KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FİZİK
ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

BRAKİTERAPİDE PLANLAMA OPTİMİZASYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

BERNA TIRPANCI

KOCAELİ 2021

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FİZİK

ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

BRAKİTERAPİDE PLANLAMA OPTİMİZASYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

BERNA TIRPANCI

Prof.Dr. Nalan ÖZKAN
Danışman, Kocaeli Üniv. .....

Prof. Dr. Özcan GÜNDOĞDU
Jüri Üyesi, Kocaeli Üniv. .....

Doç. Dr. Caner YALÇIN
Jüri Üyesi, Kocaeli Üniv. .....

Doç.Dr. Mehmet YÜKSEL
Jüri Üyesi, Çukurova Üniv. .....

Dr. Öğr. Üyesi Kemal Fırat OĞUZ
Jüri Üyesi, MaltepeÜniv. .....

Tezin Savunulduğu Tarih: 05.02.2021

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Bu çalışmada, manuel ve volümetrik optimizasyon yöntemleri kullanılarak doz hacim histogramı parametreleri retrospektif olarak karşılaştırıldığında elde edilen sonuçlar ışığında endometrium ve serviks kanserli hasta grubunda, her iki planlamanın birbiri üzerinde bir üstünlüğü görülmemiştir. TLD'ler ile yapılan çalışmada ise; belirlenen noktalarda her iki optimizasyonla yapılan planlamalarda elde edilen dozlar tutarlıdır. Bu çalışmada tedavi planlama sisteminin doğruluğu kontrol edilirken, her iki optimizasyon ile elde edilen dozların, TLD ışınlamaları sonrasında elde edilen dozlarla uyumlu olduğu görülmüştür.

Tüm yüksek lisans ve doktora eğitimim sürecinde elini üzerimden çekmeyen yolumu aydınlatan tez danışmanım Prof.Dr. Nalan ÖZKAN'a sonsuz teşekkür ediyorum. Ayrıca tez izleme sürecim boyunca beni motive eden her ihtiyacım olduğunda yanımda olan hocam Prof.Dr. Özcan GÜNDOĞDU'ya teşekkür ediyorum. Mesleki hayatım boyunca desteğini her zaman hissettiğim Prof.Dr. Hüsnü EFENDİ'ye sonsuz minnetlerimi sunuyorum.

Doktora tezimi yapma imkanı sunan, aynı zaman da çalışanı olmaktan gurur duyduğum, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda görev yapan hocalarıma özellikle Doç.Dr Binnaz SARPER'e, Prof Dr. Görkem AKSU'ya, Uzman Dr. Özlem AY ve Uzman Dr. Deniz ÇELİK'e ve meslektaşlarıma yine özellikle Med. Fiz. Uzmanı Ayşegül ÜNAL KARABEY'e katkılarından dolayı minnetlerimi sunuyorum. Canım arkadaşım Sevim ŞAHİN'in motivasyonu ve destekleri olmasaydı bu tez bitermiydi bilemiyorum, iyi ki varsın.

Doktora tezimle ilgili çalışmalarımda dozimetrelerin kalibrasyonu, ölçümlerin yapılması ve radyasyon dozlarının hesaplanması aşamalarında yardım ve desteklerini esirgemeyen Maltepe Üniversitesi Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Programı öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Kemal Fırat OĞUZ ve Çukurova Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakülte Fizik Bölümü Nükleer Fizik Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç.Dr. Mehmet YÜKSEL'e en içten dileklerimle teşekkür ederim. Dozimetrik ölçümlerin yapıldığı TL/OSL Tarihlendirme Laboratuvarını kullanma imkanı sağladığı için Çukurova Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü Nükleer Fizik Anabilim Dalı başkanı Prof.Dr. Mustafa TOPAKSU'ya ayrıca teşekkür ederim.

Tez döneminde benimle büyüyen kızıma, bu zorlu süreçte her türlü desteklerini esirgemeyen her şartta yanımda olan eşime, anneme, babama, sonsuz teşekkür ediyorum.

Şubat-2021 Berna TIRPANCI

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
ŞEKİLLER DİZİNİ iv
TABLOLAR DİZİNİ vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ vii
ÖZET ix
ABSTRACT x
GİRİŞ 1
1. GENEL BİLGİLER 4
1.1. Serviks ve Endometrium'un Anatomik Tanımlaması 4
1.2. Brakiterapi 5
1.3. Doz Hızına Göre Brakiterapi Çeşitleri 10
1.3.1. Düşük doz hızlı brakiterapi 10
1.3.2. Yüksek doz hızlı brakiterapi 11
1.4. Brakiterapide Kullanılan Radyoaktif Kaynaklar 12
1.4.1. Radyoaktif Ir-192 kaynağı 13
1.4.2. Brakiterapide kullanılan kaynaklarının kalibrasyonu 14
1.4.2.1. Havada ölçüm yöntemi 14
1.4.2.2. Silindirik katı fantomda ölçüm yöntemi 16
1.5. Brakiterapide Kullanılan Aplikatörler 17
1.6. Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (ICRU) 38 19
1.6.1. A noktası 21
1.6.2. B noktası 22
1.6.3. H noktası 22
1.6.4. Mesane referans noktası 23
1.6.5. Rektum referans noktası 24
1.6.6. Kemik yapılarla ilgili referans noktası 25
1.6.6.1. Lenfatik trapezoid 25
1.6.6.2. Pelvik duvar referans noktaları 25
1.7. Jinekolojik Brakiterapide Hacim Kavramı 26
1.7.1. Tedavi hacmi 26
1.8. Üç Boyutlu Brakiterapi Planlamasında Konturlama 27
1.9. Brakiterapi Doz Optimizasyonu 31
1.9.1. Manuel optimizasyon 32
1.9.2. Grafik optimizasyon 33
1.9.3. Geometrik optimizasyon 33
1.9.4. Nokta optimizasyon 34
1.9.5. Volümetrik optimizasyon 34
1.10. Termolümineans (TL) Olayı 34

1.10.1. Termolümineans (TL) olayının mekanizması 35
1.10.2. Termolümineans dozimetreler (TLD) 37
1.10.2.1. Personel dozimetre 38
1.10.2.2. Çevresel dozimetre 39
1.10.2.3. Klinik dozimetre 39
1.10.2.4. Yüksek doz dozimetresi 40
1.10.3. Termolüminensans dozimetrelerin avantajları 40
1.10.4. Termolüminesans dozimetrelerin kullanımında dikkat edilmesi gereken önemli parametreler 41
1.10.4.1. Radyasyon dozu ölçümlerindeki hata kaynakları 41
1.10.4.2. Dozimetrik malzemelerin karakteristik özellikleri 42
1.10.4.3. TLD'lerin kalibrasyonu 42
2. GEREÇ VE YÖNTEM 44
2.1. Araç ve Gereçler 44
2.1.1. GammaMed Plus 7/3 sonradan yüklemeli brakiterapi cihazı 44
2.1.2. Tedavi kontrol ünitesi 46
2.1.3. Bilgisayarlı tomografi (BT) uyumlu standart aplikatör 47
2.1.4. Bilgisayarlı tomografi - simülatör ünitesi 49
2.1.5. Eclips - Brachyvision (Varian) tedavi planlama sistemi 49
2.1.6. Doz hesaplaması 50
2.1.7. Termolüminesans dozimetre (TLD) 50
2.1.8. Lexsyg smart termolümineans (TL) / optiksel uyarımlı lüminesans (OSL) okuyucu 52
2.2. Yöntem 55
2.2.1. Hastanın tedaviye hazırlanması 55
2.2.2. Tedavi planlaması 57
2.2.3. Manuel optimizasyon ile planlama 60
2.2.4. Volümetrik optimizasyon ile planlama 61
2.2.5. TLD kalibrasyonu 63
2.2.6. TLD-100H dozimetrelerinin doz cevap eğrisinin belirlenmesi yöntemi 63
2.2.7. TLD-100H dozimetrelerinin ölçümleri 64
3. BULGULAR VE TARTIŞMA 67
3.1. Bulgular 67
4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 77
KAYNAKLAR 80
KİŞİSEL YAYINLAR VE ESERLER 85
ÖZGEÇMİŞ 87

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Serviks ve endometrium anatomisi 5
Şekil 1.2. Kadın genital organları 9
Şekil 1.3. Aktivite ölçümünde kullanılan fantomlar (a) kalibrasyon jigi, (b) silindirik katı fantom 15
Şekil 1.4. Moderm Manchester aplikatör seti 17
Şekil 1.5. Moderm Flechter Aplikatör Seti 18
Şekil 1.6. Moderm Stockholm aplikatör seti, ring aplikatör 18
Şekil 1.7. ICRU 38 raporunda tanımlanan A ve B noktalarının yerleşim bölgeler 21
Şekil 1.8. İntrakaviter dozimetride tandem ve ovoid ile ilgili geometri, H noktası yerleşimi 22
Şekil 1.9. İntrakaviter kaynak düzlemindeki 60 Gy'lik izodoz yüzeyinin ölçülmesi 23
Şekil 1.10. ICRU38 raporunda tanımlanan mesane ve rektum referans noktaları 24
Şekil 1.11. ICRU38 raporunda tanımlanan lenfatik trapezoid 25
Şekil 1.12. ICRU38 raporunda tanımlanan pelvik duvarı referans noktaları 26
Şekil 1.13. Tedavi hacmi ve hedef hacim 27
Şekil 1.14. Üç boyutlu brakiterapi planlamasında belirlenen hedef hacimler 28
Şekil 1.15. GTV, yüksek risk CTV ve orta risk CTV için koronal ve sagital kesitlerin şematik görünümü 29
Şekil 1.16. Eksternal radyoterapi sonrası brakiterapi uygulanan vakalarda YR CTV ve OR CTV şematiği 30
Şekil 1.17. Kaynak duruş ağırlıkları ve sürelerinin değişimi ile elde edilen doz dağılımı 32
Şekil 1.18. Geometrik optimizasyon 33
Şekil 1.19. LiF: Mg, Cu, P (TLD-100H) malzemesinin Ir-192 gama kaynağı ile ~5 Gy ışınlanmasından sonra elde edilen TSL ışıma eğrisi 35
Şekil 1.20. Thermolüminesans olayının fiziksel yapısının gösterildiği enerji bant modeli 36
Şekil 1.21. İyonlaştırıcı radyasyona doz değerlerinin ölçümü için TLD' lerin kullanım alanları 38
Şekil 2.1. Varian, GammaMed Plus 7/3 brakiterapi cihazı 45
Şekil 2.2. a) Varian, GammaMed Plus 7/3 YDH brakiterapi cihazında kullanılan Ir-192 kaynağının şematik görünümü b) Koordinat sistemi 46
Şekil 2.3. Varian, GammaMed Plus brakiterapi cihazı kumanda paneli 47
Şekil 2.4. Tandem çift ovoid aplikatör seti 48
Şekil 2.5. Vajinal silindir aplikatör seti 48
Şekil 2.6. Siemens Somatom Definition AS marka model BT cihazı 49

Şekil 2.7. TLD ölçümlerinde TLD-100H dozimetrelerinin saklanması, karışmaması ve tavlama amacıyla kullanılan saklama kapları 51
Şekil 2.8. TLD-100H dozimetrelerin okuyucu cihaz içine yerleştirilmesi 52
Şekil 2.9. Lexsyg smart TL/OSL okuyucunun genel görünümü 53
Şekil 2.10. Lexsyg smart TL/OSL okuyucuya ait filtre seçenekleri 54
Şekil 2.11. Tanı anında aksiyal, sagital ve frontal BT görüntüleri 56
Şekil 2.12. Doz-Hacim histogramı 58
Şekil 2.13. Rektum, mesane ve sigmoid için 0,1 cc, 1 cc, 2 cc'lik hacimlerin gösterimi 59
Şekil 2.14. Riskli organlar ve hedef hacimlerin kontur görüntüleri 60
Şekil 2.15. Kaynak duruş sürelerinin manuel olarak ayarlanması 61
Şekil 2.16. Volümertik optimizasyon yöntemi 62
Şekil 2.17. Ir-192 kaynağı ile ışınlanmış olan TLD 100H dozimetreleri için elde edilen doz cevap eğrisi 64
Şekil 2.18. TLD-100H dozimetrelerinin silindirik aplikatör üzerine yerleşimi 65
Şekil 2.19. TLD-100H dozimetrelerinin silindirik aplikatör üzerine yerleştirme işlemi 66
Şekil 3.1. Manuel ve volümetrik optimizasyon planlarının doz-hacim histogramı 72

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1.1. Brakiterapide kullanılan bazı radyoaktif kaynakların fiziksel özellikleri 12
Tablo 3.1. Endometrium kanserli hastalara silindir aplikatör ile manuel optimizasyon yöntemi ile tedavi planlaması sonucunda rektum ve mesane kritik organlarının ve hedef volümün aldığı dozlar 65
Tablo 3.2. Endometrium kanserli hastalara silindir aplikatör ile volümetrik optimizasyon yöntemi ile tedavi planlaması sonucunda rektum ve mesane kritik organlarının ve hedef volümün aldığı dozlar 68
Tablo 3.3. Serviks kanserli hastalara tandem ve iki adet ovoid aplikatörler ile A noktasına manuel optimizasyon yöntemi ile tedavi planlaması sonucunda rektum ve mesane kritik organlarının aldığı dozları 70
Tablo 3.4. Serviks kanserli hastalara tandem ve iki adet ovoid aplikatörler ile volümetrik optimizasyon yöntemi ile tedavi planlaması sonucunda rektum ve mesane kritik organlarının aldığı dozları 71
Tablo 3.5. Endometrium kanserli hastalarda volümetrik ve manuel optimizasyon yöntemleri sonucunda rektum ve mesane kritik organlarının D2cc, D1cc, D0,1cc dozları ve hedef volümün aldığı D90, D100, V100 dozları..... 73
Tablo 3.6. Serviks kanserli hastalarda volümetrik ve manuel optimizasyon yöntemleri sonucunda rektum ve mesane kritik organlarının D1cc, D1cc, D0,1cc dozları ve hedef volümün aldığı D90 D100 V100 dozları 74
Tablo 3.7. Manuel optimizasyonla planlanan ve silindir aplikatör kullanılan üç hastadaki TLD ölçümleri ile planlamadan alınan değerlerin karşılaştırılması 75
Tablo 3.8. Volümetrik optimizasyonla planlanan ve silindir aplikatör kullanılan üç hastadaki TLD ölçümleri ile planlamadan alınan değerlerin karşılaştırılması 76

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

cGy	: Santi gray
cm	: Santi metre
mCi	: Mili curie
MeV	: Mega elektron volt
s	: Saniye

Kısaltmalar

3B	: Üç boyutlu
AAPM	: The American Association of Physicists in Medicine (Amerikan Tıp Fizikçileri Derneği)
BRT	: Brakiterapi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CFMRI	: Comitt Francais Mesure des Rayonnements Ionisants (Fransız İyonlaştırıcı Radyasyon Komitesi)
CTV	: Klinik Tümör Hacmi
DDH	: Düşük Doz Hızlı
DVH	: Doz Volüm Histogramı
DICOM	: Digital Imaging and Communications in Medicine (Sağlıkta Dijital Görüntüleme ve İletişim)
DR CTV	: Düşük Risk CTV
EBRT	: Eksternal Radyoterapi
GEC-ESTRO	: Groupe Europe'en Curietherapy - European Society of Therapeutic Radiation Oncology (Avrupa Curieterapi Grubu-Avrupa Törepatik Radyasyon Onkolojisi Derneği)
GTV	: Gros Tümör Hacmi
GWG	: Jinekolojik Çalışma Grubu
IAEA	: International Atomic Energy Agency (Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı)
ICRU	: International Commission on Radiation Units and Measurement (Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu)
IGBT	: Görüntü Klavuzluğunda Brakiterapi
LR	: Left-Right (Sağ-Sol)
MR	: Manyetik Rezonans
OAR	: Organ At Risk (Kritik Organ)
ODH	: Orta Doz Hızlı
OR CTV	: Orta Risk CT
OSL	: Optiksel Uyarımlı Lüminesans

PDH	: Puls Doz Hızlı
PTV	: Planlanan Tümör Hacmi
RHK	: Referans Hava Kerma
TL	: Termolimünesans
TLD	: Termolimünesans dozimetre
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
USG	: Ultrasonografi
YDH	: Yüksek Doz Hızlı
YR-CTV	: Yüksek Risk CTV

BRAKİTERAPİDE PLANLAMA OPTİMİZASYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Brakiterapide planlama optimizasyonlarının karşılaştırılması amacı ile bu çalışmada, manuel ve volümetrik optimizasyon yöntemleriyle elde edilen doz hacim histogramı parametreleri karşılaştırılmıştır. Tandem ve ovoid çifti uygulamalarında, manuel ve volümetrik optimizasyon planları karşılaştırıldığında, yüksek risk klinik tümör volümü (YR CTV) % 90'nının aldığı en düşük doz değerlerinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p = 0,38838). Rektum D2cc hacminin aldığı doz manuel ve volümetrik optimizasyon ile karşılaştırıldığında anlamlı fark gözlenmemiştir (p = 0,36038). Mesane D2cc değerleri ise her iki optimizasyon yöntemi karşılaştırıldığında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p = 0,44545).

Silindir aplikatör uygulamalarında ise manuel ve volümetrik optimizasyon yöntemleriyle elde edilen tedavi planlarında, hedef hacimler ve kritik organlar için doz hacim histogramı (DHH) karşılaştırıldığında YR-CTV % 90'nının aldığı en düşük doz değerlerinde anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,07534). Rektum D2cc hacminin aldığı doz değerleri volümetrik ile manuel optimizasyon ile karşılaştırıldığında anlamlı fark gözlenmemiştir (p = 0,30880). Mesane D2cc değerleri ise her iki optimizasyon yöntemi karşılaştırıldığında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p = 0,16190).

Bu verileri gözönünde bulundurduğumuzda her iki hasta gurubunda manuel ile volümetrik planlama optimizasyon yöntemlerini karşılaştırdığımızda her iki planlamanın bir biri üzerinde üstünlüğü gözlenmemiştir ve bir biri yerine tercih edilebilir olduğu görülmüştür. Silindir aplikatör üzerinde termolüminesans dozimetreler (TLD) ile yapılan çalışmada ise; belirlenen noktalarda manuel ve volümetrik planlamada elde edilen dozlar tutarlıdır. Bu çalışmada tedavi planlama sisteminin doğruluğu kontrol edilirken, buna ek olarak manuel ve volümetrik optimizasyon ile elde edilen dozların, TLD ile ölçülen dozlarla uyumlu olduğu görülmüştür. Bu çalışma her iki optimizasyon tekniğinin bir biri yerine kullanılabileceğini açıkça göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Brakiterapi, Manuel Planlama, TLD, Volümetrik Planlama, Yüksek Doz Hızı.

COMPARISON OF PLANNING OPTIMIZATIONS IN BRACHYTHERAPY

SUMMARY

In this study, in order to compare the planning optimizations in brachytherapy, the dose volume histogram parameters obtained by manual and volumetric optimization methods were compared. In tandem and ovoid pair applications, when manual and volumetric optimization plans were compared, no significant difference was observed in the lowest dose values of 90 % of high risk clinical tumor volume (YR CTV) ($p = 0.38838$). When the dose received by the rectum D2cc volume was compared with manual and volumetric optimization, no significant difference was observed ($p = 0.36038$). Bladder D2cc values did not differ significantly when the two optimization methods were compared ($p = 0.44545$).

In cylinder aplicator applications, in the treatment plans obtained by manual and volumetric optimization methods, when the dose volume histogram (DVH) for target volumes and critical organs were compared, no significant difference was observed in the lowest dose values taken by 90 % of YR-CTV ($p = 0.07534$).

When the dose values of the rectum D2cc volume were compared with volumetric and manual optimization, no significant difference was observed ($p = 0.30880$). Bladder D2cc values did not differ significantly when the two optimization methods were compared ($p = 0.16190$).

Considering these data, when we compare manual and volumetric planning optimization methods in both patient groups, no superiority of both planning was observed over each other and it was seen that they were preferable to each other.

In the study conducted with thermoluminescence dosimeters (TLD) on a cylinder applicator; the doses obtained in manual and volumetric planning at the determined points are consistent. In this study, while checking the accuracy of the treatment planning system, it was observed that the doses obtained by manual and volumetric optimization were compatible with the doses measured by TLD. This study clearly shows that both optimization techniques can be used interchangeably.

Keywords: Brachytherapy, Manuel Planning, TLD, Volumetric Planning, High Doze Rate.

GİRİŞ

Brakiterapi doku boşluklarına, içine radyoaktif kaynak yerleştirilerek uygulan bir tedavi yöntemidir. Yunanca "Brachios" kısa ve "Theraphia" kelimeleri birleştirilerek yakın tedavi anlamında, bugünkü ismi ile brakiterapi sözcüğü türetilmiştir. Brakiterapi girişimsel bir tedavi yöntemi olduğundan uygulamada fiziki muayene yapılarak tümörün yaygınlığının ve büyüklüğünün değerlendirilmesi önemlidir. Fizik muayene ve radyolojik görüntüleme bulguları ile birlikte değerlendirildikten sonra hedef hacim tanımlaması yapılır. Tedavide kullanılacak aplikatörler görüntülenerek planlama oluşturulur. Doz dağılımı, tümör hacmine göre kaynak duruş pozisyonu ve duruş süreleri değiştirilerek optimize edilebilir. Brakiterapi tedavi planlama sistemlerinde farklı optimizasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Manuel planlamada, kaynak duruş süreleri ve kaynak duruş pozisyonu manuel olarak optimize edilerek grafik optimizasyon, geometrik optimizasyon ve nokta optimizasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Volümetrik planlamada ise durum biraz farklıdır. Volümetrik optimizasyon invers optimizasyon tekniği ile istenen doz dağılımı baştan belirlenir ve planlama sisteminin bu dağılımı sağlaması istenir.

Brakiterapi tedavi planlama sistemlerinde optimizasyonla ilgili olarak çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Kirisits ve ark. [1] tarafından Manyetik Rezonans (MR) görüntülerinin kullanılmasıyla yapılan tandem+ring uygulamalarında tedavi planları standart kaynak yüklemeli olarak yapılmıştır. Tanımlanan hedef hacim ve riskli organlara göre hacim optimizasyonu yapılarak, ICRU 38 nokta dozları ve doz hacim histogram (DHH) parametreleri incelenmiştir. Standart yüklemeli planlamaların başlangıç için kullanılmasının uygun olduğu belirtilmiştir. Fakat aynı planın konformal optimizasyonla yeniden planlanması ile hedef hacmin daha yüksek doz alması, riskli organ dozlarının daha düşük doz alması sağlanmıştır.

Lang ve ark. [2] tarafından yapılan çalışmada ise, 5cm'den büyük tümörlerin tedavisinde, external ışınlama ile birlikte Ir-192 yüksek doz hızlı (YDH) brakiterapi ve puls doz hızlı

(PDH) brakiterapi uygulanmıştır. Bu çalışmada MR görüntüsü kullanılarak, tandem-ring aplikatör uygulanan hastaların yanı sıra lateral uzantılı tümörün anatomisine bağlı olarak ilave interstisyel iğneler kullanıldığı bildirilmiştir. Standart yüklemeli tedavi planı ile doz A noktasına tanımlanmış ve Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (ICRU) 38 nokta dozları incelenmiştir. Fiziksel doz değerleri biyolojik efektif doza ve eksternal radyoterapinin 2 Gy eşdeğer doz değerlerine dönüştürülerek hedef ve riskli organ dozları belirlenmiştir. Yüksek doz hızlı (YDH) brakiterapi tedavisinde fraksiyon başına fiziksel doz değerleri karşılaştırıldığında mesane, rektum ve sigmoidin aldığı dozların daha az olduğu ve yüksek risk klinik tümör volümünün (YR-CTV) de daha iyi doz aldığı belirtilmiştir.

Chajon ve ark. [3] serviks kanserinin PDH brakiterapisinde manuel optimizasyon ve inverse planlama tekniklerini karşılaştırmıştır. Hedef hacim ve riskli organlara göre manuel optimizasyon yapılarak, ICRU 38 nokta dozları ve DHH parametreleri incelenmiştir. Manuel optimizasyon uygulanmış ve inverse planlamalarda hedef hacmin aldığı doz değerlerinde değişimin olmadığı ve riskli organ dozlarının inverse planlamalarda daha düşük olduğu bildirilmiştir.

Jamema S.V. ve ark. [4] tarafından YDH tandem-ovoid uygulamalarında, MR görüntülerinin kullanıldığı standart, inverse planlama ve manuel optimizasyon teknikleri ile elde edilen tedavi planların karşılaştırılması doz-hacim parametreleri üzerinden yapılmıştır. Küçük hacimli tümörlerde standart optimizasyon ile yapılan planlarda hedef hacmin daha iyi doz aldığı ve büyük hacimli tümörlerde ise inverse planlama ve manuel optimizasyon yapılan tedavi planlarında hedef hacmin daha iyi doz aldığı belirtilmiştir. İnverse planlama ile riskli organların daha düşük doz aldığı bildirilmiştir.

Brooks ve ark. [5] tarafından sonradan yüklemeli YDH brakiterapi tedavisi yapılan serviks kanserli hastalarda intrauterin tüp ve ring aplikatör kullanılarak MR görüntüleri üzerinden standart optimizasyon ve konformal planlamalar yapılarak, konformalite indeks değerleri karşılaştırılmıştır. Konformalite indeks ve riskli organların aldıkları doz değerlerinin karşılaştırılması sonucu konformal planlarda daha iyi sonuçların elde edildiği belirtilmiştir.

Kannan R. A. ve ark. [6] tarafından YDH tandem-ovoid uygulamalarında, bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinin kullanıldığı manuel optimizasyon ve inverse planlama teknikleri ile elde edilen doz-hacim parametreleri üzerinden planların karşılaştırılması yapılmıştır. Buna göre YR-CTV'nin invers planlama ile kapsamı, manuel optimizasyon planlarından önemli ölçüde daha iyi olduğu görülmüştür. Volümetrik optimizasyon tarafından oluşturulan planlar, manuel optimizasyonla karşılaştırıldığında homojenliğe doğru bir eğilim göstermiştir. Ayrıca, invers planlama tarafından oluşturulan planlar, manuel planlamadan daha uyumlu olduğu görülmüştür.

Akgül E. [7] tarafından yapılan çalışmada, jinekolojik tümörlerin yüksek doz hızlı brakiterapisinde mesane ve rektumun aldığı dozun Termolüminesans dozimetreler (TLD'ler) kullanılarak, bireysel olarak in vivo ölçülmüştür. Elde edilen değerlerin ortogonal filmler kullanılarak bilgisayarla hesaplanan doz değerleriyle karşılastırılmıştır. TLD'ler ile in vivo olarak yapılan ölçümler sonucunda elde edilen değerlerle, ortogonal filmler kullanarak planlama bilgisayarıyla hesaplanan değerler uyumlu bulunmuştur. Ancak bu çalışmada, özellikle mesane dozu inhomojen olarak dağılmakta olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle mesane ICRU referans noktası mesane dozimetrisi için yeterli olmadığı görülmüştür. Nokta doz yerine hasta anatomisi ve tümör geometrisine bağlı olarak CT, MR destekli üç boyutlu dozimetri ile doz hacim (DHH) histogramları değerlendirilerek hacim dozlarının kullanılması daha uygun olacağı görülmüştür.

Bu çalışmanın amacı, volümetrik optimizasyon yöntemi ile manuel optimzasyon yöntemi ile hesaplanan tedavi planlarının YR-CTV ve kritik organ dozları üzerine etkisini karşılaştırmaktır. Çalışmada, 15 serviks ve 15 endometrium kanseri tansı almış hastalara retrospektif olarak volümetrik ve manuel optimizasyon yöntemleri ile plan yapıldı. Elde edilen tedavi planlarında hedef hacim, mesane ve rektum değerlerinin karşılaştırılmaları yapılmıştır.

Buna ek olarak silindir aplikatör kullanılan 3 farklı hastada retrospektif olarak TLD ile volümetrik ve manuel optimizasyon ile elde edilen tedavi planlarının karşılaştırmaları yapılmıştır.

1. GENEL BİLGİLER

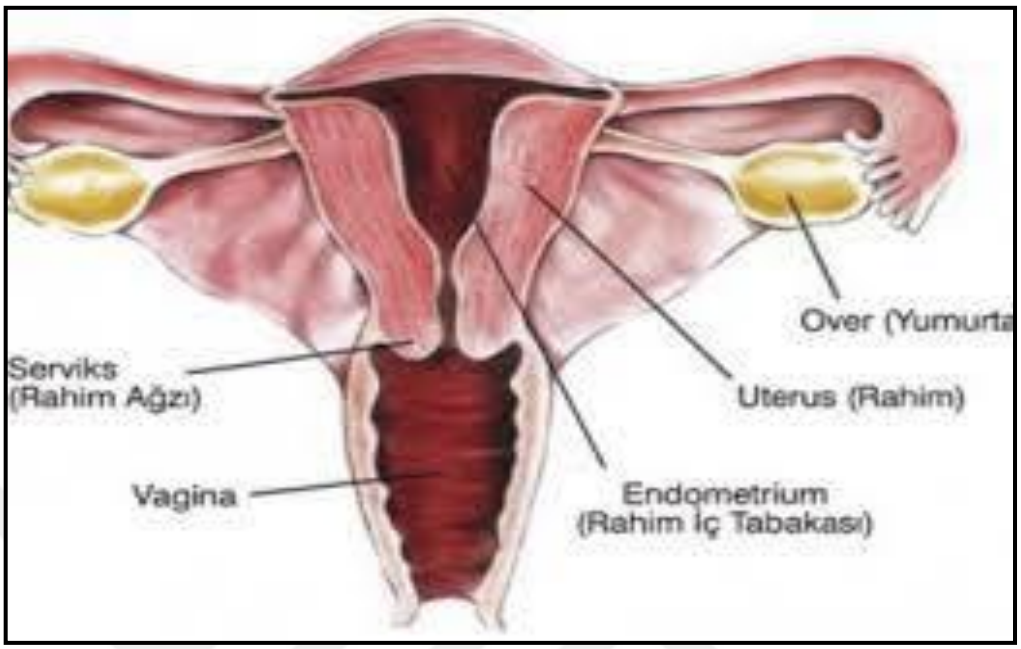
1.1. Serviks ve Endometrium'un Anatomik Yerleşimi

Serviks kanseri dünyada kadınlarda görülen kanser türleri arasında dördüncü sıradadır. Kadınlarda, kanserden dolayı ölüm sıralamasında yine dördüncüdür. Jinekolojik tedavilerde, klinik radyoterapinin eksternal ışınlama yanında ikinci büyük kolu brakiterapidir.

Bu çalışmada, 15 serviks ve 15 endometrium kanserli hasta guruplarında restrospektif olarak brakiterapi planlamasında farklı optimizasyonların karşılaştırılması yapılmıştır.

Mesane ve rektum arasında yer alan uterus, fertilize olmuş yumurtanın doğuma kadar gelişmek üzere yerleştiği organdır. Üç tabakalı bir duvar yapıdan oluşan uterusun en içteki duvara endometrium denir. Endometriumun üzerini myometrium adı verilen kalın kas tabakası kaplamaktadır. Uterusu dışta tamamen kaplayan zara ise parametrium denilmektedir. Parametrial, iliak, presakral ve paraaortik lenf nodları bu bölgenin drenajını sağlayan ana lenf nodlarıdır. Uterus ve vajina duvarı radyasyon toleransı çok yüksek olan yoğun damarlı yapılardır (Şekil.1.1). Ancak serviks ve endometriumun yakın komşuluğunda yer alan rektum ve mesane gibi kritik organlar radyasyona daha duyarlıdır. Bazı durumlarda radyasyona çok duyarlı olan ince ve kalın bağırsaklar uterus duvarına yapışık olabilir. Bu nedenle rektum, mesane ve ince bağırsaklar kritik organlar olarak değerlendirilmektedir [8, 9].

Endometrium kanserli olgularda postoperatif vajinal yineleme olasılığı yüksek olan hastalarda uygulamadaki amaç, hedef vajinal mukozanın yeterli doz almasının sağlanmasıdır. Bu tür ışınlamalarda silindir, mold, ring gibi aplikatörler kullanılırken en çok tercih edilen silindir olanıdır.



Şekil 1.1. Serviks ve endometrium anatomisi [9]

Operasyon nedeniyle mesane ve rektum normale oranla daha fazla kaynak pozisyonlarına yaklaşmış olabilir. Vajinal kaf ışınlamalarında en sık YDH sonradan yüklemeli brakiterapi teknikleri kullanılmaktadır.

Serviks ve endomtrium kanserlerinin en sık rastlanan belirtisi vajinal kanamadır. Hastalığın erken döneminde en sık görülen bulgu cinsel ilişki sonrası kanama (postkoital kanama), daha ileri aşamalarında ise sınırlı olarak menstruasyon dönemleri arasında kanama (metroraji) ve menstruasyon dönemindeki kanama miktarında artıştır (menoraji). Hastalığın tanısı fizik muayene ve servikal biopsinin histolojik olarak değerlendirilmesi ile konulur [8].

