KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FİZİK ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

PROSTAT KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE, KONFORMAL VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN, HEDEF HACİM VE KRİTİK ORGAN DOZLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

AHMET KARAYEL

KOCAELİ 2017

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FİZİK ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

PROSTAT KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE, KONFORMAL VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN, HEDEF HACİM VE KRİTİK ORGAN DOZLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

AHMET KARAYEL

Doç.Dr. Recep Taygun GÜRAY
Danışman, Kocaeli Üniv. .....

Doç.Dr. Eda YİRMİBEŞOĞLU ERKAL
Jüri Üyesi, Kocaeli Üniv. .....

Yrd.Doç.Dr. Mehtap YALÇINKAYA
Jüri Üyesi, İstanbul Üniv. .....

Tezin Savunulduğu Tarih: 20.06.2017

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Prostat kanseri tedavisinde küratif tedavi seçeneği olan radyoterapinin iki tekniğini karşılaştırdığım çalışmada;

Yüksek lisans eğitimim boyunca hoşgörü ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü müdür yardımcısı Sayın Doç. Dr. Recep Taygun Güray'a ve Fizik Anabilim dalında görevli diğer tüm hocalarıma,

Tezimi hazırlanması sırasında desteğini hiç eksik etmeyen, tez çalışmamda yol gösterici olan, bilgi birikimi ve tecrübelerinden çok faydalandığım Kocaeli Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi ABD öğretim görevlilerinden değerli hocam Sayın Doç. Dr. Eda Yirmibeşoğlu Erkal'a ve değerli eşi Sayın Prof. Dr. Haldun Erkal'a,

Yüksek Lisans eğitimim süresince yardım ve desteğini esirgemeyen Kocaeli Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi ABD Başkanı Sayın Prof. Dr. Görkem Aksu'ya,

Tüm yaşamım boyunca hep yanımda olan ve her konuda maddi manevi desteklerini hissettiğim annem Radife Karayel'e kardeşim Gülşen Kara'ya

En içten duygularımla teşekkür ederim.

Haziran - 2017 Ahmet KARAYEL

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER i
ŞEKİLLER DİZİNİ iii
TABLOLAR DİZİNİ v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ vi
ÖZET vii
ABSTRACT viii
GİRİŞ 1
1. GENEL BİLGİLER 3
1.1. Radyasyon 3
1.1.1. İyonize olmayan radyasyon (Non-iyonizan) 4
1.1.2. İyonize radyasyon (İyonizan) 4
1.1.2.1. X ışınları 5
1.1.2.2. Radyasyonun madde ile etkileşimi 6
1.1.2.3. Fotoelektrik etki 7
1.1.2.4. Compton etkisi 7
1.1.2.5. Çift oluşum 8
1.1.2.6. İyonlaştırıcı radyasyon birimleri 9
1.2. Lineer Hızlandırıcılar (LİNAK) 11
1.2.1. Lineer hızlandırıcı ışınlama kafası 14
1.2.1.1. Hedef 16
1.2.1.2. Düzleştirici filtre 16
1.2.1.3. Kolimatör sistemleri 17
1.2.1.4. Monitor iyon odası ve çalışma prensibi 19
1.2.1.5. Radyoterapi 20
1.3. Prostat Anatomisi 21
1.4. Prostat Kanseri 22
1.5. Prostat Kanserinde Radyoterapi 23
1.5.1. Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) 24
1.5.2. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) 26
2. MATERYAL VE YÖNTEM 30
2.1. Araç ve Gereçler 30
2.1.1. Bilgisayarlı tomografi 30
2.1.2. Konturlama sistemi 31
2.1.3. Prowess Panther 5.02 tedavi planlama sistemi 32
2.2. Tedavi Planlamasının Yapılması 32
2.3. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi Tedavi Planları 33
2.4. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tedavi Planları 35
3. BULGULAR VE TARTIŞMA 39
3.1. Bulgular 39
3.2. Tartışma 46
4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 48
KAYNAKLAR 51
KİŞİSEL YAYIN VE ESERLER 53

ÖZGEÇMİŞ 54

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Elektromanyetik spektrum 3
Şekil 1.2. Radyasyon türleri 4
Şekil 1.3. X ışınları 5
Şekil 1.4. Gama Işını 6
Şekil 1.5. Compton etkisi 8
Şekil 1.6. Medikal lineer hızlandırıcının şematik görünümü 12
Şekil 1.7. Medikal lineer hızlandırıcı şeması 13
Şekil 1.8. Bir lineer hızlandırıcının genel görünümü 14
Şekil 1.9. Hedefin olduğu ışınlama kafası (a) Hedefin olmadığı ışınlama kafası (b) 15
Şekil 1.10. Filtreli kullanılmayan doz profili (a) Filtre kullanılan doz profili (b) 17
Şekil 1.11. Siemens primus lineer hızlandırıcıya ait kolimatör yapısı 18
Şekil 1.12. Çok yapraklı kolimatör sistemi 19
Şekil 1.13. Monitör iyon odası 20
Şekil 1.14. Prostat anotomisi. 22
Şekil 1.15. Erkeklerde en sık görülen kanserlerin toplam sayısı ve yüzde dağılımları 23
Şekil 1.16. 3BKRT tekniğinde ışın alanları, PTV, kritik organlar ve izodoz 26
Şekil 1.17. Yoğunluk ayarlı radyoterapide ışın yoğunluğunun gösterimi 26
Şekil 1.18. Üç boyutlu konformal RT (a), Yoğunluk ayarlı RT (b) 27
Şekil 1.19. Tek boyutlu yoğunluk modülasyonun oluşturulması 28
Şekil 1.20. Dinamik MLC'lerin gösterimi 29
Şekil 2.1. Siemens somotom emetion marka bilgisayarlı tomografi cihazı 31
Şekil 2.2. Hedef hacim ve kritik organ kontürleri 32
Şekil 2.3. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniğinde alanların gantry açıları 33
Şekil 2.4. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniğinde ışınların gantry açıları 33
Şekil 2.5. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniği ile ÇYK'lerin pozisyonları 34
Şekil 2.6. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniğinde planlanmış hastanın doz dağılımları 34
Şekil 2.7. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniğinde planlanmış hastanın Doz-Hacim Histogramı 35
Şekil 2.8. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi planlamasında optimizasyon sayfası (PTV için) 36
Şekil 2.9. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi planlamasında optimizasyon sayfası (kritik organlar için) 36
Şekil 2.10. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniği ile planlanmış hastanın doz dağılımları 37
Şekil 2.11. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniğinde elde edilen doz-hacim histogramı 37
Şekil 3.1. YART ve 3BKRT teknikleri için mesane doz-hacim histogramı 40
Şekil 3.2. YART ve 3BKRT teknikleri için rektum doz-hacim histogramı 42

Şekil 3.3. YART ve 3BKRT teknikleri için femur başları doz-hacim histogramı 43
Şekil 3.4. YART ve 3BKRT teknikleri için PTV doz-hacim histogramı 45

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 3.1. Mesane için istatistiksel veriler 39
Tablo 3.2. Rectum için istatiksel veriler 40
Tablo 3.3. Femur başları için istatiksel veriler 42
Tablo 3.4. Hedef Hacim (PTV) için istatiksel veriler 43
Tablo 3.5. Toplam Monitör Unit (MU)'ler için istatiksel veriler 45

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Kısaltmalar

3BKRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
Co-60	: Kobalt 60
ÇYK	: Çok Yapraklı Kolimatör
DC	: Doğru Akım
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
DVH	: Doz-Hacim Histogramı
eV	: Elektronvolt
Gy	: Gray
ICRU	: Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu
KERMA	: Kinetic Energy Released in Matter (Madde İçinde Serbest Bırakılan Parçacıkların Kinetik Enerjileri Toplamı)
kV	: Kiloelektronvolt
LINAK	: Lineer Hızlandırıcı
MLC	: Multileaf Kolimatör (Çok Yapraklı Kolimatör)
MU	: Monitör Unit (Monitör Birimi)
MV	: Megavolt
NTCP	: Normal Doku Komplikasyonu Olasılığı
PSA	: Prostat Spesifik Antijen
PTV	: Planlanan Hedef Hacim
QUANTEC	: Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic (Radyasyonun Normal Doku Etkisinin Kliniksel Analizi)
RT	: Radyoterapi
RTOGGU	: Radiation Therapy Oncology Group Genitourinary (Genitaüriner Radyasyon Terapi Onkoloji Grubu)
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

PROSTAT KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE, KONFORMAL VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN, HEDEF HACİM VE KRİTİK ORGAN DOZLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Prostat kanseri erkeklerde en yaygın ikinci kanser türüdür. Prostat kanseri tedavisinde radyoterapi, son yıllardaki teknolojik gelişmelerle birlikte küratif tedavi seçeneği olmuştur. Radyaterapi, eksternal veya internal olmak üzere iki şekilde uygulanmaktadır.

Bu çalışmada eksternal radyoterapinin iki tekniği olan; Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) ,hedef hacim ve kritik organların aldığı dozlar bakımından karşılaştırılmıştır.

Çalışmada 10 prostat kanserli hastanın, hedef hacim ve kritik organları (rektum, mesane, femur başları) aynı radyasyon onkoloğu tarafından, Prowes Panther 5.01 konturlama sisteminde konturlanmıştır. Prowe Panther 5.02 tedavi planlama sistemine (TPS) aktarılan hastaların, hem komformal hemde yoğunluk ayarlı radyoterapi teknikleri kullanılarak planları yapıldı. Tedavi dozu 75.6 Gy olarak belirlendi. 3BKRT ve YART'nin, hedef hacim ve kritik organ dozları, TPS tarafından hesaplanan doz-hacim histogramları (DVH) üzerinden karşılaştırıldı.

YART ile 3BKRT hedef hacim açısından incelendiğinde, YART tekniğinin maksimum, ortalama ve D50 (hedef hacmin %50'sinin aldığı doz) dozları bakımından istatiksel olarak anlamlı üstün olduğu görülmüştür. Mesane dozları bakımından anlamlı bir fark görülmemiştir. Rektumun yüksek doz alan hacimleri (V70) istatiksel anlamlı olarak YART tekniğinde daha düşük izlenmiştir. Femur başlarında D50, V5 (500 cGy alan hacim), V25 dozlarında istatiksel anlamlı olarak YART tekniğinin üstünlüğü görülmüştür.

Sonuç olarak; kritik organlar ve hedef hacim değerlendirildiğinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniğinin, Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniğine üstünlüğü görülmektedir.

Ancak; yoğun kliniklerde ve tedavi esnasında uzun süreli yatış problemi çekebilecek hastalar için Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniği (18 MV ile) önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Doz-Hacim Histogramı, Prostat Kanseri, Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi.

THE COMPARISON OF TARGET VOLUME AND ORGAN-AT-RISK DOSES FOR CONFORMAL AND INTENSITY-MODULATED RADIOTHERAPY TECHNIQUES IN PROSTATE CANCER RADIOTHERAPY

ABSTRACT

Prostate cancer is the second most frequent cancer type in men. Radiotherapy has emerged as a curative treatment option, based on technological advances over the last few years.

In this study, two techniques for external beam radiotherapy, three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) and intensity-modulated radiotherapy (IMRT), were compared based on doses received by target volume and organs-at-risk.

For the study, target volumes and organs-at-risk (rectum, bladder, femoral heads) for 10 patients with prostate cancer were contoured by the same Radiation Oncologist using Prowess Panther 5.01 contouring station. Patient data was transferred to Prowess Panther 5.02 treatment planning station (TPS) and treatment plans were generated for both conformal and intensity-modulated radiotherapy techniques. Treatment dose was prescribed as 75.6 Gy. Target volume and organ-at-risk doses for 3D-CRT and IMRT were compared using dose-volume histograms (DVHs) calculated by the TPS.

When IMRT and 3D-CRT were compared for target volumes, IMRT technique was found to be significantly superior in terms of maximum, mean and D50 (dose received by 50% of target volume) doses. No significant difference was observed concerning bladder doses. Rectum volumes receiving high doses (V70) was found to be significantly lower for IMRT technique. For femoral heads, D50, V5 (volume receiving 5 Gy) and V25 doses were found to be significantly lower for IMRT technique.

In conclusion, when organs-at-risk and target volumes were evaluated, intensity-modulated radiotherapy technique was found to be superior to three-dimensional conformal radiotherapy.

However, for clinics with heavy work load and for patients that would experience difficulty with prolonged immobilisation times, three-dimensional conformal radiotherapy technique (using 18 MV photons) might be suggested as an alternative.

Keywords: Dose-Volume Histogram, Prostate Cancer, Three-Dimensional Conformal Radiotherapy, Intensity-Modulated Radiotherapy.

GİRİŞ

Radyoterapi; iyonize radyasyonun tıbbi amaçlarla, genellikle de malign hücrelerin çoğalmasını kontrol altına alarak ya da öldürerek kanser tedavisinin bir parçası olarak kullanılmasıdır. Radyoterapi neoadjuvan, küratif, adjuvan ya da palyatif olarak; yalnız başına ya da cerrahi ve/veya kemoterapi ile kombine şekilde düzenlenen tedavilerde uygulanabilir [1].

1950'li yıllarda yüksek enerjili Co-60 cihazlarının ortaya çıkmasından bu yana radyoterapi prostat kanserinin küratif tedavisinde kullanılmaktadır. Radyoterapi; yüksek enerjili hızlandırıcıların geliştirilmesi ile yüksek enerjili X ışınlarının kullanılması, tedavi planlama ve dozimetrideki ilerlemeler ve hedefe daha isabetli doz aktarılması ile gelişmeye devam etmektedir. Bu teknolojik ilerlemeler hedef volüm dozunun arttırılarak tümör kontrolünde potansiyel gelişmeler sağlarken normal dokularda toksitenin düşürülmesine olanak tanımaktadır. Ancak tüm gelişmelere karşın sağlıklı dokuların da doz almaları ile yan etkiler ortaya çıkabileceğinden tedavi planlaması yapılırken optimum doz dağılımlarının elde edilmesi esastır [2].

Prostat kanseri yavaş ilerleyen bir kanser türüdür. Buna rağmen prostat kanseri her yıl binlerce insanın ölüm sebebi olmaktadır. Günümüzde hasta bilinçlenmesine bağlı olarak prostat spesifik antijen (PSA) taramasının artması ve ultrason eşliğinde yapılan biyopsi yöntemlerinin kullanılması erken evrede tanı konulmasını sağlamaktadır. Bu yöntemler hastanın tedavisinde ve mortalitenin azalmasında yüksek oranda katkı saylamaktadır.

Erken evre prostat kanseri tedavisinde; radikal prostatektomi, eksternal radyoterapi veya brakiterapi tedavi seçenekleri arasında yer alır. Üç tedavi şekline göre klinik sonuçlar aynı fakat tedaviye bağlı yan etkilerde farklılık göstermektedir.

Prostat kanseri tedavisinde kullanılan teknikler son yıllarda radyoterapideki teknolojik gelişmelerle birlikte ilerleme göstermektedir. Modern görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ile (bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans

görüntüleme) hasta anatomisinin üç boyutlu görüntülenmesi sağlanmakta olup tümör ve normal doku ilişkisi daha net ortaya konulmaktadır. Bu gelişmeler üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği kullanılmaya başlanmasına olanak sağlamıştır. 3BKRT'nin gelişmiş bir tekniği olan yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği de son yıllarda yaygın olarak uygulanmaya başlanmıştır. Yeni radyoterapi tekniklerinin (RT) kullanımı, toksisiteyi arttırmadan RT'nin yüksek dozlarının güvenle uygulanmasını sağlamaktadır [3].

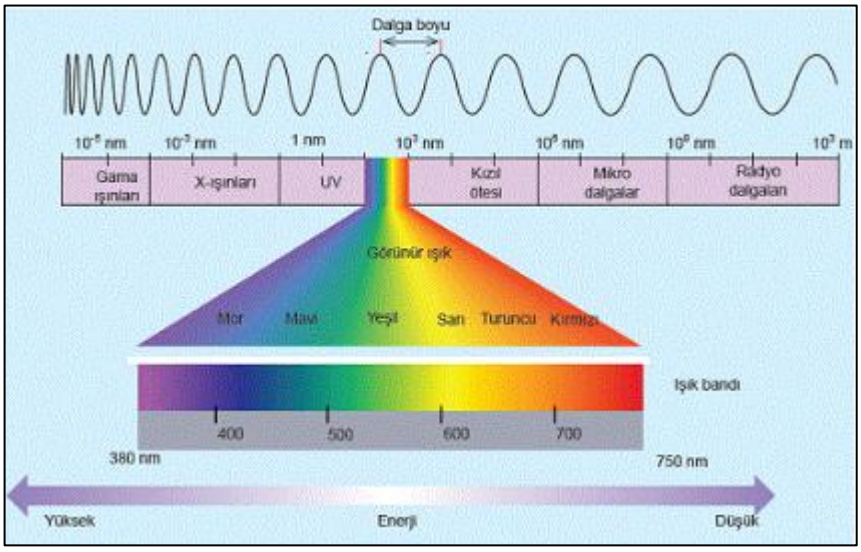
3BKRT ve YART teknikleri; prostat çevresindeki normal dokuları daha iyi korurken, verilen toplam doz hedef organ olan prostatın tam olarak kapsamasını sağlamaktadır. Bu iki tedavi tekniği kullanıldığında RT'de verilen toplam doz daha da yükseltilebilir. Verilen dozu yükseltmek biyokimyasal yinelemesiz sağ kalım süresini arttırır [4].

Bu çalışmada amaçlanan; aynı hasta grubu üzerinde 3BKRT ve YART planlarının farklı enerjiler için hedef volüm ve riskli organ dozlarını tedavi planlama sisteminde karşılaştırarak optimum doz dağılımını elde edebildiğimiz tedavi planını belirlemektir. Bu sayede prostat kanserinin tedavisinde doz dağılımlarının tedavi tekniği ve enerji açısından bağımlılıklarını gözlemlenebilecektir.

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Radyasyon

Radyasyon; bir kaynaktan çevreye enerji taşınımıdır. Bu taşınım partiküler veya elektro- manyetik dalga şeklinde olabilir. Atomlardan çeşitli şekillerde ortaya çıkan enerji türleri ve bunların yayılma şekilleri elektromanyetik radyasyon olarak adlandırılır [2]. İçinde X ve γ ışınlarının ve görünür ışığında bulunduğu radyasyonlar dalga boyları ve frekanslarına göre bir elektromanyetik radyasyon spektrumu oluştururlar [1,2]. Bu spektrumun bir ucunda dalga boyları en büyük, enerjileri ve frekansları ise en küçük olan radyo dalgaları bulunur. Diğer ucunda ise; dalga boyları en küçük, fakat enerji ve frekansları büyük olan X ve γ (gamma) ışınları bulunur.



Şekil 1.1. Elektromanyetik spektrum [3]

Bir elementin en küçük yapıtaşı atom olarak kabul edilirse, elektromanyetik radyasyonların da en küçük birimi fotondur. Fotonların kütleleri yoktur ve boşlukta ışık hızında enerji paketleri şeklinde yayılırlar [3].

Elektromanyetik radyasyonlar; boşlukta düz bir çizgi boyunca ışık hızında (yaklaşık 300.000 km/sn) yayılırlar. Geçtikleri ortama; frekanslarıyla doğru orantılı, dalga boylarıyla ters orantılı olarak enerji aktarırlar. Enerjileri maddeyi geçerken,

absorbsiyon ve saçılma nedeniyle azalır. Boşlukta ise uzaklığın karesiyle ters orantılı olarak azalır.

Elektromanyetik radyasyonlar iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan olarak ikiye ayrılır.



Şekil 1.2. Radyasyon türleri [3]

1.1.1. İyonize olmayan radyasyon (Non-iyonizan)

Etkileştiği atomları yeteri kadar enerjisi olmadığı için iyonize edemez ve sadece uyarmakla kalır. İyonize edemediği için tedavi amaçlı kullanılmazlar. Mikrodalgalar, görünür ışık, radyodalgaları, kızılötesi ışık ve çok sayıda mor ötesi ışık (çok kısa dalga boyluları hariç) iyonize olmayan radyasyona örnektir. Dalga boyları 10^{-7} m'ye eşit ve daha yukarı olanlarıdır. İyonize olmayan radyosyonların foton enerjileri 12 evden daha düşüktür ve iyonize radyasyonun sınırı olarak kabul edilir.

