritik komşu yapılar ve hedef volümler konturlandıktan sonra görüntüler BTPS aktarıldı. Prostat radyoterapisinde kullanılan alanlar, sanal simülasyonla belirlendi. BTPS' den elde edilen dijital radyografilere uygun olarak alanlar konvansiyonel simülasyonda randofantom üzerine çizildi. Alınan simülasyon filmleri BTPS' ne aktarılarak kontrol edildi ve nokta doz değerleri hesaplandı. Işınlama öncesinde alanların port filmleri çekilerek simülasyon filmleri ile karşılaştırılıp kontrol edildi. Kalibre edilen TLD' ler randofantom üzerine önceden belirlenen noktalara yerleştirildi. Tedavi planına göre alanlar 5' er kez ışınlanarak ölçüm değerlerinin ortalamaları elde edildi. Çalışmada hedef hacim ve kritik organ (rektum, mesane vb) dozları incelendi.

Target volümde (prostatda) 180cGy' lik doz için prostatda belirlenen dört nokta için BTPS ile hesaplanan ortalama dozlar ile ölçülen dozlar arasındaki farklar %0,8, %2,34, %1,50, ve %2,24, %1,60, %0,50 olup kabul edilebilir sınırlar içindedir. Seminal veziküller için belirlenen noktadan hesaplanan ve ölçülen dozlar arasındaki fark $2,9 \pm 1,6$ cGy olarak hesaplandı. Kritik organlarda hesaplanan ve ölçülen değerler arasındaki farklar ise rektumda $7,1 \pm 4,57$ cGy, mesanede $5,3 \pm 2,20$ cGy, femur başında $2,8 \pm 2,90$ cGy idi. Boost1 alanlarında, tanımlanan 180 cGy' lik doz için prostatda belirlenen 4 nokta için hesaplanan ortalama dozlar ile ölçülen arasındaki farklar %0,44, %0,10, %0,22, %1,14 olup kabul edilebilir sınırlar içindedir. İkinci aşamada (boost1) prostat ve seminal veziküller için 180 cGy' lik doz için prostatda belirlenen 4 nokta için hesaplanan ortalama dozlar ölçülen arasındaki farklar ise %2,64, %0,16, %1,00, %1,23 olup kabul edilebilir sınırlar içindeydi.

Sonuç olarak randofantom üzerinde yaptığımız çalışmamızda, hesaplanan ve lilen dozlar arasındaki farklar $\pm 5\%$ in altında ve kabul edilebilir sınırlar içindedir.

Anahtar Kelimeler: Prostat Radyoterapisi, Termolüminesans Dozimetri (TLD), Randofantom, Bilgisayarlı Tedavi Planlama Sistemi (BTPS)

SUMMARY

In prostate comparing of measured doses from TLD dosimeters with 3D computerized radiotherapy planning.

Purpose of this study is to control dosimetric process for the 3D computerized radiotherapy planning (CTPS) of prostate with comparing of measured doses from thermoluminescence (TLD) dosimeters experimentally.

In this study is planed and performed Uludağ University Medical Faculty Radiotherapy department. TLD' s, were implanted to the points which assigned to represent target volume and critical organs. The phantom at the treatment position taken to the computerized tomography-simulator and slices screened by 0,5 cm intervals. Target volume and neighbour critical organs contoured and then send to the CTPS. Prostate radiotherapy fields defined at the virtual simulation. The treatment fields that fits to digital radiographs drawn on the phantom at the conventional simulation. Simulation radiographs taken to the CTPS to control the fields and blocks then determined point doses. Before the irradiation, port films taken from the treatment fields and compared to the simulation radiographs to control the fields. Calibrated TLD's implanted in the phantom points that assigned before. For the treatment technique irradiation applied for 5 times to get the average of the measured values. In this study, target volume and critical organ (medulla spinalis, parotid etc) doses analysed.

The mean of measured doses from 4 points of target volume (prostate), the difference between measured and calculated doses are below %0.8, %2,34, %1,50, ve %2.24, %1.60, %0.50. At the seminal vesicul the difference between calculated and measured doses found $2,9 \pm 1,60$ cGy. Maximum difference of measured and calculated doses at th rectum is $7,1 \pm 4,57$ cGy. At the bladder the difference between the measured and calculated doses are below $5,3 \pm 2,20$. On the other hand at the head of femur the difference between the measured and calculated doses is $2,8 \pm 2,90$ cGy. At the boost1 the mean of measured doses from 4 points of prostate and seminal vesicul, the difference between measured and calculated doses are %0.44, %0.10, %0.22, %1.14. At the boost2 the mean of measured doses from 4 points of target volume (prostate), the difference between measured and calculated doses are below %2.64, %0.16, %1.00, %1.23.

The difference between the calculated and measured doses, from the organs that were as critical organs as rectum, bladder, femur were in the acceptable margins \pm %5.

Keywords: Prostate Radiotherapy, Thermoluminescence Dosimeter (TLD), Rando Fantom, Computerized Treatment Planning System (CTPS)

1.GİRİŞ

Bir elementin özelliklerini taşıyan en küçük ögesi atomdur. Atomların özelliklerini, çekirdeklerinin yapısı ve yörünge elektronlarının sayısı ve dizilişleri belirler. Bir atom çekirdeğinin kararsız durumdan daha kararlı bir duruma geçerken elektromanyetik dalga veya parçacık şeklinde enerji yayılmasına radyasyon (ışınım) denir. Bu fiziksel olaya radyoaktiflik ve bu özellikteki elementlere de radyoelement denir. Radyoaktivitenin keşfi 1895 yılında Wilhem Röntgen' in X-ışınlarını bulmasından sonra, 1896 yılında Henry Becquerel' in uranyumun gözle görülmeyen ışınlar yaydığını belirlemesiyle gerçekleşmiştir. Bu buluşların devamında Marie ve Pierre Curie, radyoaktif elementler üzerinde çalışmalar yapmışlardır. Radyoaktif maddeler tarafından yayılan ışınların özellikleri ise, Ernest Rutherford tarafından aydınlatılmıştır (1).

Radyasyon madde içinden geçerken, maddeyi oluşturan atom ve moleküller ile çarpışır ve etkileşir. Tek bir çarpışma ya da etkileşimde radyasyon, genellikle enerjisinin çok küçük bir kısmını atom ya da moleküllere aktarır. Atom ya da molekül etkileşme sonunda bir iyon dönüşebilir. İyonlaştırıcı radyasyon, iyonlaştırılmış atom ya da molekül yığınınından ayrılır ve farklı yönde hareket edebilir.

Bir başka deyişle iyonlaştırıcı radyasyon madde ile etkileştiğinde elektrik yüklü parçacıklar veya iyonları oluşturarak iyonizasyon meydana getiren X-ışınları ile radyoaktif maddelerden yayılan alfa, beta, gama ışınları gibi radyasyonlar, iyonlaştırıcı radyasyon olarak tanımlanır

Radyoterapi, çok uzun yıllardır kanser tedavisinde kullanılan yöntemlerden biridir. Bu yöntemin temeli, kanser hücrelerinin doğrudan ya da dolaylı olarak iyonlaştırıcı radyasyonla yok edilmesine dayanmaktadır. Modern radyoterapinin en önemli kuralı, tümöre gerekli maksimum dozu verirken, tümörün çevresindeki riskli organların ve sağlıklı dokuların mümkün olan en az dozu almasını sağlamaktır. Böylece uygun tedavi alanları kullanılarak tümörü oluşturan hücreler ortadan kaldırılırken sağlıklı dokular minimum zarar görür. Gelişmiş bilgisayarlı planlama sistemiyle sanal ortamda gerçeğe en yakın doz hesaplama algoritmaları oluşturulabilmektedir. Bununla birlikte, in vivo ortamda verilen radyasyon miktarının doğru olduğunun bilinmesi için hedef volüm içindeki kritik organlarda dozun ölçülmesi büyük önem taşımaktadır. Bu amacı gözeterek bir çok gelişmiş tedavi teknikleri uygulanmaktadır. Bunlar, üç boyutlu konformal radyoterapi (3D CRT), yoğunluk ayarlı radyoterapi YART (Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi),

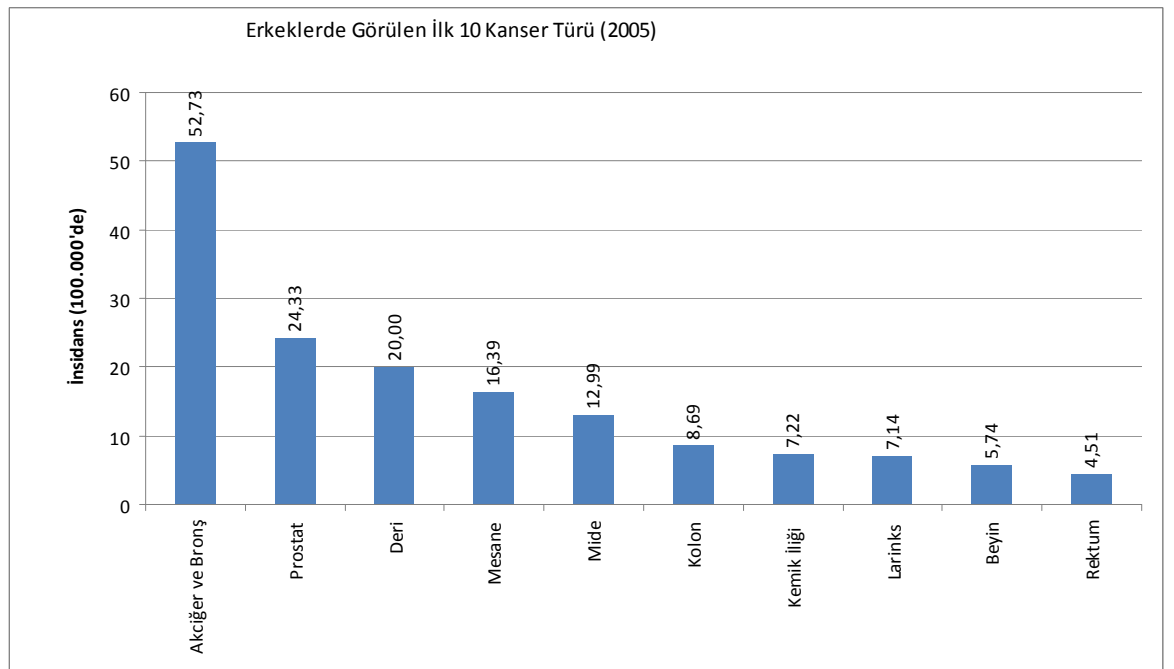
organ hareketlerini takip ederek yapılan görüntü takipli radyoterapi (Image Guided Radiation Therapy, IGRT) ve tomoterapi teknikleridir. Konformal radyoterapi ve bu tekniğin geliştirilmesi sonucu oluşan diğer tekniklerde, emniyet marjının küçük tutulması amacıyla belirlenen hedefin dışında kalan normal doku volümünü en aza indirmek ve komplikasyon olasılığını azaltmak temel hedeftir.

Konformal radyoterapi tekniklerinin en fazla kullanım alanı bulduğu organ sistemlerinden birisi de prostat kanseri tedavisidir. Ortalama yaşam belirtisinin artması ve nüfusun giderek yaşlanması, gelişmiş ülkelerde prostat kanserinin erkeklerde en sık görülen kanserler arasında ilk sırada yer almasına yol açmıştır. İleri yaş hastalığı olarak belirtilen prostat kanseri çoğunlukla 55-60 yaşlarında ortaya çıkmaktadır. Ancak yaş ilerledikçe görülme sıklığı da artmaktadır (2).