1.2. Brakiterapi

1895 yılında, Röntgen'in X-ışınlarını keşfiyle iyonlaştırıcı radyasyon ile teşhis ve tedavinin başladığı bilinmektedir. Becquerel'in 1896 yılında radyoaktiviteyi keşfi, 1898 yılında Marie ve Pierre Curie'nin radyumun keşfine öncü olmuştur. Radyumun ve radyoaktivitenin keşfedilmesinin ardından bitkiler ve ilkel hayvan modelleri üzerinde radyayonun biyolojik etkileri üzerinde birçok deney yapılmıştır. Radyoaktivitenin deri

üzerinde oluşturduğu etkiler ilk defa Becquerel tarafından kendi üzerinde gözlemlendi. Yelek cebinde taşıdığı radyum tüpü göğüs derisi üzerinde kızarma ve kaşıntıya sebep olmuştu. Bunu ispat edebilmek için Pierre Curie aynı radyum tüpünü kendi kolu üzerinde denedi ve aynı etkiyi gördü. Bundan sonra radyasyonun etkileri üzerine deneyler hız kazandı. Daha sonra Damlos ve Boeck bir deri lupusu üzerine radyum uyguladılar ve lezyonun iyileştiğini gördüler. Kanserli yapılarda ilk başarılı radyum brakiterapisi 1903 yılında St. Petersburg'da yüzeyel bazal hücreli karsinomu bulunan iki hastanın tedavisinde kullanılmıştır [9]. Doterlin tarafından 1903 yılında ameliyat edilmiş endometrium kanserlerinin, 1905 yılında da Abbe tarafından küratif olarak servikal kanserlerin radyumla tedavisi yapılmaya başlanmıştır [10]. 1930 yılından sonra brakiterapi gelişmelerinde ana merkez İngiltere'nin Manchester şehrindeki Holt Radyum Enstitüsü olmuştur. Paterson, Parker ve Meredith ile beraber 1934 yılında Manchester Sistemi olarak bilinen sistemi yayınlamışlardır. Radyum yüzyılın ilk yarısında yaygın olarak kullanılmıştır. Yapay radyoaktivitenin keşfi ile radyum ve radon yerlerini aşamalı olarak radyoizotoplara bırakmışlardır.

2. Dünya savaşı sırasında bilimsel çalışmaların duraksamaya girmesinin ardından 1948'de Amerika'da William Myers'in Co-60 iğnelerini kullanması ile yeniden başladı. 1953'de Ulrich Henschte Au-198 taneciklerini kullanarak plastik tüpler yardımıyla sonradan yüklemeli sistem geliştirdi. Ir-192 ve Cs-137 ile yeni metodların gelişmesi 1955 yılında Gustave Roussy Enstitüsü'nde Bernard Pierquin ve Andre Dutreix ile olmuştur. Pierquin ve Dutreix, 1965-1966 yıllarında yeni bir dozimetri sistemi olan Paris Sistemini geliştirdiler [10]. Geçmişte radyum ve radon kaynakları ile yapılmaya başlayan brakiterapi uygulamaları, günümüzde Cs-137, Ir-192, Au-198, I-125 ve Pd-103 gibi yapay radyoaktif kaynakların kullanımı ile hızla artmaktadır. Yeni teknik gelişmeler, yapay izotopların üretimi ve kullanıcıların radyasyon maruziyetini azaltan, yüksek aktiviteli radyoaktif kaynaklarla kontrollü ışınlama yapılabilmesine olanak sağlayan uzaktan kumandalı sonradan yüklemeli (afterloading) tedavi cihazlarının piyasaya sunulması brakiterapiye olan ilgiyi arttırmıştır [11].

Türkiyede ise X-ışınları ilk defa 1903 yılında Osmanlı İmparatorluğu zamanında kullanılmaya başlamıştır. Daha sonra 1933 yılında Atatürk'ün yapmış olduğu reform sonucunda İstanbul Tıp Fakültesi'nde radyoloji kürsüsü Haydarpaşa'da kurulmuş olup, sonrasında ise Şişli Etfal Hastanesi'ne taşınmıştır. Ardından 1935 yılında Prof. Dr. Fredrich Dessauer radyoloji kürsüne profesör olarak atanmış ve Gureba Hastanesi kampüsünde bulunan Çapa bulunan binayı restore ettirerek, o dönemin en modern radyoloji ve fizik ölçüm cihazlarıyla donatarak "Radyoloji ve Biyofizik Enstitüsü" nü kurmuştur. Kurulan enstitüye 1935 yılında Dr. Lion ilk fizikçi olarak atanmıştır. Prof. Dr. Dessauer, 1937 yılında enstitüden ayrılmış, onun yerine 1938 yılında Viyana'dan Prof. Dr. Max Sgalitzer başkan ve Dr. Reininger fizikçi olarak atanmışlardır. Dr. Reininger standart dozimetre iyon odasını ülkemizde gerçekleştirerek, o devrin modern fizik laboratuvarını kurmuştur.

2. Dünya Savaşı bittikten sonra yabancı doktor ve fizikçiler ülkemizden ayrılmıştır. Yerlerine Prof. Dr. A. Tevfik Berkman ve 1953 tarihinde, Seyfettin Kuter ilk Türk medikal fizikçi olarak atanmışlardır [12]. Türkiyede jinekolojik brakiterapinin başlangıcı radyum iğneleri ve kapsülleri ile bu erken yıllarda dünya ile birlikte başlamış ve 1960'lı yılların sonlarında Co-60 kaynaklı HDR Cathetron cihazı bu radyoterapi merkezinde hizmete girmiştir. Ir-192'nin brakiterapide kullanılmaya başlaması ile radyum kaynakları yerini intrakaviter ve interstisiyel tedavide yerini bu yeni kaynağa devretmiştir

Brakiterapi bazen tek başına küratif olarak uygulandığı gibi eksternal radyoterapiyle birlikte de kullanılarak kür oranını arttıran uluslararası tedavi protokollerinin standart bir radyoterapi yöntemidir. Geçmişten bugüne iki boyutlu görüntüleme ile uygulanırken yazılım teknolojisindeki gelişimlere paralel olarak üç boyutlu tedavilere dönüşen brakiterapi teknik ve teknolojisine ayak uydurmak radyasyon onkolojisi için zorunludur.

Brakiterapi tedavilerinde, hedef hacmin yakınındaki vücut boşluklarına radyoaktif kaynakların yerleştirilmesiyle yapılan intrakaviter tedavi ve radyoaktif kaynakların hedef hacmin içine yerleştirilerek yapılan intertisyel tedavi olmak üzere başlıca iki tedavi yöntemi vardır. Diğer tedavi yöntemleri ise radyoaktif kaynakların tedavi edilecek dokunun üzerine yerleştirilmesine yüzeyel (mold) uygulama, bir lümen içine

yerleştirilmesine intraluminal uygulama, ameliyat sırasında hedef hacmin içine yerleştirilmesine intraoperatif uygulama, tek bir kaynağın arterlerin içine yerleştirilmesi de intravasküler uygulama olarak adlandırılır. İntertisyel uygulamalar geçici veya kalıcı olabilirken intrakaviter brakiterapi tedavileri her zaman geçicidir. Geçici uygulamalar ya elle ya da sonradan yüklemeli cihazlar kullanılarak uygulanmaktadır. Yüzeyel uygulama, intraluminal uygulama, intraoperatif uygulama ve intravasküler uygulama brakiterapinin daha az kullanılan tedavi şekilleridir ve bu tedaviler için ya gama radyasyonu yayan ya da beta bozunumu yapan kaynaklar kullanılmaktadır [10, 11]. Brakiterapide, radyasyonun vücudun içine direkt olarak uygulanması, ışınların hedef organa veya dokuya ulaşana kadar geçtiği yol üzerinde bulunan organların radyasyona maruz kalmalarına neden olan eksternal radyoterapiye göre önemli bir avantajdır. Bu avantaj nedeniyle brakiterapi uygulamalarında seçilen fraksiyon dozu eksternal radyoterapiye göre yüksektir. Brakiterapi uygulamalarında aplikatörü çevreleyen hacimde doz dağılımı keskin doz değişimi özelliği gösterir. Çok kısa mesafeler içinde radyasyon dozu çok keskin düşüş gösterir. Bu nedenle aplikatöre yakın yerleşimde olan hedef doku ya da organ komşuluğunda, sağlıklı dokuların uygulanan yüksek radyasyon dozuna maruz kalmasını engelleyerek, organ fonksiyonlarını bozmayarak, tolerans limitleri altında radyasyona maruz kalmalarını sağlamak brakiterapi planlamasının temel prensibidir.

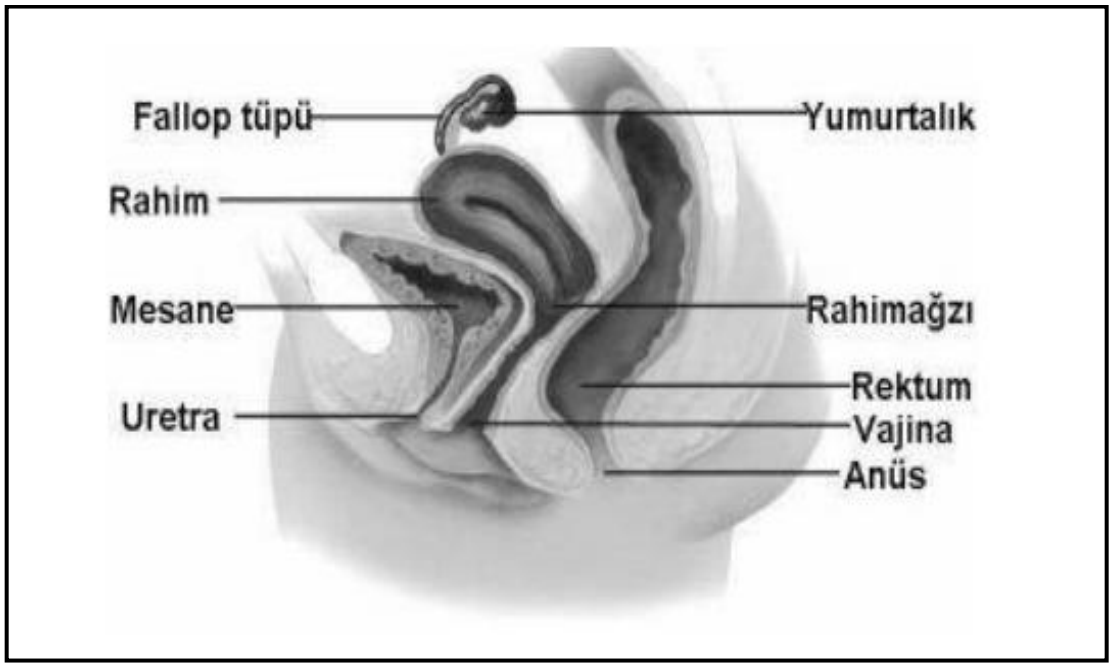
Brakiterapinin dezavantajı ise sadece nispeten küçük ve iyi lokalize edilmiş tümörlerde kullanılabilmesidir. Radyoterapi tedavisi gören bütün hastaların yaklaşık % 10-20'si brakiterapi ile tedavi edilir [12].

İntrakaviter brakiterapi çoğunlukla serviks ve vajen radyoterapilerinde kullanılmaktadır. Uygun doz dağılımları elde etmek için çeşitli aplikatörler kullanılmaktadır. Serviks kanseri tedavilerinde sıklıkla, ince bir tüp olan tandem ile iki tane yan kapsül olan ovoidleri içeren aplikatörler kullanılmaktadır. Endometrium kanserli hastaların vajen kuf ışınlamalarında ise silindirik aplikatör kullanılmaktadır. Jinekolojik kanserlerin tedavisinde yaygın olarak Cs-137 radyoaktif kaynak kullanılsa da istenen izodoz dağılımını elde etmek için çoğu kez farklı şiddetlerde kaynakların kullanılması gerekmektedir. Modern sonradan yüklemeli brakiterapi cihazlarında Ir-192 radyoaktif

kaynağı yaygın olarak kullanılmaktadır. Daha önceki yıllarda genellikle kateter ya da aplikatör içine elle yerleştirilen kaynaklar, hedef hacmin içine yerleştirilir ve tedavi sonunda kaynaklar yine elle geri çıkarılırdı. Bu işlem soncunda tıbbi ve teknik personelin radyasyona maruz kalması söz konusuydu. Sonraki yıllarda teknolojinin gelişimiyle birlikte radyasyona maruz kalma riskini en aza indirmek için uzaktan sonradan yüklemeli sistemler geliştirilmiştir.

Uzaktan kumandalı sonradan yüklemeli yüksek doz hızlı brakiterapi cihazlarında yaygın olarak Cs-137, Ir-192 ve Co-60 radyoaktif kaynakları kullanılsa da spesifik aktivitesinin yüksek olması nedeniyle günümüzde bir çok tedavi merkezine en yaygın olarak Ir-192 radyoaktif kaynağının kullanımı tercih edilmektedir [13-15].

Personelin korunması, hasta bakımı, konforu ve immobilizasyonu, düşük maliyeti, dışarıdan hasta tedavi imkanı, tedavinin her fraksiyonda aynı şekilde tekrarlanabilirliği ve doz dağılımında optimizasyonun daha kolay yapılabilmesi bakımından sonradan yüklemeli brakiterapi cihazlar daha avantajlı hale gelmektedir.



Şekil 1.2. Kadın genital organları [9]

Brakiterapi uygulamalarında, mesane, rektum ve genital organların yerleşimine bakıldığında birbirlerine çok yakındırlar (Şekil 1.2). Mesanede radyoterapinin yan etkisi sonucunda oluşan sistit nedeniyle en sık görülen semptom hematüridir. Daha nadir olarak üriner inkontinans, çok nadir olarak da vezikovaginal fistüller görülebilir. Rektumda ise, radyoterapinin yan etkisi sonucu oluşan proktit nedeniyle en sık görülen semptom rektal kanamadır. Bununla birlikte çok nadir olarak kolostomi gerektiren bağırsak tıkanması veya rektovaginal fistüller gelişebilir [16]. Yapılan araştırmalarda mesane ve rektumun aldığı total doz arttıkça sistit ve proktit riskinin de arttığı gözlenmiştir. Rektum ve mesane dozlarının belirlenebilmesi için yaygın olarak ICRU 38'in önerdiği referans noktalar kullanılır [17].

1.3. Doz Hızına Göre Brakiterapi Çeşitleri

Brakiterapi farklı doz hızlarında uygulanabilir. Doz hızları öncelikle dört gruba ayrılır. Doz hızına göre brakiterapi çeşitleri aşağıdaki gibidir:

1.Yüksek Doz Hızlı (YDH, High dose rate- HDR) >12 Gy/saat
2. Orta Doz Hızlı (ODH, Medium dose rate- MDR) 2-12 Gy/saat
3. Düşük Doz Hızlı (DDH, Low dose rate -LDR) 0.4-2 Gy/saat
4. Puls Doz Hızlı (PDH, Pulsed dose rate-PDR) 1-3 Gy/saat.

Yüksek doz hızlı brakiterapi yalnız uzaktan kumandalı sonradan yüklemeli cihazlarla uygulanırken, düşük doz hızlı brakiterapi genellikle manuel olarak kaynakların yerleştirilmesi şeklinde uygulanır [16, 17].

1.3.1. Düşük doz hızlı (DDH) brakiterapi

Brakiterapinin ilk uygulanmaya başlandığı dönemde düşük doz hızlı brakiterapi (DDH), kullanılırdı. Doz hızı 2 Gy/saat altındadır. Jinekolojik tümörlerde intrakaviter tedavilerde genellikle 5-30 mg RaEq'lık kaynaklar kullanılmaktadır. Ir-192 ve Cs-137 sıklıkla tercih edilir. Uteru ve vajene farklı aplikatör sistemleriyle yerleştirilen kaynaklar 17-22 mm boyunda ve 3-5 mm enindedir.

1.3.2. Yüksek doz hızlı (YDH) brakiterapi

1980-1990 yıllarda brakiterapi tedavi ünitesinde radyasyonla çalışan personelin radyasyona maruziyetini minimuma indirmek için uzaktan kumandalı sonradan yükleme teknolojisi geliştirilmiştir. Böylece brakiterapinin farklı doz hızlarında uygulanabilirliği sağlanmıştır. Yüksek doz hızlı tedavide, genellikle Ir-192 ve Co-60 kaynaklarından yararlanılır ve doz hızı 12 Gy/saat üzerindedir. Yüksek doz hızlı ve DDH'ı karşılaştıran çok sayıda prospektif çalışmalar bulunmaktadır [18, 19]. Sonuçta lokal kontrol, sağ kalım ve morbidite açısından anlamlı fark yoktur. Bazı çalışmalarda, rektal toksisitenin YDH brakiterapide daha az görüldüğü belirtilmiştir [16].

Yüksek doz hızlı brakiterapinin DDH'ye göre avantajları, hastaların, hekimlerin ve yardımcı personelin radyasyon maruziyetini en aza indirmesi ve tedavi süresi daha kısa olanı şeklinde şöyle özetlenebilir [17]. Bu nedenle; hastaya daha az rahatsızlık verirken kardiyopulmoner yetmezlik gibi nedenlerle uzun süre yatırılamayacak hastalara tedavi olanağı sağlar. Ayrıca tedavi sırasında aplikatörün oynama riski azaltılır. Buna ek olarak hospitalizasyon azalır ve buna bağlı olarak tedavi masrafları azalır. Bir diğer avatajı ise daha fazla sayıda hastayı tedavi etme olanağı sağlar, bu avantajı özellikle gelişmekte olan ülkeler için önemlidir. Düşük doz hızlı brakiterapiye göre daha küçük kaynaklar kullanılır. Bu nedenle; serviksi dilate etme ihtiyacı azalır, böylece genel anesteziye veya yüksek doz sedasyona duyulan gereksinim azalır. Böylece genel anestezi alamayan hastaların tedavisini mümkün kılar. Servikse aplikatör yerleştirebilmek daha kolaydır ve doz optimizasyonu daha kolaydır. Eksternal radyoterapi ve brakiterapinin birlikte uygulanmasına olanak sağladığı için toplam tedavi süresi kısalır.

Düşük doz hızlı brakiterapide doz dağılımları Gy/saat cinsinden verilirken YDH brakiterapide Gy/fraksiyon cinsinden verilir. Düşük doz hızlı brakiterapide tek veya iki fraksiyonda sürekli ışınlama yapılırken YDH brakiterapide yüksek doz hızları nedeniyle fraksiyone tedavi yapılır. Yüksek doz hızlı brakiterapinin DDH brakiterapiye bir üstünlüğü doz dağılımlarında yapılan optimizasyondur. Bu, doz dağılımlarının istenen özelliklere yaklaştırılabilmesi için kaynak duruş pozisyonlarının ve duruş zamanlarının ayarlanması ile yapılan bir düzenlemedir. Doz dağılımlarının hedef hacime uygun hale

gelmesini sağlayan bir işlemdir. Ancak iyi olmayan bir implantın optimizasyonla düzeltilmesi söz konusu değildir. İki farklı doz hızındaki tedavi doz dağılımları birbirine benzer iken radyobiyolojik olarak büyük farklılık gösterirler. Düşük doz hızlı tedavi ile YDH tedavinin doz hızları arasındaki büyük farklılık nedeniyle farklı fraksiyonasyon şemaları kullanılmaktadır.

Burada problem, biyolojik olarak dozların nasıl karşılaştırılacağıdır. Yapılacak biyolojik modellemelerin amacı, bu tedavi şemalarının karşılaştırılması, tedavinin tümör üzerindeki etkisinin anlaşılması ve yan etkilerin en aza indirilmesidir.

1.4. Brakiterapide Kullanılan Radyoaktif Kaynaklar

Bu çalışmada kullanılan Ir-192 radyoaktif kaynağının ve brakiterapide kullanılan bazı radyoaktif kaynakların fiziksel özellikleri Tablo 1.1'de görülmektedir [20, 21].

Tablo 1. 1. Brakiterapide kullanılan bazı radyoaktif kaynakların fiziksel özellikleri

Radyonüklid	**Yarı Ömür**	**Işın Tipi**	**Foton Enerjisi**
Ra-226	1622 yıl	α, β, γ	0,8 MeV
Rn-222	91,8 saat	α, β, γ	0,78 MeV
Cs-137	30 yıl	β, γ	0,662 MeV
Co-60	5,27 yıl	β, γ	1,25 MeV
Sr-90	28,7 yıl	β	0,546 MeV
Ta-182	115 gün	β, γ	0,70 MeV
Au-198	64,7 saat	β, γ	0,42 MeV
Ir-192	73,8 gün	β, γ	0,37 MeV
Cf-252	2,64 yıl	α, γ, n	0,1 MeV
Y-90	64 saat	β	2,27 MeV

Tablo 1. 1 (devam) Brakiterapide kullanılan bazı radyoaktif kaynakların fiziksel özellikleri

Radyonüklid	Yarı Ömür	Işın Tipi	Foton Enerjisi
Am-241	432 yıl	α, β, γ	0,06 MeV
Pd-103	17 gün	γ	0,021 MeV
Sm-145	340 gün	α, β, γ	0,041 MeV
I-125	60,1 gün	γ	0,028 MeV

1.4.1. Radyoaktif Ir-192 kaynağı

Ir-191 elementinin bir reaktörde nötronla tepkimeye uğratılmasıyla Ir-192 radyoaktif kaynağı elde edilmektedir. Ortalama gama enerjisi 0,38 MeV'dir (0,136 MeV-1,06 MeV). Yarı ömrü 73,8 gündür ve yaklaşık olarak günde % 1 kadarlık kesimi radyoaktif bozunuma uğramaktadır. Ir-192 radyoaktif kaynağının iyonlaştırıcı radyasyon şiddetini yarıya düşürmek için 2,5 mm'lik kurşun yeterli gelmektedir.

Brakiterapide radyoaktif kaynak olarak kullanılan Cs-137, Co-60, Ra-226, Th-170, I-125 elementlerinden daha yüksek (340,98 GBq/ mg) spesifik aktiviteye sahip olması daha küçük bir hacimdeki bir kaynağın tedavide kullanılmasına olanak vermektedir. Radyoaktif Ir-192 % 95 oranında beta bozunumu yaparak,

$$Ir_{77}^{192} \rightarrow Pt_{78}^{192} + e_{-1}^{0} + \gamma \qquad (1.1)$$

Pt-192'ye dönüşmektedir. Pt-192 en olası 0,296, 0,309, 0,317 ve 0,468 MeV'lik gamalar yayınlayarak temel seviyeye inmektedir [14, 15].

Günümüzde uzaktan kumandalı sonradan yüklemeli YDH brakiterapi tedavi cihazlarında radyoaktif element olarak kullanılan Ir-192 ilk defa Ulrich Henschke tarafından 1958 yılında iğne kaynak olarak kullanılmıştır. 1960'larda Ir-192 tel şeklinde YDH brakiterapi cihazlarında kullanılmaya başlanmıştır.

1.4.2. Brakiterapide kullanılan kaynaklarının kalibrasyonu

Brakiterapide kılıflanmış radyoaktif maddeler kullanılması kaynağın yakınındaki dokuların yüksek doza maruz kalmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, sadece uluslararası kabul edilebilir standartlarda bir kalibrasyon protokolü ile bu tedavi şekli daha güvenli ve etkili olabilir. Kullanılan radyoaktif kaynaklar üretici firma tarafından karakterize edilmekte ve kaynağın özellikleri ölçüm sertifikalarında belirtilmektedir. Fakat firma tarafından beyan edilen bu değerlerde ± % 10'a varan belirsizlikler olduğu için kullanıcının tedavi öncesinde radyoaktif kaynağın aktivitesini ölçmesi gerekmektedir. Ölçümlere standart getirmek için Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (IAEA) 1999 yılında TecDoc1079 numaralı raporunu yayınlamıştır [20]. Bu raporda, brakiterapide kullanılan radyoaktif kaynaklar olan Cs-137, Ir-192, Co-60 ve I-125 için kalibrasyon yöntemleri ele alınmıştır. Ir-192 kaynağı aktivitesi aşağıdaki yöntemler kullanılarak bulunur.

1.4.2.1. Havada ölçüm yöntemi

Kaynak aktivitesi kaynak değişimi günü dozimetre sistemi ve üretici firma tarafından sağlanmış olan kalibrasyon jigi kullanılarak belirlenmektedir (Şekil 1.3). Kalibrasyon jigi plastik kateter ve iyon odasının istenen mesafede havada ölçüm yapılmasına olanak sağlayacak şekilde üretici firma tarafından dizayn edilmektedir. Havada kaynaktan belirli mesafede ve belirli sürede elektrometreden elde edilen okuma değeri IAEA-TECDOC-1079 ve 1274'te [20, 21] belirtildiği üzere aşağıdaki formülde yerine konarak kaynağın aktivitesi,

$$Aktivite = \frac{RHK}{(\Gamma_{\delta})_x \times (w/e)_{air}} \tag{1.2}$$

formülü ile bulunur. Bu formüldeki parametreler;

$(\Gamma_{\delta})x$ = Işınlama hızı sabiti (0,466 m^2 /hCi),

(w/e)air = Havada tek bir iyon çiftini üretmek için ihtiyaç duyulan ortalama enerji (8,730 mGy/R)

şeklindedir.

Aktivite formülündeki RHK,

$$RHK = N_k (M_u / t) k_{hava} k_{saç} k_n (d / d_{ref})^2 \quad (1.3)$$

formülü ile bulunur. Bu formüldeki parametreler şu şekildedir:

RHK = Referans Hava Kerma (Reference Air Kerma),

N_k = Foton enerjisi için iyon odasının hava kerma kalibrasyon faktörü,

M_u = Çevre basıncı ve sıcaklığında t zaman süresince toplanan yükün ölçülen değeri,

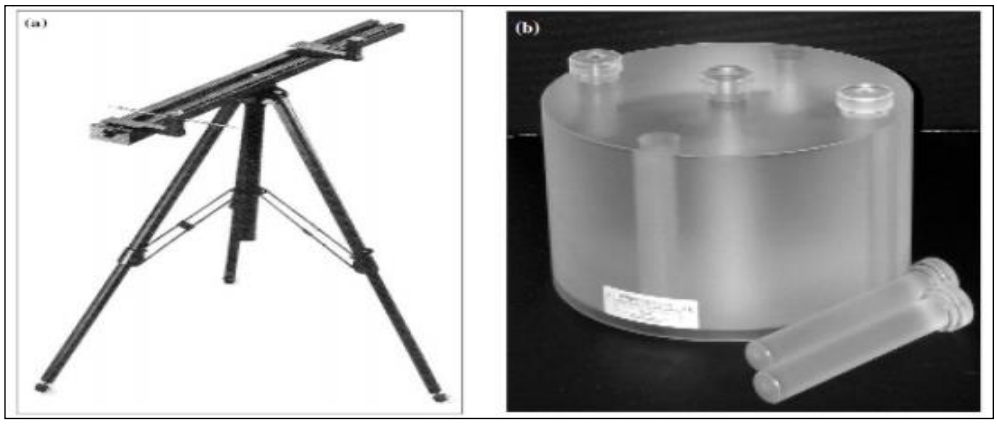
k_{hava} = Kaynak ile iyon odası arasındaki birincil fotonların havadaki soğrulma katsayısı,

$k_{saç}$ = Havadan, ölçüm düzeneğinden, yerin tabanı ya da tavanından saçılan radyasyon için düzeltme faktörü,

k_n = Düzensizlik faktörü,

d = İyon odasının merkezi ile radyoaktif kaynağın merkezi arasındaki mesafe,

d_{ref} = Referans ölçüm mesafesi (Bu protokolde referans ölçüm mesafesi 1 m olarak tanımlanmaktadır).



Şekil 1.3. Aktivite ölçümünde kullanılan fantomlar (a) kalibrasyon jigi, (b) silindirik katı fantom [20,21]

1.4.2.2. Silindirik katı fantomda ölçüm yöntemi

Kaynak aktivitesi, dozimetre sistemi ve silindirik katı fantom kullanılarak belirlenmektedir (Şekil 1.3). Silindirik fantomun merkezine kateter bağlantısı yapılır. Belirli geometrilerde iyon odası yerleştirilerek belirli süre içinde tüm geometrilerde okumalar alınır ve tüm okuma değerlerinin ortalaması

$$(\mathrm{K_a})_\mathrm{a} = k_{\mathrm{a}\to\mathrm{p}}\, k_{ph} k_\tau k_p k_Q k_T N_k M \tag{1.4}$$

formülünde yerine konularak [22, 23] aktivite değeri hesaplanır. Bu formüldeki parametreler şu şekildedir:

$(K_a)_a$ = Referans Hava Kerma (Reference Air Kerma),

$k_{a\to p}$ = Pertürbasyon faktörü (pleksglas ortamdan havaya),

k_{ph} = Fantomla ilgili absorbsiyon etkisi ve saçılmayı hesaba katan faktör,

k_τ = Ölçüm süresi,

k_p = Sıcaklık ve basınç düzeltmesi,

k_T = Sıcaklık farkı düzeltme faktörü (düşük aktiviteli Sr-90 radyoaktif kontrol kaynağı kullanılması durumunda kontrol kaynağı (t_{ph} °C) ve katı fantom (t_{KV} °C) arasındaki sıcaklık farkı düzeltmesi),

k_Q = Kalite faktörü,

N_k = İyon odası için hava kerma kalibrasyon faktörü,

M = Dozimetre okuma değeri (0°, 90°, 180° ve 270° geometrilerde silindirik fantomla alınan elektrometre okuma değerlerinin ortalaması).

Sıcaklık farkı düzelme faktörü k_T,

$$kT = (273{,}15 + t_{ph})/(273{,}15 + t_{KV}) \tag{1.5}$$

formülü ile hesaplanır. Burada k_r ise,

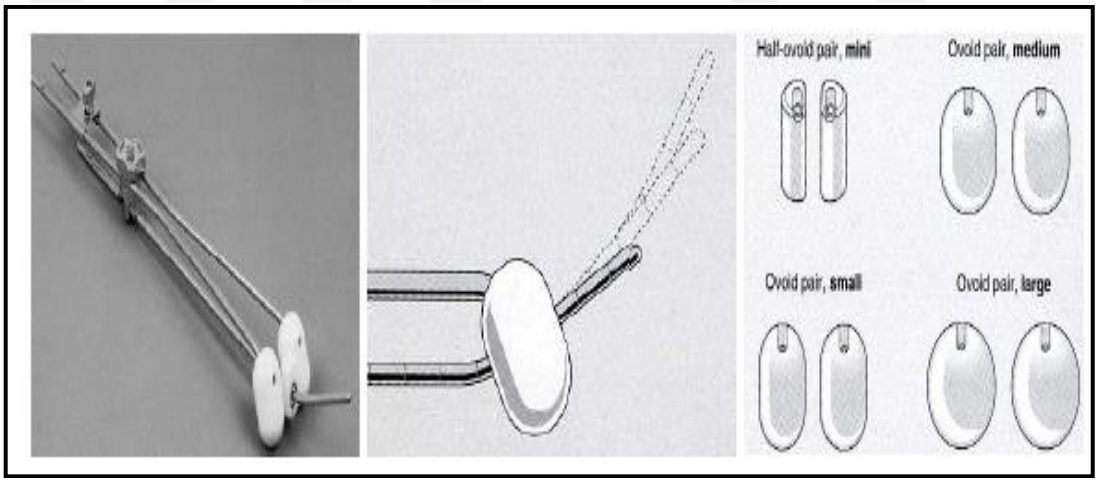
$$k_r = \left(\frac{r}{r_0} \right)^2 \tag{1.6}$$

şeklinde hesaplanır. Burada,

r_0 Referans mesafe (1 m) ve r fantom ölçüm mesafesi (8 cm)'dir.

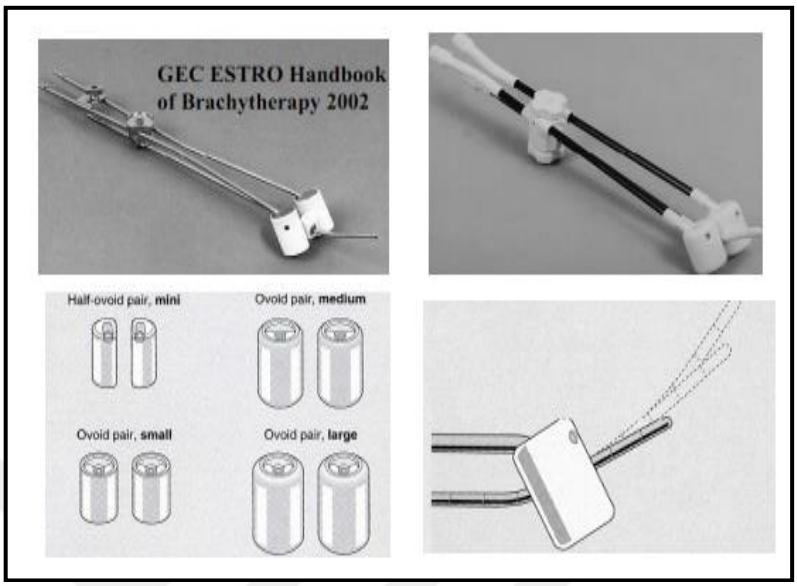
1.5. Brakiterapide Kullanılan Aplikatörler

Radyoaktif materyal, kavite içeren bir organa yerleştiriliyor ise bu uygulamanın adı intrakaviter brakiterapidir. Uterus ve vagina en sık uygulanan bölgelerdir. İntrakaviter brakiterapi özellikle uterin ve servikal karsinomlar gibi jinekolojik malignitelerde sıklıkla kullanılır. Özel içi boş aplikatörler uterin kanal (tandem aplikatörü) ve vajinal forniksler (colpostat veya ovoid) içine yerleştirilir [24-26].



