

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ ENERJİ ENSTİTÜSÜ

**YEMEK BORUSU KANSERİ TEDAVİSİNDE
RADYOTERAPİ UYGULAMASINA İLİŞKİN DOZ DEĞERLENDİRMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gizem DOĞANAY

**Nükleer Araştırmalar Anabilim Dalı
Radyasyon Bilim ve Teknoloji Programı**

ARALIK 2019

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ ENERJİ ENSTİTÜSÜ

**YEMEK BORUSU KANSERİ TEDAVİSİNDE
RADYOTERAPİ UYGULAMASINA İLİŞKİN DOZ DEĞERLENDİRMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gizem DOĞANAY

302161003

Nükleer Araştırmalar Anabilim Dalı

Radyasyon Bilim ve Teknoloji Programı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. A. Beril TUĞRUL

ARALIK 2019

İTÜ, Enerji Enstitüsü'nün 302161003 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi Gizem DOĞANAY, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “YEMEK BORUSU KANSERİ TEDAVİSİNDE RADYOTERAPİ UYGULAMASINA İLİŞKİN DOZ DEĞERLENDİRMESİ” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. A. Beril Tuğrul**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Nesrin ALTINSOY**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Şerife İpek KARAASLAN
Yeditepe Üniversitesi

Teslim Tarihi : **15 Kasım 2019**

Savunma Tarihi : **12 Aralık 2019**

Her zaman destekçim olan eşime, oğluma ve aileme,

ÖNSÖZ

Kanser tedavisi bağlamında uygulanan teknikler son yıllarda hayli gelişmiş ve hastanın sağlıklı hücrelerine minimum zarar verecek şekilde tedaviler uygulanmaya başlanmıştır. Bunlardan en önemlisi olarak nitelenebilecek Radyoterapi tekniklerinin gelişmesi, modern cihazlar ve uygulama yöntemleri ile sağlıklı dokuların maksimum oranda korunduğu, tümöre yönelik uygulamaların gerçekleştirildiği tedavi teknikleri arasında yer almaktadır. Bu bağlamda, doz planlamaları, çevre doku ve organların aldığı dozların ne olduğu, bu doz değerlerin minimuma indirgenmesi konusu buradaki üzerinde önemle durulması gereken konu olmaktadır. Bu Yüksek Lisans tez çalışması ile bu konuda rasyonel bir değerlendirme yapılmaya çalışılmıştır.

Tez çalışmamı tümör ışınlamalarında, tümör ve çevre organların doz değerlendirmesi konusunda yapmam için beni yönlendiren, her daim destek olan, kıymetli zamanını bana ayıran ve bu uzun yolda anlayışını asla esirgemeyen çok değerli Tez Danışmanım Sayın Prof. Dr. A. Beril Tuğrul'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamda beni engin bilgisiyle aydınlatan, her daim sorularımı yanıtlayan çok kıymetli Hocam Sayın Uzm. Dr. Cengiz Gemici'ye, tez çalışmam süresince değerli birikimlerini benimle paylaşan çok kıymetli Meslektaşlarım Onur Mora Ünlenen ve Kubilay Öner'e teşekkürü borç bilirim.

Tez çalışmam boyunca her anlamda emeği geçen, sonsuz anlayışıyla her an yanımda olup beni cesaretlendiren, her zor anımda bana destek olan ve hep yanımda olan Eşim Osman Doğanay'a sonsuz teşekkür ederim.

Beni okutan ve her daim yanımda olan, haklarını asla ödeyemeyeceğim Annem Nurten Yıldız ve Babam Yılmaz Yıldız'a üzerimdeki tüm emekleri için binlerce teşekkür ederim. Bugüne dek her kararımda ve her an yanımda olup beni asla yalnız bırakmadılar ve bana hep güvendiler.

Aralık 2019

Gizem Doğanay
(Fizik Mühendisi)

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR	xi
SEMBOLLER	xiii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xv
ŞEKİL LİSTESİ.....	xvii
ÖZET	xxi
SUMMARY	xxiii
1. GİRİŞ.....	1
2. RADYOTERAPİ UYGULAMALARI.....	7
2.1 Radyasyonun Tıpta Kullanımı	7
2.2 Radoterapi Uygulamaları	8
2.3 Farklı Organlar için Radyoterapi Uygulamaları	10
2.4 Radyoterapi Doz Planlamaları	12
2.5 Radyoterapi Uygulamalarında Fraksiyon Planlaması ve Önemi	17
3. UYGULAMALI ÇALIŞMALARIN TANITIMI	21
3.1 Çalışmada Ele Alınan Organ ve Tanıtımı	21
3.1.1 Yemek borusu (oesophagus) yapısı	21
3.1.2 Yemek borusu (özofagus) kanseri	22
3.2 Radyoterapi Çalışmalarında Kullanılan Cihaz ve Tanıtımı	26
3.2.1 Triyot elektron tabancası.....	29
3.2.2 Klystron.....	29
3.2.3 Hızlandırıcı yapısı	30
3.2.4 Elektron demeti transfer sistemi	31
3.2.5 Tedavi kafası.....	31
3.2.6 Gentri	32
3.2.7 Yardımcı sistemler	33
3.3 Lineer Hızlandırıcı Elektron ve X Işını Tedavi Geometrisi Pozisyonu Düzenegi	33
3.4 Lineer Hızlandırıcılarla Uygulanan Tedavi Yöntemleri	35
3.5 Radyoterapide Tedavi Planlaması.....	36
3.6 Radyoterapide Plan Değerlendirmelerin Yapılışı	39
3.7 Bilgisayarlı Tomografi	41
3.8 Yemek Borusu Kanserlerinde Tedavi Dozları	45
4. UYGULAMALI ÇALIŞMA SONUÇLARI	47
4.1 Çalışılan Hastaların Tanıtımı	47
4.2 Hastalara İlişkin Uygulamalı Çalışma Sonuçları	49
4.2.1 A1 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları.....	49
4.2.2 A2 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları.....	51
4.2.3 A3 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları.....	53

4.2.4 A4 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları	55
4.2.5 A5 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları	57
4.2.6 A6 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları	59
4.2.7 A7 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları	61
4.2.8 A8 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları	63
4.2.9 A9 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları	65
4.2.10 A10 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları	67
4.3 Uygulamalı Çalışmaların Karşılaştırmalı Değerlendirmesi	69
4.3.1 Hastalara uygulanan toplam doza göre karşılaştırmalı değerlendirme	69
4.3.2 Hastaların yaşlarına göre karşılaştırmalı değerlendirme	70
4.3.3 Hastaların ağırlık verilerine göre karşılaştırmalı değerlendirme	70
4.3.4 Hastalara uygulanan fraksiyon sayısına göre karşılaştırmalı değerlendirme	71
4.3.5 Hastaların cinsiyetlerine göre karşılaştırmalı değerlendirme	72
4.3.5.1 Hastaya uygulanan toplam dozun cinsiyete göre karşılaştırmalı değerlendirme	73
4.3.5.2 Hastaların yaşlarının cinsiyete göre karşılaştırmalı değerlendirme	73
4.3.5.3 Hastaların ağırlık verilerinin cinsiyete göre karşılaştırmalı değerlendirme	74
4.3.5.4 Hastalara uygulanan fraksiyon sayısının cinsiyete göre karşılaştırmalı değerlendirme	76
4.3.6 Hastaların genel karşılaştırmalı değerlendirme	78
4.4 Hastalara Ait Doz Hacim Histogram Değerlendirmesi	80
4.4.1 A1 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirme	80
4.4.2 A2 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirme	81
4.4.3 A3 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirme	82
4.4.4 A4 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirme	83
4.4.5 A5 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirme	85
4.4.6 A6 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirme	86
4.4.7 A7 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirme	88
4.4.8 A8 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirme	89
4.4.9 A9 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirme	91
4.4.10 A10 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirme	92
4.5 Doz Hacim Histogram Değerlerinin Karşılaştırmalı Değerlendirmeleri	94
4.5.1 Işınlamalar sonucunda kalbin aldığı doz değerleri	94
4.5.2 Işınlamalar sonucunda spinal cord'un (omurilik'in) aldığı doz değerleri	95
4.5.3 Işınlamalar sonucunda akciğerin aldığı doz değerleri	96
4.5.4 Işınlamalar sonucunda trakea'nın (soluk borusu) aldığı doz değerleri	97
4.5.5 Işınlamalar sonucunda böbreklerin aldığı doz değerleri	98
4.5.6 Işınlamalar sonucunda karaciğerin aldığı doz değeri	99
4.6 Bilgisayarlı Tomografi Sonuçlarının Değerlendirmesi	100
4.7 Hastalara Uygulanan Radyasyon Dozunun Değerlendirilmesi	102
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	103
KAYNAKLAR	107
ÖZGEÇMİŞ	111

KISALTMALAR

BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BÖ	: Barret Özofagus
CT	: Computed Tomography
CTV	: Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume)
DICOM	: Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim Protokolü (Digital Imaging and Communications in Medicine)
DRR	: Dijital Radyografi (Digitally Reconstructed Radiograph)
GE	: General Electric
GERD	: Gastroözofageal Reflü Hastalığı
GÖRH	: Gastroözofageal Reflü Hastalığı
GTV	: Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume)
GTV-MET	: Metastaz Tümör Hacmi
GTV-N	: Lenf nodu tümör hacmi
GTV-T	: Primer Tümör Hacmi
Hot Spots	: Sıcak Nokta
IAEA	: International Atomic Energy Agency (Uluslararası Atom Enerji Ajansı)
ICRU	: Uluslar arası Radyasyon Birimleri ve Ölçüm Komitesi (International Commission on Radiation and Measurements)
IGRT	: Görüntü Kılavuzlu Radyasyon Tedavisi
IM	: İç Marjı (Internal Margin)
IMRT	: Yoğunluk Modülasyonlu Radyoterapi
IR	: Işınlanan Hacim (Irradiated Volume)
ITV	: İç Hedef hacmi
LINAC	: Doğrusal Hızlandırıcı (Linear Accelerator)
MLC	: Multilif Kolimatörler
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
OAR	: Riskli Organ (Organs at Risk)
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PRV	: Planlanan riskli organ hacmi (Planning Organ at Risk Volume)
PTV	: Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume)
RF	: Radyo Frekansı
SBRT	: Stereotaktik Vücut Radyoterapisi
SM	: Kurulum Marjı (Set-up Margin)
SRS	: Stereotaktik Radyocerrahi
TD₅	: 5 yıl içinde popülasyonun %5'inde ciddi komplikasyona neden olan doz,
TD₅₀	: 5 yıl içinde popülasyonun %50'sinde ciddi komplikasyona neden olan doz,
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
TV	: Tedavi Hacmi (Treated Volume)

SEMBOLLER

A1	: A1 Kodlu Hasta
A2	: A2 Kodlu Hasta
A3	: A3Kodlu Hasta
A4	: A4 Kodlu Hasta
A5	: A5 Kodlu Hasta
A6	: A6 Kodlu Hasta
A7	: A7 Kodlu Hasta
A8	: A8 Kodlu Hasta
A9	: A9 Kodlu Hasta
A10	: A10 Kodlu Hasta
Dmax	: PTV ve OAR'ın maksimum doz değeri
Dmin	: PTV'deki minium doz değeri
TD	: Tolerans Dozlar
M	: Mitoz Fazı
S	: Sentez Fazı
G2	: S ile M arasındaki boşluk
C6	: Boyun Omuru
T10	: Sırt Omuru

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1 : Tolerans dozlar	17
Çizelge 3.1 : Yemek borusu radyoterapi uygulama dozları.....	46
Çizelge 4.1 : Çalışılan hastaların özellikleri	48
Çizelge 4.2 : A1 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı	49
Çizelge 4.3 : A2 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı	51
Çizelge 4.4 : A3 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı	53
Çizelge 4.5 : A4 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı	55
Çizelge 4.6 : A5 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı	57
Çizelge 4.7 : A6 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı	59
Çizelge 4.8 : A7 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı	61
Çizelge 4.9 : A8 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı	63
Çizelge 4.10 : A9 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı	65
Çizelge 4.11 : A10 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı	67
Çizelge 4.12 : Hastalara uygulanmış dozlar ve fraksiyon sayıları	69
Çizelge 4.13 : Kadın hastalara uygulanmış dozlar ve fraksiyon sayıları.....	72
Çizelge 4.14 : Erkek hastalara uygulanmış dozlar ve fraksiyon sayıları.....	72
Çizelge 4.15 : A1 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri	80
Çizelge 4.16 : A2 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri	81
Çizelge 4.17 : A3 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri	82
Çizelge 4.18 : A4 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri	84
Çizelge 4.19 : A5 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri	85
Çizelge 4.20 : A6 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri	87
Çizelge 4.21 : A7 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri	88
Çizelge 4.22 : A8 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri	89
Çizelge 4.23 : A9 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri	91
Çizelge 4.24 : A10 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri	92
Çizelge 4.25 : Çalışılan hastaların yemek borusu tümörlerinin yerlerine göre dağılımı	101

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1	: Volümlerin şematik gösterimi	13
Şekil 2.2	: Volümler arası ilişkiler	16
Şekil 2.3	: Volümler arası ilişkiler	16
Şekil 3.1	: Yemek borusu	21
Şekil 3.2	: Yemek borusunun iç yapısı	22
Şekil 3.3	: Verian marka lineer hızlandırıcı	26
Şekil 3.4	: A)Lineer hızlandırıcı şeması B) Varian medikal sistem	27
Şekil 3.5	: Lineer hızlandırıcıların blok diyagramı	27
Şekil 3.6	: Varian lineer hızlandırıcı şeması ana bileşenleri	28
Şekil 3.7	: Triyot elektron tabancası	29
Şekil 3.8	: Varian klystron	30
Şekil 3.9	: Hızlandırıcı dalga kılavuzu.....	30
Şekil 3.10	: Manyetik yönlendirici.....	31
Şekil 3.11	: Gentrı	32
Şekil 3.12	: Kolimatör	32
Şekil 3.13	: A) X ışını tedavi modu B) Elektron tedavi modu.....	33
Şekil 3.14	: MLC kolimatör	34
Şekil 3.15	: İki boyutlu konvensiyonel planlama.....	37
Şekil 3.16	: DRR görüntü.....	38
Şekil 3.17	: Konturlama	38
Şekil 3.18	: Hedef hacim tanımlamada BT	39
Şekil 3.19	: Doz hacim histogramı.....	40
Şekil 3.20	: Kümülatif DVH	40
Şekil 3.21	: Varian lineer hızlandırıcı bağlantılı bilgisayar yazılımı ara yüzü	41
Şekil 3.22	: Yeni nesil tomografi cihazı yapısı	43
Şekil 3.23	: GE marka revolution model BT sistemi	44
Şekil 3.24	: GE revolution CT görüntü alma yazılım ara yüzü	45
Şekil 4.1	: Çalışılan hastaların yaşlarına göre dağılım.....	48
Şekil 4.2	: Çalışılan hastaların kütle verileri	48
Şekil 4.3	: A1 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü.....	49
Şekil 4.4	: A1 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı.....	50
Şekil 4.5	: A2 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü.....	51
Şekil 4.6	: A2 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı.....	52
Şekil 4.7	: A3 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü.....	53
Şekil 4.8	: A3 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı.....	54
Şekil 4.9	: A4 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü.....	55
Şekil 4.10	: A4 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı.....	56
Şekil 4.11	: A5 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü.....	57
Şekil 4.12	: A5 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı.....	58
Şekil 4.13	: A6 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü.....	59

Şekil 4.14	: A6 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı	60
Şekil 4.15	: A7 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü	61
Şekil 4.16	: A7 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı	62
Şekil 4.17	: A8 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü	63
Şekil 4.18	: A8 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı	64
Şekil 4.19	: A9 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü	65
Şekil 4.20	: A9 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı	66
Şekil 4.21	: A10 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü	67
Şekil 4.22	: A10 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı	68
Şekil 4.23	: Çalışılan hastalara uygulanan toplam doz miktarları	69
Şekil 4.24	: Çalışılan hastalara uygulanan toplam doz miktarlarının hasta yaşına göre dağılımı	70
Şekil 4.25	: Çalışılan hastalara uygulanan toplam doz miktarlarının hasta kilosuna göre dağılımı.....	70
Şekil 4.26	: Çalışılan hastalara uygulanan toplam doz miktarlarının kilo başına göre dağılımı.....	71
Şekil 4.27	: Çalışılan hastalara uygulanan fraksiyon sayısına ve yaşlarına göre dağılımı.....	71
Şekil 4.28	: Çalışılan hastalara uygulanan fraksiyon sayısına ve ağırlıklarına göre dağılımı.....	72
Şekil 4.29	: Çalışılan kadın hastalara uygulanan toplam doz miktarları	73
Şekil 4.30	: Çalışılan erkek hastalara uygulanan toplam doz miktarları	73
Şekil 4.31	: Çalışılan hastalara uygulanan toplam doz miktarları	74
Şekil 4.32	: Çalışılan erkek hastalara uygulanan toplam doz miktarlarının hasta yaşına göre dağılımı	74
Şekil 4.33	: Çalışılan kadın hastalara uygulanan toplam doz miktarlarının hasta kilosuna göre dağılımı	75
Şekil 4.34	: Çalışılan erkek hastalara uygulanan toplam doz miktarlarının hasta kilosuna göre dağılımı	75
Şekil 4.35	: Çalışılan kadın hastalara uygulanan toplam doz miktarlarının kilo başına göre dağılımı	76
Şekil 4.36	: Çalışılan erkek hastalara uygulanan toplam doz miktarlarının kilo başına göre dağılımı	76
Şekil 4.37	: Çalışılan kadın hastalara uygulanan fraksiyon sayısının yaşlarına göre dağılımı toplam doz miktarları	77
Şekil 4.38	: Çalışılan erkek hastalara uygulanan fraksiyon sayısının yaşlarına göre dağılımı.....	77
Şekil 4.39	: Çalışılan kadın hastalara uygulanan fraksiyon sayısının ağırlıklarına göre dağılımı.....	78
Şekil 4.40	: Çalışılan erkek hastalara uygulanan fraksiyon sayısının kilolarına göre dağılımı.....	78
Şekil 4.41	: Çalışılan hastaların toplu değerlendirmesi	79
Şekil 4.42	: A1 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar	80
Şekil 4.43	: A1 kodlu hasta için kritik organların aldığı ortalama dozlar	81
Şekil 4.44	: A2 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar	81
Şekil 4.45	: A2 kodlu hasta için kritik organların aldığı ortalama dozlar	82
Şekil 4.46	: A3 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar	83
Şekil 4.47	: A3 kodlu hasta için kritik organların aldığı ortalama dozlar	83
Şekil 4.48	: A4 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar	84
Şekil 4.49	: A4 kodlu hasta için kritik organların aldığı ortalama dozlar	85

Şekil 4.50	: A5 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar	86
Şekil 4.51	: A5 kodlu hasta için kritik organların aldığı ortalama dozlar	86
Şekil 4.52	: A6 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar	87
Şekil 4.53	: A6 kodlu hasta için kritik organların aldığı ortalama dozlar	87
Şekil 4.54	: A7 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar	88
Şekil 4.55	: A7 kodlu hasta için kritik organların aldığı ortalama dozlar	89
Şekil 4.56	: A8 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar	90
Şekil 4.57	: A8 kodlu hasta için kritik organların aldığı ortalama dozlar	90
Şekil 4.58	: A9 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar	91
Şekil 4.59	: A9 kodlu hasta için kritik organların aldığı ortalama dozlar	92
Şekil 4.60	: A10 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar	93
Şekil 4.61	: A10 kodlu hasta için kritik organların aldığı ortalama dozlar	93
Şekil 4.62	: Çalışılan hastaların kalp bölgesinin aldığı maksimum doz değerleri	94
Şekil 4.63	: Çalışılan hastaların kalp bölgesinin aldığı ortalama doz değerleri	95
Şekil 4.64	: Çalışılan hastaların spinal cord bölgesinin aldığı maksimum doz değerleri	95
Şekil 4.65	: Çalışılan hastaların spinal cord bölgesinin aldığı ortalama doz değerleri	96
Şekil 4.66	: Çalışılan hastaların akciğer bölgesinin aldığı maksimum doz değerleri	96
Şekil 4.67	: Çalışılan hastaların akciğer bölgesinin aldığı ortalama doz değerleri ..	97
Şekil 4.68	: Çalışılan hastaların trakea bölgesinin aldığı maksimum doz değerleri .	97
Şekil 4.69	: Çalışılan hastaların trakea bölgesinin aldığı ortalama doz değerleri .	98
Şekil 4.70	: Çalışılan hastaların böbreklerin aldığı maksimum doz değerleri	98
Şekil 4.71	: Çalışılan hastaların böbreklerin aldığı ortalama doz değerleri	99
Şekil 4.72	: Çalışılan hastaların karaciğerin aldığı maksimum doz değerleri	99
Şekil 4.73	: Çalışılan hastaların karaciğerin aldığı ortalama doz değerleri	100
Şekil 4.74	: Çalışılan hastaların yemek borusu tümörlerinin yerlerine göre dağılımı	101
Şekil 4.75	: Çalışılan hastaların toplam doz deerlerinin müsaade edilen doz değerine göre mukayeseli değerlendirilmesi	102

YEMEK BORUSU KANSERİNİN RADYOTERAPİ TEDAVİSİNE İLİŞKİN DOZ DEĞERLENDİRMESİ

ÖZET

Kanser günümüzde en yaygın görünen hastalıkların başında gelmektedir. Dünyada her yıl yaklaşık 14 milyon yeni kanser vakası ortaya çıkmaktadır. 2018 yılında 9,6 milyon insan kanser nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Araştırmalar ülkemizde kanserin görülme oranlarının son on beş yılda yüzde iki yüz arttığını göstermektedir.

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre Türkiye’de her beş ölümden biri kanser nedeniyle meydana gelmektedir. 2015 Kanser Atlası’nda Türkiye’de her yıl yaklaşık 148 bin yeni kanser vakası saptandığı, yaklaşık 92 bin kansere bağlı ölüm meydana geldiği belirtilmiştir.

Öte yandan nükleer teknikler birçok alanda giderek artan oranda kullanılan teknikler olup tıp alanında da teşhis ve tedavi amaçlı olarak yaygınlaşarak uygulanan teknikler durumundadır. Nükleer tekniklerin tıpta tedavi amaçlı kullanımı esas itibarıyla onkolojide kanser tedavisi amaçlı olmaktadır. Bu bağlamda, radyoterapi amaçlı kullanım için farklı radyasyon tiplerinden yararlanılmaktadır. En çok kullanılan radyasyon kaynakları gama radyasyon kaynakları, lineer hızlandırıcılarda elde edilen hızlandırılmış elektronlar ve elektronların bir hedefe çarptırılarak elde edilen X ışınları olmaktadır. Söz konusu radyasyon kaynakları kullanılarak günümüzde kanser tedavisinde hayli başarılı sonuçlara ulaşılabilmiş bulunmaktadır.

Burada, önemli bir konu kanserli dokuların berteraf edilmesi için yüksek dozlar uygulanırken sağlıklı dokuların minimum etkilenmesini sağlamak olmaktadır. Bir başka deyişle, radyoterapi uygulaması yapılırken çevredeki diğer organ ve dokuların maksimum oranda korunmasına özen gösterilmesi gerekmektedir.

Radyasyonun yüksek dozlarda uygulanması sırasında, dozun belli sınırları aşmasıyla oksijenin orantısız artması enzim faaliyetlerini durdurarak hücre ölümlerine neden olabilmektedir. Ayrıca, DNA’nın manyetik dengesini bozarak yine hücre ölümlerini neden olabilmektedir. Bu durum kanserli hücreleri (tümörleri) yok etmek için uygun bir uygulama olmakla beraber, ışınlama bölgesi civarındaki sağlıklı organ ve dokular için negatif etkiler doğurabilmektedir.

Bu açıdan doz planlamaları, çevre doku ve organların aldığı dozların belirlenmesinde önem arz etmektedir. Fazla olarak, bu doz değerlerinin değerlendirilmesi de üzerinde ehemmiyetle durulması gereken bir diğer konuyu oluşturmaktadır.

Bu çalışmada, yemek borusu (Ösafagus) tümörlerinin tedavisi amacıyla yapılan radyoterapi uygulamalarına ilişkin bir değerlendirme yapılması amaçlanmıştır. Özofagus tümörleri, dünyada 8. en yaygın kanser türü olup kanserden ölüm nedenleri arasında 6. sırada yer almaktadır. Bu bakımdan bu kanser türü için çalışma yapılması benimsenmiştir.

Özofagus (yemek borusu) kanseri hayli geç belirti veren bir kanser türü olup, yayılma eğilimi de göstermektedir. Hastaların birçoğunun hekime geç başvurması nedeniyle çoğu kez son evrede teşhis edilen bir kanser türü olarak nitelenmektedir. Cerrahi tedavi sonucunda sağ kalım oranı; yaklaşık olarak % 12 ila % 22 arasında olup ortalama yaşam süresi 5 yıl olduğu ifade edilmektedir.

Cerrahi müdahalenin dışında en etkin tedavi yöntemleri kemoterapi ve radyoterapi olmaktadır. Kemoterapi uygulamaları özofagus tümörleri için palyatif olarak nitelenebilmektedir. Kemoterapi, radyoterapi ve/veya cerrahiyle birlikte uygulanması halinde daha iyi sonuçlar verdiği ifade edilmektedir. Bu durumda, özofagus (yemek borusu) kanserine yönelik olarak radyoterapi uygulamalarının üzerinde durulmasının yerinde olacağı düşünülmüştür.

Bu amaçla 10 özofagus (yemek borusu) kanseri teşhisi konmuş hastaya ilişkin verilere ulaşılmıştır. Söz konusu veriler ışığında inceleme ve irdellemelerle değerlendirmeler yapılmıştır. Çalışılan hastaların % 70'i kadın ve % 30'u erkektir. Bu kişilerin en genci 43 ve en yaşlısı ise 73 yaşındadır. Bu bağlamda, yemek borusu (özafagus) kanserinin çoğunlukla 40 yaşın üzerinde görüldüğü izlenimi edinilmiştir.

Hastaların, General Electric-Revolution Bilgisayarlı Tomografi cihazı ve buna bağlı bilgisayar yazılımı kullanılarak bilgisayarlı tomografi görüntüleri elde edilmiştir. Ayrıca tedavi Varian marka Lineer hızlandırıcı ile uygulanmıştır. Görüntülerden ayrı olarak lineer hızlandırıcı cihaz ve bilgisayar yazılımı ile kümülatif doz histogramları elde edilmiştir.

Yapılan inceleme ile hastalara uygulanan ortalama dozun 4500 cGy civarında olduğu ve toplam dozun 3500 cGy ile 6600 cGy arasında değiştiği belirlenmiştir. Fraksiyon dozlarının ise en düşük 180 cGy olduğu, sıklıkla 200 cGy mertebesinde uygulandığı gözlenmiştir.

Fraksiyon sayısının hastanın radyasyona karşı duyarlılığına ve genel durumuna bağlı olarak 10 ila 33 fraksiyon arasında değiştiği söylenebilir. Bununla beraber ortalama fraksiyon sayısının ise 22-23 olduğu da tespit edilmiştir.

Çalışılan hastalara ilişkin histogram değerlendirmeleri göstermiştir ki; yemek borusu tümörlerine ilişkin radyoterapi uygulamalarında diğer bazı organların da etkilenebildiği anlaşılmıştır. Söz konusu etkilenen organlar; kalp, akciğer, spinal cord (omurilik), karaciğer, trakea (soluk borusu) ve böbrekler olduğu belirlenmiştir.

Tümörün yemek borusundaki yerine göre yemek borusu dışında radyasyondan etkilenen organ ve dokuların değişebildiği gözlenmiştir. Örneğin; yemek borusunun üst kısmındaki tümörlerin radyoterapi uygulamasında trakea (soluk borusu) etkilenmekte yemek borusunun alt kısmında yer alan tümörlere uygulanan radyoterapi ile karaciğer ve böbrekler etkilenen organlar arasında görülmektedir.

Bu Yüksek Lisans teziyle yapılan çalışmalarla yemek borusu tümörlerinin tedavisine yönelik yapılan radyoterapi uygulamalarında farklı hastalara ilişkin verilerin değerlendirilmesiyle özgün olarak nitelenebilecek sonuçlara ulaşıldığı düşünülmektedir.

DOSE ASSESSMENT OF RADIOTHERAPY TREATMENT OF ESOPHAGEAL CANCER

SUMMARY

Cancer is the one of the most common diseases at the present time. Approximately 14 million new cancer cases occur every year in the world. In 2018, 9.6 million people lost their lives due to the cancer. Research shows that the incidence of cancer in our country has increased by two hundred percent in the last fifteen years.

Turkey Statistical Institute's (TUIK) data, one of the every five deaths occur due to the cancer in Turkey. According to Cancer Atlas 2015, every year in Turkey, where about 148 thousand new cases of cancer are detected, it is stated that about 92 thousand cancer related deaths occurred.

On the other hand, nuclear techniques are increasingly used in many areas and are widely used in the medical field for diagnostic and therapeutic purposes. The diagnostic techniques are imaging techniques that use in radiological methods like scintigraphy, tomography, X-ray, PET (positron emission tomography). The use of nuclear techniques for therapeutic purposes in medicine is cancer treatment in oncology. In this context, different types of radiation are utilized for use in radiotherapy. The most commonly used radiation sources are gamma radiation sources, accelerated electrons by linear accelerators and X-rays obtained by hitting electrons to a target. The use of gamma and X-ray radiation is more preferred for the treatment of deep tumors, for thick areas such as the abdomen or thorax. Electron beams according to their energy are using for the treatment of superficial tumors such as skin, mastectomy, chest wall, parotid, thyroid, neck masses. By using these radiation sources have been achieved successfully results in cancer treatments.

An important issue is to ensure that healthy tissues are minimally affected while high doses are administered to eliminate cancerous tissues. In other words, it is important that should be taken to ensure the maximum protection of other organs and tissues while applying radiotherapy.

During high doses of radiation, the disproportionately increase in oxygen may stop enzyme activities and cause cell death. Otherwise, it can disrupt the magnetic balance of DNA and lead to cell death. Although this is an appropriate application to eliminate cancerous cells (tumors), it may have negative effects on healthy organs and tissues in the irradiation areas. In this respect, dose planning is very important in determining the doses received by the surrounding tissues and organs. According to evaluation of dose values is the major point when planning cancer treatment.

In this study, we aimed to evaluate the radiotherapy applications for esophageal tumors. Esophageal tumors are the 8th most common type of cancer in the world and the 6th cause of cancer death. In this respect, studies have been made for this type of cancer.

Esophageal (esophageal) cancer is a type of cancer that occurs late in symptoms. In addition, esophageal cancer tend to spread. It is often described as a type of cancer diagnosed at the last stage due to get the medical advice late by most of the patients. Survival rate as a result of surgical treatment; it is approximately 12% to 22%, with an average life expectancy of 5 years.