Ülkemizde ise durum biraz daha farklılık göstermektedir. Sağlık Bakanlığına ait 2005 yılı kanser istatistik sonuçlarına göre, Türkiye'nin genç nüfusu ve sigara içme oranının yüksekliği akciğer kanserini prostat kanserinin önüne geçirmektedir (**Şekil 1.1**) (3).

Prostat kanserinin ortaya çıkmasında pek çok faktörün etkili olduğu, prostat kanserinde kalıtım ve hormonal etkilerin ön sıralarda yer aldığı bildirilmektedir.

Şekil 1-1 Sağlık Bakanlığı Türkiye Geneline Erkeklerde Görülen Kanser Türleri İstatistik 2005 Yılı Sonuçları (3).



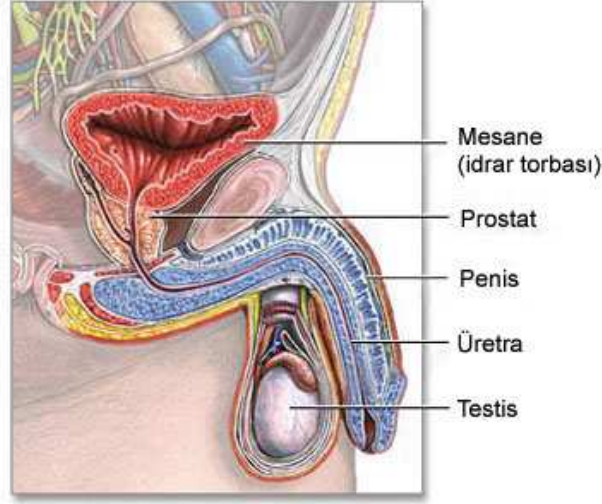
Prostat kanseri tedavisinde evrelere göre cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, hormon terapisi tek başlarına ya da birkaçının kombinasyonu şeklinde uygulanmaktadır. Prostat kanserinin tedavisinde radyoterapisinde brakiterapi ve eksternal beam radyoterapi kullanılmaktadır. Brakiterapi genellikle erken evrede tek başına ya da lokal ileri evrelerde eksternal tedavi sonrası boost olarak uygulanmaktadır. Brakiterapi uygulaması özel ekip ve ekipman gerektirdiğinden genellikle sınırlı merkezlerde kullanılan bir yöntemdir. En sık uygulanan yöntem ise eksternal üç boyutlu konformal radyoterapidir (Three Dimensional Conformal Radiation Therapy; 3D CRT). Son yıllarda bilgisayar teknolojisindeki gelişmelerin ve çok yapraklı kolimatör sistemlerinin kullanıma girmesiyle daha iyi doz dağılımı sağlayan Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART yada Intensity Modelated Radiotherapy; IMRT) kullanılmaktadır. Yine erken evrelerde hipofraksiyonasyon olanağı sağlayan stereotaktik vücut radyoterapisi de kullanıma yeni girmiş tekniklerdendir.

Bizim çalışmamızın amacı da, prostat kanseri radyoterapisinde kullanılan üç boyutlu konformal radyoterapi tekniğinin dozimetrik sürecinin deneysel olarak ölçülerek elde edilen verilerin literatürle uyumunu araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Prostat Anatomisi:

Yunanca (prostates) koruyucu anlamına gelen 'Prostat', 18-20 gr ağırlığında, ceviz büyüklüğünde, boşaltım sisteminin sonunda, mesane ve dış idrar kanalı arasında bulunan kestaneye benzeyen bir organdır. Prostat bir hastalık değil, erkeklerde bulunan bir salgı bezi ve cinsiyet organıdır.



Şekil 2-1 Prostat anatomisi

2.2 Prostat Kanseri:

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen malign hastalık olup kansere bağlı ölümlerde akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Prostat kanserinin tanı ve tedavisindeki gelişmeler devamlı artmakla birlikte özellikle Prostat-Spesifik Antijen (PSA) ile yapılan taramalar sonucunda prostat kanseri daha fazla oranda erken evrelerde tespit edilmeye başlanmıştır. Prostat kanseri yavaş ilerleyen bir kanser olmasına rağmen, her yıl binlerce insan bu hastalıktan ölmektedir. Toplumsal eğitimle farkındalığın artırılması hastalığın erken tanısında ve tedavi başarısında oldukça önemli bir yer tutmaktadır (4).



Şekil 2-2 Prostat kanseri

Prostat kanserinin tedavisi hastalığın evresi, hastanın yaşı, genel sağlık durumuna ve yaşam beklentisine bakılarak yönetilmektedir. Teknolojideki gelişmeler ve artan bilgiyle birlikte artık prostat kanserinin tedavisi geçmişe göre çok daha başarılı bir şekilde yapılabilmektedir. Prostat kanseri olan binlerce erkek daha az sıkıntıyla daha uzun yaşayabilmektedir.

2.3 Tedavi:

Yapılan prospektif randomize çalışmalarda prostat kanserinde doz-yanıt ilişkisi olduğu ve artan radyoterapi dozlarında daha iyi biyokimyasal kontrol elde edildiği gözlenmiştir. Ancak, kullanılan yüksek dozların geç yan etkilerde de artışa neden olduğu dikkate alınırsa prostat kanserinin radyoterapisinde maksimum tümör kontrolünü ve minimum tedaviye bağlı yan etki potansiyelini sağlayabilecek doz ve tekniğin seçilmesi giderek önem kazanmaktadır (5,6).

Prostat kanserinin küratif tedavisinde dört tedavi seçeneği bulunmaktadır;

1. Radikal prostatektomi
2. Radyoterapi (Brakiterapi ve/veya Eksternal Radyoterapi)
3. Hormon terapisi
4. Radyoterapi + Hormon terapisi

2.4 Radyoterapi Tekniği

Prostat kanseri tedavisinde yüksek enerjili foton ışınları derinde daha yüksek doz oluşturma özelliklerinden yararlanmak amacıyla kullanılırlar. Tedavi alanları, planlama sisteminde hedef hacmin şekline ve yerleşimine göre kişiye özel olarak oluşturulur. Tedavi

alanların oluşturulmasında, prostat çevresindeki sağlıklı dokulara minimum doz verilirken hedef volüme yeterli dozun verilmesi temel prensiptir. Üç boyutlu konformal planlama ile elde edilen doz dağılımı, planlanan hedef hacime en uygun izodoz değerleri oluştururken komşu kritik yapılarda hızlı doz düşüşünü sağlayarak riskli organların korumasını sağlar.

Üç boyutlu planlama sisteminde bilgisayarlı tomografi (BT) ile elde edilen kesitler rekonstrüksiyon yapılarak konformal doz dağılımı elde edilmektedir. Buradaki hedef volümler ve risk altındaki organlar BT kesitlerinde tek tek belirlenerek kişiye özgü bir şekilde oluşturulmaktadır. Böylelikle hedef volümdeki doz artırılırken, risk altındaki organlar daha iyi korunabilmekte ve yüksek dozlara daha düşük yan etki ile çıkmak mümkün olabilmektedir (7).

RTOG 9413 çalışmasında küratif ışınlanan orta ve yüksek riskli prostat kanserli olgularda geniş pelvik ışınlamanın daha avantajlı olduğu gösterilmiştir (8). Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) hedef volum ve risk altındaki organ arasında ani doz düşmeleri sağladığından ve düzensiz şekilli hedefleri istenilen dozla daha iyi sarabildiğinden prostat radyoterapisinde avantajlar sunmaktadır (9). Hedef ve risk altındaki organlar üç boyutlu konformal radyoterapideki gibi belirlenmektedir. Tekniğin özellikleri nedeniyle mesane, rektum arka duvarı ve erektil dokular YART ile daha iyi korunabilmektedir (10).

Genel olarak, 1.8 Gy-2.0 Gy /fx ile haftada 5 fx olarak tedavi uygulanmaktadır. Sıklıkla uygulanan mininum alan ile ışınlamaya karar verilirse prostat tümör dozları NCCN 2010' a göre düşük risk grubu hastalar; 75-79 Gy, orta risk grubundaki hastalar; kısa süreli neo-adjuvan hormonoterapi ile birlikteki >76 Gy, yüksek risk grubunda ise; uzun süreli hormonoterapi ile birlikte 70-72 Gy olarak önerilmiştir (11).

Çalışmamızda lokal ileri evre hastalıklı bir hastaya göre prostat kanseri radyoterapisi planlanmıştır. İlk olarak PTV1 (pelvik lenf nodları [common, obtrator, presakral, eksternal ve internal iliak]+prostat+seminal vezikül) olarak tanımlanan bölgeye ön, arka, sağ, sol olmak üzere 4 alandan pelvik box tekniği ile günlük 1,8 Gy' lik fraksiyonlarla 25 Mv foton enerjisi ile 46 Gy eksternal radyoterapi uygulandı (PTV tanımlamaları 2.5 numaralı başlık altında anlatılmıştır).

Birinci boostta ise PTV2 (prostat+seminal vezikül+obtrator ve internal iliak lenf nodları) olarak tanımlanan bölgeye 3 alandan günlük 1,8 Gy' lik fraksiyonlar ve 25 Mv foton enerjisi ile 18 Gy eksternal radyoterapi uygulanarak 63 Gy' e çıkıldı.

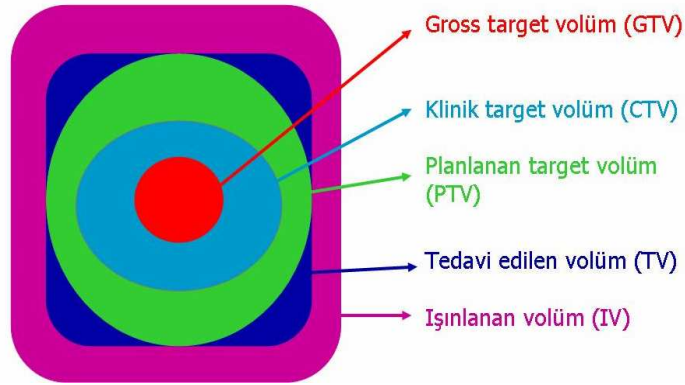
İkinci boost tedavisinde ise PTV3' e (prostat+seminal vezikül) yönelik 3 alandan günlük 1.8 Gy' lik fraksiyonlar ile 25 Mv foton enerjisi kullanarak 9 Gy radyoterapi verildi ve toplamda 72 Gy' e çıkıldı.

2.5 Radyoterapide Kullanılan Volüm Kavramları:

ICRU62 (International Commission on Radiation Units)'de tanımladığı üzere konformal radyoterapide kanser hastanın tedavisi için ilgili tümörlü organın veya dokunun, sağlıklı doku ve organ hacimleri sınırlarının üç boyutlu olarak belirlenmesi gerekir. Bu hacimler(Şekil 2.3) (12):

- Tanımlanabilir Tümör volümü (Gross Tumor Volume, GTV),
- Klinik hedef volüm (Clinical Target Volume, CTV),
- Planlanan hedef volüm (Planning Target Volume, PTV),
- Tedavi volüm (Treated Volume),
- Işınlanan volüm (Irradiated Volume),
- Riskli organ (Organs at Risk, OR) ve

Planlanan riskli organ Volümü (Planning Organ at Risk Volume, PRV)



Şekil 2-3 Radyoterapide kullanılan volüm kavramları

2.5.1 Tanımlanabilir Tümör Volümü (GTV)

Tümör volümü (GTV) tanımlanabilir, sınırları belirgin kitlenin bulunduğu ve malign büyümenin olduğu yerdir. Genişliği ve miktarı fizik muayene ve görüntüleme yöntemleriyle (bilgisayarlı tomografi (BT), nükleer manyetik rezonans görüntüleme (MRI), radyografi, ultrason, Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)) saptanabilen tümör volümüdür (12).