1.1.2. İyonize radyasyon (İyonizan)

Yüksek enerjili radyasyon iyonize radyasyon olarak tanımlanır. Atomdan elektron koparabilen dolayısıyla atomu iyonize edebilen radyasyon türüdür [6].

Madde ile etkileştiğinde, elektrik yüklü parçacıklar veya iyonlar oluşturan X-ışınları ile radyoaktif maddelerden yayılan alfa, beta, gama ışınları gibi radyasyonlar iyonlaştırıcı radyasyondur. Madde içinden kolayca geçebilen ve gözle görülemeyen bu ışınlar bir maddeden geçerken pozitif ve negatif iyonların oluşmasına neden olduklarından iyonlaştırıcı radyasyonlar olarak tanımlanırlar [6].

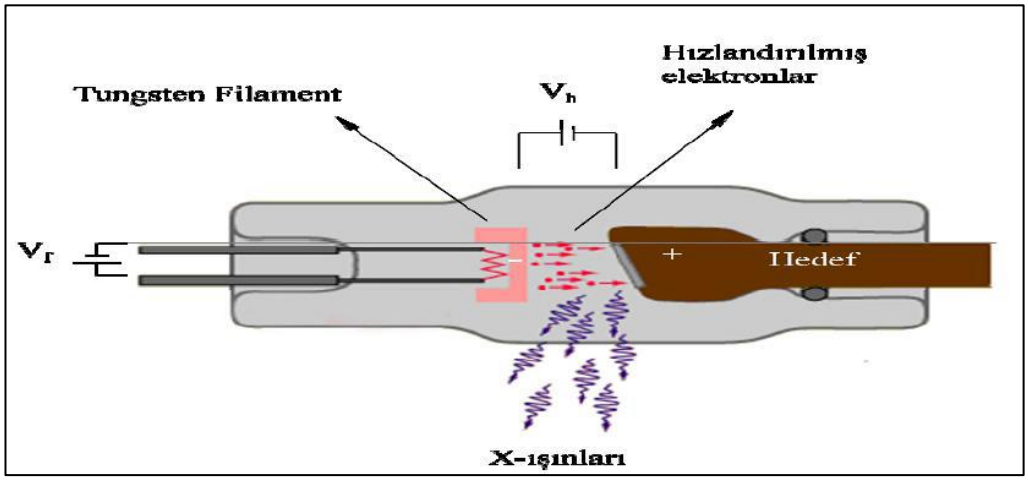
Elektromanyetik dalgaların iyonizasyon yapanları X-ışınları ve gamma ışınlarıdır. Parçacık tipi atomları iyonlaştıranlar ise alfa ve beta parçacıkları, protonlar, nötronlar, elektronlar, negatif pi mesonlar ve ağır iyonlardır.

Tedavi amaçlı kullanılan medikal radyosyon; X – ışınları, gamma ışınları ve klinik olarak en çok kullanılan partikül elektrondur.

1.1.2.1. X ışınları

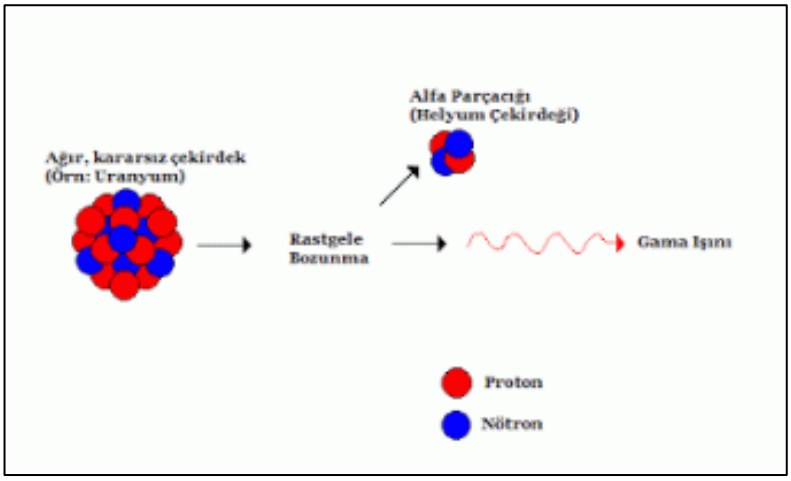
Basıncı 10^{-3} mmHg'ya kadar düşürülmüş cam bir tüpün içine yerleştirilmiş anod ve katod levhalar arasına, çok yüksek elektriksel gerilim (10^6 - 10^8 volt) uygulanır. Katodu terkeden hızlı elektronlar, anod üzerine yerleştirilmiş erime sıcaklığı yüksek bir metal hedefe çarpar ve frenleme (bremmsstrahlung) sonucunda X ışınları oluşur. Yüksek enerjili elektronlarda iyonizasyon işlemi boyunca atomların en içteki kabuk elektronlarını yerinden koparır. Bir serbest elektron kabuğu doldurduğunda bir X-ışını fotonu, hedef malzemenin enerji karakteristiği ile yayılır. Bu ışın da karakteristik X-ışını olarak adlandırılır [7].

Temel mekanizma, hızlandırılmış elektronların hedef metalin atom çekirdeklerince yavaşlatılmasıdır. Oluşan X ışınlarının enerjisi ve dalga boyu, metal hedefin atom numarası ile elektronların enerji ve hızlarına bağlıdır. Bu proses X – ray üniteleri medikal radyasyonun büyük bir kısmının elde edilme yöntemidir (Şekil 1.3).



Şekil 1.3. X ışınları [7]

Fiziksel açıdan X ışınları ile özdeş yapıda olan gamma ışınları; radyoaktif bozunma sırasında atom çekirdeğinden salınırlar (intranükleer). Kararsız durumdaki bir atom çekirdeği; fazla enerjisini bir elektron (e^-)(beta partikülü) veya bir Helyum çekirdeği (alfa partikülü) çıkararak, kararlı duruma geçmeye çalışır. Ancak enerjisi hala fazla olduğu için gamma ışıması yaparak kararlı duruma geçmeye çalışır (Şekil 1.4).



Şekil 1.4. Gama ışını [7]

Klinik olarak en çok kullanılan partikül elektrondur. Elektronlar negatif yükleri ve düşük kütleleri ile lineer hızlandırıcılarda yüksek enerjilerle hızlandırılabilir.

X ve gamma ışınlarından farklı olarak, sınırlı erişim mesafeleri vardır. Plastik, cam, metal tabakalarca soğrulabilir.

1.1.2.2. Radyasyonun madde ile etkileşimi

Radyasyon dokudan geçerken saçılır ve absorbe edilir. Monoenerjik X ışınları veya Gamma ışınlarının yoğunluğu doku ilerledikçe sabit bir şekilde azalma gösterir. Bu azalma dokunun cinsine ve kalınlığına bağlıdır.

Dokudan geçen ışının şiddeti Denklem (1.1)'de görüldüğü gibi;

$$I = I_0 \ e^{(-\mu t)} \qquad (1.1)$$

formülü ile hesaplanır.

I = Çıkan demetin şiddeti

I_0 = Gelen ışın demetinin şiddeti

μ = Absorbsiyon katsayısı:

- Katedilen dokunun atom numarasının dördüncü ve ışın dalga boyunun üçüncü kuvveti ile doğru orantılıdır.

t = Doku kalınlığı

Radyasyon ve madde arasındaki 5 major etkileşimden Fotoelektrik etki, Compton etkisi, Çift oluşum absorbsiyon katsayısını belirler.

1.1.2.3. Fotoelektrik etki

Bir elektromanyetik dalga (foton) bir metal yüzeye çarptığı zaman enerjisini elektronlara aktarır ve yüzeyden dışarı elektron saçılır. Atomik düzeyde bakılırsa; gelen foton en iç yörüngedeki elektronu atomdan dışarı fırlatmaktadır.

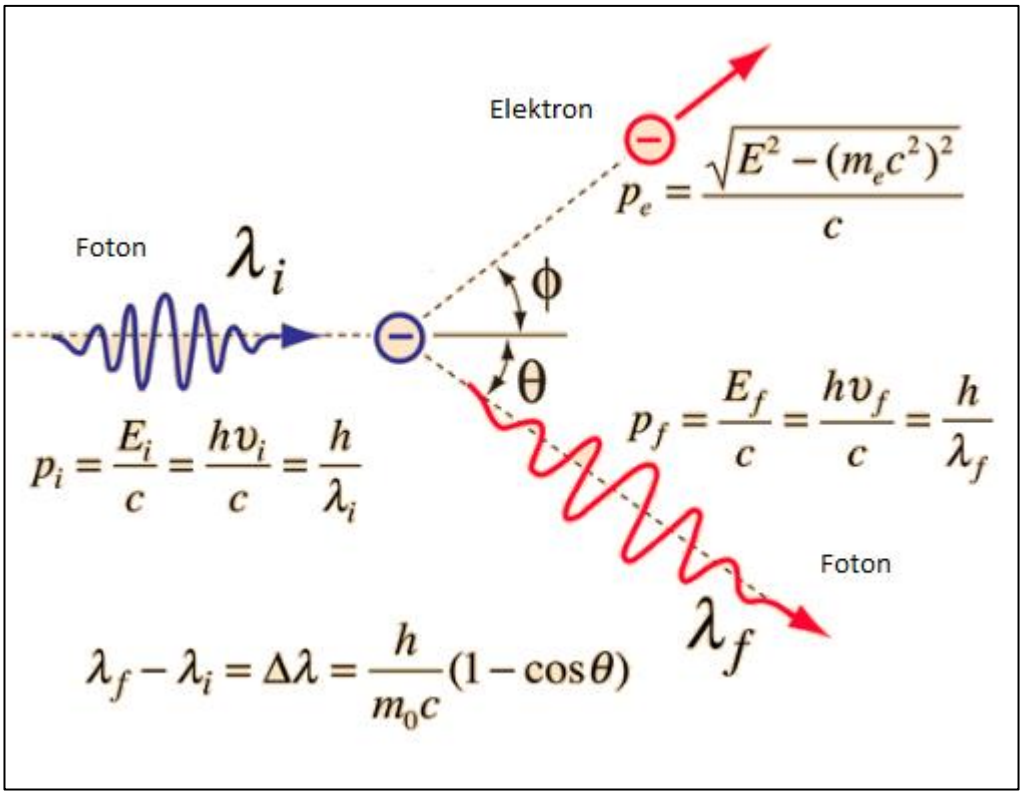
Tanısal radyolojinin temelini oluşturur. 35 kV'un altındaki düşük enerjilerde ve atom numarası (Z) büyük atomlarda baskındır.

Kemiğin atom numarası yumuşak dokudan büyük olduğu için, kemik yumuşak dokuya göre daha fazla radyasyon absorbe eder. Bu absorbsiyon farkı tanısal radyolojinin temelini oluşturur.

Düşük enerjili X ışınları ve gamma ışınlarını absorbe etmek için, yüksek atom numarasına sahip olan kurşun vb. metallerin kullanımının sebebi de bu etkidir [10].

1.1.2.4. Compton etkisi

Foton, atomun dış yüzündeki elektronlara çarpar, elektron ve foton farklı yönlerde aradaki bir teta (θ) açısıyla saçılırlar. Gelen foton enerjisinin bir kısmını, elektrona kinetik enerji olarak transfer eder. Saçılan elektron da, diğer atomların en dış yüzündeki gevşek elektronlarla etkileşir. Gelen foton, daha az enerjili bir şekilde dışarı saçılır (Şekil 1.5).



Şekil 1.5. Compton etkisi [10]

Radyoterapide, iyonizan radyasyonun absorbsiyonunun en önemli açıklamasıdır.

35 kV – 50 MV gibi geniş bir enerji spektrumunda dokuda baskındır. Absorban materyalin atom numarasından (Z) bağımsızdır. Saçılan elektronun yoğunluğuna bağımlıdır.

Radyasyonun geçtiği doku ister kemik, ister yumuşak doku olsun; gelen radyasyonun absorbsiyonu her iki dokuda da eşittir [10].

1.1.2.5. Çift oluşum

Gelen foton maddenin atom çekirdeği yakınında bir negatif ve bir pozitif elektrona dönüşerek kaybolmaktadır. Böylece bir elektron çifti oluşur.

Negatif elektron, bütün enerjisini harcayarak absorblanır. Pozitif elektron (pozitron) ise iyonizasyon yaparak ilerler. Enerjisi artık yol almasına yetmeyecek derecede azalınca, kendisine en yakın olan bir serbest negatif elektron tarafından çekilir. İkisinin birleşmesiyle ikisi de yok olur. Buna 'Annihilasyon' (yok olma) denir. Bu

yok oluştan 0,511 MeV'luk bir çift foton oluşur. Bu yok olma fotonlarıda, fotoelektrik veya compton olayları ile absorblanır.

Oluşumda eşik değer 1,02 MeV' dur. Gelen fotonun enerjisi 1,02 MeV'dan küçük ise çift oluşum görülmez.

Atom numarasına bağımlıdır. Z arttıkça çift oluşum görülme olasılığı artar.

10 MeV'tan büyük enerjilerde fotoelektrik ve compton etkisinden çok, çift oluşum görülür [10].

1.1.2.6. İyonlaştırıcı radyasyon birimleri

İyonlaştırıcı radyasyonlarla yapılan çalışmalarda sonuca ulaşabilmek ve oluşacak zararlı biyolojik etkileri belirleyebilmek için radyasyon miktarının bilinmesi gereklidir.

İyonizan radyasyonun ölçümü ve birimlendirilmesi genel olarak dört aşamalı olarak özetlenir:

- Kaynakta → Aktivite birimleri
- Transferde → Fluence, flux
- İlk etkileşim noktasında → Kinetik Energy Released in Matter (KERMA)
- Maddede → Absorbe doz

Radyoaktivite; kararsız durumdaki bir atomun partiküler veya elektromanyetik radyasyon yayarak parçalanıp (disintegrasyon) kararlı duruma geçmesidir.

Radyoaktivite birimi: Birim zamanda (t) kendiliğinden oluşan çekirdek parçalanması sayısını ifade eder. Denklem (1.2)'deki gibi hesaplanmaktadır;

$$A = N / t \qquad (1.2)$$

Eski birimi Curie (Ci), yeni birimi Becquerel (Bq)'dir.
Curie (Cİ): Bir saniyede $3,7 \times 10^{10}$ disintigrasyon yapan radyoaktif madde miktarının aktivitesidir.
Becquerel (Bq): Bir saniyede bir disintegrasyon yapan radyoaktif madde miktarının aktivetisidir. Denklem (1.3)'deki şekilde hesaplanmaktadır;

$$1\ Ci = 3{,}7x\ 10^{10}\ Bq \quad (1.3)$$

Kerma: Yüksüz bir iyonlaştırıcı parçacık tarafından belli bir maddenin birim kütlesi başına serbest hale geçirilen, yüklü iyonlaştırıcı parçacıkların başlangıçtaki kinetik enerjilerinin toplamıdır. Kerma soğurulan doz ile aynı birimde ölçülür (Gy).

Referans hava kerması görünür aktiviteyi tanımlamada kullanılır. 1 MBq aktiviteli kaynağın, kaynaktan 1 m uzaklıkta, havada, 1 saatte verdiği doz olarak tanımlanır.

Absorbe Doz: Radyoterapide temel kullanımdaki radyasyon ölçümünün kantitesi "absorbe doz" dur. Bu terim absorbe eden materyalin birim kütlesi başına bir radyasyon demetinden absorbe edilen enerji miktarını tarifler. Asorbe dozun eski birimi Rad, yeni birimi Gray (Gy) dir.

Rad: Işınlanan maddenin 1 gramında 1 Erg'lik enerji absorbsiyonu oluşturan herhangi bir radyasyon miktarıdır (rad= radiation absorbed dose). Denklem (1.4)'deki şekilde hesaplanmaktadır;

$$1\ Rad = 100\ erg/g \quad (1.4)$$

Gray (Gy): Işınlanan maddenin 1 kilogramında 1 Joule'lük enerji absorbsiyonu oluşturan radyasyon miktarıdır. Dönüşümler Denklem (1.5) ve (1.6)'daki gibi hesaplanmaktadır;

$$1\ Gy = 1\ Joule/kg \quad (1.5)$$

$$1\ Gy = 100\ cGy = 100\ Rad \quad (1.6)$$

Işınlama (Exposure) Birimi: Fotonlar tarafından havada oluşturulan iyonizasyon miktarıdır. Dokuda absorblanan dozun doğrudan ölçümü mümkün olmadığı için, radyasyonun havadayken ölçümü yapılmaktadır.

Havanın birim kütlesi başına fotonlar tarafından açığa çıkarılan bütün elektronlar havada tamamen durdurulduğunda, havada oluşan aynı işaretli iyonların toplam yükünün mutlak değeridir. Eski birimi Röntgen (R), yeni birimi Coulomb/kg (C/kg)'dır:

- Röntgen (R): Normal hava şartlarında (0° ve 760 mmHg basıncında) havanın 1 kilogramında 2,58 x 10^{-4} Coulomb'luk elektrik yükü değerinde (+) ve (-) iyon oluşturan X ve Gamma radyasyon miktarıdır.
- C/kg: Normal hava şartlarında havanın 1 kilogramında 10 Coulomb'luk elektrik yükü değerinde (+) ve (-) iyonlar oluşturan radyasyon miktarıdır.

İntegral doz: Tedavi edilen volümde absorbe olan toplam enerjinin ölçüsüdür. Denklem (1.7)'deki gibi hesaplanır;

$$\text{Joule} = \text{Kg} \times \text{Gy} \tag{1.7}$$

Eşdeğer Doz: Farklı radyasyonların insan dokusundaki hasarları farklı olacağından, temel dozimetrik değer olan absorbe doz (Gy); radyasyondan korunma çalışmalarında yeterli olmamaktadır. Bu nedenle; dokudaki absorbe edilen dozun, sağlık etkisine yol açan radyasyonun türüne bağlı olarak saptanmış olan radyasyon ağırlık faktörü ile çarpılması gerekmektedir. Ortaya çıkan sonuca Eşdeğer Doz denir. Eski birimi REM (roentgen equivalent man), yeni birimi Sievert (Sv)'dir. Denklem (1.8) ve (1.9)'daki gibi hesaplanmaktadır;

$$H = D \times W_R \tag{1.8}$$

H = Eşdeğer doz (Sv)

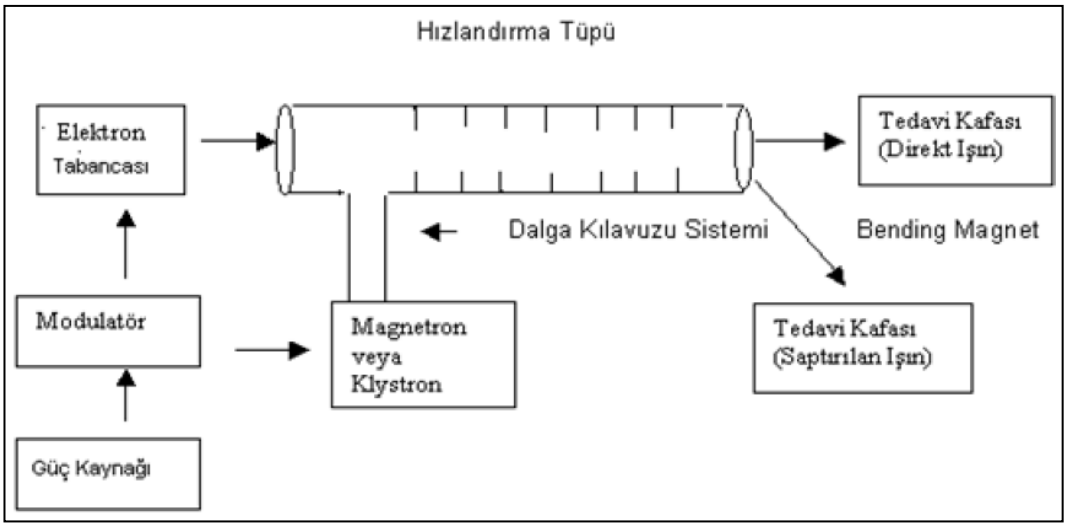
W_R = Radyasyon ağırlık faktörü (birimsiz)

D = Doz (Gy)

$$1\ \text{Sv} = 1\ \text{J/kg} = 100\ \text{REM} \tag{1.9}$$

1.2. Lineer Hızlandırıcılar (LİNAK)

Lineer hızlandırıcılar, X-ışını ve elektron üretmek amacı ile kullanılırlar [7]. Yüklü parçacıkların (elektron) enerjilerini arttırmak için yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar kullanılır. Hızlandırılarak enerjileri arttırılan elektronlar; tedavi amaçlı X-ışını ve yüksek enerjili elektronların elde edilmesini sağlar (Şekil 1.6).