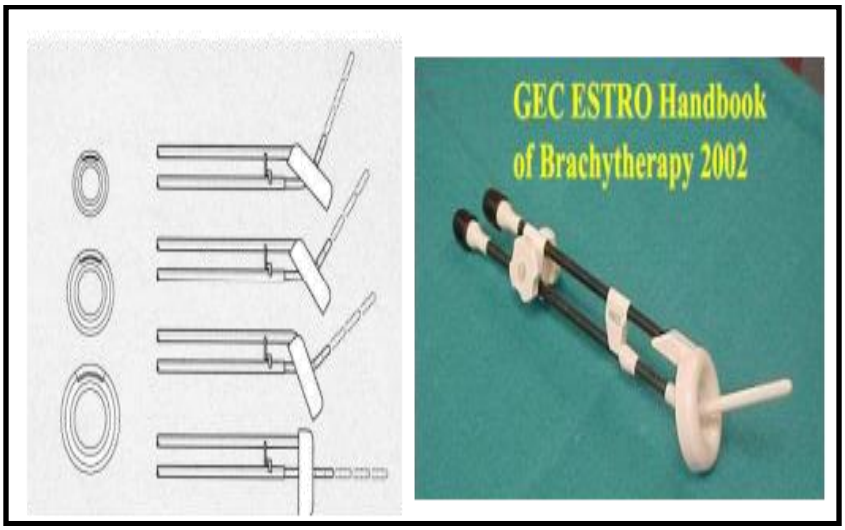
Şekil 1.4. Moderm Manchester aplikatör seti [26]

Çeşitli aplikatörler kullanılır. Serviks aplikatörü, temel olarak tandem denilen merkez tüpü, lateral kapsüller veya ovoidlerden oluşur. Ovoidler birbirinden separatörlerle ayrılırlar (Şekil 1.4). Bu uygulamanın bir alt tipide intraluminal teknikdir. Eğer kaynak lumen içeren bir organa (özofagus, damar, bronş gibi) yerleştiriliyorsa bu teknikten bahsedilir.



Şekil 1.5. Moderm Flechter Aplikatör Seti [26]

İnterstisyel brakiterapi, radyoaktif kaynağın doğrudan tümör içine yerleştirilmesi şeklindedir. İğne şeklindeki aplikatörlerle uygulanır. İmplantlar meme, yumuşak doku, dil gibi doku aralıklarına yerleştirilir. Tümör hacminin yeterli dozu alması, doz hesaplarının doğrulukla ve kolaylıkla yapılabilmesi için çeşitli sistemler geliştirilmiştir.



Şekil 1.6. Moderm Stockholm aplikatör seti, ring aplikatör [26]

Tümör hacminin ve tümör dozunun tanımlamalarında ve doz hesaplama metodlarında farklılıklar vardır. Mold, plak ve interstisyel tedavide Paterson-Parker (Manchester

Sistemi), Quimby ve Paris sistemleri en çok kullanılan sistemlerdir. İntrakaviter tedavide klasik temel sistemler olan Paris, Houston ve Manchester (Şekil 1.5), Stockholm sisteminden (Şekil 1.6), kaynaklanan modern sistemler kullanılır [13, 24-26].

1.6. Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (ICRU) 38

İntrakaviter tedavinin çoğunlukla eksternal tedavi ile birlikte uygulanmasından dolayı aynı terimlerin kullanılması amacı ile tedavi tekniklerinin ve diğer radyoterapi merkezleri tarafından yayınlanan tedavi sonuçlarının daha iyi değerlendirilebilmesi için, 1985 yılında Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (ICRU) 38 numaralı raporunu yayınlamıştır. Raporda kaynak şiddeti, doz ve hacim standartlarını tanımlanmıştır. Yayımlanan bu rapor yardımıyla jinekolojik kanserlerinin intrakaviter brakiterapisini yapan merkezlerin aynı dili konuşması mümkün olmuştur. Tekniğin tanımlanmasında kullanılan radyonükleidler, kaynakların sayısı ve uzunluğu, kaynağın referans hava kerması, aplikatör tipi belirtilmelidir. Total referans hava kermasından söz edilmelidir. Gy cinsinden referans izodozunun kapladığı hacim olan referans hacim tanımlanmalıdır. Referans noktalarının aldığı dozlar belirtilmelidir (Ön/arka ve yan direkt grafilerde mesane, rektum, lenf nodları ve pelvik duvar referans noktaları). Doz Hızı, uygulamanın hangi doz hızı ile (düşük, orta, yüksek) gerçekleştirildiği, tedavi süresi, birden fazla uygulama varsa (fraksiyone uygulama) her uygulamadaki tedavi süresi ve tedaviler arası süre mutlaka belirtilmelidir.

Bu rapora göre radyoaktif kaynak şiddeti standartları tanımlamalarında Radyum kullanıldığında kaynak şiddeti Radyum kütlesinin miligram miktarı olarak ifade edilmektedir. Radyoizotoplar kullanıldığında ise aktivite mCi olarak ifade edilmektedir. Kullanılan radyoaktif kaynağın self absorbsiyonu, filtrasyonu ve kılıflanması etkisi nedeni ile uygulamadaki değeri yüklenmiş değerinden azdır. Bu nedenle "görünen aktivite" terimi kullanılmaktadır. Görünen aktivite, kullanılan radyoizotopun (filtrasyonlu) aynı doz hızını veren aynı izotopun kılıfsız nokta kaynağının aktivitesidir. Görünen aktivite yerine IAEA 1967'de, ICRU 1970'de "mgRa eşdeğeri" terimini kabul etmiştir. mgRa eşdeğeri, kullanılan kaynak ile aynı mesafede aynı doz hızını veren 0,5 mmPt ile kılıflanmış Ra miktarıdır. Kaynak şiddeti daha sonra out-put olarak ifade edilmiştir. Bir

metrede saatte mR olarak tanımlanmıştır. Referans ışınlama hızı sabiti (referans exposure rate constant) $mRh^{-1}m^2$, ışınlama hızı sabiti (Exposure rate constant) $Rmg^{-1}h^{-1}cm^2$ ile ifade edilir. ICRU, 1950 yılında tavsiye ettiği Curie, Röntgen gibi terimleri atarak yerlerine uygun Systeme International (SI) birimlerini getirmiştir. Yeni aktivite birimi Bequerel'in çok küçük olması zırhlama hesaplarının daha kolay yapılabilmesi ve dozimetrede belirsizlik yüzdesinin azaltılması amacıyla ICRU, Amerikan Tıp Fizikçileri Derneği (AAPM) ve Fransız İyonlaştırıcı Radyasyon Komitesi (CFMRI) tarafından kaynak şiddeti olarak, 1 saatte, 1 metrede µGy olarak ifade edilen "Referans Air Kerma Rate" önerilmiştir. µGy h^{-1} m^2'dir ve 1 µGy h^{-1} m^2 = 1cGy h^{-1} cm^2 =1 rad h^{-1} cm^2'dir.

Suda R mesafesinde KN referans air kerma hız şiddetinde bir nokta kaynağın verdiği absorbe doz,

$$D_W = K_N \left[\frac{\mu_{en}}{\rho} \right]_{hava}^{sw} \frac{1}{R^2} \varphi(R) \tag{1.7}$$

denklem (1.7)'deki gibidir. Bu denklemdeki parametreler;

$\left[\frac{\mu_{en}}{\rho} \right]_{hava}^{su}$: Suda ve havada ortalama kütle enerjisi absorbsiyon katsayısı oranını göstermektedir. Doku absorbsiyon miktarı ise

$\varphi(\mathrm{R}) = \frac{\mathrm{K_w}}{K_a}$ = (Suda kerma hızı / havada kerma hızı)'dir.

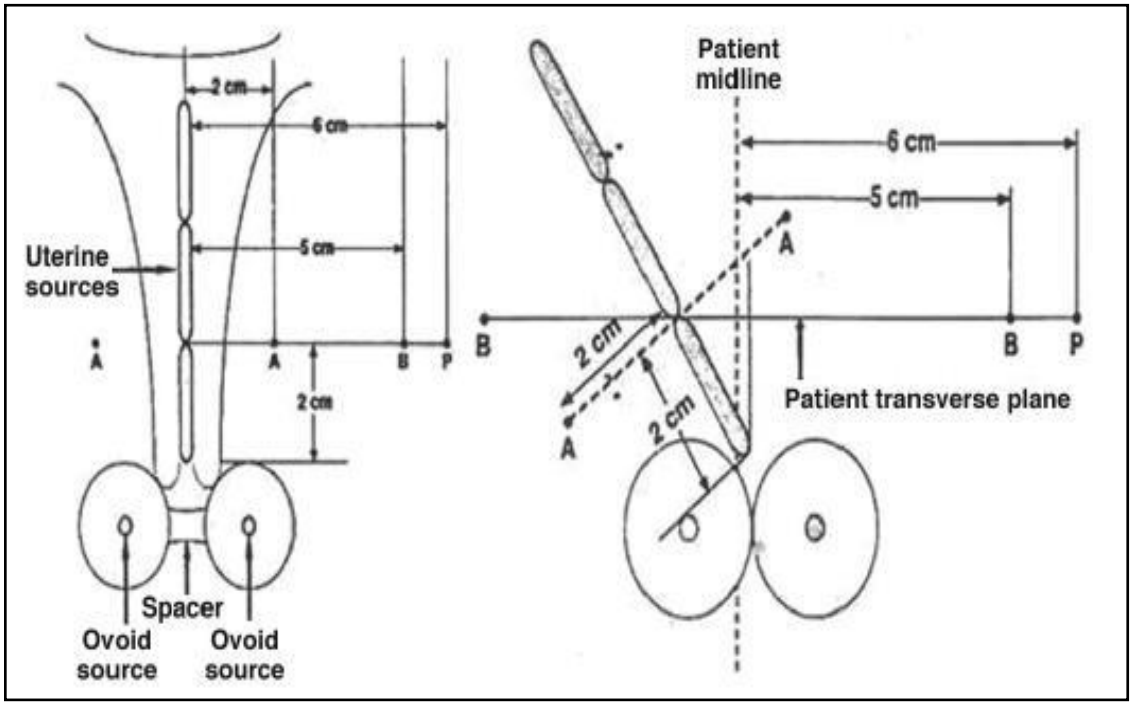
ICRU 38'e göre diğer bir tanımlama ise doz hızıdır. Referans izodoz düzeyinde veya referans noktada birim zamandaki dozdur. Brakiterapi farklı doz hızlarında uygulanabilir.

Bu raporun önemi; DDH tedavilerde 60 Gy'lik izodoz referans hacminin boyutlarını belirlemek için istenilen sonuca uygun referans doz düzeyinin, 60 Gy olarak absorbe edilen doz ile ifade edilmesidir. Eğer tedavi bazı eksternal ışın radyoterapilerini de içeriyorsa brakiterapi için referans izodoz 60 Gy'lik total dozdan eksternal ışın dozunun çıkarılmasıyla elde edilir. Tanımı yapılan terimler aşağıda belirtilmektedir.

1.6.1. A noktası

A noktası, Mancester dozimetri sisteminde endokaviter brakiterapi uygulamalarında dozun belirlendiği noktadır. İntrauterin tüpünün flanjından ve ovoidlerin üst yüzeyinden 2 cm yukarısında, 2 cm sağ ve solunda yer alan noktadır (Şekil 1.7). Pratikte iki adet A noktası vardır. İlki A-Right (AR) ikincisi ise A-Left (AL)'dir. Bu noktalarda dozlar farklı olabilir. A noktası, minimum target dozunu (sağ ve sol A noktası arasındaki minimum doz), maksimum sağlıklı doku dozunu (sağ ve sol A noktaları arasındaki maksimum doz) göstermektedir. Ayrıca, bu noktaların dozlarının ortalaması target dozunu göstermektedir. Anatomik olarak arteria üteria ile üreterin çaprazlandığı noktadır. Sistemin dozimetri noktası A noktasıdır.

A noktası anatomik bir nokta olmayıp geometrik bir noktadır. Ayrıca, radyasyon nekrozlarının meydana geldiği ilk nokta olup hastalıklı doku için minimum dozu, sağlıklı doku için de maksimum dozu ifade eder. Şekil 1.7'de ICRU 38 raporunda tanımlanan A ve B noktalarının yerleşim bölgeleri gösterilmiştir.



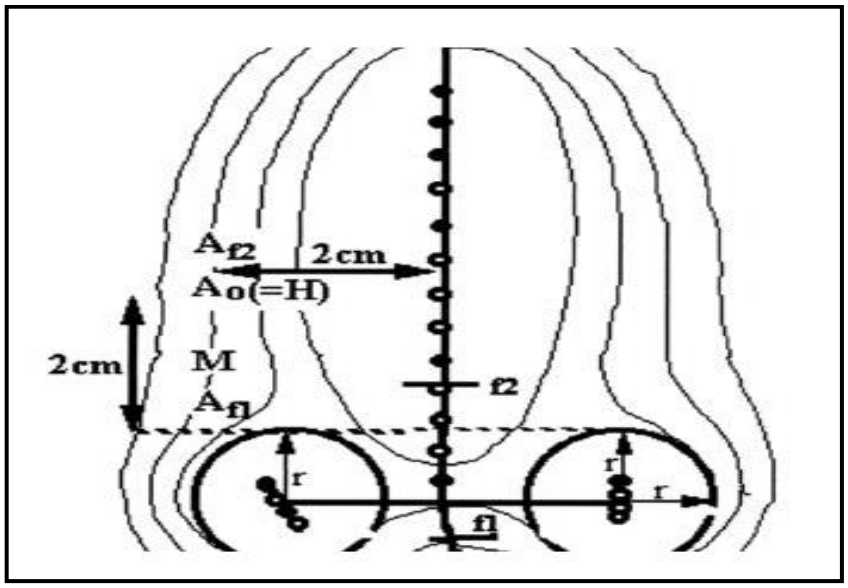
Şekil 1.7. ICRU 38 raporunda tanımlanan A ve B noktalarının yerleşim bölgeleri [13]

1.6.2. B noktası

B noktası, uterin tüpün flanjından ve ovoidlerin üst yüzeyinden 2 cm yukarıda ve 5 cm sağ ve solda yer alan noktadır. Bu nokta A noktasının 3 cm lateralinde bulunmaktadır (Şekil 1.7). Distal parametreye dozu sağlamak için kullanılır. Eşdeğer kaynak aktivitesi, kaynak düzenlenmesi ve A noktasında tanımlanan doz için tedavi zamanları hastadan hastaya büyük değişiklikler gösterir. B noktası ise, çok daha stabil bir noktadır ve pelvisteki lateral yapılardaki dozu gösterir. Tanımlanan A noktası hastanın anatomik yapısına bağlı olarak istenmeyen düşük veya yüksek dozlara neden olabilir. Kaynak yerleşimindeki dönüklükte sağ ve sol A noktasının dozunu etkilemektedir.

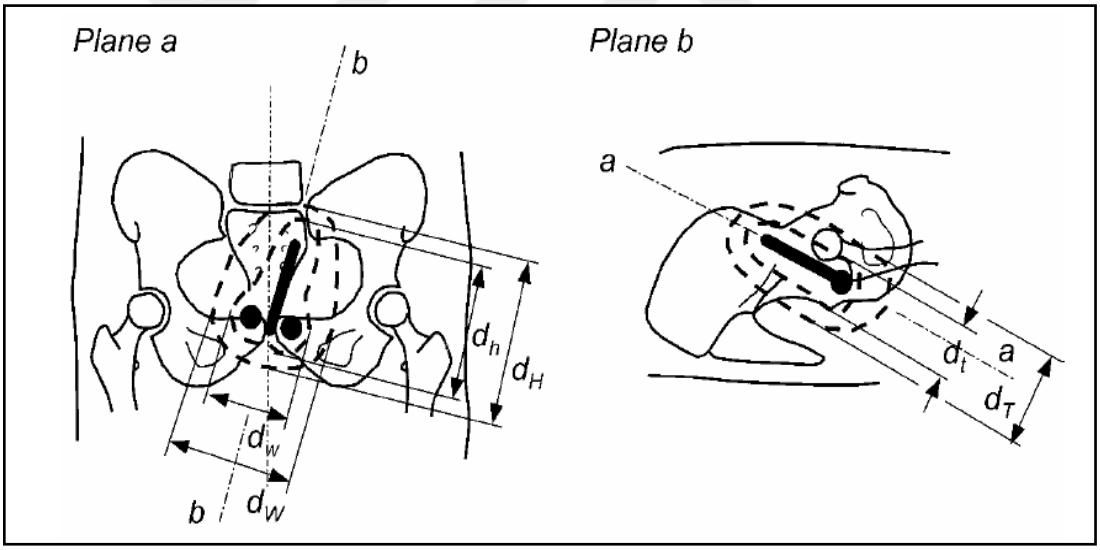
1.6.3. H noktası

H noktası, ovoid kaynaklarını birleştiren çizginin orta noktasından tandem boyunca ovoid yarıçapı +2 cm uzaklıkta ve 2 cm lateralde belirlenen noktadır (Şekil 1.8). H noktası bulma, ovoidlerin orta dwell pozisyonlarını birleştiren bir doğru çizmeyle başlar. Bu doğrunun tandemle kesim noktasından ovoidlerin çapı +2 cm yukarı çıkılır. Bu noktanın 2 cm lateralinde yer alan noktalar H noktalarıdır.



Şekil 1.8. İntrakaviter dozimetride tandem ve ovoid ile ilgili geometri, H noktası [13]

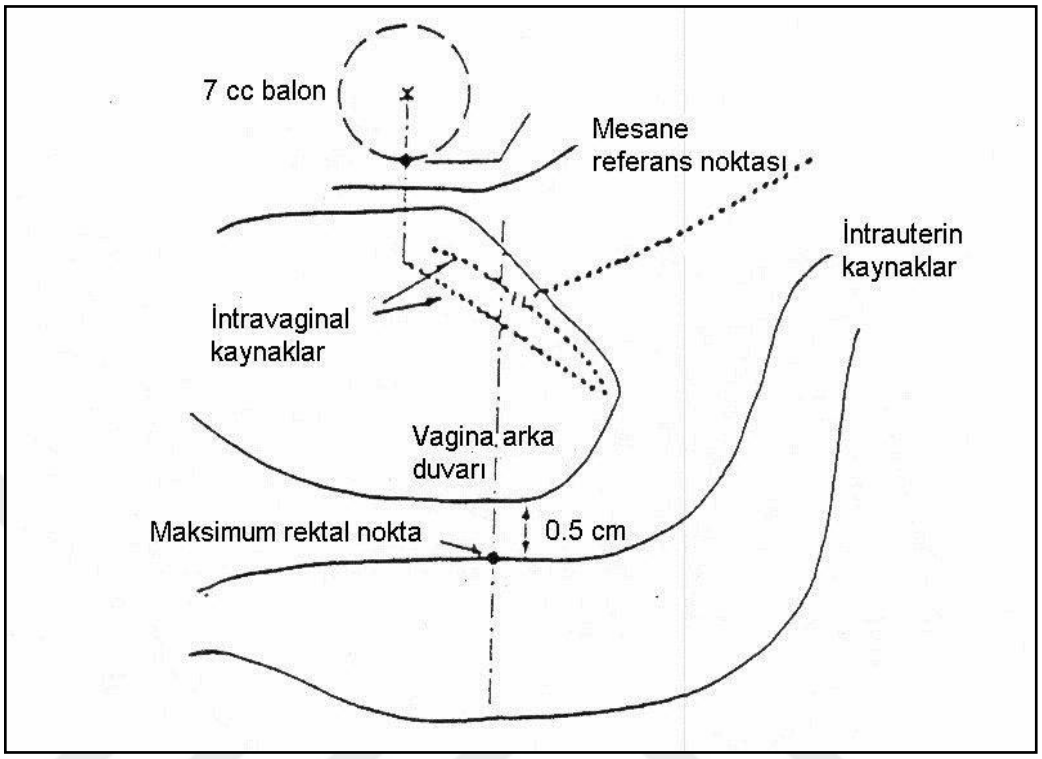
H noktasının belirlenmesinin amacı; A noktasının belirlenmesinde referans rolü olan intrauterus tandem flanjının radyografik olarak belirlenmesindeki zorluklardır. Flanjın istenen yerinde olmamasına bağlı olarak koordinat farlılıkları A noktası belirlenmesindeki bu zorluklar ve anatomik yapıya bağlı olarak bu noktalardaki dozların farklılık göstermesi nedeniyle A noktası ile birlikte, dozun hastaya göre belirlenen hacimde referans izodozla tanımlanması gerekir. Hastaya uyan target hacminin eni, boyu ve genişliği önemlidir. Max dh (boyu); boyutu intrauterin kaynak boyunca en uzun mesafedir ve intrauterin kaynağı kapsayacak şekilde oblik ön düzlemde ölçülür. Max dw (genişliği); boyutu intrauterin kaynağa dik doğrultuda en uzun mesafedir ve aynı oblik ön düzlemde ölçülür. Max dt (eni) ise, boyutu intrauterin kaynağa dik doğrultuda en uzun mesafedir ve intrauterin kaynağı kapsayacak şekilde oblik yan düzlemde ölçülür (Şekil 1.9).



Şekil 1.9. İntrakaviter kaynak düzlemindeki 60 Gy'lik izodoz yüzeyinin ölçülmesi [17]

1.6.4. Mesane referans noktası

ICRU 38 raporuna göre mesane referans noktasını belirlemek için bir foley kateter kullanılmaktadır. Katater (balon) 7 cc'lik radyopak sıvıyla doldurularak şişirilir ve mesane boynuna kadar aşağıya çekilir. Mesane referans noktası, yan radyogramlarda balonun merkezinden çizilen ön arka çizginin balonun arka yüzeyine kestiği noktada, ön arka radyogramlarda ise balonun merkezi alınır (Şekil 1.10).



Şekil 1.10. ICRU 38 raporunda tanımlanan mesane ve rektum referans noktaları [17]

1.6.5. Rektum referans noktas

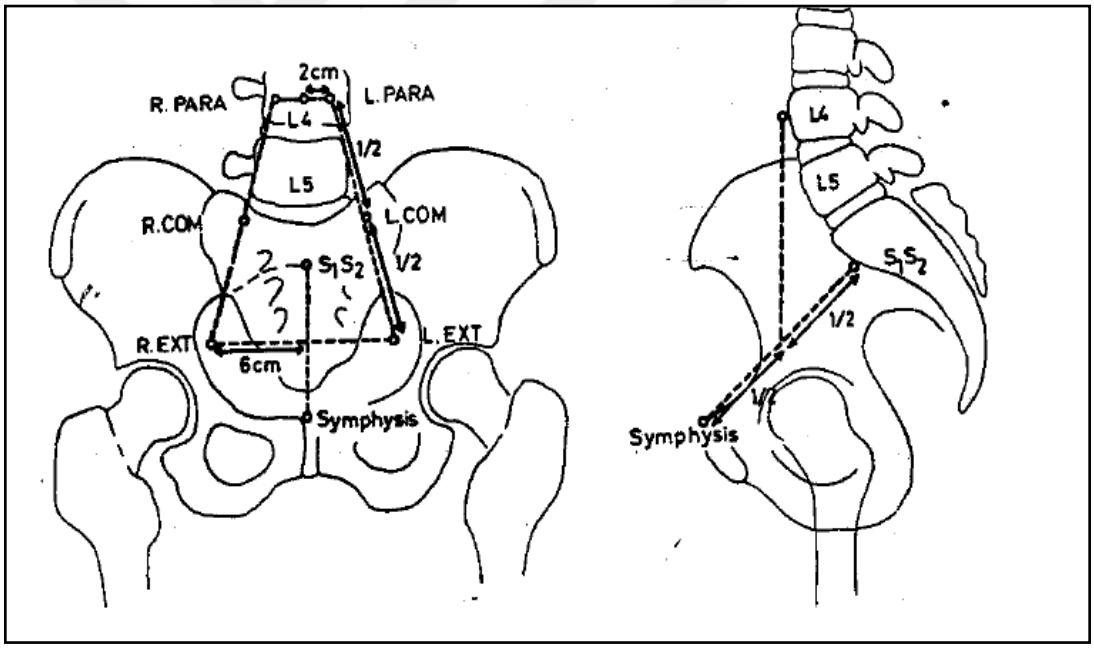
ICRU 38 tanımına göre rektum referans noktası yan radyogramlarda intrauterin kaynağın alt ucundan ya da intravajinal kaynağın ortasından bir ön ve yan çizgi çizilir. Referans nokta bu çizgi üzerinde vajinal arka duvarın 5 mm arkasındadır. Ön arka filminde bu referans noktası intrauterin kaynağın en alt ucu veya intravajinal kaynakların orta noktası alınır (Şekil 1.10). Arka vajinal duvarı belirlemek ve rektumu kaynaklardan uzaklaştırmak için rektal retraktör kullanılır. Eğer retraktör yoksa kontrast madde ve sıvı vazelin karışımı ile ıslatılmış gazlı bezler ile vajene paketleme yapılmalıdır. Yapılan çalışmalar sonucunda rektal dozun ICRU'nun belirlediği tek noktada değilde uygulamanın uzunluğu boyunca en az dört noktada ölçülmesinin komplikasyonların tahmin edebilmek için gerekli olduğu belirlenmiştir. Ayrıca her zaman ICRU referans noktasının maksimum rektal doz olmayacağı, ovoidlerin ucu ile intrauterin tandemin flanjı arasında kalan noktalarda da maksimum rektal doz noktası olabileceği bulunmuştur [17].

1.6.6. Kemik yapılarla ilgili referans noktaları

Kemik yapılarla ilgili referans noktalarının eksternal radyoterapi ile brakiterapiyi kombine etmede yararlı oldukları ve preoperatif endokaviter terapide aşırı dozu engellediği belirtilmiştir.

1.6.6.1. Lenfatik trapezoid

S1-S2 kıvrımından symphysisin tepesine bir çizgi çizilir. Bu çizginin ortasında L4'ün önüne bir çizgi daha çizilir. Pelvik üst düzlemdeki ve L4'ün gövdesinin ön kısmının ortasındaki transvers çizgiden geçen düzlemde bir trapezoid oluşturulur (Şekil 1.11).



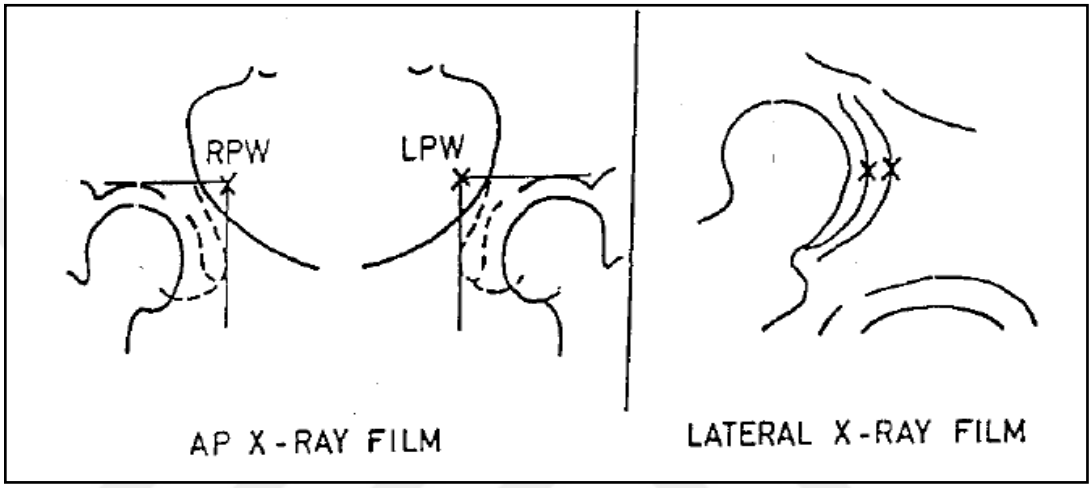
Şekil 1.11. ICRU 38 raporunda tanımlanan lenfatik trapezoid [17]

Bu şeklin alt ucunda orta hattan 6 cm yanlardaki nokta eksternal iliak, L4'ün ortasından 2 cm yanlarındaki parailiak, ve bu iki noktayı birliştiren çizginin ortası ise common iliak lenf nodlarıdır.

1.6.6.2. Pelvik duvar referans noktaları

Ön arka ve iki yan filmler üzerinde sabit kemik yapılar olarak görüntülenir. Bu noktadaki doz parametrium distal bölümündeki opturatör lenf nodlarında abzorbe edilen dozu

belirler. Ön arka radyogramda iki asetablumun üst marjı boyunca tanjansiyel, yatay bir çizgidir [17]. Asetablumun orta yüzeyine tanjansiyel dikey bir çizgi çizilir. Referans nokta bu çizginin kesim noktasıdır. Yan radyogramlarda sağ ve sol asetablumun en üst noktaları baş ayak doğrultusunda birleştirilir. Bu iki noktanın ortası referans noktasıdır (Şekil 1.12).



Şekil 1.12. ICRU 38 raporunda tanımlanan pelvik duvarı referans noktaları [17]

1.7. Jinekolojik Brakiterapide Hacim Kavramı

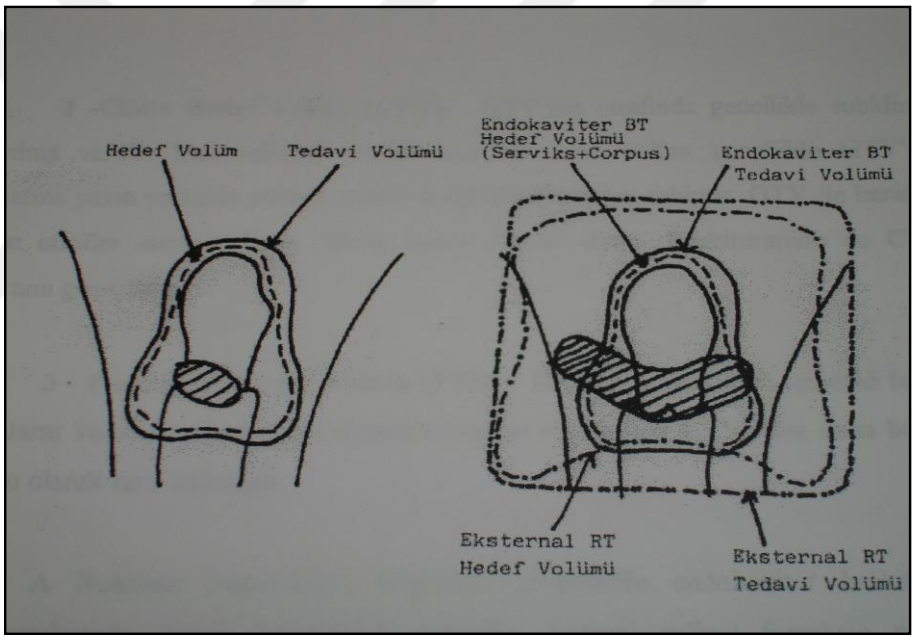
1.7.1. Tedavi Hacmi

Hedef hacim, önceden belirlenmiş zaman-doz birleşimine dayanarak absorbe dozla ışınlanacak dokuları kapsar. Küratif tedavide hedef hacim gösterilmiş tümörleri ve tümör olması muhtemel dokuları kapsar (Şekil 1.13). Herhangi bir durum için birden fazla hedef hacim olabilir. Jinekolojik kanserlerde hastalığın yayılımına bağlı olarak bazı hedef hacimler intrakaviter uygulamayla tedavi edilirken bazıları eksternal radyoterapiyle ve çoğunlukla her ikisiyle tedavi edilir. Hedef hacim, doz dağılımından bağımsız olarak, hastanın anatomisi, topografi ve tümör hacmi olarak tanımlanmalıdır. Intrakaviter tedaviyi rapor etmek için hedef hacmin intrakaviterle ışınlanan kısmı, bu hacmin sadece intrakaviterle mi yoksa hem eksternal hem de intrakaviter kullanılarak mı ışın alacağı mutlaka belirtilmelidir.

Tedavi hacmi, radyasyon onkoloğu tarafından belirlenen, uygun izodoz yüzeyi tarafından çevrelenen hacimdir ve hedef hacmin etrafını sarar (Şekil 1.13). İntrakaviter brakiterapide,

tedavi hacminin bir bölümündeki dozun tedavi yüzeyinin herhangi bir yerine göre yüzdesini ifade etmek faydalı değildir. Bunun sebebi kaynaklar çevresindeki yüksek doz ve kullanılan tekniklerde karşılaşılan değişikliklerdir.

Referans izodoz yüzeyini çevreleyen hacim referans hacim olarak tanımlanır. Radyoterapi merkezleri arasındaki karşılaştırmayı kolaylaştırmak için bir referans doz düzeyinde karar kılmak önemlidir. Tedavi hacmini tanımlayan tedavi doz düzeyi referans doz düzeyine eşit veya farklı olabilir. Intrakaviter brakiterapide rapor yazarken referans hacmin boyutlarını belirtmek önemlidir.