Apart from surgical intervention, chemotherapy and radiotherapy are the most effective treatment methods for esophageal cancers. Chemotherapy can be described as palliative for esophageal tumors. It is stated that it gives better results when applied together with chemotherapy, radiotherapy and / or surgery. Radiotherapy is used as both curative and palliative treatment in esophageal cancer. In the majority of patients' tumor size reduction is observed. In this case, it is thought that radiotherapy applications should be considered for esophageal cancer.

For this purpose, data on 10 patients with esophageal cancer were diagnosed. In the mentioned datas, examinations and evaluations were made. 70% of the patients studied were female and 30% of the patients studied were male. And this patients who the youngest is 43 and the oldest is 73 years old. In this context, the impression that esophageal cancer is mostly seen over 40 years of age.

Tomography images of the patients were obtained by using General Electric-Revolution Computed Tomography (CT) device and related computer software. Besides, treatments were applied by Varian Trilogy linear accelerator.

Linear accelerator system can provide 3D conformal radiotherapy, Image Guided Radiation Therapy (IGRT), Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT), Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) and Stereotactic Radiosurgery (SRS) treatment options. In addition linear accelerator system includes advanced features including; 2D and 3D KV image guidance for high quality imaging at low doses, full 360° range of treatment delivery angles with positional couch angles, stereotactic frame or frameless immobilization for patient positioning to treat any area of the body, Real-time Position Management (RPM) system for gating perfectly timed beam delivery with minimal margins, portal Dosimetry IMRT treatment delivery verification, dynamic high resolution MLC for exquisite beam sculpting.

Clinical benefits of the varian system include; highest dose rate for shorter sessions, faster treatment times, tight isocenter alignments on all three axes for targeting the smallest lesions, rapid on-board imaging to reposition patients quickly and accurately. Apart from the CT images, cumulative dose histograms were obtained by linear accelerator and computer software.

In this study, it was determined that the average dose applied to patients was around 4500 cGy and the total dose ranged from 3500 cGy to 6600 cGy. It was observed that the fraction doses were 180 cGy at the lowest level and 300 cGy at the highest level. In addition the fraction doses were applied frequently 200 cGy. It can be said that the number of fractions ranges from 10 to 33 fractions depending on the patient's sensitivity to radiation and general condition. However, the average number of fractions was found to be 22-23.

Histogram evaluations of the patients showed that; other organs may be affected in radiation of during radiotherapy in esophageal tumor areas. The affected organs are; heart, lung, spinal cord, liver, trachea and kidneys. Depending on the location of the tumor in the esophagus, it was observed that the organs and tissues affected by radiation could change. For example; radiotherapy of the tumors in the upper part of

the esophagus affects the trachea, the heart and the lungs, and the liver and kidneys are affected by radiotherapy to the tumors located at the lower part of the esophagus.

In this Master's thesis, the data of different patients were evaluated in many aspects in radiotherapy applications for the treatment of esophageal tumors. And with the studies, it is thought that the results that can be described as original are reached.

1. GİRİŞ

Nükleer enerji yirminci yüzyılda bilim adamlarının insanlığın hizmetine sunmuş olduğu bir enerji türüdür. Bu bağlamda, atom çekirdeğinin parçalanması ve sonucunda büyük enerjinin ortaya çıkması dolayısıyla fisyon olayının kullanımı nükleer teknolojinin gelişmesinde önemli bir rol oynamıştır.

Öte yandan, dünya nüfusundaki artış ve sanayileşme, yadsınamaz boyutlarda enerji ihtiyacını ortaya çıkarmış ve bu ihtiyacın nasıl karşılanacağı sorununu gündeme getirmiştir. Bu bağlamda, nükleer enerji önemli bir seçenek olarak gündeme gelmiş bulunmaktadır. Özellikle fisyon olayı sonucu ortaya çıkan büyük enerjinin, elektrik enerjisi üretiminde kullanılması, nükleer güç santrallerinin kurulumu ve işletiminin gelişimini sağlamıştır (Rhodes, 1986).

Yirminci yüzyılın ikinci yarısında nükleer enerjinin barışçıl amaçlı kullanılmaya başlanması ile; nükleer reaktörlerin gelişiminin yanı sıra nükleer tekniklerin de gelişimi yaygınlaşmıştır. Özellikle tıp, endüstri, tarım, hayvancılık, arkeoloji, çevre uygulamalarında nükleer tekniklerin kullanımı ve teknolojik gelişimi günden güne artış göstermektedir.

Atom çekirdeğinde meydana gelen; parçalanma reaksiyonları (fisyon), birleşme reaksiyonları (füzyon) ve radyoaktif bozunum sırasında ortaya çıkan enerji, gelişen teknolojiyle farklı alanlarda başarı ile kullanılmaktadır. Fisyon reaksiyonlarında, nötronun büyük kütleli kararsız atom çekirdeğine çarparak yutulması sonucu atomun iki küçük çekirdeğe bölünmesi esasına dayanmaktadır (Url-1). Parçalanan çekirdek farklı iki element ve birden fazla nötronu ortama bırakabilmektedir. Söz konusu ortama bırakılan nötronlar yeni fisyon reaksiyonları gerçekleştirebilmektedirler. Bu art arda oluşan reaksiyona “Zincirleme Reaksiyon” denmektedir. Nükleer santrallerde kullanılan nükleer reaksiyon; kontrollü zincirleme reaksiyonlardır.

Füzyon reaksiyonları ise birleşme reaksiyonları olup; iki küçük çekirdeğin dışarıdan verilen büyük enerji ile birleşerek yeni bir çekirdek meydana getirmesi olmaktadır. Bu olay sırasında da ortama enerji verilmektedir. Füzyon reaktörlerindeki çalışma mekanizması bu esasa dayanmaktadır (Url-1).

Radyoaktif bozunumda ise; kararsız çekirdeklerin alfa, beta, gama bozunumu yaparak kararlı duruma geçmesi ve ortama enerji bırakılması prensibine dayanmaktadır. Filyon ve füzyon reaksiyonlarında çok yüksek mertebelerde enerji açığa çıkarken, radyoaktif bozunumda birkaç keV ile birkaç meV mertebesinde enerji açığa çıkmaktadır (Url-2).

Teknolojik gelişime kronolojik olarak bakılacak olursa; nükleer teknoloji tarihi 1930'lu yıllardaki çalışmalar ile başlamıştır denebilir. İlk olarak 1932 yılında James Chadwick'in atomun çekirdeğinde protonların dışında "nötron" adını verdiği yeni bir atom altı parçacığı keşfi bu bağlamda önemli bir keşif olmaktadır. 1933 yılında uranyum atomlarının nötron ile bombardımanıyla bölünerek zincirleme tepkime oluşturulabilmesi, 1934 yılında Enrico Fermi'nin uranyum atomlarını nötron ile bombardıman ederek kendi kendine devam eden kontrollü zincirleme reaksiyonu meydana getirmesi ile ilk yapay filyon tepkimesinin gerçekleştirilmesi bu alandaki önemli gelişmeler olmaktadır. 1939 yılında Hans Bethe'nin hidrojen atomlarının döteryum izotopu oluşturmak amacıyla tepkimeye girdiğinde enerji açığa çıktığını gözlemlemesi ve güneşin enerji kaynağının bu birleşme tepkimesi "füzyon" sonucunda olduğunu önermesi füzyon konusundaki önemli bir kilometre taşı olarak nitelenebilir (U.S. department of energy, 1994).

Nükleer enerji üzerine yapılan çalışmalar 1940'lı yıllarda da hız kesmeden devam etmiştir. Özellikle filyon sonucu ortaya çıkan enerjinin büyüklüğü o yıllarda devam etmekte olan II. Dünya Savaşında olan ülkeler tarafından yıkıcı etki yaratmak amacıyla çalışmalar yapmasına neden olmuştur. 1945 yılında, ilk atom bombaları olan Little Boy (küçük oğlan) lakaplı uranyum bombası Japonya'nın Hiroşima şehrinin 580 metre üzerinde, Fat Man (Şişman Adam) lakaplı plütonyum bombası ise Nagasaki üzerinde patlatılmıştır (Rhodes, 1988).

Barışçıl nükleer enerji kullanımı fikri, 1950'li yıllarda farklı teknolojilerin gelişmesinde etkin rol oynamıştır. 1957 yılı itibari ile Birleşmiş Milletler Uluslararası Atom Enerji Ajansı (IAEA) oluşturularak nükleer reaktör ve tesislerin barışçıl kullanımını desteklemek, nükleer silahların yayılımını önlemek amacıyla denetleme mekanizması oluşturulmuştur (Weinberg, 1994).

1960'lı yıllar nükleer reaktörlerin ticarileştiği ve ülkelerin elektrik enerjilerini reaktörlerden karşıladığı yıllar olmuştur. Ayrıca Amerika Birleşik Devletleri

tarafından uzaya ilk nükleer reaktör SNAP-10A gönderilmiş ve nükleer bir pil ay üzerinde üç yıl kesintisiz olarak çalışmıştır (Rhodes, 1988).

Nükleer enerji teknolojileri 1970'li yıllarda özellikle tıpta görüntülemede kullanılmak üzere çeşitli gelişmelere sahne olmuştur. Yüksek çözünürlüklü, kesit X ışınları kullanılarak hasta anatomisinin iki boyutlu görüntüsünü oluşturan Bilgisayarlı Eksenel Tomografiler 1972 yılında hastanelerde kullanılmaya başlanmıştır. 1973'de ortaya çıkan petrol krizi Ticari Nükleer Enerji Programları oluşturulmasına neden olmuştur. 1977 yılında Amerika Birleşik Devletleri tarafından geliştirilen radyasyon silahı adı verilen nötron bombası denemeleri tamamlanmıştır. 1979 yılında Amerika Birleşik Devletleri tarihinin en büyük nükleer kazası "Three Mile Island" meydana gelmiştir. Kazadan sonra yapılacak olan reaktör tasarımlarında gelişimler hayata geçirilmiştir. 1986 yılında ise Sovyetler Birliğinde Çernobil olayı yaşanmıştır (Weinberg, 1994).

1990'lı yıllarda yeni nesil ileri tasarım nükleer reaktörler geliştirilmeye başlanmıştır. Dünyanın ilk ileri tasarım nükleer reaktörü Kashiwazaki Kariwa-6 1996 yılında Japonya'da kullanıma başlanmıştır. Ayrıca nükleer silahların sınırlandırılması çalışmaları önem kazanmıştır.

2000'li yıllarda nükleer enerji ile ilgili farkındalık artmış olup özellikle bilim ve mühendislik araştırmaları yapılması amacıyla üniversitelere yatırımlar yapılmıştır. Söz konusu yatırımlar Nükleer Tekniklerin gelişiminde alt yapı olmuştur.

Nükleer teknolojinin gelişimi ile doğal radyoizotopların yanı sıra yapay radyoizotopların üretimi ile amaca uygun radyoizotop üretimi sağlanmıştır. Gama ışınları ve X ışınlarının da kullanılması ile yeni nükleer teknikler ortaya konmuş ve nükleer teknolojinin uygulama alanında çeşitlilik sağlanmıştır. Böylelikle nükleer enerji, silah ve elektrik üretimi dışında tıp, endüstri, tarım, hayvancılık, arkeoloji, jeoloji ve adli tıp gibi alanlarda kullanılmaya ve yaygınlaşmaya başlamıştır.

Endüstride kullanılan nükleer teknikler özellikle kalite kontrol amacıyla demir-çelik, kağıt, gemi mühendisliği, enerji, otomotiv ve tekstil sektörlerinde radyografik muayene, seviye, kalınlık, yoğunluk ölçümleri, proses takipleri ve çeşitli analizlerde uygulanmaktadır. Uygulama olarak, radyografik muayene ile tahribatsız malzeme muayenesi yapılmaktadır. Söz konusu teknik X, gama ve nötron ışını kullanılarak malzeme içyapısına ait görüntü alma esasına dayanmaktadır. Seviye, kalınlık ve

yoğunluk ölçümleri tekniği ile malzeme uygun bir radyasyon kullanılarak transmisyon yöntemi ile yüksek hassasiyette kalınlık ve yoğunluk belirlenmektedir. Radyoaktif izleme teknikleri özellikle; akış hızı tayini, karışım zamanı tayini, aşınma tayini gibi proses takibinde kullanılmaktadırlar. Analiz amaçlı uygulamalar ise; X ışını floresans tekniği, nötron aktivasyon tekniği, X ışını difraksiyon tekniği ve gama absorpsiyon tekniği olup alınan spektrometrik sonuçların değerlendirilmesi esasına dayanmaktadır.

Tarım da kullanılan nükleer teknikler özellikle tohum ıslahı ile; besleyici, dayanıklı ve yüksek verimli ürün eldesine yönelik çalışmalarda, radyoaktif izleyiciler ile; bitkinin gübreyi nasıl soğurduğunu izlemede, sterilizasyon ile; böceklenmenin engellenmesinde ve raf ömürlerinin uzatılmasında uygulanmaktadır (Nuclear Power in Turkey, 2018).

Hayvancılıkta ise özellikle hayvanların sağlık sorunları ve ıslah çalışmalarında kullanılmaktadır. Radyoizotop işaretleme tekniği; hayvan beslemede, üremenin izlenmesinde, hastalık teşhisinde hayvanlardaki hormon miktarının belirlenmesinde uygulanmaktadır (Nuclear Power in Turkey, 2018).

Nükleer teknikler, arkeoloji ve jeolojide özellikle yaş tayininde kullanılan yöntemlerdir. Arkeolojik araştırmalarda nükleer teknikler, daha çok spektroskopik uygulamalar olup; yaş tayini, eser incelemesi, malzeme tayini gibi amaçlar ile uygulanmaktadır (Dinçer, 2019).

Tıpta radyasyon kullanımı; radyasyonun biyolojik etkilerinin gözlemlenmesi ile ortaya çıkmıştır. Radyasyonun hücre ve dokulardaki suyu iyonize etmesi belirlenen dozlarda, dokudaki oksijen yoğunluğunu arttırmakta dolayısıyla hücre faaliyetlerini hızlandırmaktadır (Koca, 2012).

Tıpta kullanılan en yaygın kullanılan nükleer teknikler tanı ve tedavi amaçlı radyasyon uygulamalarıdır. Tanı amaçlı kullanılan tekniklerin başında görüntüleme yöntemleri gelmektedir. Söz konusu yöntemler radyolojik yöntemler olup; sintigrafi, tomografi, röntgen, PET (pozitron emisyon tomografisi) gibi görüntüleme yöntemleridir.

Tıp uygulamalarında doz seviyelerinin belirlenmesi önem taşımaktadır (Yılmaz ve ark., 2016). Teşhis amaçlı uygulamalarda hastaların hepsinin ileri sorunlara sahip olmayabilmektedir. Bu durumda doz belirlemesi ayrıca önem taşımaktadır. Tedavi

amaçlı uygulamalarda da tedavide uygulanan dozun uygunluğunun bilinmesi gerekmektedir (Kısınma ve Tuğrul, 2013). Fazla olarak kritik organların aldığı dozların da bilinmesi önem arz etmektedir (Yaşar ve Tuğrul, 2005; Maranci ve Tuğrul, 2017).

Radyasyonun bu olumlu etkisinin yanı sıra uygulanan dozun belli sınırları aşması durumunda oksijenin orantısız artması enzim faaliyetlerini durdurarak hücre ölümlerine neden olmaktadır. Ayrıca radyasyon dozunun yüksek uygulanması DNA'nın elektromanyetik dengesini bozarak hücre ölümlerini meydana getirmektedir. Bu durum özellikle kanser tedavisinde uygulanan yöntemlerin temelini oluşturmaktadır (Joiner ve Kogel, 2009).

Tedavi amaçlı kullanılan teknikler özellikle kanser tedavisinde kullanılan radyoterapi ve radyonüklid terapi yöntemleridir. Radyoterapi, gama kaynak içeren cihazlar, X-ışınları ve elektronun hızlandırılarak uygulandığı lineer hızlandırıcılar ile uygulanmaktadır (Öztürk, 2010). Radyonüklid terapi alfa ve beta kaynaklar ile uygulanan tedavi yöntemleridir. Alfa parçacıklarının yüksek lineer enerji transferi (LET) ve hücrelerin alfa radyasyonundan kaynaklanan DNA hasarını onarma yetenekleri kanser tedavisinde ve kemik ağrılarının giderilmesinde kullanılmaktadır (Lassmann ve Eberlein, 2018). Beta kaynaklar ise özellikle, moleküler radyoterapide emilen dozları belirlemek için uygulanmakta ve böylece tedavinin güvenliği sağlanmaktadır (Eberlein ve ark., 2019).

Bu Yüksek Lisans Tezinde radyoterapi uygulamalarına ilişkin olarak bir değerlendirmenin yapılması amaçlanmaktadır. Değerlendirmenin yemek borusu tümörleri için irdelemesi hedeflenmektedir.

2. RADYOTERAPİ UYGULAMALARI

Tıpta radyasyonun kullanımıyla gerçekleştirilen uygulamalardan biri radyoterapi uygulamaları olmaktadır. Bu bağlamda, bu bölümde önce radyasyonun tıpta uygulaması konusuna genel olarak değinilecek ve radyoterapi uygulamaları üzerinde daha detay bilgi verilmeye çalışılacaktır.

2.1 Radyasyonun Tıpta Kullanımı

Radyasyonun tıpta en yaygın kullanımı tanı ve tedavi amaçlı kullanılan yöntemlerdir. Bu yöntemler radyasyon ile görüntü elde etme amacıyla radyoloji ve nükleer tıpta, hücre veya tümörü yok etmek amacıyla radyoterapide kullanılmaktadır. Radyasyon tıpta; felç tanısının konulması, bunama tanısı, epilepsi gibi nörolojik uygulamalarda, tümörlerin lokasyonu, evrelemesi metastaz olup olmadığının değerlendirilmesi, kanserli kemik ağrılarının tedavisi gibi onkolojik uygulamalarda, gizli kırıkların gösterilmesi ve kemik enfeksiyonları gibi ortopedik uygulamalarda, idrar yolları tıkanıklığının giderilmesi, böbrek enfeksiyonlarının araştırılması gibi böbrek uygulamalarında, kronik arter hastalıkları tanısı, by-pass cerrahisi geçirmiş hastaların değerlendirilmesi, hipertansiyon hastalığı nedeninin araştırılması gibi kalp uygulamalarında, pulmoner emboli (akciğerlerde kan pıhtılaşması) tanısı gibi akciğer uygulamalarında, gastrit, yemek borusu, mide, safra kesesi hastalıkları, bağırsak kanamaları, lenf yollarının incelenmesi gibi hastalıkların tanı ve tedavisinde kullanılmaktadır (Url-3).

X ışınlarının bulunmasıyla yaygın olarak kullanılan röntgen uygulamaları radyolojide; radyografi, bilgisayarlı tomografi, anjiyografi, floroskopi, radyoskopi, mamografi gibi görüntüleme yöntemleri olarak; vücuttaki tüm hücre ve dokulara herhangi bir zarar vermeden görüntü sağlamak amacıyla kullanılmaktadırlar. Nükleer tıp uygulamaları, sintigrafi adı verilen hastaya enjekte ya da oral yoldan gama ışını yayan radyoaktif madde verilmesi ve daha sonra sintilasyon dedektörleri ile görüntü elde edilmesi prensibine dayanmaktadır (Knoll, 2000).

Radyoaktif madde, vücuda verildiği zaman ilgili organa yerleşmesini sağlayacak kimyasal madde ile birleştirilmektedir. Söz konusu organ ve dokuların sintigrafik görüntüleri kağıt, film ya da CD üzerine kayıt edilerek elde edilmektedir. Nükleer tıpta özellikle, kalp, kemik, ve tiroit sintigrafisi ve PET (pozitron emisyon tomografisi) uygulamalarında kullanılmaktadır (Yılmaz ve Tuğrul, 2013).

Radyoterapide kullanılan yöntemler ise özellikle kanserli hücrelerin tedavi edilmesi amacıyla yüksek enerjili X ışınlarının ve gama ışını yayan Co^{60} ve benzeri kaynakların kullanıldığı radyoterapi cihazları ile uygulanan yöntemlerdir.

2.2 Radyoterapi Uygulamaları

Radyasyon onkolojisi; doğrudan ya da dolaylı olarak iyonlaştırıcı radyasyonun, kanser hücrelerini çeşitli enerjideki ışınları kullanarak tedavi etmeyi amaçlayan bilim dalı olmaktadır. Radyoterapinin temel amacı tümörün yok edilmesi ve sağlıklı dokunun en az zararı görmesidir. Başlıca iki tür radyoterapi uygulamasından bahsedilebilir. Bunlar;

- Dıştan (external) radyoterapi
- İçten (internal) radyoterapi

olarak adlandırılmaktadır (Beyzadeoğlu, 2008).

Tedavi cihazları aracılığı ile vücut dışından hedef organa radyasyon gönderen eksternal (dıştan) yöntem ve radyoaktif kaynak veya kaynak taşıyıcı aygıtların vücut yüzeyine, doku içine ya da vücut boşluklarına yerleştirilmesiyle yapılan internal (içten) yöntem olmak üzere iki ana teknik geliştirilmiştir.

Dıştan (external) radyoterapi lineer hızlandırıcılar (LINAC) veya radyoaktif kaynak kullanılan Co^{60} gibi cihazlarla gerçekleştirilmektedir. Burada, tedavi planı yapılmış ve hasta üzerinde işaretlenmiş alanlara 80-100 cm mesafeden uygulanan radyoterapi olmaktadır.

Uygulama biçimine göre alt gruplarda ele alındığında radyoterapi; dıştan (external) radyoterapiden ayrı olarak içten radyoterapi uygulamaları da kendi içinde alt gruplara ayrılabilir. Bunların başlıcaları;

- Brakiterapi

- İntra-operatif radyoterapi

olmaktadır (Beyzadeoğlu ve Ebruli, 2008).

Brakiterapi, yakından tedavi anlamına gelen içten (internal) bir yöntemdir. Özellikle dıştan (external) tedavi ile uygulanan dozun yetersiz kaldığı durumlarda uygulanmaktadır. Brakiterapi de kendi içinde gruplanarak incelenebilmektedir.

- Intrakaviter Brakiterapi
- Interstinel Brakiterapi

olmak üzere iki tip brakiterapi yöntemi geliştirilmiştir.

Intrakaviter brakiterapi, tümörün komşuluğundaki vücut içinde boşluk bölgelere applikatörler yerleştirilmek suretiyle içinden geçirilen katatere radyoaktif kaynağın yüklenmesiyle yapılan tedavi şeklidir. Interstisyel brakiterapide ise kaynak doğrudan tümör yatağına yerleştirilmekte, yeterli doz uygulandıktan sonra kaynak çekilmektedir (Beyzadeoğlu ve Ebruli, 2008).

Bu uygulamalardan ayrı olarak özel radyoterapi uygulamaları da mevcuttur. Bunlar arasında;

- Intraoperatif radyoterapi
- Stereotaktik radyoterapi

sayılabilmektedir.

Intraoperatif radyoterapi, cerrahi operasyon sırasında radyoterapi cihazının ameliyathane içinde ya da yakınında bulunan merkezlerde tümör bölgesinin tedavi alanından alınarak sadece tümörlü bölgenin ışınlanması esasına dayanan tedavi tekniğidir.

Stereotaktik radyoterapi, çok küçük ve cerrahi olarak ulaşılamayacak yerdeki tümörlere maksimum; çevresindeki normal dokulara ise minimum doz uygulamayı sağlayan birçok farklı açıdan aynı merkeze yönelen noktasal ışın demetleri prensibine dayanmaktadır.

Radyoterapide cerrahi müdahaleye göre; primer tümörlerin tedavisinde, cerrahi sonrası gözlemlenen makroskopik ve mikroskopik tümörlerin yok edilmesinde, metastatik ve tekrarlayan tümörlerin direkt tedavisinde uygulanabilmektedir. Radyoterapi uygulamaları, bu bağlamda yapılış amacına göre;

- Küratif radyoterapi,
- Palyatif radyoterapi,
- Adjuvan radyoterapi,
- Neoadjuvan radyoterapi ve
- Definitif radyoterapi

olmak üzere beş grupta incelenebilmektedir (Akman, 2005).

Küratif radyoterapi tümörün tedavisinde ve de bölgesel tekrar riskini azaltmak amacıyla yüksek dozlarda uygulanan tedavi şekli olmaktadır. Ayrıca tıbbi nedenler ile operasyon yapılamayan ve ileri yaşlardaki hastalar için en uygun tedavi şekli küratif radyoterapi uygulaması olduğu ifade edilmektedir.

Palyatif radyoterapi, ileri evre kanser hastalarında hastalığın yaygınlığına, metastazlara ve tümörün büyüklüğüne bağlı ortaya çıkan semptomların ortadan kaldırılması amacıyla yapılan kısa süreli yüksek doz radyoterapi uygulamalarıdır. Palyatif uygulamalar hastanın yaşam kalitesini arttırmak, kanser nedeniyle ortaya çıkan ağrıları dindirmek, kanamaları durdurmak amacıyla uygulanmaktadır.

Adjuvan radyoterapi, kanser tedavisinin cerrahi veya kemoterapi ile yapıldıktan sonra tümör yatağında olası mikroskobik kalıntıları yok etme ve tekrarlama riskini azaltmak amacıyla uygulanan radyoterapi yöntemi olmaktadır.

Neoadjuvan radyoterapi ise, radyoterapi uygulamasıyla tümör boyutunu küçültüp cerrahi boyuta getirme ve lokal kontrolü sağlama amacıyla uygulanan yöntem olarak betimlenmektedir.

Definitif radyoterapide, cerrahi müdahale edilemeyen hastalar için uygun olup, radyoterapinin tek başına ya da kemoterapi ile eş zamanlı birlikte kullanıldığı yöntem olmaktadır.

2.3 Farklı Organlar için Radyoterapi Uygulamaları

Kanser, farklı metabolizmalarda farklı belirtiler gösteren bir hastalık olup, söz konusu bu belirtilerin meydana çıkmasının beş ile kırk yıl sürebileceği kabul edilmektedir (Chao Clifford ve ark., 2004). Kanser; tipine, yerleşimine, evresine,

kişinin genel sağlık durumuna ve kişinin metabolizmasına bağlı olarak değişiklikler gösterebilmektedir.

Ölüm riski yüksek bir hastalık olan kanser tedavisinde farklı tedavi yöntemleri uygulanabilmektedir. Kanser için etkili tedavi yöntemlerinden biri “Radyoterapi” tedavisidir. Bu yöntemde, hastalıklı doku radyasyon ile yüksek dozlarda ışınlanmaktadır. Bu amaçla farklı radyasyon tipleri kullanılabilir. Söz konusu radyasyon tipleri arasında; girici elektromanyetik radyasyon (X ışınları ve gama ışınları) ile elektronlar daha çok kullanılan radyasyon tipleri olmaktadır.

Girici elektromanyetik radyasyonun kullanımı, daha çok derindeki tümörlerin tedavisinde, batın veya toraks gibi kalın bölgeler için tercih edilmektedir. Elektron demetleri ise enerjilerine göre yüzeysel tümörlerin tedavisinde; cilt, mastektomili, göğüs duvarı, parotis, tiroid, boyun kitleleri gibi yüzeysel yapılarda uygulanmaktadır (Parlar, 2013).

Radyoterapide tümörün kontrolü; esas itibarıyla hedef kanserli dokunun hacmine verilen doz ile ilişkili olmaktadır. Tümör ışınlanırken tümörlü dokunun dışında çevre dokular da radyasyona maruz kalmaktadırlar. Bu yüzden tedavi planı yapılırken sağlam dokuların radyasyona duyarlılıkları dikkate alınarak tedavi planı oluşturulmaktadır.

Doku ve organların radyasyona duyarlılıkları göz önüne alındığında en duyarlı doku ve organlar olarak kemik iliği, tiroit bezi, akciğer, göğüs, mide, kalın bağırsak sayılabilir. Buna karşın duyarlı doku ve organlar olarak ta cilt, safra kesesi, dalak, böbrek, kemik dokusu betimlenebilir. Yine duyarlılığı olanlar arasında; beyin, lenf dokusu, karaciğer, pankreas, ince bağırsak, yumurtalık sayılabilmektedir (Algüneş, 2002).

Öte yandan, farklı radyoterapi uygulamaları için farklı doz limitleri belirlenmiş bulunmaktadır. “Küratif tedaviler”de; tümörün tekrarlamasını veya muhtemel metastazını önlemek amacıyla 18-60 Gy arasında doz uygulaması yapılmaktadır. Cerrahi müdahale edilemeyen tümörlerin ameliyat edilebilir hale getirilmesi amacıyla ise 45 Gy mertebesinde ışınlama tercih edilmektedir. Buna karşın palyatif tedavilerde kemik ağrılarını dindirmek ya da kanamaları durdurmak amacıyla 20-30 Gy’lik doz uygulanmaktadır (Akman, 2005).

Radyasyona karşı hassasiyet açısından değerlendirildiğinde ise, (kritik organ uygulamaları bağlamında) testis tümörleri veya lenfomalarda 2500-3500 cGy'lik dozlar yeterli görülmektedir. Malignmelanom, yumuşak doku sarkomları ve glial tümörlerde ise 6000-7000 cGy'lik dozlara çıkmak gerekmektedir (Akman, 2005).

2.4 Radyoterapi Doz Planlamaları

Radyoterapi doz hesaplamalarında esas olan planlama olmaktadır. Planlama dâhilinde tümörlü hücrelere maksimum doz uygulanırken sağlıklı hücrelerin minimum zarar görmesi istenmektedir. Bu bağlamda planlama yapılırken uygulanacak olan doz hesabı, hedef hacim tespiti (tümör hacmi, kritik organlar ve hasta konturu) yapılarak planlanmaktadır.

Radyoterapi uygulamalarında kullanılan tanımlar tüm dünya merkezleri ile ortak bir dil oluşturmak amacıyla ICRU (International Commission on Radiation and Measurements) raporları ile belirlenmiş olup söz konusu raporlar gelişen teknoloji ile güncellenmiştir. Radyoterapide kullanılan ICRU raporları;

- ICRU 23: Tek yönlü fotonlarla fantom ışınlaması (1973),
- ICRU 24: Fotonla hasta ışınlamasında doz tanımlamaları (1976),
- ICRU 29: Foton ve elektron ışınlamaları doz tanımlaması (1978),
- ICRU 35: 1-50 Mev elektron dozimetrisi (1984),
- ICRU 38: Jinekolojik brakiterapi (1985),
- ICRU 42: Yüksek enerji foton elektron ışınlamada bilgisayar kullanımı (1987),
- ICRU 50: Foton ışın tedavisinin belirtilmesi, kaydedilmesi, raporlanması (Prescribing, recording and reporting photon beam therapy, 1993),
- ICRU 62: Foton ışın tedavisinin belirtilmesi, kaydedilmesi, raporlanması (Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supp), 1999),
- ICRU 71: Elektron ışın tedavisinin belirtilmesi, kaydedilmesi, raporlanması (Prescribing, recording and reporting electron beam therapy, 2004),
- ICRU 78: Foton ışın tedavisinin belirtilmesi, kaydedilmesi, raporlanması (Prescribing, recording and reporting photon beam therapy, 2007),

- ICRU 83: Yoğunluk Modülasyonlu Foton Işını Tedavisinin belirtilmesi, kaydedilmesi, raporlanması (Prescribing, recording and reporting photon–beam intensity modulated radiation therapy, 2010)

olarak sayılabilir (Url-4).