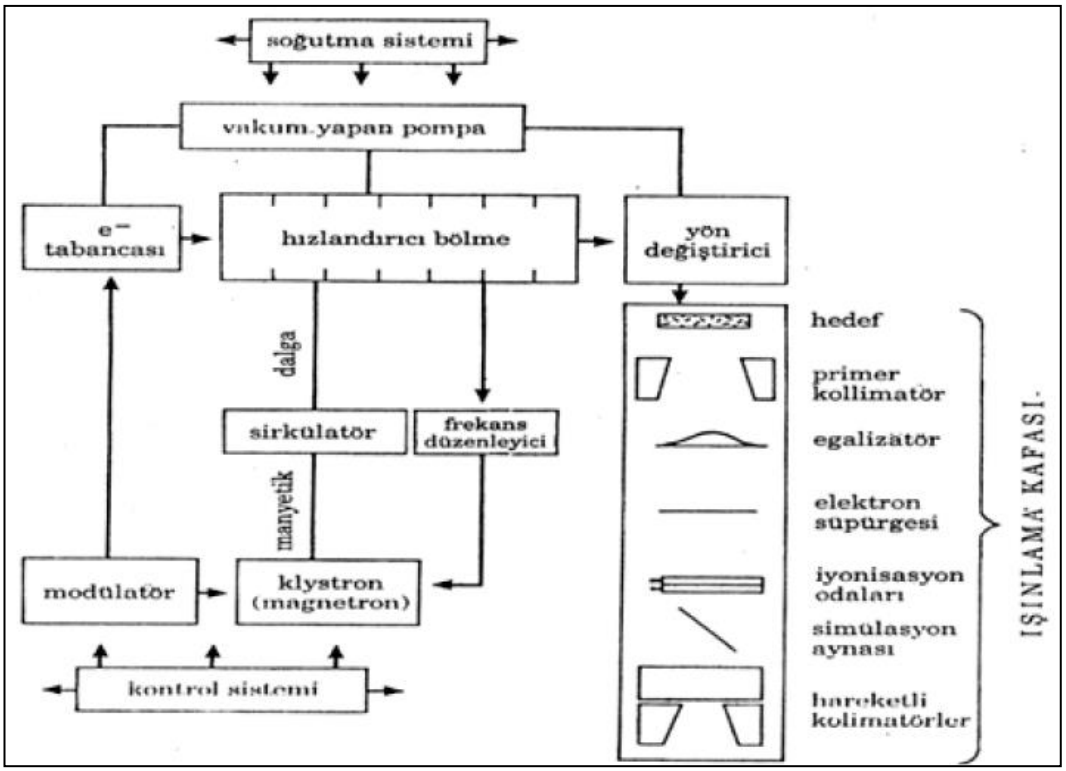


Şekil 1.6. Medikal lineer hızlandırıcının şematik görünümü [7]

Modülatöre (DC) doğru akımı güç kaynağı sağlamaktadır. Modülatör de şebekeye pulslu akım sağlamaktadır. Bu akımı sağlayan modülatörde bulunan hidrojen thyratron lambalarıdır. Modülatörden çıkan akım elektron tabancasına ve magnetron (veya klystron) tüpüne iletilmektedir. Magnetron yüksek güç osilatörü olarak çalışır ve mikrodalga üretmektedir. Klystron ise yükseltici görevi yapmaktadır, mikrodalga üretmez [7,24]. Klystronlar düşük güç osilatörlerine ihtiyaç duymaktadırlar (Şekil 1.7).

Lineer hızlandırıcılarda 3000 MHz‟lik mikrodalgalar kullanılır. Oluşturulan bu mikrodalgalar, taşıyıcı dalga kılavuzu ile hızlandırıcı tüpe taşınmaktadır. Taşıyıcı dalga klavuzu basınçlı gazla doldurulmuştur.

Elektron tabancasının yapısında tungsten flaman bulunmaktadır. Flamanın ısıtılması ile termoiyonik elektronlar oluşur. Oluşan elektronlara mikrodalgalarla eş zamanlı olarak potansiyel fark uygulanır ve hızlandırılırlar. Hızlandırılan elektronlar 50 keV'luk enerjiye sahiptirler ve hızlandırıcı tüpe gönderilirler [7,24].



Şekil 1.7. Medikal lineer hızlandırıcı şeması [7]

Hızlandırıcı tüpe yüksek oranda vakum uygulanmış olup genelde bakırdan yapılmışlardır. Elektronlar tüp içerisinde mikrodalganın elektromanyetik alanı ile etkileşir. Sinüssel elektrik alandan enerji kazanırlar. Tüp boyunca manyetik odaklayıcı alanlar elektronları ince bir demet halinde toplar ve hedef üzerine gönderir. Hızlandırıcı tüpün sonunda elektronlar maksimum enerjilerini kazanmış olurlar. Uzun hızlandırıcı tüp yüksek enerjili medikal lineer hızlandırıcılarda yatay olarak yerleştirilmiş bulunmaktadır. Hızlandırılan elektronlar saptırıcı magnetler (90° ve 270°) ile saptırılarak daha yüksek enerjilere ulaşırlar. Bu yüksek enerjili elektronlar hedef üzerine ya da hızlandırıcı tüpün dışına doğrudan gönderilmektedirler [7]. Bu elektronlar saçıcı tabakaya çarptırılarak, homojen elektron akımı sağlanacak şekilde genişletilebilir ve doğrudan yüzeysel tümörlerin tedavisinde kullanılabilmektedir.

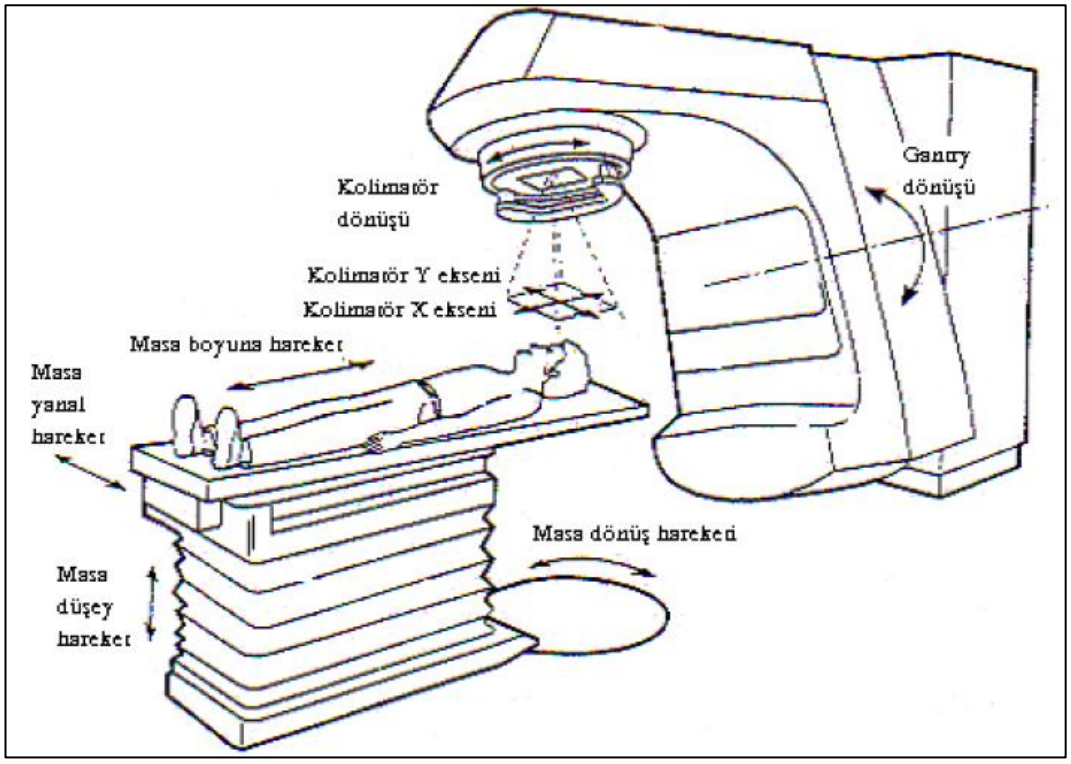
Hızlandırılmış yüksek enerjili elektronlar; yüksek atom numaralı, yüksek erime noktasına sahip metal hedefte durdurulursa, frenleme (bremsstrahlung) X-ışınları oluşmaktadır. Frenleme X-ışınımında oluşan X-ışınları; maksimum enerjiye sahip ve gelen elektronun enerjisine eşit bir enerjidedirler.

Lineer hızlandırıcının diğer önemli sistemleri şunlardır:

- Soğutma sistemi
- İyon odası pompası
- Basınç sistemi
- Gaz sistemi

Soğutma sistemi; lineer hızlandırıcı bileşenlerinin sıcaklığını ayarlamak için kullanılır. İyon odası pompası; hızlandırıcı dalga kılavuzunda vakum oluşturmak için kullanılır. Basınç sistemi; pnömatik (havalı, hava basınçlı) sürücüler için kullanılır.

Gaz sistemi ise iletici dalga kılavuzunun dielektrik dayanıklılığını arttırmak için kullanılmaktadır [7].



Şekil 1.8. Bir lineer hızlandırıcının genel görünümü [7]

1.2.1. Lineer hızlandırıcı ışınlama kafası

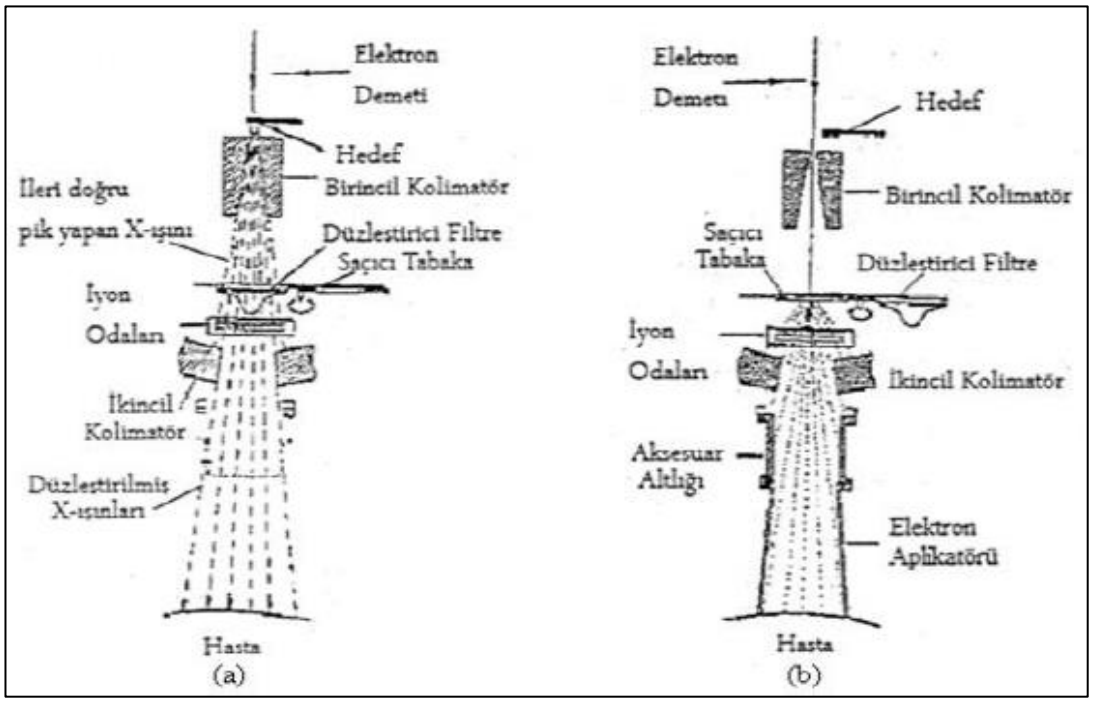
Lineer hızlandırıcılar, radyasyon kaynağını yatay eksen üzerinde döndürebilecek şekilde tasarlanırlar.

Gantry yatay bir eksen etrafında döner. Kolimatör ise alanın merkezinden geçen dik eksen etrafında döner. Gantry'nin dönme ekseni ile kolimatörün dönme eksenlerinin kesiştiği noktaya izomerkez (isocenter) denir (Şekil 1.8).

Lineer hızlandırıcıda target malzemesinin soğutması su ile yapılmaktadır.

X-ışınlarının en yüksek enerjisi gelen elektronun enerjisine eşittir. Elektron modunda, (kalem genişliğindeki) elektron ışını, saçıcı tabaka (scattering foil) ve düzenleyici filtre ile genişletilir. Böylece tedavi alanı boyunca aynı (uniform) elektron akısı sağlanmış olur. Saçıcı tabaka genellikle ince kurşundan yapılmaktadır ve kalınlığı önemlidir. Elektron demetinde saçılma sırasında çıkan frenleme ışınlarından kaynaklı X-ışını bulaşıklığı %5'den azdır. Metal tabakanın yeterince ince olması, bulaşmayı azaltma açısından önemlidir. Elektron modunda, elektronların havada saçılmasından kaynaklanan ikinci kez bir kolimasyona gereksinim duyulmaktadır.

X-ışını modunda ise yüksek enerjili elektronlar sırası ile; önce hedefe, saçıcı tabakaya, düzeltici filtreye (flattening filter) iyon odalarına, gerektiğinde wedge filtreden (motorize) ve hareketli kollimatör sisteminden geçerler (Şekil 1.9).



Şekil 1.9. Hedefin olduğu ışınlama kafası (a) Hedefin olmadığı ışınlama kafası (b) [7]

Gantry'nin yapısında kurşun, tungsten veya kurşun tungsten alaşımı olan yüksek yoğunluklu koruyucu mataryel bulunmaktadır. Bu alaşım radyasyon sızıntısına karşı kalkan görevi görür. Gantry; ışınları, hedefi, saçıcı foil, düzleştirici filtre, iyon odası, sabit ve hareketli kolimatör ve ışık sistemini kapsar.

Elektronların hedefe çarpması sonucunda bir kısım enerjileri X-ışınına dönüşür geri kalanı ise ısı olarak açığa çıkar.

Işın demetini homojen hale getiren düzenleyici filtre; kurşun, tungsten, uranyum, çelik, alüminyum veya bunların birleşiminden oluşur.

Hareketli kolimatör; kurşun veya tungstenden yapılmıştır. Kaynaktan 100 cm uzaklıkta ve 40 x 40 cm^2 kadar simetrik ve asimetrik olarak açılabilir. Böylelikle tedavi alanını belirler. Işık sistemi tedavi alanının boyutunu saptamak için kullanılır. Işık alanı ile radyasyon alanı birbiri üzerine düşürülür. Elektronlar için alan boyutları farklı aplikatörler kullanılır [7].

Düzeltici filtre simetrik alanlar için yapılmıştır. Asimetrik alanlarda kullanıldığında, temel dozimetrik parametreler değişiklik gösterebilir. Işın, birincil kolimatör ile şekillendirilir ve doz ölçüm birimine (ion chamber) gelir. İyon odası ile düzgünlük, simetri, doz, doz hızı gibi fiziksel parametreler ölçülür. İkincil kolimatörde ise burada bulunan hareketli X ve Y çeneleri vasıtasıyla tedavi alanları oluşturulur [7].

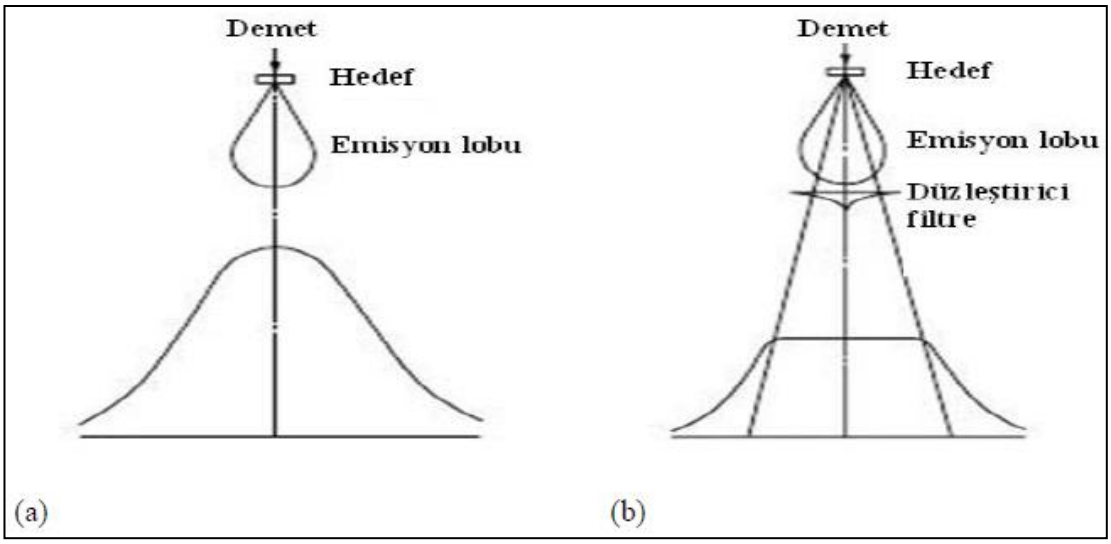
1.2.1.1. Hedef

Hızlandırılmış elektron demeti, hedefe çarptırılarak yüksek enerjili foton demetleri elde edilmektedir. Metal bir disk şeklinde olan hedef, tungsten gibi yüksek atom numaralı maddelerden yapılmaktadır.

1.2.1.2. Düzleştirici filtre

Hedefe çarptırılıp elde edilen X-ışını demeti, henüz tedavi uygulaması için kullanılabilir değildir. Oluşan düşük enerjili fotonların uzaklaştırılması gerekmektedir. Ayrıca yoğunluk dağılımının sağlanması gereklidir. Değişmeyen doz profilini sağlamak önemlidir. Bu ayarlamalar filtre kullanımı ile gerçekleştirilir.

Alan kenarlarında doz düşümü olmaktadır. Bu doz düşüşü engellemek için bir filtre tasarlanmıştır. Filtre ışın demetinin merkezinde bulunmaktadır. Filtre; alan kenarlarındaki saçılan radyasyondaki düşüşü dengelemek amaçlıdır. Bu sebepten koni biçiminde tasarlanmış olup genellikle kurşundan veya tungsten, uranyum, çelik, alüminyum alaşımları da kullanılmaktadır (Şekil 1.10).