2.5.2 Klinik Hedef Volüm (CTV)

Klinik hedef volüm (CTV) tanımlanabilir tümör volümü (GTV)' ni ve/veya yok edilmesi gereken sub-klinik malign hastalığı içeren doku volümüdür. Radyoterapinin amacına ulaşabilmesi için bu volümün tamamen tedavi edilmesi zorunludur (12).

2.5.3 Planlanan Hedef Volüm (PTV)

Planlanan hedef volüm (PTV), tedavi planlaması için kullanılan geometrik bir kavramdır. Ayrıca bu tanım, önceden belirlenen ve klinik hedef volüme verilmek istenen doz için uygun demet alanı ve uygun demet yerleşiminin belirlenmesinde kullanılır (12).

2.5.4 SM (Set-up margin)

Tedavi süresince hasta set-up' ında değişiklikler (hasta pozisyon değişikliği, aygıtların mekanik farklılığı, dozimetrik farklılıklar, set-up hataları, BT/simülatör/tedavi aygıtı-koordinat hataları, insan faktörü) hedef volümde değişikliğe yol açar. Bu yüzden planlanan hedef volümün belirlenmesinde hasta ve ışın pozisyonuna bağlı günlük değişiklikler (SM) göz önüne alınmalıdır (12).

2.5.5 IM (Internal Margin)

Planlanan hedef volüm fizyolojik nedenlerle oluşan CTV içindeki anatomik yapıların şekil, boyut ve pozisyon değişikliklerini içermelidir.

-solunum

-mesane-rektum doluluğu/boşluğu

-kalp atımı

-barsak hareketleri...

gibi fizyolojik değişiklikler internal margini oluşturmaktadır.

Sonuç olarak PTV;

$$PTV=CTV+IM+SM \quad (12).$$

2.5.6 Tedavi Volümü

Tedavi volümü planlanan volüm absorbe doz değerindeki izodoz eğrisiyle çevrilmiş volümdür. Tedavi tekniklerinin sınırlı olması nedeniyle belirlenen absorbe dozu sadece target veya planlanan volüme vermek imkansızdır. Bu nedenle tedavi volümü planlanan hedef volümden daha büyüktür (12).

2.5.7 Işınlanan Volüm

Işınlanan volüm normal doku toleransına göre önemli sayılan bir absorbe dozu alan, tedavi volümünden daha büyük bir volümdür. Işınlanan volümün absorbe doz seviyesi, tanımlanan absorbe dozun %' si (%50) olarak ifade edilir. Işınlanan volüm kullanılan tekniğe bağlıdır (12).

2.5.8 Riskli Organ (Organ at Risk, OR)

Riskli organ (kritik normal yapı), radyasyon hassasiyeti olan, tedavi planlamasını ve/veya önceden belirlenen dozu etkileyen normal dokular (omurilik, göz lensi vs)' dir (12).

2.5.9 Planlanan Riskli Organ Volümü (PRV)

Hasta hareketiyle riskli organ da hareket eder ve fizyolojik değişikliklere maruz kalır. Bu nedenle riskli organ volümüne de ilave marjlarla planlanan riskli organ volümü belirlenir. Risk altındaki organlarda beklenmedik yüksek dozları önlemek için PTV içindeki volümüne göre doz düzenlemesi yapmak gerekir.

2.6 Dozimetri Çeşitleri

2.6.1 İn-Vivo Dozimetri

İyonlaştırıcı radyasyonların hepsi insanların duyu organları ile belirlenemedikleri için ölçümleri ancak özel yapılmış aletler ve cihazlar ile belirlenebilir. Radyasyonun ölçülmesinin temeli, radyasyon ile maddenin etkileşmesi esasına dayanır. İn-vivo dozimetride kullanılmak üzere film dozimetrisi, termoluminesans (TLD) dozimetri, diyot dozimetrisi, yarıiletken dedektörler ve iyon odaları gibi çeşitli ölçüm yöntemleri geliştirilmiş olup en sık kullanılan in-vivo dozimetri teknikleri TLD, diyot ve iyon odalarıdır. İn-vivo dozimetride kullanılacak olan yöntemin kolay ve güvenli olması gerekir. Bu nedenle hangi çalışmada hangi tip yöntemin kullanılabilir olduğunun bilinmesi çok önemlidir (13).

Seçilecek dozimetri sisteminin doz cevaplarının enerji, doz hızı, doz ve sıcaklıktan bağımsız olması istenir. TLD' ler birçok faktörden bağımsız olduklarından en uygun in-vivo dozimetri yöntemi olarak kabul edilirler (13).

2.6.2 Film Dozimetrisi

Film dozimetrisi, filmin bilinen dozlarla ışınlanmasından elde edilen kararın miktarlarını belirleyerek bir kalibrasyon eğrisi elde edip, sonraki ışınlamalarda bu eğriyi kullanarak verilen dozu ve dozun iki boyutlu dağılımını belirleme yöntemidir. Dozimetrik ölçümler için film kullanmak daha pratiktir ve maliyeti düşüktür. Sonuçların doğru çıkması için ölçümlerde ve film seçiminde dikkat edilmesi gereken hususlar vardır. Ölçüm sonuçları gelen ışının enerjisine, filmin ışın demetinin yönüne göre konumlandırılmasına, ölçüm derinliğine ve alanın boyutlarına bağlıdır. Ölçümler alınırken kullanılan filmlerin aynı paketten olmaması, filmlerde meydana gelen hava kabarcıkları, ölçüm şartlarının basınç ve sıcaklığa göre değişimi, cihazın kalibrasyonundaki değişim, kullanılan geometrinin tutarsızlığı, film banyosundan gelen parametreler (sıcaklık, süre, fikser ve developer kalitesi), film tarayıcısının çözünürlüğünün kötü olması sonuçları olumsuz etkileyen faktörlerdir. Film dozimetrisi hem çok büyük alanlar için hem de çok küçük alanlar için kullanılmakta olup doz dağılımını tek bir ışınlamayla iki boyutlu ve yüksek ayırma gücüyle elde edilebilmesi nedeniyle özellikle küçük alan dozimetrisinde kullanılır.

2.6.3 Diyet İn- vivo Dozimetri

Diyot in-vivo dozimetrisi, radyoterapi uygulanan hastalarda verilen dozların tedavi sırasında ölçümüne olanak sağlar. Diyetlerin tedavilerde kullanılmadan önce giriş dozu ölçümü için kalibre edilir. Örnek olarak hastanın cildi üzerine yerleştirildiğinde, ölçülen doz çalışılan geometride, kullanılan foton kalitesi için maksimum doz derinliğindeki dokudaki doz ile karşılaştırılabilir. Diyetlerin kullanıldıkları enerji kalitelerinde kalibre edilmesi tavsiye edilmektedir. Toplam dozun diyet sinyalinde yarattığı değişimden dolayı belirli periyotlarla kalibrasyon tekrarlanmalıdır. Kalibrasyon aralıkları haftalık veya aylıktır. Diyetler; hızlandırıcı doz monitör odasına veya ikincil referans iyon odasına göre kalibre edilir. Kalibrasyon faktörünün belirlenmesi için diyet, uygun bir kalibrasyon fantomunun yüzeyine yerleştirilmelidir. İyon odası ise merkezi eksen üzerinde, fantom içerisinde referans derinlikte (maksimum doz derinliği) olmalıdır. Sonuç olarak, absorbe doz belirlenmesinde kullanılan protokol, iyon odası için yerleşim faktörünü içeriyorsa, bu faktör ihmal edilmelidir. Eğer kullanılan plastik fantom tamamen su eşdeğeri değilse (polistren), plastikteki dozdan sudaki doza geçiş için dönüşüm faktörü uygulanmalıdır (12).

Referans SSD genellikle 100 cm, referans alan ise $10 \times 10 \text{ cm}^2$ dir. Merkezi eksen etrafındaki bir daire boyunca bir veya fazla sayıda diyet yerleştirilerek yapılan bir

kalibrasyonda alan düzgünlüğündeki değişim gözlemlenebilir. Bundan dolayı d_{max} ' taki alan düzgünlüğü kontrol edilmelidir. Bunun için alanın merkezindeki ve daire üzerindeki diyot okumalarına bakılır. Ayrıca, diyotların merkezi eksene göre yerleşimleri referans iyon odası için demette düzensizlik oluşturmayacak şekilde gerçekleştirilmelidir. Diyot kalibrasyon geometrisi kalibrasyon faktörünün belirlenmesinden sonra, bir dizi düzeltme faktörü kullanılarak, referans koşullar dışındaki durumların diyot okumaları için hesaplamalar yapılabilir. Diyot cevabını etkileyen diğer faktörler, alan boyutu, SSD, kama filtre, kompensatör, koruma bloklarının varlığı ve demet geliş açısıdır. Diyot sinyalini etkileyen faktörler sadece diyot kristalinin iç özellikleri ile ilgili değil, ayrıca demet kalitesine ve özelliklerine de bağlıdır. Örnek olarak bir dedektör farklı konumlar için maksimum doz derinliğindeki durumdan farklı saçılma katkılarına maruz kalabilecektir. Sonuç olarak, düzeltme faktörlerinin çoğu hastanın cildine yerleştirilen doz dedektörlerinin kullanımını için birbirinden bağımsız etkilerde bulunur (13).

2.6.4 Yarı iletken Dedektörler

Yarı iletken detektörlerin çalışması da iyonizasyon prensibine dayanır. Yüksek hassasiyetleri, hemen cevap vermeleri, küçük boyutları iyonizasyon odalarına karşı avantajıdır. Silikon gibi küçük miktarda safsızlık içeren bir yarı iletkeni fosfor veya boron 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 (boron) elektron reseptöründen yapılmıştır. Diyotun p bölgesi boşlukları ihtiva ederken n bölgesi aşırı elektrona sahiptir. Bir diyot ışınladığında zayıflatılmış bölgede elektron boşluk çiftleri oluşur. Bu radyasyona bağlı 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 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 iyonizasyon odalarından 18000 kere daha hassas oldukları için çok küçük boyutlarda (2.5x2.5x0.4 mm) kullanılabilir olup, basınç, sıcaklık değişikliklerinden bağımsız, ihmal edilebilir iyon rekombinasyon etkisi ve kısa okuma süresini sağlayan hızlı sinyal alma gibi avantajlara sahiptir. Ancak, foton huzmelerinde diyodun enerji bağımlılığı ve hassasiyetlerinin kullanımla değişmesi (radyasyon hasarından dolayı) gibi problemler ortaya çıkarmaktadırlar. Her iki detektör de ticari olarak mevcuttur, ancak p-Si tipi, radyasyon hasarından daha az etkilendiği ve daha küçük karanlık akıma sahip olduğu için radyoterapide kullanmaya uygundur. Penumbra bölgesi gibi hızlı doz gradientinin (düşüşünün) olduğu ve stereotaktik radyo cerrahide kullanılan küçük alanların dozimetrisinde ve hastada in-vivo dozimetride kullanılırlar. Bir alanın veya kompleks alanların giriş ve çıkış dozları ölçülebilir. İntrakaviter brakiterapide rektum, mesane veya intraluminal doz ölçüleri yapılabilir. Diyotların davranışları; radyasyonun tipi, doz rate, sıcaklık, enerji ve diod şekli ile değişir (13).