Söz konusu raporlarda belirtildiği üzere GTV (gross tumor volume); MRG (manyetik rezonans görüntüleme), PET (pozitron emisyon tomografisi) ve sintigrafik görüntü yöntemleri ile hastalık tanımlanabilmektedir. GTV, tümör hücrelerinin en yoğun olduğu bölge olup bölgesine göre GTV-T primer, GTV-N lenf nodu ve GTV metastatik olarak tanımlanmaktadır (ICRU, 1993).

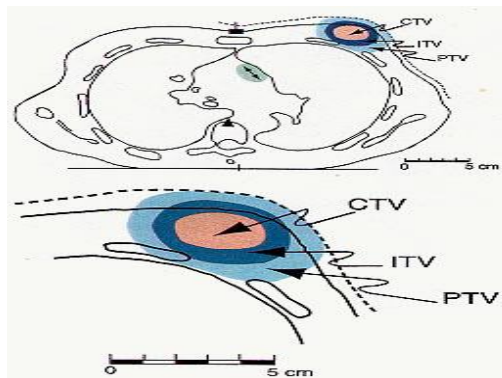
CTV (clinical target volume), klinik hedef hacmi olup, lenfatik alanlar, mikroektansiyonlar ve hücre demetlerini içermektedir. Tümör tipi ve yerleşimine bağlı olarak da değişim göstermektedirler (ICRU, 1993).

PTV (planning target volume), planlanan tedavi hacmi olup, CTV'yi de içeren geometrik bir kavramdır. Fizyolojik nedenlerle oluşan CTV içindeki anatomik yapıların şekil, boyut ve pozisyon değişikliklerini kapsamaktadır (IM: internal margin). Hasta ve günlük ışının pozisyonuna bağlı değişiklikler göz önüne alınarak yorumlanmaktadır. SM ise (set-up margin) kurulum marjını ifade etmektedir (ICRU, 1993).

ICRU 50'ye göre denklem 2.1'de gösterildiği üzere;

$$PTV = ITV + SM \quad (2.1)$$

olmaktadır. Burada; ITV iç hedef hacmini ve SM kurulum marjını temsil etmektedir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1 Volümlerin şematik gösterimi.

IM-ITV (internal margin-internal target volume) planlama aşamasındaki hedef hacim; solunum, yutkunma, mesane veya rektumun dolu olması, kalp atımı, bağırsak hareketleri gibi fizyolojik nedenlerden dolayı geniş sınırlarla alınmaktadır. Dolayısı ile tedavi hacmi hedef hacminden daha geniş seçilen bir yapı olmaktadır (2.2).

Denklem 2.2’de belirtildiği üzere;

$$ITV = CTV + IM \quad (2.2)$$

olmaktadır (ICRU, 1999).

SM (set-up margin) kurulum marjı; hasta pozisyonundaki değişimleri, cihazların mekanik farklılıklarını, dozimetrik farklılıkları, tomografi, similatör koordinat hatalarını, ve insan faktörlerini kapsamaktadır (ICRU, 1999).

Bu bağlamda;

$$PTV = CTV + SM + IM \quad (2.3)$$

denklem 2.3’de belirlenmektedir.

Burada TV (treated volume), planlanan tedavi hacmindeki doz dağılımı ile oluşturulan izodoz eğrileri tedavi hacmi olarak tanımlanmaktadır. IR (irradiated volume) ise, normal doku toleransına göre alınan doz hacmini ifade etmektedir. OAR (organ at risk), planlanan tedavi alanında kalan doz değişikliğine neden olabilen yapılar olmaktadır (ICRU, 1993, ICRU, 2010).

PRV (planning organ at risk volume), hasta hareketi kaynaklı olarak riskli organ da hareket edebilmektedir. Bu bağlamda OAR’de beklenmedik yüksek dozu önlemek için PTV volümü; PTV/PRV ilişkisine (escalation) göre değerlendirilmektedir (ICRU, 1999).

Doz tanımlamaları yapılırken ICRU tanımları kapsamında üç temel doz düzeyi tanımlanmaktadır (ICRU, 1993, ICRU, 2010). Bunlar;

- Level 1 (Düzye 1), temel teknik olup, referans nokta doz tanımlanarak PTV içindeki minimum ve maksimum doz noktaları standart izodoz eğrileri ve derin doz eğrileri tabloları vasıtası ile karşılaştırarak yorumlama esasına dayanmaktadır (ICRU, 1978, ICRU, 1993, ICRU, 1999, ICRU, 2004).

- Level 2 (Düzey 2), ileri teknikle bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) görüntülerinden yararlanarak GTV (tümör hacmi); CTV (klinik hedef hacmi), PTV (planlanan hedef hacim), OAR (riskli organ) ve PRV (planlanan riskli organ hacmi) gibi parametreler tanımlanmaktadır. Tüm planlarda ve volümlerde geçerli doz dağılımları gösterilmekte ve inhomojenite düzeltmeleri yapılmaktadır (ICRU, 2010).
- Level 3 (Düzey 3), gelişmekte olan teknikleri içermektedir. PTV (planlanan hedef hacim) içindeki minimum ve maksimum dozla, ICRU referans dozu, OAR (riskli organ) dozları tanımlanmalarının yapılmasını ifade etmektedir. Eğer tolerans, doz sınırlarını zorluyorsa Doz Volume Histogramları (DVH) yardımıyla aşan dozlar ve volümler saptanarak uygulamaya geçilmektedir.

Planlanan tedavi volümü içinde doz dağılımları olabildiğince homojen olmalıdır. Burada; $\pm 7\%$; $\pm 5\%$ izodoz farklılığına izin verilerek planlanma yapılması benimsenmektedir (ICRU, 1993, ICRU, 1999).

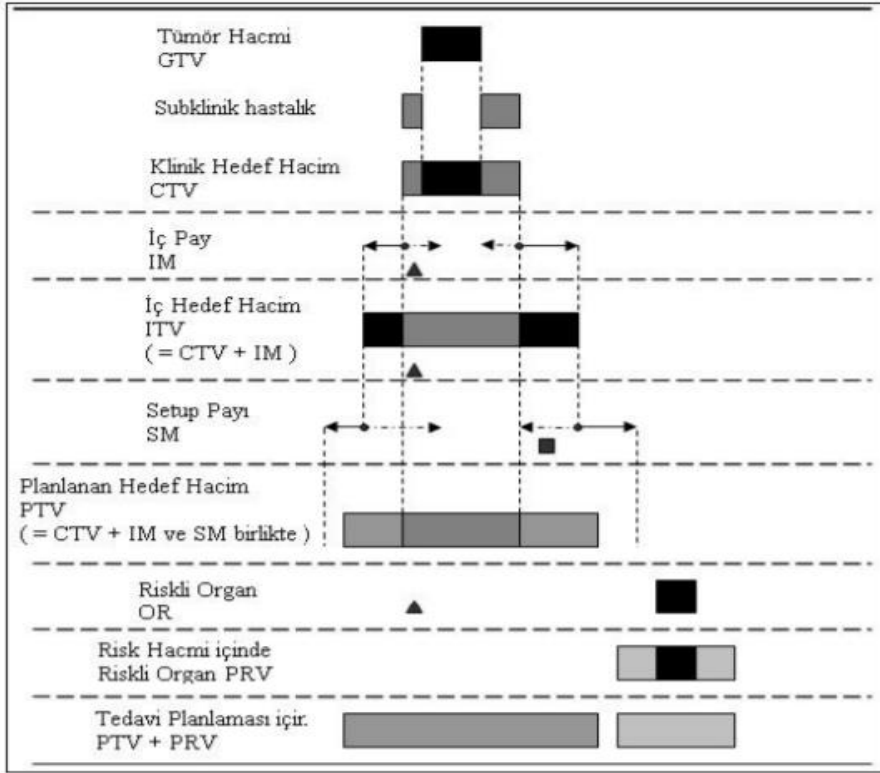
Dmax, PTV (planlanan hedef hacim) ve OAR maksimum doz değeridir. 15 mm üzerindeki hacimler için anlamlıdır. Dmin ise PTV (planlanan hedef hacim)'deki minimum doz değeri olmaktadır.

Hot spots (sıcak nokta), PTV (planlanan hedef hacim) dışındaki yüksek doz alanlarını ifade etmektedir. 15 mm'den büyük çapta olması halinde anlamlı olmaktadır (ICRU, 1993).

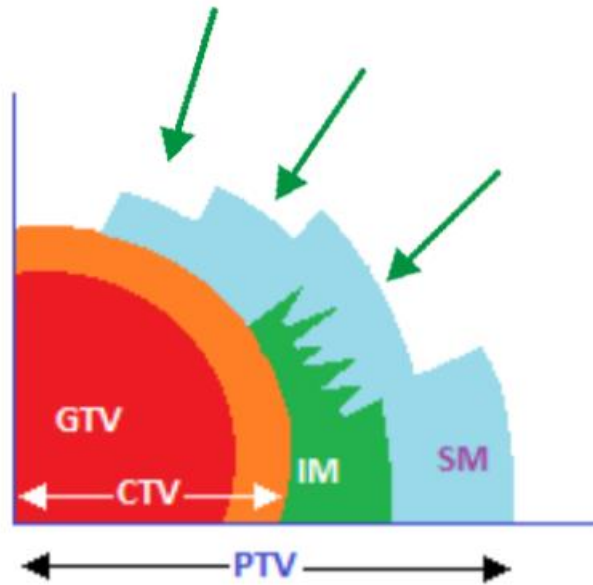
Radyoterapide doz değerleri hesaplanırken akış,

- Hastanın tedavi bölgesine göre pozisyon verme ve hareketsizliğinin (immobilizasyon) sağlanması,
- Bilgisayarlı tomografi görüntüsünün alınması ve bu görüntünün kesintisinden yararlanılarak Şekil 2.2 ve Şekil 2.3'te gösterildiği üzere hedef volümlerin (GTV, CTV, PTV, PRV) tanımlanması,
- Bu volümler ile tedaviye yönelik olarak ışın girişleri ve alanlar saptanması,
- Saptanan alanlar ile sanal ortamda simülasyon elde edilerek alanlara göre doz hesapları yapılması,

şeklindedir.



Şekil 2.2 Volümler arası ilişkiler (ICRU, 1993).



Şekil 2.3 Volümler arası ilişkiler (ICRU, 1999).

Doz dağılımları histogramlar aracılığı ile görülmektedir. Korunacak alanlar saptanarak tedavi cihazına transfer edilerek sanal simülasyon verilerine göre hastalar yerleştirilmekte, portal görüntüleme ile alanlar kontrol edilmekte ve tedavi başlatılmaktadır.

Tolerans dozlar (fraksiyon doz - tüm ya da parsiyel organ) Çizelge 2.1’de belirtilmiştir. *TD₅-TD₅₀ (fraksiyone doz-tüm veya parsiyel organ) TD₅: 5 yıl içinde popülasyonun %5’inde ciddi komplikasyona neden olan doz, TD₅₀: 5 yılda popülasyonun %50’sinde kalıcı ciddi komplikasyon oluşturan doz.

Çizelge 2.1 Tolerans Dozlar (Akman, 2013).

Hedef Doku	Doz Aralığı (cGy)
Lenfositler	200 - 1000
Testis	100 - 200
Over	600 - 1000
Hastalıklı kemik iliği	300 - 500
Lens	600 - 1200
Kemik iliği kök hücreler	1500 - 2000
Böbrek	2300 - 2800
Akciğer	2000 - 3000
Kemik İliği	2500 - 3500
Kalp/tüm organ	4300 -5000
Gastrointestinal	5000 - 5500
Kalp/parsiyel	5500 - 6000
Spinalkord	5000 - 6000
Beyin	5400 - 7000
Üsteroerodijestif mukoza	6500 - 7500
Rektum	6500 - 7500
Meshane	6500 - 7500
Erişkin Kemiği	6500 - 7000

2.5 Radyoterapi Uygulamalarında Fraksiyon Planlaması ve Önemi

Fraksiyone (bölümlemeli) radyoterapi kanser tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Normal dokulara radyoterapiyi tek dozda vermek yan etkiler nedeniyle olanaksız olup normal hücrelerin tekrar çoğalması ve tamiri fraksiyonlar arasında oluşmaktadır. Tümör hücrelerinin fraksiyonlar arasında tekrar düzenlenmesi ve tekrar oksijenlenmeleri söz konusu olduğu için fraksiyonasyon (dozun bölümlemesi) önemli olmaktadır. Toplam radyasyon dozu birkaç güne, dolayısıyla daha küçük dozlara bölündüğünde, sağlıklı hücreler üzerinde daha az toksik etki meydana gelmektedir (Withers, 1983).

Fraksiyone radyoterapiye karşı, normal ve neoplastik dokuların yanıtını etkileyen biyolojik faktörleri HR Withers’in 1975 yılında tanımlamıştır.

Bunlar;

– Repair (Onarım): Radyasyon etkisi ile oluşan hücre inaktivasyonunu açıklayabilmek için burada, 1946 yılında Lee tarafından geliştirilen hedef teorisi temel alınmaktadır. Hedef teorisine göre; hücre hasarı ve ölümü olasılık prensibine göre açıklanmaktadır. Hedef teorisi, hücrelerin içinde çeşitli kritik moleküllerin ya da kritik hedeflerin var olduğunu ve hücrelerin ölmesi için bu hedeflerin radyasyona maruz kalması ve inaktif hale geçmesinin gerekli olduğunu kabul etmektedir. Hedef teorisine göre, eğer hücre ölümü için tek bir hedef mevcut ise ve bu hedefin inaktif hale geçmesi için tek bir vuruş yeterli ise “tek hedef ve tek vuruş” geçerli olmaktadır.

Hücrede birden çok hedef var ve hücre ölümü için bu hedeflerin her birine tek vuruş gerekli ise “çok hedef tek vuruştan” söz edilmektedir. Bu teoriye göre düşük dozlarda hücrenin ölmesi için tüm hedefler vurulamamıştır. Burada hedeflerin bir kısmı ölmüş ancak bir kısmında hasar (subletal hasar) meydana gelmiştir. Subletal hasar görmüş hücreler doz uygulamaları arasında kendilerini onarma imkânı bulmaktadırlar.

– Redistribution (Yeniden dağılım): Birbirini izleyen iki mitoz bölünme arasında geçen süreye “mitotiksiklus” ya da “hücre siklusu” adı verilmektedir. Mitotiksiklusun her fazının radyasyona yanıtı farklıdır ve Mitoz fazı (M) hücrenin radyasyona en duyarlı olduğu, Sentez (S) fazı ise en dirençli olduğu faz olmaktadır. G2 fazı da hücre döngüsünde S fazı ile mitozun başlangıcı arasındaki boşluk olup muhtemelen mitoz fazı kadar duyarlıdır.

Radyoterapi fraksiyone dozlarda verildiğinde, iki fraksiyon arasında sentez fazındaki hücreler giderek daha duyarlı olan G2 ve M fazına doğru ilerlemektedirler. Böylece daha yüksek oranda hücre ölümü gerçekleştirilmiş olmaktadır.

– Repopulation (Yeniden çoğalma): Bir dokuda hücre çoğalması (proliferasyon) safhasında hücreler radyasyona uğramaları sonucunda öldüklerinde onların yerini tamamlamak için yeni hücreler geçmektedir. Bölünen kök hücreler sayıyı yeniden arttırmaktadırlar.

– Reoxygenation (Yeniden oksijenlenme): Fraksiyonlar arasında hipoksik hücrelerin oksijenlenmesi sonucunda hücreler radyasyona daha duyarlı hale gelmektedirler. Oksijenlenmiş hücrelerin X ışınlarına duyarlılığı 2-3 kat artmaktadır.

– Radyosensitivite (Radyasyon duyarlılığı): Işınlamaya bazı tümörlerin diğerlerinden daha duyarlı olması durumudur.

Radyoterapide kullanılan fraksiyonasyon mantığı radyobiyojinin (yukarıda açıklanan) 5-R'sine dayanmaktadır. Toplam radyasyon dozu küçük fraksiyonlara bölündüğünde iki fraksiyon arasındaki süre, yeteri kadar uzunsa normal dokular subletal hasarın onarımı ve yeniden çoğalma ile kendilerini korumayı sağlarlar. Tümör ise, fraksiyonlar arasında olan yeniden dağılım ve yeniden oksijenlenme ile daha fazla hasara uğrar.

Fraksiyonasyon (dozun bölünmesi) konvansiyonel fraksiyonasyon, hiperfraksiyonasyon, akselerefraksiyonasyon ve hipofraksiyonasyon olarak kategorize edilmiştir (Wither, 1983).

Konvansiyonel fraksiyonasyonda; fraksiyon dozu 180-200 cGy olarak günde bir kez olmak üzere haftada beş fraksiyon uygulanmaktadır. Toplam fraksiyon sayısı 25 ile 35 arasında değişmekte ve toplam 4500-7000 cGy doz uygulanmaktadır.

Hiperfraksiyonasyonda; amaç fraksiyon dozunu azaltıp toplam dozu arttırmaktır. Böylece tümörlü ve sağlıklı dokulardaki yerel kontrol arttırılmış sağlıklı dokulardaki yan etkiler azaltılmış olmaktadır. Hiperfraksiyonasyonda fraksiyon dozu 110 – 120 cGy olmak üzere günde 2 fraksiyon uygulanmaktadır. Böylece toplam fraksiyon sayısı 6000 – 7000 cGy olup toplam doz yaklaşık olarak %10 arttırılmaktadır. İki uygulama arası süre minimum 6 saattir.

Hipofraksiyonefraksiyon, yüksek fraksiyon fraksiyon dozu ile 7-8 haftalık tedavileri 2-3 haftada tamamlamak amaçlanmaktadır. Özellikle melanom gibi yavaş çoğalan tümörlerde hipofraksiyonefraksiyon uygulanmaktadır.

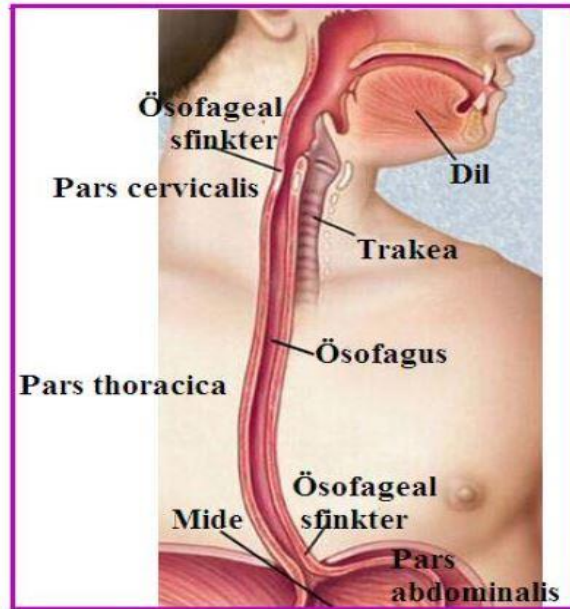
Akselerefraksiyonasyonda: amaç, total tedavi süresini kısaltıp radyoterapi süresince olabilecek akselere tümör repopulasyonunun önüne geçebilmektir. Fraksiyon dozu düşürülüp onarım (repair) için gerekli süre bırakılırsa geç doku toleransı etkilenmemektedir. Akselere yöntemlerde fraksiyon dozları düşürülerek geç dokular, total doz düşürülerek akut dokular korunmaktadırlar. Bu sayede tümör kontrolü arttırılmış, erken reaksiyonlar artmış, geç etkiler azalmış ya da artmamış olmaktadır. Özellikle baş boyun karsinomları gibi hızlı çoğalan tümörlerde akselere fraksiyonasyon uygulanmaktadır.

3. UYGULAMALI ÇALIŞMALARIN TANITIMI

3.1 Çalışmada Ele Alınan Organ ve Tanıtımı

3.1.1 Yemek borusu (oesophagus) yapısı

Yemek borusu (Oesophagus, Ösofagus), yenilen yiyeceklerin ağızdan sonraki geçiş bölgesi olup kutan mukoza özelliğine sahip bir organdır (Şekil 3.1). Lokalizasyon olarak yemek borusu C6 boyun omuru, krikoid kıkırdak hizasından başlayan T10 omuru hizasında diyaframa geçen servikal, torasik ve abdominal bölümlerinden oluşan yapıdadır. Ortalama uzunluğu 25- 30 cm'dir. Endoskopi ile ölçüldüğünde kesici dişlerden kardioözofageal bileşkeye kadar olan uzaklık erkeklerde ortalama 40 cm, kadınlarda ise 37 cm'dir.

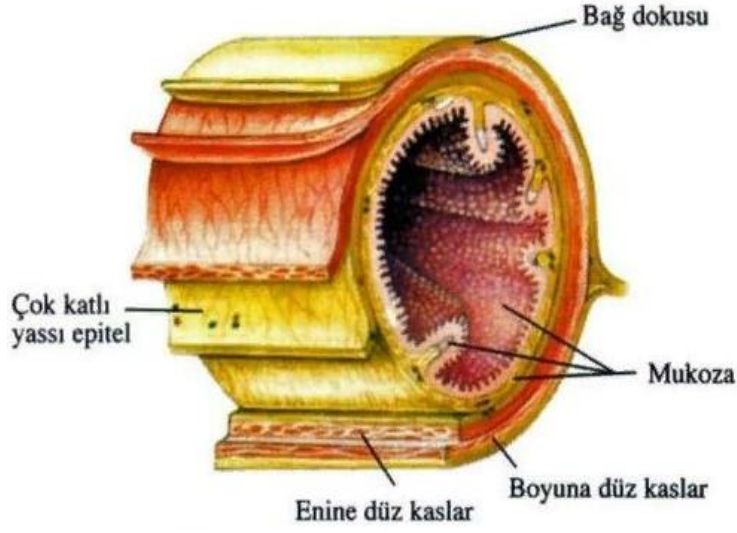


Şekil 3.1 Yemek borusu (Url-5).

Anatomik olarak özofagus, krikofaringealdarlık, bronkoaortikdarlık, diyafragmatik olmak üzere üç bölümde darlık göstermektedir. Klinik olarak bu darlıkların önemi; yutulan yabancı cisimlerin bu darlıklarda takılması, koroziif maddelerin bu

darlıklarda daha fazla yanığa neden olması (geçişin yavaşlaması) ve endoskopide bu bölgelerden geçiş zorluğu oluşturmaktadır.

Yapısı, içten dışa doğru keratinleşmiş çok katlı yassı epiteli, düz kas ve bağ dokudan oluşmaktadır (Şekil 3.2). İçi çok tabakalı yassı epitelle astarlanmış, bağ dokusu ve kaslarla çevrelenmiştir. Çevresinde bulunan düz kaslar, lokma ağza alındıktan sonra, yarattıkları dalga hareketiyle bu lokmanın mideye iletilmesini sağlamaktadır (Url-6).



Şekil 3.2 Yemek borusunun iç yapısı (Url-6).

Özofagus, en içte mukoza, submukoza, kas tabaka ve adventisya olmak üzere dört ana tabakadan oluşmaktadır. Mukoza özofagusun en iç tabakası olup kalın, yumuşak, çok katlı skuamöz epiteldir. Submukoza gevşek bağ dokusu ve özofagusun en sağlam tabakasıdır. Özofagusun kas tabakası, distal ucunda müsküler tabaka sadece düz kas hücrelerinden, orta kısım çizgili ve düz kas hücreleri, proksimal ucu ise çizgili kas hücrelerinden oluşmaktadır. Adventisya tabakası periton boşluğundaki kısmı kaplamakta, geri kalan bölüm ise gevşek bağ dokusundan oluşmaktadır.

3.1.2 Yemek borusu (özofagus) kanseri

Özofagus kanseri geç belirti veren, özofagus boyunca hızla yayılan, hastaların hekime geç başvurduğu, çoğunluğu son evrede teşhis edilen bir hastalık olarak nitelenmektedir (Kumar ve ark., 1997). Cerrahi tedavi sonucunda sağ kalım oranı; yaklaşık olarak % 12 ila % 22 arasında olup 5 yıl süre bildirilmektedir. Hastalığın sık görüldüğü ülkelerde taramalar sonucunda erken evrede tanı konulan hastalara

uygulanan küratif lenfadenektomili operasyonları ile sağ kalım süresinin uzadığı görülmüştür.

Özofagus kanseri, dünyadaki sekizinci en yaygın kanser durumundadır ve kanserden ölüm nedenleri arasında 6. sırada yer almaktadır (Siege ve ark., 2015). Dünya genelinde 450.000'den fazla insanı etkileyen beş yıllık sağ kalımı yaklaşık %5 - %25 arasındadır (Siegel ve ark., 2015). En iyi sonuçlar genellikle erken teşhise bağlı olarak elde edilen erken evreyle sağlanmaktadır. Özofagus kanserli hastalarda kötü sonuçlar, ilerlemiş (metastatik) evrelerde tanı konması ve tümör yüzeysel olsa bile metastaz yapma eğilimlerinin yüksek olması ile ilgilidir (Pennathur ve ark., 2013).

Özofagus kanserinin 2 ana türü skuamöz (yassı) hücreli karsinom ve adenokarsinomdur. Skuamoz hücreli karsinom, özofagusta en sık rastlanan malign tümör olup özofagus zarı gibi cilt dokusunu oluşturmaktadır. Bu kanser türü temel olarak özofagusun ortası ya da yukarıdaki üçte birlik kısmında görülmektedir. Sık karşılaşılan belirtiler disfajiye (yutma zorluğuna) bağlı kilo kaybı olup genellikle düşük ekonomik düzeyli hastaların % 90'ında görülmektedir (Wang ve ark., 2008).

Bir diğer tür olan adenokarsinom, bez hücrelerinde başlayan kanser anlamına gelmektedir. Özofagus; özofagus adenokarsinomları, özofageal submukozal bezlerden, bunların duktuslarından, heterotopik epitel odaklarından ve Barrett özofagusu (BÖ) zemininde gelişebilmektedirler. Özofagusun adenokanserli hastaları orta ve üst sosyoekonomik sınıfta, kilolu hastalar olma eğilimindedir ve ayrıca semptomatik veya tedavi edilmiş gastroözofageal reflü hastalığı (GERD) bu hastalarda sık görülmektedir (Wang ve ark., 2008).

Larengofarengeal reflüye ek olarak sekonder kronik öksürük, Barrett özofagusu olgularında malign dejenerasyonun ilk bulgusu olabilmektedir (Wang ve ark., 2008). Özellikle göğüs ağrısı sıklıkla tarif edilen bir şikayettir. Genellikle parsiyel tıkanıklığın üzerindeki özofageal spazmlardan, malign tümöral ülserasyonlardan veya tümörün spinal kord veya aorta gibi mediastinal yapılara direk invazyonundan kaynaklanmaktadır.

Özofagus kanserinin risk faktörleri tam anlamıyla bilinmemekle birlikte sigara tüketimi, alkol kullanımı, yüksek sıcaklıklarda sıvı tüketimi, yoğun kırmızı et tüketimi, kötü ağız bakımı, az meyve-sebze tüketimi, beslenme yetersizliği ve düşük sosyoekonomik düzey gibi faktörler risk faktörü olarak sayılabilmektedir. Özellikle

skumöz hücreli karsinom için ilk sıradaki risk faktörleri, vakaların yaklaşık % 90'ını oluşturan alkol ve tütün kullanımı iken adenokarsinom için bilinen risk faktörleri ise obezite ve kronik gastroesofagealreflü hastalığı (GÖRH)'dir (Nowak ve ark., 2006).

Özofagus kanserlerinde sık görülen şikayet ve semptomlar, disfaji (yutma zorluğu), kilo kaybı, odinofaji, regürjitasyon, öksürük, rekürren larengeal sinir tutulumuna bağlı ses kısıklığı, frenik siir tutumuna bağlı hıçkırık ve hiperkalsemi olarak sıralanmaktadır. Özofagusun peristaltik kasılma hareketleri, katı ve sıvı gıdaların 10 saniye içerisinde ağızdan mideye ulaşmasını sağlamaktadır. Erken evre kanserlerde özofagus duvarındaki kas hareketlerinde oluşan koordinasyon bozukluğu ve/veya ileri dönemde özofagusun mekanik daralması ile gıdaların mideye doğru ilerlemesi engellenebilmektedir (Feldman ve ark., 2010).

Özofagusun serozası olmadığı için tümörün progresif büyümesine karşın, disfaji şikayeti lümenin % 80-90'ı tıkanana kadar belirgin olmayabilmektedir (Javle ve ark., 2006). Disfaji kronik ve/veya progresif olabilmektedir. Başlangıç olarak; hastalarda yutma sırasında et veya ekmek gibi büyük parçalarda takılma hissi şeklinde gözlemlenmekte bir sonraki evrede, çiğnenmiş sebzeleri, yarı-katı gıdaları yutamama ve sonunda sıvıların ve tükürüğün bile geçemediği darlık ile sonuçlanmaktadır. Progresif ve ısrarlı disfaji aksi ispat edilinceye kadar özofagus kanserinin bir belirtisi olarak kabul edilmektedir.

Hastalar çoğu zaman tekrarlayan yutma zorluğunu, kolları yukarı kaldırarak, omuzları geri alarak baş etmeye çalışmaktadırlar. Dolayısıyla tanı çoğu zaman hastalık ileri evredeyken teşhis konulabilmektedir.

Bir diğer en sık izlenen şikayet, özofagus kanserli hastaların yarısından fazlasında izlenen kilo kaybıdır (Daly ve ark., 2000). Özofagus kanserinde izlenen kilo kaybı diğer kanser türleri ile gelişen kilo kaybından, tümörün gerek katabolik ve gerekse tıkayıcı etkisi nedeniyle çok daha fazladır.

Özofagus kanserinde seçilecek tedavi yöntemi tümörün evresi, histolojisi, hastanın yaşı ve genel durumuna göre belirlenmektedir. İlk başvuru olan tedavi yöntemi cerrahi müdahaledir. Fakat hastalığın erken evrede yakalanma oranları düşük olması sebebiyle palyatif tedavi yöntemi olarak nitelenmekle beraber yaygın olarak uygulanmaktadır (Robert ve ark., 1997).

Cerrahi dışı yöntemlerin başında; kemoterapi ve radyoterapi yer almaktadır. Kemoterapi özellikle anrezektabl hastalarda palyatif olarak uygulanan bir tedavi yöntemidir. Tek başına veya kombine uygulanan kemoterapi ilerlemiş özofagus kanserlerinde kısmen yarar sağlamaktadır. Kemoterapi, multidisipliner olarak radyoterapi ve cerrahiyle birlikte uygulandığı takdirde daha iyi sonuçlar elde edilebilen bir tedavi yöntemidir. Çalışmalar iyi uygulanmış cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi kombinasyonlarının tek ilaç ile olan kemotarepiye göre daha uzun süreli hastalık belirtilerinin azalmasına neden olduğunu göstermiştir. İleri evredeki özofagus kanseri vakalarında cerrahi tedavi öncesinde (neoadjuan tedavi) veya sonrasında (adjuan tedavi) kemoterapi, radyoterapi (2000-5000 cGy/5 hafta) veya her iki tedavinin kombinasyonu şeklinde bir tedavi uygulanabilmektedir. Bununla beraber uygulanan kombinasyonlar daha toksitesi yüksek tedavi yöntemleri olup, ancak deneyimli kişilerce araştırma merkezlerinde uygulanmalıdır. Özofagus kanserleri lokalize olsalar bile mikroskobik metastazlar bulunabilmektedir. Bu nedenle lokal tümöre radyoterapi uygulanırken metastazlar için de kemoterapi birlikte uygulandığında, hastalarda rezektabilite oranı önemli derecede artmaktadır (Bockus, 1985). Kemoterapi, özellikle, yeterli kemik iliği rezervi olmayan, ağızdan beslenemeyecek durumda olan, aktif enfeksiyonu olan, trakeaözofageal, aortaözofageal fistülü olan hastalarda uygulanabilen bir tedavi yöntemi değildir.