Şekil 1.10. Filtreli kullanılmayan doz profili (a) Filtre kullanılan doz profili (b) [7]

1.2.1.3. Kolimatör sistemleri

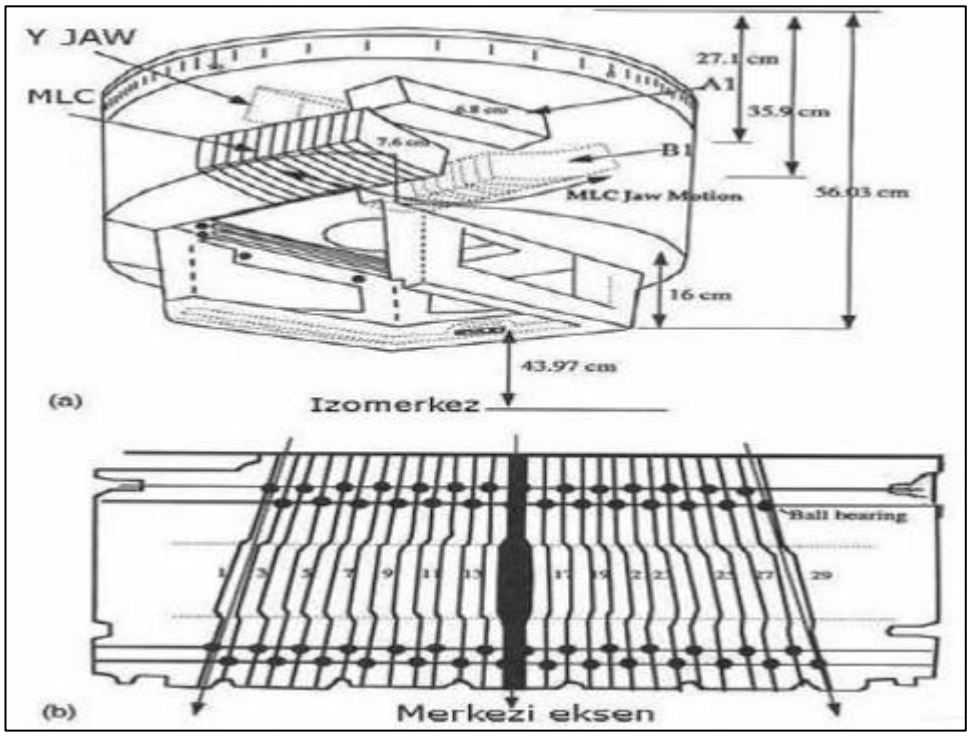
Bir lineer hızlandırıcının ışınlama kafasında sıralı kolimatörler bulunur. Bunlardan ilki sabit olup, X-ışınlarının cihaz dışına çıkmasını sağlarlar. Bu birincil kolimatör sistemi aynı zamanda kafa sızıntısını engeller.

İkincil kolimatörler; farklı tedavi alanları oluşturabilmek için kullanılmaktadır [13].

Kolimatörler, yoğunlukları ve atom numaraları büyük elementlerden yapılmakta olup genellikle kurşun ve tungsten bloklardır (1.12).

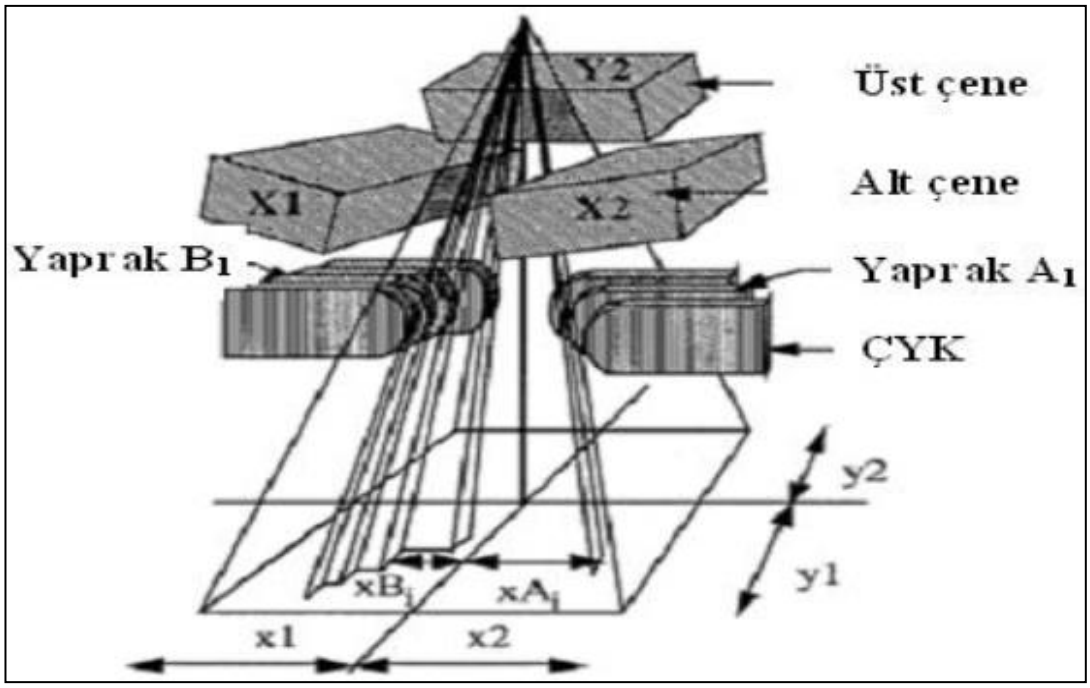
Tedavi amaçlı kullanılan lineer hızlandırıcılarda Çok Yapraklı Kolimatörler (MLC) sistemleri bulunmaktadır. MLC sistemlerinde yaprak çiftlerinin her biri tek başına hareket edebilmektedir. Bu sayede simetrik olmayan ve düzensiz alan şekilleri oluşturulabilmektedir. Çok yapraklı kolimatör sistemleri; kişisel koruma blokları hazırlamaya gerek olmadığından daha az masraflıdır. Hazırlamaları bilgisayar yordamı ile olduğundan basittir. Alan şekilleri kolayca değiştirilip düzenlenebilir.

Farklı alanlar için tedavi odasına girmeye gerek yoktur. Çok yapraklı kolimatörler ile hastanın tedavi pozisyonunda kalma süresi kısaltılmaktadır.



Şekil 1.11. Siemens primus lineer hızlandırıcıya ait kolimatör yapısı[11]

Çok yapraklı kolimatör sistemlerinin kişisel koruma bloklarına karşı dezavantajları; yapraklar arası radyasyon kaçağı olması, daha geniş yarı gölge ve karmaşık alan şekillerini üretmesindeki sıkıntılarıdır [11].



Şekil 1.12. Çok yapraklı kolimatör sistemi [11]

1.2.1.4. Monitor iyon odası ve çalışma prensibi

Medikal hızlandırıcılar; iki ayrı iyon odası sistemi bulundurmaktadırlar. Bunlar birbirinden bağımsızdır ve radyasyon dozunu kontrol ederler. Foton akısını kontrol eden düzlem iyon odasıdır. Düzlem iyon odası aynı zamanda, monitör doz hızı ve alan simetrisini de kontrol eder. Işın demetinin tamamını izlemek amacıyla paralel düzlem (plaka) iyon odaları kullanılmaktadır. Silindirik iyon odalarının kullanıldığı lineer hızlandırıcılarda mevcuttur [11].

İyon odasının ışınlama kafasındaki pozisyonu önemlidir. Kolimatörlerin hareketiyle, alan boyutlarının değişimi sonucu iyonizasyon akımı değişebilir. Bu durum MU (Monitör Unit) başına düşen dozda değişikliğe sebep olmaktadır. Geri saçılmalar iyon odasının farklı kısımlarına etki edip ışın parametreleri kontrolünü etkileyebilmektedir. Kolimatör ile iyon odasının arasındaki mesafenin maksimum olması bu etkileri azaltmak için önemlidir. Ayrıca iyon odası ile kolimatör arasına metal plaka konması önerilmektedir.

Monitör iyon odaları; ikili dozimetre sistemi X-Işını ve ince duvarlı elektron doz odasından oluşur. Bu ikili dozimetre sistemi birincil ve ikincil dozun ayarlanmasını kontrol eder (Şekil 1.13).

Birincil doz monitör sistemi dozun olması gereken değerine denk geldiğinde sistemi sonlandırır. Yedek durdurma ikincil doz monitör sistem ve zamanlayıcı sistem tarafından kilitlenir. Tedavi sırasında elektrik kesilmesi halinde multi unitler ark ve zaman değerleri ve bütün diğer hasta kurulum parametreleri kurtarma için kalıcı hafızada saklanır [12].



Şekil 1.13. Monitör iyon odası [13]

1.2.1.5. Radyoterapi

Radyoterapi, hastayı iyileştirmek amaçlı uygulanabildiği gibi (küratif), iyileştirmenin yeterli olmadığı durumlarda lokal tümörü küçültmek, acıyı hafifletmek için palyatif tedavi şeklinde verilebilir [14].

Radyoterapide, tümör hücresi taşıyan dokuları ışınlarken normal yapıların korunması hedeflenmektedir. Yeterince yüksek radyasyon dozu tümörlü hücreye verildiğinde hücre ölümünü çoğaltmaktadır. Bu sayede malign hastalıklar yüksek oranda kontrol altına alınabilmektedir. Bunu yaparken tümör içermeyen çevre normal dokuların aldığı doz kısıtlanır ve normal dokular için hasar olasılığı minimumda tutulması sağlanır. DNA zarar gördüğünde hücre yenilenme yeteneğini kaybeder ve ölür. DNA zararıyla birlikte bu tümör hücrelerinin yenilenmesi mümkün değildir [14].

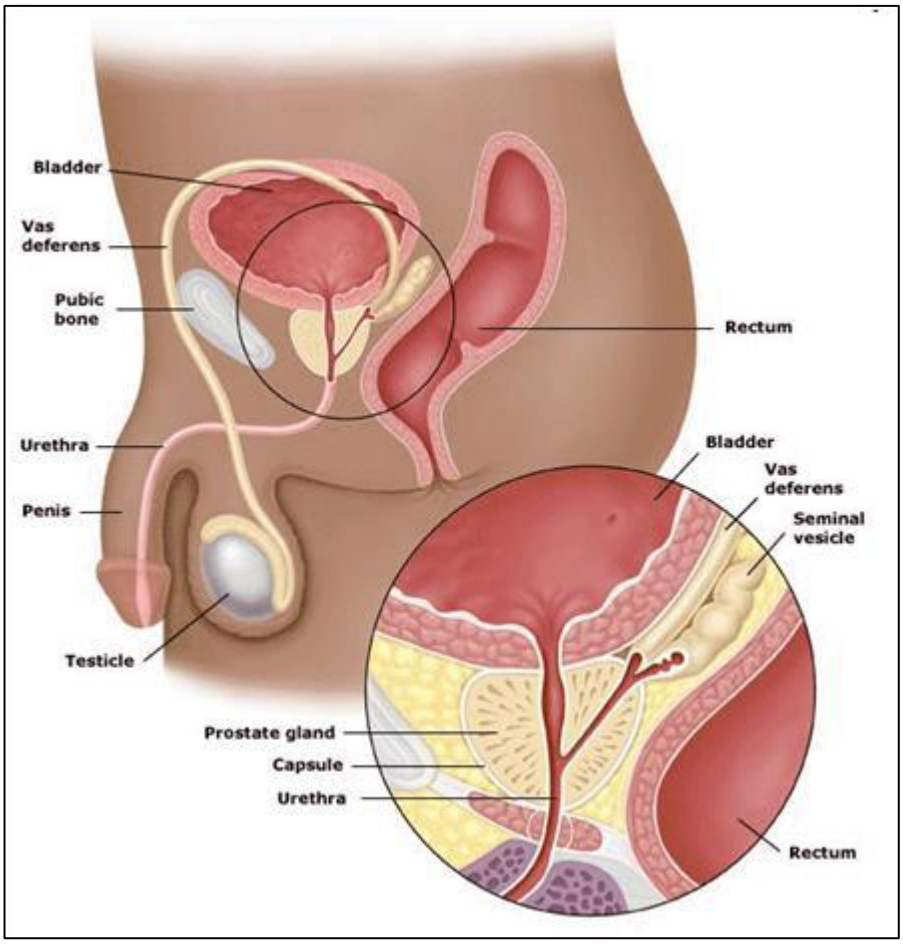
Radyoterapi, eksternal veya internal olmak üzere iki şekilde uygulanabilir. Eksternal radyoterapide radyasyon, bir kaynaktan (genellikle LINAK) tümörü hedeflemiş ışınlarla vücut dışından verilir. İnternal radyoterapi de radyoaktif kaynaklar ve özel aplikatorler kullanılır. Aplikatörler tümörün içine veya çevresine yerleştirilerek uygulanır. Eksternal radyoterapi de, tümör ışınlanırken normal dokular da ışınlanıp hasar görmektedir. Normal dokular kendi DNA'larını hasardan kurtarabilmektedir. Ancak çok fazla radyasyon alırlarsa komplikasyonlar ortaya çıkacaktır. İdeal tedavi, tümöre yüksek doz verirken, çevredeki sağlıklı dokuların minimum doz almasını sağlamak olmalıdır [14].

Eksternal ışın tedavisinde farklı uygulama teknikleri kullanılır. Bunlardan en yaygın olanı, konvansiyonel teknik olarak bilinen üç boyutlu konformal radyoterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğidir. Bu tedavilerde tek seferde yüksek radyasyon dozu vermek yerine, genellikle günlük tedavi 4-7 hafta boyunca fraksiyon adı verilen küçük dozlarda uygulanır [7,14].

1.3. Prostat Anatomisi

Erkek üretrasının başlangıç kısmında olup, genital sisteminin en büyük bezidir. Tubuloalveolar bezlerden ve bu bezlerin arasını dolduran ara dokudan yapılmıştır. Yaklaşık 3 cm yüksekliğinde, 4 cm genişliğinde ve 2 cm kalınlığında olup 18-20 gram ağırlığındadır.

Prostat bezi, küçük pelvis'in aşağı bölümünde, symphysis pubis'in arka sınırının gerisinde, ampulla recti'nin onunde, diaphragma urogenitale'nin yukarısında ve mesane'nin altında bulunur (Şekil 1.14). Kabaca koni şeklinde olan prostat bezinin tabanı yani mesaneye bakan yüzü yukarıda, arkaya yönelmiş tepesi aşağıda bulunur. Prostatın tabanı komşusu olduğu mesane ile devamlılık halindedir [15].



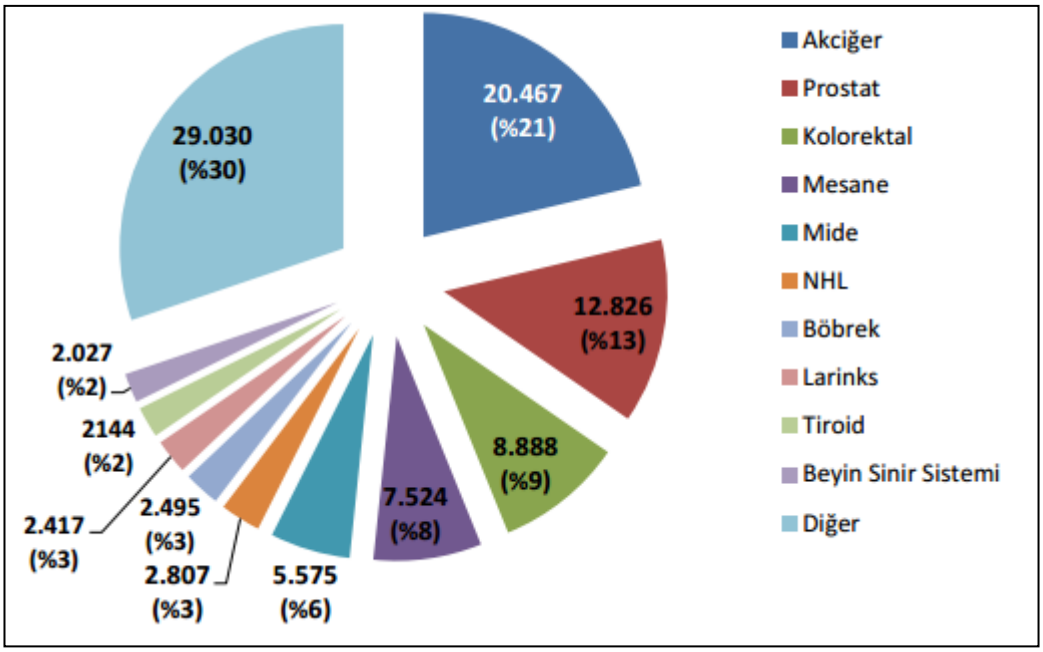
Şekil 1.14. Prostat anotomisi [15]

1.4. Prostat Kanseri

Prostat kanseri, vaka sayısı bakımından dünyada altıncı en yaygın kanserdir. Erkeklerde en yaygın ikinci kanser olup Avrupa, Kuzey Amerika ve Afrika'nın bazı bölgelerinde erkeklerde en yaygın kanserdir (Şekil 1.15).

Yaşam süresince klinik olarak prostat kanseri görülme riski, %8-10 arasındadır [2].

PSA (Prostat Spesifik Antijen)'nın ortaya çıkması ile klinik olarak tespit edilen kanser oranı artmıştır. Erken evrede saptanan ve daha küçük hacimde olan prostat kanserinin tedavisi de daha etkili olmaktadır [1,5].



Şekil 1.15. Erkeklerde en sık görülen kanserlerin toplam sayısı ve yüzde dağılımları [15]

1.5. Prostat Kanserinde Radyoterapi

Günümüzde kanser tedavisi; farklı disiplinlerin yakın işbirliğiyle mümkün olan bir tedavi şeklidir. Cerrahi, radyoterapi ve kemoterapinin birbiriyle etkileşimi, yan etkileri ve zamanlamasının çok iyi bilinmesi önemlidir. Yapılan bir çok çalışma, lokalize prostat kanseri tedavisinde radyoterapinin etkinliği ortaya koymuştur. Prostat kanseri radyoterapisinde kullanılan modern lineer akseleratör cihazlarıyla, lokalize prostat kanseri tedavisinde önemli bilgi birikimleri sağlanmıştır. Artık radyoterapi ile prostatektominin etkinliği eşit düzeyde kabul edilmektedir. Ancak tedavi esnasında rektum ve mesanenin bir kısmı prostat ve seminal veziküller kadar yüksek radyasyon alabilmektedir. Bu durum komplikasyonlara neden olabilmektedir.

Görüntüleme sistemlerindeki gelişmeler ve bunların tedavi planlamalarında kullanılması ile hem hedefte hem de çevre kritik organlarda radyasyon doz dağılımlarını anlamamıza olanak sağlamıştır.

Bilgisayarlı tomografinin tedavi planlamalarında kullanımı, tümör ve çevre kritik organların üç boyutlu görüntülenmesini sağlamış, radyoterapiyi prostat kanseri tedavisinde daha etkin ve daha güvenli bir tedavi seçeneği haline getirmiştir.

Hormonal tedavilerin prostat kanserinde etkinliğinin gösterilmesi sonucunda yapılan randomize çalışmalar; lokal ileri evre ve yüksek riskli prostat kanserli hastalarda radyoterapi ile hormonal tedavinin altın standart olduğunu göstermiştir. Son yıllarda sağkalım oranlarında bariz bir yükselme sağlanmış tedavi komplikasyonları en aza indirilmiştir. Hastaların yaşam kalitesinin arttırılmasında önemli ilerlemeler sağlanmıştır [12,16,17].

1.5.1. Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT)

Üç boyutlu konformal radyoterapinin amacı, üç boyutlu anatomik bilgileri kullanarak hedef hacme ve tümöre yeterli dozu, düzgün bir doz dağılımını sağlayarak verebilmektir. Bunu sağlarken normal doku ve kritik(riskli) organlara minimum doz vermek çok önemlidir.

Konformal doz dağılımını sağlarken Tümör Kontrol Olasılığı'nı (TCP) maksimum, Normal Doku Komplikasyon Olasılığı (NTCP) minumum hale getirmek klinik amaçtır.

Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği; hem fiziksel hem de biyolojik temeller kullanarak istenilen klinik sonuçlara ulaşmayı hedefler.