2.6.5 Mosfet

Metal-oxide semiconductor field effect transistor (MOSFET), bir minyatür transistör olup küçük boyutundan dolayı özellikle in-vivo dozimetri için faydalıdır. MOSFET dozimetrisinin çalışması, absorbe edilen dozun lineer bir fonksiyonu olan eşik voltajının ölçülmesi esasına dayanır. Okside nüfuz eden iyonize radyasyon, kalıcı olarak tuzaklara yakalanan yük hasıl eder. Bu da eşik voltajında bir değişime neden olup, toplam doz, ışınlama sırasında veya ışınlamadan sonra ölçülebilir. İyonize radyasyon SiO₂ tabakasını geçerse, elektron- boşluk çifti oluşur. Boşluklar (+ yüklü) Si/SiO₂ ara yüzeyinde tuzağa yakalanır. Eğer gate elektrodunda negatif voltaj var olursa MOSFET boyunca bir akım geçer. Bu durumda MOSFET “ON” dur. Bu voltaj, absorplanan dozun lineer fonksiyonudur. Okside penetre olan iyonize radyasyon, kalıcı olarak tuzaklara yakalanan bir yük oluşturur ve sonuç olarak eşik voltajında bir değişiklik ortaya çıkar. İntegre doz, ışınlama sırasında veya daha sonra ölçülebilir (13).

Mega voltaj huzmeler için enerji düzeltilmesi gerekmez ve tek kalibrasyon faktörü kullanılabilir. Diyotlar gibi, tek MOSFET’ ler sıcaklık bağımlılığı sergilerler. Fakat bu etki özel tasarımılanmış çift MOSFET detektör sistemiyle aşılabılır. Genel olarak total

absorbe doz ile lineer olmayan bir cevap sergilerler. Ancak, belirli bir ömürde MOSFET'ler uygun lineerlikte kalırlar. Cevapları ışınlamadan sonra hafifçe kayar. Bu nedenle okumalar ışınlamadan belli bir süre sonra yapılmalıdır. MOSFET'ler rutin hasta doz verifikasyonu gibi in-vivo ölçümlerde, fantom ölçümlerinde, brakiterapide, tüm vücut ışınlamalarında (TBI), YART ve SRC (stereotaktik radyocerrahi) de birkaç yıldır kullanılmaktadır (13).

2.6.6 Jel Dozimetri

Jel dozimetri, relatif doz ölçümleri için tek 3 boyutlu dozimetri olup aynı zamanda 3 boyutlu geometride absorbe dozun ölçülebildiği bir fantomdur. Hemen hemen doku eşdeğeridir ve istenen şekilde hazırlanabilir. 2 tipe ayrılır;

- Fricke dozimetriye dayanan Fricke jel,
- Polimer jel

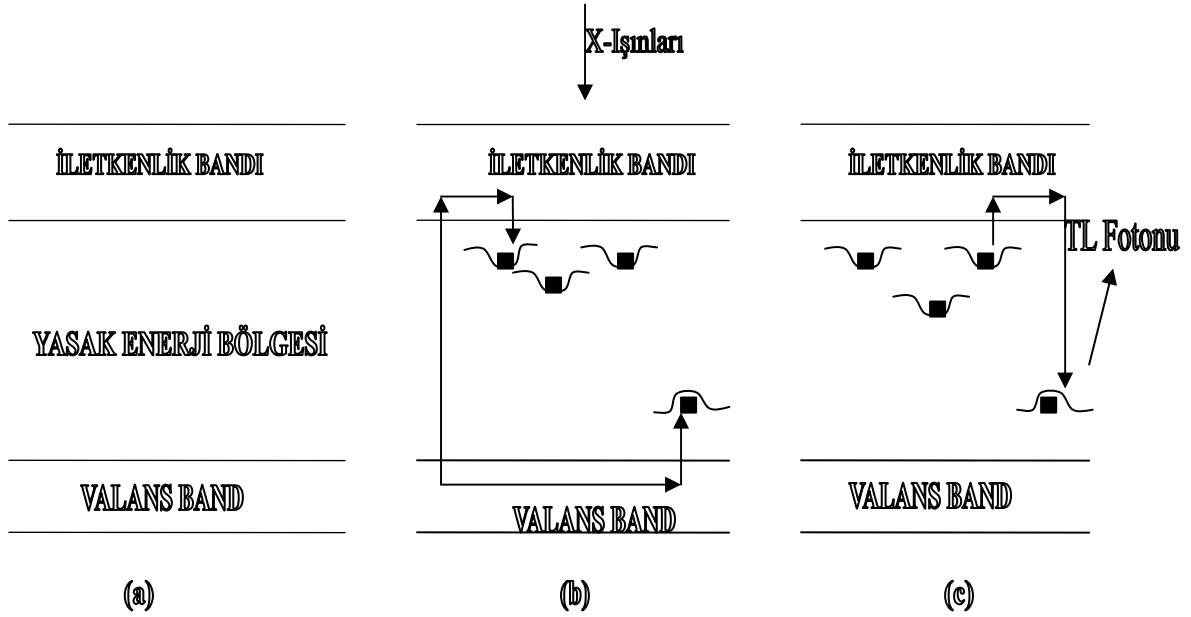
Fricke jelde, Fe^{+2} iyonları jelatin ve agarose' da dağılmıştır. Radyasyona bağlı değişiklikler, radyasyonun direkt absorpsiyonuna veya sudaki serbest radikallerle olur. Radyasyon altında Fe^{+2} iyonları Fe^{+3} iyonlarına dönüşür ve paramagnetizma özelliği gösterirler. Bu da MR (magnetik rezonans) relaksasyon oranları kullanılarak ölçülebilir. Kompleks klinik vakalarda; YART' de 3 boyutlu doz dağılımlarının elde edilmesine olanak sağlar (14).

2.6.7 Termolüminesans Dozimetri

2.6.7.1 Termolüminesans ve Işıma Eğrisi

Termolüminesans; kristale verilen enerjinin, kristal ısıtıldığı zaman optik radyasyon şeklinde geri yayınlanması olarak tanımlanır. "Tek kristal" yapıya sahip bir katının enerji band yapısı **Şekil 2.4 (a)**' da görülmektedir. Burada valans bandı bağlı durumda bulunan, iletkenlik bandı ise kristal örgü içinde serbestçe hareket edebilen tüm elektronları içermektedir. İletkenlik bandı ile valans band 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 holler veya elektronlar için tuzak olarak davranmaktadır. Kristalin radyasyon ile uyarılması sonucu bu ara durumlara geçen holler veya elektronlar **Şekil 2.4(b)**' de

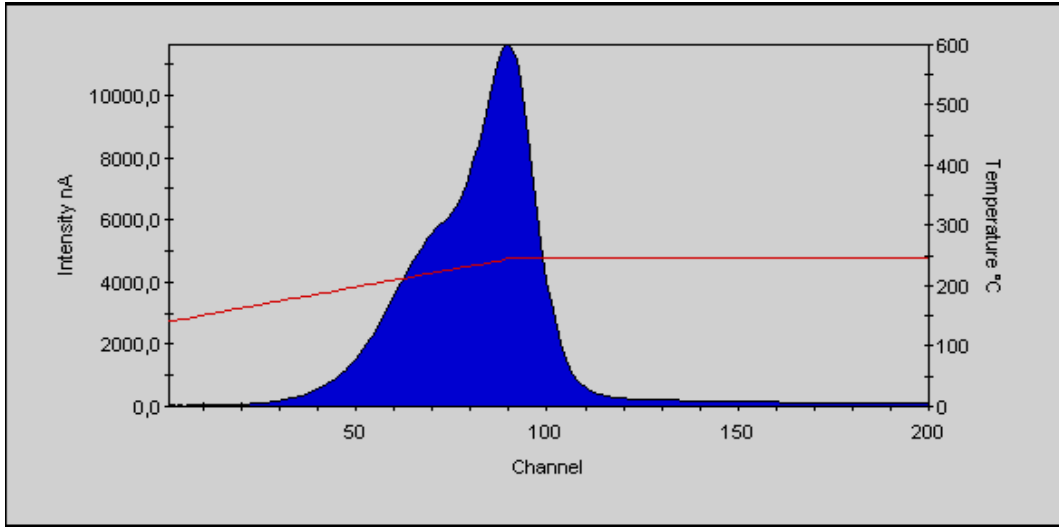
görüldüğü gibi bu tuzaklara yakalanırlar. Bu şekilde uyarma enerjisinin büyük bir kısmı kristalde depo edilmiş olur. Kristal ısıtılınca, tuzaklanmış holler veya elektronlar tuzaklardan kurtulur ve daha düşük enerji durumlarına dönerken enerji farkını ışık fotonu olarak dışarı yayarlar (**Şekil 2.4(c)**). Kristalden yayımlanan ışık miktarı tuzaklardaki elektron ve hollerin sayısı ile orantılıdır. Yayımlanan ışık miktarının ölçülmesi ile katının soğurduğu radyasyon ölçülmüş olur (13).



Şekil 2-4 (a) Tek kristal yapıya sahip katının enerji band diyagramı. **(b)** Radyasyon ile uyarılan kristalde oluşan serbest elektronlar ve hollerin tuzaklanması. **(c)** Isıtma sonucu yeterli termal enerji alan tuzaklanmış elektronların daha düşük enerji durumlarına dönmeleri halinde ışık fotonu yayınlanması

Dozimetre; radyoaktif kaynaktan veya x-ışını kaynaklarından çıkan ışınları ve bu kaynaklar çevresinde çalışan insanların aldıkları radyasyon miktarını tayin etmeye yarayan bir düzendir. Bu düzeneklerden, temeli termolüminesansa dayananlara termolüminesans dozimetre (TLD) denir. Bu tip dozimetrelerin esası yukarıda anlatıldığı gibi, x-ışınları veya radyoaktif kaynaklardan çıkan ışınlarla ışınlanan, termolüminesans özellik gösteren kristalin bir miktar enerji soğurması ve ısıtılınca bu enerjiyi optik radyasyon (termolüminesans ışımaya) şeklinde geri yayınlanması olayına dayanır. Termolüminesans ışımaya şiddeti, zamanın veya sıcaklığın fonksiyonu olarak çizilebilir. Buna da TLD' nin ışımaya eğrisi (**Şekil 2.5**) denir. Bu eğrinin şeklini etkileyen en önemli faktörler; kristalin türü, şekli ve büyüklüğü, ışınlama düzeyi, ısınma hızı, radyasyon tipi, kristalin

fırınlanması, ışınlanıp okunması arasında geçen ve kullanılan kayıt aletidir. Işınlama eğrisinde kristal tuzaklarının farklı enerji seviyelerinde bulunmalarından dolayı, birden fazla pik olabilir. Dolayısıyla piklerin sayısı kullanılan kristale bağlıdır. Eğrinin altında kalan toplam alan ise kristalin maruz kaldığı radyasyonla ve aynı zamanda ısıtıldığında yaydığı ışık miktarıyla orantılıdır. Bütün kristaller, sıcaklığa bağlı olarak termoluminesans özelliklerinde bazı değişiklikler gösterirler (13).



Şekil 2-5 Çalışmada kullanılan TLD100 için ışıma eğrisi

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, ışındıktan sonra (okumaya geçmeden önce) ise istenmeyen TLD sinyallerini ortadan kaldırmak için fırınlanır (13).