Radyoterapi, özofagus kanserinde hem küratif hem de palyatif tedavi yöntemi olarak uygulanmaktadır. Radyoterapi uygulanan hastaların büyük bölümünde tümör çapında küçülme gözlenmektedir. Özellikle skuamoz hücreli tümörler radyoterapiye duyarlıdır. Küratif radyoterapi tedavi yöntemi özellikle metastazı olmayan, tümör boyu 10 cm ve altında olan hastalarda ve aerodigestif fistülü olmayan hastalarda uygulanırken, tersi durumda tek başına radyoterapi palyatif olarak uygulanmaktadır. Çeşitli serilerde radyoterapi uygulanmasını takiben 5 yıldan uzun yaşayan hasta oranı % 1-9 arasında gösterilmiştir (Bockus, 1985).

Özofagus tümörlerinde radyoterapi dozları;

- Makroskobik hastalıkta tedavi dozu 6000 cGy
- Mikroskobik hastalıkta küratif tedavi dozu 4500 cGy
- Makroskobik hastalıkta palyatif tedavi dozu 5000 cGy olarak

belirlenmiştir (Bockus, 1985).

3.2 Radyoterapi Çalışmalarında Kullanılan Cihaz ve Tanıtımı

Radyoterapi çalışmalarında kullanılan cihazlar; vücudun dışından uygulanan (harici radyoterapi) Kobalt-60 (Co-60) gibi gama kaynak içeren cihazlar ya da Lineer hızlandırıcılardır. Lineer hızlandırıcılar external (harici) radyoterapide kullanılan, X ışınları ve elektron tedavisinin uygulandığı en önemli cihazlar olmaktadır. Bu Yüksek Lisans tezinde yapılan çalışmalarda Varian marka lineer hızlandırıcı kullanılmıştır (Şekil 3.3). Şekil 3.4’de Lineer hızlandırıcının bileşenleri şematik olarak verilmektedir.

Lineer hızlandırıcı tedavi cihazları, uzun tüp boyunca yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar kullanarak elektron gibi yüklü parçacıkları hızlandırma yoluyla yüksek enerjili elektron ve X-ışını üretmek amacı ile kullanılmaktadırlar (Khan, 2003). Söz konusu hızlandırıcılar yüklü parçacıkları 4 MeV’den 25 MeV’lik kinetik enerjilere hızlandırabilmektedirler. Yüksek enerjili elektronlar, yüzeysel tümörlerin tedavisinde kullanılmakta ya da hedefe çarptırılarak X ışınları üretimi sağlamaktadırlar. Hedefe çarptırılması ile oluşan X-ışınları daha çok derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılmaktadır.



Şekil 3.3 Varian marka lineer hızlandırıcı.

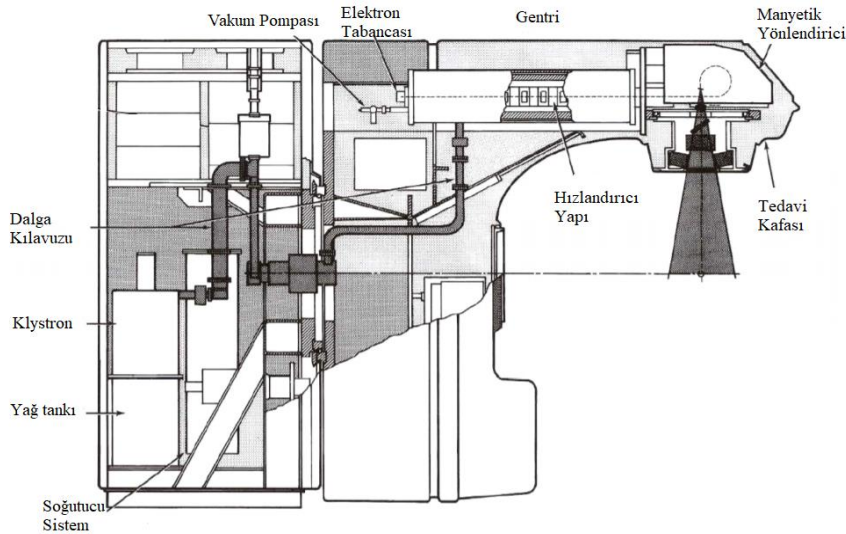
Hızlandırıcının yapısı öz olarak; yüksek vakum uygulanmış, metalik disk ve bakır odacıklardan oluşan silindirik tüptür denebilir. Elektron tabancasından tungsten flamanın ısıtılmasıyla elde edilen ve potansiyel fark uygulanarak hızlandırılan elektronlar tüp içerisine geldiklerinde 50 keV enerjide olmaktadır. Magnetron ve/veya klystrondan çıkan elektromanyetik dalgalar da hızlandırıcı tüpe gelerek elektronlara enerji kazandırmak ve hızlandırmak üzere kullanılmaktadırlar.

Tüp içerisinde mikrodalganın elektromanyetik alanı ile etkileşen elektronlar, sinüsel elektrik alan ile etkileşerek birkaç MeV enerji kazanmaktadırlar. Hızlandırma esnasında elektronları ince bir demet halinde toplamak ve hedef üzerine göndermek için tüp boyunca manyetik odaklayıcı alanlar bulunmaktadır. Hızlandırıcı tüpün sonunda elektronlar maksimum enerjilerini kazanmış olmaktadır. Enerjileri yaklaşık 5 MeV/metre mertebesinde olmaktadır.

Hızlandırıcı tüpün boyutu enerji seviyelerine göre değişmektedir. Düşük enerjili lineer hızlandırıcılarda (6 MeV'e kadar) daha kısa hızlandırma tüpü bulunmaktadır. Yüksek enerjili lineer hızlandırıcılarda yatay olarak yerleşmiş daha uzun hızlandırıcı tüp kullanılmaktadır.

Hızlandırılmış elektronlar, hızlandırıcı tüp ile hedef arasında manyetik yönlendiriciler ile 90° veya 270° sapıtılarak hedef üzerine ya da doğrudan doğruya hızlandırıcı tüpün dışına gönderilmektedir (Khan, 2003).

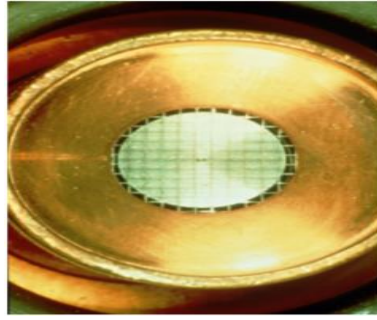
Varian marka Lineer Hızlandırıcının temel bileşenleri Şekil 3.6 'da görüldüğü üzere gösterilmiştir.



Şekil 3.6 Varian lineer hızlandırıcı ana bileşenleri.

3.2.1 Triyot elektron tabancası

Elektron tabancası hızlandırıcı için elektron kaynağı olup, yüksek sıcaklıkta elektronların kopmasını sağlayan tungsten flamandan ve koni şeklinde bir odaklayıcı elektrot tarafından sarılmış bir katot ve bir anottan meydana gelmektedir (Şekil 3.7). Flamandan kopartılan elektronlar potansiyel fark uygulanarak katottan anoda doğru hızlandırılmakta ve hızlandırıcıya doğru hareket etmektedirler. Triyot elektron tabancası, serbest elektronların bir kısmını toplamaya yarayan anot ile katot arasında kontrol mekanizmasına sahip elektron tabancasıdır. Farklı fraksiyonlardaki elektronların hızlandırıcıya ulaşmasını engelleyerek elektron akımını sağlamaktadır. Ayrıca elektroni çok çabuk hızlandırma ve çok hızlı tek atım kontrolü yapmaktadır. Bu da yoğunluk ayarlı radyoterapide (IMRT) ya da ark tedavisinde hızlı şekilde elektron emisyonunun kontrolünü sağlamaktadır. Diğer taraftan flaman ve katot sıcaklığı operasyon sırasında stabil kalmaktadır.



Şekil 3.7 Triyot elektron tabancası.

3.2.2 Klystron

Klystron mikrodalga yükselticisi olup Varian Klystron 5 mega watt'a kadar mikrodalga üretimi yapmaktadır. Katotta üretilen elektronlar hızlandırılıp negatif voltajlı sinyallerle toplayıcı boşluğuna girmektedir. Mikrodalgalar alternatif elektrik alan etkisiyle boşluğun bir yanından öbür yanına geçmekte, geçişte elektronların hızları elektrik alan etkisiyle değişmektedir. Bazı elektronlar hızlanırken bazıları yavaşlamakta ve bazılarının da hızı değişmemektedir.

İkinci tutucu boşlukta yüksek güçlü mikrodalgalar oluşmaktadır. Yüksek güçlü mikrodalgaların içerisinde enerjinin korunumundan dolayı elektronun kinetik enerjisi giderek artmaktadır (Khan, 2003). Ayrıca radyo frekans (RF) güç karakteristiği hızlandırıcıdan gelen yansımalarla bağımsız çalışmaktadır (Şekil 3.8).

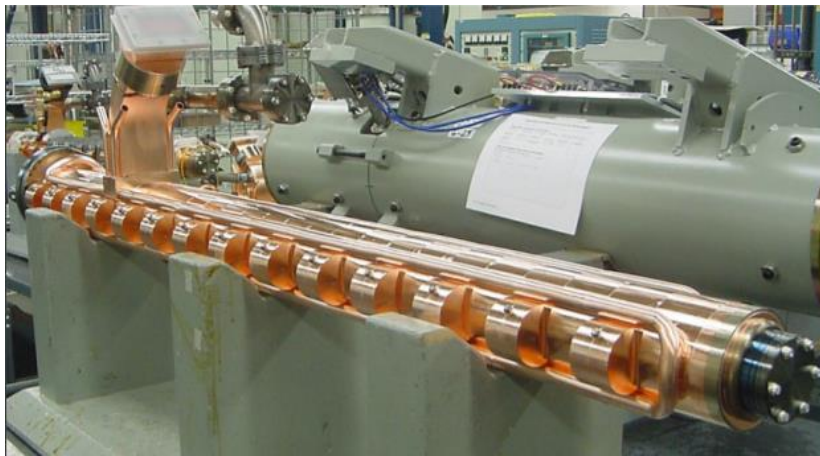


Şekil 3.8 Varian klystron.

3.2.3 Hızlandırıcı yapısı

Hızlandırıcının en temel yapısı dalga kılavuzudur (Şekil 3.9). Dalga kılavuzları genellikle fazla enerji kaybını ortadan kaldırmak için mikrodalga frekanslarında elektriksel iletkenliği yüksek olan bakırdan yapılmaktadırlar. Dalga kılavuzuna elektron tabancası vasıtasıyla mikrodalga pulsarı iletilmektedir. Elektronlar ışık hızına yakın ($0,98 c$ bir hıza kadar) hızlandırılmaktadırlar. Elektron kaybı ve arkı önlemek için hızlandırıcı kılavuz yüksek vakum altında tutulmaktadır.

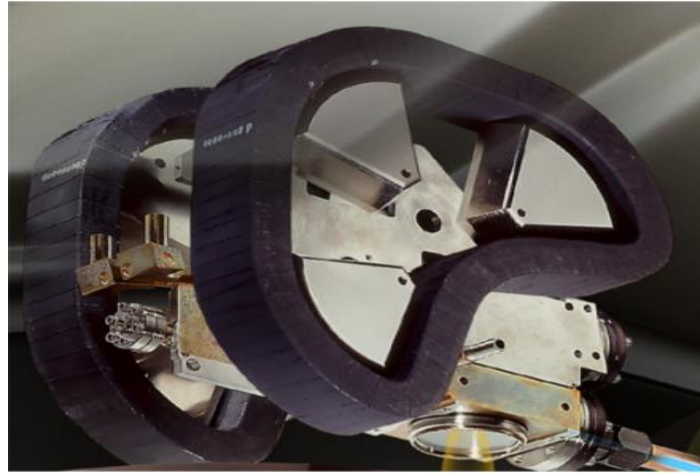
Elektronların kılavuz içerisinde odaklanmalarını, yönelimlerini ve pozisyonlarını kaybetmesini engellemek amacıyla, bir seri toplayıcı-yöneltici ve odaklayıcı selenoid kanga, dalga kılavuzunun etrafına yerleştirilmektedir. Dalga kılavuzunu geçen elektronlar, güçlü mıknatıslarla çevrilmiş manyetik yönlendiriciye girerek yönlendirilmektedirler.



Şekil 3.9 Hızlandırıcı dalga kılavuzu.

3.2.4 Elektron demeti transfer sistemi

Lineer hızlandırıcılarda elektron demeti transfer sistemi, iki amaçla kullanılmaktadır (Şekil 3.10). İlk olarak, hızlandırıcı dalga kılavuzundan X-ışını hedefine elektron taşınması sağlamaktadır. İkinci olarak ise elektron demeti lineer hızlandırıcı çıkış penceresine yönlendirilerek elektron tedavisi için kullanılmaktadır. Sistem, boşaltılmış sapma tüpleri ve 270-derece akromatik 3 kutuplu yönlendirici mıknatıslardan oluşmaktadır. Ayrıca yönlendirme bobini ve odaklama bobini, hızlanmış elektron demetlerinin odaklanması ve yönlendirilmesi için kullanılmaktadır.



Şekil 3.10 Manyetik Yönlendirici.

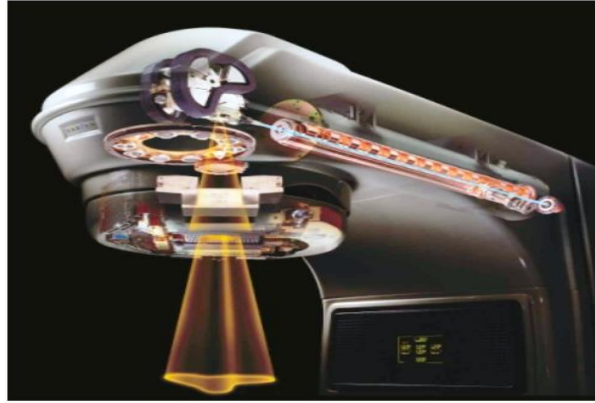
3.2.5 Tedavi kafası

Lineer Hızlandırıcılarda tedavi kafası olarak nitelenen kısım tıbbi kullanım için önemli olan bölümdür ve farklı işlevleri yerine getirmektedir. Bunlar;

- *Hedef*; X ışını tedavisinde elektronun çarptırıldığı tungsten elektronlar hedefte durdurularak frenleme tipi X ışını oluşturmaktadır.
- *Birincil Kolimatör*; dairesel yapıda olup ışının çapını tayin etmekte kullanılmaktadır.
- *Filtre*; X ışınlarını homojen hale getirmektedir.
- *İyon Odaları*; verilen doz iki ayrı iyon odasında ölçülerek ışın demetinin şiddetini ve simetrik olup olmadığını kontrol etmek için kullanılmaktadır.
- *İkincil Kolimatör*; tedavi alanının tayininde kullanılmaktadır.

3.2.6 Genti

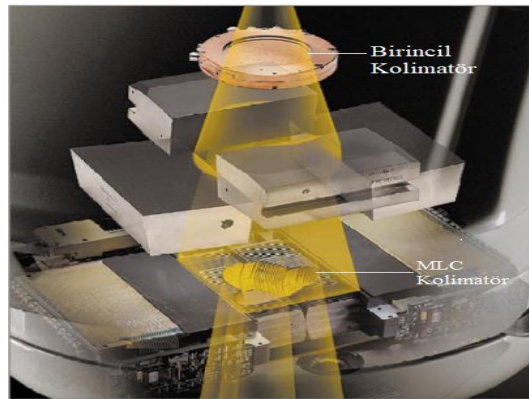
Genti; radyasyon sızıntılarına karşı, kurşun tungsten veya kurşun tungsten alaşımı olan yüksek yoğunluklu koruyucu malzemeden oluşturulmuş, tungsten hedef (X ışınları oluşumu için), saçıcı foil, düzleştirici filtre, iyon odası, sabit ve hareketli kolimatör ve ışık lokalize sistemlerinden oluşan yapı olmaktadır (Şekil 3.11). Lineer hızlandırıcılarda kaynak, yatay ekseninde dönecek şekilde tasarlanmaktadır. Genti yatay ekseninde dönerken, kolimatörler dikey ekseninde dönmektedirler. Bu akışta, eksenlerin kesiştiği yer eş merkez (isocenter) olarak adlandırılmaktadır.



Şekil 3.11 Genti.

Düzleştirici filtreler; uranyum, tungsten, çelik, alüminyum, kurşun veya bu metallerin kombinasyonlarından oluşmaktadır. Işın demetini homojenleştirmek amacıyla kullanılmaktadır.

Hareketli kolimatörler; kurşun veya tungsten gibi malzemelerden yapılmaktadır. Kaynaktan belirlenen uzaklıkta tedavi alanı doğrultusunda alanı belirlemek amacıyla kullanılmaktadır (Şekil 3.12).



Şekil 3.12 Kolimatör.

3.2.7 Yardımcı sistemler

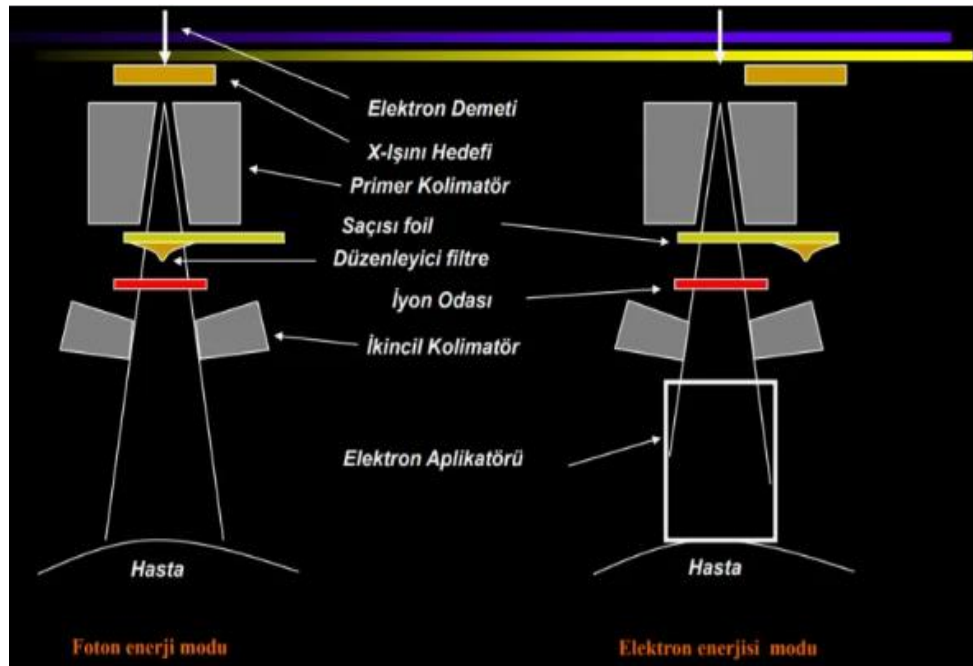
Lineer hızlandırıcılarda yardımcı sistemler olarak nitelenen ekipman da bulunmaktadır. Bunlar;

- *Vakum Pompa Sistemi*; hızlandırıcı ve radyo frekansı (RF) jeneratörüne vakum basıncı üretmektedir.
- *Su soğutma sistemi*; hızlandırıcıyı soğuk tutmak için kullanılmaktadır.
- *Zırhlama*; radyasyon sızıntısını önlemek için kullanılmaktadır.

3.3 Lineer Hızlandırıcı Elektron ve X ışını Tedavi Geometrisi, Pozisyonu, Düzenneği

Lineer hızlandırıcılarda elde edilen yüksek enerjili elektronlar yüzeysel tümörlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Yüksek erime noktasına sahip tungsten gibi bir hedefe çarptırılarak elde edilen yüksek enerjili X-ışınları ise derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılmaktadırlar (Şekil 3.13).

X-ışınlarının en yüksek enerjisi gelen elektronun enerjisine eşit olmaktadır. Elektron demeti, hasta yüzeyine gelmeden önce tek enerjili olduğundan keV-MeV, X-ışınları ise tek enerjili olmadığından kV-MV cinsinden belirtilmektedir.



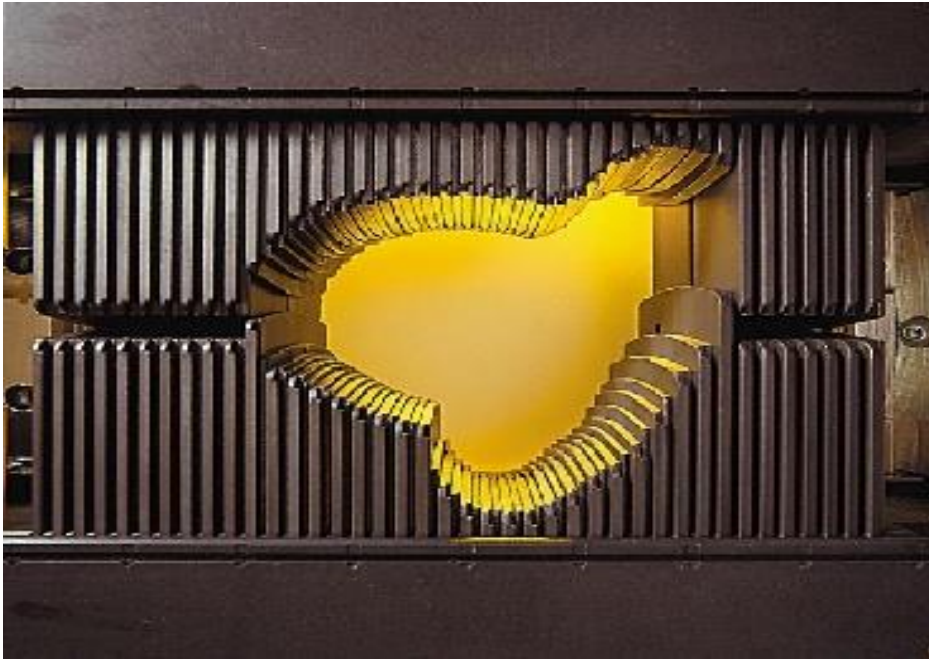
Şekil 3.13 A) X ışını tedavi modu,

B) Elektron tedavi modu.

Elektron tedavi modunda; elektron ışını, tedavi alanı boyunca aynı (uniform) elektron akısı sağlamak için saçıcı tabaka (scattering foil) ve düzenleyici filtre ile genişletilmektedir. Saçıcı tabaka yapı olarak ince metal kurşundan yapılmıştır. Tabaka kalınlığı saçılma sırasında ortaya çıkan bremsstrahlung X ışınları açısından önemlidir. Bu ışınlardan kaynaklanan % 5'den az olan X-ışını oranını azaltmak amacıyla tabaka yeterince ince konulmalıdır. Daha sonra elektronlar iyon odasına gönderilerek ışın şiddetinin ölçümü yapılmaktadır. Ayrıca elektronların havada saçılmasından dolayı ikinci kez kolimatör kullanılmaktadır.

X-ışını tedavi modunda; yüksek enerjili elektronlar öncelikle tungsten hedefe çarptırılarak X ışını üretilmektedir. Işın ilk olarak sabit kolimatör ile şekillendirilmekte daha sonra düzleştirici filtreye gelmektedir. Daha sonra saçıcı tabakaya, düzeltici filtreye geçmektedir. Işın iyon odalarına geldiğinde doz hızı, düzgünlük, simetri gibi fiziksel parametreleri ölçülmektedir. İkincil kolimatör sisteminden geçerek hastaya uygulanacak tedavi alanları oluşturulmaktadır.

İkincil kolimatörler, multilif kolimatörlerdir (MLC). MLC kolimatörler tek metal blok yerine bağımsız olarak hareket edebilen, herhangi bir ışın şeklinin yaprak genişliğine bağlı olarak üretilmesini sağlayan, bağımsız olarak hareket edebilen yapıdadır. Varian lineer hızlandırıcıda bulunan MLC kolimatörler ek olarak tümör alan şekillendirmesine olanak sağlamaktadırlar (Şekil 3.14).



Şekil 3.14 MLC kolimatör.

3.4 Lineer Hızlandırıcılarla Uygulanan Tedavi Yöntemleri

Lineer hızlandırıcılar çok yönlü tedavi yöntemlerine sahiptirler. Söz konusu yöntemler; 3D konformal radyoterapi, görüntü kılavuzlu radyasyon tedavisi (IGRT), yoğunluk modülasyonlu radyoterapi (IMRT), stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT), stereotaktik radyocerrahi (SRS) 'dir.

3D konformal radyoterapi tekniği, hastanın bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri yardımıyla 3 boyutlu tümör volümü ve kritik organlar çizilerek yapılan tedavi planlamasının uygulama şeklidir.

IGRT görüntü rehberliğinde yapılan radyoterapide, tedavi sırasında sürekli görüntü alınması işlemi söz konusudur. Cihazın ana gövdesi üzerine monte edilmiş olan uzakta kumandalı kollarda bulunan X – ışını kaynağı ve karşısındaki detektör kullanılarak tümörün yerleşim yeri, boyutları sürekli kontrol edilerek ışınlama alanının doğruluğu değerlendirilmektedir. Aynı zamanda cihazın robotik kollarının hastanın etrafında dönmesiyle bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüsü de elde edilmektedir.

IMRT yoğunluk modülasyonlu ışınlama olup, tedavi alanlarındaki radyasyonun yoğunluğu ayarlanarak istenen doz dağılımı ideale yakın olması sağlanmaktadır. Tümöre yüksek doz uygulanırken, sağlıklı dokular maksimum oranda korunmaktadır. Tedavi süresince alan şekillendiricileri (MLC) tümör ve kritik organ konumuna göre hareketli olup gentri ve doz hızı da ışınlama sırasında değişmektedir. Hasta etrafında bir veya daha fazla ark ile tümörü daha hassas ve yüksek dozda ışınlarken daha fazla hassas organ korunması sağlanmaktadır.

SRS teknolojisi ile beyindeki milimetrik düzeydeki çok küçük tümörlere noktasal ışınlama yapılabilmektedir. Bu sayede tümöre yüksek dozda ışın verilirken çevresindeki normal dokunun en az seviyede ışın alması sağlanmaktadır. SBRT teknolojisi de SRS teknolojisinin vücut tümörlerinde uygulanmasıdır.

3.5 Radyoterapide Tedavi Planlaması

Radyoterapide tedavi planlama sistemi (TPS); hastalara uygulanacak dozu hesaplayan, planlayan, izodoz çizimi ve kritik anatomik yapıların konumlandırılmasını sağlayan bilgisayar sistemidir. TPS sistemleri ile radyasyon onkolojisinde bilgisayar kontrollü doz uygulaması sağlanmış olup; görüntüleme

kalite kontrol arttırılmış, daha düşük marjlar, daha yüksek dozlar ve daha küçük ışınların uygulanması sağlanmıştır (UROK, 2010, İstanbul).

TPS sistemi, hastaya uygulanacak olan absorbe dozun simülasyonunda kullanılmak üzere; 1960'larda genel kullanım ve izodoz atlasları çıkaran sistemler iken, 1970'lerde bilgisayar teknolojisinin gelişimi ile birlikte 3 boyutlu organ ve tümör lokalizasyonunun yoğunluk bilgilerini sağlayan bilgisayarlı tomografi (BT) sistemlerine dönüşmüştür. BT'nin keşfi ile uygulanan günlük dozun hastaya nasıl verileceği, açıları, alanın şekli, hedef organ ve kritik organların belirlenmesi mümkün kılınmıştır.

Söz konusu sistemlerde 1980'lerin sonları ve 90'lı yılların başlarında 2 boyutlu (2D) tedavi planlama sistemleri kullanılırken, 90'lı yılların sonlarına doğru yoğunluk ve hacim bilgilerini kullanan 3 boyutlu (3D) tedavi planlama sistemleri kullanılmaya başlanmıştır.

Bilgisayarlı tomografi gibi medikal görüntüleme cihazlarından alınan, 2 ve 3 boyutlu verilerin depolanması, görüntülenmesi ve analizinde kullanılmak üzere geliştirilmiş dijital veri formatı standardı olan DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) Radyoterapi Protokolü kabul edilmiş bulunmaktadır (Url-7). Bu sayede görüntüleme cihazlarından alınan medikal görüntüler bir ağ üzerinden TPS sistemlerine aktararak görüntü tabanlı planlama yapılmaktadır. Bu veriler tüm dünyada; ölçülmüş dağılım ile TPS tarafından hesaplanmış dağılımlar arasında karşılaştırma yapılmasına olanak sağlamaktadır (Yu, Amies, Svatos, 2008).

Ayrıca yapılan planlamaların doğrudan tedavi cihazlarına aktarılması ile planlama ve tedavi verilerinin karşılaştırıldığı portal görüntüleme (verifikasyon) sistemleri de geliştirilmiştir. Bu ağ (network) bağlantı sistemleri sayesinde radyoterapide görüntüleme, planlama ve kayıt için sistemlerin birbirleri ile iletişimini sağlanmaktadır.

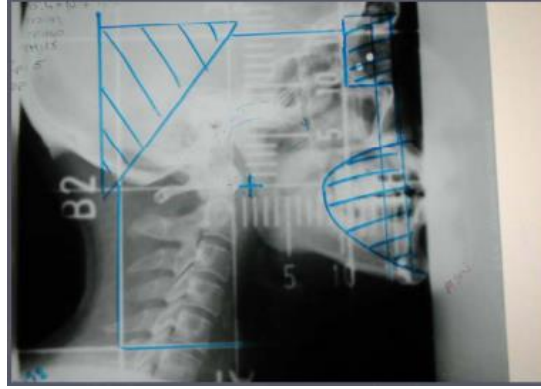
TPS sistemleri donanım olarak incelendiğinde;

- Yazılımın çalışmasını sağlayacak hafıza,
- Yüksek hızlı merkezi işlemci,
- Grafik işleyici,
- Yüksek çözünürlükte monitör,

- Hard disk ve yedekleme ünitesi,
- Yüksek hızlı yerel ağ bağlantısı sisteminden oluşmaktadır.

Yazılım olarak incelendiğinde, TPS, Unix, Windows gibi işletim sistemleri tarafından sağlanmaktadır (Alkaya, 2015).