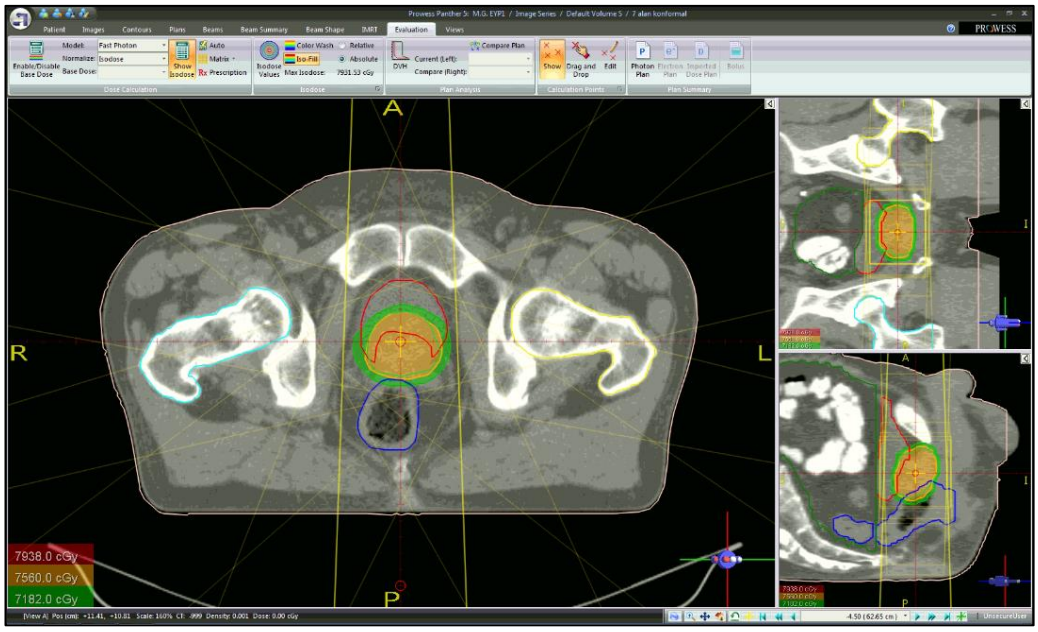
Üç boyutlu tedavi planlaması için gerekli olan, hedef hacim ve riskli organlar, ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) 83 numaralı raporda Düzey 2'de tanımlanmıştır. Üç boyutlu tedavi planlamalarında; hedef hacim ve riskli organların tanımlanması ile DVH (Doz Volüme Histogram)'larında gerek hedefin gerek normal dokuların aldıkları dozlar görülebilmektedir. Bu şekilde tedavi planının uygunluğu değerlendirilebilir hale gelmektedir [23].

Bu raporda, tümör hücrelerinin en yoğun olduğu ve tanımlanması en kolay hacimi GTV (Gross Tumor Volume; Görüntülenebilir Tümör Hacmi) olarak ifade edilmiştir. GTV ve etrafındaki gözle görülemeyen, mikroskopik uzanımları kapsayan hacim de CTV (Clinical Target Volume; Klinik Hedef Hacmi) olarak tanımlanmıştır. Radyasyon Onkologları tedavi planlanması için gerekli olan bu hacimleri belirlerler. Belirlenen CTV üzerinden, organ ve hasta hareketlerinden kaynaklanabilecek hata payları ve set-up hatalarını da göz önüne alarak belirli bir emniyet sınırı oluşturulur. Bu da PTV (Planning Target Volume; Planlanan Hedef Hacmi) olarak adlandırılır.

Üç boyutlu plan hazırlanırken oluşturulan PTV'ye de MLC (Multileaf kolimatör) yaprakları kullanılarak ek bir pay oluşturulur. Bu pay MLC'ler sayesinde otomatik olarak verilebilmektedir. Böylelikle, anatomik yapılar temel alınarak, hedef hacme uygun doz dağılımı sağlanırken, normal dokuya ve kritik organlara minimum doz verilmeye çalışılır [7,18].

PTV'nin belirlenmesinde uygun marjlar kullanılabilirse, ışın alanları MLC'ler vasıtasıyla PTV'yi uygun şekilde saracak ve kapsayacak şekilde şekillendirilebilir. (%95-%105 aralığındaki izodoz yüzeyleri gibi) (Şekil 1.16). PTV'yi uygun şekilde tedavi edecek konformal alanların tasarlanmasında; derinlik fonksiyonu olarak lateral radyasyon aktarımı, penumbra (yarı gölge), enine ışın (cross-beam) profilleri, radyal uzaklık ve doku yoğunluğu göz önünde bulundurulmalıdır. PTV'nin her tedavide yeterli dozu alabilmesi olmak için, PTV'nin dış hattı ile alan sınırı arasında gerekli marjlar verilmelidir.

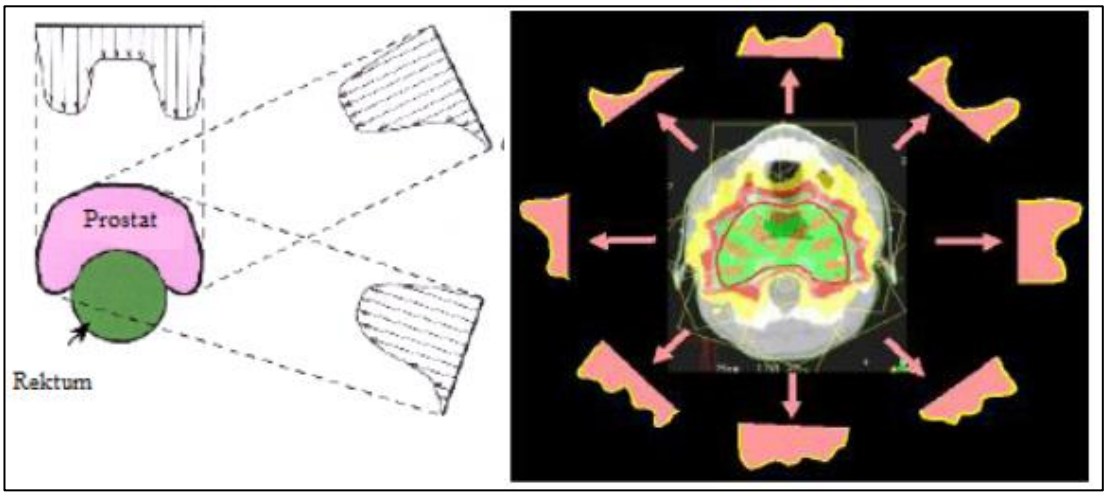
3BKRT'nin hedeflerine ulaşabilmesi için; ışın alanları en uygun bicimde tasarlanmalı ve tümörün ve normal dokuların da biyolojik cevabı göz önüne alınmalıdır. Bir tedavi planının optimizasyonunu yalnızca doz dağılımı yönünden incelemek yeterli değildir. Aynı zamanda hastalığın ve ışınlanan normal dokuların doz-cevap karakteristikleri yönünden de değerlendirilmelidir. TCP ve NTCP içeren farklı modeller önerilmektedir. Ancak modellerin doğruluğunu kanıtlayacak klinik veriler kısıtlıdır. Bu modellerin tedavi planı değerlendirmesinde kullanımında dikkatli olmak gereklidir. Özellikle PTV'nin içerisinde kalan veya yakın komşuluğunda olan, normal doku toleransının limitlerini zorlayan doz-artış şemalarını değerlendirmek çok önemlidir.



Şekil 1.16. 3BKRT tekniğinde ışın alanları, PTV, kritik organlar ve izodoz [7]

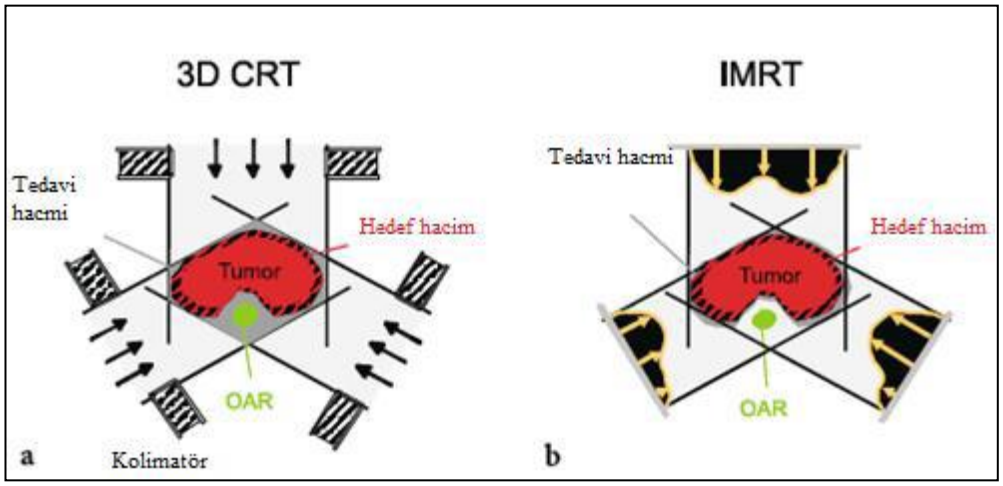
1.5.2. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART)

Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğinde, yoğunlukları ayarlanabilen ışın demetleri kullanılır (Şekil 1.17). Bu şekilde hedef hacimde kabul edilebilir bir doz dağılımı sağlanırken, tümöre yakın sağlıklı dokularda ve kritik organlarda maksimum koruma meydana getirilir. Yoğunluk ayarlı radyoterapide hedef geometrisinin şekillendirilmesinin yanı sıra, ışın yoğunluğunun kontrol edilebilir olması da esastır [19,28].



Şekil 1.17. Yoğunluk ayarlı radyoterapide ışın yoğunluğunun gösterimi [7]

Şekil 1.17'deki gibi yoğunluk ayarlı radyoterapi, üç boyutlu konformal RT ile kıyaslandığında çevredeki kritik dokularda aynı oranda koruma sağlarken hedef hacimde istenen doz dağılımını elde etmek için optimize olmuş homojen olmayan ve farklı yönlerden gelen bir ışın dağılımına ihtiyaç duyar. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği, hedef hacime göre şekillenebilen çoklu homojen olmayan radyasyon alanlarını kullanır. Çevredeki normal dokularda doz-hacim sınırlamalarının dikkate alındığı üç boyutlu konformal radyoterapinin gelişmiş versiyonu olarak düşünülebilir [20].



Şekil 1.18. Üç boyutlu konformal RT (a), Yoğunluk ayarlı RT (b) [7]

Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğinde çeşitli gantry açılarında ışınlamalar devam ederken hareketli MLC yaprakları doz yoğunlukları ayarlanır. Doz yoğunlukları, MLC sistemiyle oluşturulan segmentlerle, tümörlü ve sağlıklı dokuların kalınlığına ve boyutuna göre hesap edilir.

MLC'ler; hedefin geometrisini düzenlemek, düzensiz alanları şekillendirmek için kullanılırlar (Şekil 1.18).

MLC'ler; ince, sıkı ve bitişik 20 ile 80 çift tungsten yapraktan oluşur. Her bir yaprak 1mm"lik hassasiyetle hareket edip bilgisayar tarafından kontrol edilirler [14].

Yoğunluk ayarlı radyoterapi klinik uygulamalarında iki sistemin birbiriyle bağlantılı ve uyumlu çalışması gereklidir. Bunlardan ilki; bilgisayarlı tedavi planlama sistemi (TPS), ikincisi ise tedavi cihazıdır.

Tedavi planlama sistemiyle; hedef hacim ve kritik yapılar için doz ayarlanır. Farklı açılardan gelen birçok ışının homojen olmayan doz haritası hesaplanır.

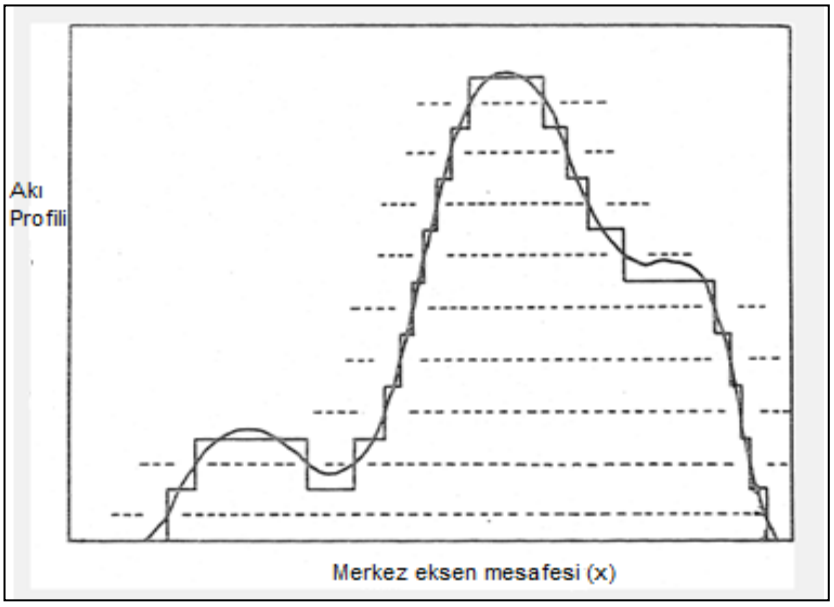
Tedavi cihazı ise, planlanan bu dozun uygun bir şekilde hastaya verilmesini sağlar.

Bu sistemlerin her biri, uygun bir şekilde test edilmiş, klinik kullanımdan önce güvenilirlikleri sağlanmış ve hazırlanmış olmalıdır [7].

Yoğunluk modülasyonu (doz akı modülasyonu), MLC'nin iki farklı hareket tekniğiyle elde edilmektedir. Bunlardan biri step and shoot tekniği (dur ve ışınla), diğeri ise sliding window tekniğidir.

Step and shoot tekniği, çok alt alanlı (multisegmented) statik alanlar uygulaması olarak adlandırılır. Alanların küçük segmentler halinde sıra sıra verilmesi anlamına gelir. Her segment homojen yoğunluktadır. Belirlenen segment pozisyonu oluştuğunda MLC yaprakları sabitken ışınlama yapılır. Diğer segment şekli oluşuncaya kadar ışınlama durur, segment şekli oluşunca ışın tekrar verilir [7].

Şekil 1.19'da, bir boyutlu yoğunluk ayarlaması için bir yaprak çiftinin belirli sayıda sabit noktalarda durması ve her statik alandan gelen radyasyonun kesikli dağılım aralıklarında tanımlanması gösterilmiştir [7].

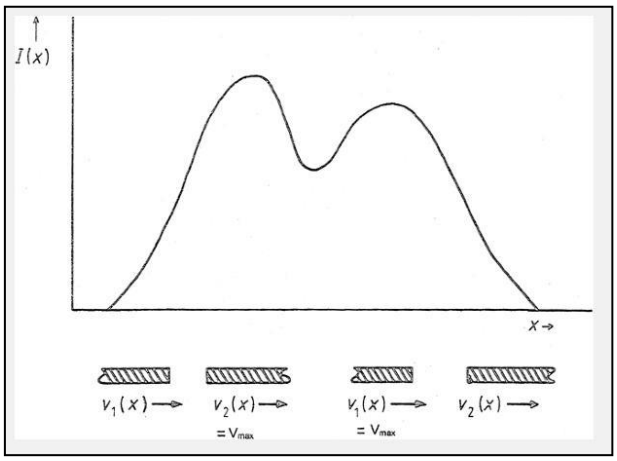


Şekil 1.19. Tek boyutlu yoğunluk modülasyonun oluşturulması [7]

Dinamik step and shoot tekniği (dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi) modunda ise gantry sabit iken yapraklar hareket eder ve hızları değişir. MLC yaprakları hareket ederken hasta ışınlanır ve yoğunluk modülasyonu gerçekleştirilir [7,14].

Sliding window tekniğinde ise karşılıklı yapraklar aynı anda ve tek yönlü olarak hareket ederler. Yaprakların arası açık olduğu periyotta, alan içindeki farklı noktalara değişken yoğunlukta ışınlama yapılmaktadır. Öndeki yapraklar radyasyona maruz kalan alanda ilerlerken, kısa bir süre sonra arkadaki yaprakların harekete başlarlar. Radyasyon alanın sağındaki kapalı pozisyonda yaprakların dinleneceği zamana kadar, yapraklar zaman zaman hızlarını değiştirerek hareket ederler [7,21].

Yaprakların bir çifti (yaprak 2) V_2 hızıyla ilerlerken hızı $V_2(x)$, bunu takip eden yaprağın (yaprak 1) hızı ise $V_1(x)$ dir. Doz profilinin arttığı kısımda, yaprak 2 maksimum hızla (V_{max}) hareket eder. Doz profilinin düşüşe uğradığı kısımda ise yaprak 1 maksimum hızla (V_{max}) hareket eder (Şekil 1.20).



Şekil 1.20. Dinamik MLC'lerin gösterimi [7]

2. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışma Kocaeli Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Etik Kurulu tarafından 80418770-51.99/49692 sayılı kararı ile onaylanmıştır (EK 1).

Bu çalışmada 10 prostat kanserli hasta için hedef hacim olarak prostat, kritik organlar olarak da; femur başları, rectum ve mesane tanımlanmıştır. Bu hastalar için; Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniklerine göre tedavi planlamaları yapılmıştır. Yapılan planlar sonucunda oluşturulan doz-hacim histogramlarından elde edilen veriler sayesinde, hedef hacim ve kritik organ dozlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

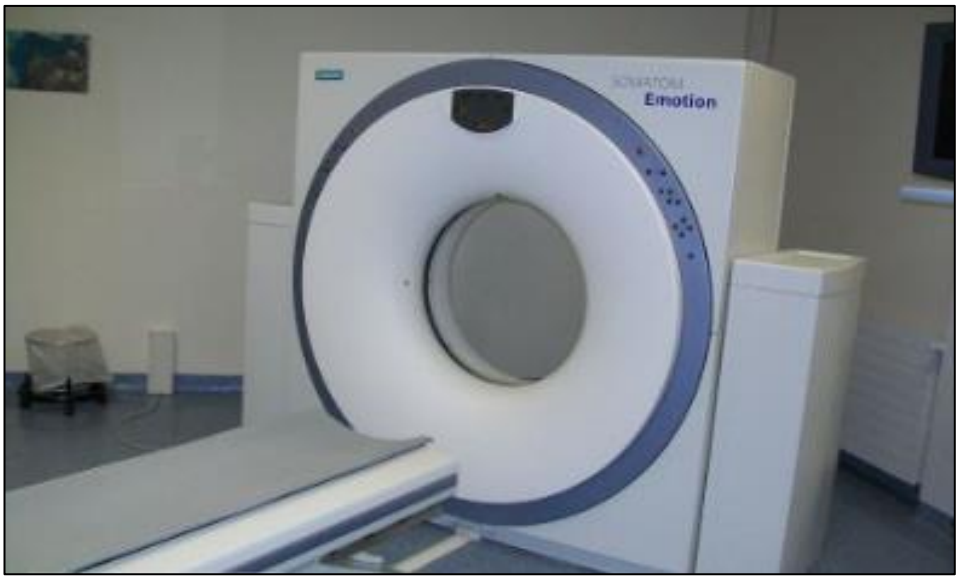
2.1. Araç ve Gereçler

1. Siemens Somatom Emotion Duo marka Bilgisayarlı Tomografi (BT)
2. Prowes Panther 5.01 Konturlama Sistemi
3. Prowes Panther 5.02 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

2.1.1. Bilgisayarlı tomografi

Bilgisayarlı tomografi cihazlarında X-ışını tüpleri kullanılarak hastanın anaotomik görüntüleri elde edilebilmektedir. X-ışını tüpü ile karşısına denk gelen dedektör beraber hareket ederek hastanın taraması yapılmaktadır.

Yapılan çalışmada Siemens marka Somatom Emotion Duo model bilgisayarlı tomografi cihazı kullanılmıştır (Şekil 2.1).