TLD olarak kullanılan kristallerden bazıları lityum florit (LiF), kalsiyum florit (CaF_2), mangan ile aktive edilmiş kalsiyum florit ($\text{CaF}_2\text{:Mn}$), kalsiyum sülfat ($\text{CaSO}_4\text{:Mn}$), lityum baret ve alüminyum oksit (Al_2O_3)' dir. Bunlar arasında en yaygın kullanılanı etkin atom numarası dokuya eşdeğer olan LiF kristalidir. Dokunun etkin atom numarası 7.42, LiF' ün ise 8.14' dür. Ayrıca LiF (TLD-100) kristalinin ışınlama dozuna cevabı 10mR ile 1000 R arasında doğrusaldır, 30 keV ile 1 MeV arasında radyasyona verdiği cevap farkı ~%1.25 ve oda sıcaklığında dozimetri piklerinde görülen azalma yılda

yaklaşık %5' dir. Bununla birlikte düşük doz çalışmalarında, tuzakları boşaltmak ve düşük sıcaklık piklerini ortadan kaldırmak için uzun süreli yüksek sıcaklık fırınlamalarına gerek yoktur. Bu çalışmada fosforu ışınlamadan önce ve okumadan sonra tekrar kullanmak için 400 °C' de 1 saat, düşük sıcaklık piklerinin etkisini azaltmak için ise, okumadan önce 100 °C' de 12 saniyelik fırınlama zamanlarının uygun olduğu saptanmıştır. Deneylerde fırınlama sıcaklığından itibaren soğuma hızının; ışıma eğrisinin mutlak ve bağıl yüksekliğini etkilediği ve hızla soğutmada istenmeyen düşük sıcaklık piklerinin büyüklüğünün önemli derecede arttığı, yavaş soğuma da ise, ışıma eğrisindeki bütün piklerin yüksekliğinin hızlı soğutma durumundakilere kıyasla çok daha düşük olduğu gözlenmiştir. Tüm bunlar göz önüne alınarak fırınlama sırasında TLD kristalleri ortam sıcaklığından 400 °C' ye çıkana kadar 100 °C' ye 12sn, 300 °C' ye 30sn, 400 °C' de 1 saat ve oda sıcaklığına tekrar geri dönebilmesi için 20 dakika süreler tanımlanır. İyon odasının kullanılmadığı yerlerde TLD avantajlıdır (13).

2.4.7.2 TLD Uygulama Alanları

1. Radyoterapi uygulamaları,
 - a. İn-vivo dozimetri
 - b. Randofantomda kritik organ dozunu belirlemek için
 - c. Tüm vücut ışınlaması esnasında doz ölçümlerinde,
2. Bilgisayarlı tomografi kalite kontrol ölçümlerinde
3. Kişisel radyasyon korunmasında,
4. Radyodiagnostik uygulamaların kontrollerinde kullanılır (13).

3.YÖNTEM VE GEREÇLER

3.1 Araç ve Gereçler

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda planlanmış ve yürütülmüştür.

3.1.1 Lineer Hızlandırıcı

Lineer hızlandırıcılarda bir elektron tabancasından fırlatılan elektron demeti, elektromanyetik alan içerisinde hızlandırılarak, yüksek enerji düzeylerine çıkarılır. Bu elektronlar direkt olarak kolime edilerek hedefe yönlendirilebildiği gibi altın-tungsten karışımı bir hedefe çarptırılarak yüksek enerjili fotonların elde edilmesinde kullanılırlar. Fotonlar da elektronlar gibi kolimasyon sistemleriyle hedefe yönlendirilir (15). Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoterapi Merkezinde bulunan SIEMENS Mevatron KD2 (SIEMENS AG, USA, 1996) Lineer Hızlandırıcısı kullanılmıştır. Cihaz, 6 ve 25 MV enerjili foton 6, 9, 12, 15, 18 ve 21 MeV enerjili elektron huzmeleri üretme kapasitesine sahiptirler (Şekil 3.1).



Şekil 3-1 SIEMENS Mevatron Lineer Hızlandırıcı Cihazı

3.1.2 Konvansiyonel Simülator Cihazı

SIEMENS MEVASIM (SIEMENS AG, FRANCE, 1994) marka tedavi simülatorü, diagnostik x-ışını tüpü kullanılan, (Şekil 3.2) geometrik, mekanik ve optik özellikleri ile tedavi ünitesinin taklidi olan bir sistemdir. Simülatorün ana fonksiyonu ışınlanacak volümü belirleyen tedavi alanlarının görüntülenmesi ve işaretlenmesidir. 40x40 cm ile 1x1cm simetrik alanlar açılabilen kolimasyon sistemine sahip cihazın kolimatörleri asimetrik olarak da açılabilir. Cihaz kafasının yukarı aşağı hareketiyle farklı SSD'lerdeki tedavi cihazlarına uygun simülasyon yapılabilir.



Şekil 3-2 SIEMENS marka konvansiyonel simülator

3.1.3 Bilgisayarlı Tomografi-Simülator Ünitesi

Siemens SOMATOM Emotion Duo bilgisayarlı tomografi ve simülator ünitesi 45x153 cm boyutlarına kadar alan taraması yapabilen, +/- 30⁰ gantry dönüşüne sahip, gammex 3D laser sistemli, 1mm ye kadar ince kesit alabilen bilgisayarlı tomografi cihazıdır. Yazılımında bulunan simülasyon özellikleri ve DICOM haberleşmesi sayesinde TPS ile haberleşen cihaz 3D simülasyon için tasarlanmıştır.



Şekil 3-3 Siemens SOMATOM Emotion Duo marka Bilgisayarlı Tomografi Simülâtör (BTS) Ünitesi

3.1.4 Alderson Rando Fantom

Dozimetrik ölçümlerde katı fantom, su fantomu ve insan eşdeğeri olan fantomlar kullanılmaktadır. İnsan eşdeğeri olan fantomlardan en bilineni 30 yılı aşkın bir süredir kullanılan ve tüm dünyadaki sayıları yaklaşık 2000 olan Alderson Rando Fantomlardır (Şekil 3.4).



Şekil 3-4 Alderson Rando Fantom

Rando materyalleri radyasyon emilimi açısından, foton ve elektronlar için insan dokularına eşdeğeridir. Bu eşdeğerlilik, en düşükten en yüksek enerji düzeylerine kadar bütün aralığı içermektedir. Dokular ısı ile sertleşmiş ve sentetik bir maddeden olan rando plastikle oluşturulmuştur. Fantom kalınlıkları 2,5cm olan 32 adet yatay kesite ayrılmıştır.

Her bir kesitte içindeki tıplar çıkarıldığında TLD yerleştirmeye elverişli hale gelen delikler bulunmaktadır (16).

Rando plastiği, radyasyon ve fiziksel değişimlere karşı çok duyarlıdır.

Çalışmamızda, Anderson firmasının radyoterapi merkezlerinde doz ölçümleri için kullanılmak üzere üretilen 100 cm uzunluğunda ve 50 kg ağırlığındaki kadın fantom, kullanıldı.

3.1.5 Katı Su Fantomu

Yoğunluğu $1,045 \text{ gr/cm}^3$, elektron yoğunluğu $3,43 \times 10^{23} \text{ e/cm}^3$ olan PTW marka RW3 katı su fantomu beyaz polystrenden $30 \times 30 \text{ cm}$ ve $40 \times 40 \text{ cm}$ boyutlarında 1, 2, 5 ve 10 mm kalınlıklarında plakalar şeklindedir (Şekil 3.5).



Şekil 3-5 Katı Su Fantomu

Kullanılan iyon odalarına göre uygun delikler içerir (17). Yüksek enerjili foton ve elektron dozimetresinde standart referans materyal sudur. Ancak pratik bir yöntem olmadığından dolayı genellikle su yerine su eşdeğeri fantom materyali kullanılır. Dozimetrik olarak eşdeğer materyalin anlamı her iki materyalde foton ve elektronların soğurulması ve saçılmasının aynı olması demektir.

3.1.6 Elektrometre

Cihazın out-put değerlerinin ölçümünde kullanılan PTW Unidos elektrometre; R, R/dak, Gy, Gy/dak, Sv/saat; amper ve coulomb cinsinden doz, doz şiddeti ve akım değerlerini okuyabilen bir dozimetridir. Polarite voltajı 0–400 V olan dozimetreye sıcaklık ve basınç düzeltmeleri için değerler girilebilmektedir. Foton için ölçüm aralığı 70 kV – 40 MV' tur. Elektron demetlerinde ise 50 MeV enerjiye kadar ölçüm yapılabilmektedir.



Şekil 3-6 PTW Unidos marka elektrometre

3.1.7 Farmer Tipi Silindirik İyon Odası

Doz ölçümlerinde kullanılan PTW marka farmer tipi iyon odası 21.2 mm iç uzunluk ve 3.05 mm iç yarı çapa sahiptir (Şekil 3.7). Duvar materyali PMMA (Poli Metil Metakrilat yoğunluğu 1.19 g/cm^3) ve grafit karışımından yapılmış olup alüminyumdan olan elektrodunun çapı 1 mm, uzunluğu da 21.9 mm' dir (18).



Şekil 3-7 PTW 30001 0,6cm³ farmer tipi iyon odası

3.1.8 Bilgisayarlı Tedavi Planlama Sistemi (BTPS);

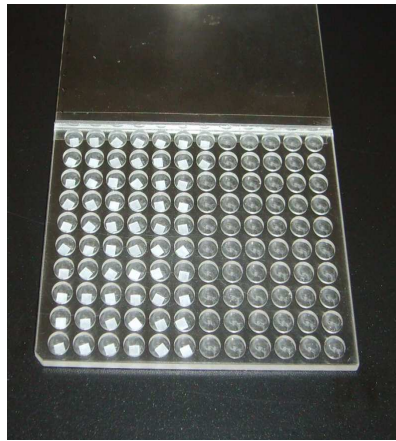
CMS XiO planlama sistemi (Computerized Medical Systems, St. Louis, MO, USA) iki boyutlu, üç boyutlu ve yoğunluk ayarlı eksternal radyoterapi (YART) ve brakiterapi planlama özelliğine sahip kombine bir sistemdir. Sahip olduğu hesaplama algoritmaları foton ışınları için Clarkson, hızlı fourier dönüşümü (fast fourier transform, FFT) standard superposition, FFT convolution, elektron ışınları için 3-D pencil beam' dir. Bu algoritmalarla foton ve elektron huzmelerinin doz dağılımlarını hesaplayabilmekte olup organların doz volüm histogramını (DVH) çıkarmaktadır. Tedavi planlama sistemi brakiterapi doz planlamalarını da yapabilmektedir.

3.1.9 Cerrobend Alaşım

Koruma blokları radyasyona karşı etkin soğurma gösteren farklı malzemelerden yapılabilirler. Kurşunun erime sıcaklığı 327 °C, 20 °C de yoğunluğu 11.35 gr/cm³, ve Co-60 için yarı değer kalınlığı 1,02 cm' dir. Blok malzemesi olarak cerrobend (Lipowitz alaşım) tercih edilir. Cerrobend' in kurşuna göre en büyük avantajı kurşunun erime sıcaklığı 327 °C iken cerrobend' in 70 °C de erimesi ve kolaylıkla istenilen şekilde, kalıplara dklebilmesidir. Bu alaşımın 20 °C de yoğunluğu 9.4 g/cm³ dr. Yapısında %50 bizmut (Bi), %26.7 kurşun (Pb), % 13.3 kalay (Sn), % 10 kadmiyum (Cd) bulunur (19).

3.1.10 Termolüminesans Dozimetre (TLD)

Kullanılan dozimetre yongası yoğunluğu 2,64gr/cm³ olan TLD-100' dr (**şekil 3.8**). Foton etkin atom numarası 8,2 olup Li, F, Mg, Cu ve P atomlarından oluşur. Ana ışıma piki sıcaklığı 190 °C – 210 °C ' dir. Fırınlama sıcaklığı 400 °C' de 60 dakikadır. Optik ışıma piki 400 nm' dir. Normal evre sıcaklığında dozimetri pikinin doz kaybı 3-12 ayda % 5-10' dur. Fiziksel şekil olarak mikro çubuk, teflon kaplı pul, kare mikro çubuk, yuvarlak mikro çubuk ve toz biçimlerinde bulunabilmektedir. Kimyasal karalı yapıya sahip TLD' ler için uygun soğurulan doz aralığı 1 μGy' den 10 Gy' e kadardır (13).