İki boyutlu planlamada hasta konturu (tümör tedavi planlarının belirlenmesi, segmentasyon) elle girilir iken, üç boyutlu planlamada tedavi bölgesinde hedef tümör üç boyutlu tanımlanmaktadır. İki boyutlu simülasyonlarda hacim yerine alan boyutlar kullanılarak, tümörün olası yeri için kemik yapılar referans alınmaktadır. Işın geometrisi gentri açısı ya da izomerkez ile simülasyon sırasında belirlenmektedir. İki boyutlu planlamaya ilişkin bir örnek Şekil 3.15’de verilmiştir.



Şekil 3.15 İki boyutlu konvansiyonel planlama.

3D planlamada ışın hedefin üç boyutlu hacmine göre uygulanmaktadır.

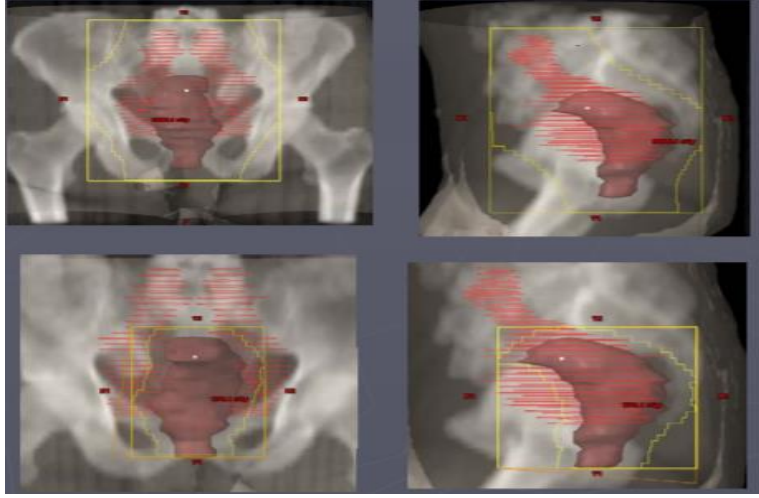
3D planlama süreci;

- Bilgisayarlı tomografi (BT) ile hedef belirleme; tümörün hacminin tanımının oluşturulması ile başlamaktadır.

Görüntüleme ile sanal simülasyonun oluşturulması; tedavi pozisyonunun belirlenmesi, hastanın hareketsizliğinin sağlanması için immobilizasyonun yapılması, izomerkez için referans noktaların birleştirilmesi, lazer lokalizasyonu sağlanarak masanın pozisyonu belirlenmesi ve kesitlerin alınması proseslerinden meydana gelmektedir.

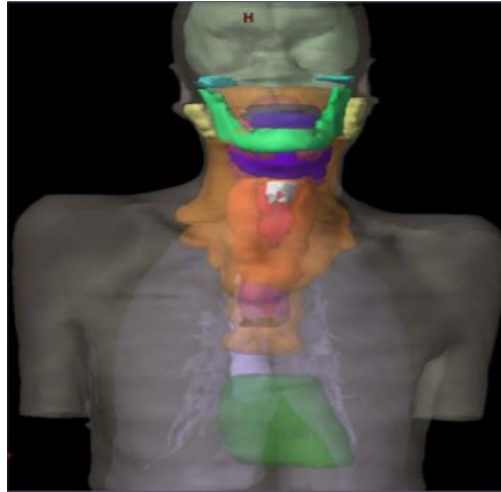
BT simülatörü ile hedef hacimler, riskli organlar çıkarılmakta daha sonra simülasyon filmi kalitesinde (DRR: Digitally Reconstructed Radiograph) görüntüler elde edilmektedir.

DRR görüntüleri tedavi öncesinde alınan portal görüntüleme için referans görüntü olarak kullanılmaktadır (Şekil 3.16).



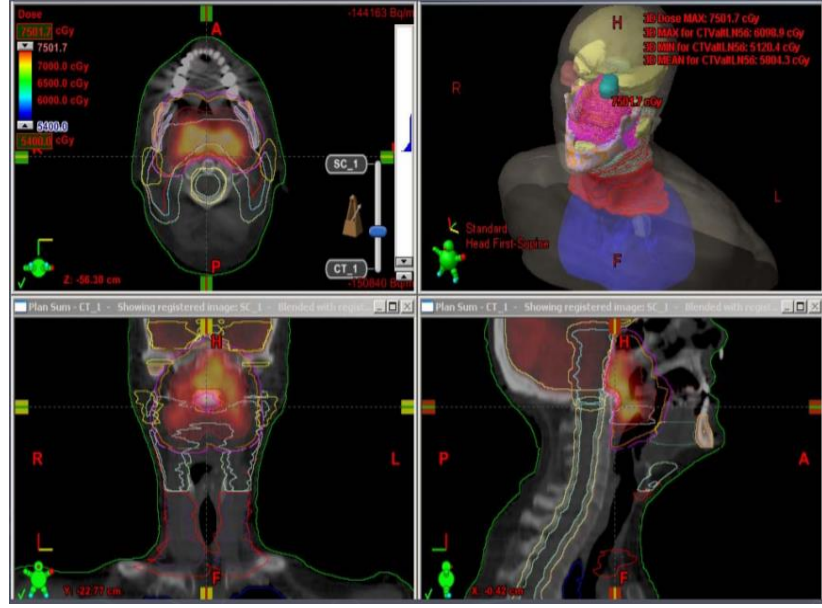
Şekil 3.16 DRR görüntü.

- Konturlama-Segmentasyon ile hedef tümörlü hacim ile normal doku tanımlaması yapılmaktadır. Risk altındaki organlar (OAR), gros (makroskopik) tümör volümü (GTV), klinik tümör volümü (CTV) ve planlanan tümör volümü (PTV) gibi yapılar Şekil 3.17’de görüldüğü üzere radyasyon onkologları tarafından konturlanmaktadır (ICRU, 2010, RTOG Protokol 0813, 2009).



Şekil 3.17 Konturlama.

- 3D Bilgisayarlı planlama ile, sanal simülasyonla hedef hacim tanımlama (Şekil 3.18) ve fizik hesapları yapılmaktadır.



Şekil 3.18 Hedef hacim tanımlamada BT.

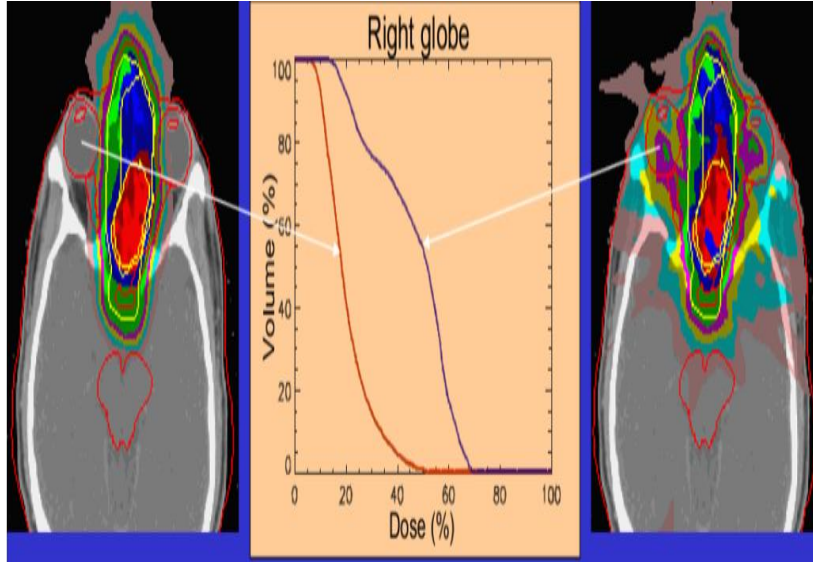
- TPS sistemleri ile planlama verileri tedavi cihazına otomatik olarak aktarılmaktadır. DRR yardımı ile gentri açıları, kolimatör açıları ve alan sınırları belirlenerek, hedef hacmi kapsayacak ve riskli organları koruyacak şekilde MLC kolimatörleri ile şekillendirme yapılmaktadır.
- Işın tedavisi uygulanmaktadır.
- Verifikasyon ile planlama ve tedavi verileri karşılaştırılması ile son bulmaktadır.

3.6 Radyoterapide Plan Değerlendirmelerin Yapılışı

Radyoterapide plan değerlendirmesi yapılırken, tümör volümünün maksimum doz, normal dokuların minimum doz alması ve istenilen doz dağılımına mümkün olduğunca benzer olması hedeflenmektedir. Sağlıklı dokuların korunmasında Emami ve arkadaşlarının geliştirmiş olduğu normal doku doz tolerans kriterleri temel alınmaktadır (Emami ve ark., 1991). Plan değerlendirmesi yapılırken dozimetrik değerlendirmeler; doz hacim histogramları (DVH) aracılığı ile yapılmaktadır.

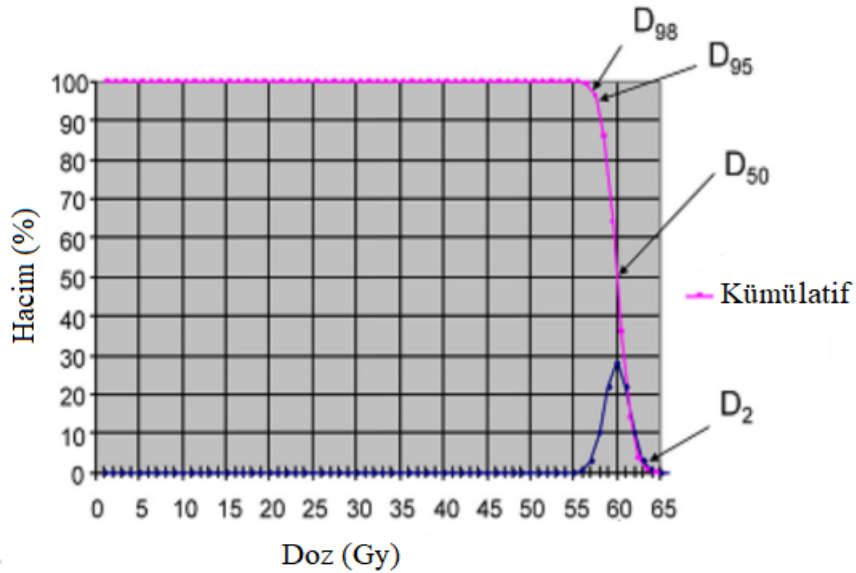
DVH, kümülatif olarak hedef tümör hacminin ya da kritik doku planlama sonucunda hacimsel olarak aldığı dozu belirtmektedir. Üç boyutlu doz dağılımları tek boyuta indirgenmekte ve doz dağılımları üç boyutlu olarak bütün düzlemlerde kesit kesit

değerlendirilmektedir (Drzymala ve ark., 1987). Böylelikle doz hacim histogramları elde edilmektedir (Şekil 3.19).



Şekil 3.19 Doz Hacim Histogramı.

Şekil 3.20’de gösterilmiş olan kümülatif (integral) DVH, hedef hacimde ya da kritik organlarda en az verilen dozu alan ve doza karşı çizilen hacmi göstermektedir. DVH üzerinde maksimum doz D_{98} , ortalama doz D_{50} , minimum doz D_{98} olarak tanımlanmaktadır (ICRU, 2010).



Şekil 3.20 Kümülatif DVH.

Plan değerlendirilirken, hedefin homojenite düzeyi ve alanın kapsanıp kapsamadığı, normal doku doz tolerans dozları (maksimum doz, ortalama doz, minimum doz) göz önünde bulundurularak doz hacim histogramında hedef ve kritik organların aldığı dozlara bakılmakta, tüm kesitler değerlendirilmekte ve maksimum doz ve düşük doz seviyeleri kontrol edilmektedir.

Bu Yüksek Lisans Tezinde kullanılan Varian Lineer Hızlandırıcı ve bağlantılı bilgisayar ile yazılımı bağlamında çalışılan hastalara ilişkin hacim kümülatif doz histogramları elde edilmiştir. Şekil 3.21’de Varian Lineer Hızlandırıcı bağlantılı bilgisayar yazılımı ara yüzü görülmektedir.



Şekil 3.21 Varian lineer hızlandırıcı bağlantılı bilgisayar yazılımı ara yüzü.

3.7 Bilgisayarlı Tomografi

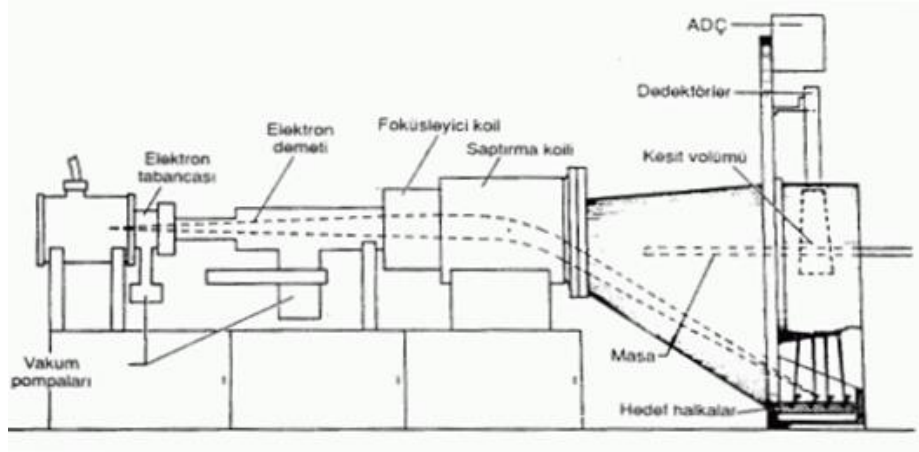
Bilgisayarlı tomografi; X ışını kullanılarak incelenen bölgenin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yönelik radyolojik görüntüleme sistemi olmaktadır. X ışını demetinin istenilen bölgeyi geçen kısmı X ışını tüpünün karşısına yerleştirilmiş dedektörler tarafından saptanarak görüntüye dönüştürülmesi prensibi ile çalışmaktadır. Tüp ve detektörler karşı karşıya bulunmaktadır. Tüpten çıkan kontrollü ışın hastanın vücudundan geçirilerek detektörler aracılığı ile toplanmaktadır. Işınlama sırasında tüp ve detektör hastanın etrafında sürekli dönerek görüntü almaktadır.

Tomografinin en büyük özelliklerinden biri vücudun ince bir kesitinden geçen X ışınlarının zayıflamalarının detektörle ölçülerek bilgisayar yardımıyla görüntü oluşturmaktır. Böylelikle, ışınlanan bölgenin kesitsel görüntüler alınarak bütün organların net bir şekilde görüntülenmesi sağlanmaktadır. Detektör aracılığıyla toplanan veriler bilgisayar ortamında çeşitli yazılımlar ile değerlendirilerek görüntüler oluşturulmaktadır (Url-8).

Bilgisayarlı tomografi (BT) cihazları, gentri, kabinet ve görüntü işleme ve operatör bilgisayarlarından oluşan sistemdir.

- Gentry; bir ucunda gelişmiş ve yüksek kapasiteli bir X-ışını tüpü, tam zıt ucunda da bu X-ışın tüpünden gelen ışınları algılayabilecek bir detektör bulunan hasta etrafında dönebilen daire şeklinde geometriye sahip yapıdır. Gentry hasta etrafında belli bir hızda dönerek, belli periyotlarla ışın göndermektedir. Ayrıca detektörden sinyali alarak görüntü oluşturmak üzere kabinetlere göndermektedir.
- Kabinetler, gantrinin hareketi ve çalışma periyodu için kontrol kartları, BT cihazına güç sağlayan kaynağın kontrol kartlarını bulundurmakta, gantri çevriminin sürekliliğini sağlayan donanımları taşımaktadırlar. Buna ek olarak görüntü bilgisayarı ile gantri arasında veri akışını sağlayan ara yüz oluşturmaktadırlar.
- Bilgisayarlı tomografide bulunan görüntü işlem ve operatör bilgisayar sistemi 4 adet bilgisayardan oluşmaktadır. Bu bilgisayarlar BT'nin görüntülerini oluşturan cihazın ana bileşenleri olan bilgisayarlardır. Bu bilgisayarlar cihazın detektörlerinden aldığı verileri iletim hatları ile sinyal işleyicisi olan görüntü işlem bilgisayarına göndermektedir. Gelen sinyaller; X ışınlarının monokromatik demet halindeyken, ortamla Compton saçılması ve absorpsiyon sonucu birincil moleküler iyonizasyon etkileşimlerinin sonucunu yorumlayarak operatör bilgisayarına iletmektedir. Görüntü gri skala resmi olarak bilgisayar vasıtasıyla yeniden üretilmektedir. Burada yüksek emilim değeri açık (aydınlık), düşük emilim değeri ise koyu (karanlık) olarak görünmektedir.

Şekil 3.22'de yeni nesil Bilgisayarlı Tomografi cihazının yapısı şematik olarak görülmektedir.



Şekil 3.22 Yeni nesil tomografi cihazı yapısı.

Bilgisayarlı tomografi cihazları ile görüntü elde edilirken;

- Hasta BT masasına hareket etmeksizin yatırılmaktadır.
- Masa istenilen görüntünün elde edilebileceği kesitlere uygun gelecek şekilde gantrinin veri açıklığına manuel ya da uzaktan kumanda sistemi ile sokulmaktadır.
- Cihaz; X ışını tüpünü uygun kesit pozisyonunda aktifleştirerek, gantride bulunan detektörler ile hastadan geçen X ışını demetlerini absorbe etmektedir.
- Detektörden gelen sinyaller Analog-Dijital Çevirici kullanılarak sayısal verilere dönüştürülmektedir.
- Bu görüntü bilgileri BT cihazının bilgisayarlarında işlenerek kesitsel BT görüntüleri oluşturulmaktadır.
- Oluşturulan görüntüler bilgisayar ekranından izlenebilmekte, filme aktarılabilmekte ya da optik diskte depolanabilmektedir.

Günümüzde genelde gelişmiş çok kesitli (multi-slice) spiral bilgisayarlı tomografiler kullanılmaktadır. Tomografi cihazının geçmişine bakıldığında ilk olarak spiral tomografiler kullanılmıştır. Spiral tomografilerde tüp ve dedektörler hasta etrafında sürekli dönen yapıdadırlar. Hastanın yattığı masa önceden belirlenmiş hızda hareket eden yapıdadır. Bu tip tomografilerde hareketli organların görüntülenmesi için yeterli donanım bulunmamaktadır.

Daha sonra geliştirilen çok kesitli (multi-slice) spiral bilgisayarlı tomografiler, birden fazla sıra halinde daha ince yapıda dedektörler bulundurmaktadır. Tüp hareketi geliştirilerek hızlandırılmıştır. İlk olarak 4 sıra halinde olan dedektörler 64,128 ve daha fazla sıralı olacak şekilde tasarlanmıştır. Bu sayede görüntülerin çözünürlüğü artmış ve hareketli oranlar için hastanın sabit kalması gereken süreler düşmüştür.

Bu Yüksek Lisans Tezinde Şekil 3.23’de görüldüğü üzere General Elektrik marka, Revolution CT model bilgisayarlı tomografi sistemi ile elde edilmiş görüntüler kullanılmıştır. GE Revolution BT kapsama alanı, uzaysal çözünürlük, temporal çözünürlük ve doz performansı sağlayan üst düzey görüntü kalitesi sunan yeni nesil tomografi cihazıdır.

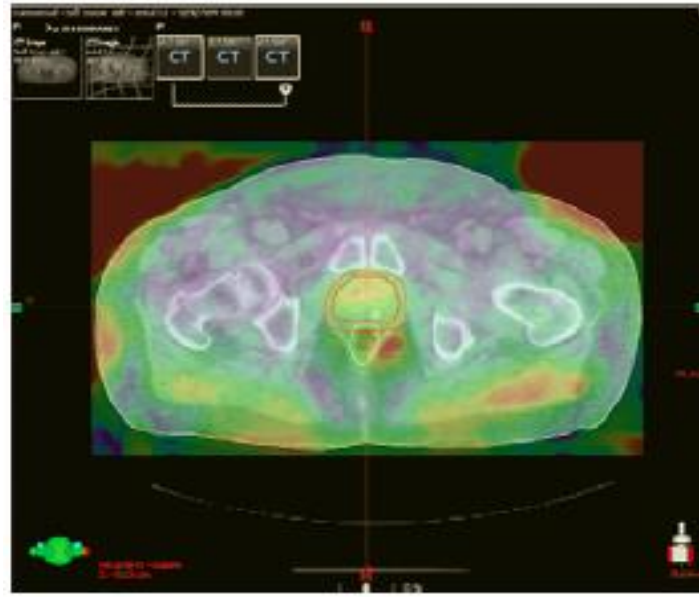


Şekil 3.23 GE marka, revolution model BT sistemi.

Sistem, diğer tomografi cihazlarına göre daha az radyasyon kullanarak aynı görüntü kalitesini sağlayacak şekilde tasarlanmıştır. Ayrıca yüksek tarama hızı kontrast madde miktarını azaltma potansiyeline sahiptir. Akıllı hareket düzeltme sistemi ile kalp atışlarında hareketten bağımsız yüksek çözünürlükte görüntüler elde edebilmektedir. Ayrıca geniş dedektör ve yüksek masa hızı sayesinde travma hastaları ve pediatrik hastalara uygundur (General Electric Inc.: Eğitim Dökümanları, Revolution CT).

Revolution CT model tomografi cihazında kullanılan yazılımlar, Volume Viewer ve Dynamic Shuttle uygulamalarıdır. Volume Viewer bir son işlem uygulaması olup BT, MR, PET, PET/BT, AdvantX ve InnovaTM 3D X-Ray sistemleriyle elde edilen veriler, Volume Viewer ile işlenmektedir. Dynamic Shuttle uygulaması, her türlü eksensel dinamik BT çekimiyle kullanılmak üzere tasarlanmış bir son işlem uygulamasıdır (General Electric Inc.: Eğitim Dökümanları, 5486213-1TR).

Bu Yüksek Lisans tezinde kullanılan Bilgisayarlı Tomografi ile yazılımı bağlamında çalışılan hastalara ilişkin tomografi görüntüleri alınmıştır. Şekil 3.24'te General Electric Revolution CT görüntü alma yazılımı ara yüzü görülmektedir.



Şekil 3.24 General elektrik revolution CT görüntü alma yazılımı ara yüzü.

3.8 Yemek Borusu Kanserlerinde Tedavi Dozları

Yemek borusu tümörlerinde radyoterapi; küratif ve palyatif amaçlı tedavi olarak uygulanabilmektedir. Özellikle ileri evre tümörlerinde cerrahi müdahale seçeneğinin düşük olasılık olması nedeniyle radyoterapi tedavileri büyük bir öneme sahip bulunmaktadır.

Küratif radyoterapi uygulamaları, metastazı olmayan ve tümör boyu 10 cm'in altında olan hastalara uygulanmaktadır. Buna karşın, metastazı olan ve/veya tümör boyu 10 cm'den büyük olan vakalarda radyoterapi palyatif olarak uygulanmaktadır (Bockus, 1985). Özellikle hastanın yutma zorluğu çektiği durumlarda ilk yöntem palyatif

amaçla radyoterapi uygulamasıdır. Cerrahi yöntem uygulanabilen tümörlerde radyoterapi, cerrahi sonrası, mikroskobik kalıntıları elimine etmek ve tümörlü bölge kontrolünün artırılması amacıyla uygulanmaktadır.

Radyoterapi dozları genellikle normal doku tolerans değerleri referans alınarak planlanmaktadır. Emami ve ark. (1991); söz konusu referans dozları kriter olarak ifade etmişlerdir (Çizelge 3.1). Yemek borusu tümörleri için radyoterapi uygulamaları genellikle bu bağlamda uygulanmaktadır.

Çizelge 3.1 Yemek borusu radyoterapi uygulama dozları (Emami ve arkadaşları, 1991).

Özofagus için Normal Doku Toleransları					
Td _{5/5} (cGy)			Td _{50/5} (cGy)		
1/3	2/3	3/3	1/3	2/3	3/3
6000	5800	5500	7200	7000	6800

* Td_{5/5}: 5 yıl içinde popülasyonun %5'inde ciddi komplikasyona neden olan doz,

* Td_{50/5}: 5 yılda popülasyonun %50'sinde kalıcı ciddi komplikasyon oluşturan doz.

*1/3 (Organın 1/3'ü), 2/3 (Organın 2/3'ü), 3/3 (Tüm organ)

Bu Yüksek Lisans Tez çalışmasında hastalara Emami ve arkadaşlarının belirlemiş olduğu normal doz doku tolerans değerleri bağlamında tedavi planı uygulanmıştır.

4. UYGULAMALI ÇALIŞMA SONUÇLARI

Bu Yüksek Lisans tez çalışması kapsamında, gelişkin bir hastanenin verilerinden yararlanılmıştır. Hastaların hepsi yemek borusu kanseri teşhisi konmuş olan kişiler olup, ilgili verilerin alınmasından itibaren en az 6 yıl geçmiş olan hastalardır. Hastaların değişik yaş gruplarından olması tercih edilmiş ve kadın veya erkek ayırımı yapılmaksızın tespit edilmişlerdir (Doğanay ve Tuğrul, 2019).

4.1 Çalışılan Hastaların Tanıtımı

Hastaların hepsi radyoterapi tedavisi görmesine karar verilmiş ve radyoterapi uygulaması yapılmış kişilerden seçilmişlerdir. Bu bağlamda doz değerlendirmelerinin yapılması da mümkün olmuştur.

Öncelikle, alınan dağınık ve farklı veriler anlamlı şekilde bir araya toplanmaya çalışılmıştır. Böylelikle lojik anlamda değerlendirmelerin yapılmasına olanak verecek hale getirilmişlerdir. Bu bağlamda 10 hasta verisi toplanmış ve her birine bir kod verilmiştir. Bir başka deyişle, veriler A1'den A10'a kadar kodlanarak kullanılmıştır. Bu Yüksek Lisans tezinde de bundan böyle söz konusu bu kodlar kullanılarak açıklamalar yapılacaktır. Toplanan verilerinden hareketle belirlenen özellikler Çizelge 4.1'de bir araya toplanmıştır.

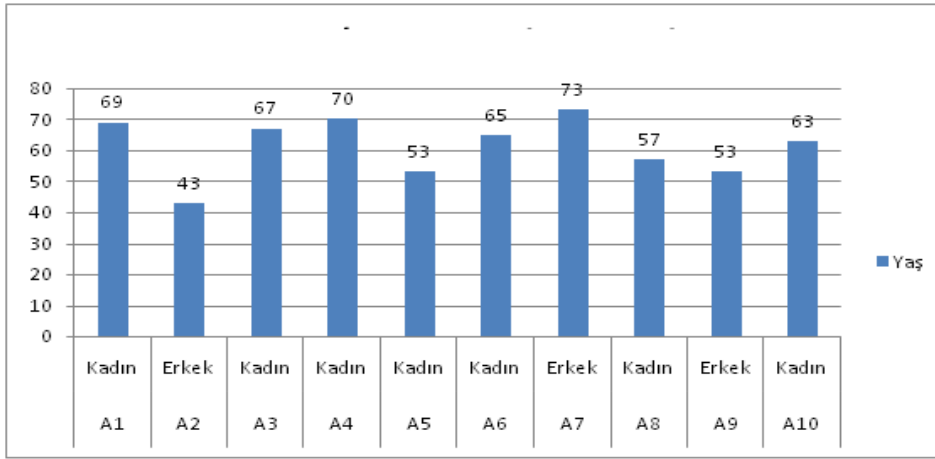
Öncelikle, Çizelge 4.1'den hareketle çalışılan hastaların cinsiyetlerine, yaşlarına ve kilolarına göre değerlendirmesi yapılmıştır. Şekil 4.1'de çalışılan hastaların yaşlarına göre ve Şekil 4.2'de çalışılan hastaların kütle verilerine göre dağılımı görülmektedir. Çizelgede belirtildiği üzere çalışılan hastaların 3'ü erkek ve 7'si kadındır.

Çizelge 4.1'de özellikleri verilen ve Şekil 4.1 ve Şekil 4.2'de sırasıyla yaş ve ağırlık verilerine göre dağılımı verilen hastalara ilişkin verilerden hareketle bir araya toplanan bilgiler, bilgisayarlı tomografi görüntüleri ve doz değerlendirmeleri aşağıdaki alt bölümlerde ayrı ayrı verilmektedir.

Çizelge 4.1 Çalışılan hastaların özellikleri.

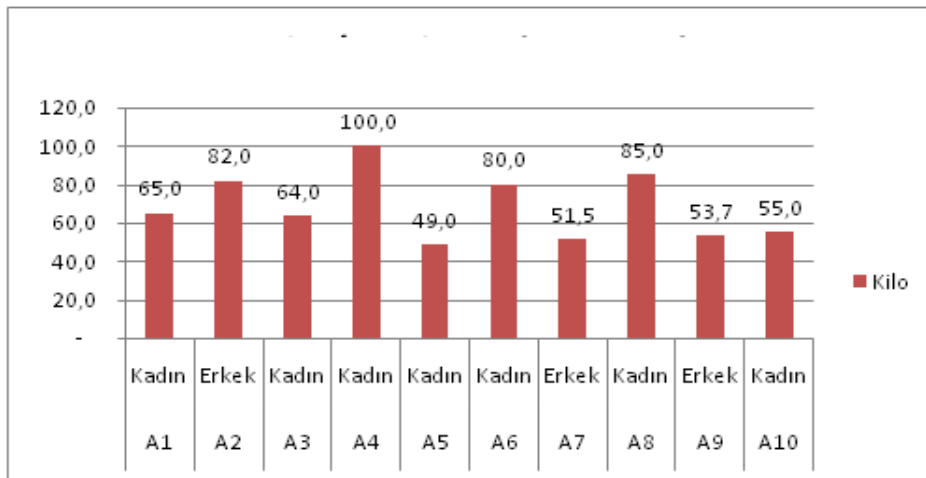
Kod No	Cinsiyet	Yaş	Kilo (kg)
A1	Kadın	69	65
A2	Erkek	43	82
A3	Kadın	67	64
A4	Kadın	70	100
A5	Kadın	53	49
A6	Kadın	65	80
A7	Erkek	73	51.5
A8	Kadın	57	85
A9	Erkek	53	53.7
A10	Kadın	63	55

Çalışılan hastaların yaşlarına göre çizilen grafik Şekil 4.1 ‘de görülmektedir.



Şekil 4.1 Çalışılan hastaların yaşlarına göre dağılımı.

Çalışılan hastaların kütle verilerine göre dağılımı Şekil 4.2 ‘de görülmektedir.