Şekil 1.13. Tedavi hacmi ve hedef hacim [27]

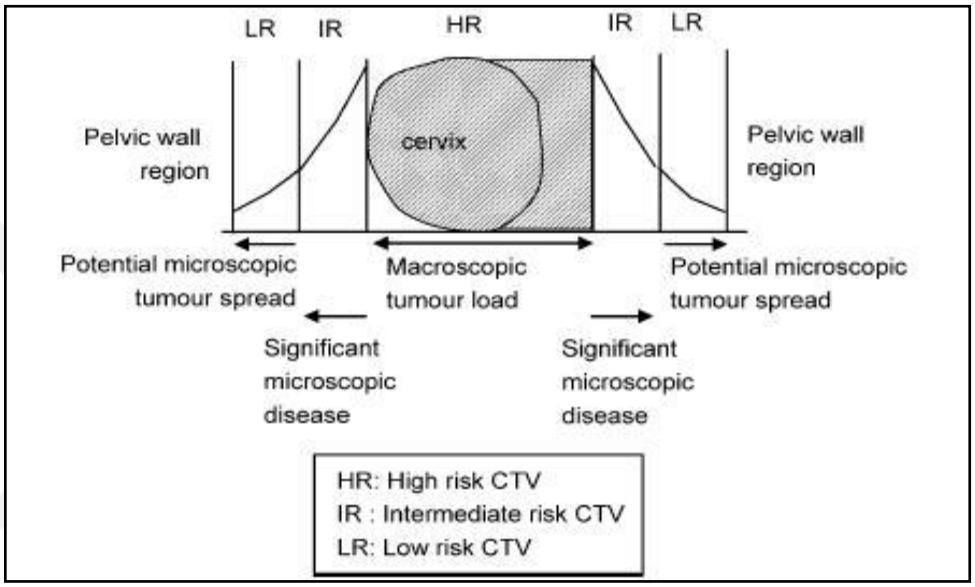
Tedavi hacminden büyük olan, doku toleransının önemli olduğu bölgede doz alan hacim ise ışınlanan hacimdir. Önemli bölgelerde alınan doz kararlaştırılan dozun yüzdesi olarak ifade edilebilir [27].

1.8. Üç Boyutlu Brakiterapi Planlamasında Konturlama

Üç boyutlu brakiterapi planlamasında GEC-ESTRO raporlarında önerilen volümler; tümöre ait volümler ve riskli organlardır. Bunlar:

Gross Tümör Volüm-Diagnosis (GTV_D): Tanı anında genel anestezi altında muayene ve MR görüntüleme ile saptanan makroskobik tümör yayılımını ifade eder.

Gross Tümör Volüm-Brakiterapi (GTV_B): Brakiterapi öncesi genel anestezi altında muayene ve MR görüntüleme ile saptanan makroskobik tümör yayılımını ifade eder.

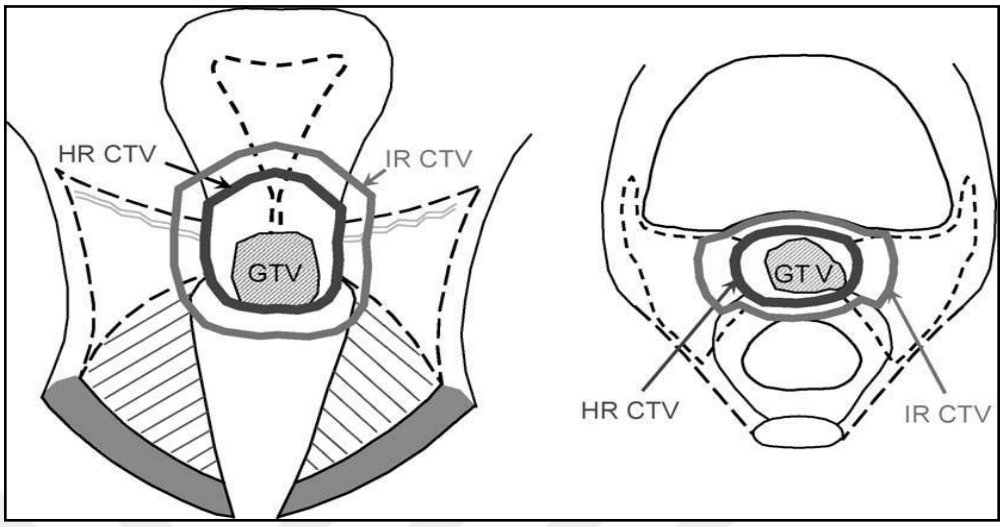


Şekil 1.14. Üç Boyutlu brakiterapi planlamasında belirlenen hedef hacimler [27, 28]

Yüksek Risk CTV: Eksternal radyoterapi sonrası saptanan rezidüel tümör hacmidir. Lokal yineleme açısından en yüksek riskli hacimdir. Tüm serviks ve serviks dışına yayılan tümör kısmını içermektedir. Bu bölgedeki rezidüel makroskobik tümörü ortadan kaldırabilmek için verilebilecek en yüksek doz belirlenmelidir (Şekil 1.14).

Yüksek Risk CTV, GTV_B'yi içerir. MR'da görüntülenen gri zondur. Güvenlik marjı eklenmez. YR-CTV belirlenirken özellikle MR görüntüleme önem kazanmaktadır. Eksternal radyoterapi sonrası çekilecek planlama ile uyumlu MR görüntülemelerinde ERT sonrası rezidü tümör hacmi belirlenerek YR-CTV olarak tanımlanır.

Orta Risk CTV: Tümör boyutu, lokalizasyonu, potansiyel tümör yayılımı, eksternal radyoterapi sonrası tümörde gözlenen gerileme ve tedavi stratejisine göre yüksek riskli alanın 5-15 mm çevresidir [27, 28] (Şekil 1.15).



Şekil 1.15. GTV, yüksek risk CTV ve orta risk CTV için koronal ve sagital kesitlerin şematik görünümü [27, 28]

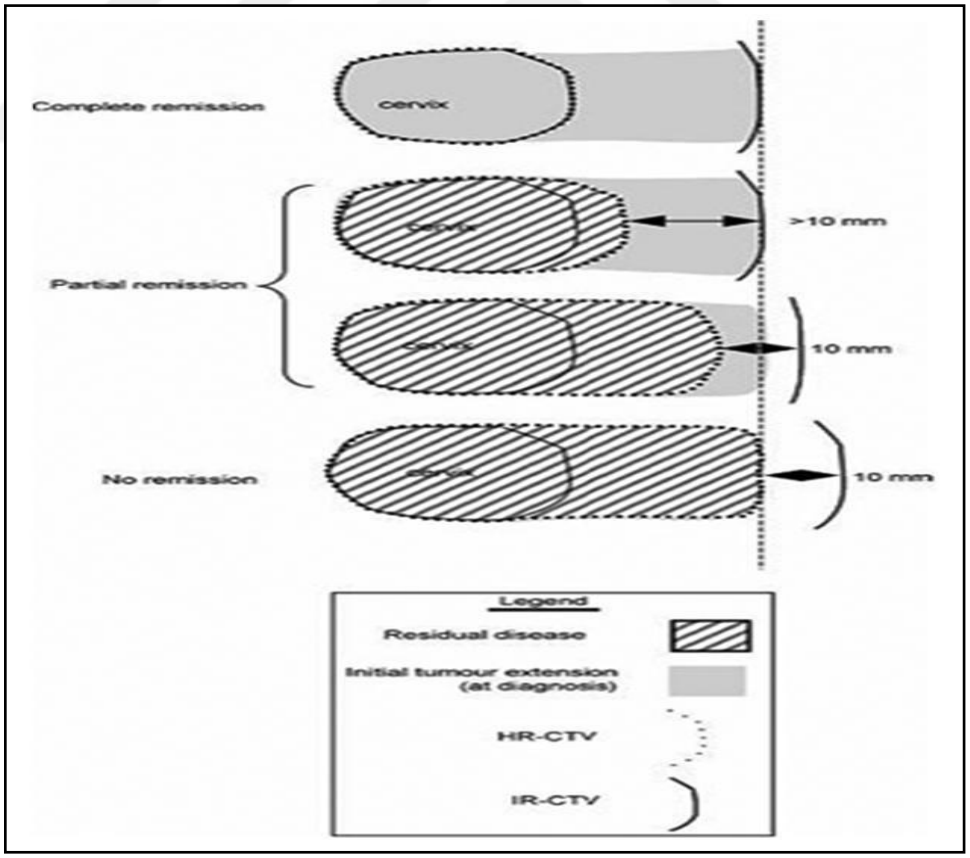
Orta Risk CTV (OR CTV, Intermediate Risk-IR CTV): Eksternal radyoterapiye başlamadan önceki tümör hacmidir. Aynı zamanda brakiterapi öncesi mikroskobik tümör hacmini ifade eder. Yüksek riskli CTV hacmini 5-15 mm kaplar (güvenlik sınırı, tümörün büyüklüğü, yerleşimi, potansiyel yayılımı, tedavi seçimine göre değişir). Tedavi sonrası lokal yineleme açısından yüksek risk taşımaktadır. Mikroskobik hastalık kontrolü için OR-CTV dozu en az 60 Gy olmalıdır.

Eksternal radyoterapi uygulanmayan, tek başına brakiterapi uygulanan olgularda Orta Risk CTV tüm serviks, tanı anındaki tümör ve potansiyel yayılımına göre güvenlik marjını içermelidir. Ön ve arka planda 5 mm marj yeterlidir (Burada dikkat edilecek nokta mesane ve rektumun anatomik marjını aşmamaktır). Üst sınır için uterin korpusu içerecek şekilde 10 mm emniyet marjı verilir. Alt sınır servikal osu içerecek şekilde vajen üst bölümüdür. Yan sınır her iki parametriumun iç 1/3'lük kısmını içerecek şekilde yanlara 10 mm'dir. Endoservikal ya da parametrial yayılımı olan vakalarda potansiyel yayılım yönünde +5 mm daha eklenir. Eksternal radyoterapi sonrası brakiterapi uygulanan olgularda OR-CTV, GTV_B ve GTV_D ayrı ayrı girilir.

Emniyet marjı tanı anındaki tümörün yaygınlığı ile birlikte eksternal radyoterapi ve kemoterapiden sonra alınan yanıta göre belirlenir. Rektum ve mesane invazyonu olmadığı

sürece rektum ve mesane alan dışında bırakılır. Rektum ve mesane invazyonu varsa sadece invazyon olan organın duvarı alana dahil edilirken, lümen alan dışarı çıkarılır. Eksternal radyoterapi sonrası tam yanıt alınan vakalarda, OR-CTV, YR-CTV ile tedavi öncesi makroskobik tümör hacmini içerir, herhangi bir emniyet marjı gerekmez. Eksternal radyoterapi+kemoterapiye kısmi yanıt veren vakalarda potansiyel yayılım bölgesine (parametrium, uterus, ya da vajen yönünde) 10 mm eklenir. Yanıtsız vakalarda makroskobik tümör hacmine 10 mm eklenir (Şekil 1.16). 3B brakiterapi planlamasında organ hareketi, set-up belirsizlikleri olmadığı için planlanan tümör hacmi (Planning Target Volume, PTV), CTV ile aynıdır [24-26].

Düşük Risk CTV (DR CTV, Low-Risk-LR CTV): Cerrahi ve/veya eksternal radyoterapi ile tedavi edilir [27, 28].



Şekil 1.16. Eksternal radyoterapi sonrası brakiterapi uygulanan vakalarda YR-CTV ve OR-CTV şematiği [27, 28]

1.9. Brakiterapide Doz Optimizasyon Çeşitleri

Tedavi planı oluşturulmadan önce kataterlerin pozisyonu ve hasta anatomisi BT yardımıyla görüntülenir. Hastanın BT imajlarının üzerine ilgili bölgeler çizilir. Bu hedef hacmi, riskli organları ve normal dokuları içerir. İstenen doz dağılımını elde etmek için, hedef hacimle ilişkili doz noktaları oluşturulur. Tedavi planlamasında istenen doz bu noktalarda tanımlanır. Bu noktalardaki gerçek doz her bir duruş noktasının doz katkılarının toplamına eşittir. Burada problem, kaynak duruş noktalarının ve buralardaki duruş sürelerinin tayin edilmesidir [24]. Modern brakiterapide, doz dağılımları planlanan hedef hacim ve ışınlanan normal dokulara göre değerlendirilmelidir. Ayrıca, tüm kritik yapılar için doz limitleri belirlenmelidir.

Pratikte, istenilen tüm hedefleri karşılayabilmek her zaman kolay olmamaktadır. Kaynak pozisyon sayıları planlamaya göre 10-300 arasında değişir. Bu pozisyonlardaki duruş zamanlarının eşit olması uygun bir doz dağılımıyla sonuçlanmayabilir. Bu aşamada YDH brakiterapi sistemlerinde istenen doz dağılımlarını en iyi karşılayan doz dağılımını elde etmek için optimizasyon algoritmaları kullanılır. Bir stepping kaynakla tedavi yapılırken, hem kaynak duruş pozisyonları hem de duruş zamanları, implantın her yerinde mümkün olduğu kadar homojen dozu sağlamak ve doz dağılımlarını iyileştirmek için ayarlanabilir. Doz dağılımlarının bu ayarlanma işlemine optimizasyon adı verilir. Optimizasyonun amacı, aplikasyon içinde homojen doz dağılımı elde etmek, istenen doz dağılımıyla hedefin kapsanmasını sağlamak, hedef dışında hızlı bir doz gradienti elde etmek ve kritik organları korumaktır [5].

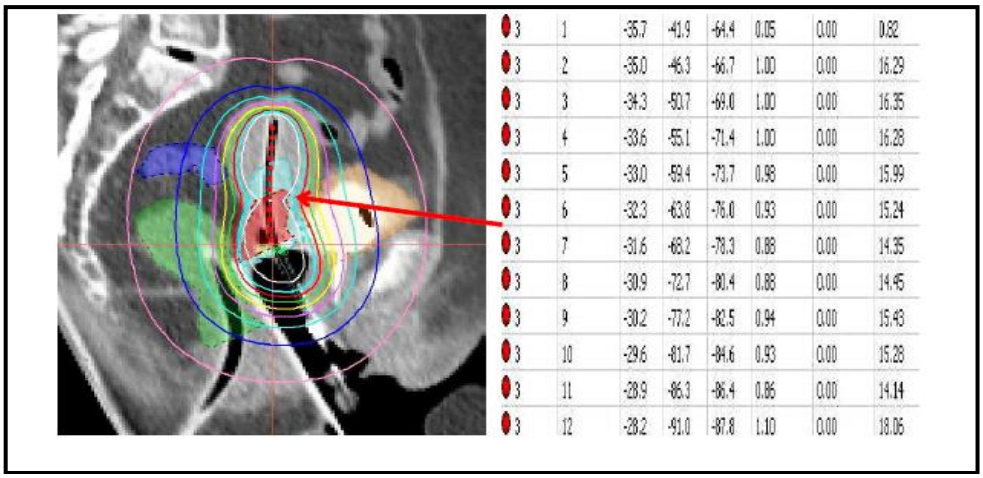
Yüksek doz hızlı brakiterapi de tedavi planlaması için, belirlenen aplikatör yolu boyunca kaynak duruş pozisyonu (dwell position) ve duruş sürelerini (dwell time) hesaplamak için çeşitli modeller geliştirilmiştir [1]. Her bir model, hedef hacim ve ilgili bölgelerde ki istenen doz ve gerçek doz arasındaki farkı minimuma indirme yöntemlerini kullanır. 2000 yılı öncesi geliştirilen çoğu optimizasyon yöntemleri "manuel planlama" prensiplerine dayanmaktadır. Bu konvansiyonel yöntemlerle, kaynak duruş süreleri sürekli ayarlanarak istenen kriterleri karşılayan doz dağılımlarını elde etmek mümkün olmaktaydı.

Bu yöntemler hasta anatomisi ile ilgili bilgiyi kullanmaktaydı. Günümüzde, hasta tomografilerinin bilgisayarlara girilmesiyle optimizasyondan önce, hedef hacimde ve riskli organlarda doz hedeflerinin korunması mümkün hale geldi. Optimizasyon işlemleri süresince, hedef hacim ve kritik organ görüntüleri kullanılır [28]. Bu nedenle bu modeller hasta anatomisini dikkate alır. Sonuçta optimal kaynak duruş pozisyonu ve duruş süreleri elde edilir. Burada herhangi bir manuel ayarlamaya gerek yoktur [29]. Bu şekilde yapılan volümetrik optimizasyon tekniği "inverse (ters) planlama" olarak da isimlendirilir. İnvers (ters) yönteminde hedef hacim ve kritik organların doz sınırlamalarını karşılayan kaynak duruş süreleri otomatik olarak belirlenmektedir.

Optimizasyon yöntemleri, kaynak duruş ve sürelerinin manuel olarak optimize edilmesi, grafik optimizasyon, geometrik optimizasyon, nokta optimizasyon, inverse planlama veya volümetrik optimizasyon olarak ele alınabilir [4].

1.9.1. Manuel optimizasyon

Bu yöntemi kullanarak, kaynak duruş zamanlarını veya ağırlıklarını manuel değiştirme yoluyla optimizasyon yapılmaktadır [1, 2]. Ağırlıklar rölatif sayılar olduğundan, en yüksek ağırlık değeri daima 1'e göre derecelendirilmektedir. Bu metotda, duruş sürelerinin sürekli değiştirilmesiyle, kriterleri sağlayan doz dağılımı elde edilmeye çalışılmaktadır.



Şekil 1.17. Kaynak duruş ağırlıkları ve sürelerinin değişimi ile elde edilen doz dağılımı [1, 2]

Optimizasyon işlemi boyunca, kritik organların veya normal dokuların varlığı dikkate alınmamaktadır. Amaç hedef hacme homojen doz dağılımı vermeyi sağlamaktır ve bu da kateterlerin yerleşimine bağlıdır [3, 4, 22].

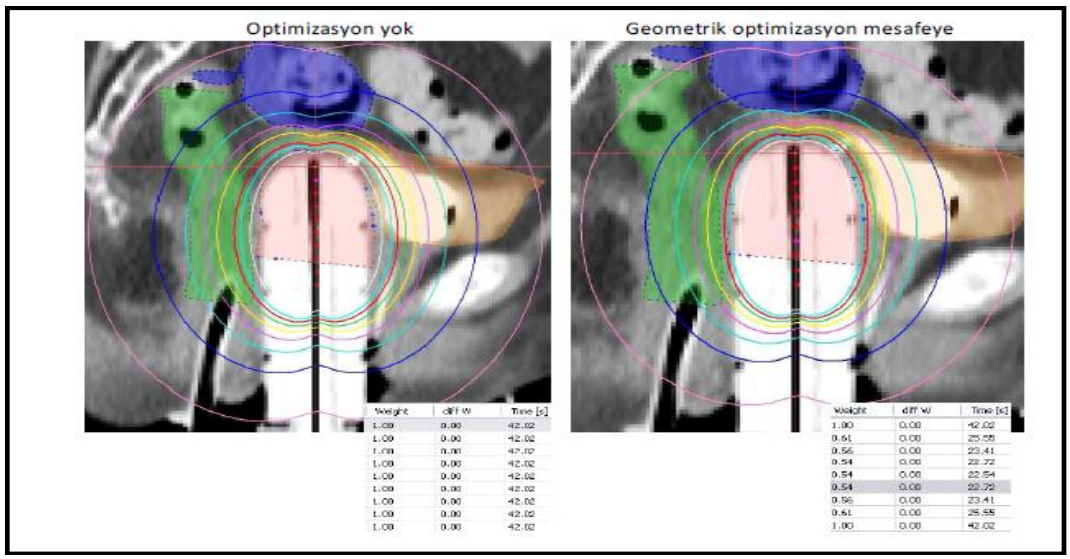
Duruş süreleri değiştikten sonra bilgisayar, doz dağılımını yeniden hesaplamakta ve elde edilen dağılım değerlendirilmektedir. Bu işlemler, istenen doz dağılımı elde edilinceye kadar tekrarlanmaktadır.

1.9.2. Grafik optimizasyon

Doz dağılımlarını optimize etmek için izodoz eğrilerinin değiştirilmesi ile yapılan optimizasyon yöntemidir. Global ve lokal düzeltme seçenekleri ile her bir izodoz eğrisi manuel olarak istendiği şekilde değiştirilebilmektedir. Manuel ayarlamadan sonra algoritma, izodoz dağılımına uyan kaynak duruş zamanlarını hesaplamaktadır [4].

1.9.3. Geometrik optimizasyon

Bu optimizasyon yönteminde, rölatif duruş zamanları implantın geometrisiyle tayin edilmektedir. Hedef hacim içindeki bir noktaya normalizasyon ile, aplikatörlerin etrafında uygun doz dağılımı elde etmek için duruş zamanları ayarlanmaktadır İnterstisyel implantların doz dağılımlarını iyileştirmek için etkin bir yöntemdir [4].



Şekil 1.18. Geometrik optimizasyon [4]

1.9.4. Nokta optimizasyon

Noktaya dayalı optimizasyon için algoritma, her bir kaynak duruş pozisyonunun verilen bir uzaklıktaki doz noktalarında dozu hesaplamaktadır [18, 29].

Eğer PTV yüzeyi düzensiz bir yapıda ise, tüm PTV'nin tanımlanan doza eşit veya büyük doz alması imkansızdır. Bu optimizasyon yöntemleri PTV içindeki veya yakınındaki kritik yapıları dikkate almamaktadır. Tümörlü ve riskli organlar için hedef belirlemek gerekmektedir.

1.9.5. Volümetrik optimizasyon

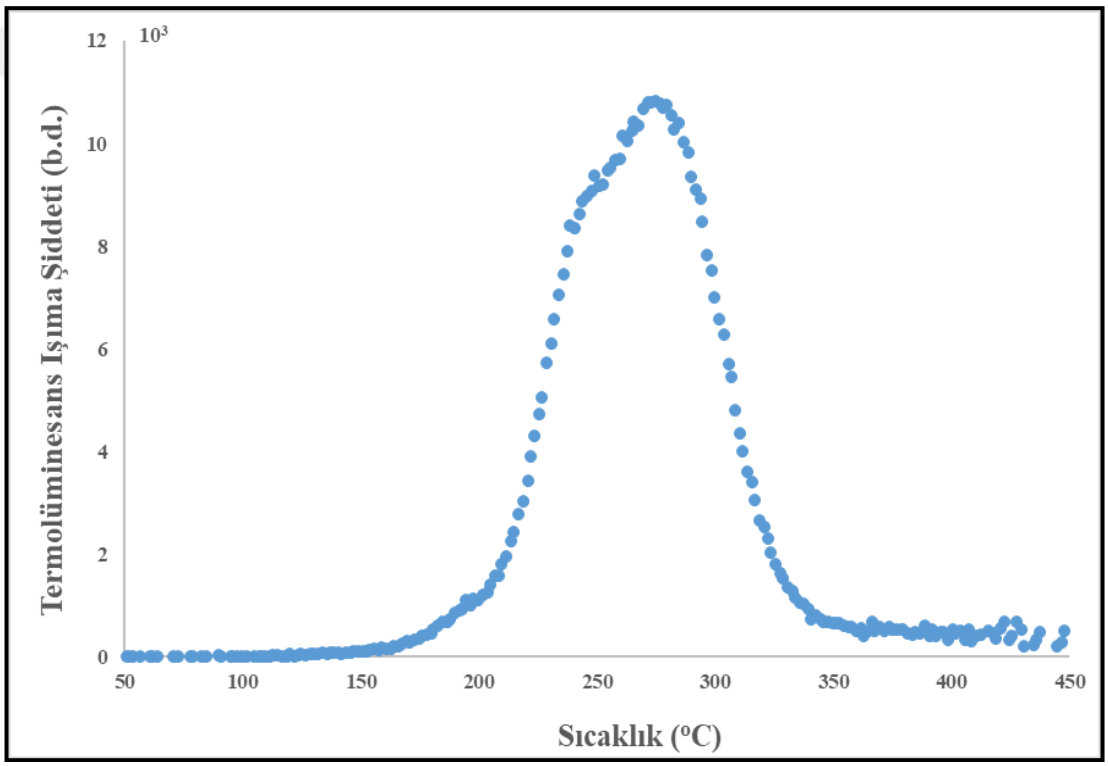
Volümetrik optimizasyon anatomiye dayalı bir optimizasyon yöntemidir. Bu yöntemde, tedavi edilecek bölgenin anatomisini ve çeşitli hedefleri (constraint) dikkate alınmaktadır. Bunlar, belirlenen dozla planlana hedef hacmin (PTV) kapsanması ve riskli organ ve çevre dokuların korunmasıdır. Doz sınırlamaları, hedef hacim için minimum ve maksimum doz kriterleri, riskli organlar için ise istenen hacimlerdeki doz kriterleri belirlenmektedir. Volümetrik optimizasyon ile elde edilen doz dağılımları grafik optimizasyon ile elde edilen hedef kapsanmasına benzer doz dağılımları vermektedir. Özellikle inhomojen implantlarda (meme, prostat, vb.), geometrik optimizasyon yöntemine göre, daha düşük riskli organ dozu ve daha yüksek doz homojenitesi sağlamaktadır [3].

Sonuçta volümetrik optimizasyon, olası kaynak duruş pozisyon setindeki optimal duruş sürelerini seçmekte, hedef hacim ve kritik organların doz sınırlamalarını karşılayan duruş sürelerini tayin etmektedir. Manuel ayarlamalara gerek yoktur [4, 21].

1.10 Termolüminesans (TL) Olayı

İyonlaştırıcı radyasyona maruz kalan dozimetrik bir malzemenin enerji soğurması sonucunda kararlı durumda bulunan elektronları uyarılarak yasak bant aralığında bulunan yarı kararlı seviyelerde tuzaklanır. Elektronların bu yarı kararlı seviyelerdeki tuzaklardan kurtulması için tuzak derinliği olarak ifade edilen aktivasyon enerjisi (E) kadar enerjinin bu tuzaklarda tuzaklanmış elektronlara verilmesi gerekir. Bu tuzaklarda bulunan elektronlara, aktivasyon enerjisi kadar bir enerjinin sabit bir ısıtma hızı ile ısı enerjisi

olarak yarı iletken ya da yalıtkan bu dozimetrik malzemeye aktarılması sonucunda dozimetrik malzemenin tuzaklarında tuzaklanmış elektronlar tuzaklardan kurtulup taban seviyeye dönerler. Bu esnada dozimetrik malzemeden ışık yayılım olayı (lüminesans) gözlemlenir ve bu olaya termolüminesans (TL) denir. Bu olay esnasında sıcaklığın bir fonksiyonu olarak elde edilen eğriye TL ışıma eğrisi denir. [30, 31]. Şekil 1,19'da magnezyum (Mg), bakır (Cu) ve fosfor (P) katkılı lityum florörür (TLD-100H) dozimetrik malzemesinden elde edilen TL ışıma eğrisi görülmektedir.



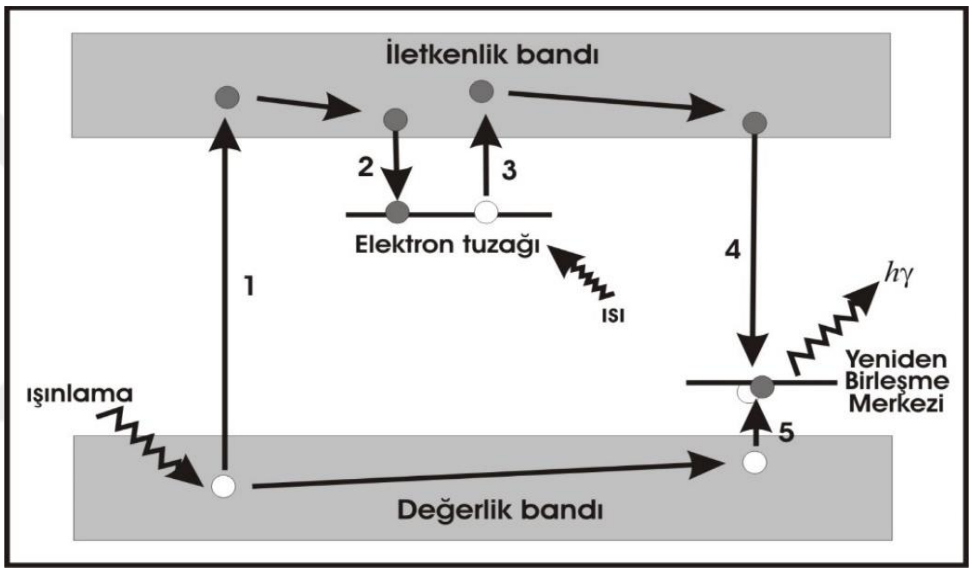
Şekil 1.19. LiF: Mg, Cu, P (TLD-100H) dozimetresinin Ir-192 gama kaynağı ile ~5 Gy ışınlanmasından sonra elde edilen TL ışıma eğrisi

1.10.1 Termolüminesans (TL) olayının fiziksel mekanizması

Dozimetrik bir katı malzemenin örgü yapısında gerçekleşen lüminesans olayının nedeni tam anlamıyla hala açıklanamamıştır fakat dozimetrik yarı iletken ya da yalıtkan katı bir malzemenin enerji seviyeleri modeli ile lüminesans olayını açıklayabiliriz [30]. Yalıtkan ya da yarı iletken katı bir maddenin kristal yapısı, tamamen dolu bir durumu ifade eden valans (değerlik) bandı ve tamamen boş bir durumu ifade eden iletkenlik bandı ile bantlar

arasında yapı kusurları ve safsızlıkların da bulunabildiği yasak band adı verilen üç bölgeden oluşur [32].

Şekil 1.20'de yalıtkan ya da yarı iletken katı bir maddenin termolüminesans olayının fiziksel yapısının gösterildiği enerji bant modeline göre, iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalan bu tür malzemelerin enerji soğurması sonucunda valans bandında bulunan elektronlar uyarılır.



Şekil 1.20. Thermolüminesans olayının fiziksel yapısının gösterildiği enerji bant modeli [33]

Bu olayın sonucunda, malzemenin iletkenlik bandında serbest elektronlar ve valans bandında ise serbest boşluklar oluşur (Geçiş 1). Bu olayın sonucunda, boşlukların yeniden birleşme merkezlerinde tuzaklanması olayı gerçekleşir (Geçiş 5). Birinci geçiş sonucunda, serbest halde iletkenlik bandında hareket eden elektronlar yasak band aralığındaki yarı kararlı seviyelerdeki tuzaklar tarafından tuzaklanabilirler (Geçiş 2). Yarı iletken ya da yalıtkan bir malzemenin yasak band aralığındaki yarı kararlı seviyede tuzaklanmış olan bir elektronun tuzaktan kurtulması için gereken tuzak derinliği ya da aktivasyon enerjisi olarak ifade edilen enerjiyi alana kadar bu tuzakta depolanır ve bu tuzaklanma süresi oldukça uzun bir süreyi ifade eder. Tuzakta tuzaklanmış bir elektronun tuzaktan kurtulması için gerekli olan aktivasyon enerjisini ısı enerjisi yoluyla alması sonucunda (termal uyartılma), tuzaklanmış elektron tuzaktan kurtulup tekrar iletkenlik bandında

serbest hale geçebilir (Geçiş 3) ve bu olay sonucunda yeniden birleşme merkezinde bulunan bir boşluk ile elektronun birleşme olayı gerçekleşebilir (Geçiş 4). Bu birleşme olayı esnasında ise yarı iletken ya da yalıtkan sistemden E=hυ enerjisine sahip bir foton yayımlanır ve bu olaya genel olarak termalüminesans denir [30].

1.10.2 Termolüminesans dozimetreler (TLD)

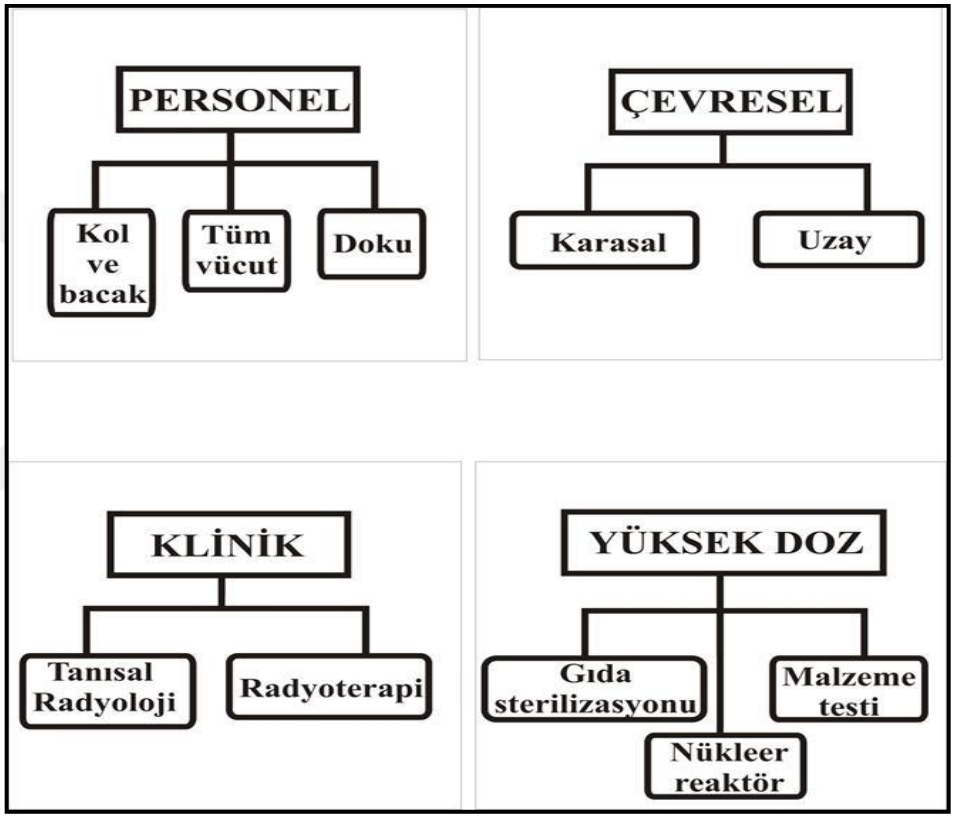
Yaşamımızda yer kabuğunda doğal olarak bulunan radyum (Ra-226), toryum (Th-232) ve potasyum (K-40) gibi doğal radyonüklitlerden, güneşten ve uzay kaynaklı kozmik ışınlardan, soluduğumuz havadan, içtiğimiz sudan ve yediğimiz yiyeceklerden yayımlanan iyonlaştırıcı radyasyonlara maruz kalırız [34, 35]. İyonlaştırıcı radyasyon yayan doğal kaynakların yanı sıra özellikle son 50 yıldır üretmiş olduğumuz ve üretim çalışmaları artarak devam eden iyonlaştırıcı yapay radyasyon kaynaklarına da yaşantımız süresince maruz kalmaktayız. Maruz kaldığımız bu iyonlaştırıcı özelliğe sahip radyasyon, hastanelerin medikal fizik alanında tanı ve tedavi amaçlı X-ışınları, gama ışınları, nötronlar, pionlar ve ağır yüklü parçacıklar gibi diğer çeşit yapay iyonlaştırıcı radyasyon kaynaklardan yayımlanır. Bu etrafına iyonlaştırıcı radyasyon yayan yapay kaynaklara ek olarak, nükleer bombalar, nükleer reaktörler ve nükleer denemelerden dolayı iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalmaktayız [30].