şekil 3-8 TLD-100 yongaları

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

3.1.11 TLD Okuyucu

Doz okunmasında kullanılan Harshaw (Thermo Electron Corporation, 3500, USA) marka okuyucu, (**şekil 3.9**) TLD için özel hazırlanmış bir program olan, WinREMS' in

yüklü olduğu bir bilgisayara bağlanmıştır. WinREMS okuyucudan aldığı sinyallere göre tüm TLD okumalarına ait doz değerlerini ve ışıma eğrilerini oluşturup analiz eden ve hafızaya alabilen bir programdır. Okuyucunun temel çalışma prensibi termolüminesans olayı ile ortaya çıkan TL fotonların oluşturduğu gerilimin, optiksel filtreden geçtikten sonra, ölçülmesidir. Radyasyon şiddeti, cinsi ve süresiyle orantılı olarak değişen termolüminesans ışımının oluşturduğu akımın şiddeti sayısal olarak okunur ve ışıma eğrisi çizilir.



Şekil 3-9 Harshaw 3500 TLD okuyucu

3.1.12 TLD Fırını

Dozimetri fırını TLD yongalarını tavlama için kullanılır. Kullanılan dozimetri fırını termosoft programı sayesinde istenilen her TLD için fırınlama yapabilme özelliğine sahiptir. Aynı anda 3 adet TLD tablasını fırınlama özelliğine sahiptir (Şekil 3.10). Termosoft programıyla TLD-100H için oluşturulan tavlama işlemi, oda sıcaklığından başlanarak 400 °C' e kadar ısıtılma, 400 °C' de 60 dakika bekleme ve oda sıcaklığına kadar soğutulma işlemlerinden oluşur.



Şekil 3-10 Könn marka TLD fırını

3.2 YÖNTEM

3.2.1 Termolüminesans dozimetri (TLD) Kalibrasyonu

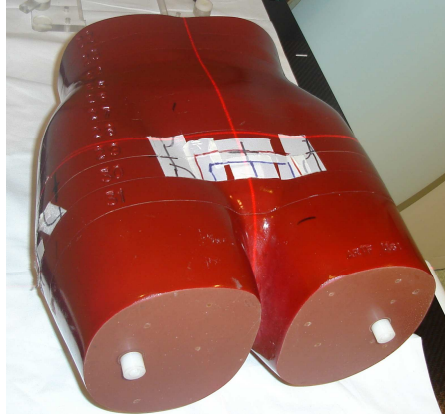
TLD' lerin kalibrasyon işlemi çiplerinin duyarlılığını gösteren ECC (Element Correction Coefficient) ve okuyucudan alınan, nC (nano Coulomb) cinsinden, fototüp akımını soğurulan radyasyon miktarına çevirmede kullanılan dönüşüm katsayısı RCF' nin (Reader Calibration Factor) bulunmasıdır. Tüm TLD çipleri aynı duyarlılıkla üretilmediği için, aynı miktarda radyasyon soğurmalarına karşın okuma sırasında farklı miktarda ışımaya yaparlar. Bu farklılığı ortadan kaldırmak için her çipe bir ağırlık faktörü (ECC) verilir. Okuyucunun, ışık şiddetini soğurulan radyasyon miktarı cinsinden verilmesi için RCF' nin bilinmesi gerekir. RCF katsayısının bulunması için öncelikle RCF' nin bulunmasında kullanılacak olan TLD çiplerinin ECC katsayılarının bulunması gereklidir. ECC değeri her bir TLD' nin karakteristiğini gösterir. Bu nedenle fırınlama ve doz ölçümleri sırasında TLD' lerin sıralamalarının karıştırılmaması gerekir.

Bu çalışmada, öncelikle 70 adet TLD-100 çipi TLD fırınında 400 °C' de 1 saat süre ile tavlama işleminden geçirildi. Daha sonra kullanılan 70 adet TLD-100 çipi Lineer Akselaratörde katı su fantomu kullanılarak, 6 MV foton enerjisinde 20x20 cm alanda, 1,5 cm derinlikte her birine 100 cGy verilecek şekilde ışınlandı. Daha sonra TLD-100 çipleri TLD okuyucusunda okundu.

ECC katsayıları ± 1 içerisinde kalan TLD-100 çipleri TLD okuyucusuna ait RCF katsayısının bulunması için ayrıldı. Pratik olarak her TLD' nin absorbe etmiş olduğu doz 100 cGy olması gerekirken, TLD okuyucusuna, TLD' lerin kristal yapısına ve ışınlama sırasında set-up hatalarına bağlı çeşitli nedenlerle TLD' lerden okunan dozlar 100 cGy' den \pm sapmalar göstermişlerdir. Limitler içinde kalan TLD' ler sırası bozulmadan RCF katsayısının bulunması için bu kez Kobalt-60 cihazında katı su fantomu kullanılarak, 20x20 cm alanda, 0,5 cm derinlikte her birine 100 cGy verilecek şekilde ışınlandı. Ayrıca aynı şartlarda iyon odasıyla havada da ölçüm alındı. Daha sonra TLD-100 çipleri TLD okuyucusunda okundu. Havada da okunan doz değeri programa girilerek okuyucu için RCF katsayısı belirlendi. Ardından dozimetrik ölçümlerde kullanılacak TLD' lerin ECC katsayılarını bulmak için 100 adet TLD çipi her biri 100 cGy olacak tekrar ışınlandı. ± 5 içinde kalan TLD çipleri ölçümlerde kullanılmak üzere ayrıldı.

3.2.2 Randofantomun Simülasyonu

Ölçümlerde kullanılan insan eşdeğeri Alderson rando fantomunun belden bacak (22-31 numaralı kesitler arası) hizasına kadar olan kısmı (5 kesit) bu çalışma için kullanıldı. Kesitlerin her biri 2,5 cm kalınlığında olan fantomun toplam uzunluğu 100 cm' dir. Simülatör masasına yatırılan fantomun boyun ve bel bölgelerine destekleyici köpük kondu. Böylece fantom kesitlerinin ayrılmadan sabit kalması sağlanarak simüle edildi (Şekil 3.11).



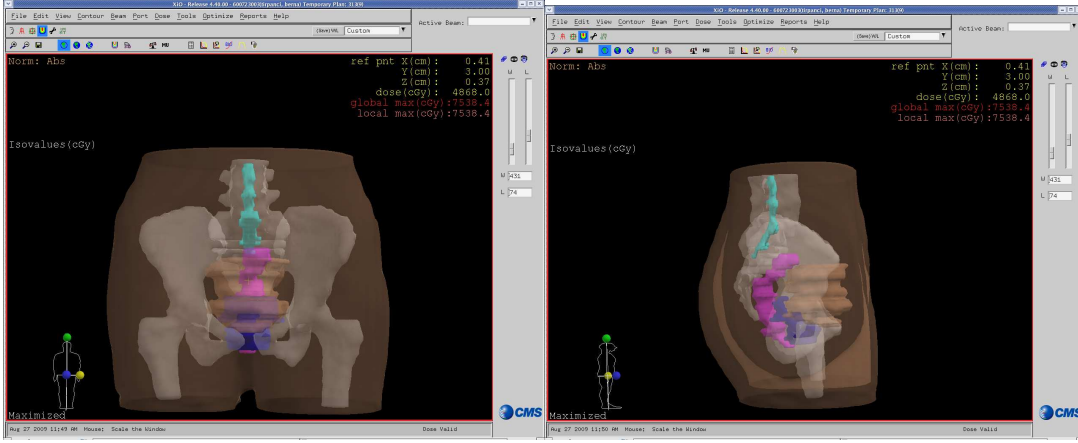
Şekil 3-11 Rando fantomun simülasyonu

3.2.3 Bilgisayarlı Tomografi Çekimi

Fantom tedavi pozisyonunda tomografi görüntüleri alınmak üzere cihazın masasına baş altına B köpük konularak yatırıldı. Görüntülerin başlangıç noktalarının belirlenebilmesi için laterallere ve mediale kurşun bilyeler yapıştırıldı. Işınlanacak volüme uygun olarak 0,5 cm aralıklarla pelvis bölgesinin spiral görüntüleri alındı ve bu görüntüler kontrolama bilgisayarına aktarıldı.

3.2.4 Tomografi Görüntülerinin Konturlanması

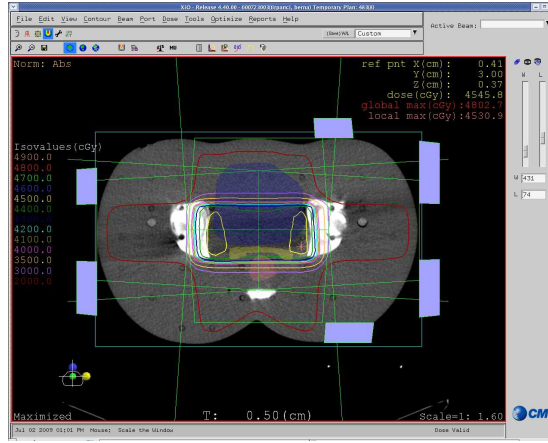
Tomografi kesitlerindeki kritik organlar ve ışınlanacak tümörlü dokular uzman bir radyasyon onkoloğu tarafından konturlandı. Fantom üzerinde prostat kanserine göre GTV CTV ve PTV oluşturuldu (Şekil 3.12).



Şekil 3-12 Hedef hacim ve kritik organların BT kesitleri üzerinde konturlanması.

3.2.5 Sanal Simülasyon ve Bilgisayarlı Tedavi Planlaması

Konturlama bilgisayarından BTPS' ne aktarılan görüntüler üzerinde sanal simülasyon yapıldı. Konvansiyonel simetrik kolimasyon tekniğiyle birincil ışınlama için klinik hedef volümlere uygun olarak tedavi alanları belirlendi. Dikdörtgen şekilli bu alanlar üzerine PTV' yi kapsayacak ve normal dokuları koruyacak şekilde koruma blokları çizildi. Bu ilk tedavi volümünden sonra ikinci klinik hedef volüme uygun sadece prostata yönelik boost (ek doz) alanları sanal ortamda simüle edildi. (Şekil 3.13).



Şekil 3-13 Box tekniği ile tedavi alanlarının gösterimi.

3.2.6 Blokların Hazırlanması ve Konvansiyonel Tedavi Simülasyonu

BTPS' den alınan blok çıktıklarına göre köpükler üzerinde serobend korumaların kalıpları çıkarıldı. Hazırlanan kalıpların içi eritilmiş haldeki serobend alaşım ile doldurularak soğumaya bırakıldı. Yeterli katılığa erişinceye kadar soğutulan serobend bloklar köpük kalıplardan çıkarılarak cihazlar için özel üretilen pleksiglas tepsiler üzerine, blok çıktıklarına uygun olarak monte edildi.

Fantom BT-SİM' de kullanılan sabitleme gereçleriyle birlikte aynı pozisyon verilerek konvansiyonel simülatöre alındı. BTPS' nden alınan dijital rekonstruktif radyogafiler kullanılarak sanal simülasyonda belirlenen alanlar floroskopi yardımıyla koruma blokları kontrol edilerek fantom üzerine çizildi.