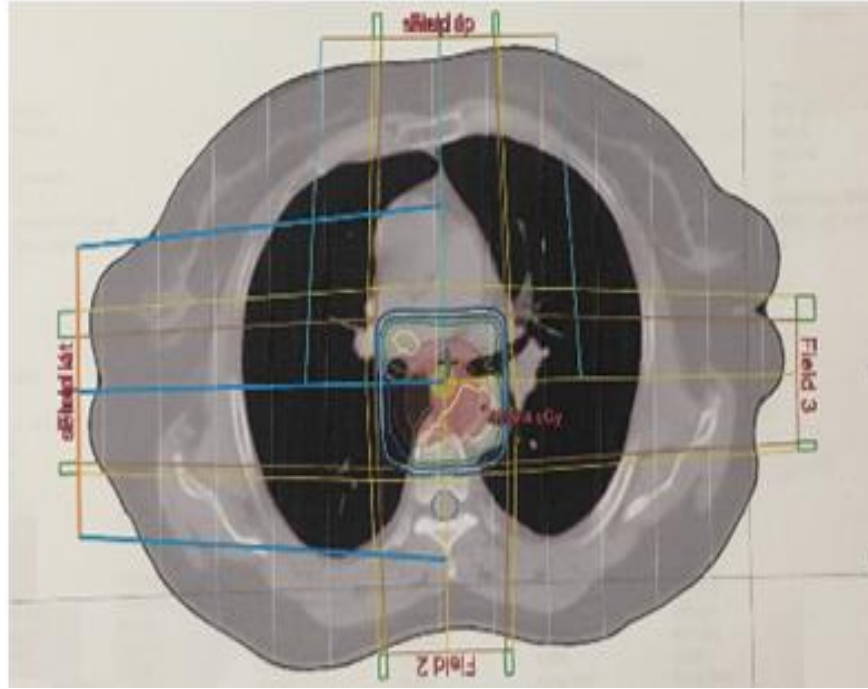


Şekil 4.2 Çalışılan hastaların kütle verileri.

4.2 Hastalara İlişkin Uygulamalı Çalışma Sonuçları

4.2.1 A1 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları

Çizelge 4.1’de tanıtılan A1 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi sonuçlarına ulaşılmıştır. Şekil 4.3’de bilgisayarlı tomografi görüntüsü verilmiştir. Ortada çerçevelenmiş kısım hastalıklı bölgeyi temsil etmektedir. Çizelge 4.2’de A1 kod no.lu hastaya ilişkin bilgiler uygulanan radyoterapi bilgileri ile birlikte verilmektedir. Şekil 4.4’de ise aynı hastaya ilişkin kümülatif doz histogramı görülmektedir.



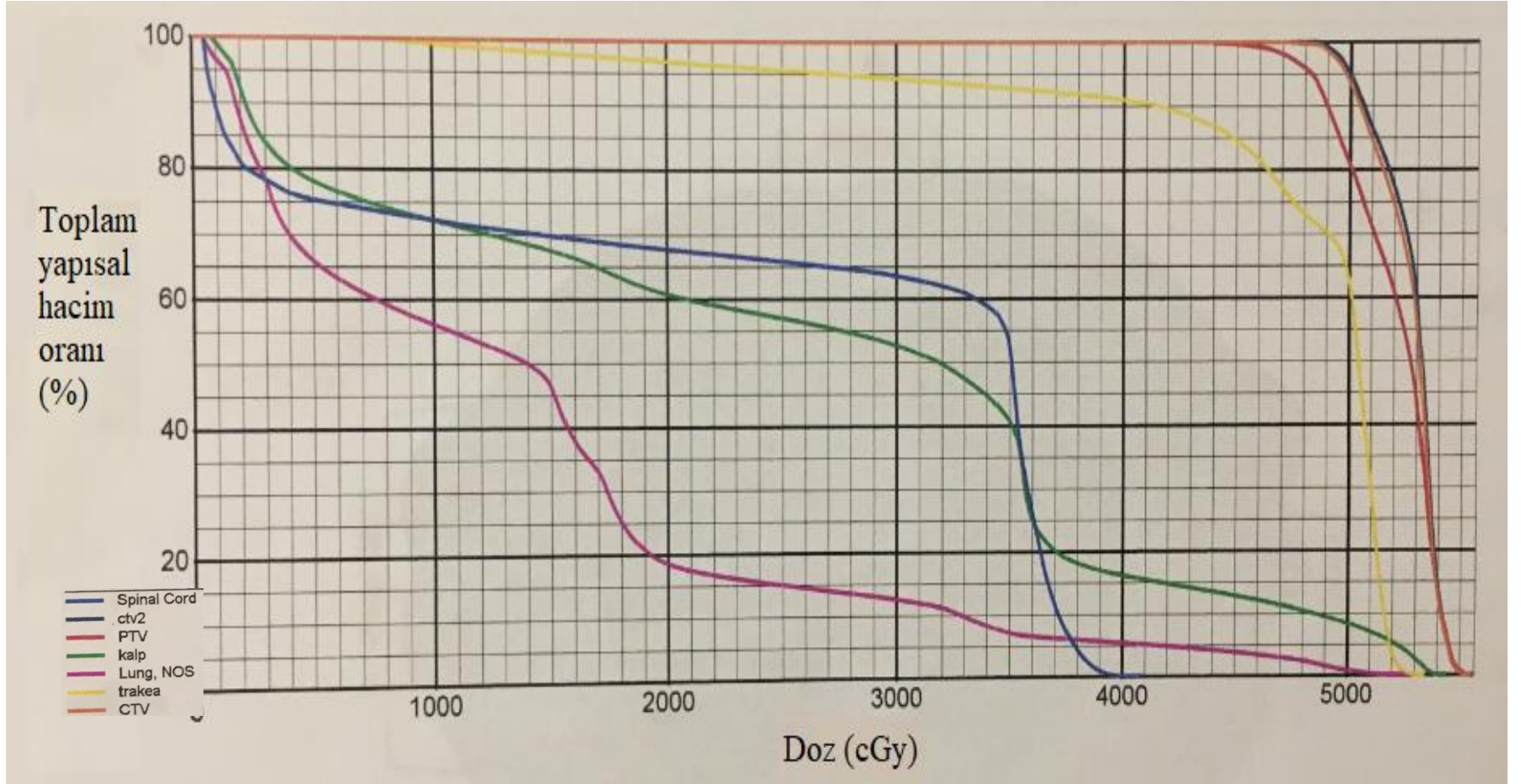
Şekil 4.3 A1 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

Çizelge 4.2 A1 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı.

Hasta kod no	Cinsiyet	Yaş	Kütle (kg)	Fraksiyon sayısı	Fraksiyon dozu (cGy)	Toplam doz (cGy)
A1	Kadın	69	65	25	200	5000

A1 kodlu hastaya planlanan tedavi kapsamında 5000 cGy’lik toplam doz, günlük 200 cGy’lik fraksiyon dozu şeklinde 25 gün boyunca uygulanmıştır. Söz konusu tedavi boyunca tümör hacminin ve çevre doku ve organların almış olduğu dozlar, Şekil 4.4’de kümülatif doz hacim histogramı ile gösterilmiştir.

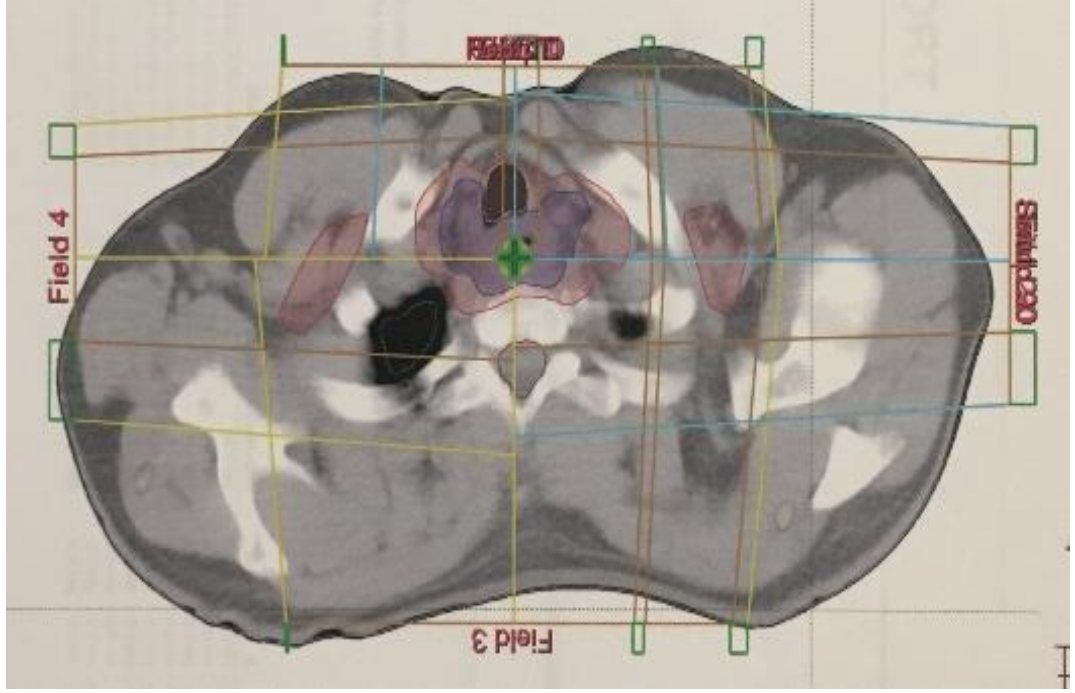
Bağıl Doz [%]



Şekil 4.4 A1 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı.

4.2.2 A2 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları

Çizelge 4.1’de tanıtılan A2 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi sonuçlarına ulaşılmıştır. Şekil 4.5’de bilgisayarlı tomografi görüntüsü verilmiştir. Ortada işaretlenmiş kısım hastalıklı bölgeyi temsil etmektedir.



Şekil 4.5 A2 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

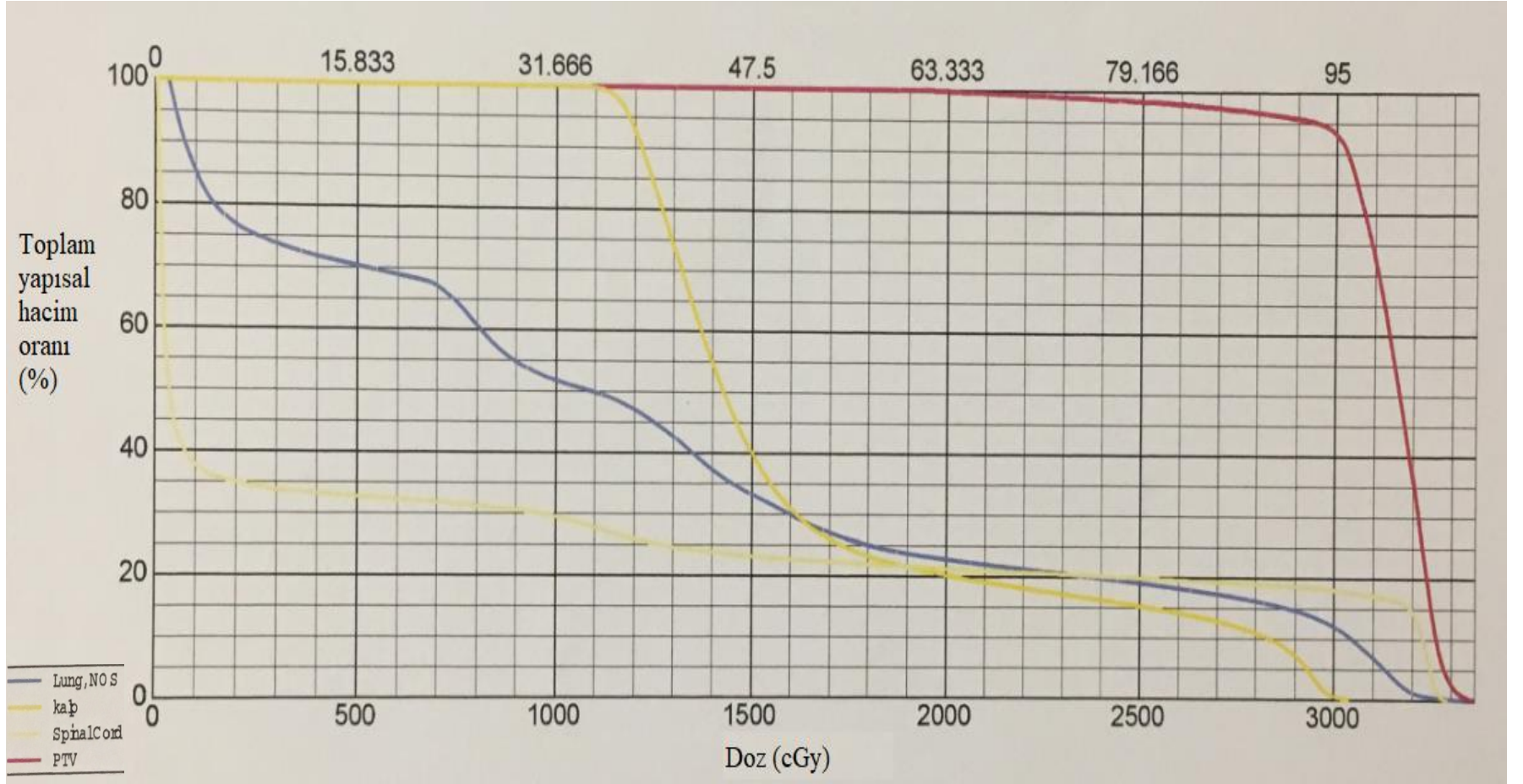
Çizelge 4.3’de A2 kod no.lu hastaya ilişkin bilgiler uygulanan radyoterapi bilgileri ile birlikte verilmektedir.

Çizelge 4.3 A2 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı

Hasta kod no	Cinsiyet	Yaş	Kütle (kg)	Fraksiyon sayısı	Fraksiyon dozu (cGy)	Toplam doz (cGy)
A2	Erkek	43	82	10	300	3000

A2 kodlu hastaya planlanan tedavi kapsamında 3000 cGy’lik toplam doz, günlük 300 cGy’lik fraksiyon dozu şeklinde 10 gün boyunca uygulanmıştır. Şekil 4.6’da ise aynı hastaya ilişkin farklı organların aldığı doza ilişkin bilgisayar programı kullanılarak değerlendirmesi yapılmış olup, toplam yapısal hacim oranı için çizdirilen kümülatif doz histogramı görülmektedir.

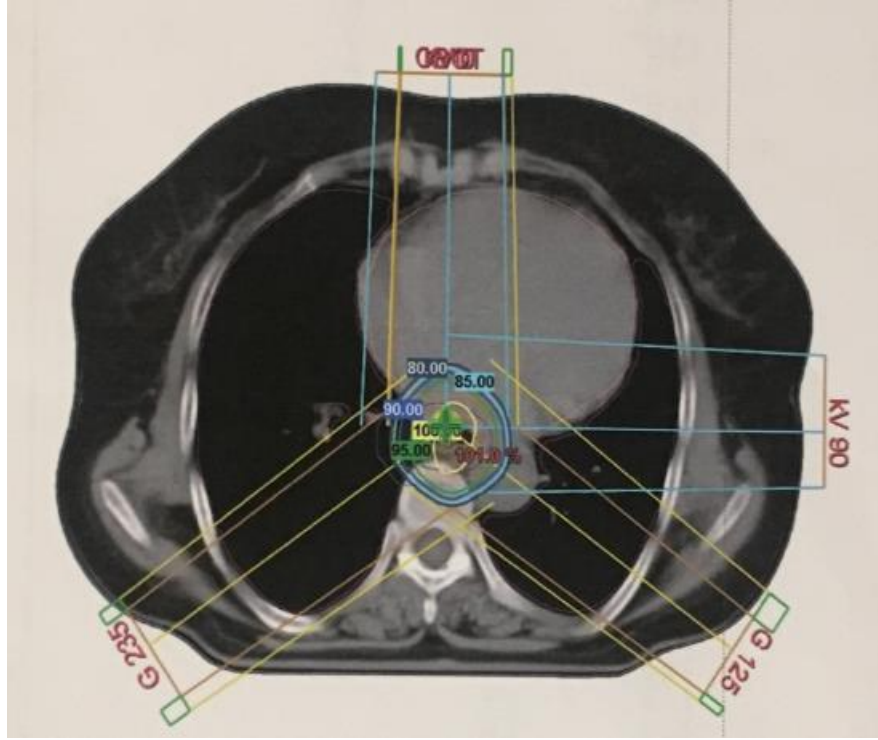
Bağıl Doz [%]



Şekil 4.6 A2 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı.

4.2.3 A3 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları

Çizelge 4.1’de tanıtılan A3 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi sonuçlarına ulaşılmıştır. Şekil 4.7’de bilgisayarlı tomografi görüntüsü verilmiştir. Ortada işaretlenmiş kısım hastalıklı bölgeyi temsil etmektedir.



Şekil 4.7 A3 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

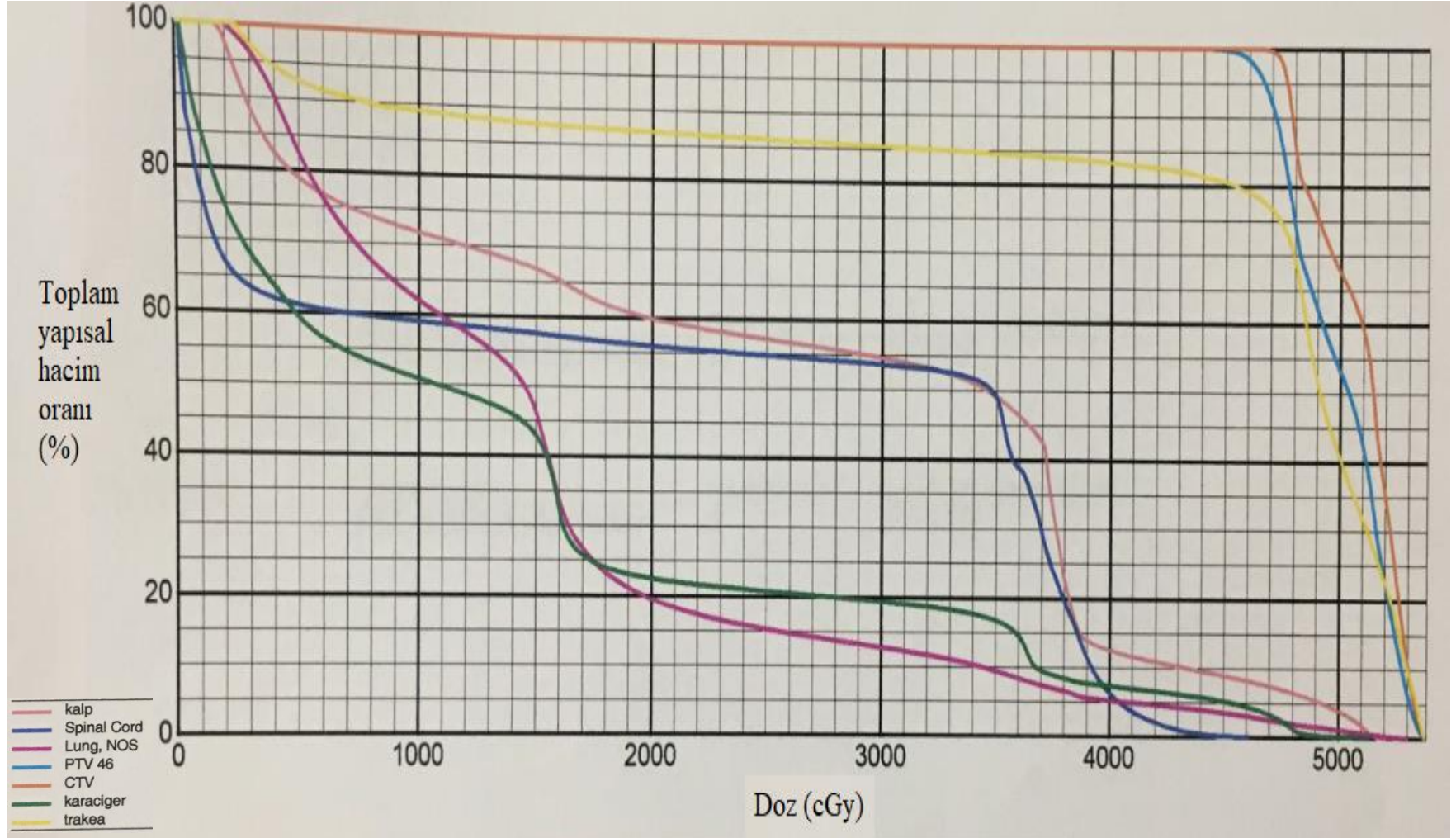
Çizelge 4.4’de A3 kod no.lu hastaya ilişkin bilgiler uygulanan radyoterapi bilgileri ile birlikte verilmektedir.

Çizelge 4.4 A3 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı.

Hasta kod no	Cinsiyet	Yaş	Kütle (kg)	Fraksiyon sayısı	Fraksiyon dozu (cGy)	Toplam doz (cGy)
A3	Kadın	67	64	25	200	5000

A3 kodlu hastaya planlanan tedavi bağlamında 5000 cGy’lik toplam doz, günlük 200 cGy’lik fraksiyon dozu şeklinde 25 gün boyunca uygulanmıştır. Şekil 4.8’de ise aynı hastaya ilişkin farklı organların aldığı doza ilişkin Bilgisayar programı kullanılarak değerlendirmesi yapılmış olup, toplam yapısal hacim oranı için çizdirilen kümülatif doz histogramı görülmektedir.

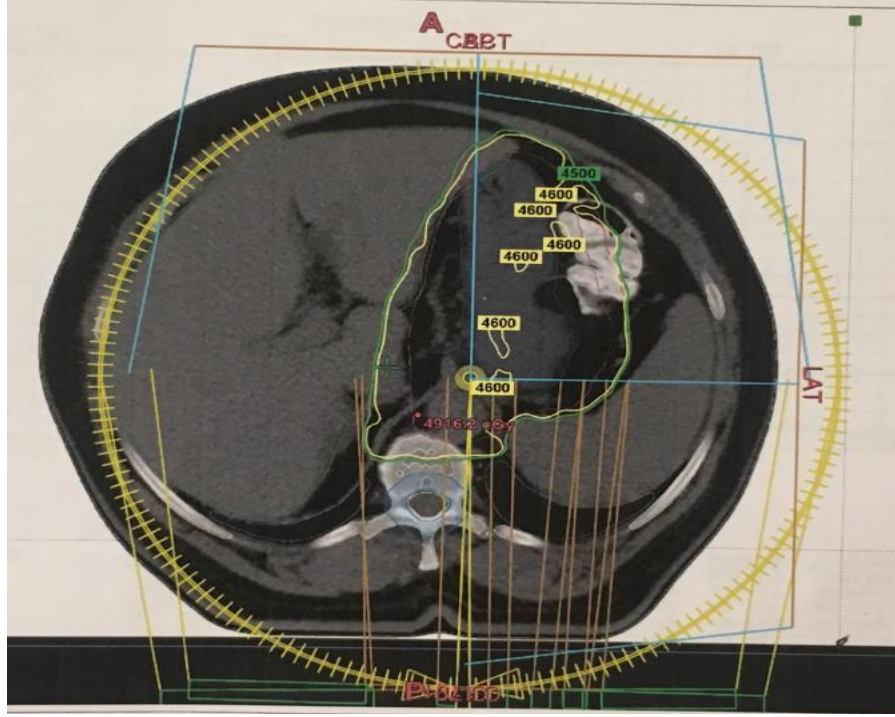
Bağıl Doz [%]



Şekil 4.8 A3 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı.

4.2.4 A4 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları

Çizelge 4.1’de tanıtılan A4 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi sonuçlarına ulaşılmıştır. Şekil 4.9’da bilgisayarlı tomografi görüntüsü verilmiştir. Ortada işaretlenmiş kısım hastalıklı bölgeyi temsil etmektedir.



Şekil 4.9 A4 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

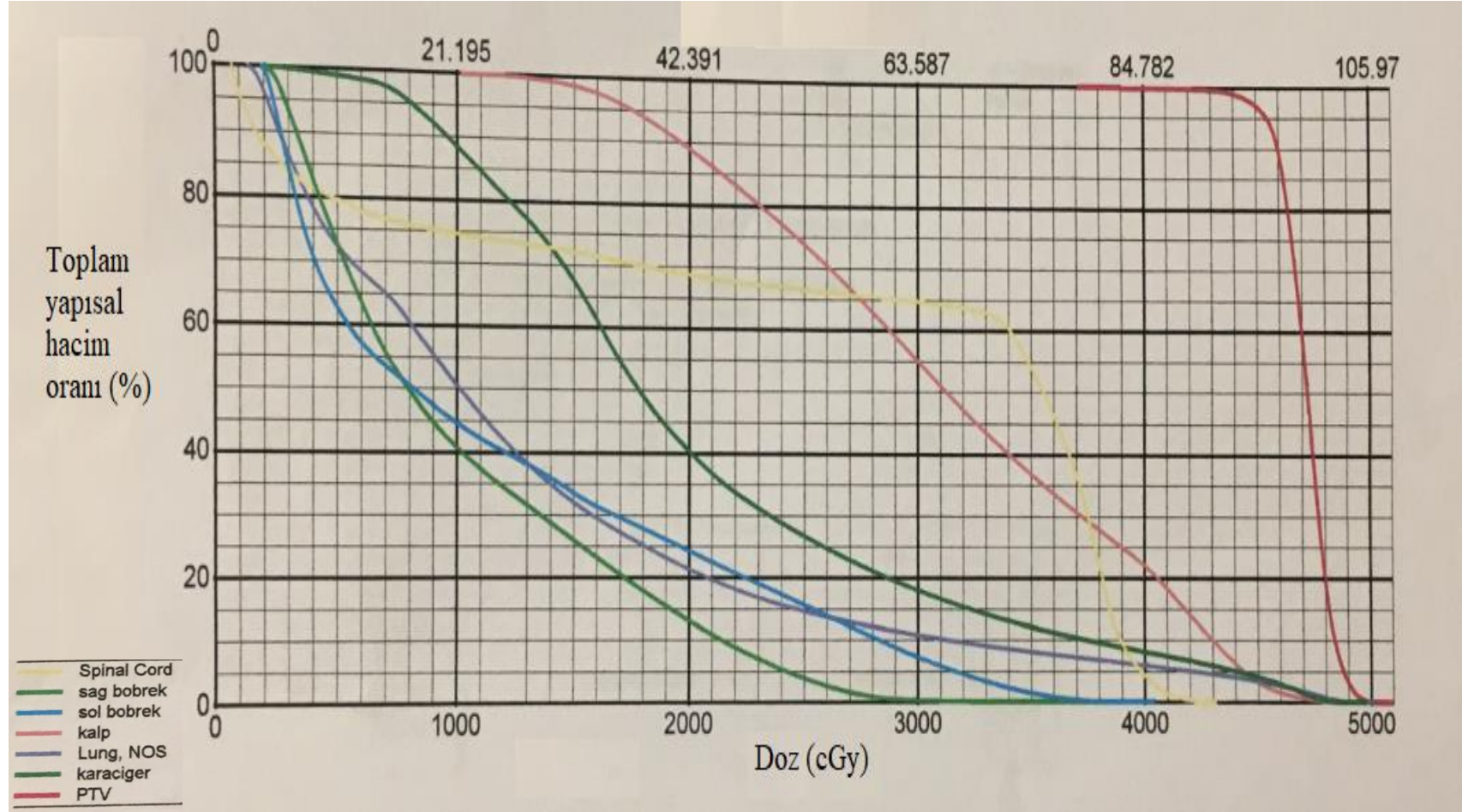
Çizelge 4.5’de A4 kod no.lu hastaya ilişkin bilgiler uygulanan radyoterapi bilgileri ile birlikte verilmektedir.

Çizelge 4.5 A4 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı.

Hasta kod no	Cinsiyet	Yaş	Kütle (kg)	Fraksiyon sayısı	Fraksiyon dozu (cGy)	Toplam doz (cGy)
A4	Kadın	70	100	21	200	4200

A4 kodlu hastaya planlanan tedavi bağlamında 4200 cGy’lik toplam doz, günlük 200 cGy’lik fraksiyon dozu şeklinde 21 gün boyunca uygulanmıştır. Şekil 4.10’da ise aynı hastaya ilişkin farklı organların aldığı doza ilişkin bilgisayar programı kullanılarak değerlendirmesi yapılmış olup, toplam yapısal hacim oranı için çizdirilen kümülatif doz histogramı görülmektedir.

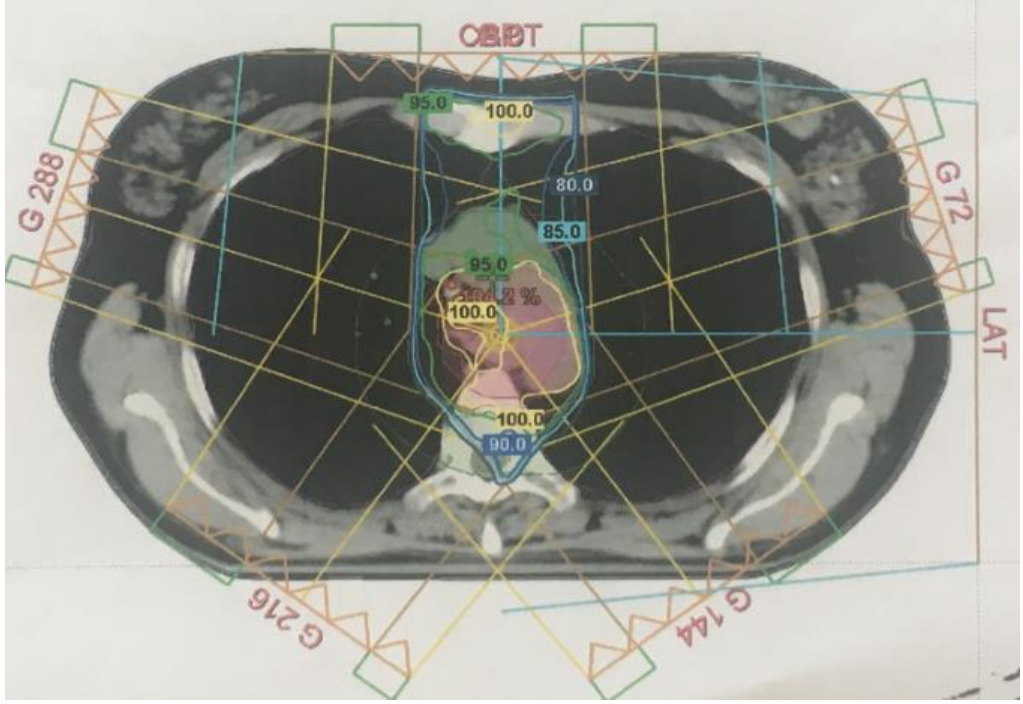
Bağıl Doz [%]



Şekil 4.10 A4 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı.

4.2.5 A5 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları

Çizelge 4.1’de tanıtılan A5 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi sonuçlarına ulaşılmıştır. Şekil 4.11’de bilgisayarlı tomografi görüntüsü verilmiştir. Ortada işaretlenmiş kısım hastalıklı bölgeyi temsil etmektedir.