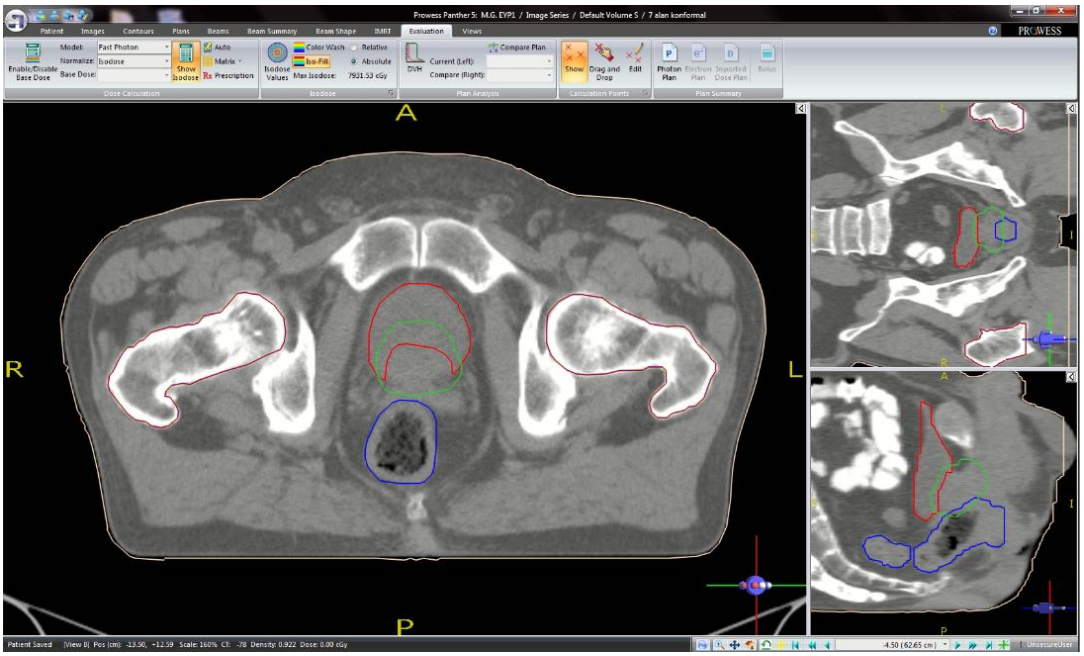
Şekil 2.1. Siemens somotom emetion marka bilgisayarlı tomografi cihazı

Radyoterapi tedavisi görecek hastaların tomografi görüntüleri çekilirken dikkat edilmesi gereken hususlar vardır. Hastalar tedavi süresi boyunca her gün aynı pozisyonda aynı şekilde yatmak zorundadırlar. Bunu sağlamak için tomografi çekimlerinde sabitleyici araçlar kullanılmaktadır (immobilizasyon araçları) .Hasta en rahat ve sabit pozisyonda yatırılmalıdır.

Bu çalışmada prostat kanserli 10 hasta kullanıldı. Hastaların; sırt üstü (supine) pozisyonda, eller göğüste kenetli, ve diz altı kama kullanılarak mesaneleri dolu, rectumları boş olacak şekilde tomografi görüntüleri çekildi.

2.1.2. Konturlama sistemi

Tomografi görüntüleri çekilen hastalar yerel ağ üzerinden konturlama sistemine (Prowess Panther 5.01) aktarıldı. Hastalar aynı radyasyon onkoloğu tarafından Prowess Konturlama Sisteminde incelendi. Radyasyon onkoloğu tarafından; RTOG 0924 (The Radiation Therapy Oncology Group) protokolü uyarınca hedef hacimler (PTV), kritik organlar, tedavi dozu ve doz sınırlamaları belirlendi. Radyasyon onkoloğunun hedef hacim ve kritik organları belirleme işlemine konturlama denilmektedir (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Hedef hacim ve kritik organ kontürleri

2.1.3. Prowess Panther 5.02 tedavi planlama sistemi

Konturlama işlemi tamamlanan hastalar yerel ağ üzerinden Prowess Panther 5.02 Tedavi Planlama Sistemine aktarıldı. Tedavi planlama sistemleri kuruluşlarında yüklenen veriler sayesinde, tedavi cihazlarının sahip olduğu enerjilerde tedavi planlarının yapılmasına olanak sağlarlar.

2.2. Tedavi Planlamasının Yapılması

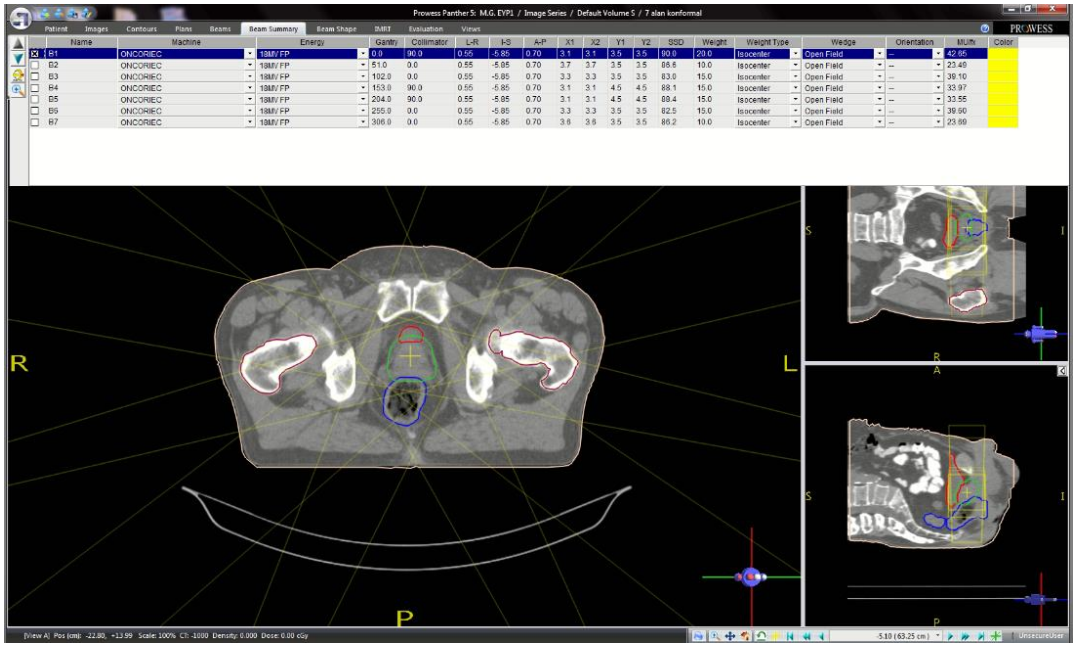
Planlama sistemine aktarılan hastalara hem komformal hem de yoğunluk ayarlı radyoterapi teknikleri kullanılarak planları yapıldı.

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniği için 6 MV foton, Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniği için 18 MV foton enerjileri kullanıldı.

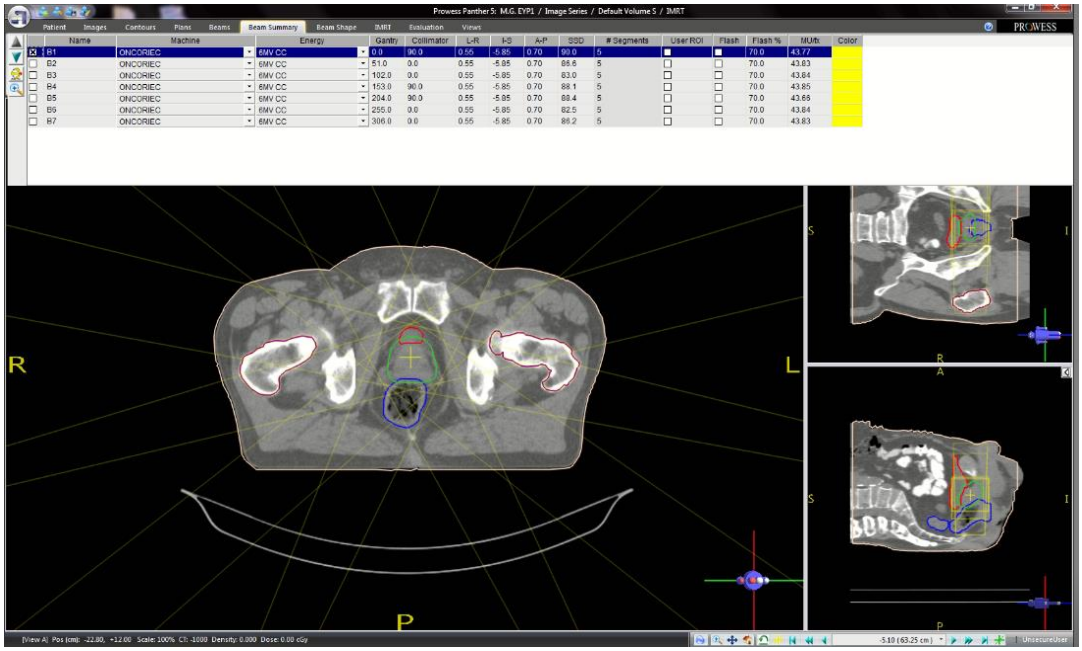
İki tekniğin karşılaştırılması amacıyla her iki teknikte de, hedef volüme (PTV prostat) 75.6 Gy olarak doz belirlendi.

İki tekniğin karşılaştırılması amacıyla ışınlar her iki teknikte de aynı belirli açılarla yerleştirildi (Şekil 2.3, Şekil 2.4).

Açılar: 0°, 51°, 102° , 153°, 204°, 255°, 306°'dir.



Şekil 2.3. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniğinde alanların gantry açıları



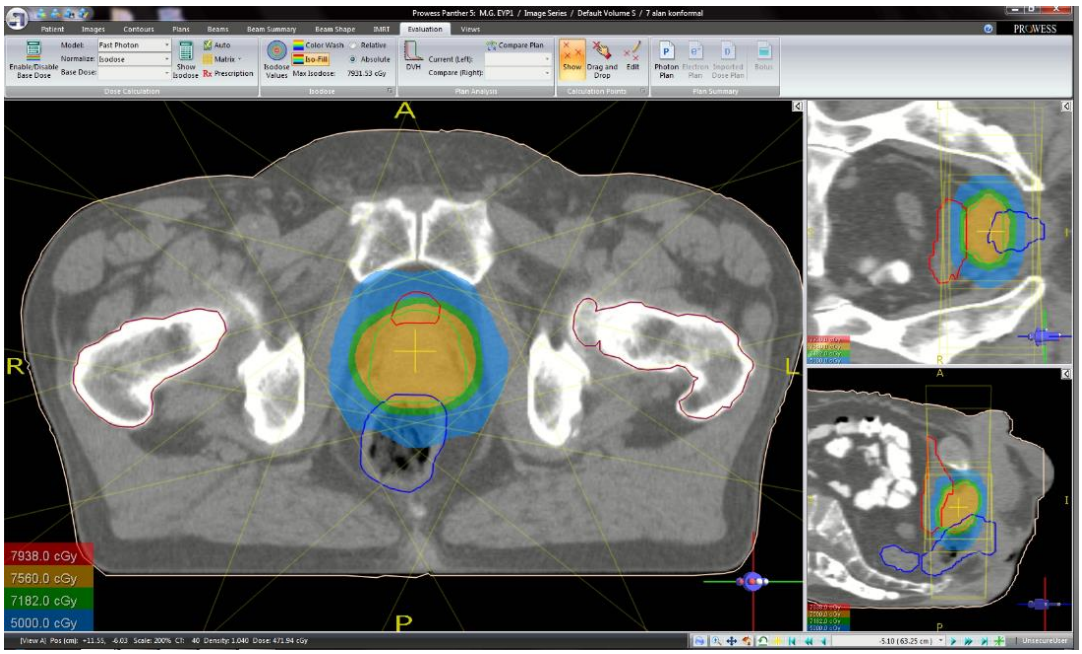
Şekil 2.4. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniğinde ışınların gantry açıları

2.3. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi Tedavi Planları

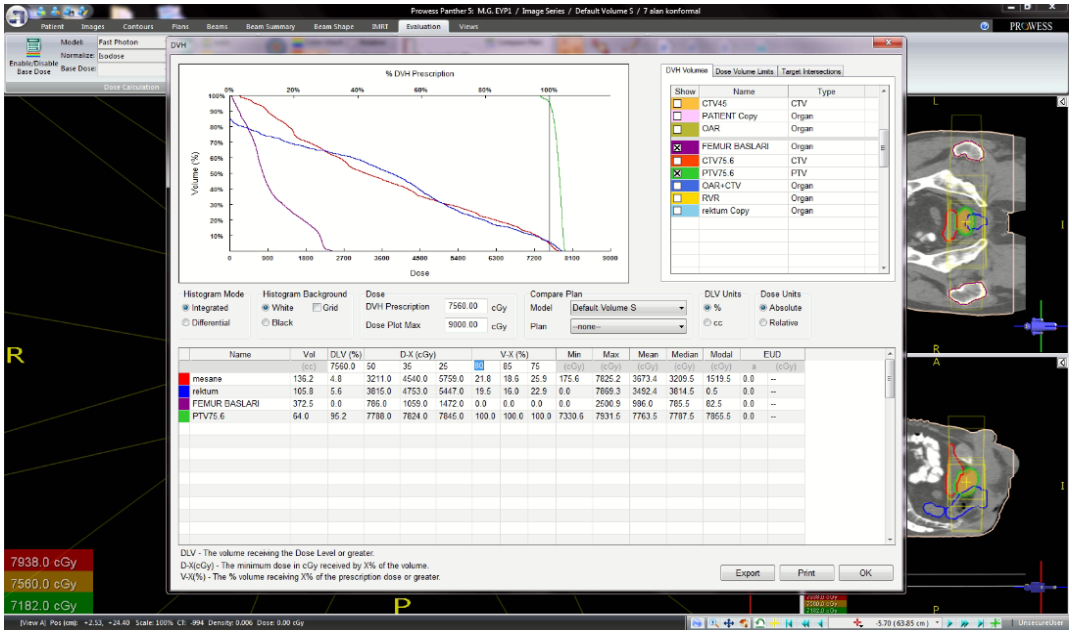
Konformal teknik ile yapılan planlamalarda; MLC (ÇYK) pozisyonları hedef hacim PTV'ye 0,7 cm marj olacak şekilde planlama sistemine yaptırıldı (Şekil 2.5). Işın alanlarına uygun ağırlıklar verilerek doz dağılımı düzenlendi. Planlama sonucunda izodoz eğrilerinin PTV'yi %+7 ve %-5 olarak sarması sağlandı (Şekil 2.6). Tedavi planlama sisteminde Doz-Hacim Histogramları (DVH) elde edildi (Şekil 2.7).



Şekil 2.5. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniği ile ÇYK'lerin pozisyonları



Şekil 2.6. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniğinde planlanmış hastanın doz dağılımları



Şekil 2.7. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniğinde planlanmış hastanın Doz-Hacim Histogramı

2.4. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tedavi Planları

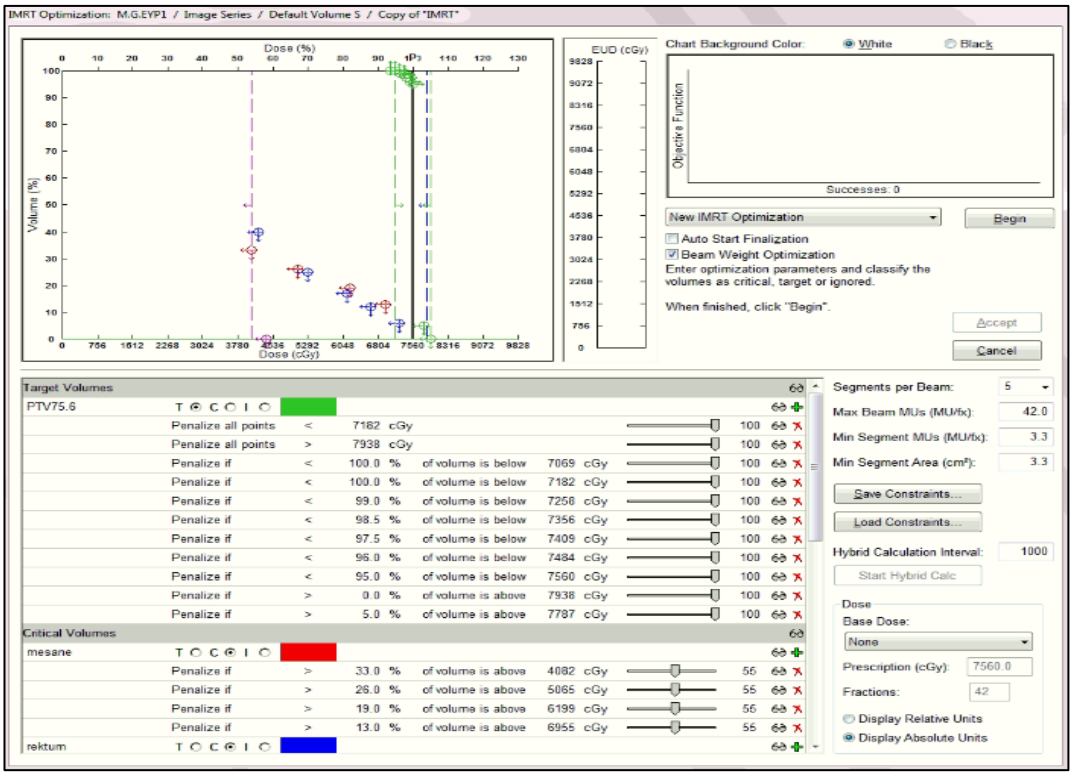
Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniğinde, tedavi planlarının optimizasyonu iki kısımdan oluşur.

Birinci kısım hedef hacime yönelik doz değerlerinin (constrain) optimizasyon sayfasına girilmesidir. Amaç; hedef hacimin yeterli ve homojen dozu almasını sağlamaktır (Şekil 2.8).

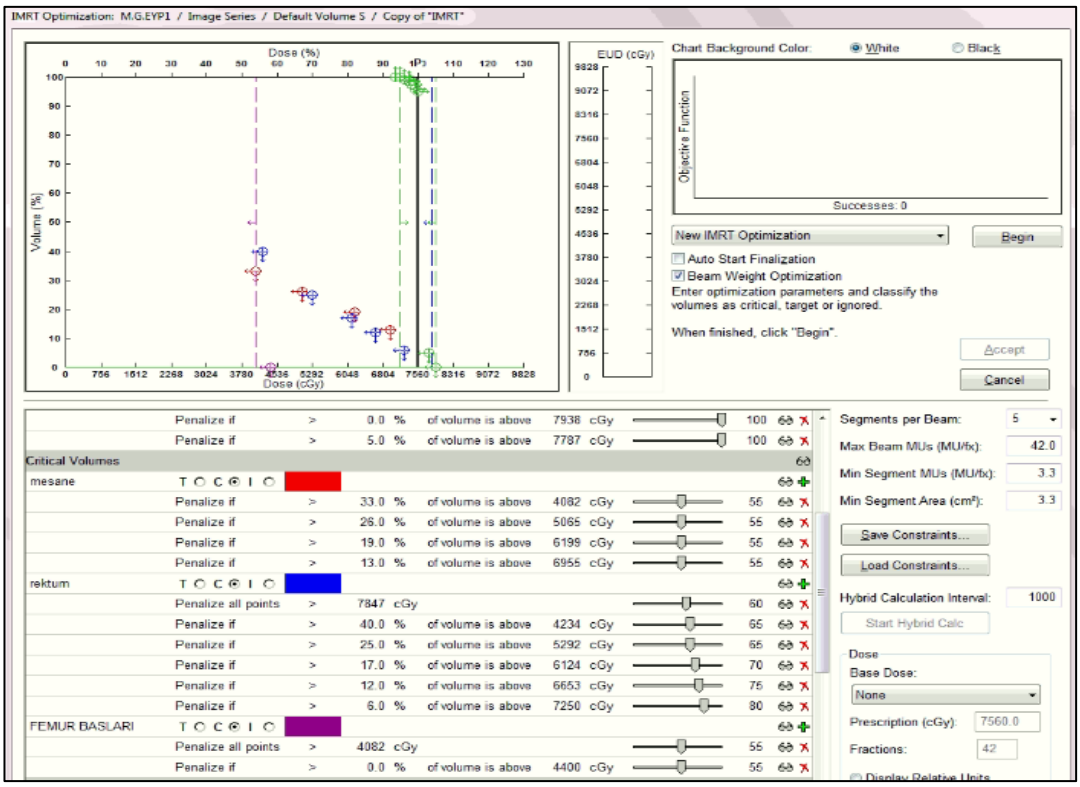
İkinci kısım kritik organların alacağı dozları, referans protokollere uygun istenilen seviyelerde tutmak amacıyla, doz kısıtlamalarının optimizasyon sayfasına girilmesidir.