Yaşantımız içerisinde iyonlaştırıcı radyasyonun yararlı yönlerinin yanı sıra düşük dozlarda bile kanser ve genetik kusurlara neden olabilme olasılığı olduğu çok iyi bilinen bir gerçektir. Bu nedenle iyonlaştırıcı radyasyon dozunun ölçümü, doğal ya da yapay kaynaklar nedeniyle maruz kalınan iyonlaştırıcı radyasyonun yararların ya da risklerin belirlenmesi için gerçekleştirilen ve gün be gün artan bu bilimsel çalışmalarda çok önemli bir yere sahip olup bu çalışmaların gerçekleştirilmesi zorunlu hale gelmiştir. İyonlaştırıcı radyasyon doz ölçümü için dört temel doz aralığı büyük önem taşır [34]. Bunlar;

1. 10^{-2} μGy gibi radyoekoloji alanındaki düşük doz ölçümleri,
2. 10^{-5} Gy'lik personel dozimetre alanındaki doz ölçümleri,
3. 10^{-3} Gy ile 10^{2} Gy arasındaki radyoterapi ve radyobiyoloji alanlarındaki doz ölçümleri,

4. 10^7 Gy gibi Malzeme testi, yiyecek sterilizasyonu ve diğer endüstriyel ve nükleer reaktör alanlarındaki yüksek doz ölçümleridir.

Termolüminesans dozimetreler (TLD'ler), iyonlaştırıcı radyasyon dozu ölçümlerinde önemli bir araçtır. TLD'ler kullanım alanlarına göre personel, çevresel, klinik ve yüksek doz dozimetresi olarak kategorize edilmektedir. [35, 36].



Şekil 1.21. İyonlaştırıcı radyasyona ait doz değerlerinin ölçümü için TLD'lerin kullanım alanları [30]

1.10.2.1 Personel dozimetre

Personel dozimetreler, medikal fizik alanındaki nükleer tıp, radyoterapi ve radyoloji merkezleri ile nükleer santraller ve gıda siterilazyonu için gıda ışınlama merkezleri gibi iyonlaştırıcı radyasyonun kullanıldığı alanlarda görev alan personellerin kullanımına uygundur. Personelin bu alanlarda çalışırken, maruz kaldıkları iyonlaştırıcı radyasyon doz miktarının rutin periyotlarla takip edilebilmesini sağlar. Bu amaçla personel dozimetreler kullanılarak çalışa personellerin Uluslararası Radyolojik Korunma Komitesi (ICRP)

tarafından belirlenen güvenli limitler içinde kalması sağlanır. Personel dozimetreler üç sınıfa ayrılır [37]. Bunlar;

1) Kol-Bacak Dozimetresi,
2) Tüm-Vücut Dozimetresi,
3) Doku Dozimetresidir.

1.10.2.2. Çevresel dozimetre

Dağal ve yapay iyonlaştırıcı radyasyon kaynaklı çevresel radyasyonun belirlenebilmesi için termolüminesans dozimetreler kullanılır. Örnek olarak Amerika ve Avrupa genelinde termolüminesans dozimetre sistemleri kullanılarak nükleer tesislerin yakınındaki doğal ve yapay iyonlaştırıcı kaynaklar nedeniyle doz seviyelerinde artışlar gözlenmektedir. Bununla birlikte, uzay araçlarında gerek personelin gerekse de uzay araçlarındaki elektronik devrelerin maruz kaldıkları iyonlaştırıcı radyasyon doz seviyesinin belirlenebilmesi için uzay dozimetresi olarak çevresel dozimetreler kullanılmaktadır. Bunlara ek olarak çevresel dozimetreler yaş tayini amacıyla son elli yıldır yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Çevresel dozimetreler olarak kullanılan TLD lerin personel dozimetreler gibi doku eşdeğeri özelliğine sahip olmaları gerekmez. Bununla birlikte, çevresel iyonlaştırıcı radyasyon doz ölçümlerinde kullanılacak TLD lerin hassasiyetlerinin yani ölçebilecekleri en küçük iyonlaştırıcı radyasyon doz değerlerinin oldukça düşük olması iyi olacaktır (özellikle 10^{-2} Sv seviyeleri) [30].

1.10.2.3. Klinik dozimetre

Tanı ve tedavi amaçlı iyonlaştırıcı radyasyonun kullanıldığı Medikal Fizik alanındaki klinik çalışmalarda çok küçük boyuttaki dozimetreler kullanılarak, hastanın maruz kaldığı iyonlaştırıcı radyasyon dozunun istenilen doğruluktaki dozlarda olup olmadığı belirlenmektedir. Ayrıca hedef bölge dışındaki kritik organların maruz kalacağı gerçek doz değerleri tespit edilebilmektedir. TLD'ler boyutlarının küçük olması nedeniyle daha kullanışlı olup, bu dozimetreler ile elde edilen doz değerleri oldukça güvenilirdir. Bununla birlikte, medikal fizik alanında kullanılacak olan dozimetrik malzemelerin doku eşdeğeri ve çok yüksek hassasiyet gibi dozimetrik özelliklere sahip olması gerekir.

Baş ve boyun kanserli 10 hasta üzerinde IMRT tekniğiyle elde edilen hedef hacim dışındaki bölgelerdeki doz dağılımları hesaplanmıştır. Daha sonra bu hastalar üzerindeki 172 noktaya TLD'ler yerleştirilerek ölçümler gerçekleştirilmiştir. TLD'ler ile elde edilen sonuçların tedavide kullanılan planlama sistemi verileriyle uyumlu olduğu görülmüştür [30].

Bu çalışmada silindir aplikatör kullanılan endometrium kanseri tanılı 3 farklı hastaya retrospektif olarak yapılan farklı brakiterapi plan optimizasyonların karşılaştırmalarını yapabilmek için 180 adet TLD-100H dozimetreleri kullanılmıştır.

1.10.2.4. Yüksek doz dozimetresi

Günümüzde 10^2 Gy ile 10^6 Gy aralığındaki yüksek iyonlaştırıcı radyasyon dozları ile çalışılan nükleer santraller, yiyecek sterilizasyonu ve materyal testi gibi alanlardaki iyonlaştırıcı radyasyon dozu gözlemi için TLD'ler kullanılır. Bununla birlikte, bu alanlarda kullanılan dozimetrik malzemelerinin doz cevap eğrilerinin saturasyona uğrama olasılığı olduğundan çok dikkatli kullanılması gerekir [37].

Radyasyon onkolojisi gibi medikal fizik alanında son zamanlarda klinik çalışmaların sayısı ve bu çalışmalarda kullanılacak dozimetrik malzemelerin çok küçük iyonlaştırıcı özelliğe sahip dozları bile ölçebilme yeteneğine sahip doku eşdeğeri çok iyi olan dozimetrelere olan talep oldukça artmıştır. Medikal fizik alanlarında kullanılan iyonlaştırıcı radyasyon dozunun çok küçük miktarının bile kanser hücresi oluşumuna neden olabileceği olasılığı son zamanlardaki en önemli olgulardan biridir. Bu nedenle, iyonlaştırıcı radyasyon ile çalışılan alanlarda gerçekleştirilen klinik çalışmalar için 10 μGy ve bu doz değerinden daha da küçük dozları çok daha iyi ölçebilen ve doku eşdeğeri oldukça iyi olan verimli dozimetrelerin üretimi ön plana çıkmış ve bu çalışmalarda bu özelliklere sahip dozimetrelerin kullanımına yönelim artmıştır [33].

1.10.3. Termolüminesans dozimetrelerin avantajları

Radyasyon dozu ölçümü için kullanılan TLD'lerin diğer doz ölçüm sistemine göre birçok kullanım avantajı vardır. Bunlar;

1) Oldukça küçük boyutta ve miktarda olabilirler (~10 mg'lık dozimetrik malzeme ile farklı birçok alanda istenilen dozimetrik çalışmalar gerçekleştirilebilir.).
2) Gerçekleştirilecek dozimetrik çalışmalara göre istenilen geometride üretilebilirler.
3) ~10 μGy gibi oldukça düşük dozlar ile ~10^4 Gy gibi oldukça yüksek radyasyon dozlarını ölçebilirler.
4) Mn katkılı $Li_2B_4O_7$ dozimetrik malzemesi gibi malzemeler oldukça iyi doku eşdeğerine sahiptir.
5) Oldukça yüksek radyasyon dozlarına kadar TL verimi doz hızından bağımsızdır.
6) Maruz kaldığı toplam radyasyon dozunun daha sonraki uygun zaman dilimlerinde ölçülebilmesi için TL sinyalinin uzun bir süre sürekli kalmasını sağlar.
7) Dozimetrik çalışmalarda arka arkaya yüzlerce kez tavlanıp yüzlerce kez kullanılabilirler.
8) TL dozimetreler ile radyasyon doz ölçümlerinin değerlendirilmeleri oldukça basittir.
9) TL yöntemiyle dozimetrelerin maruz kaldıkları iyonlaştırıcı radyasyon doz ölçümlerinin sonuçları anlık olarak elde edilebilir.
10) Malzemelerin sönümleme özelliklerine göre uzun süreli doz ölçümlerinde bir yıla kadar TL yöntemiyle doğru sonuçlar elde edilebilir.
11) Beta, gama ya da nötron gibi farklı iyonlaştırıcı radyasyon türlerinin doz ölçümü için farklı alanlarda kullanılabilirler.
12) Posta hizmeti için oldukça uygun tasarlanmışlardır [30].

1.10.4. TLD kullanımında dikkat edilmesi gereken önemli parametreler

1.10.4.1. Radyasyon dozu ölçümündeki hata kaynakları

Termolüminesans yöntemi kullanılarak dozimetrik malzemelerle asla mükemmel hassasiyette radyasyon doz ölçümü gerçekleştirilemez. Dozimetrik malzemenin yapısında meydana gelebilecek termal, optiksel sönümleme ve anormal başka nedenlerden dolayı radyasyon doz ölçümünde hatalar meydana gelebilir. Bu nedenle, dozimetrik çalışmalar esnasında bu hata kaynaklarının belirlenip radyasyon doz ölçüm sonuçlarına eklenmesi çalışmalardan elde edilecek doz ölçümlerinin daha da doğru yapılmasını sağlayacaktır.

1.10.4.2. Dozimetrik malzemelerin karakteristik özellikleri

Çalışmalarda kullanılacak dozimetrik malzemelerin TL doz cevabı, yapısında bulunan tuzakların (kusurların) ve dozimetrik malzemenin verimine bağlıdır. Dozimetrik malzemenin yapısında bulunan bu kusurlar milyonda bir seviyedeki safsızlıklarla birlikte ısısal ve ışımaya bağlı olup bunların karakteristik özelliklerini tespit etmek oldukça zordur. Bu nedenle, çalışmada kullanılacak dozimetrelerin kalibre edilmesi, hassasiyet, doz cevabı gibi özelliklerinin aynı olup olmadıklarının belirlenmesi, eğer aynı değilse kalibrasyon katsayılarının her bir dozimetre için belirlenmesi ve bu çalışmalardan elde edilecek sonuçların doğruluğu oldukça önemlidir.

1.10.4.3. TLD'lerin kalibrasyonu

Termolüminesans dozimetreler ile direk olarak radyasyon doz ölçümü gerçekleştirilemez. Doz ölçümlerinin yapılabilmesi için dozimetrelerin tavlandıktan sonra kalibrasyon faktörlerinin belirlenmesi ve farklı radyasyon dozları için doz-cevap eğrilerinin oluşturulması gerekmektedir.

Dozimetrelerin iyonlaştırıcı radyasyonun etkisi ile depo ettikleri radyasyon enerjisinin boşaltılması, dozimetrelerin hassasiyetlerinin arttırılması ve tuzakların kararlı hale getirilmesi için iyonlaştırıcı radyasyonun uygulanması öncesinde tavlama işlemlerinin yapılması önemlidir [38].

Tavlama işlemleri sonrasında TLD'ler kullanılarak dozimetrik amaçlı çalışmaları gerçekleştirebilmek için her bir dozimetrenin kalibrasyon çarpanının (kalibrasyon faktörü) belirlenmesi gerekmektedir. Kalibrasyon faktörünün belirlenmesi ile yapılan çalışmada hesaplanacak doz değerlerinin hataları mümkün olduğunca azaltılmış olur. Dozimetreler seçilen test dozları ile ışınlanıp doz-yanıtları, bu yanıtların ortalama değerleri, standart sapmaları ve yüzde hataları belirlenerek her bir dozimetre için kalibrasyon çarpanı belirlenir. Kalibrasyon çarpanları belirlenen dozimetreler bilinen farklı dozlarla, küçük dozlardan başlanarak yüksek dozlara doğru, ışınlanarak her bir doz için termolüminesans yanıtları belirlenir. Radyasyon dozuna karşılık TL yanıtlarının belirlenmesi ve TL ışıma eğrilerinin analizi ile temel olarak yapılmak istenen, dozimetrik

malzemenin radyasyon dozu ölçümlerinde kullanılabileceği güvenilir doğrusal doz-yanıt aralığını belirlemektir [38]. Doza karşılık TL yanıtları grafiği (kalibrasyon eğrisi) çizilerek bu grafikten elde edilen denklem daha sonra bilinmeyen dozları belirlemek için kullanılır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Araç ve Gereçler

Klinik çalışmalara başlayabilmek için Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan Siemens Somatom Definition AS marka/model CT cihazı ile görüntülenen hastalar için Etik Kurul onayı (KÜ GOKAEK2018/193) alındı.

Bu çalışmada Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim dalı Brakiterapi Ünitesi ekipmanları kullanılmıştır. Ayrıca Maltepe Üniveritesi'ne ait termolimünesans dozimetreler (TLD-100H) ile Çukurova Üniversitesi'nin TLD okuyucu ekipmanları kullanılmıştır. Bu ekipmanlar;

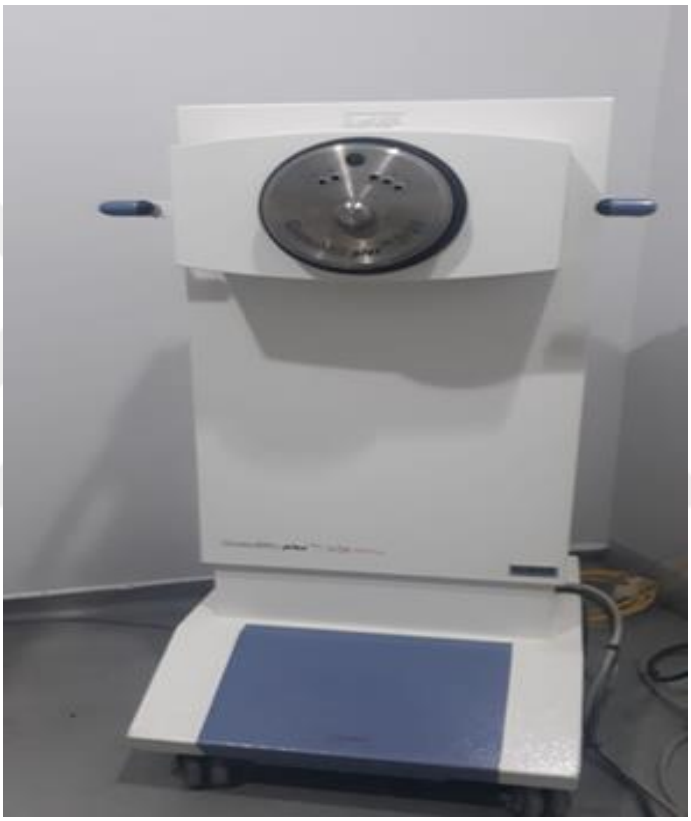
1. GammaMed Plus 7/3 Sonradan Yüklemeli Brakiterapi Cihazı,
2. Brakiterapi Cihazı Kontrol Ünitesi,
3. BT ve MR Uyumlu (Titanium Fletcher-style Applicator Set – Defined Geometry model tandem ovoid ve Stump Applicator Set with CT Cylinders) Aplikatörler,
4. Siemens Somatom Definition AS,
5. Eclips-Brachyvision (Varian) Tedavi Planlama Sistemi,
6. TLD-100H dozimetreleri, TLD taşıma kapları ve TL/OSL okuyucu sistemi,

şeklinde sıralanmıştır.

2.1.1. GammaMed Plus 7/3 sonradan yüklemeli brakiterapi cihazı

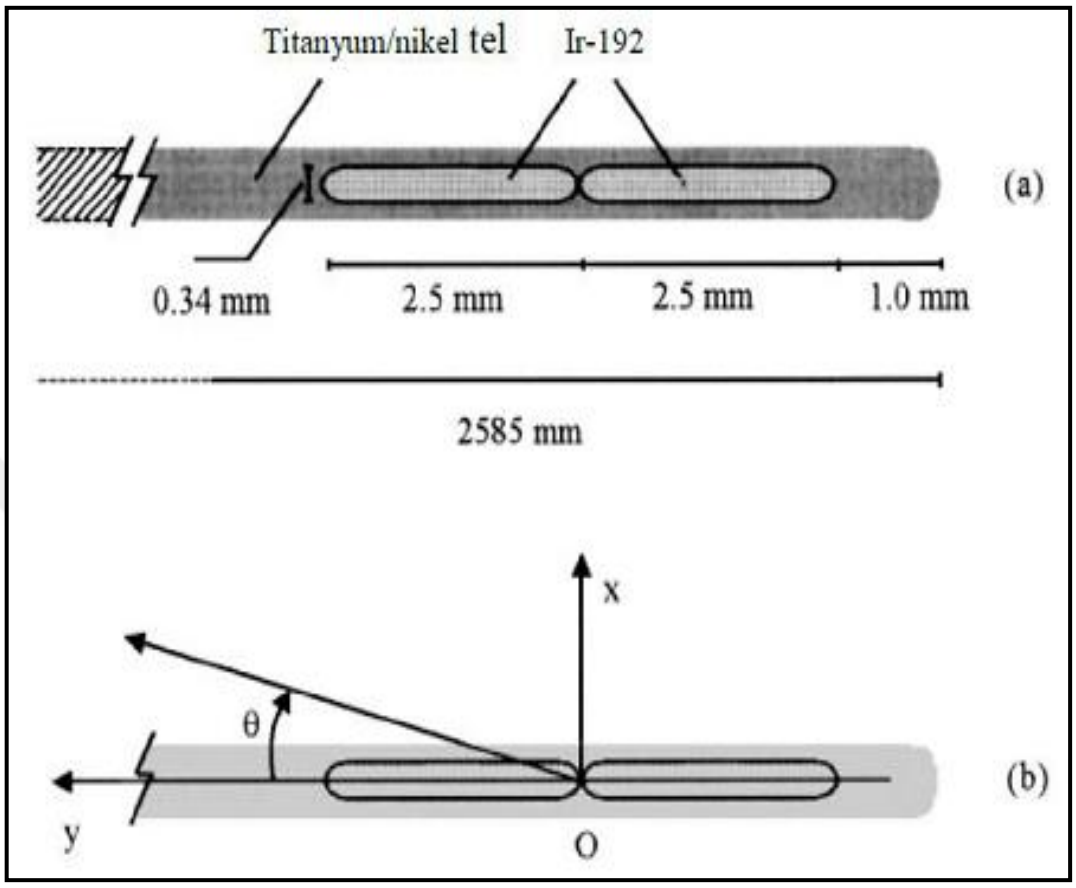
GammaMed Plus 7/3 (Varian) intrakaviter, intersitisiel ve intraluminal uygulamalarda kullanılabilen YDH sonradan yüklemeli brakiterapi cihazıdır (Şekil 2.1). Sistem yüksek aktiviteli (10 Ci) Ir-192 radyoaktif kaynak kullanır. Üç farklı kanaldan bağlanabilen transfer kablosu yardımı ile kaynak hastaya uzaktan kumandalı kontrol ünitesinden yüklenebilir. Kaynak sistemden çıkmadan önce yalancı kaynak (dummy) istenen mesafeye gönderilerek sistem ve aplikatörlerin bağlantısı kontrol edilir. Tedavi planlama

sisteminden aktarılan bilgiler sonraki tedavilerde dikey faktöre göre otomatik olarak düzeltilir. Kaynak yerinin doğruluğunun kontrolü için, özel kontrol sistemi vardır. Cihazın içine yerleştirilmiş kamera ve ölçüm sistemi kaynağın yerinin görüntülenmesini sağlar. Kaynak ve yalancı kaynak 80 cm ve 140 cm olarak bildirilen mesafelere gönderilerek ne kadar hata ile bu mesafelerde durduğu tespit edilebilir [25, 26].



Şekil 2.1. Varian, GammaMed Plus 7/3 brakiterapi cihazı

Ir-192 radyoaktif kaynağı aktif uzunluğu 2,5 mm, çapı 0,34 mm uçları yarım daire şeklinde olan iki seed' den oluşur. Bu iki seed radyoaktif materyalin uniform olarak dağıtılmasını sağlayan saf iridyum metalinin içindedir (yoğunluğu 22,42 g/cm^3). Kaynak yaklaşık 260 cm uzunluğunda 0,59 mm çapında titanyum/nikel telin ucundadır (Şekil 2.2). Telin kullanılabilir uzunluğu 150 cm'dir. Telin yapısı % 44,4'ü Titanyum, % 55,6'sı Nikel olup, yoğunluğu 6,5 g/cm^3 tür. Kapsül içindeki aktif uzunluk telin ucundan 1 mm geriden başlar.



Şekil 2.2. a) Varian, GammaMed Plus 7/3 YDH brakiterapi cihazında kullanılan Ir-192 kaynağının şematik grünümü b) Koordinat sistemi [25, 26]

2.1.2. Tedavi kontrol ünitesi

Tedavi kontrol ünitesi anahtarlı ve ışıklı başlatma konsolu ve tedavi cihazı ile başlatma konsolunu kumanda eden bilgisayar sisteminden oluşmaktadır (Şekil 2.3). Tedavi Planlama Sistemi (TPS) Eclips-Brachyvision (Varian Palo Alto, CA) da yapılan planlar network yardımı ile GammaMed plus tedavi cihazının bağlı olduğu tedavi bilgisayarına gönderilmektedir. Gönderilen tedavi bilgileri ile TPS'den alınan yazılı bilgiler kontrol edilerek doğrulandıktan sonra tedavi başlamaktadır. Sistem her tedaviyi sisteme kayıt etmektedir. Bir sonraki tedavi için tedavi başlamadan dikey faktörünü otomatik olarak hesaplayabilmektedir. Her bir duruş pozisyonunun yeri ışınlama süresi boyunca kontrol ünitesinden izlenebilir. Tedavi sonlandığında otomatik olarak tedavi ile ilgili bilgileri yazıcı vermektedir.



Şekil 2.3. Varian, GammaMed Plus brakiterapi cihazı kumanda paneli

2.1.3. Bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans uyumlu standart aplikatör

Jinekolojik kanserlerde çeşitli aplikatörler kullanılmaktadır. Bunlar, değişik uzunlukta ve kurvatürdeki tandemleri farklı boyutta ovoidleri içermektedir. Ovoid tüplerin çapı 2-3 cm intrauterin tüpün uzunluğu 4-8 cm arasındadır. Silindirik aplikatörler ise, çapları 3,5 cm ile 2,6 cm arasında değişen silindir şeklinde aplikatörlerdir.

Bu çalışmada, bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans (MR) uyumlu aplikatörler kullanılarak, 3 boyutlu brakiterapi planlaması yapıldı. Kullanılan aplikatörler, iki ovoid tüp ve bir tandemden ve silindirik vajinal aplikatörden oluşmaktadır.

Tandem çift ovoid uygulanmış bir hastada doz dağılımı armut şeklindedir. Armut şeklindeki doz dağılımının geniş kenarı üst vajinada, dar kenarı ise uterus fundusundadır (Şekil 2.4).

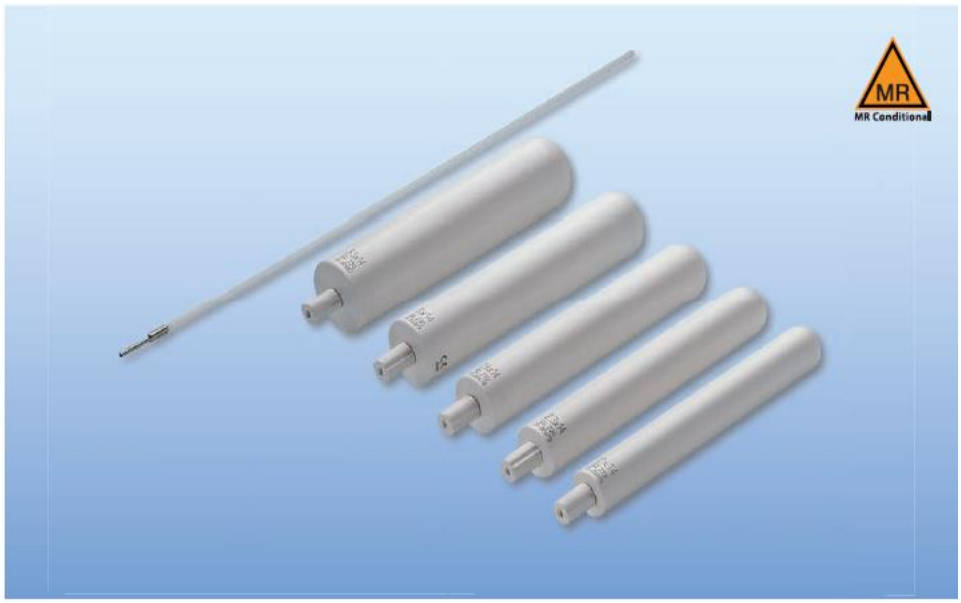
Endometrium kanserli hastalara uygulanan, vajinal kavite içine silindirik aplikatör yerleştirildi. Aplikatörün vajen kuf'a tam değecek şekilde yerleştirme işleminden sonra

aynı şekilde radyolojik yöntemlerle pozisyon değerlendirmesi yapılarak tomografi görüntüleri alındı.



Şekil 2.4. Tandem çift ovoid aplikatör seti [26]

Daha sonra bilgisayarlı tedavi planlamasıyla doz dağılımına karar verildi. Silindir uygulanmış bir hastada doz dağılımı silindir şeklindedir. Vajina boyunca silindir şeklinde dozun en tepesi vajen kuf'a gelecek şekilde gün kaviteyi sarmaktadır (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Vajinal silindir aplikatör seti [26]

2.1.4. Bilgisayarlı tomografi-simülatör ünitesi

Siemens Somatom Definition AS marka model BT cihazı, bilgisayarlı tomografi ve simülatör ünitesi 45x153 cm boyutlarına kadar alan taraması yapabilen, +/- 30° gantry dönüşüne sahip, gammex 3 boyutlu lazer sistemli, 1 mm ye kadar ince kesit alabilen bilgisayarlı tomografi cihazıdır. Yazılımında bulunan simülasyon özellikleri ve DICOM network haberleşmesi sayesinde TPS ile haberleşen cihaz 3 boyutlu simülasyon için tasarlanmıştır (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Siemens Somatom Definition AS marka model BT cihazı

2.1.5. Eclips-Brachyvision (Varian) tedavi planlama sistemi

Varian Eclips–BrachyVision Versiyon 13.6 tedavi planlama sistemi intrakaviter, intersitisiel ve intralüminal tedavi planlamalarına olanak sağlar. BT ve MR görüntülerinden faydalanılarak 3 boyutlu olarak planlama yapabilmektedir. Sisteme görüntüler DICOM bağlantısı ile aktarılır. Ir-192 (0,5 cm line) kaynağına ait tanımlamalar, Medical Physics, GammaMed plus High Dose Rate Ir-192 Source, model alınarak tanımlanmıştır [10, 51]. Diğer kaynak modelleri için Medical Physics, Dosimetry of Intersititial Brachtherapy sources, AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No:43 temel alınmıştır [10, 20-22].

Radyoaktif kaynak modellerinin özellikleri genel parametreler, anisotropi parametreleri ve saçılma fonksiyonu parametreleri olmak üzere sisteme tanımlanmıştır [10, 22, 51].

2.1.6. Doz Hesaplaması

Doz hesaplamalarında kullanılan formüller ve terimler için Radiation Therapy Committee Task Group No:43 önerileri referans alınmıştır [23]. BrachyVision tedavi planlama yazılımında dokudaki absorbe doz suda hesaplanır. Doz hızı;

$$D(r,\theta) = \Lambda S_K \frac{G(r;\theta)}{G(1,0,\pi/2)} F(r,\theta) g(r) \tag{2.1}$$

nokta kaynak için aşağıdaki eşitlikteki gibi tanımlanmıştır [48]. Bu eşitlikteki parametreler şu şekildedir;

D(r,θ) = Hesaplanan noktadaki doz hızı,

Λ = Doz hızı,

SK = Hava kerma şiddeti,
G(r,θ) = Geometri faktörü,
F(r,θ) = Anizotopi düzeltme fonksiyonu,
g(r) = Saçılma faktörü.

Tedavi planlama sistemine anisotropi tabloları ve radial doz fonksiyonu değerleri Task Grup 43'e uygun olarak tanımlanmıştır [23]. Her kaynak değişiminde yeni kaynak bilgileri tedavi planlama sistemine tanımlanarak planlama için güncellenmiş bilgilerin kullanımı sağlanmaktadır.

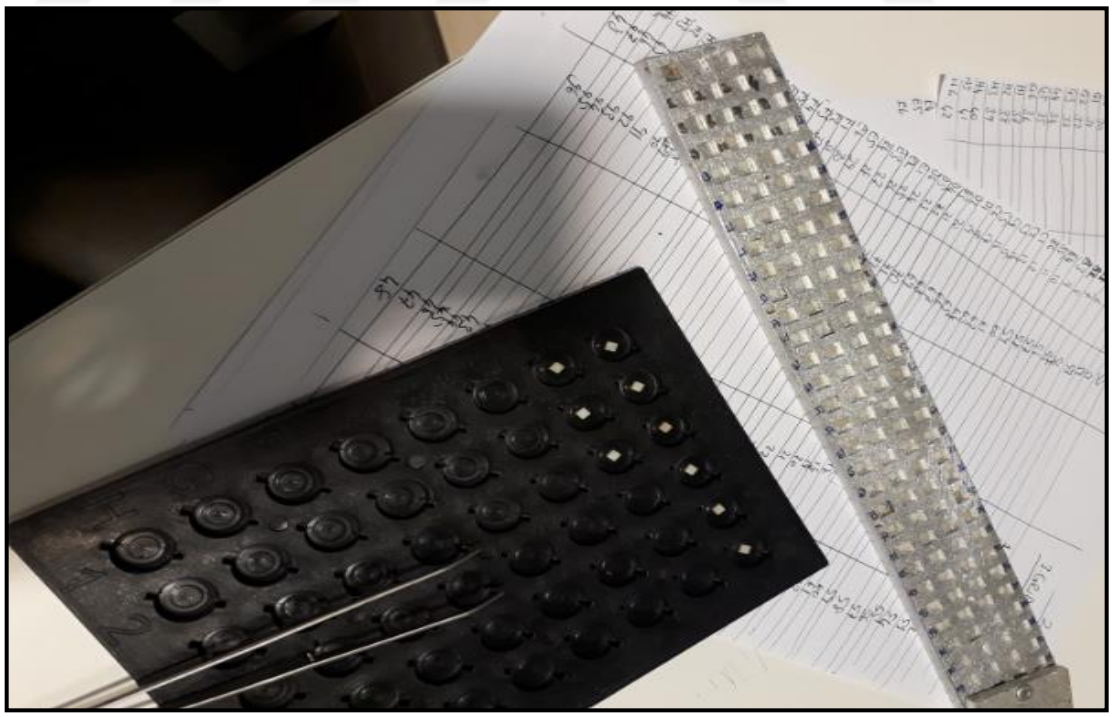
2.1.7. Termolüminesans Dozimetre

Termolüminesans dozimetreler, günümüzde iyonlaştırıcı radyasyon dozunun ölçümü amacıyla kullanılan önemli bir araçtır. Termolüminesans dozimetreler, birçok avantajından dolayı personel, klinik, çevresel ve uzay uygulamalarında kullanılmaktadır.

Mg, P ve Cu katkılı LiF (TLD-100H) dozimetreleri yüksek hassasiyette geniş bir lineer aralıkta doz cevap eğrisine sahiptir. Ayrıca düşük enerjili iyonlaştırıcı radyasyona verdiği yanıt ve çok uygun doku eşdeğeri özelliklerine sahip olmasından dolayı dozimetrik çalışmalarda kullanımı yönüyle Mg, Ti katkılı LiF (TLD-100) malzemesine göre daha da avantajlı bir dozimetredir.