Şekil 4.11 A5 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

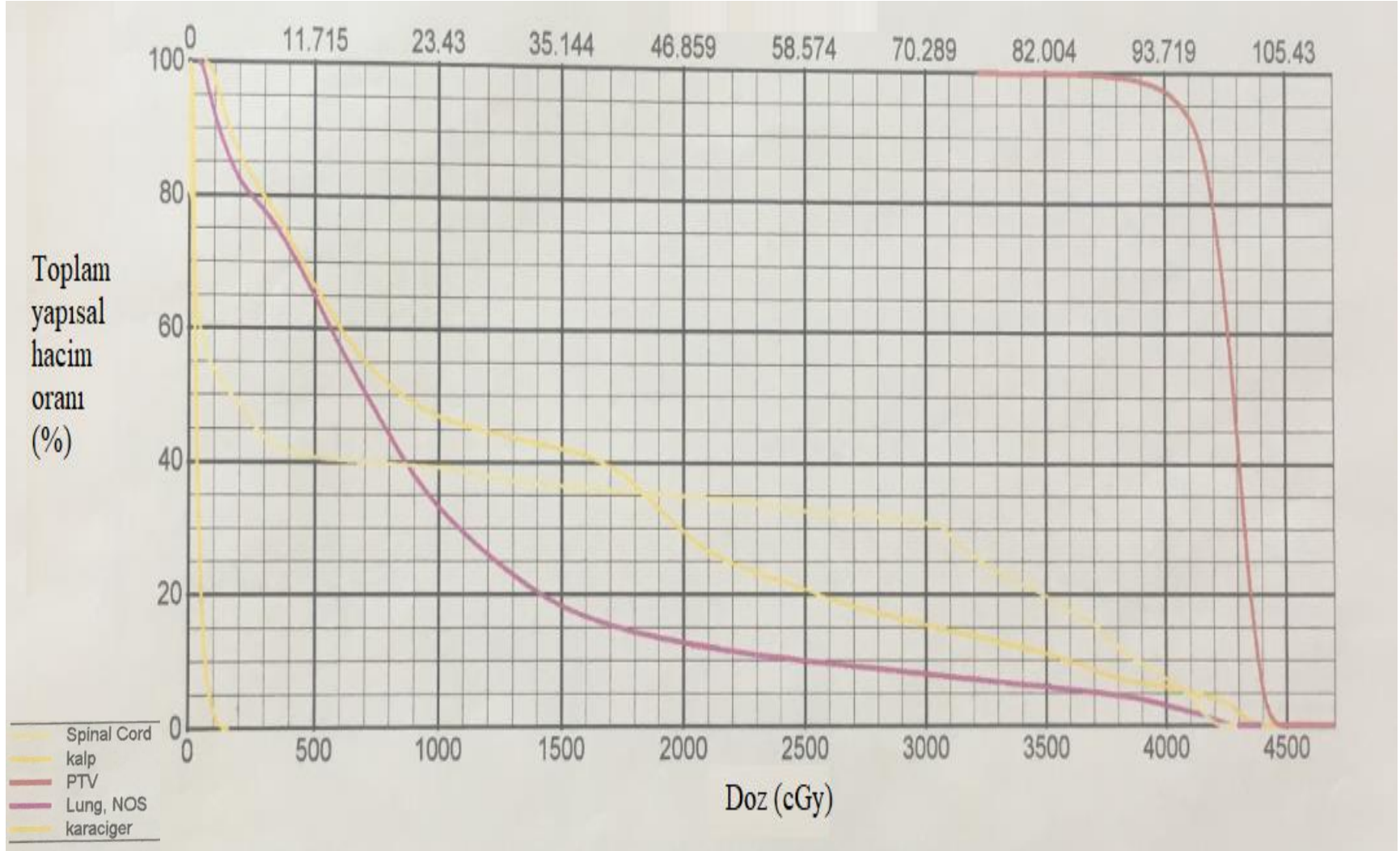
Çizelge 4.6’da A5 kod no.lu hastaya ilişkin bilgiler uygulanan radyoterapi bilgileri ile birlikte verilmektedir.

Çizelge 4.6 A5 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı.

Hasta kod no	Cinsiyet	Yaş	Kilo (kg)	Fraksiyon sayısı	Fraksiyon dozu (cGy)	Toplam doz (cGy)
A5	Kadın	53	49	23	180	4140

A5 kodlu hastaya planlanan tedavi kapsamında 4140 cGy’lik toplam doz, günlük 180 cGy’lik fraksiyon dozu şeklinde 25 gün boyunca uygulanmıştır. Şekil 4.12’de ise aynı hastaya ilişkin farklı organların aldığı doza ilişkin bilgisayar programı kullanılarak değerlendirmesi yapılmış olup, toplam yapısal hacim oranı için çizdirilen kümülatif doz histogramı görülmektedir.

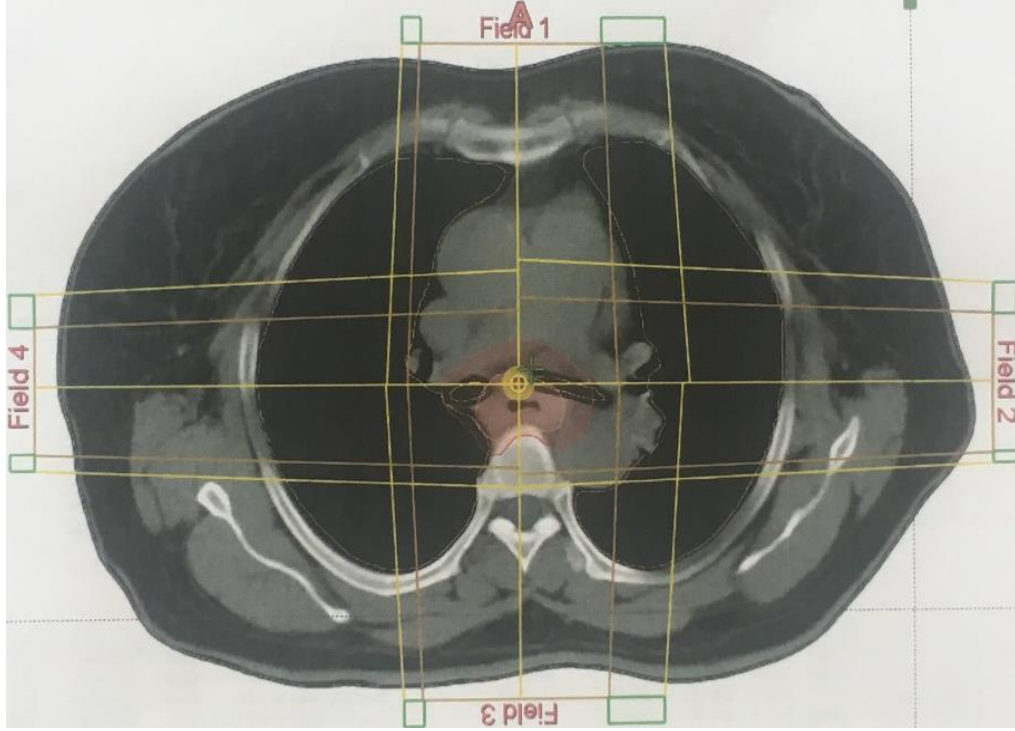
Bağıl Doz [%]



Şekil 4.12 A5 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı.

4.2.6 A6 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları

Çizelge 4.1’de tanıtılan A6 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi sonuçlarına ulaşılmıştır. Şekil 4.13’de bilgisayarlı tomografi görüntüsü verilmiştir. Ortada işaretlenmiş kısım hastalıklı bölgeyi temsil etmektedir.



Şekil 4.13 A6 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

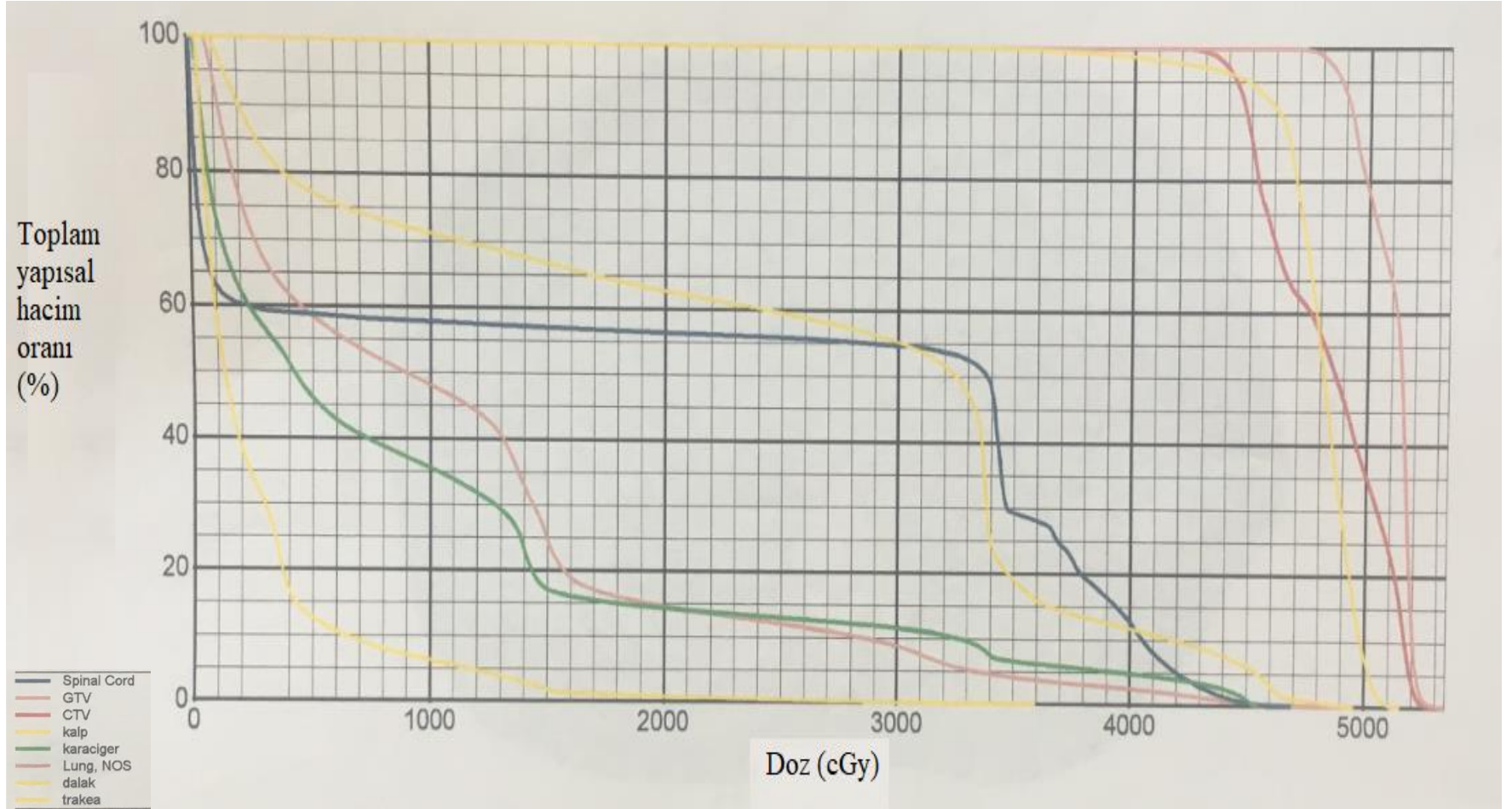
Çizelge 4.7’de A6 kod no.lu hastaya ilişkin bilgiler uygulanan radyoterapi bilgileri ile birlikte verilmektedir.

Çizelge 4.7 A6 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı.

Hasta kod no	Cinsiyet	Yaş	Kütle (kg)	Fraksiyon sayısı	Fraksiyon dozu (cGy)	Toplam doz (cGy)
A6	Kadın	65	80	25	200	5000

A6 kodlu hastaya planlanan tedavi kapsamında 5000 cGy’lik toplam doz, günlük 200 cGy’lik fraksiyon dozu şeklinde 25 gün boyunca uygulanmıştır. Şekil 4.14’de ise aynı hastaya ilişkin farklı organların aldığı doza ilişkin Bilgisayar programı kullanılarak değerlendirmesi yapılmış olup, toplam yapısal hacim oranı için çizdirilen kümülatif doz histogramı görülmektedir.

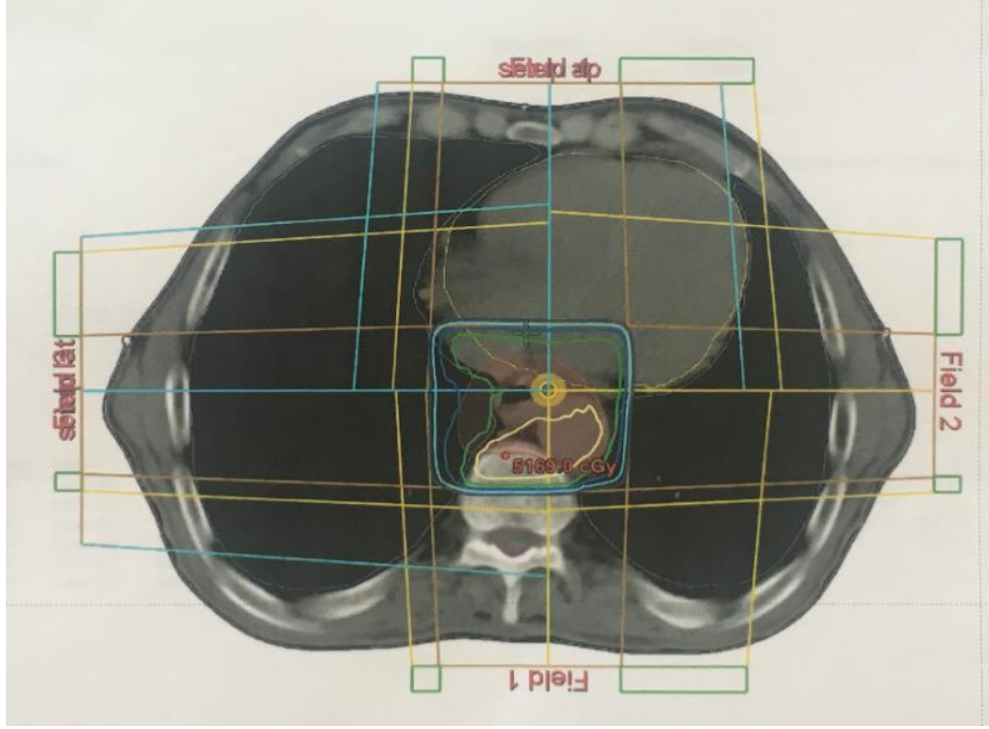
Bağıl Doz [%]



Şekil 4.14 A6 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı.

4.2.7 A7 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları

Çizelge 4.1’de tanıtılan A7 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi sonuçlarına ulaşılmıştır. Şekil 4.15’de bilgisayarlı tomografi görüntüsü verilmiştir. Ortada işaretli bölüm hastalıklı bölgeyi temsil etmektedir.



Şekil 4.15 A7 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

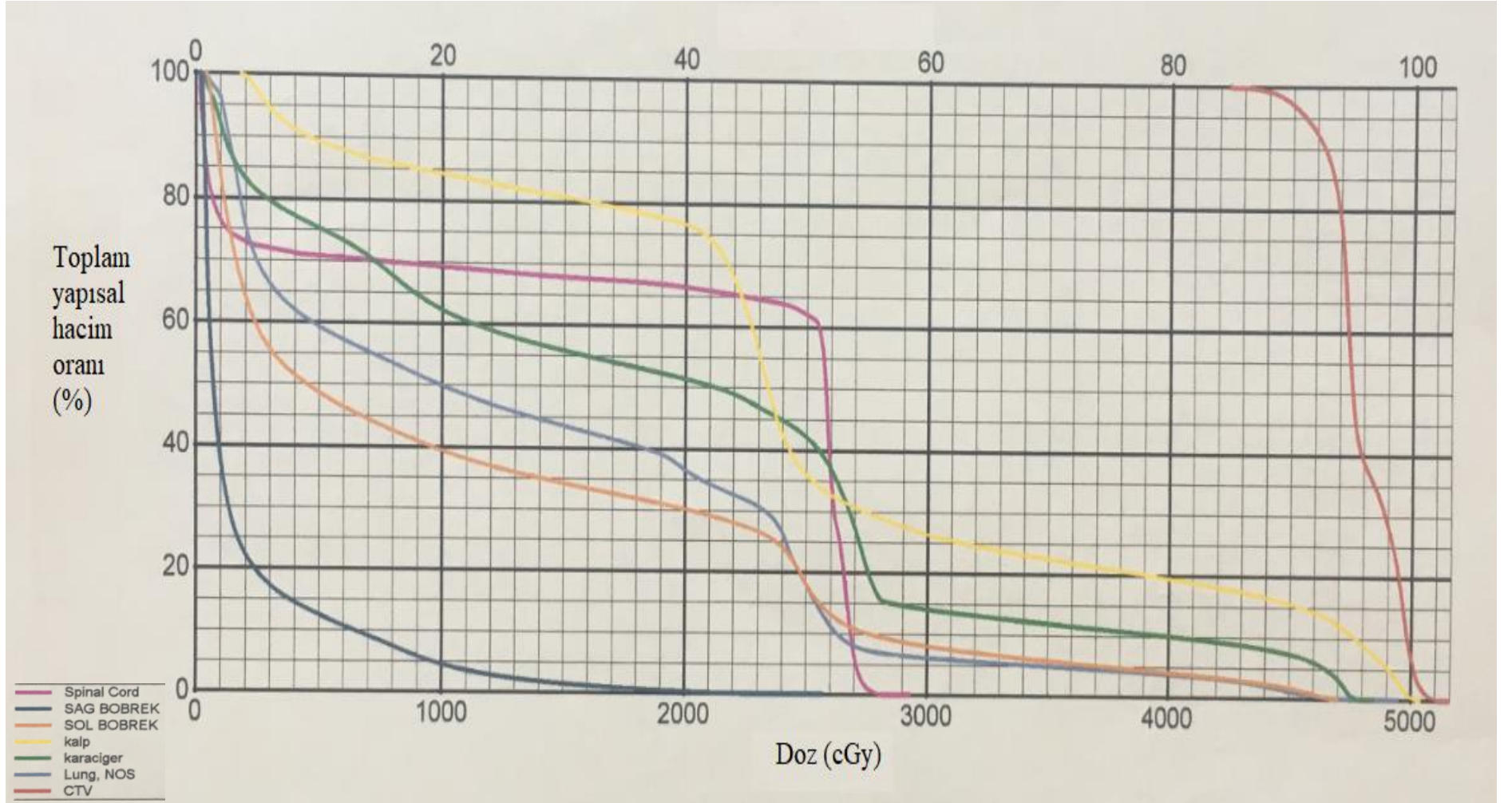
Çizelge 4.8’de A7 kod no.lu hastaya ilişkin bilgiler uygulanan radyoterapi bilgileri ile birlikte verilmektedir.

Çizelge 4.8 A7 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı.

Hasta kod no	Cinsiyet	Yaş	Kilo (kg)	Fraksiyon sayısı	Fraksiyon dozu (cGy)	Toplam doz (cGy)
A7	Erkek	73	51.5	25	180	4500

A7 kodlu hastaya planlanan tedavi kapsamında 4500 cGy’lik toplam doz, günlük 180 cGy’lik fraksiyon dozu şeklinde 25 gün boyunca uygulanmıştır. Şekil 4.16’da ise aynı hastaya ilişkin farklı organların aldığı doza ilişkin Bilgisayar programı kullanılarak değerlendirmesi yapılmış olup, toplam yapısal hacim oranı için çizdirilen kümülatif doz histogramı görülmektedir.

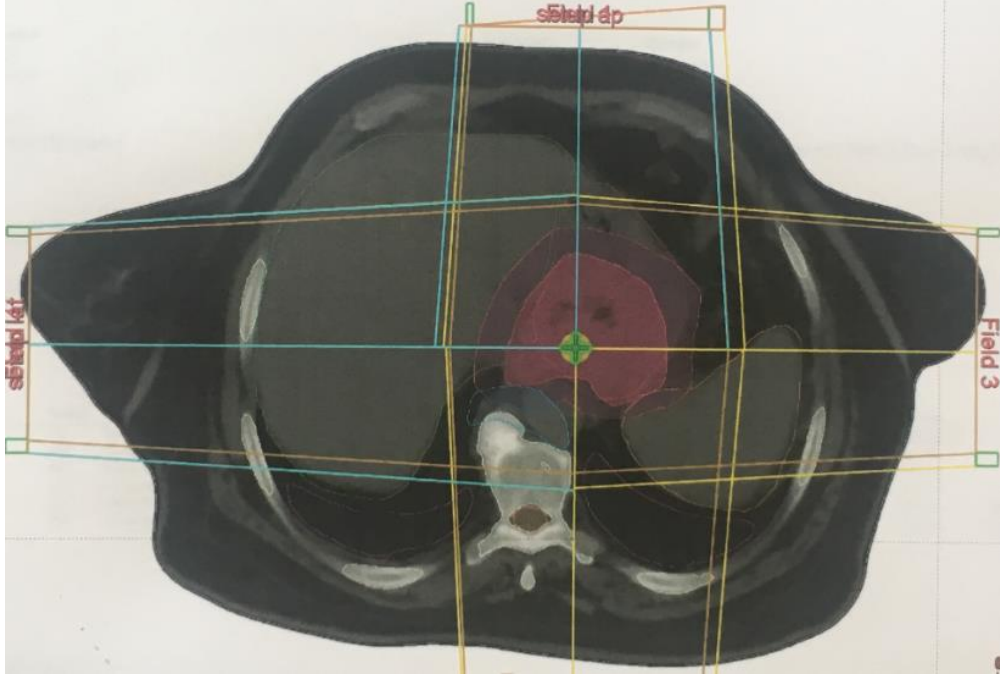
Bağıl Doz [%]



Şekil 4.16 A7 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı.

4.2.8 A8 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları

Çizelge 4.1’de tanıtılan A8 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi sonuçlarına ulaşılmıştır. Şekil 4.17’de bilgisayarlı tomografi görüntüsü verilmiştir. Ortada işaretli bölüm hastalıklı bölgeyi temsil etmektedir.



Şekil 4.17 A8 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

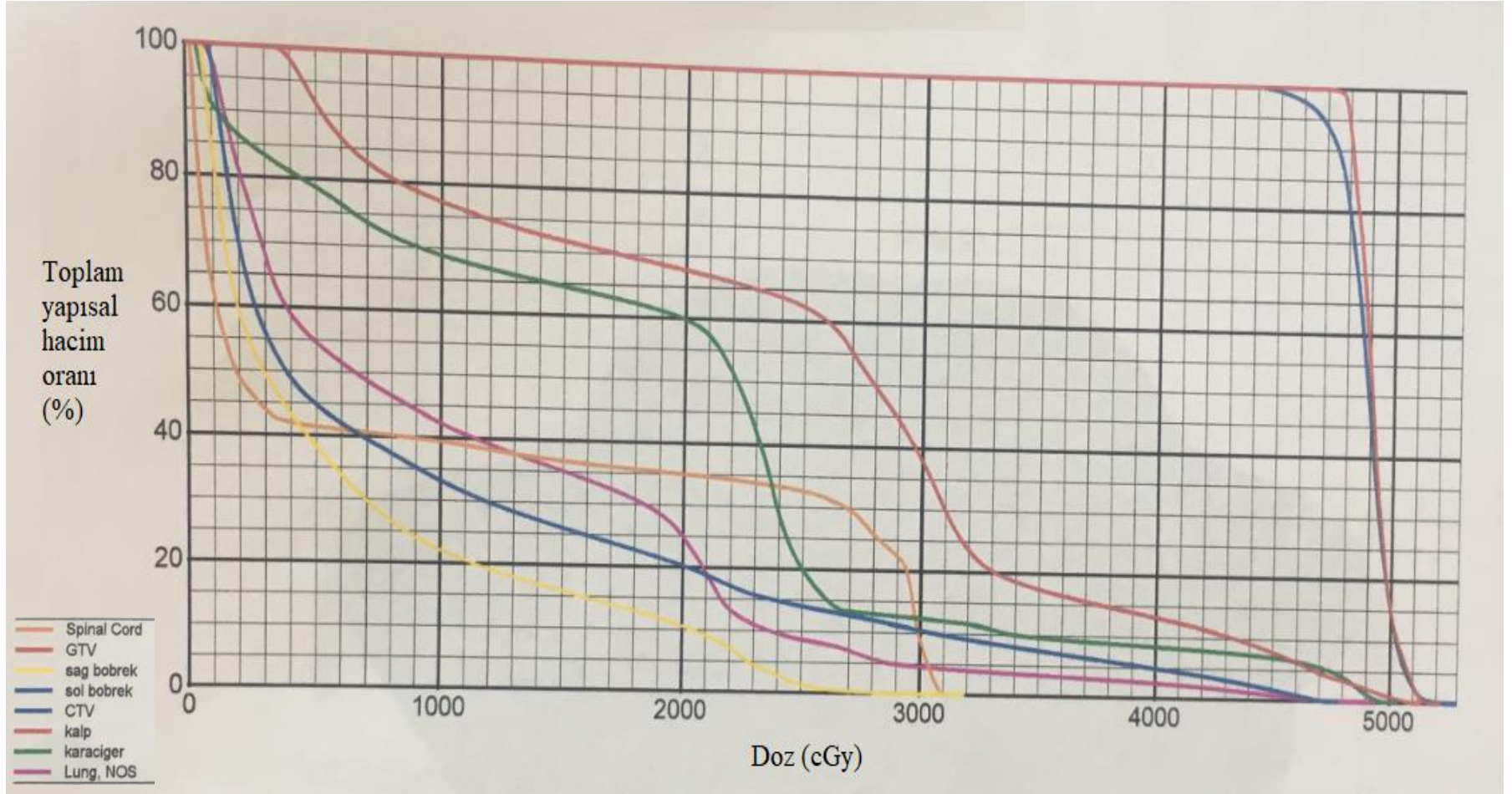
Çizelge 4.9’da A8 kod no.lu hastaya ilişkin bilgiler uygulanan radyoterapi bilgileri ile birlikte verilmektedir.

Çizelge 4.9 A8 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı.

Hasta kod no	Cinsiyet	Yaş	Kilo (kg)	Fraksiyon sayısı	Fraksiyon dozu (cGy)	Toplam doz (cGy)
A8	Kadın	57	85	24	200	4800

A8 kodlu hastaya planlanan tedavi kapsamında 4800 cGy’lik toplam doz, günlük 200 cGy’lik fraksiyon dozu şeklinde 24 gün boyunca uygulanmıştır. Şekil 4.18’de ise aynı hastaya ilişkin farklı organların aldığı doza ilişkin Bilgisayar programı kullanılarak değerlendirmesi yapılmış olup, toplam yapısal hacim oranı için çizdirilen kümülatif doz histogramı görülmektedir.

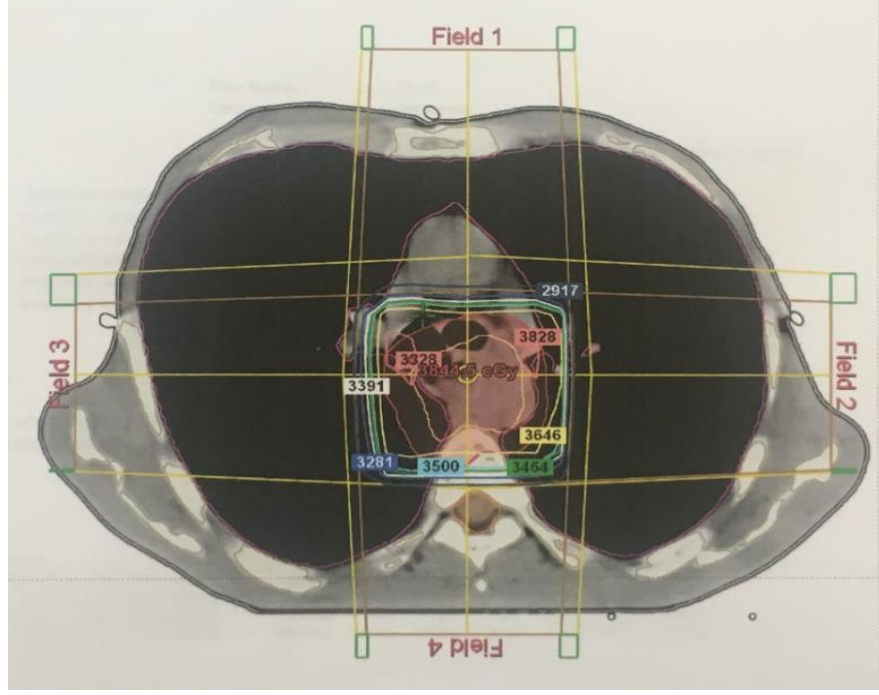
Bağıl Doz [%]



Şekil 4.18 A8 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı.

4.2.9 A9 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları

Çizelge 4.1’de tanıtılan A9 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi sonuçlarına ulaşılmıştır. Şekil 4.19’da bilgisayarlı tomografi görüntüsü verilmiştir. Ortada işaretli bölüm hastalıklı bölgeyi temsil etmektedir.



Şekil 4.19 A9 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

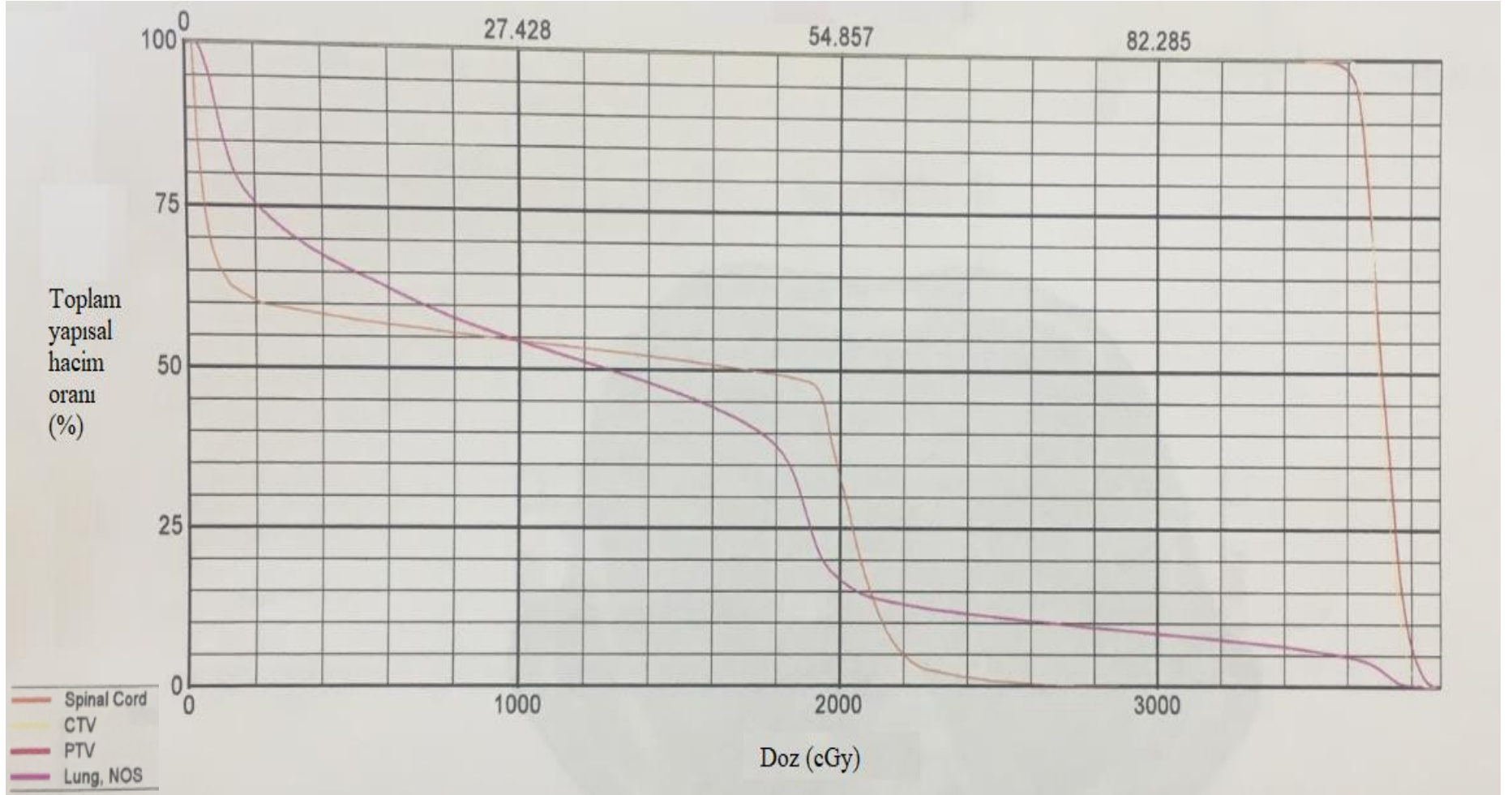
Çizelge 4.10’da A9 kod no.lu hastaya ilişkin bilgiler uygulanan radyoterapi bilgileri ile birlikte verilmektedir.