Optimizasyona başlamadan önce hem hedef hacim hemde kritik organların önem sıralarına göre olasılık ve ağırlıkları düzenlenir (Şekil 2.9).

Bu çalışmada da yukarıda anlatılan işlemler on hasta için aynı şekilde uygulanıp optimizasyon işlemleri yapılmıştır.

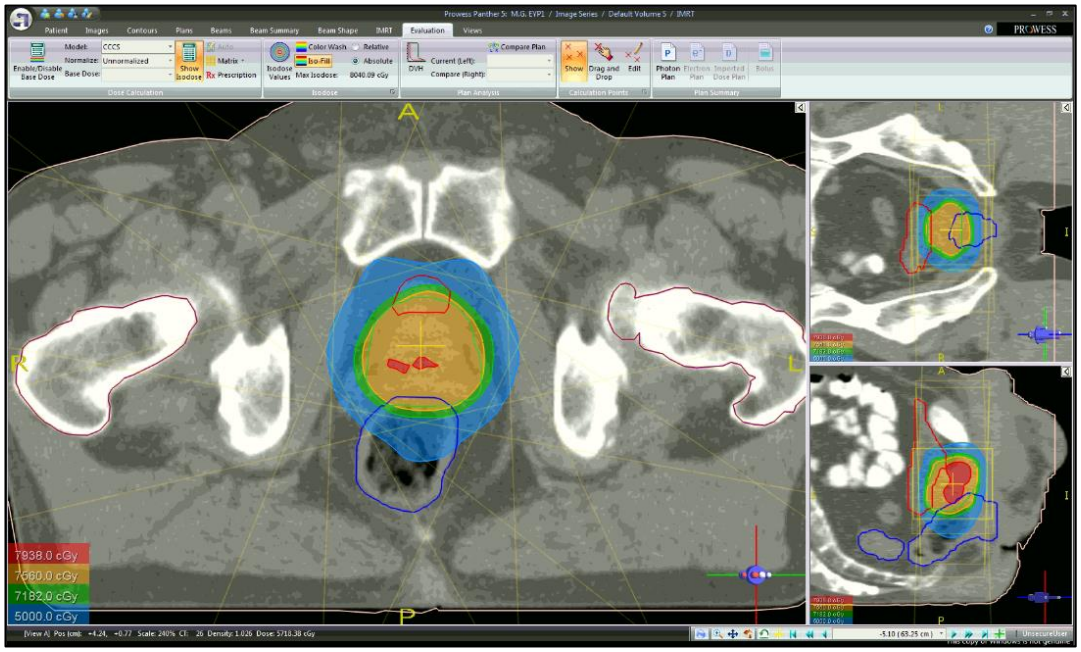


Şekil 2.8. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi planlamasında optimizasyon sayfası (PTV için)

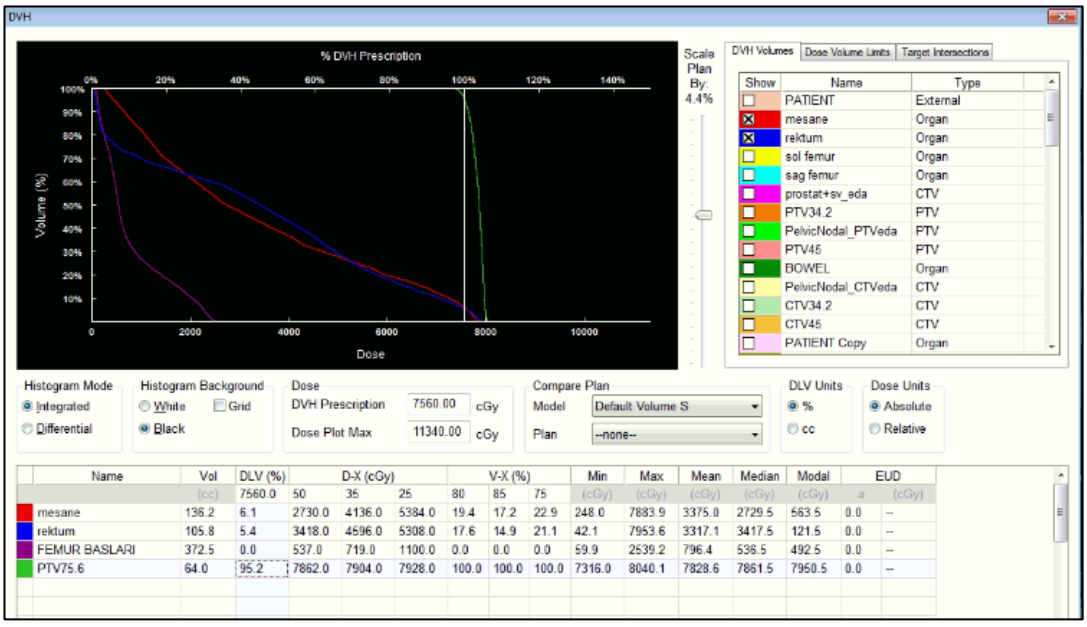


Şekil 2.9. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi planlamasında optimizasyon sayfası (kritik organlar için)

Optimizasyon işlemi tamamlandıktan sonra gerekli normalizasyonlar yapılıp doz dağılımları ve oluşturulan doz-hacim histogramlarından, hedef volüm ve kritik organ dozları kontrol edildi (Şekil 2.10, 2.11).



Şekil 2.10. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniği ile planlanmış hastanın doz dağılımları



Şekil 2.11. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniğinde elde edilen doz-hacim histogramı

Yapılan tedavi planlarının uygunluğu RTOG yönünden değerlendirildi. Hedef hacim dozları olabildiğince yüksek tutulmaya çalışılırken, kritik organ dozları normal doku teloranslarının altında tutuldu.

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. Bulgular

Çalışma sonuçlarının birbirlerine göre anlamlı olup olmadığının incelenmesi için istatiksel testler uygulanmıştır.

Bu çalışmadaki istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama,standart sapma) yanısıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Tablo 3.1. Mesane için istatistiksel veriler

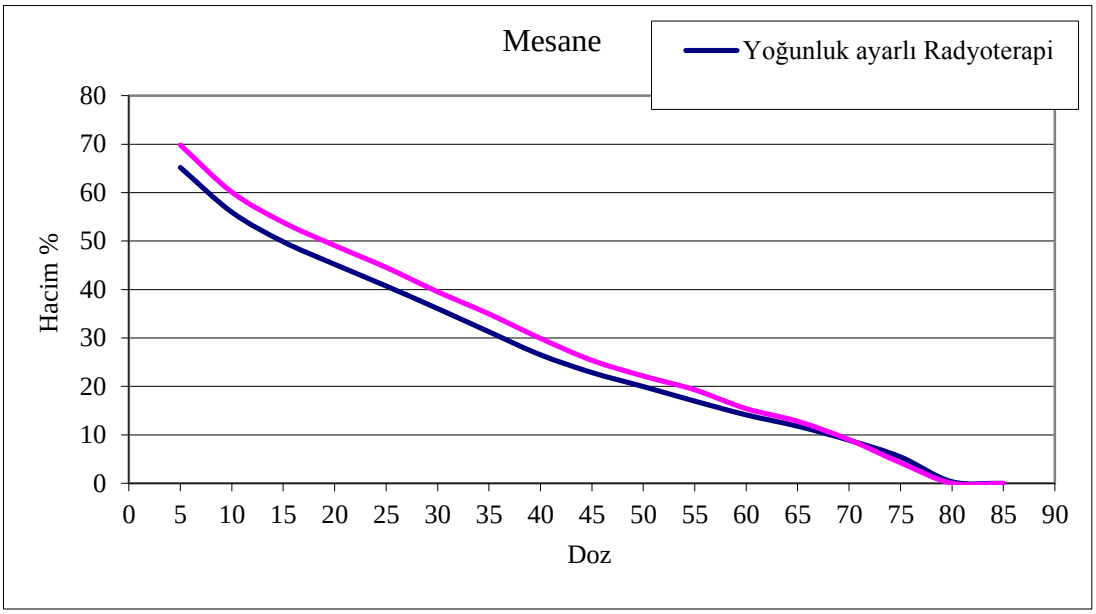
Mesane	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi	3 Boyutlu Konformal Radyoterapi	p
Maks. Doz	8017,83±106,25	7828,99±115,02	0,001
Min. Doz	167,8±113,94	71±132,06	0,096
Mean Doz	2491,24±1064,66	2654,08±1130,51	0,744
D2	7727,8±179,66	7603±157,11	0,116
D98	226,7±171,4	148,1±215,13	0,378
D50	1633±1371,65	1872,4±1536,61	0,717
V5	65,19±25,83	69,83±25,54	0,691
V10	55,98±24,52	60,12±24,43	0,710
V15	49,87±22,64	53,87±23,38	0,702
V20	45,21±21,55	49,09±21,81	0,694
V25	40,73±20,02	44,57±20,91	0,680
V30	36,08±17,97	39,56±19,05	0,679
V35	31,27±15,43	34,96±16,52	0,612
V40	26,53±12,97	29,93±14,36	0,585
V45	22,87±11,19	25,39±11,99	0,633
V50	19,97±9,93	22,15±10,81	0,644
V55	16,97±8,59	19,3±9,63	0,575
V60	14,13±7,15	15,42±7,62	0,701
V65	11,79±6,17	12,81±6,5	0,723
V70	8,9±4,59	9,01±4,53	0,958
V75	5,45±2,86	4,26±2,32	0,321
V80	0,33±0,56	0,01±0,03	0,09
V85	0±0,00	0±0,00	-

Kritik organlardan mesane Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi teknikleri arasında tablo 3.1 incelendiğinde; mesanenin ortalama ve minimum dozlarında iki teknik açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

Yine mesane V5, V10, V15, V20, V25, V30, V35, V40, V45, V50, V55, V60, V65, V70, V75, V80 ve V85 ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

Mesanenin maksimum dozları; Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniğinde Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniğine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p = 0,001).

Mesane maksimum doz ortalaması için, 3BKRT tekniğinin YART tekniğine ortalama 200 cGy'lik bir avantajı olduğu görülmektedir.



Şekil 3.1. YART ve 3BKRT teknikleri için mesane doz-hacim histogramı

Tablo 3.2. Rectum için istatiksel veriler

Rektum	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi	3 Boyutlu Konformal Radyoterapi	P
Maks. Doz	7954,72±58,6	7885,01±78,68	0,037
Min. Doz	138,57±64,52	0±0	0,0001
Mean Doz	3536,72±427,78	3806,22±490,99	0,207
D2	7767,4±69,84	7781,9±86,49	0,685
D98	166,3±78,26	34,6±73,38	0,001

Tablo 3.2. (Devam) Rectum için istatiksel veriler

D50	3592,5±1197,49	4080,2±1182,03	0,371
V5	75,45±12,19	78,89±11,97	0,532
V10	70,11±11,19	73,56±11,53	0,506
V15	66,91±10,61	70,12±10,98	0,515
V20	64,05±10,22	67,46±10,7	0,476
V25	61,19±9,45	64,86±10,23	0,416
V30	57,92±8,86	62,15±9,64	0,320
V35	53,6±7,89	58,32±8,73	0,221
V40	48,36±6,95	53,73±8,21	0,132
V45	42,64±6,34	47,79±7,94	0,126
V50	36,18±7,01	40,51±7,15	0,188
V55	29,14±6,31	32,77±6,05	0,206
V60	22,82±5,03	25,99±4,67	0,161
V65	17,09±3,87	20,13±3,51	0,082
V70	11,69±2,91	14,52±2,68	0,036
V75	6,19±2,48	7,87±1,82	0,101
V80	0,58±1,7	0,03±0,09	0,320
V85	0±0,00	0±0,00	-

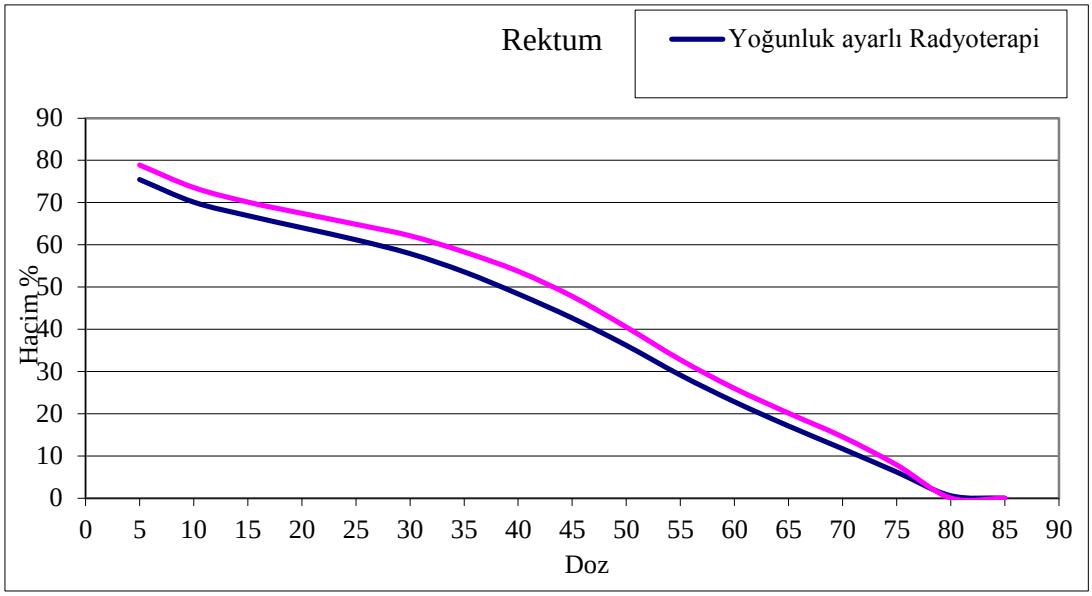
Bu çalışmada Rectumun Maksimum doz ortalamaları; Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniğinde Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniğine oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,037) (Tablo 3.2).

Rectumun minimumin doz ortalamaları; Yoğunluk ayarlı Radyoterapi tekniğinde Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniğine oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,0001).

Ortalama (Mean) dozlarda istatiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

Yine Rectumun V5, V10, V15, V20, V25, V30, V35, V40, V45, V50, V55, V60, V65, V75, V80 ve V85 ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

Ancak rectumun 70 Gy alan hacim ortalamaları yani V70; YART tekniğinde 3BKRT tekniğine oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,036).



Şekil 3.2. YART ve 3BKRT teknikleri için rektum doz-hacim histogramı

Tablo 3.3. Femur başları için istatiksel veriler

Femur Başları	Yoğunluk ayarlı radyoterapi	3 Boyutlu Konformal Radyoterapi	P
Max Prowess	2671,76±435,93	2897,24±502,86	0,298
Mın Prowess	78,54±20,49	36,92±36,76	0,006
Mean Prowess	976,1±330,47	1229,52±366,97	0,122
D2	2209,9±528,37	2429,3±535,63	0,369
D98	119,6±39,13	127,7±94,75	0,806
D50	821,1±330,01	1189,1±438,34	0,048
V5	64,41±17,6	83,29±9,58	0,008
V10	36,18±19,36	48,02±21,52	0,212
V15	27,98±16,81	35,36±19,36	0,375
V20	17,37±13,11	25,95±16,35	0,212
V25	1,12±2,11	6,38±6,49	0,025
V30	0,06±0,13	0,29±0,63	0,275
V35	0±0,00	0±0,00	-
V40	0±0,00	0±0,00	-
V45	0±0,00	0±0,00	-
V50	0±0,00	0±0,00	-
V55	0±0,00	0±0,00	-
V60	0±0,00	0±0,00	-
V65	0±0,00	0±0,00	-

Çalışmada, femur başlarının maksimum ve ortalama dozlarında YART ve 3BKRT teknikleri arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Ancak femur başlarının minimum doz ortalamaları için YART tekniğinde 3BKRT tekniğine göre istatiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,006$).

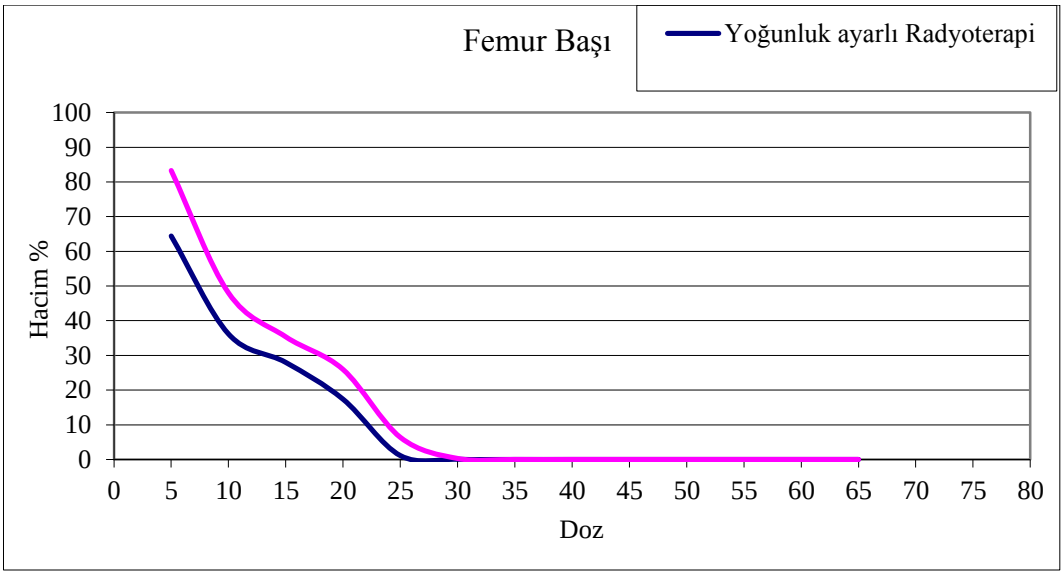
Yani femur başlarının minimum dozları 3BKRT tekniğinde YART tekniğine göre daha düşük olduğu gözlenmiştir (Tablo 3.3).

Femur başları D50 ortalamaları; YART tekniğinde 3BKRT tekniğine oranla istatiksel olarak düşük bulunmuştur (p=0,048).

Femur başları V5 doz ortalamalarında YART tekniği 3BKRT tekniğine oranla istatiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur (p=0,008).

Femur başları V25 ortalamalarında da YART tekniği 3BKRT tekniğine oranla istatiksel olarak anlamlı oranda düşük bulunmuştur (p=0,025).

Femur başlarının V10, V15, V20, V30 ortalamaları için iki teknik arasında istatiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05).



Şekil 3.3. YART ve 3BKRT teknikleri için femur başları doz-hacim histogramı

Tablo 3.4. Hedef Hacim (PTV) için istatiksel veriler

PTV 75,6	Yoğunluk ayarlı radyoterapi	3 Boyutlu Konformal Radyoterapi	p
Max Prowess	8144,12±68,84	7977,01±93,41	0,0001
Mın Prowess	7252,7±41,41	7290,68±67,69	0,147
Mean Prowess	7880,41±31,19	7794,65±71,63	0,003
D2	8093,7±57,24	7954±93,97	0,001
D98	7478,6±23,69	7455±43,02	0,146
D50	7918±35,59	7818,7±80,52	0,002
V5	100±0,00	100±0,00	-
V10	100±0,00	100±0,00	-

Tablo 3.4. (Devam) Hedef Hacim (PTV) için istatiksel veriler

V15	100±0,00	100±0,00	-
V20	100±0,00	100±0,00	-
V25	100±0,00	100±0,00	-
V30	100±0,00	100±0,00	-
V35	100±0,00	100±0,00	-
V40	100±0,00	100±0,00	-
V45	100±0,00	100±0,00	-
V50	100±0,00	100±0,00	-
V55	100±0,00	100±0,00	-
V60	100±0,00	100±0,00	-
V65	100±0,00	100±0,00	-
V70	100±0,00	100±0,00	-
V75	97,57±0,32	97,3±0,74	0,306
V75,60	95,52±0,41	95,35±0,23	0,271
V79,38	42,29±11,47	13,11±23,31	0,002
V80	22,88±13,12	7,3±15,63	0,027
V83,16	0±0,00	0±0,00	-
V85	0±0,00	0±0,00	-

Çalışmada; Hedef Hacim (PTV 75,6)'in maksimum doz ortalamaları, YART tekniğinde 3BKRT tekniğine oranla istatiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p=0,0001).