TLD-100H dozimetresinin termolüminesans ışıma eğrisi birçok pikten oluşur ve 220 ^{o}C piki doz ölçümü uygulamalarında kullanılan ana pik olarak bilinir. TLD-100H dozimetreleri için standart tavlama presedürü 200 ^{o}C'de 10 dakikadır. Bunlara ek olarak, TLD-100H dozimetresinin doz cevap eğrisinin saturasyonu yaklaşık olarak 1 kGy olup doz-cevap eğrisi ise 20 Gy'e kadar lineer bir yapıya sahiptir. [31].

Bu çalışmada beyaz teflon ile kaplanmış 0,5x3x3 mm boyutlarında ve 100 adet TLD yongası üzerlerinde karışmalarını engelleyen harf ve sayılardan oluşan kodlanmış küçük (TLD-100H) cepleri içerisinde kullanıldı (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. TLD ölçümlerinde TLD-100H dozimetrelerinin saklanması, karışmaması, taşınması ve tavlama amacıyla kullanılan TLD saklama kapları

Termolüminesans dozimetreler kullanılarak yapılacak olan doz hesaplamaları lexsyg smart TL/OSL okuyucu, TLD okuyucu için özel hazırlanmış bir program olan, LexEva2'nin yüklü olduğu bir bilgisayara bağlanmıştır. LexEva2 kullanılarak okuyucudan alınan sinyaller analiz edilebilmekte ve doz hesaplamaları yapılabilmektedir. 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 ışımanın oluşturduğu akımın şiddeti sayısal olarak okunur ve ışıma eğrisi çizilir.

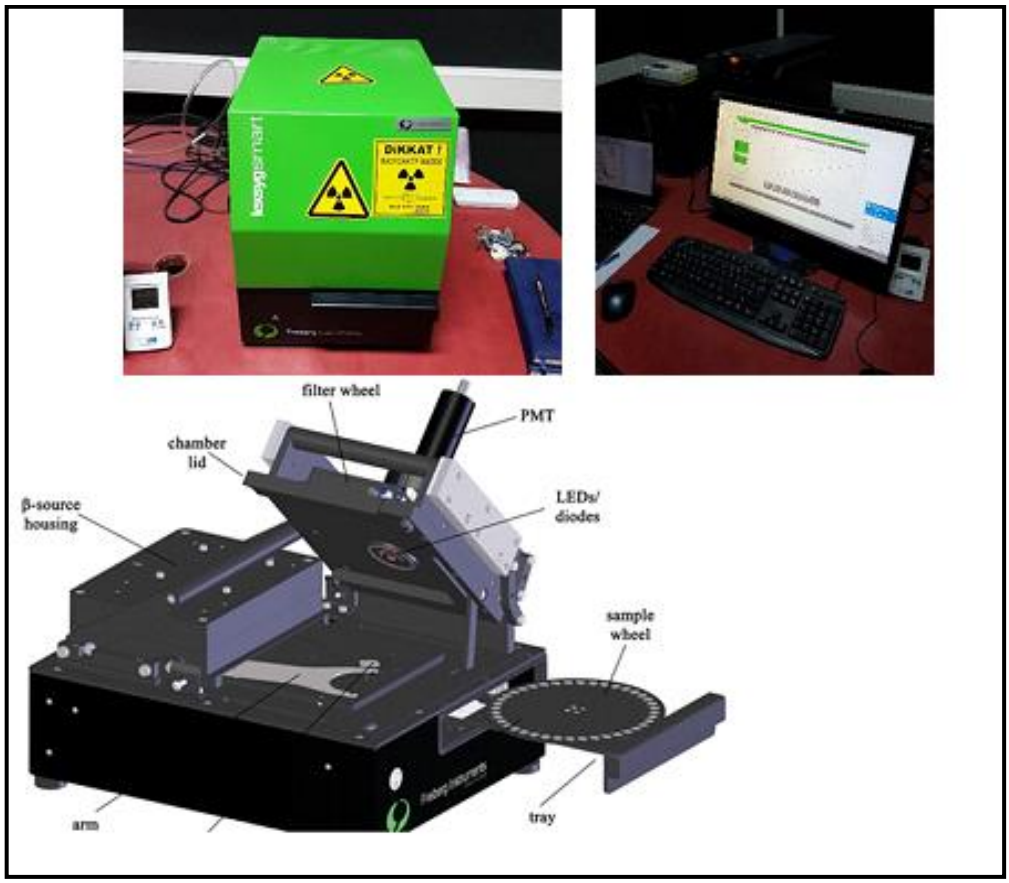
2.1.8. Lexsyg smart termolüminesans (TL) / optiksel uyarımlı lüminesans (OSL) okuyucu

Bu çalışmada, yüksek enerjili iyonlaştırıcı radyasyon dozu ölçümleri için doku eşdeğeri olan ve literatürde birçok çalışmada kullanılan ve Maltepe Üniversitesi envanterinde kayıtlı bulunan TLD-100H (LiF: Mg, Cu, P) dozimetreleri kullanılmıştır. TLD-100H dozimetreleri ile radyasyon dozlarının belirlenebilmesi için TL/OSL okuyucu ile termolüminesans ölçümleri yapılmıştır (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. TLD-100H dozimetrelerin okuyucu cihaz içine yerleştirilmesi

Termolüminesans ölçümleri, dozimetrelerin kalibre edilmesi ve kalibrasyon eğrilerinin belirlenmesi işlemleri Çukurova Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümünde yer alan TL/OSL Tarihlendirme Laboratuvarında kurulu bulunan ve Şekil 2.9'de görülen lexsyg smart TL/OSL okuyucu kullanılarak yapılmıştır. Lexsyg smart TL/OSL okuyucunun genel özellikleri aşağıda verilmiştir.



Şekil 2.9. Lexsyg smart TL/OSL okuyucunun genel görünümü

i) TL/OSL okuyucu, 40 farklı okuma bölmesine kenarlıklı diskler (örnek ölçüm kapları) içinde yerleştirilen örneklerin lüminesans ölçümlerinin yapılmasına imkan sağlamaktadır.
ii) Ölçümler, lüminesans (TL ya da OSL) yayılımına ait dalga boylarına uygun olarak yüklü yazılım yardımıyla seçilebilen 6 farklı algılama filtresi ile yapılabilmektedir. Filtrelere ait temel özellikler Şekil 2.10'de görülmektedir.
iii) Lüminesans sinyalleri, duyarlılık aralığı 300–650 nm olan bi-alkalin standart Hamamatsu UV-VIS fotoçoğaltıcı (PMT) tüp ünitesi kullanılarak dedekte edilmektedir.

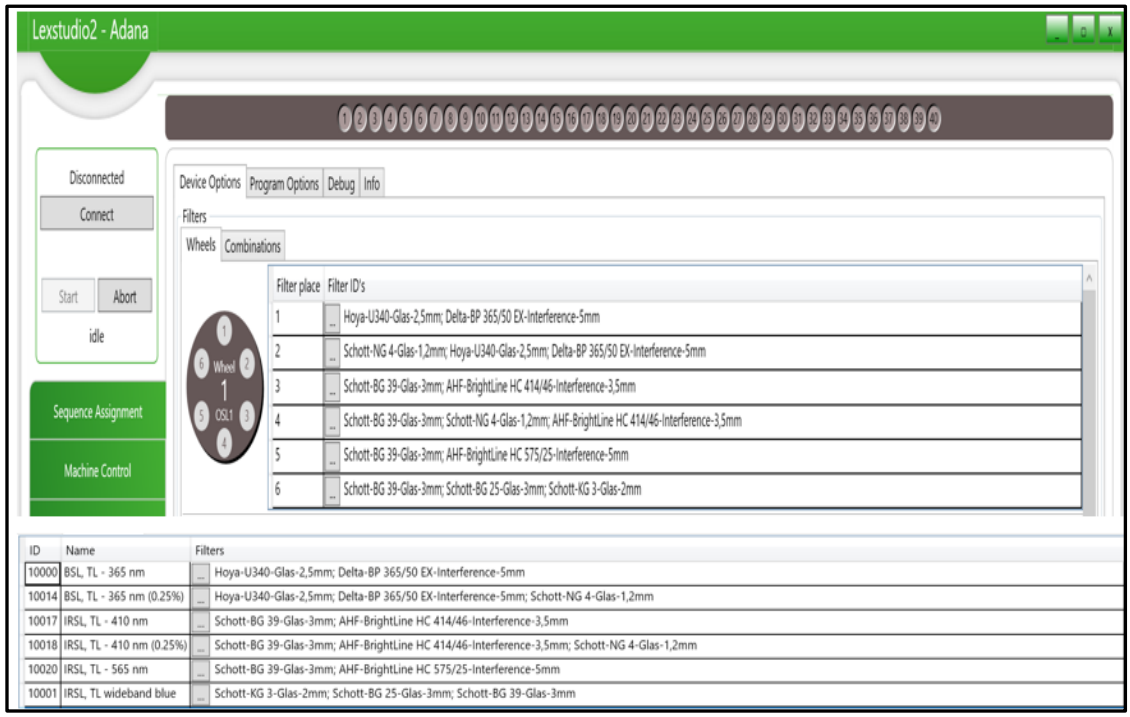
iv) Örneklerin doz-yanıt özelliklerinin belirlenmesi ve kalibrasyon eğrilerinin çıkarılması için cihazla bütünleşik olan ve laboratuvar ortamında ışınlama yapılabilmesine imkan sağlayan ışınlama ünitesi bulunmaktadır.

v) Işınlama ünitesinde minimum 1 s süre ile ışınlama yapılmasını sağlayan Sr-90/Y-90 beta kaynağı bulunmaktadır. Beta kaynağının doz hızı kuvars mineralleri için 110 mGy/s'dir.

vi) Termolüminesans ölçümleri oda sıcaklığından 700 ºC'lik sıcaklığa kadar yapılabilmekte ve yapılan ölçümlerde ısıtma hızı 0,5 ile 20 ºC/s arasında kullanıcının tercihine göre ayarlanabilmektedir.

vii) Ölçümler sırasında yüksek sıcaklıklara çıkıldığında ısıtma birimini oluşturan ısıl-çiftin oksitlenmemesi için cihaza harici olarak bağlanan yüksek saflıkta azot gazı kullanılmaktadır. Ayrıca azot gazı cihazın mekanik ünitelerinin otomatik olarak döndürülmesi için de kullanılmaktadır.

viii) Hem TL hem de OSL ölçümleri örnekler cihaz içerisine yerleştirildikten sonra cihaza ait ara yüz yardımı ile kolayca sıraya konulabilmekte ve kesintisiz olarak ölçüm sağlanabilmektedir.



Şekil 2.10. Lexsyg smart TL/OSL okuyucuya ait filtre seçenekleri

2.2. Yöntem

Brakiterapi planlaması, kaynak aktivitesinin değişmediği, belirlenen kaynak duruş yerinin ve bu yerdeki kaynak duruş süresinin değiştirilmesi ile istenen doz dağılımına ulaşılan bir dizi deneme yanılma sürecinden oluşur.

2.2.1. Hastanın tedaviye hazırlanması

İşlem öncesi hastaya yapılacak girişim hakkında mutlaka bilgi verilmiştir. Tedavi tümör evresine göre düzenleneceğinden ayrıntılı jinekolojik muayenenin yapılması zorunludur. Muayenede vaginanın boyutları, uterusun büyüklüğü ve pozisyonu, tümörün lokalizasyonu, boyutları ve yayılımı belirlenmiştir. Serviks kanserlerinde cerrahi uygulanmamış ise hedef hacim tüm serviksi, korpusun en azından proksimal kısmını, vaginanın 1/3 üst kısmı ve tümör yayılımına göre parametriumun değişik bölümlerini içerir. Bu amaçla serviks kanserli hastalarda uterus kavitesi içine yerleştirilmiş olan bir tandem ve yan fornikslere yerleştirilmiş olan iki ovoid kullanılmıştır. Aynı şekilde endometrium kanserli hastalarda ise vajinal silindir aplikatör kullanılmıştır.

Serviks kanserli hastalardaki uygulama, servikal dilatasyon gerektirdiğinden genel anestezi altında yapılmıştır. Hastalar tedaviye ayaktan gelir, aç karnına, rektum boş ve damar yolu açık olarak uygulamaya hazırlanmıştır.

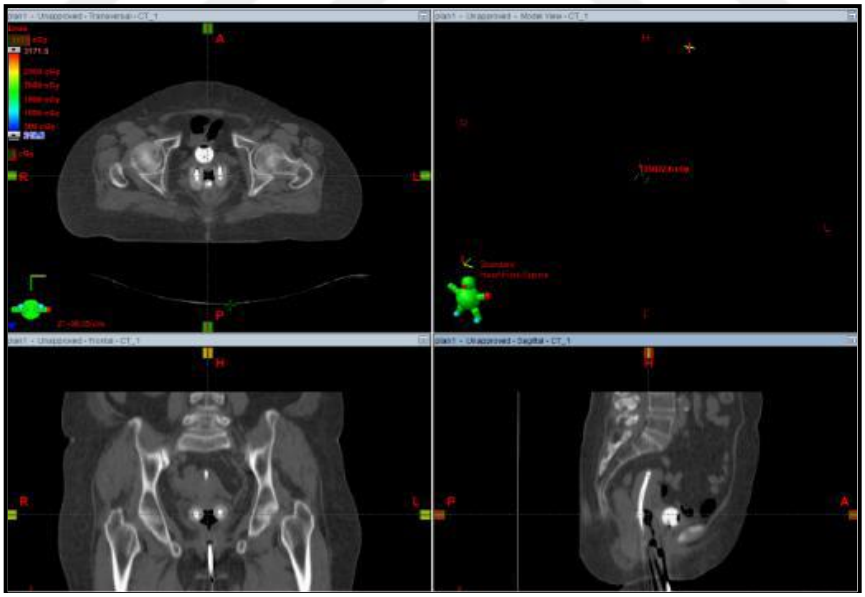
Vajinal silindir kullanılacak hastalarda anestezi işlemine çoğunlukla gerek yoktur. Bu nedenle aç karnına gelmelerine gerek yoktur. Rektum boş olacak şekilde gelmektedirler. Brakiterapi uygulamaları cerrahi koşullara benzer şekilde anestezi olanakları bulunan steril odada yapılmıştır. Hasta jinekolojik masaya litotomi (kurbağa bacağı) pozisyonunda yatırılmıştır. Vulva, perine, pelvik bölge temizliğinin ardından ayrıntılı jinekolojik muayene doktor tarafından tekrarlanmıştır. Mesaneye uygun boyutta idrar sondası yerleştirilmiştir. Sondanın balonu 7 cc olacak şekilde 4 cc radyo opak madde ile 3 cc izotonik şişirilir ve mesane boynuna oturtulur. Daha sonra ise tedaviye uygun çapta aplikatör seçilmiştir. Tandem ve ovoid uygulamalar için spekulum vajinaya yerleştirilip histerometri ile uterus kavitesinin uzunluğu saptanmıştır. Tümör nedeniyle os görülemiyor ise mesane doldurularak ultrason rehberliğinde serviks ve uterus içine

girilmeye çalışılmıştır. Kullanılacak aplikatörün genişliğine göre serviks dilate edilir. Tedavi edilecek uterus kavite uzunluğu belirlendikten sonra tandem yerleştirilmiş, ardından ovoidler konmuştur. Ovoid ve tandemler birbirlerine sabitlenmiştir.

Vajinal silindir uygulanacak hastalar da ise elle vajina palpasyon ile muayene edilmiştir ve vajina uzunluğuna ve genişliğine göre uygun silindir seçilmiştir. Vajen kafına tam oturacak ve boşluk kalmayacak şekilde silindir yerleştirilmiştir.

Hasta bu pozisyonda iken, hiç hareket ettirilmeden BT cihazı ile 1 mm'lik kesitlerle görüntü alınmıştır (Şekil 2.11).

BT ile kesitsel görüntü alınarak, aplikasyonun uygunluğu görülmüştür. Bu görüntüleme aynı zamanda hedef hacimlerin ve riskli organların 3 boyutlu olarak daha doğru olarak tanımlanmasını ve 3B'lu doz dağılımı ile her organın ve bölgenin aldığı doz hakkında detaylı bilgi elde edilmesini sağlamıştır.



Şekil 2.11. Tanı anında aksiyal, sagital ve frontal BT görüntüleri

Tomografi çekiminden sonra, görüntüler DICOM aracılığıyla Eclipse TPS'ne aktarılarak BT kesitleri üzerine tümörlü yapılar ve korunacak organlar çizildi. Tedavi planlama sistemi ile hastaların doz dağılımları elde edildi. Son olarak yapılan plan, hasta ve aplikatörlerin pozisyonu korunarak hasta tedavi edileceği sonradan yüklemeli brakiterapi

cihazına network sitemi yardımı ile gönderildi. Radyoaktif kaynağı aplikatöre yükleyecek olan ara kablolar aplikatöre takılarak hastalar tedaviye alındı. Tedavi süresi yüksek doz hızlı uygulamalarda bir seansta tedavi süresi kaynağın aktivitesine göre 3 ile 20 dakika arasında değişir.

2.2.2. Tedavi planlaması

Bu çalışmada, brakiterapi uygulanan 15 serviks ve 15 endometrium kanseri tanısı almış hastaların tedavi bilgileri kullanılmıştır. Serviks kanserli hastalarda merkezi tümöre ve endometrium kanserli hastalarda vajen kafına Ir-192 kaynaklı GammaMed Plus 7/3 cihazı, BT ve aplikatörler kullanılarak, 3 boyutlu brakiterapi planlaması uygulandı. Aplikasyonda opere olmamış serviks kanserli hastalara tandem-ovoid çiftleri, endometrium kanserli hastalara silindir aplikatörler kullanılmıştır. Uygulamalarda, tedavi pozisyonunda planlama amaçlı çekildi.

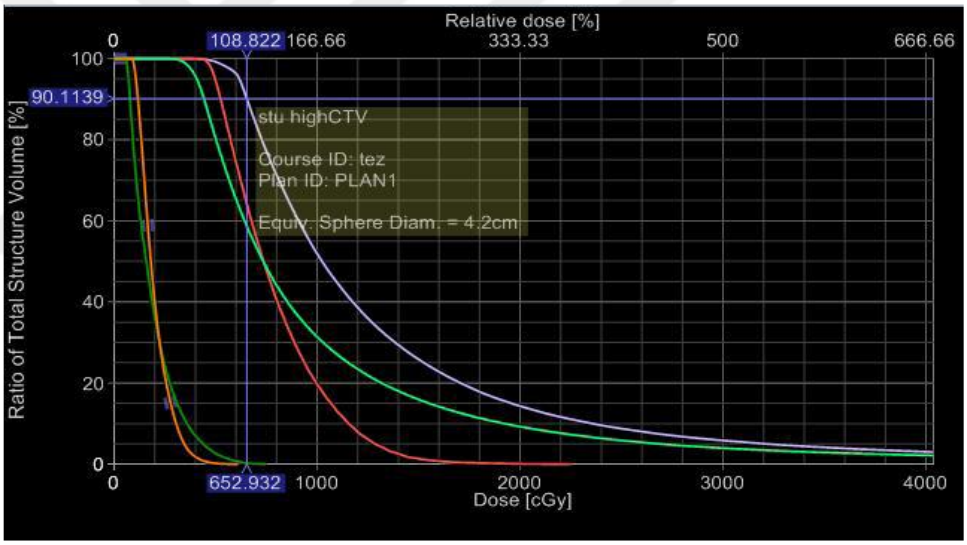
BT görüntülerinde hedefler: GEC ESTRO'nun önerdiği GTV, YR-CTV ve DR-CTV belirlenmiştir. Doz tanımı YR-CTV'ye yapılan ve ICRU 38 numaralı rapora göre tüm hata gruplarında rektum, mesane noktaları belirlenirken, opere olmamış serviks kanserli hastalarda bu bahsedilen referans noktalarına ek olarak sağ-sol A noktaları belirlenmiştir. Endometrium kanserli hastalarda ise silindirin yüzeyi ve/veya 0,5 cm uzağına planlamalar manuel ve volümetrik optimizasyon yöntemleri kullanılarak yapılmıştır.

Gros tümör hacmi, klinik ve radyolojik olarak tanımlanan makroskobik tümör hacmidir. Bütün rezidüel makroskobik tümörü ortadan kaldıracak mümkün olan en yüksek toplam dozun YR-CTV'ye verilmesi amaçlanmıştır. Kompleks doz heterojenitesini göz önüne alarak yüksek doz alan hacimlerin genel değerlendirmesini yapabilmek amacıyla çeşitli DVH parametreleri tanımlanmıştır.

Doz hacim histogramı analizinde hedef hacimlere ait bazı doz hacim parametreleri elde edilir. Gros tümör hacmi ve CTV için DVH'lerde ilgilenilen hacmin % 100 dozunu ifade eden bir plato ile başlar. Bu platoda, artan dozla birlikte kapsayan doz yüzdesini gösteren bir düşüş izlenir. Bu eğim üzerinde ilgilenilen hacmin % 100 (D100) ve % 90'ına (D90)

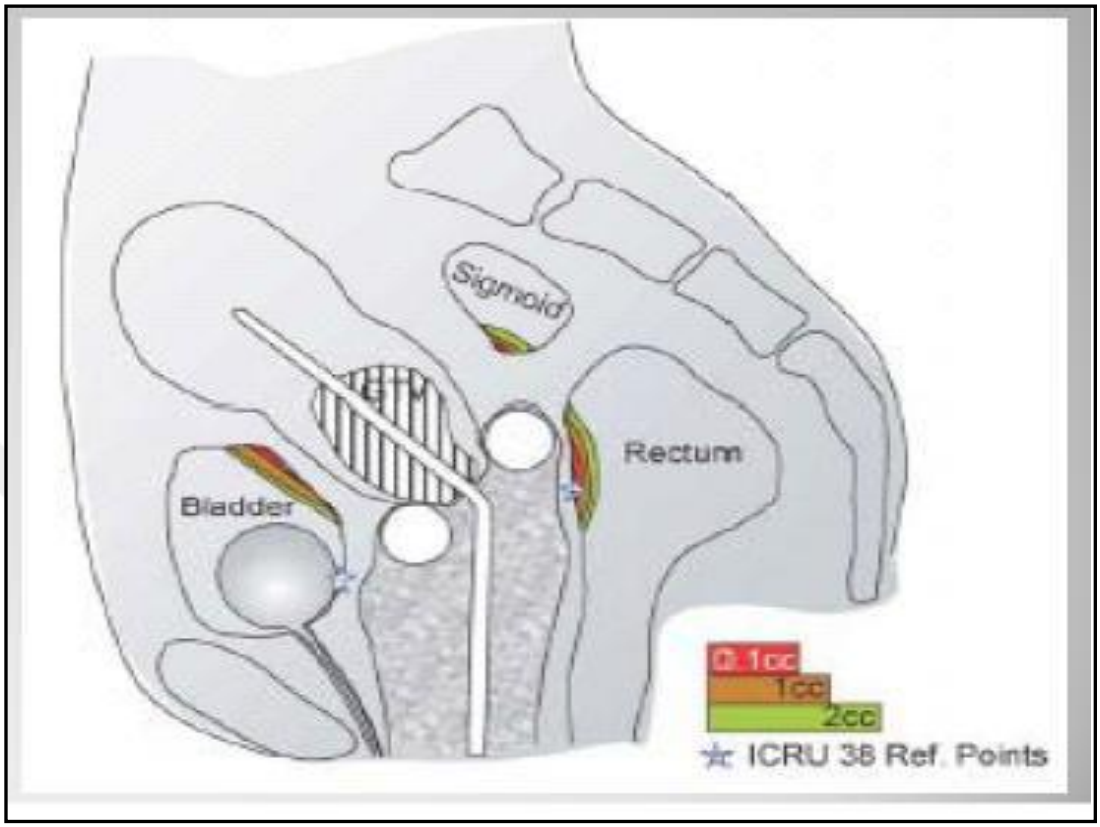
verilen minimum doz ölçülür (Şekil 2.12). D90 ve D100, ilgilenilen hacmin (YR-CTV, OR-CTV) % 90 ve % 100'ünün aldığı en az dozu ifade eder ve YR-CTV' nin D90 dozu 75-96 Gy'i, OR CTV'nin D90 dozu ise 60-75 Gy'i şeklinde olmalıdır.

D100 değeri belirlenen hedef hacme son derece bağlıdır. Öyle ki kontur üzerindeki en ufak çıkıntılar bu değerde büyük sapmalara neden olmaktadır. Buna karsın D90 değeri bu açıdan kontur değişikliklerinden çok etkilenmemektedir ve daha stabil bir değer olarak kabul edilir. V100 tanımı, verilen dozun % 100'ünü alan hacmi ifade eder ve doğal olarak verilen doza göre değişir. Bu sebeple sadece aynı hasta için aynı fraksinasyon ve doz hızındaki planların karşılaştırılması yapılmıştır.



Şekil 2.12. Doz-Hacim Histogramı

Her fraksiyonda organ doluluklarındaki farklılıklar nedeniyle konturlarda ve duvar kalınlıklarında değişiklikler oluşabilir. Brakiterapi sırasında brakitrapi aplikatörlerinin her uygulanışında yapıların topografisindeki değişim ve tümörün küçülmesine bağlı olarak yüksek doz alan dokular değişebilir. Bu sebeple tümör ve normal doku dozları en kötü olasılığa göre, yani her fraksiyonda yüksek dozun hep aynı noktada oluştuğu varsayılarak hesaplama yapıldı. Ortalama rektum ve mesane duvar kalınlıkları 5 mm olarak alındığında, ilgilenilen duvar kesitine göre bir hacim oluşmaktadır: 5x4 mm kesit 0,1 cm^3, 1,4x1,4 cm kesit 1 cm^3 ve 2x2 cm kesit 2 cm^3 hacime eşittir (Şekil 2.13). Bu hacimlerin aldığı en düşük dozlar D0,1cc, D1cc ve D2cc olarak ifade edilir.



Şekil 2.13. Rektum, mesane ve sigmoid için 0,1 cc, 1 cc, 2 cc'lik hacimlerin gösterimi

Rektum ve mesane için doz sınırlamaları olarak; rektum D2cc < 70-75 Gy ve mesane D2cc < 90 Gy kriterleri dikkate alınmıştır. ICRU 38'e göre ise risk altındaki organlardaki doz sınırlaması; rektum ICRU noktası 75 Gy, mesane ICRU noktası 80-90 Gy olarak kriterleri dikkate alınmıştır.

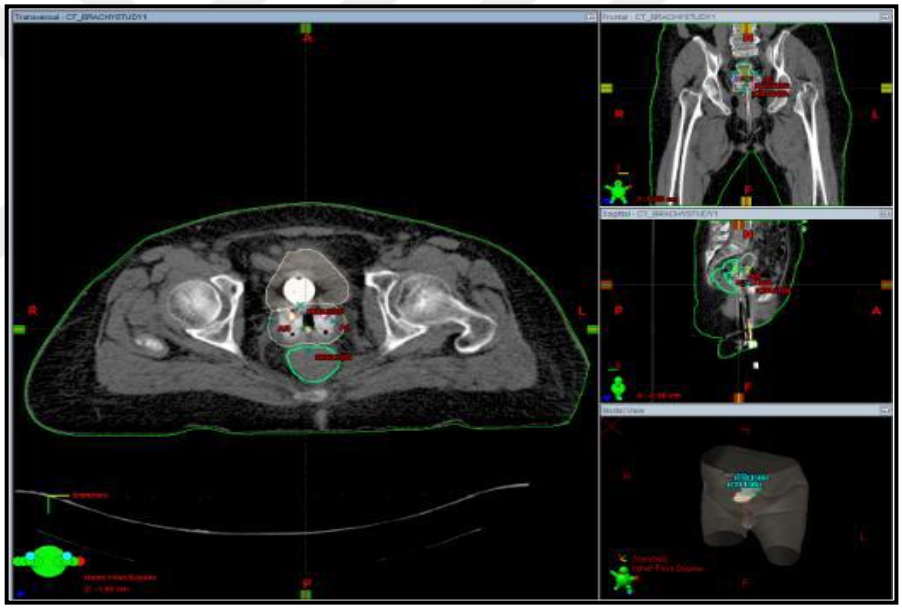
Tandem ve ovoid çitleri kullanılan tedavi uygulamalarında genellikle önerilen mesane dozu, A noktasındaki dozun % 90'dan azı, rektumda % 80'den azı olmalıdır. Tanımlanan sağ-sol A noktaları ise, hastalıklı doku için minimum dozu, sağlıklı doku için maksimum dozu ifade eder. Bu noktaların dozlarının ortalaması hedef dozunu gösterir.

Silindir uygulamalarında ise silindirin yüzey dozu önemlidir tümör dozu için önemlidir. Silindirin en tepesinin vajen kafına tam oturmalıdır ve boşluk kalmamalıdır.

Manuel ve volümetrik optimizasyon planları kendi aralarında karşılaştırılmıştır. YR-CTV V100, YR CTV D90, YR CTV D100, Rektum D0,1cc, D1cc, D2cc ve Mesane D0,1cc, D1cc, D2cc kriterlerinin karşılaştırılması yapılmıştır.

2.2.3. Manuel optimizasyon ile planlama

BT ile planlama amaçlı görüntüler alındıktan sonra görüntüler TPS'ye DICOM yoluyla aktarılarak ve riskli organlar ve hedef hacimler radyasyon onkoloğu tarafından konturlandıktan sonra (Şekil 2.14) referans noktalarının ve aplikatörlerin belirlenmesi ile manuel optimizasyon ile planlama yapılmıştır.

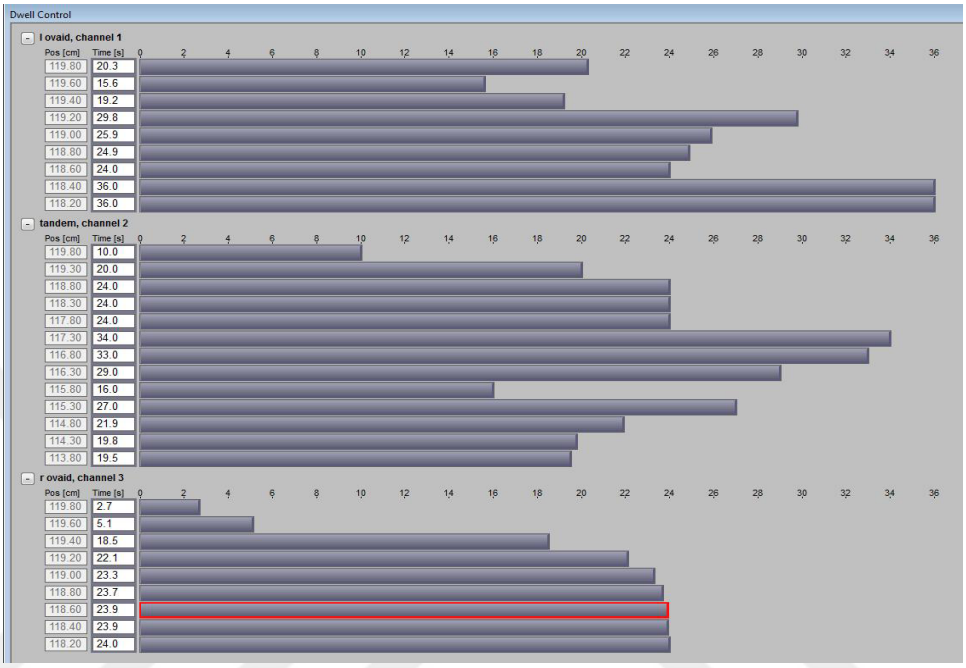


Şekil 2.14. Riskli organlar ve hedef hacimlerin kontur görüntüleri

Tedavi tümör evresine göre düzenlendiğinden vaginanın boyutları, uterusun büyüklüğü ve pozisyonu, tümörün lokalizasyonu, boyutları ve yayılımına bağlı olarak uygun aplikatörler seçilir. Uterus kavitesi içine yerleştirilen farklı uzunluklarda tandem ve farklı boyutlardaki ovoidlere veya vajenin uzunluğuna uygun olarak yerleştirilen silindir bağlı olarak kaynağın ilk ve son duruş pozisyonları ile kaynaklar arası duruş mesafesi manuel olarak belirlenmiştir.

Hem kaynak duruş pozisyonları hem de duruş zamanları, implantın her yerinde mümkün olduğu kadar homojen dozu sağlamak, hedef hacimlere istenilen dozu vermek ve riskli

organlarda belirlenen kriterler arasında en düşük dozu verebilmek amacıyla durumlarda manuel olarak ayarlamaları yapılmıştır (Şekil 2.15).