3.2.7 TLD' lerin yerleştirilmesi

Randofantom içinde oluşturulmuş boşluklara kullandığımız TLD tipine uygun yapılmış TLD tutucular, radyasyon onkoloğu ile birlikte hedef volümler ve korunması gereken kritik organlar içinde belirlenen noktalara takıldıktan sonra içlerine TLD' ler yerleştirildi. İlk 4 alan ışınlamasında, pelvis alanına, 4 adet mesaneye, 4 adet rektuma, seminal vesiküle ve prostata 4' er ve 2 adet de femur başına olmak üzere toplam 16 TLD kullanıldı. İki boost ışınlaması yapıldı. Birinci boost ışınlamalarında ise diğer TLD' ler çıkarılarak yine pelvis alanına yönelik alan küçültmesi yapılarak 3 alanda, 4 adet mesaneye, 4 adet prostata, 4 adet rektuma ve 2 adet seminal veziküllere olmak üzere toplam 16 adet TLD yerleştirildi. İkinci boost ışınlamasında birinci boost ışınlamasındaki gibi 16 adet TLD aynı yerleştirildi. Toplam da 46 adet TLD kullanıldı.

3.2.8 Lineer Hızlandırıcıda Işınlama

Lineer hızlandırıcıda simülasyon pozisyonunda olduğu gibi rando fantom masaya yerleştirilerek laser noktalarının oturması sağlandı. Daha sonra SSD ölçümü yapılan fantom üzerine belirlenen alanlar BTPS' de yapılan sanal tedavi simülasyonuna uygun enerjide huzmelerle ışınlandı. Foton alanları 25 MV enerjilerindeki huzme ile ışınlandı. Işınlama işlemleri, TLD okumalarında ortaya çıkabilecek hataların en aza indirilmesi amacıyla 5 farklı günde 5 kez tekrarlandı.

3.2.9 TLD'lerin okunması

Daha önceden tanımlandığı gibi, gruplanan ve her birine numara verilen, TLD' ler sıralamaları bozulmadan ve ışınlamadan sonra en az 10 saat bekletilerek, TLD okuyucusuna yerleştirildi. TLD' lerin tek tek ve her birinin numarası girilerek yapılan okuma işleminin ardından, ışınma eğrileri oluşturuldu. Bu eğriler okuma programında değerlendirilerek soğrulan doz hesaplandı. BTPS' de hesaplanan dozlarla ölçülen dozlar karşılaştırılarak tablo oluşturuldu. Her nokta için değerler arasındaki farklar ve bunların yüzdelik değerleri hesaplandı.

4.BULGULAR

BTPS' de hesaplanan ve yapılan ışınlama sonrası TLD' ler ile ölçülen dozlarla bunların arasındaki farklar tabloda verilmiştir. **Tablo 4.1'** in geneline baktığımızda hesaplanan ve ölçülen dozlar arasında uyum olduğu görülmektedir.

Tablo 4-1 Simetrik 4 alan için TLD ölçüm sonuçları, BTPS değerleri ve hata oranları

Simetrik 4 alan			
TLD	Ortalama (cGy)	BTPS (cGy)	% hata
Mesane	109,2	109,1	-0,09
Mesane	103,9	109,2	5,10
Mesane	177,1	181	2,20
Mesane	179,7	181	0,72
Rektum	179,4	180	0,33
Rektum	157,0	151,6	-3,43
Rektum	155,1	148	-4,57
Rektum	157,0	154	-1,91
Prostat	181,8	180,4	-0,80
Prostat	178,8	183,1	2,40
Prostat	180,3	183,0	1,50
Prostat	178,8	182,9	2,30
Semina vezikül	176,7	179,5	1,60
Semina vezikül	178,5	179,4	0,59
Semina vezikül	179,6	179	-0,34
Semina vezikül	176,9	178,7	0,50
Femur başı	96,2	99	2,90

İlk aşamada tanımlanan 180 cGy' lik doz için prostatda belirlenen dört nokta için hesaplanan dozlar 180,4, 183,1, 183,0, 182,9 cGy iken ölçülen 181,8 ve 178,8, 180,3, 178,8 cGy idi. Aradaki fark %0,8, %2,40, %1,50, ve %2,30 olup kabul edilebilir sınırlar içindedir .

Seminal veziküller için belirlenen dört noktadan hesaplanan ve ölçülen dozlar arasındaki bazı değerler $2,9\pm 1,60$ cGy olarak hesaplandı. Kritik organlarda hesaplanan ve ölçülen değerler arasındaki bazı değerler rektumda $7,1\pm 4,57$ cGy, mesanede $5,3\pm 2,20$ cGy, femur başında $2,8\pm 2,90$ cGy idi. Merkez akslar üzerinde, simetrik alanların çakışma düzlemi ve aynı zamanda giriş-çıkış dozları arasındaki hesaplanan-ölçülen doz farkları %3 (4 cGy) olarak saptandı.

İkinci aşamada (boost1) prostat ve seminal vezikülleri ışınlamak aynı zamanda diğer kritik organları koruma amaçlı alan küçültmesine gidildi (Tablo 4.2). Bu aşamada;

Tablo 4-2 Boost 1 için TLD ölçüm sonuçları, BTPS değerleri ve hata oranlar

Boost 1			
TLD	Ortalama	BTPS	% hata
Mesane	87,4	83	-5,03
Mesane	85,6	82,2	-3,97
Mesane	19,2	19,8	3,12
Mesane	18,6	19,8	6,45
Rektum	180,5	181,6	0,61
Rektum	181,6	181,2	-0,22
Rektum	181	181,5	0,30
Rektum	66,2	64	-3,32
Prostat	181,3	186,1	2,64
Prostat	180,3	180,6	0,16
Prostat	179,6	181,4	1,00
Prostat	178,8	181	1,23
Semina vezikül	176,7	177,2	0,28
Semina vezikül	177,1	176,8	-0,16

tanımlanan 180 cGy' lik doz için prostatda belirlenen 4 nokta için hesaplanan dozlar 186,1, 180,6, 181,4, ve 181 cGy iken ölçülen 181,3 ve 180,3, 179,6, 178,7 cGy idi. Aradaki fark %2,64, %0,16, %1,00, %1,23 olup kabul edilebilir sınırlar içindeydi.

Seminal veziküller için belirlenen noktalardan hesaplanan ve ölçülen dozlar arasındaki fark $0,3\pm 0,16$ cGy olarak hesaplandı. Kritik organlarda hesaplanan ve ölçülen değerler arasındaki fark rektumda $2,2\pm 3,32$ cGy, mesanede $4,4\pm 5,03$ cGy idi.

Üçüncü aşamada (boost2) sadece prostat ışınlamak aynı zamanda diğer kritik organları koruma amaçlı alan küçültmesine gidildi (**Tablo 4.3**). Bu aşamada;

Tablo 4-3 Boost 2 için TLD ölçüm sonuçları, BTPS değerleri ve hata oranları

Boost 2			
TLD	Ortalama	BTPS	% hata
Mesane	90,3	83	-1,08
Mesane	73,2	82	-0,9
Mesane	3,7	2,9	-1,27
Mesane	3,7	3,8	2,70
Rektum	45,9	49,4	-0,92
Rektum	67,6	60	-1,13
Rektum	3,2	3,8	-1,84
Rektum	4,8	4	-1,20
Prostat	180,6	181,4	0,44
Prostat	180,9	181	0,05
Prostat	181,4	181	-0,22
Prostat	181,6	183,7	1,15
Semina vezikül	95,3	98,1	2,94
Semina vezikül	99,2	96,1	-3,12

tanımlanan 180 cGy' lik doz için prostatda belirlenen 4 nokta için hesaplanan dozlar 181,4, 181, 181, 183,7 cGy iken ölçülen 180,6, 180,9, 181,4 ve 181,6 cGy idi. Aradaki fark %0,44, %0,05, %0,22, %1,15 olup kabul edilebilir sınırlar içindeydi.

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Prostat kanseri radyoterapisinde genellikle üç boyutlu tedavi planlama tekniği kullanılmaktadır. Bu süreç esnasında, planlanan tedavi hasta üzerine uygulanırken bazı hatalar oluşabilir bu nedenle, tedavi planlama sisteminde kaynaklanan hataları en aza indirebilmek için çeşitli dozimetrik ekipmanlarla doz hesaplama algoritmalarının kontrol edilmesi gerekir. Bu ekipmanlar verilen radyasyon miktarını anlık ölçebilen sistemler olabileceği gibi soğurulan dozun oluşturduğu renk değişikliği veya lüminisans özelliğinin sonradan ölçülmesi esasına dayanan sistemler de olabilir. Her iki durumda da temel amaç BTPS' de hesaplanan dozun belirli hata sınırları içinde verilebildiğini göstermektir. Hedef volüm içindeki tümör kontrolü için gereken dozun verilmesi ve kritik organlarda maksimum tolere edilebilen dozun altında kalması istenilen sonucun alınması açısından hayati öneme sahiptir.

Ölçüm çeşitlerinden biri olan TLD' ler birçok faktörden bağımsız olmaları nedeniyle en uygunu in-vivo dozimetri yöntemi olmakla birlikte, soğurmuş olduğu dozun belirlenmesinin uzun zaman alması kullanımında en önemli problemdir. Bu probleme rağmen, tedavi planlama sürecinde oluşabilecek dozimetrik hataların belirlenmesinde TLD in-vivo doz ölçüm sisteminin, ideal olmasa da, yararlı olduğu bildirilmektedir. Ayrıca in-vivo dozimetri sistemlerinin, doz-yanıt duyarlılıklarının artırılması ve doğru ölçüm sonuçlarının elde edilmesi için tedavi koşullarında kalibre edilmesi önerilmektedir (20). Dozimetrik sürecin kontrolü, randofantom üzerinde ve/veya hastalarda giriş-çıkış dozlarına bakılarak yapılmaktadır. Giriş-çıkış dozlarına bakılarak tedaviye hazırlık sürecinin ve kritik organ dozlarının kontrol edilebileceğini Essers ve Minjherr (21) yaptıkları çalışmada göstermişlerdir.

Giriş çıkış dozları hem tedavi alanlarının uygunluğu hemde cihazların çalışma performansları hakkında bilgi vermektedir. Bu sayede dozimetrik süreç kontrol altında tutulmaktadır. Essers ve Mijneer yaptıkları çalışma sonucunda eksternal radyoterapi alan hastalar için:

1. Tedavi başlangıcında ve her alan, doz ve teknik değişiminde giriş çıkış dozlarına bakılmasını, eğer bu ölçülen dozlar % 5 uygunluk sınırını aşılırsa araştırılması gerektiğini,

2. Herbir uygulanan teknik için belirli hasta üzerinde düzenli giriş çıkış dozlarına bakılmasını,
3. Yapılacak düzenli ölçümlerde hedef volümün alacağı dozu daha doğru değerlendirmek açısından port film çekilmesini,
4. Tüm vucut ışınlamasına alınacak hastalar üzerinde herbir fraksiyonda giriş çıkış dozlarına bakılması gerektiğini,
5. Aynı zamanda giriş çıkış dozlarına bakılarak riskli organ dozlarının kontrol edilmiş olacağını,
6. Yüksek doz inhomojenitesinin olduğu durumlarda fotografik filmlerle portal doz ölçümü yapılmasını önermişlerdir (21).

Yapılan ölçümlerde elde edilen verilerin $\pm\%5$ hata sınırları içinde olması önemlidir ve lineer hızlandırıcının çalışma performansı, yapılan konvansiyonel simülasyondan, set-uplardan, ya da TLD'lerin okunmasında oluşabilecek hatalardan kaynaklanmaktadır (22). Kanserli dokuya istenilen dozun verilmesi, radyasyon dozlarının doğru olarak ölçülmesi ve tayinine bağlıdır. Doğruluk $\pm\%5$ ' den küçük veya $\pm\%5$ ' e eşit olmalıdır. Hatanın $\pm\%3$ ' ü dozimetrik ölçümlerden, $\pm\%2$ ' si ise tümör lokalizasyonu, tümör büyüklüğünün tespiti ve hastanın tedavisi sırasındaki hatalardan kaynaklanmaktadır (23). TLD ile yapılan diğer in-vivo dozimetri ölçümlerinde Leal ve ark.(24) pelvis kanserleri için BTPS ile TLD ölçümleri arasındaki farkı $\pm\%5$ bildirirken Viegas ve ark.(25) çalışmalarında ise $\%10$ ' a varan farklar bildirilmiştir.