YART tekniğinde PTV'nin maksimum dozları, 3BKRT tekniğine göre yaklaşık 170 cGY fazla olduğu görülmektedir(Tablo 3.4).

Hedef Hacim PTV 75,6'nın ortalama (Mean) doz ortalamaları, YART tekniğinde 3BKRT tekniğinin ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,003).

Yoğunluk ayarlı Radyoterapi tekniğinde PTV 75,6 D2 ortalamaları 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniğinin ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,001).

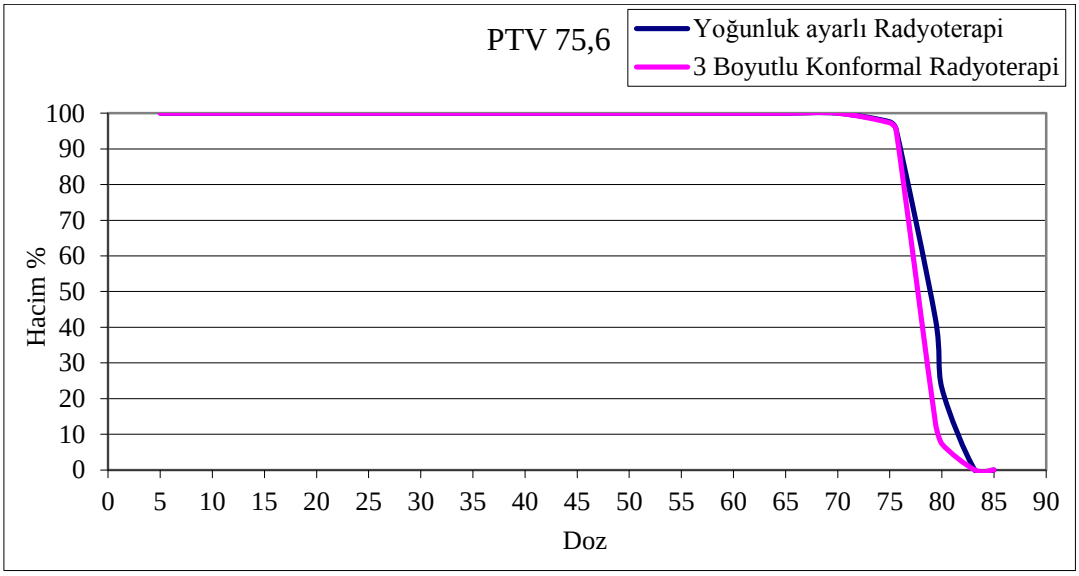
Yoğunluk ayarlı Radyoterapi tekniğinde PTV 75,6 D50 ortalamaları 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniği D50 ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,002).

PTV 75,6'nın minimum dozlarında D98**,** V5, V10, V15, V20, V25, V30, V35, V40, V45, V50, V55, V60, V65, V70, V75, V75.6 ortalamaları için iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniğinde PTV 75,6 V79,38 ortalamaları 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniğine oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,002).

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniğinde PTV 75,6 V80 ortalamaları 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi grubu V80 ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,027).

PTV için yüksek dozlarda YART tekniğinin 3BKRT tekniğine göre üstünlüğü görülmektedir(Şekil 3.4).



Şekil 3.4. YART ve 3BKRT teknikleri için PTV doz-hacim histogramı

Tablo 3.5. Toplam Monitör Unit (MU)'ler için istatiksel veriler

	Yoğunluk ayarlı radyoterapi	3 boyutlu konformal radyoterapi	p
MU	317,14±14,51	240,07±9,74	0,0001
Alan Sayısı	7±0,00	7±0,00	-
Segment	35±0	.±.	

Çalışmada Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniğinin MU ortalamaları 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniği MU ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,0001).

YART tekniği 3BKRT ‘den yaklaşık olarak 80 MU fazla olduğu gözlenmiştir. Yani tedavi süresinin; YART tekniğinde, 3BKRT tekniğine göre daha uzun olduğu gözlenmiştir(Tablo 3.5).

3.2. Tartışma

Radyoterapide amaç, hedef hacme maksimum dozu verirken kritik organ dozlarını minimumda tutamaya çalışmaktır. Yıllar içerisindeki gelişmeler hedef hacimlerde daha yüksek dozlara çıkmamıza, kritik organ dozlarınıda kontrol altında tutmamıza olanak sağlamıştır. Radyoterapi bu sayede tümör kontrolünde daha etkin hale gelmiştir. Bu gelişmeler hastaların sağ kalım sürelerini arttırmıştır.

Zaman içinde geliştirilen tekniklerden biride Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniğidir. YART tekniğinin kullanılmaya başlamasıyla kritik organların almış olduğu yüksek doz değerleri düşürülmeye başlanmıştır.

Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi de diğer tekniklerdendir. Bu iki teknikte de amaç kritik organlara minimum doz hedef hacme yüksek doz vermek amaçlanır. Ancak uygulamalarında farklılıklar bulunmaktadır. Çalışmanın amacı; bu iki tekniği kritik organ ve hedef volüm dozları açısından karşılaştırmaktır.

Çalışmada QUANTEC kritik organ dozları referans alınmıştır.

Mesane için doz sınırları; 65 Gy <%50, 70 Gy < %35, 75 Gy <%25, 80Gy <%15 ve Dmax < 65 Gy olarak belirlenmiştir.

Çalışmada her iki teknikte de doz sınırları sağlanmaktadır. Ancak mesanenin aldığı maksimum doz değeri sağlanamamaktadır. Bunun sebebi mesanenin hedef hacim içerisinde bulunan kısımlarının olmasıdır. Mesane doluluğu artırılabilirse mesane hedef hacimden daha çok uzaklaştırılabilir ve maksimum doz değerleri daha da düşürülebilir.

Rektum için doz sınırları; 50 Gy <%50, 60 Gy < %35, 65 Gy <%25, 70 Gy <%20, 75 Gy <%15 olarak belirlenmiştir. Her iki teknikte de bu sınırlar sağlanmıştır. Ancak YART tekniğinde rektumun aldığı yüksek dozlar için, 3BKRT tekniğine oranla da daha avantajlı olduğu görülmüştür.

Femur başları için ortalama doz 50 Gy olarak tanımlanmıştır. Her iki teknikte de bu değer sağlanmıştır. İstatistiki sonuçlar bütün olarak incelendiğinde YART tekniğinin avantajı görülmüştür.

Fenogliotto ve arkadaşları [25] prostat kanseri 10 hastaya YART ve 3BKRT teknikleri ile yaptıkları tedavi planlarında, PTV'nin %95'inin aldığı doz yüzdesini sırasıyla %94,3 ve %89,1 olarak bulmuşlardır. Ayrıca rektumun ortalama D50 dozunu YART tekniği için 31,1 Gy ve 3BKRT tekniği için ise 44,2 Gy olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada da YART planlar için 3BKRT planlarına kıyasla PTV'nin maksimum, ortalama, D2, D50 dozları yüksek bulunmuştur. Rektum ortalama D50 doz ortalamaları YART tekniğinde 3BKRT kıyasla düşük bulunmuştur (YART için ortalama 3592,5 Gy, 3BKRT için ortalama 4080,2 Gy). Sonuçlarımız literatürle uyumludur.

Wolff ve arkadaşları [26] yaptıkları çalışmada; YART tekniği ile 3BKRT tekniğini karşılaştırmışlardır. Kritik organlar için doz verilerini inceleyip YART tekniği ile yapılan planlamaların rektum dozlarını 3BKRT tekniği ile yapılan planlamalardan daha düşük bulmuşlardır.

Lee ve arkadaşları [27] prostat kanseri 10 hastaya YART ve 3BKRT tekniklerinde tedavi planlarını yaparak doz-hacim histogramlarını karşılaştırmışlardır. Yaptıkları çalışmanın sonucunda YART planlarının rektum dozlarının 3BKRT plan dozlarına göre anlamlı derecede düşük olduğunu açıklamışlardır. Bu çalışmada bulunan YART planlarının rektum dozları da 3BKRT planlarının dozlarına göre düşüktür ve literatürle uyumludur.

Ayrıca çalışmada YART ve 3BKRT tekniklerinde planlanan tedavilerin toplam MU değerleri de karşılaştırılmıştır. YART tekniğinde ortalama MU değerleri 3BKRT tekniğine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Hastaların yapılan tedavi planları değerlendirildiğinde, YART tekniğinin bir üstünlük sağlamadığı durumlarda, yüksek enerjilerle (15 MV, 18MV) 3BKRT tekniği tercih edilebilir. Bu bize tedavi süresi ve iş gücü açısından avantaj sağlayacaktır.

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Kritik organlardan mesanenin, iki teknik için istatiksel sonuçları incelendiğinde sadece maksimum dozunda anlamlı farklılık gözlenmiştir. Mesanenin maksimum dozu ortalaması için YART tekniğinde 3BKRT tekniğine göre istatiksel anlamlı yüksek olduğu gözlenmektedir. Bu fark yaklaşık 200 cGy civarındadır.

Bu çalışmada mesanenin sadece maksimum dozunun istatiksel anlamlı olduğu gözlenmektedir. Mesanenin tolerans doz değerlerinin yüksek olduğu düşünüldüğünde de iki teknik arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmektedir.

Kritik organlardan rektumun, iki teknik için istatiksel sonuçları incelendiğinde; YART tekniğinde rektumun maksimum ve minimum dozlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Maksimum dozda yaklaşık 70 cGy'lik bir fark, minimum dozda ise yaklaşık 130 cGy'lik bir fak görülmektedir. Bu farklar istatiksel anlamlı olup dozimetrik anlamda büyük farklılık yaratmamaktadırlar.

Ancak rectumun 70 Gy alan doz hacminde YART tekniğinin 3BKRT tekniğine üstünlüğü yönünde hem istatiksel hem de yüzde olarak anlamlı fark olduğu gözlenmiştir. YART tekniğinde V70 11,69, 3BKRT tekniğinde ise V70 14,52 olarak hesaplanmış olup (Tablo 3.2) kendi aralarında yaklaşık %3'lük bi fark gözlenmektedir.

Bu çalışmada rektumun; maksimum ve minimum dozu için 3BKRT tekniği daha üstün, ancak V70 dozları için YART tekniği daha üstün olduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak rektum için yüksek doz alan hacimlerin önemli olduğu göz önüne alındığında YART tekniğinin 3BKRT tekniğine göre tercih edilebilir olduğu düşünülmektedir.

Kritik organlardan femur başlarının, iki teknik için istatiksel sonuçları incelendiğinde, maksimum ve ortalama dozlarda anlamlı fark gözlenmemiştir. Femur başlarının minimum doz ortalamaları, YART tekniğinde 3BKRT tekniğine göre istatiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. İstatiksel anlamı olan bu ortalama fark yaklaşık 40 cGy civarındadır.

Femur başlarının D50, V5 ve V25 doz ortalamalarına bakıldığında YART tekniğinin 3BKRT tekniğine üstünlüğü gözlenmektedir.

Yani femur başlarının %50'sinin aldığı dozlar (D50), 500 cGY alan hacimlerinde (V5) ve 2500 cGY alan hacimlerinde (V25) , YART tekniği 3BKRT tekniğine oranla avantajlı görülmektedir.

Bu çalışmada; femur başlarının minimum dozların ortalama farkının düşük olması, iki teknik açısından farklılık yaratması düşünülmemektedir.

Bunun yanında D50, V5 ve V25'lerdeki istatiksel fark ise YART tekniğinin üstünlüğünü ortaya koymaktadır.

Hedef Hacim olan PTV'nin istatiksel sonuçları incelendiğinde, maksimum değerlerinin YART tekniğinde, 3BKRT tekniğine oranla daha anlamlı yüksek olduğu gözlenmiştir. Bunun sebebi 18 MV yüksek enerjinin daha girişken olması ve 3BKRT tekniğinde 18 MV enerjisinin kullanılmasıdır.

Yine PTV'nin ortalama doz ortalamaları YART tekniğinde 3BKRT tekniğine göre daha yüksektir. Bu PTV'ye en iyi doz dağılımını sağlama açısından anlamlıdır. Tablo 3.4'de D2 D50 değerlerinde de YART tekniğinin üstünlüğü gözlenmektedir.

V79.38 ve V80 değerlerindeki anlamlı fark YART tekniğinde maksimum doz değerinin artışına sebep olmaktadır. Ancak YART tekniğinde maksimum değerler yaklaşık %100±7 civarında olduğu için sorun teşkil etmemektedir.

Bu çalışmada PTV için; YART tekniğinin 3BKRT tekniğine üstünlüğü gözlenmiştir.

Çalışmada; YART tekniğinin Monitör Unit (MU) ortalamaları, 3BKRT tekniği MU ortalamalarına oranla istatiksel anlamlı yüksek bulunmuştur.

YART tekniğinde ortalama MU 317.14, 3BKRT tekniğinde ise 240,07 olarak gözlenmektedir.

MU değeri hastanın ışınlama süresini belirleyen faktördür. Yani YART tekniği ile hastaların tedavi süreleri uzamaktadır.

Sonuç olarak; kritik organlar ve hedef hacim birlikte değerlendirildiğinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniğinin, Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniğine üstünlüğü görülmektedir.

Ancak; yoğun kliniklerde ve tedavi esnasında uzun süreli yatış problemi çekebilecek hastalar için Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniği (18 MV ile) önerilebilir.

KAYNAKLAR

[1] Topuz E., Aydıner A., Karadeniz A. N., Klinik Onkolojisi, *Türk Onkoloji Dergisi*, 1998, **2**(13), 24-29.

[2] Courtney B., Glassburn J., IMRT for Prostate Cancer: Improving the Therapeutic Ratio, *Community Oncology*, 2006, **3**(10), 659-661.

[3] Boehmer D., Bohsung J., Eichwurzel I., Moys A., Budach V., Clinical and Physical Quality Assurance for Intensity Modulated, *Radiotherapy and Oncology*, 2004, **71**(3), 319-325.

[4] Koç M., Adlı M., *Prostat Kanserinde Eksternal Radyoterapi*, 2nd ed., Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, 2009.

[5] Podgorsak E. B., *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*, 48th ed., International Atomic Energy Agency, Vienna, 2005.

[6] Smith H., Stather J., Biological Effects of Ionising Radiation, *Landolt-Börnstein – Group VIII Advenced Materials and Technologies*, 2006, **4**, 5-40.

[7] Khan F. M., *The Physics of Radiation Therapy*, 3rd ed., Lippincott Williams&Wilkins, Philedelphia, 2003.

[8] Dietze G., *Radiological Protection*, 4th ed., Springer, Berlin, 2005.

[9] Michael G., *Radiation Protection and Dosimetry*, 3th ed., Springer, Berlin, 2008.

[10] Fasso A., Göbel K., Höfert M., Ranft J., Stevenson G., *Shielding Against High Energy Radiation*, 8th ed., Springer, Berlin, 2006.

[11] Siemens Medical Solutions, *Linear Accelerator Physics Primer Manuel*, Siemens Medical Solutions, 1st ed., Siemens, New York, 2005.

[12] Speight J. L., Roach M., Radiotherapy in the Management of Clinically Localized Prostate Cancer: Evolving Standarts, Concensus, Controversies and New Directions, *Journal of Clinical Oncology*, 2005, **23**, 8176-8185.

[13] Radyoterapi Cihazlarında Kalite Kontrol Kursu Kitapçığı, *Radyoterapi Eğitimi*, Antalya, Türkiye.

[14] Elin S, *Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) in Head and Neck Cancer*, *Umea University Department Of Radiation Sciences*, 1st ed., Radiation Physics, Umea, 2008.

[15] Balbay D., *Prostat*, 2. Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara, 2008.

[16] Wang-Cheseboro A., Coleman I., Xia P., IMRT Improves Pelvic Lymph Node Coverage and Dose to Critical Structures Compared with Standart Four Field Whole Pelvis Radiation Therapy in Prostate Cancer, *American Society of Radiology Oncology*, 2005, **62**, 194.

[17] Lee A. K., Radiation Therapy Combined with Hormone Therapy for Prostate Cancer, *Seminars in Radiation Oncology*, 2007, **7**(2), 20-28.

[18] Li Z., Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy, *International Journal of Radiation Biology*, 2009, **5**(73), 1602.

[19] Monica W. K., Lucullus H. T., Peter K. N,. The Use of Biologically Related Model (Eclipse) for the Intensity-Modulated Radiation Therapy Planning of Nasopharyngeal Carcinomas, *Plos One*, 2014, **9**(11), 1-11.

[20] Bortfeld T., *Image-Guided IMRT*, 1st ed., Springer, Berlin, 2006.

[21] Nahum A., *Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice*, 1st ed., CRC Press, Ohio, 2007.

[22] Khan F. M., *Treatment Planning in Radiation Oncology*, 2nd Ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, Philedelphia, 2007.

[23] Menzel H. G., International Commission on Radiation Units and Measurements, *Journal of ICRU*, 2010,**ICRU-91**, 7-59

[24] Khan F. M. *The Physics of Radiation Therapy*, 4th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philedelphia, 2010.

[25] Fenoglietto P., Laliberte B., Allaw A., Persistently Better Treatment Planning Results of Intensity-Modulated (IMRT) Over Conformal Radiotherapy (3D-CRT) in Prostate Cancer Patients with Significant Variation of Clinical Target Volume and/or Organs at Risk, *Radiotherapy Oncology*, 2008, **88**, 77-87.

[26] Wolff D., Stieler F., Welzel G., Lorenz F., Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) vs. Serial Tomotherapy, Step and- Shoot IMRT and 3D-Conformal RT for Treatment of Prostate Cancer, *Radiotherapy and Oncology*, 2009, **93**, 226–233.

[27] Lee C. T., Dong L., Ahamad A. W., Comparison of Treatment Volumes and Techniques in Prostate Cancer Radiation Therapy, *American Journal of Clinical Oncology*, 2005, **28**(6), 618-25.

[28] Chao C. K.S., *Practical Esentials of Intensity Modulated Radiation Therapy*, 2nd ed., Lippincott Williams and Wilkins, Philedelphia, 2003.

KİŞİSEL YAYIN VE ESERLER

[1] Yirmibeşoğlu Erkal E., Karabey A., Şahin C., **Karayel A.**, Tırpancı B., Hayran M, Aksu G., Erkal H. Ş., Prostat Kanseri için Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Planlaması: Planlayıcılar Arası Değişkenliğin Değerlendirilmesi, *XII. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Sempozyumu*, Antalya, Türkiye, 20-24 Nisan 2016.

[2] **Karayel A.**, Yirmibeşoğlu Erkal E., Şahin C., Karabey A., Tırpancı B., Hayran M, Aksu G., Erkal H. Ş., Prowess Panther Tedavi Planlama Sisteminin IMRT Yazılımında Güncellemeler Sonrası Oluşan Değişikliklerin İncelenmesi, *XII. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Sempozyumu*, Antalya, Türkiye, 20-24 Nisan 2016.

ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında Balıkesir'de doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Balıkesir'de tamamladı. 2002 yılında girdiği Uludağ Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü'nden 2006 yılında Fizikçi olarak mezun oldu. 2015-2017 yılları arasında, Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans öğrenimini tamamladı. 2010 yılından beri Kocaeli Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'nda Fizikçi olarak görev yapmaktadır.