Şekil 2.15. Kaynak duruş sürelerinin manuel olarak ayarlanması

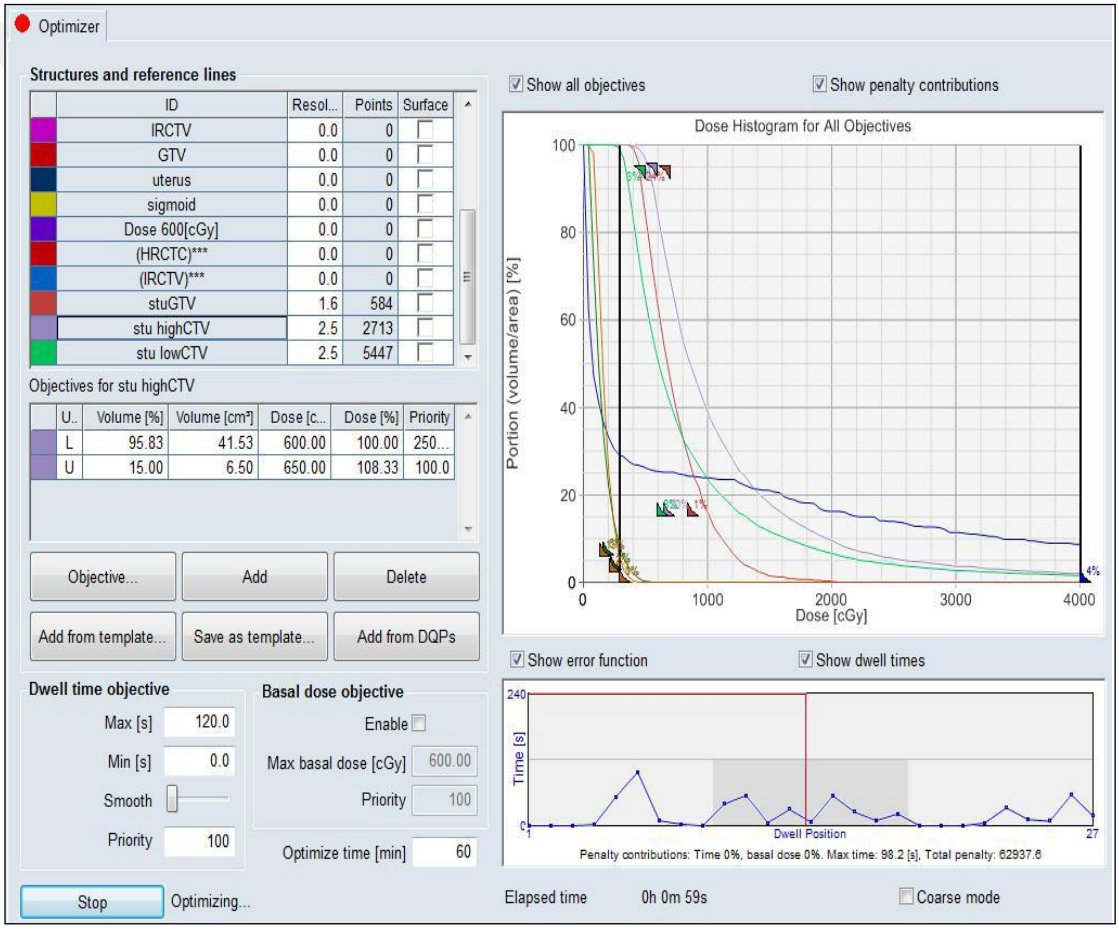
Manuel olarak kaynak duruş süreleri ve kaynak duruş pozisyonlarının ayarlanmasının yanında, doz dağılımlarını optimize etmek için izodoz eğrilerinin değiştirilmesiyle manuel optimizasyon yapılmıştır.

Manuel ayarlamalardan sonra riskli organlar ve hedeflerin istenilen kriterleri sağlayan doz dağılımları elde edilmiştir ve doz dağılımına uyan kaynak duruş zamanları hesaplanmıştır.

2.2.4. Volümetrik optimizasyon ile planlama

Volümetrik optimizasyon ile planlamada, manuel optimizasyon için yapılan planların konturlamalarında hiçbir değişiklik yapılmadan yeni planlar oluşturulmuştur. Bu optimizasyonda, YR-CTV, DR-CTV ve GTV için minimum ve maksimum doz sınırlamaları yapılmıştır. Rektum ve mesanenin 2cc, 1cc ve 0,1cc'lik hacminin mümkün olduğu kadar en az dozu alması için gerekli doz sınırlamaları yapılmıştır.

İstenen doz dağılımının elde edilebilmesi için tandem ve ovoidlere ve silindirlere de doz değerleri girildi. Tandem için verilen priority (öncelik) değeri, hedef hacimler ve kritik organlar için verilen priority değerine göre çok daha yüksek, rektum ve mesanenin öncelik değeri ise en düşük değerlerde tutulmuştur (Şekil 2.16). Belirlenen kriterler sağlanarak en iyi izodoz dağılımı elde edilinceye kadar öncelik değerleri değiştirildi. Bu optimizasyon yönteminde hedef hacim ve kritik organların doz sınırlamalarını karşılayan kaynak duruş süreleri otomatik olarak belirlenmiştir (Şekil 2.15).



Şekil 2.16. Volümetrik optimizasyon yöntemi

Uyguladığımız optimizasyonlarda, hedef hacimlerin ve kritik organların aldığı doz dağılımlarının DHH ile değerlendirilmesi yapılmıştır. Hesaplatılan bütün planlarda YR-CTV'nin aldığı dozun aynı olması için plan normalizasyonu, YR-CTV'nin % 90'ının tanımlanan dozun % 100'ünü almasına göre yapılmıştır. Ancak bazı hastalarda tümör

yerleşimi ve büyüklüğü göz önünde bulundurularak, çevredeki kritik organların ve hedef hacimlerin referanslarda belirtilen limitlerin üzerinde doz alması kabul edilmiştir.

Elde edilen doz değerleri manuel optimizasyon ile yapılan planlar sonucu elde edilen doz değerleriyle karşılaştırılmıştır.

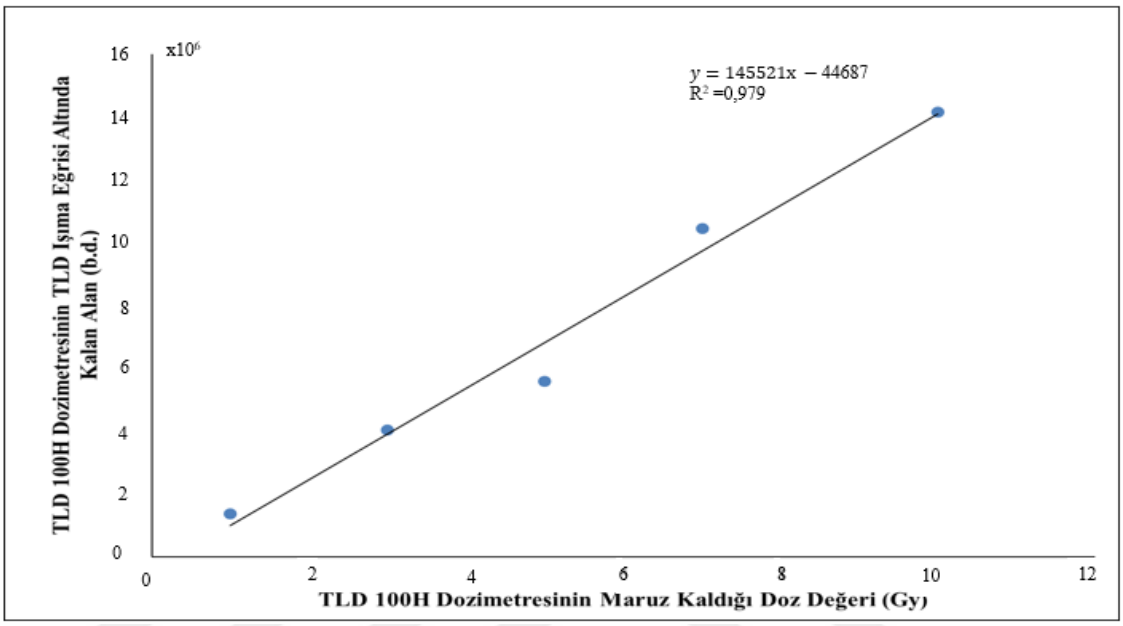
2.2.5. TLD kalibrasyonu

Bu çalışmada, dozimetrik amaçlı kullanılan 180 adet TLD 100H dozimetrelerinin kalibrasyon çalışmaları için tavlama işlemine maruz bırakılan malzemeler 2 Gy'lik iyonlaştırıcı radyasyona maruz bırakıldıktan sonra her bir dozimetre için TLD okuyucu sistemi yardımıyla 2 ^{o}C/s ısıtma hızı ile sıcaklığın bir fonksiyonu olarak termolüminesans şiddetini ifade eden termolüminesans ışıma eğrisi grafikleri elde edilmiştir. Bu işlemlerin hepsi her bir dozimetre için birçok kez tekrar edilerek oluşabilecek istatistiksel hatanın en aza indirgenmesi amaçlanmıştır. Bu işlemler esnasında dozimetrelerin karışmaması ve dozimetrik çalışmalarda hata oluşmaması için örnekler numaralandırılıp paketlenmiştir. Paketleme işleminde sonra örnekler iyonlaştıcı radyasyona maruz bırakılmıştır. Sonrasında her bir dozimetre için TLD okuyucu sistemi yardımıyla dozimetrelerin okuma işlemleri gerçekleştirilmiştir. Daha sonra bu grafiklerin ışıma eğrilerinin altında kalan alanların değerlerinden yararlanılarak her bir dozimetre için kalibrasyon faktörü katsayısı değeri ve dozimetrelerin kendi aralarındaki hassasiyetleri belirlenmiştir.

2.2.6. TLD-100H dozimetrelerin doz cevap eğrisinin belirlenmesi yöntemi

Ir-192 kaynağına göre dozimetrelerin doz cevap eğrisinin belirlenebilmesi için tavlama işlemine maruz bırakılmış ve hassasiyetleri aynı olan dozimetrelerden her bir ışınlama için birçok dozimetre kullanılarak bu dozimetreler sırasıyla 1, 3, 5, 7 ve 10 Gy değerinde iyonlaştırıcı radyasyon dozuna maruz bırakılmıştır. Bu işlemlerden önce dozimetrelerin karışmaması ve dozimetrik çalışmalarda hata oluşmaması için örnekler numaralandırılıp paketlenmiştir. Daha sonra bu dozimetreler için TLD okuyucu sistemi kullanılarak 2 ^{o}C/s ısıtma hızı ile sıcaklığın bir fonksiyonu olarak termolüminesans şiddetini ifade eden termolüminesans ışıma eğrisi grafikleri elde edilmiştir. Elde edilen bu grafiklerin ışıma

eğrilerinin altında kalan alanlardan yararlanılarak ışınlama dozunun bir fonksiyonu olarak termolüminesans ışıma şiddetini ifade eden doz cevap eğrisi elde edilmiştir (Şekil 2.17).



Şekil 2.17. Ir-192 kaynağı ile ışınlanmış olan TLD-100H dozimetreleri için elde doz cevap eğrisi

2.2.7. TLD-100H dozimetreleri kullanılarak gerçekleştirilen ölçümler

Bu çalışmada, kalibrasyon işlemleri tamamlanmış, hassasiyetleri belirlenmiş ve Ir-192 kaynağına göre doz cevap eğrisi elde edilmiş olan TLD-100H dozimetreleri ile Manuel optimizasyonla planlanan silindir aplikatör kullanılan üç hastadaki TLD ölçümleri gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmada, her bir hasta için manuel optimizasyonla planlanan silindir aplikatörün tepe noktasına bir adet ve bu silindir aplikatörün tepe notasından 1 cm mesafe ile üst, alt, sağ ve sol olmak üzere belirtilen noktalara birer dozimetre yerleştirildikten sonra dozimetreler ışınlanmıştır (Şekil 2.18). Her bir hasta planlaması için bu ışınlama işlemi, tavlama işlemine maruz bırakılmış diğer dozimetreler kullanılarak birçok kez tekrar edilmiş böylece çalışmadan elde edilecek doz değerlerindeki istatistiksel hatanın en aza indirgenmesi sağlanmıştır. Bu işlemler esnasında dozimetrelerin karışmaması ve dozimetrik çalışmalarda hata oluşmaması için örnekler numaralandırılıp paketlenmiştir.



Şekil 2.18. TLD-100H dozimetrelerinin silindir aplikatörü üzerine yerleşimi

Daha sonra, Ir-192 kaynağından çıkan iyonlaştırıcı radyasyona maruz bırakılan dozimetrelerin herbiri için TLD okuyucu sistem yardımıyla sıcaklığın bir fonksiyonu olarak termolüminesans şiddetini ifade eden termolüminesans ışıma eğrisi grafiği elde edilmiştir.

Elde edilen bu grafiklerin altında kalan alan değerlerinden ve dozimetreler için daha önceden elde edilmiş olan doz cevap eğrisinden yararlanılarak her bir dozimetrenin ışınlanma esnasında maruz kaldığı ortalama iyonlaştırıcı doz değeri Gy cinsinden belirlenmiştir (Tablo 3.7). Bunlara ek olarak, aynı işlemler volümetrik optimizasyonla planlanan ve silindir aplikatör kullanılan üç hasta için TLD ölçümleri elde edilmiştir. (Şekil 2.19).



Şekil 2.19. TLD-100H dozimetrelerinin silindirik aplikatör üzerine yerleştirme işlemi

Bu ölçümler sonucunda her bir dozimetrenin bulunduğu bölgedeki planlama sisteminden kaynaklı maruz kaldığı iyonlaştırıcı radyasyon doz değerinin ortalama değeri Gy cinsinden belirlenmiştir (Tablo 3.8).

3.BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. Bulgular

Bu çalışmada 15 endometrium kanserli hastaya vajinal silindir aplikatörü kullanarak ve manuel optimizasyon yöntemiyle elde edilen doz hacim histogramında elde ettiğimiz sonuçlar Tablo 3.1'de verilmiştir.

Tablo 3.1. Endometrium kanserli hastalara silindir aplikatör ve manuel optimizasyon yöntemi ile tedavi planlaması sonucunda rektum ve mesane kritik organlarının ve hedef volümün aldığı dozlar

Hasta	Rektum (Gy)			Mesane (Gy)			Tedavi Dozu (Gy)	D90 (Gy)	D100 (Gy)	V100 (%)
	2cc	1cc	0,1cc	2cc	1cc	0,1cc				
1	4,92	5,52	6,18	3,66	4,01	4,81	7	7,4	7,4	100
2	4,99	5,27	6,23	3,52	3,8	4,41	5 (0,5 cm)	7,36	7,36	100
3	3,3	3,8	4,84	3,75	4,09	4,65	6	6,86	6,86	100
4	5	5,51	6,23	4,3	4,76	5,36	5 (0,5 cm)	7,87	7,87	100
5	3,5	4,97	6,21	4,44	3,62	4,36	5 (0,5 cm)	6,55	6,55	99,99
6	5	5,5	6,69	4,3	4,69	5,43	5 (0,5 cm)	6,25	6,25	100
7	4,79	5,89	5,91	4,87	5,19	5,89	7	7,57	7,57	100
8	4,5	5,41	5,78	4,95	5	5,89	6 (0,5 cm)	8,88	8,88	100
9	5,3	5,27	6,06	4,19	4,28	5,05	6 (0,5cm)	7,56	7,56	100
10	4,41	4,79	5,53	4,08	4,43	5,2	6	7,05	7,05	100
11	3,8	4,02	4,71	5,1	5,88	6,83	6 (0,5 cm)	8,28	8,28	100
12	4,75	5,14	5,93	3,94	4,26	4,92	7	7,23	7,23	100
13	4,59	4,86	5,44	3,7	3,83	4,5	6,5	7,95	7,95	100
14	5,29	5,6	6,36	4,89	5,32	6,27	6 (0,5 cm)	8,16	8,16	100
15	5,42	4,87	5,53	4,17	4,44	5	5 (0,5 cm)	7,61	7,61	100

Çalışmanın ikinci aşamasında volümetrik optimizasyon ile planlamaya geçilmiştir. Bu bölümde endomerium kanserli hastalara volümetrik optimizasyon yapılarak elde edilen sonuçlar Tablo.3.2' de verilmiştir.

Tablo 3.2. Endometrium kanserli hastalara silindir aplikatör ve volümetrik optimizasyon yöntemi ile tedavi planlaması sonucunda rektum ve mesane kritik organlarının ve hedef volümün aldığı dozlar

Hasta	Rektum (Gy)			Mesane (Gy)			Tedavi Dozu (Gy)	D90 (Gy)	D100 (Gy)	V100 (%)
	2cc	1cc	0,1cc	2cc	1cc	0,1cc				
1	5,77	6,05	6,59	4,20	4,50	6,56	7	8,1	3,39	100
2	5,59	7,22	9,19	3,71	4,02	4,95	5 (0,5 cm)	6,25	4,53	99,22
3	2,89	3,24	4,10	2,89	2,94	3,49	6	4,68	3,20	100
4	5,36	4,92	5,38	4,48	4,91	5,38	5 (0,5 cm)	6,68	3,96	99,96
5	4,67	5,16	6,34	3,75	4,11	5,08	5 (0,5 cm)	6,62	3,74	100
6	5,46	6,03	6,34	4,46	6,26	7,91	5 (0,5 cm)	6,18	3,25	100
7	5,43	6,68	7,62	4,89	5,63	7,29	7	9,17	7,17	100
8	5,27	5,75	6,26	4,80	5,32	6,38	6 (0,5 cm)	9,16	5,21	100
9	6,11	6,68	7,75	4,71	5,14	6,22	6 (0,5 cm)	8,38	7,01	100
10	4,56	5,10	5,85	4,33	4,77	5,59	6	7,52	5,51	100
11	3,74	4,30	5,30	5,92	6,54	7,74	6 (0,5 cm)	8,12	3,73	100
12	3,75	4,02	4,67	4,24	3,31	3,77	7	5,49	6,67	100
13	4,19	4,66	6,11	3,10	3,40	4,16	6,5	5,65	6,56	100
14	5,68	6,22	7,35	5,79	6,36	7,64	6 (0,5cm)	6,17	5,46	100
15	3,40	3,58	4,00	3,14	3,34	3,83	6,5	5,43	5,85	100

Endometrium kanserli hastalarda YR CTV D90 D100, V100, Rektum D2cc, D1cc ve D0,1cc ve Mesane D2cc, D1cc ve D0,1cc kriterlerinin, yapılan manuel ve volümetrik optimizasyon ile elde edilen bulguları Tablo 3.1 ve Tablo 3.2'de gösterilmiştir

Elde edilen bu bulguların her bir parametresi kendi içlerinde istatistiki olarak karşılaştırılmıştır. Volümetrik ve manuel optimizasyon sonucu elde edilen rektum doz değerlerinin karşılaştırmaları sonucunda hesaplanan p değerleri, D2cc için 0,30880; D1cc için 0,27013; D0,1cc için 0,19131 olarak bulunmuştur. Rektum için hesaplanan p değerleri incelendiğinde anlamlı fark gözlenmemiştir.

Aynı şekilde volümetrik ve manuel optimizasyon sonucu elde edilen mesane doz değerlerinin karşılaştırmaları sonucunda hesaplanan p değerleri, D2cc için 0,16190; D1cc için 0,28710; D0,1cc için 0,13203 olarak bulunmuştur. Mesane için hesaplanan p değerleri incelendiğinde anlamlı fark gözlenmemiştir.

Son olarak volümetrik ve manuel optimizasyon sonucu elde edilen YR-CTV'nin D90 ve D100 ve V100 doz değerleri için hesaplanan p değerleri, D90 için 0,07539; D100 için 0,42119; V100 için 0,15343 olarak bulunmuştur. YR-CTV için hesaplanan p değerleri incelendiğinde anlamlı fark gözlenmemiştir.

Serviks kanserli hastalarda tandem ve iki ovoid aplikatörü kullanarak A noktasına manuel optimizasyon ile plan yapılarak doz volüm histogramında elde edilen sonuçlar detaylı olarak Tablo 3.3'de verilmiştir.

Aynı şekilde serviks kanserli hastalara tandem ve iki ovoid aplikatörleri ile volümetrik optimizasyon yöntemi sonucunda rektum, mesane kritik organlarının ve hedef volümün aldığı dozlar Tablo 3.4'de verilmiştir.

Serviks kanserli hastalarda YR CTV D90 D100, V100, Rektum D2cc, D1cc ve D0,1cc ve Mesane D2cc kriterlerinin, yapılan manuel ve volümetrik optimizasyon planlarından elde edilen bulgular Tablo 3.3 ve Tablo 3.4'de gösterilmiştir.

Elde edilen bu bulguların her bir parametresi kendi içlerinde istatistiki olarak karşılaştırılmıştır. Volümetrik ve manuel optimizasyon ile elde edilen rektum doz değerlerinin karşılaştırmaları sonucunda hesaplanan p değerleri D2cc için 0,36038; D1cc için 0,16289; D0.1cc için 0,35480 olarak bulunmuştur. Rektum için hesaplanan p değerleri incelendiğinde anlamlı fark gözlenmemiştir.

Tablo 3.3. Serviks kanserli hastalara tandem ve iki adet ovoid aplikatörler ile A noktasına manuel optimizasyon yöntemi ile tedavi planlaması sonucunda rektum ve mesane kritik organlarının ve hedef volümün aldığı dozlar

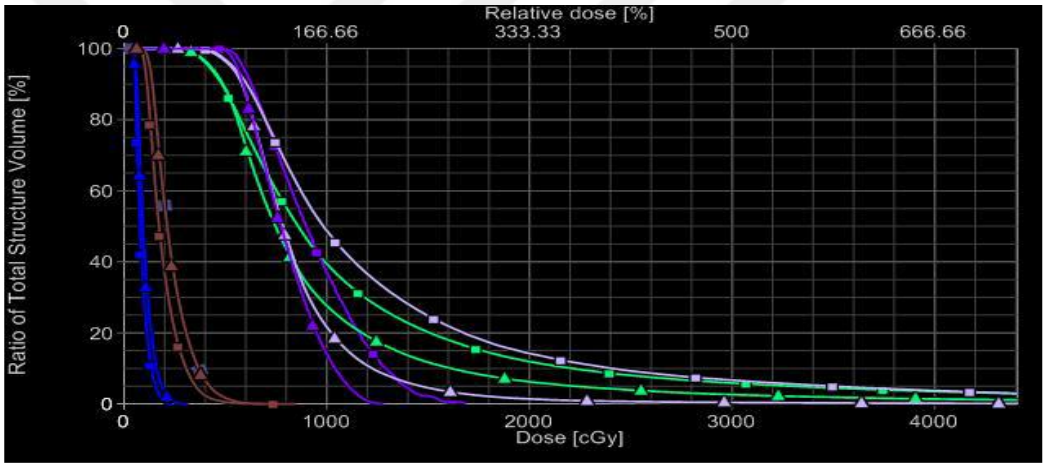
Hasta	**Rektum (Gy)**			**Mesane (Gy)**			**Tedavi Dozu (A nok/ Gy)**	**D90 (Gy)**	**D100 (Gy)**	**V100 (%)**
	2cc	**1cc**	**0,1cc**	**2cc**	**1cc**	**0,1cc**				
1	4,5	3,96	5,33	5,65	5,87	7,8	5	7,40	4,29	100
2	4,9	6,59	7,22	3,6	2,96	4,26	5	5,13	3,09	100
3	5	5,65	7,29	6,3	7,1	8,82	5	5,1	1,96	100
4	4,9	5,85	7,29	4,5	4,81	6,29	6,5	5,22	1,57	100
5	2,8	5019	6,39	6,3	3,3	4,08	5	4,47	0,88	100
6	4,88	5,61	7,12	3,13	6,52	4,35	7	5,28	2,45	99,99
7	5,3	5,87	7,11	4,94	5,47	6,95	6	4,21	2,28	100
8	3,47	3,97	5,35	5,07	5,36	6,32	6	5,77	2,00	100
9	4,94	5,36	6,3	5,36	6,07	8,35	6	7,08	3,42	100
10	4,04	4,34	5,13	3,36	4,08	5,08	6	5,89	3,68	100
11	4,57	5,28	6,25	4,4	5,04	6,18	7	5,86	2,45	100
12	4,9	5,43	6,45	6,2	6,85	8,33	6,5	4,27	2,09	100
13	5,17	5,62	6,71	6,01	6,61	9,09	7	6,44	3,00	100
14	3,13	5,08	6,05	4,45	5,19	5,75	6	5,79	2,70	100
15	4,94	5,24	6,03	5,32	5,96	8,85	5,5	4,81	2,75	100

Tablo 3.4. Serviks kanserli hastalara tandem ve iki adet ovoid aplikatörler ile volümetrik optimizasyon yöntemi ile tedavi planlaması sonucunda rektum ve mesane kritik organlarının ve hedef volümün aldığı dozla

Hasta	Rektum (Gy)			Mesane (Gy)			Tedavi Dozu (Gy)	D90 (Gy)	D100 (Gy)	V100 (%)
	2cc	1cc	0,1cc	2cc	1cc	0,1cc				
1	3,21	4,77	4,68	7,22	8,41	11,3	5	4,52	2,93	100
2	3,27	3,53	4,06	2,14	2,39	3,56	5	4,22	1,75	100
3	3,30	4,21	2,22	6,69	7,35	8,93	5	4,61	1,82	100
4	4,60	5,10	5,88	4,60	5,1	6,70	6,5	5,23	2,74	100
5	3,79	4,21	4,97	3,07	3,52	5,17	5	4,86	3,23	99
6	5,90	6,81	8,85	4,28	4,89	6,32	7	6,75	2,10	100
7	5,28	5,79	7,62	6,19	5,37	7,19	6	6,01	2,31	100
8	3,03	3,31	4,15	5,60	6,06	6,94	6	6,02	3,68	100
9	5,18	5,47	6,02	5,18	5,51	6,02	6	5,92	3,82	100
10	3,63	3,97	5,17	2,87	3,17	3,85	6	4,95	2,03	100
11	5,72	6,09	6,8	5,29	5,39	6,8	7	5,66	3,59	100
12	4,26	4,65	5,45	4,51	4,78	5,4	6,5	5,28	3,35	100
13	7,48	8,79	12,44	4,47	4,78	5,67	7	6,53	358	100
14	5,16	5,27	6,34	5,62	5,27	5,28	6	4,91	2,78	100
15	5,73	6,18	7,71	5,91	7,12	10,08	5,5	4,36	3,31	100

Aynı şekilde volümetrik ve manuel optimizasyon ile elde edilen mesane doz değerlerinin karşılaştırmaları sonucunda hesaplanan p değerleri D2cc için 0,44545; D1cc için 0,39519; D0,1cc için 0,45257 olarak bulunmuştur. Mesane için hesaplana p değerleri incelendiğinde anlamlı fark gözlenmemiştir.

Son olarak volümetrik ve manuel optimizasyon sonrası elde edilen YR-CTV'nin D90 ve D100 ve V100 doz değerleri için hesaplanan p değerleri D90 için 0,38838; D100 için p değeri 0,19067, V100 için p değeri 0,16566 olarak bulunmuştur. YR-CTV için hesaplanan p değerleri incelendiğinde anlamlı fark gözlenmemiştir. Tedavi planlama sisteminden elde edilen sonuçları DHH olarak Şekil 3.1'de görülmektedir.



Şekil 3.1. Manuel ve volümetrik optimizasyon planlarının doz-hacim histogramı

Çalışmanın diğer kısmında TLD-100H dozimetreleri kullanılarak silindir aplikatör uygulanan 3 hastadaki manuel optimizasyon ile hesaplanan tedavi planlamasındaki doz değerleri ile volümetrik optimizasyon ile hesaplanan tedavi planlamasındaki doz değerleri silindir üzerinde belirlenen noktalarda karşılaştırılmıştır. TLD-100H dozimetreleri kullanılarak elde edilen doz değerlerindeki hata payı % 6,28'dir. Bu çalışmada her bir optimizasyon tekniği planlamadaki veriler ile karşılaştırılmıştır. Ölçülen noktalarda elde edilen sonuçlar Tablo 3.7 ve Tablo 3.8'de detaylı bir şekilde gösterilmiştir.

Tablo 3.5. Endometrium kanserli hastalarda volümetrik ve manuel optimizasyon yöntemleri sonucunda rektum ve mesane kritik organlarının D2cc D1cc D0,1cc dozları ve hedef volümün aldığı D90, D100, V100 dozları

SİLİNDİR																			
Hasta	Manuel optimizayon						Volümetrik optimizayon						D90 (Gy)			D100 (Gy)		V100 (%)	
	Rektum			Mesane			Rektum(vol.)			Mesane(vol.)			YR-CTV (A nok)	YR-CTV (vol)	Tedavi dozu	YR-CTV (Anok)	YR-CTV (vol)	YR-CTV (A nok)	YR-CTV (vol)
	2cc	1cc	0,1cc	2cc	1cc	0,1cc	2cc	1cc	0,1cc	2cc	1cc	0,1cc							
1	4,92	5,52	6,18	3,66	4,01	4,81	5,77	6,05	6,59	4,2	4,5	6,56	7,4	8,1	7	4,29	3,39	100	100
2	4,99	5,27	6,23	3,52	3,8	4,41	5,59	7,22	9,19	3,71	4,02	4,95	7,36	6,25	5 (0,5 cm)	4,70	4,53	100	99,22
3	3,3	3,8	4,84	3,75	4,09	4,65	2,89	3,24	4,1	2,89	2,94	3,49	6,86	4,68	6	4,72	3,20	100	100
4	5	5,51	6,23	4,3	4,76	5,36	5,36	4,92	5,38	4,48	4,91	5,38	7,87	6,68	5 (0,5 cm)	6,59	3,96	99,99	99,96
5	3,5	4,97	6,21	4,44	3,62	4,36	4,67	5,16	6,34	3,75	4,11	5,08	6,55	6,62	5 (0,5 cm)	3,76	3,74	100	100
6	5	5,50	6,69	4,3	4,69	5,43	5,46	6,03	6,34	45,46	6,26	7,91	6,25	6,18	5 (0,5cm)	3,00	3,25	100	100
7	4,79	5,89	5,91	4,87	5,19	5,89	5,43	6,68	7,62	4,89	5,63	7,29	7,57	9,17	7	6,16	7,17	100	100
8	4,5	5,41	5,78	4,95	5,00	5,89	5,27	5,75	6,26	4,80	5,32	6,38	8,88	9,16	6 (0,5cm)	5,53	5,21	100	100
9	5,3	5,27	6,06	4,19	4,28	5,05	6,11	6,68	7,75	4,71	5,14	6,22	7,56	8,38	6 (0,5cm)	5,74	7,01	100	100
10	4,41	4,79	5,53	4,08	4,43	5,20	4,56	5,10	5,85	4,33	4,77	5,59	7,05	7,52	6	5,26	5,51	100	100
11	3,8	4,02	4,71	5,10	5,88	6,83	3,74	4,30	5,30	5,92	6,54	7,74	8,28	8,12	6 (0,5cm)	3,96	3,73	100	100
12	4,75	5,14	5,93	3,94	4,26	4,92	3,75	4,02	4,67	4,24	3,31	3,77	7,23	5,49	7	5,72	6,67	100	100
13	4,59	4,86	5,44	3,70	3,83	4,50	4,19	4,66	6,11	3,10	3,4	4,16	7,95	5,65	6,50	5,95	6,56	100	100
14	5,29	5,60	6,36	4,89	5,32	6,27	5,68	6,22	7,35	5,79	6,36	7,64	8,16	6,17	6 (0,5cm)	5,18	5,46	100	100
15	5,42	4,87	5,53	4,17	4,44	5,00	3,40	3,58	4,00	3,14	3,34	3,83	7,61	5,43	6,50	6,03	5,85	100	100

Tablo 3.6. Serviks kanserli hastalarda volümetrik ve manuel optimizasyon yöntemleri sonucunda rektum ve mesane kritik organlarının D2cc D1cc D0,1cc dozları ve hedef volümün aldığı D90, D100, V100 dozları

TANDEM+2 OVOİD																			
Hasta	Manuel Optimizayon						Volümetrik Optimisayyon						D90 (Gy)			D100 (Gy)		V100 (%)	
	Rektum (A nok)			Mesane (A nok)			Rektum (vol)			Mesane (vol)			YR-CTV (A nok)	YR-CTV (vol)	Tedavi dozu	YR-CTV (A nok)	YR-CTV (vol)	YR-CTV (A nok)	YR-CTV (vol)
	2cc	1cc	0,1cc	2cc	1cc	0,1cc	2cc	1cc	0,1cc	2cc	1cc	0,1cc							
1	4,5	3,96	5,33	5,65	5,87	7,8	3,21	4,77	4,68	7,22	8,41	11,3	5,13	4,52	5	3,09	2,93	100	100
2	4,9	6,59	7,22	3,6	2,96	4,26	3,27	3,53	4,06	2,14	2,39	3,56	5,1	4,22	5	1,96	1,75	100	100
3	5	5,65	7,29	6,3	7,1	8,82	3,3	4,21	2,22	6,69	7,35	8,93	5,22	4,61	5	1,58	1,82	100	100
4	4,9	5,85	7,29	4,5	4,81	6,29	4,6	5,1	5,88	4,6	5,1	6,7	4,47	5,23	6,5	0,88	2,73	100	100
5	2,8	5019	6,39	6,3	3,3	4,08	3,79	4,21	4,97	3,07	3,52	5,17	5,28	4,86	5	2,45	3,23	99,99	99
6	4,88	5,61	7,12	3,13	6,52	4,35	5,9	6,81	8,85	4,28	4,89	6,32	4,21	6,75	7	2,28	2,09	100	100
7	5,3	5,87	7,11	4,94	5,47	6,95	5,28	5,79	7,62	6,19	5,37	7,19	5,77	6,01	6	2,00	2,31	100	100
8	3,47	3,97	5,35	5,07	5,36	6,32	3,03	3,31	4,15	5,6	6,06	6,94	7,08	6,02	6	3,42	3,68	100	100
9	4,94	5,36	6,3	5,36	6,07	8,35	5,18	5,47	6,02	5,18	5,51	6,02	5,89	5,92	6	3,68	3,82	100	100
10	4,04	4,34	5,13	3,36	4,08	5,08	3,63	3,97	5,17	2,87	3,17	3,85	5,86	4,95	6	2,45	2,03	100	100
11	4,57	5,28	6,25	4,4	5,04	6,18	5,72	6,09	6,8	5,29	5,39	6,8	4,27	5,66	7	2,09	3,59	100	100
12	4,9	5,43	6,45	6,2	6,85	8,33	4,26	4,65	5,45	4,51	4,78	5,4	6,44	5,28	6,5	3,00	3,35	100	100
13	5,17	5,62	6,71	6,01	6,61	9,09	7,48	8,79	12,44	4,47	4,78	5,67	5,79	6,53	7	2,70	3,58	100	100
14	3,13	5,08	6,05	4,45	5,19	5,75	5,16	5,27	6,34	5,62	5,27	5,28	4,81	4,91	6	2,75	2,78	100	100
15	4,94	5,24	6,03	5,32	5,96	8,85	5,73	6,18	7,71	5,91	7,12	10,1	3,11	4,36	5,5	4,68	3,31	100	100