Hata kaynaklarından biri olan set-up hataları, mesane ve rektum gibi organların doluluğu, solunum, organ hareketleri ve insan kaynaklı hataları içermektedir. Radyoterapi süresince komşu organların boş-dolu olması gibi fizyolojik nedenler, fraksiyonlar arasında ve fraksiyon sırasında hedef hacim ve riskli organların yer değiştirmesine, uygulanan dozun planlanan dozdan farklı olmasına neden olmaktadır. Bu farklılığı önlemek amacıyla radyoterapinin temel şartlarından birisi olan simülasyon ve tedavinin şartları benzer koşullar altında yapılması ve hastanın stabilizasyonudur. Bu nedenle prostat kanseri tedavisinde genellikle, planlama için BT görüntüleri, hasta supin pozisyonda diz altında sabitleyici kullanarak rektum boş ve mesane dolu olarak alınmaktadır (26).

Bir diğ er hata unsuru olan lineer hızlandırıcı ç alışma performansı, yüksek nem ve sıcaklıktan etkilenebilir. Lineer hızlandırıcılar, %30-50 oranında nem ve 18-22 °C sıcaklık altında ç alıştırılmalıdırlar (15). Bu koşullar dışında ç alıştırılan lineer hızlandırıcılar, doz hızı ç ıkışlarında hatalar verebilirler. Doz ç ıkışlarının (out-put) kontrolleri yapılarak bu hatalar en aza indirilmektedir (27).

Konformal radyoterapi için kabul edilebilir hata payı ICRU (International Commission on Radiation Units) tarafından +/-%5 olarak belirlenmiştir (23). Bloemen ve ark. total vücut ışınlamasında TLD dozimetre ile aldıkları ölçümlerde tedavi planlama sistemiyle doz uyumunun +/-% 3 sınırları içerisinde olduğunu belirtmişlerdir (28). Essers ve Mijneer yaptıkları ç alışmada bazı özel hasta grupları için yaptıkları ölçümlerde hata oranlarının +/-%3-10 arasında değiştiğini bildirmektedirler (21). Yaptığımız ç alışmada da BTPS' de hesaplanan dozlarla TLD ile deneysel olarak ölçülen dozlar arasındaki farklar +/-%5 sınırını içindedir ve literatürle uyumludur.

Tablo5-1' de gösterildiği gibi RTOG0415' e göre prostata verilen küratif tedavi dozu sonrasında, kritik organ volümünün %15' i mesanede 80 Gy' i, rektumda 75 Gy' i aşmaması önerilmektedir. Yine RTOG0415' e göre prostata uygulanan küratif tedavi dozlarında kritik organ volümünün %25' i için mesanede 75 Gy' i, rektumda70 Gy' i; %35' i için mesanede 70 Gy' i, rektumda 65 Gy' i, %50' i için ise mesanede 65 Gy' i, rektumda 60 Gy' i aşmaması vurgulanmaktadır. Femur dozları ile az bilgi olmasına rağmen femur TD5/5' i 52Gy, TD50/5' i ise 65 Gy olarak tahmin edilmektedir (29). Yaptığımız ç alışmanın sonuçları, RTOG0415 kriterleri ile uyum sağlamaktadır.

Tablo 5-1 RTOG0415 kriterleri

ORGAN	%15	%25	%35	%50
Rektum	75 Gy	70 Gy	65 Gy	60 Gy
Mesane	80 Gy	75 Gy	70 Gy	65 Gy
Femur başları	52 Gy			

Radyoterapide kanser tedavisinde kullanılan cihazlarda, kanserli dokuya verilen dozun tayini önemli bir hedeftir. Bu nedenle kanserli dokuya verilen dozun hata seviyesini düşük limitlerde olmasını sağlamak gerekmektedir. Vücutta istenilen bölgelere yerleştirilen TLD' ler dozun, bu bölgelerdeki dağılımin belirlenmesine olanak sağlar. Yerleştirilen TLD' ler ile vücudun şekli, konumu ve boyutuna bağlı olarak uygulanan dozda meydana gelen değişimler belirlenebilir. Bizde ç alışmamızda randofantom üzerinde

bir tedavi sürecinde oluşabilecek hataların kontrolü amacıyla ölçümler yaptık ve sonuçtaki verileri literatürle karşılaştırdığımızda uyumlu olduğunu gördük. Bundan sonraki çalışmalarda hasta üzerinde giriş-çıkış dozlarına bakarak çalışmanın ilerletileceği kanaatindeyiz.

6.KAYNAKLAR

1. VAETH JM. Historical aspect of tyelectomy and radiation therapy in the treatment of cancer of breast. *Front Radiation Therapy and Oncology* 17:1-10,1983.
2. HAPLERIN EC, BRADY LW, PEREZ CA, Principle and practice of radiation oncology, Lippincott Williams & Wilkins, New York, USA, 5nd edition, page:1439, 2008.
3. <http://www.saglikbakanligi.ogr>
4. KHAN FM. Treatment planning in radiation oncology, Lippincott Williams & Wilkins. Minnesota, USA, 2nd edition, page:578, 2007.
5. POLLACK A, ZAGARS GK, STARKSCHALL G, ANTOLAK JA, LEE JJ, HUANG E,. Prostate cancer radiation. *Internationa Journal Radiation Oncology Biology Physics*, pages:7-10, 2005
6. PEETERS ST, HEEMSBERGEN WD, VAN PUTTEN WL, SLOT A, TABAK H, MENS JM. Acute and late complications after radiotherapy for prostate cancer: results of a multicenter randomized trial comparing 68Gy to 78 Gy. *International Journal Radiation Oncology Biology Physics*, 61(4):1019-10134, 2005.
7. WITSHIRE KL, BROCK KK, HAIDER MA. Anatomic boundaries of the clinical target volume (prostate bed) after radical prostatectomy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 69:1090-1099, 2007.
8. COZZARINI C, BOLOGNESI A, CERESOLI GL. Role of postoperative radiotherapy after pelvic lymphadenectomy and radical retropubic prostatectomy: A single institute experience of 415 patients. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, pages:59:674-683, 2004.
9. ABRAMOWITZ MC, POLLACK A. Postprostatectomy radiation therapy for prostate cancer. *Semin Radiation Oncology*, page:18:1522, 2008.
10. PINKAWA M, SILUSCHEK J, GAGEL B. Postoperative radiotherapy for prostate cancer: Evaluation of target motion and treatment techniques (intensity modulated vs conformal). *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, pages:72:67-68, 2006.
11. <http://www.nccn.org>
12. International comission on radiation units and measurements. Reports 62, prescribing, recording and reporting photon beam therapy.(Supplement to ICRU Report 50), 1999.

13. VAN DAM J, MARINELLO G. Methods for in vivo dosimeter in external radiotherapy. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, pages:14:74-83, 2005.
14. KEMIKLER G. Yarı iletken dedektörler. İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Doktora Tezi, 2006.
15. SIEMENS Linear Accelerator System Manuel Volume 1, 2000.
16. Instruction Manuel of ART Phantoms, Radiology Support Devices.
17. Instruction Manuel of RW3 Solid Water Phantom, PTW Freiburg.
18. Instruction Manuel of 0,6 cm 3 Farmer – type Ionization Chambers, PTW Freiburg.
19. ALKAYA F. Koruma Bloklarının Doz Parametrelerine Etkisi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 1997.
20. HAPLERIN EC, BRADY LW, PEREZ CA, Principle and practice of radiation oncology, Lippincott Williams & Wilkins. USA, 5nd edition, 2008
21. ESSER M, MINJHEER JB. In vivo dosimetry during external photon beam radiotherapy. International Journal of Radiation Oncology Biology and Physics, 43/2, page 245-259,1999.
22. KAREN V, ELIZABETH MA, EDWIN GA, PETER HJ. The use of in-vivo thermoluminescent dosimeters in the quality assurance programme for the start breast fractionation trial. Radiotherapy and Oncology 71:303, 2004.
23. Anonymous. International Commission on Radiation Units and Measurements. Report 62 prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU report 50), 1999.
24. LEAL MA, VIEGAS CCB, VIAMONTE A, CAMPOS A, BRAZ D, CLIVLAND P. TLD chip detector for development of procedures for *in-vivo* dosimetry in pelvis cancer treatment. 8. International Symposium on Ionizing Radiation and Polymers, 2008.
25. VIEGAS MLC, AMPOS AI, CLIVLAND BP, Thermoluminescent chip detector for *in vivo* dosimetry in pelvis and head & neck cancer treatment. The 7th International Topical Meeting on Industrial Radiation and Radio isotope Measurement Application(IRRMA-7), Pages 795-798, 2010.
26. HAPLERIN EC, BRADY LW, PEREZ CA, Principle and practice of radiation oncology, Lippincott Williams & Wilkins. New York, USA, 5nd edition, 218, 2008

27. KHAN, FM. The physics of radiation therapy. Department of Therapeutic Radiology University of Minnesota Medical School, Maryland USA 2003.
28. BLOEMEN- VAN GURP JE, MINJHEER JB, VERSCHUEREN TAM, LAMBIN P. Total body irradiation, toward optimal individual delivery: dose evaluation with metal oxide field effect transistor, thermoluminescescense dedectors and a treatment planning system. International Journal of Radiation Oncology Biology and Physics, 69/4, page 1297-1304, 2007.
29. <http://www.rtog.org>

TEŞEKKÜR

Bu çalışmada, çalışma boyunca her türlü problem ve konuda engin fikir, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, sıkıntıya düştüğüm zamanlarda çok yoğun işleri arasında bana vakit ayırarak yol gösteren danışman hocam Sayın Doç. Dr. Meral KURT' a sonsuz teşekkür ederim. Her zaman desteklerini esirgemeyen başta Prof.Dr. Lütfi ÖZKAN' a Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü' ndeki tüm Öğretim Üyeleri, Araştırma Görevlileri, Radyoterapi Teknikerleri ve diğer tüm personel ile Uludağ Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü Öğretim Üyelerinden Sayın Prof.Dr.Z.Gökay KAYNAK' a Sayın Prof. Dr. Ahmet CENGİZ' e ve Sayın Doç. Dr. Orhan GÜRLER' e teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca çalışma boyunca benden desteklerini esirgemeyen Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Öğretim Üyeleri Doç.Dr. E.Binnaz SARPER, Doç.Dr. M.Görkem Aksu, Yrd.Doç.Dr.Eda YİRMİBEŞOĞLU' na olmak üzere tüm mesai arkadaşlarıma teşekkür ederim. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD Öğretim Üyelerinden Prof.Dr.Hüsnü EFENDİ' ye bana bu mesleğe atılmamı sağladığı için sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum. Eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ailemin bütün fertlerine, özellikle sevgili anneme ve babama, kardeşime, eşime ve biricik kızım ELA' ya sonsuz teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

07.02.1980 tarihinde İzmit/KOCAELİ' de doğdum. İlk, orta ve lise eğitimini Kocaeli' de tamamladım. 2000 yılında Kocaeli Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümünü kazandım ve 2004 yılında Fizikçi ünvanı aldım. 2004-2007 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Nükleer Fizik Anabilim Dalı' nda Yüksek lisans yaptım. 2007 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı' nda Yüksek Lisans derecesinde okumaya hak kazandım. 3 yılı aşkın süredir Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı' nda Tedavi Planlama Ünitesi' nde çalışmaktayım. Evli ve bir kız çocuk annesiyim.