Tablo 3.7. Manuel optimizasyonla planlanan ve silindir aplikatör kullanılan üç hastadaki TLD ölçümleri ile planlamadan alınan değerlerin karşılaştırılması

	1.ÖLÇÜM (Gy)				2. ÖLÇÜM (Gy)				3. ÖLÇÜM (Gy)				ORTALAMA (Gy)				PLANLAMA (Gy)			
ALT	3,74	3,83	4,25	2,40	3,45	3,12	3,30	2,35	3,07	3,71	2,95	2,13	3,42	3,55	3,50	2,29	3,89	3,67	3,71	3,75
ÜST	3,33	4,16	3,69	2,34	2,99	3,79	2,84	2,39	3,77	4,07	4,30	3,06	3,37	4,01	3,61	2,60	3,09	4,90	4,72	2,72
SAĞ	3,29	4,32	2,92	2,35	3,27	3,75	3,19	2,26	3,57	3,40	3,37	2,42	3,38	3,83	3,16	2,34	4,09	3,55	3,60	2,58
SOL	3,33	3,95	3,90	2,74	3,63	4,02	3,73	2,23	3,46	3,48	3,67	2,41	3,47	3,81	3,76	2,46	3,63	3,71	3,58	2,98
TEPE	4,61				6,29				6,02				5,64				5,45			
2	**1.ÖLÇÜM (Gy)**				**2. ÖLÇÜM (Gy)**				**3. ÖLÇÜM (Gy)**				**ORTALAMA (Gy)**				**PLANLAMA (Gy)**			
ALT	5,83	6,29	8,73	6,88	5,79	7,80	7,93	7,33	5,78	8,40	9,24	6,90	5,80	7,50	8,63	6,77	6,79	6,93	7,40	6,87
ÜST	5,87	8,77	6,63	5,97	6,38	7,40	7,38	5,98	5,86	7,51	6,88	5,22	6,03	7,89	6,96	5,72	6,84	6,68	7,16	6,23
SAĞ	6,27	5,77	7,43	6,82	6,07	6,59	6,64	5,49	6,23	6,97	8,27	6,60	6,19	6,44	7,45	6,31	7,25	7,1	7,63	6,06
SOL	6,182	5,99	6,95	5,48	6,60	6,50	8,53	7,49	5,95	7,10	8,21	5,68	6,24	6,53	7,90	6,22	6,13	6,4	6,87	6,82
TEPE	7,88				8,13				7,11				7,71				7,8			
3	**1.ÖLÇÜM (Gy)**				**2. ÖLÇÜM (Gy)**				**3. ÖLÇÜM (Gy)**				**ORTALAMA (Gy)**				**PLANLAMA (Gy)**			
ALT	6,05	4,97	5,05	4,24	6,00	4,25	4,57	3,25	5,29	4,35	4,23	3,92	5,78	4,52	4,62	3,80	6,59	5,44	5,45	5,99
ÜST	5,73	5,31	4,50	3,83	5,31	4,70	3,80	4,47	5,21	3,25	4,38	4,13	5,42	4,42	4,22	4,14	5,93	5,12	5,01	5,10
SAĞ	5,55	5,15	4,06	4,30	6,13	3,99	4,46	4,04	4,65	4,57	4,58	3,81	5,44	4,57	4,37	4,05	6,83	6,04	5,57	6,33
SOL	4,88	3,76	4,41	4,30	6,04	4,10	3,66	3,06	4,37	4,20	3,93	3,97	5,10	4,02	4,00	3,77	6,82	5,17	5,96	5,40
TEPE	7,84				7,94				7,48				7,76				7,86			

Tablo 3.8. Volümetrik optimizasyonla planlanan ve silindir aplikatör kullanılan üç hastadaki TLD ölçümleri ile planlamadan alınan değerlerin karşılaştırılması

1	**1.ÖLÇÜM (Gy)**				**2. ÖLÇÜM (Gy)**				**3. ÖLÇÜM (Gy)**				**ORTALAMA (Gy)**				**PLANLAMA (Gy)**			
ALT	4,41	2,94	1,70	1,02	5,28	3,96	2,17	1,10	5,35	2,31	2,26	0,90	5,0	3,07	2,04	1,01	3,29	3,05	2,71	3,44
ÜST	5,35	4,44	2,02	0,95	6,10	4,00	2,19	2,58	5,15	3,36	1,85	1,21	5,53	3,93	2,02	1,58	4,09	4,90	4,30	2,82
SAĞ	5,30	2,65	1,76	0,97	5,66	3,95	2,70	1,16	5,72	3,60	2,29	0,89	5,56	3,40	2,25	1,01	4,09	3,65	3,60	2,78
SOL	5,22	2,38	1,62	1,12	5,83	3,06	2,93	1,26	5,62	3,10	2,14	1,34	5,56	2,85	2,23	1,24	3,26	3,31	3,58	2,78
TEPE	21,13				11,79				23,14				18,68				18,58			
2	**1.ÖLÇÜM (Gy)**				**2. ÖLÇÜM (Gy)**				**3. ÖLÇÜM (Gy)**				**ORTALAMA (Gy)**				**PLANLAMA (Gy)**			
ALT	5,70	3,57	2,35	1,53	5,65	3,81	2,50	1,29	5,23	2,71	1,97	1,18	5,53	3,36	2,27	1,33	5,00	4,02	3,42	2,48
ÜST	6,19	4,27	2,09	1,33	6,35	3,63	2,24	1,21	5,60	4,61	2,45	1,23	6,045	4,17	2,26	1,26	4,65	3,97	3,56	2,08
SAĞ	5,12	3,23	1,95	1,38	5,27	4,13	1,93	1,63	4,69	3,90	2,39	1,07	5,023	3,75	2,09	1,36	5,67	4,23	3,82	2,32
SOL	5,63	3,30	2,19	1,25	5,34	3,60	2,87	1,52	6,28	4,29	2,15	1,16	5,75	3,73	2,41	1,31	4,80	3,88	3,59	2,49
TEPE	13,11				11,65				9,86				11,54				12,88			
3	**1.ÖLÇÜM (Gy)**				**2. ÖLÇÜM (Gy)**				**3. ÖLÇÜM (Gy)**				**ORTALAMA (Gy)**				**PLANLAMA (Gy)**			
ALT	5,64	2,73	1,25	0,55	5,38	3,17	1,01	0,47	5,54	2,59	1,21	0,59	5,52	2,83	1,16	0,53	3,94	3,02	3,27	1,09
ÜST	4,53	1,97	1,191	0,59	4,44	2,57	1,33	0,52	4,76	2,56	1,49	0,62	4,57	2,37	1,34	0,58	3,77	2,79	2,33	1,19
SAĞ	5,84	3,51	1,53	0,56	5,79	2,79	1,14	0,56	5,00	3,25	1,25	0,62	5,55	3,18	1,30	0,58	4,41	3,07	2,55	1,14
SOL	4,68	2,36	1,19	0,46	5,22	2,61	1,12	0,58	4,67	2,63	1,07	0,52	4,86	2,54	1,13	0,52	3,51	2,63	2,33	1,68
TEPE	5,17				6,374				4,56				5,37				6,01			

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Brakiterapi, çok uzun bir süredir serviks ve endomertium karsinomlarının tedavisinin ayrılmaz bir parçası olmuştur. Birçok çalışma, ICRU reçete noktalarının mesane ve rektal maksimum dozlarda yanlış tahminler olduğunu ve GEC-ESTRO tarafından önerilen hacime dayalı tedavinin artık merkezlerin çoğunda uygulandığını göstermiştir [39-42]. Düşük dozda brakiterapi üzerine YDH brakiterapi ile elde edilen en önemli avantajlardan biri, hedef hacim ve OAR'lara olan dozların optimizasyonudur. Servikal kanser brakiterapisinde optimizasyonun amacı, maksimum hedef hacim kapsamı ve OAR'lara minimum doz ile belirli yüksek doz bölgeleri modeliyle tipik bir armut biçimli dağılım elde etmektir [43, 44]. Endometrium kanserlerinde optimizasyonun amacı ise kullanılan vajinal silindirik aplikatörün yüzeyini saracak ve vajen kafının da doz alacak şekilde bir doz dağılımı elde etmektir. Bu tür doz dağılımı, yüksek lokal kontrol ve minimal yan etkilere neden olur [44].

Manuel optimizasyon birçok kurumda en çok tercih edilen optimisazyon yöntemidir. İnvers planlama algoritmaları, hali hazırda eksternal radyasyon tedavisine uygulanmaktadır ve önemli faydaları, hedef tümördeki iyileşme ve OAR'ın dozlarının yeterli şekilde azaltılması, planlama süresinin kısa ve iyi tekrarlanabilir olmasıdır [44].

Brakiterapide, volümetrik optimizasyon kullanımı hala başlangıç aşamasındadır. Bu yöntem brakiterapi için, özellikle karmaşık görüntüleme ve uygulama tekniklerinin söz konusu olduğu durumlarda hedefi daha iyi kapsamaktadır. Kritik organların korunmasında daha hızlı ve daha tekrarlanabilir bir planlama süreci ile sonuçlanması beklenmektedir. İntrakaviter brakiterapide manuel optimizasyon ve volümetrik optimizasyon ile ilgili çalışmaların azlığı ve brakiterapide volümetrik optimizasyon kullanımını karşılaştırmış olan çalışmaların çoğu prostat kanseri ve interstisyel jinekolojik implantlar için olması nedeniyle de uygulamada sıklıkla tercih edilmemesine neden olmaktadır [45].

Dewitt ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, invers planlama kullanımı ile, hedef hacim kapsamında belirgin bir iyileşme olmaksızın, OAR'lara dozda önemli bir azalma olduğunu göstermişlerdir [46]. Bir diğer benzer sonuçlar Trnkova ve ark. İnvers planlama tarafından yapılan planların, manuel optimizasyondan üstün olduğunu göstermiştir. İnvers planlama kullanılarak tedavi edilen hastaların sonuçları ile ilgili sınırlı çalışmalar mevcuttur [47, 48]. Kim ve ark, tarafından yapılan diğer bir çalışmada,lokal ileri servikal kanser için iki yılda lokal kontrol ve genel sağ kalım sırasıyla % 91 ve % 86 iken, invers planlamaın brakiterapide bile güvenli bir teknik olmasını sağlamıştır. Ancak bu çalışma retrospektif bir çalışmadır ve manuel optimizasyon ile karşılaştırma yapılmamıştır [49].

Volümetrik optimizasyon kullanılarak yapılan brakiterapi planlaması sırasında, tek bir aplikatörün etrafındaki beklenmedik yüksek doz bölgelerini önlemek için yüksek doz bölgelerinin homojen dağılımına ve hacmine dikkat edilmelidir. Plan değerlendirmesi sadece GEC-ESTRO önerileri tarafından önerilen parametrelere dayandığında, yüksek doz seviyesinde önemli değişiklikler göz ardı edilebilir. İlk bakışta, volümetrik optimizasyon tarafından üretilen planlar, el ile optimize edilmiş bir planla daha iyi veya aynı şekilde görünebilir, ancak yüksek dozlu bölgeler form ve yerde kabul edilemez bir şekilde değişmiş olabilir. Ancak bu çalışmada, volümetrik optimizasyonla yapılan planlarının, manuel optimizasyonla karşılaştırıldığında homojenlik bakımından hiçbir fark görülmedi ve V100 hacimlerinin iki grup arasında benzer olduğu görüldü.

Kritik organlar karşılaştırıldığında ise manuel optimizasyonun volümetrik optimizasyona göre bazı planlarda daha iyi olduğu bazılarında ise manuel optimizasyonun daha iyi olduğu ya da benzer olduğu görüldü. YR-CTV için karşılaştırıldığında ise volümetrik optimizasyonun, manuel optimizasyona göre bazı planlarda daha iyi, olduğu fakat genelde benzer olduğu gözlenmiştir. İstatistik olarak t-testi yapılmıştır ve OAR'lar ve YR-CTV'ler karşılaştırıldığından her iki planda anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir. Her iki planda birbiri ile uyumlu olarak gözlenmiştir.

Bu çalışma sadece dozimetrik bir çalışmadır ve lokal kontrol ve toksisite açısından klinik sonuçlar ölçülmemiştir. Ancak teorik olarak, hedef hacimdeki iyileşmenin daha iyi bir lokal kontrol ile sonuçlanması gerekmektedir.

Bu çalışmanın avantajı, volümetrik optimizasyon kullanılarak YR-CTV kapsamının ve OAR'lara uygulanan dozların, daha önce manuel optimizasyon kullanılarak planlanan ve tedavi edilen hastalar için hesaplanmasıdır. Aynı zamanda hedef hacimde iyi bir kapsama elde edilmesi için uygun aplikatör konumlandırmak planlama optimizasyonundan daha önemlidir. Bu durum da planlama optimizasyonlarında yanlılık olasılığını ortadan kaldırır.

Silindir aplikatör kullanılan hastalarda silindir üzerinde TLD'ler ile yapılan çalışmada belirlenen noktalarda, manuel planlamada elde edilen dozlar ile volümetrik planlamada elde edilen dozlar tutarlıdır. Bu çalışmada tedavi planlama sisteminin doğruluğu kontrol edilirken, volümetrik optimizasyon ile manuel optimizasyon ile elde edilen dozların; TLD ışınlamaları sonrasında elde edilen dozlarla uyumlu olduğu görülmüştür. Bu çalışma her iki optimizasyon tekniğinin birbiri yerine kullanılabileceğini göstermiştir.

Geçmişten günümüze kadar intrakaviter brakiterapi uygulamalarında farklı tedavi planlama teknikleri kullanılmaktadır. Direkt grafiler üzerinden klasik iki boyutlu yöntemde tandem ve ovoidlerin rekonstrüksiyonu ve A noktası dozu tanımlaması yapılırken; teknolojinin gelişmesiyle günümüzde ise MR, BT veya PET gibi üç boyutlu görüntüleme teknikleri yardımıyla hedef hacim, kritik organlar ve aplikatörler net bir şekilde görüntülenebilmektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada elde edilen bilgiler ışığında, brakiterapide kullanılan optimizasyon teknikleri arasındaki farklılıklara bağlı olarak manuel veya volümetrik değerlendirme yapma şansı doğmaktadır. Bunun sonucunda da hedef hacmin ve kritik organların aldıkları dozların, daha detaylı ve her hastaya özgü değerlendirilmesi açısından üç boyutlu yöntemlerin kullanılması iki boyutlu yönteme göre daha sağlıklıdır.

KAYNAKLAR

[1] Kirisits C., Pötter R., Lang S., Dose And Volume Parameters For MRI-Based Treatment Planning in Intracavitary Brachytherapy for Cervical Cancer, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2005, **62**(3), 901-911.

[2] Lang S., Kirisits C., Treatment Planning For MRI Ssisted Brachytherapy of Gynecologic Malignancies Based on Total Dose Contraints, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2007, **69**(2), 619-627.

[3] Chajon E., Dumas I., Touleimat M., Inverse Planning Approach for 3D MRI Based Pulsedose Rate Intracavitary Brachytherapy in Cervix Cancer, *Int.Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2007, **69**(3), 955-961.

[4] Jamema S. V., Kirisits C., Mahantshetty., Trnkova P., Deshpande D. D., Comparison of DVH Parameters and Loading Patterns of Standard Loading, Manual and Inverse Optimization for Intracavitary Brachytherapy an A Subse of Tandem/Ovoid Cases, *Radiother Oncol.*, 2010, **97**(3), 501-506.

[5] Brooks S., Brownes P., Lowe G., Bryant L., Hoskin P. J., Cervical Brachytherapy Utilizing Ring Applicator: Comparison of Standard and Conformal Loading, *Int. J. Radiat Oncol. Biol. Phys.*, 2005, **63**, 934-939.

[6] Kanan R. A., Gururajachar J. M., Ponni A., Koushik K., Kumar M., Alva R. C., Harjani R., Murthy A., Comparison of Manual and Inverse Optimisation Techniques in High Dose Rate Intracavitary Brachytherapy of Cervical Cancer: A Dosimetric Study, *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, 2015, **20**(5), 365-369.

[7] Algul E., Jinekolojik Tümörlerde Yüksek Doz Hızlı Brakiterapi Tedavisinde Mesane ve Rektum Dozlarının Deneyel Olarak Ölçülmesi ve Bilgisayar Hesaplarıyla Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniveritesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2009, 195016.

[8] Erten O., Uslu T., *Jinekolojik Onkoloji*, İzmir Dokuz Eylül yayınları, İzmir, 1998.

[9] Meserret C. Y., Tuncel N., *Temel Anatomi*, 2001.

[10] Baltas D., Sakelliou D., Zamboglou L., *The Physics of Modern Brachytherapy for Oncology*,1st ed., CRC. press, USA, 657, 2007

[11] Podgorsak E. .B., A *Handbook for Teachers and Students*, IAEA, Radiation Oncology, Physics, 2005.

[12] Kuter S., Çakır A., Türkiye'de Radyasyon Onkolojisi Merkezlerinin Coğrafi Bölgelere Göre Dağılımı, Kullanılan Radyasyon Verici Cihazlar ve İnsan Gücü, *Türk Onkoloji Dergisi,* 2004, **19**(3), 88-96.

[13] ESTRO, *Teaching Course on Modern Brachytherapy Techniques*, 1995.

[14] Khan F. M., *The Physics of Radiotherapy,* 3rd Edition. USA, Lippincott Williams and Wilkins Wolters Kluver Comp, 2003.

[15] Hendee W. R., Ibbott G.S., *Radiation Therapy Physics*, Mosby-Year Book, 1996.

[16] Clark B. G., Souhami L., Roman T. N., Evans M. D. C., Pla C., Rectal Complications in Patients with Carcinoma of The Cervix Treated with Concomitant Cisplatin and External Beam Irradiation with High Dose Rate Brachytherapy, A Dosimetric Analysis. *Int., J. Radiat., Oncol. Biol. Phys.,* 1994, **28**, 1243-1250.

[17] Dose and Volume Specifications for Reporting Intracavitary Therapy in Gynecology, ICRU Report 38. *International Commission on Radiation Unitsand Measurements,* Bethesta, 1985.

[18] Fu K. K., Phillips T. L., High-Dose Rate vs Low-Dose Rate Intracavitary Brachytherapy for Carcinoma of The Cervix, *Int. J. Radiat Oncol. Biol. Phys.,* 1990,**19**, 791-796.

[19] Nag S., Erickson B., Thomadsen B., Orton C., Demanes J. D., Petereit D., The American Brachytherapy Society Recommendations For High-Dose- Rate Brachytherapy for Carcinoma of The Cervix, *Int. J. Radiat Oncol. Biol. Phys*., **48**, 201-211, 2000.

[20] IAEA, Calibration Of Brachytherapy Sources, *Guidelines on Standardized Procedures for The Calibration of Brachytherapy Sources at SSDLs and Hospit*als, IAEA-TECDOC, **1079**, 1999.

[21] IAEA, Calibration Of Photon and Beta Ray Sources Used in Brachytherapy, *Guidelines on Standardized Pprocedures at Secondary Standards Dosimetry Laboratories (SSDLs) and Hospitals*, IAEA-TECDOC, **1274**, 2002.

[22] Baltas D., Geramani K., Ioannidis G., T., Hierholz K., Rogge B., Kolotas C., Comparison of Calibration Procedures for 192Ir High-Dose-Rate Brachytherapy Sources, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.,* 1999, **43**(3), 653-661.

[23] Nath R., Anderson L., Luxton G., Weaver K., A., Dosimetry Of Interstitial Brachytherapy Sources: Recommendatio of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 43, *Medical Physics,*1995, **22**(2), 209-234.

[24] Akine Y., Tokita N., Ongino T., Dose Equivalence For High-Dose Rate to Low Dose Rate Intracavitary Irradiation in The Treatment of Cancer of The Uterine Cervix, *Int. J. Radiat. Onco. Biol, Phys.* 1990, **19**, 1511-1514.

[25] Pierquin B., Wilson J. F., Chassagne D., *Modern Brachytherapy*, Mason Publishing, USA, 1987.

[26] European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, *Teaching Course on Brachytherapy in Gynecology*, Baden, Germany, 1986.

[27] Pötter R., Haie-Meder C., Van Limbergen E., Barillot I., De Brabandere M., Dimopoulos J., Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC ESTRO Working Group (II), Concepts and Terms in 3D Image-Based Treatment Planning in Cervix Cancer Brachytherapy-3D Dose Volume Parameters and Aspects of 3D Imagebased Anatomy, Radiation Physics, Radiobiology, *Radiother Oncol*., 2006, **78**(1), 67-77.

[28] Haie-Medera C., Potter R., Recommendations From Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I), Concepts And Terms in 3D Image Based 3D Treatment Planning in Cervix Cancer Brachytherapy with Emphasis on MRI Assessment of GTV and CTV, *Radiotherapy and Oncology*, 2005, **74**, 235-245.

[29] Godden T. J., *Physical Aspects of Brachytherapy. Medical Physics Handbooks,* IOP publishing Ltd, England, 1988.

[30] Oğuz, K., F., Nadir Toprak Elementi Ve Geçiş Metali Katkılı Si ve Ca Bazlı Malzemelerin Lüminesans Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü,İzmir, 2016, 437809.

[31] Yüksel M., Doğal ve Katkılanmış Bor Minerallerinin Dozimetre Geliştirmek Amacıyla Termolüminesans (TL) Yöntemi Kullanılarak Çalışılması, Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana, 2013, 307745.

[32] Vandenberghe, D., Investigation of The Optically Stimulated Luminescence Dating Method for Application to Young Geological Sediments, Ph. D. Thesis, Department of Analytical Chemistry Institute for Nuclear Sciences, Universiteit Gent., 2003.

[33] McKeever, S. W. S., *Thermoluminescence of Solid*s, Cambrige University Press, England, 1985.

[34] Horowitz, S. Y., *Thermoluminescence and Thermoluminescent Dosimetry*, CRC Press, USA, 1984.

[35] Yüksel, M., Borlu Gübrenin Bazı Yapısal ve Morfolojik Özelliklerinin ve Doğal Radyoaktivitesinin Belirlenmesi, Fen Bilimleri ve Matematik Alanında Teori ve Araştırmalar, Gece Kitaplığı, Ankara, **12**, 207-218, 2020.

[36] Oğuz, K. F., Yüksel M., Determination oThe Minimum Detectable Dose and The Effect of Dıfferent Fılters on The Tld-100h 206 ºC Thermolumınescence Peak, *RAP Conference Proceedings*, pp. **4**,136-138, 2019.

[37] McKeever S., Moscovitch M. and Townsend P., Thermolumines Dosimetry Materials: Properties and Uses, Nuclear Technology Publishing, England,1995.

[38] Yüksel M., *Termolüminesans Yöntemi ve Dozimetrik Çalışmalar, Fen Bilimleri ve Matematik Temel Alanı Örnek Araştırmaları Kitabı*, Nobel Akademik Yayıncılık, Ankara, **12**,171-192, 2018.

[39] Perez C. A, Grigsby P. W., Lockett M. A., Chao K. S. C., Williamson J., Radiation Therapy Morbidity in Carcinoma of The Uterine Cervix: Dosimetric and Clinical Correlation, *Int. J. Radiat Oncol. Biol. Phs.,* 1999, **44**, 855-866.

[40] Pötter R., Dimopoulos J., Georg P., Clinical impact of MRI Assisted Dose Volume Adaptation and Dose Escalation in Brachytherapy of Locally Advanced Cervix Cancer, *Radiother Oncol*., 2007, **83**, 148-155.

[41] Lindegaard J. C, Tanderup K, Nielsen S. K, Haack S, Gelineck J. MRI-guided 3D Optimization Significantly Improves DVH Parameters of Pulsed-Dose-Rate Brachytherapy in Locally Advanced Cervical Cancer, *Int. J. Radiat Oncol. Biol.Phys*., 2008, **71**, 756-764.

[42] Pötter R., Krisits C., Fidarova E., Dimopoulos J. C. A., Present Status And Future Of High Precision Image Guided Adaptive Brachytherapy for Cervix Carcinoma, *Acta Oncologica* 2008**, 47**, 1325-1336.

[43] Kaur H., Silverman P. M., Iyer R. B., Eifel P. J., Charnsangavej C. Diagnosis,Staging and Surveillance of Cervical Carcinoma, *A. J. R. Am. J., Roentgenol*, 2003, **180**, 1621-1631.

[44] Schoeppel S. L., LaVigne M. R., Martel M. K., Three-Dimensional Treatment Planning of Intracavitary Gynecologic Implants: Analysis of Ten Cases and Implications for Dose Spesification, *Int. J. Radiat Oncol. Biol. Phys.,* 1993, **28**, 277-283.

[45] Jacob C., Lindegaard, MRI-Guided 3D Optimization Significantly Improves DVH Parameters of Pulsed-Dose-Rate Brachytherapy in Locally Advanced Cervical Cancer, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2008, **71**(3), 756-764.

[46] Kelly D., Dewitt I., Joe H. C., Speight J., 3D Inverse Treatment Planning for The Tandem and Ovoid Applicator in Cervical Cancer, *Int. J. Radiatio Oncology Biol. Phys.,* 2005, **63**, 934-939.

[47] Trnkova P., Pötter R., Baltas D., Karabis A., New Inverse Planning Technology for Imageguided Cervical Cancer Brachytherapy: Description and Evaluation in A Clinical Frame, *Radiotherapy and Oncology*, 2009, **93**, 331-340.

[48] Berger D., Dimopoulos J., Georg P., Pötter R., Kirisits C., Uncertainties in Assesment of The Vaginal Dose for Intracavitary Brachytherapy of Cervical Cancer Using Tandem-Ring Applicator, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2007, **67**(5), 1451-1459.

[49] Kim R., Y., Pareek P., Radiography-Based Treatment Planning Compared with Computed Tomography (CT)-Based Treatment Planning for Intracavitary Brachytherapy in Cancer of The Cervix: Analysis of Dose-Volume Histograms, *Brachytherapy*, 2003, **2**, 200-206.

[50] Wang R, Sloboda RS, Monte Carlo Dosimetry of The VariSource High Dose Rate Ir-192 Source. *Medical Physics*, 1998, **25**(4):415-423.

[51] Venselaar J., Calatayud J. P., A Practical Guide to Quality Control of Equipment, *Brachytherapy* Brüksel: Mouierlean; 2004, 20-23, 155-156,188-190.

[52] Angelopoulos A., Baras P., Sakelliou L., Karaiskos P., Sandilos P., Monte Carlo Dosimetry of A New 192Ir High Dose Rate Brachytherapy Source *Med. Phys.*, 2000, **27**(11) 2521-2527.

[53] SOMATOM Defination A. S. 64 Application Guide Software C.T., 2010.

[54] Eclips-Brachyvision Referans Manuel, Varian medical systems, UK:34-42.

KİŞİŞEL YAYINLAR VE ESERLER

[1] **Erdurmuş B.**,. İzmit Körfezi'nde ^{137}Cs ve ^{210}Po Radyonüklidlerinin Seviyelerini ve Ürünlere Topraktan Transfer Faktörlerini Saptanmak, Yüksek Lüsans Tezi, Kocaeli Üniversitesi, Fen bilimleri Enstitüsü,2006, 232661.

[2] Fayda M., Aksu G., Yıldırım Ü. A., Canoğlu D., **Tırpancı B.,** Baş-Boyun Tümörleri Radyoterapisinde Franskiyonlar Arasında Medulla Spinalis Hareketlerinin Değerlendirilmesi, *8. Ulusan Radyasyon Onkolojisi Kongresi,* Antalya, 19-23 Nisan 2008.

[3] Sarper E. B,. Canoğlu D. M., Aksu G. M., Fayda M. E., **Tırpancı E. B**., Meydancı T., Yıldırım A., Kocaeli ve Kanser: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında Tedavi Gören Olgu Kayıtlarının İncelenmesi, *8. Ulusan Radyasyon Onkolojisi Kongresi,* Antalya, 19-23 Nisan 2008.

[4] Sarper E. B,. Canoğlu D. M., Aksu G. M., Fayda M. E., **Tırpancı B**., Meydancı T., Yıldırım A., Gastro İntestinal Sistemi Kanseri Olgularının Demografik Özellikleri: Kocaeli ve Kanser: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Verilerimiz, *8. Ulusan Radyasyon Onkolojisi Kongresi,* Antalya, 19-23 Nisan 2008.

[5] Fayda M., Yıldırım Ü. A., Aksu G., Canoğlu D., **Tırpancı B.,** Prostat Kanseri Radyoterapisinde Altın İşaretleyiciler İle Prostat Hareketlerinin Belirlenmesi, *8.Ulusan Radyasyon Onkolojisi Kongresi,* Antalya, 19-23 Nisan 2008.

[6] Fayda M., Yıldırım Ü. A., Aksu G., **Tırpancı B**., Canoğlu D., Akciğer Kanseri Bilgisayarlı Tomografi Simülasyonunda İntravenöz Kontrast Ajanların 3 Boyutlu Tedavi Planlama Sistemimize Etkileri, *8. Ulusan Radyasyon Onkolojisi Kongresi,* Antalya, 19-23 Nisan 2008.

[7] **Tırpancı B.,** Yıldırım Ü. A., Sarper E. B., Meydancı T., Fayda M., Aksu G., Üç Boyutlu Brakiterapi Planlaması: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültes Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Deneyimi, *8. Ulusan Radyasyon Onkolojisi Kongresi,* Antalya, 19-23 Nisan 2008.

[8] Atmaca Ş., Sarper E. B., **Tırpancı B**., Fayda M. E., Yıldırım Ü. A., Meydancı T., Aksu G., Brakiterapi Uygulamasında Hemşirenin Rolü, *8. Ulusan Radyasyon Onkolojisi Kongresi,* Antalya, 19-23 Nisan 2008.

[9] **Tırpancı B**., Prostat Radyoterapisinde 3 Boyutlu Bilgisayarlı Planlama Ve Dozimetrik Sürecin Randofantom Üzerinde Tld Dozimetre ile Kontrolü,Yüksek Lisans Tezi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2010, 271788.

[10] Sarper B., **Tırpancı B**., Aksu G., Ay Ö., Canoğlu D., Yirmibşoğlu E., Brakiterapi Serviks Tümörlerinde Üç Boyutlu Brakiterapi Sonuçlarımız, *Türk Onkoloji Dergisi*, 2012, **27**(1), 40-41.

[11] Sarper B., **Tırpancı B**., Aksu G., Halis H., Karabey S., Yirmibşoğlu E., Endometrium Tümörlerinde Üç Boyutlu Brakiterapi ile Mesane ve Rektum Dozlarının Değerlendirilmesi, *Türk Onkoloji Dergisi*, 2012, **27**(1), 39.

[12] Erkal Y. E., Karabey A., Şahin C., Karayel A., **Tırpancı B**., Erkal H. Ş., Prostat Kanseri için Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Planlaması: Planlayıcılar-arası Değişkenliğin Değerlendirilmesi, *12. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi*, Antalya, 20-24 Nisan 2015.

[13] Karabey A., Erkal Y. E., **Tırpancı B**., Karayel A., Sarper B., Aksu G., Erkal H., Ş., Prowess Panther Tedavi Planlama Sisteminin Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Yaziliminda Güncellemeler Sonrası Oluşan Değişikliklerin İncelenmesi, *12. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi*, Antalya, 20-24 Nisan 2015.

[14] **Erdurmuş B**., Özkan N.,Güngör, A.U., Güngr N.,Topçupğlu S., ^{137}Cs ve ^{210}Po Concentrations and Determination of Transfer Factors from Soil to Plant in Izmit Bay, *3rd International Conference on Po and Radioactive Pb Isotops*, Kuşadası, 11-14 October 2015

[15] Karabey M. S., Karabey A., **Tırpancı B.,** Aksu G., Comparion of Critical OrganParameters in Stereotactic Radiotheraphy Implemntation Methods in Lung Tumors, *S. M., Journal of Cancer Science*, 2018, **2**(1), 1008.

[16] Oguz K. F., Celen Y. Y., ***Tırpancı* E. B.,** Yuksel M., Topaksu M., Ermis O. E., Investigation of İntegral Dose in Pelvic Region Using Different Planning Treatment Techniques, *Internatıonal Conference on Radiation Application*, Serbia, 16-19 September 2019.

ÖZGEÇMİŞ

İlk, orta ve lise öğrenimini Kocaeli'de tamamladı. 2000 yılında girdiği Kocaeli Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü'nden 2004 yılında mezun oldu. 2004-2007 yılları arasında, Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans öğrenimini tamamladı. 2007-2010 yılları arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nden Medikal Fizik alanında Yüksek Lisans yaptı. 2007 yılından beri Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesinde Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalında Medikal Fizik Uzmanı olarak görev yapmaktadır. Evli ve bir kız çocuk annesidir.