Çizelge 4.10 A9 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı.

Hasta kod no	Cinsiyet	Yaş	Kilo (kg)	Fraksiyon sayısı	Fraksiyon dozu (cGy)	Toplam doz (cGy)
A9	Erkek	53	53.7	14	250	3500

A9 kodlu hastaya planlanan tedavi kapsamında 3500 cGy’lik toplam doz, günlük 250 cGy’lik fraksiyon dozu şeklinde 14 gün boyunca uygulanmıştır. Şekil 4.20’de ise aynı hastaya ilişkin farklı organların aldığı doza ilişkin bilgisayar programı kullanılarak değerlendirmesi yapılmış olup, toplam yapısal hacim oranı için çizdirilen kümülatif doz histogramı görülmektedir.

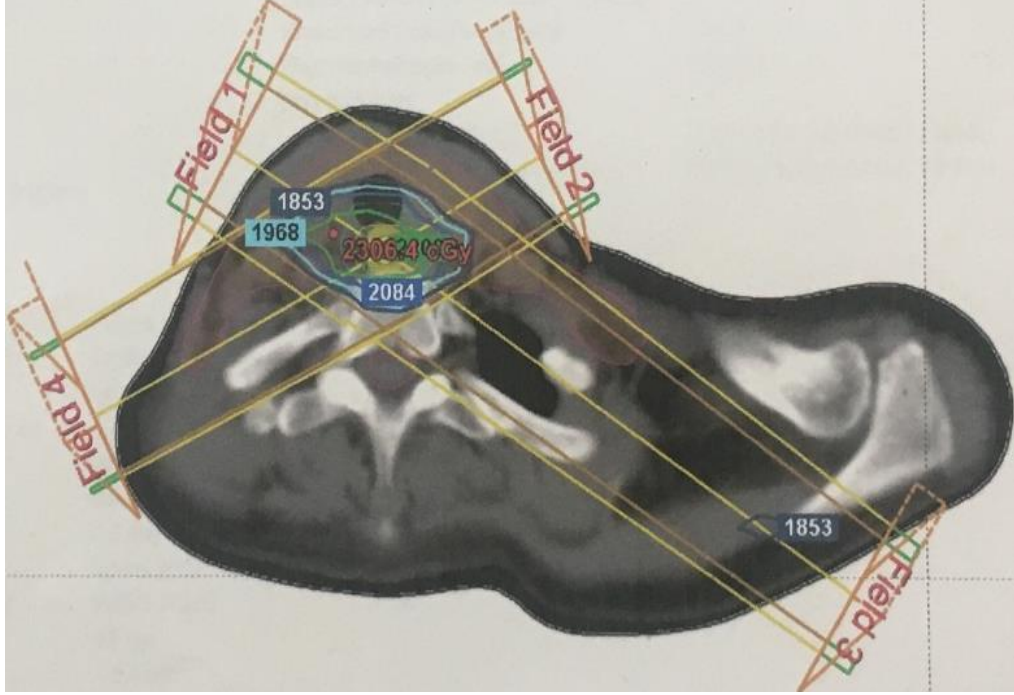
Bağıl Doz [%]



Şekil 4.20 A9 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı.

4.2.10 A10 kod numaralı hastaya ilişkin uygulamalı çalışma sonuçları

Çizelge 4.1’de tanıtılan A10 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi sonuçlarına ulaşılmıştır. Şekil 4.21’de bilgisayarlı tomografi görüntüsü verilmiştir. Ortada işaretli bölüm hastalıklı bölgeyi temsil etmektedir.



Şekil 4.21 A10 kodlu hastaya ilişkin bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

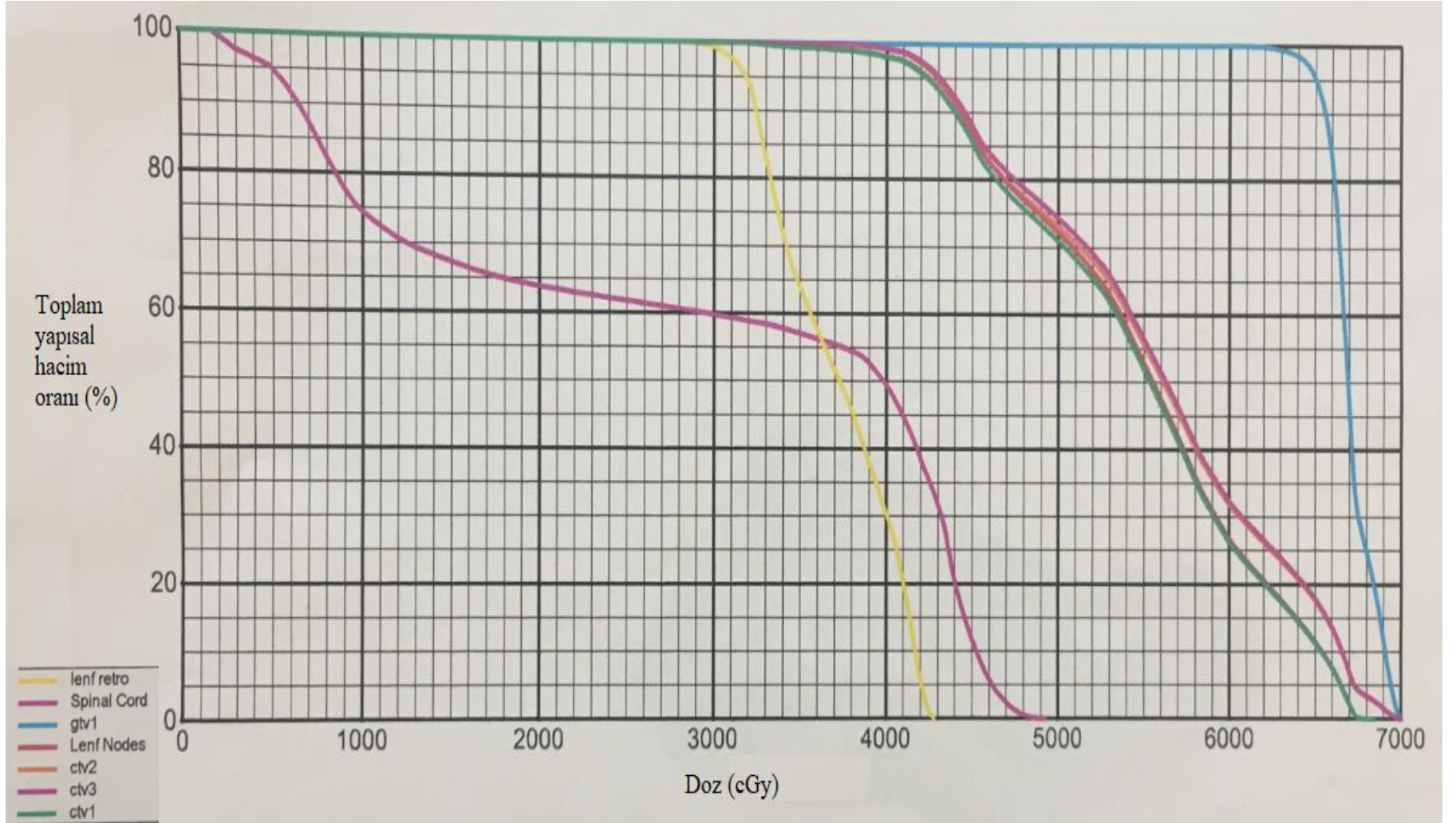
Çizelge 4.11’de A10 kod no.lu hastaya ilişkin bilgiler uygulanan radyoterapi bilgileri ile birlikte verilmektedir.

Çizelge 4.11 A10 kod no.lu hastaya ait bilgiler ve uygulanan doz ile fraksiyon sayısı.

Hasta kod no	Cinsiyet	Yaş	Kilo (kg)	Fraksiyon sayısı	Fraksiyon dozu (cGy)	Toplam doz (cGy)
A10	Kadın	63	55	33	200	6600

A10 kodlu hastaya planlanan tedavi kapsamında 6600 cGy’lik toplam doz, günlük 200 cGy’lik fraksiyon dozu şeklinde 33 gün boyunca uygulanmıştır. Şekil 5.22’de ise aynı hastaya ilişkin farklı organların aldığı doza ilişkin bilgisayar programı kullanılarak değerlendirmesi yapılmış olup, toplam yapısal hacim oranı için çizdirilen kümülatif doz histogramı görülmektedir.

Bağıl Doz [%]



Şekil 4.22 A10 kodlu hastanın kümülatif doz histogramı.

4.3 Uygulamalı Çalışmaların Karşılaştırmalı Değerlendirmesi

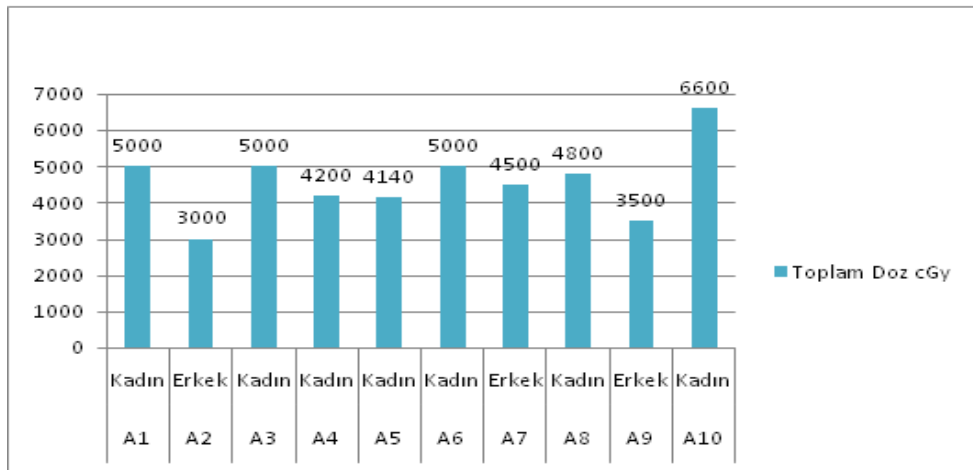
Hastalar için planlanan toplam doz hastanın genel durumu ve tümörün lokasyonu doğrultusunda kaç fraksiyonda verileceği hesaplanarak fraksiyon doz olarak günlük olarak uygulanmaktadır. Dolayısıyla, aynı hastalık teşhisi konmuş hastalar olmalarına karşın farklı doz uygulamaları yapılabilmektedir. Bu bağlamda, bu Yüksek Lisans tezinde, çalışılan hastalara ilişkin toplam doz, fraksiyon dozu ve fraksiyon sayısına ait bilgiler ortalama değerleri ile birlikte Çizelge 4.12’de bir araya toplanmıştır.

Çizelge 4.12 Hastalara uygulanmış dozlar ve fraksiyon sayıları.

Kod No	Fraksiyon Sayısı	Fraksiyon Dozu (cGy)	Toplam Doz (cGy)
A1	25	200	5000
A2	10	300	3000
A3	25	200	5000
A4	21	200	4200
A5	23	180	4140
A6	25	200	5000
A7	25	180	4500
A8	24	200	4800
A9	14	250	3500
A10	33	200	6600
Ortalama	22,5 (22-23)	211	4574

4.3.1 Hastalara uygulanan toplam doza göre karşılaştırmalı değerlendirme

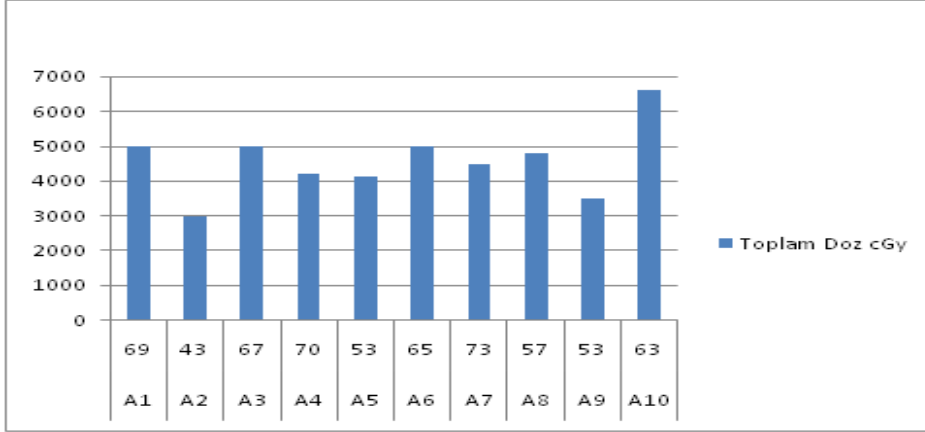
Çizelge 4.12’den hareketle çalışılan hastalara ait bilgiler değerlendirildiğinde uygulanan toplam doz miktarları Şekil 4.23’de görülmektedir.



Şekil 4.23 Çalışılan hastalara uygulanan toplam doz miktarları.

4.3.2 Hastaların yaşlarına göre karşılaştırmalı değerlendirme

Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.12 verilen bilgilerinden hareketle çalışılan hastaların yaşlarına göre karşılaştırmalı değerlendirmesi yapılmıştır. Bu bağlamda, çalışılan hastalara uygulanan toplam doz miktarlarının hasta yaşına göre dağılımı dağılımları Şekil 4.24’de grafik olarak gösterilmiştir.



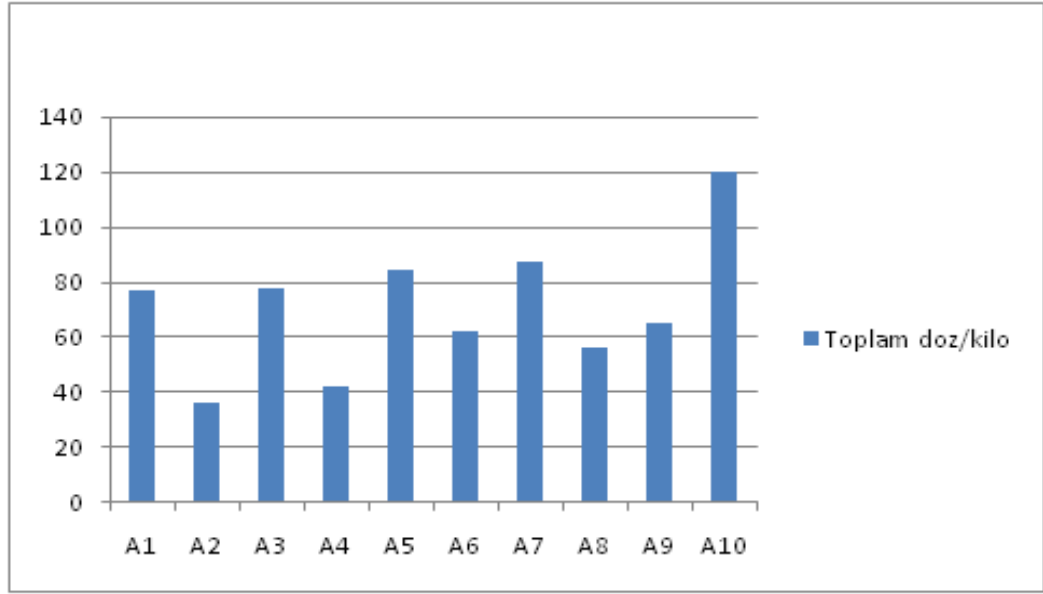
Şekil 4.24 Çalışılan hastalara uygulanan toplam doz miktarlarının hasta yaşına göre dağılımı.

4.3.3 Hastaların kütle verilerine göre karşılaştırmalı değerlendirme

Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.12 verilen bilgilerinden hareketle çalışılan hastaların kütle verilerine göre karşılaştırmalı değerlendirmesi yapılmıştır. Bu bağlamda, çalışılan hastalara uygulanan toplam doz miktarlarının hasta kilosuna göre dağılımı dağılımları Şekil 4.25’de grafik olarak gösterilmiştir. Kilo başına uygulanan doz ise Şekil 4.26’da verilmektedir.



Şekil 4.25 Çalışılan hastalara uygulanan toplam doz miktarlarının hasta kilosuna göre dağılımı.



Şekil 4.26 Çalışılan hastalara uygulanan toplam doz miktarlarının kilo başına göre dağılımı.

4.3.4 Hastalara uygulanan fraksiyon sayısına göre karşılaştırmalı değerlendirme

Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.12 verilen bilgilerinden hareketle çalışılan hastalara uygulanan fraksiyon sayısına göre karşılaştırmalı değerlendirmesi yapılmıştır. Bu bağlamda, çalışılan hastalara uygulanan fraksiyon sayısının hasta yaşına göre dağılımları Şekil 4.27’de ve kilosuna göre dağılımı ise Şekil 4.28’de verilmektedir.



Şekil 4.27 Çalışılan hastalara uygulanan fraksiyon sayısına ve yaşlarına göre dağılımı.



Şekil 4.28 Çalışılan hastalara uygulanan fraksiyon sayısına ve ağırlıklarına göre dağılımı.

4.3.5 Hastaların cinsiyetlerine göre karşılaştırmalı değerlendirme

Hastaların cinsiyetlerine göre değerlendirme yapmak üzere çalışılan hastalar için öncelikle ilgili çizelgeler oluşturulmuştur. Çizelge 4.13’de kadın hastalara yapılan uygulamalara ilişkin bilgiler ve Çizelge 4.14’de erkek hastalara yapılan uygulamalara ilişkin bilgiler verilmektedir.

Çizelge 4.13 Kadın hastalara uygulanmış dozlar ve fraksiyon sayıları.

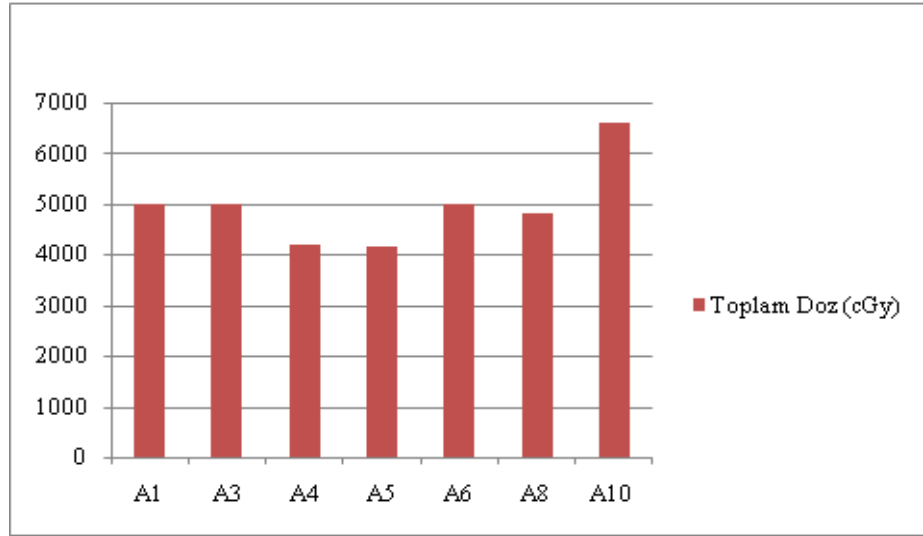
Kod No	Fraksiyon Sayısı	Fraksiyon Dozu (cGy)	Toplam Doz (cGy)
A1	25	200	5000
A3	25	200	5000
A4	21	200	4200
A5	23	180	4140
A6	25	200	5000
A8	24	200	4800
A10	33	200	6600
Ortalama	25	197	4962

Çizelge 4.14 Erkek hastalara uygulanmış dozlar ve fraksiyon sayıları.

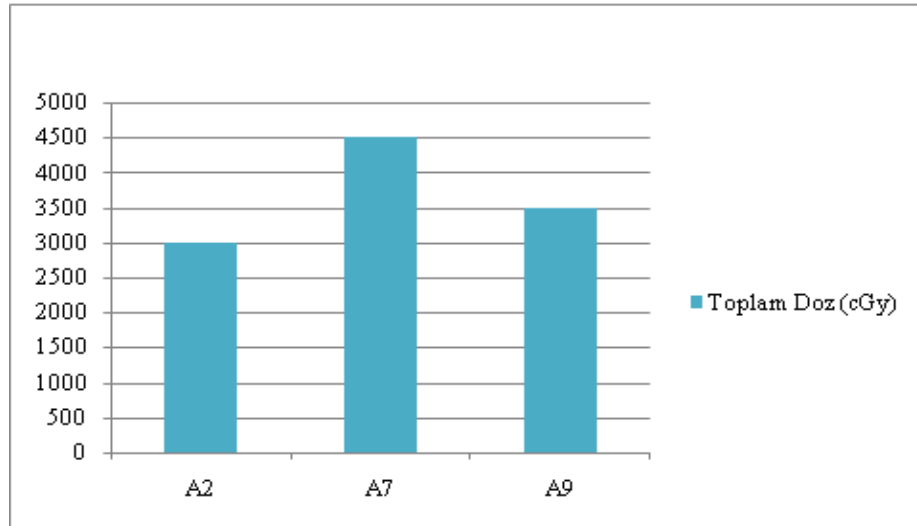
Kod No	Fraksiyon Sayısı	Fraksiyon Dozu (cGy)	Toplam Doz (cGy)
A2	10	300	3000
A7	25	180	4500
A9	14	250	3500
Ortalama	16	243	3667

4.3.5.1 Hastalara uygulanan toplam dozun cinsiyete göre karşılaştırmalı değerlendirmesi

Çizelge 4.13 ve Çizelge 4.14'den hareketle çalışılan hastalara ait bilgiler değerlendirildiğinde uygulanan toplam doz miktarları sırasıyla kadın ve erkekler için Şekil 4.29 ve Şekil 4.30'da görülmektedir.



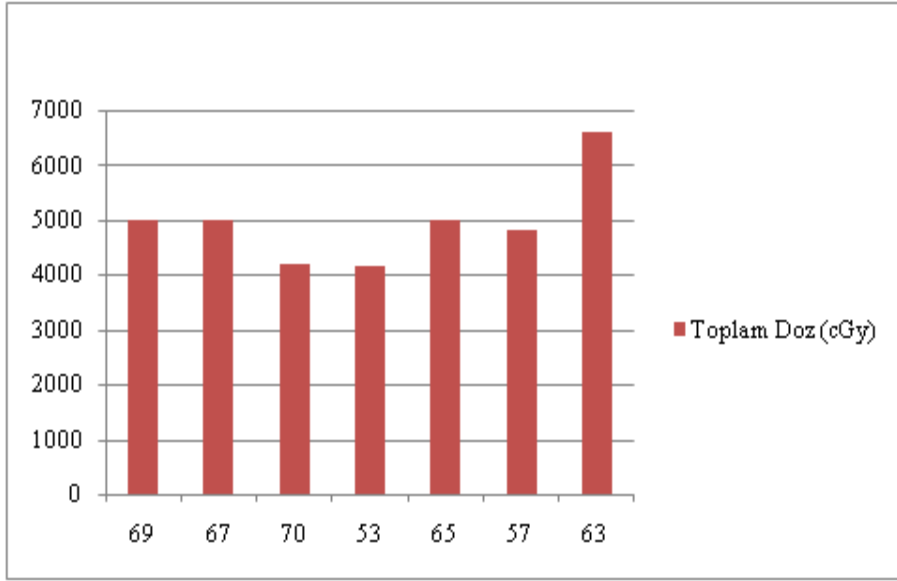
Şekil 4.29 Çalışılan kadın hastalara uygulanan toplam doz miktarları.



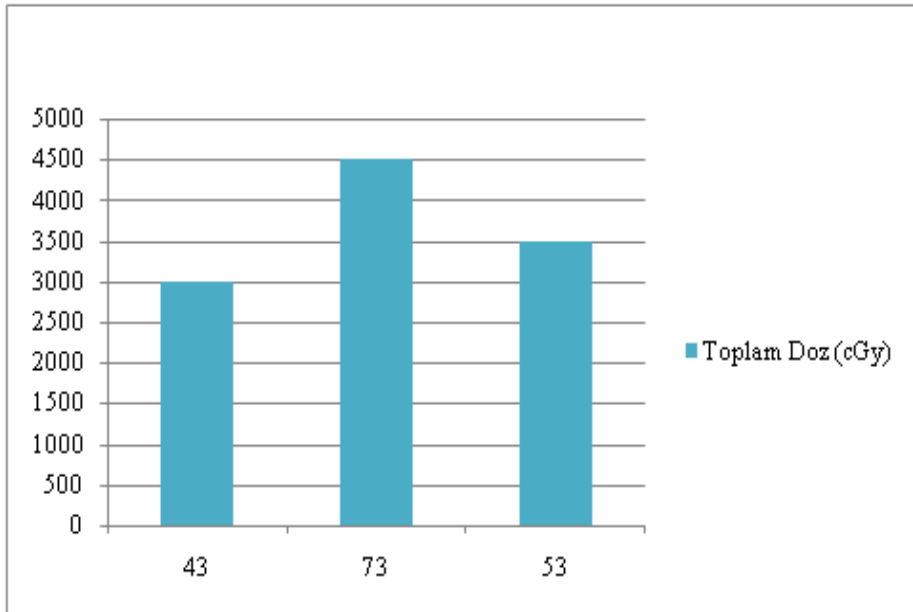
Şekil 4.30 Çalışılan erkek hastalara uygulanan toplam doz miktarları.

4.3.5.2 Hastaların yaşlarının cinsiyete göre karşılaştırmalı değerlendirmesi

Çizelge 4.13 ve Çizelge 4.14'den hareketle çalışılan hastalara ait bilgiler değerlendirildiğinde uygulanan toplam doz miktarları yaşlarına göre sırasıyla kadın ve erkekler için Şekil 4.31 ve Şekil 4.32'de görülmektedir.



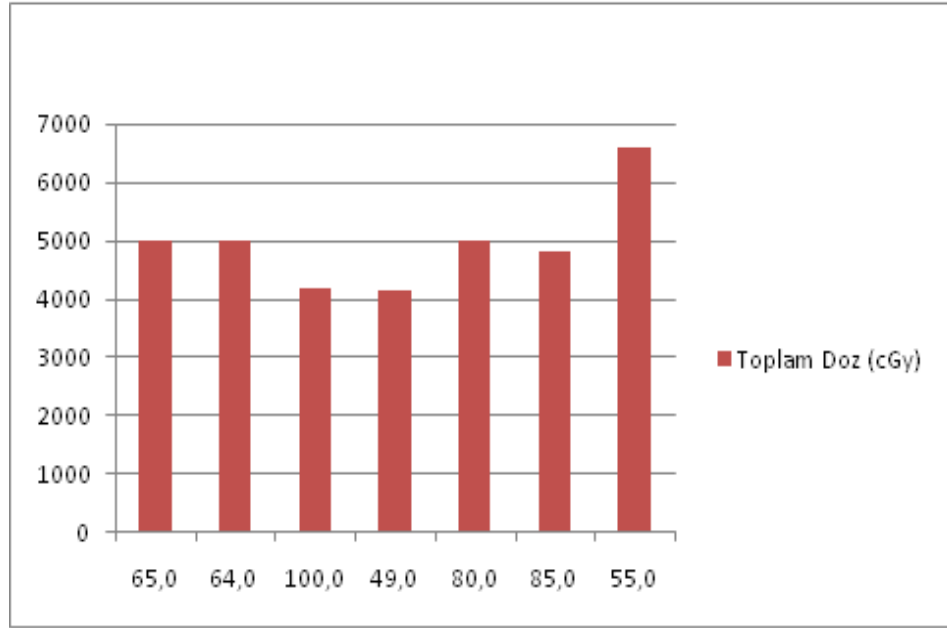
Şekil 4.31 Çalışılan kadın hastalara uygulanan toplam doz miktarlarının hasta yaşına göre dağılımı.



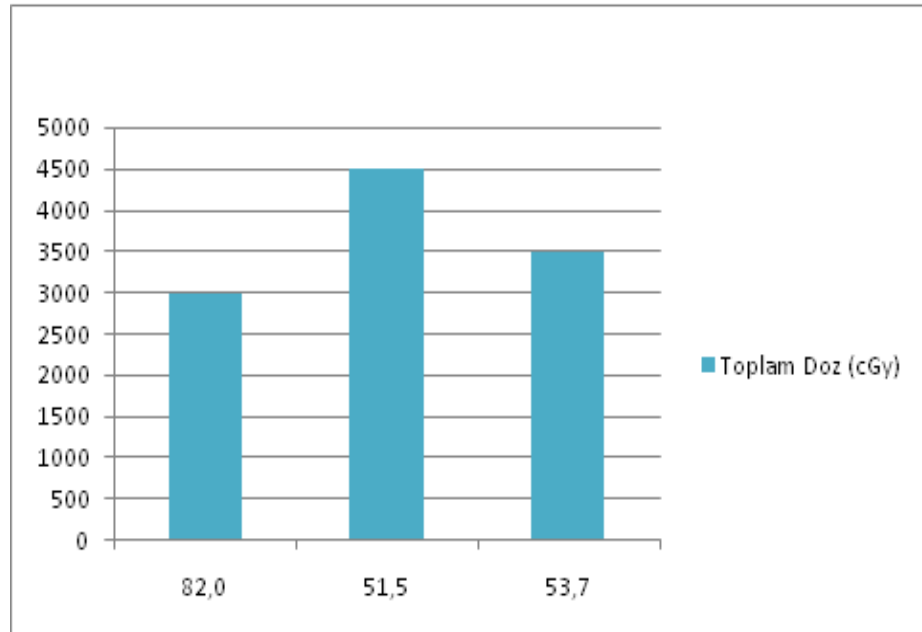
Şekil 4.32 Çalışılan erkek hastalara uygulanan toplam doz miktarlarının hasta yaşına göre dağılımı.

4.3.5.3 Hastaların kilo verilerinin cinsiyete göre karşılaştırmalı değerlendirmesi

Çizelge 4.13 ve Çizelge 4.14'den hareketle çalışılan hastalara ait bilgiler değerlendirildiğinde uygulanan toplam doz miktarlarının hasta kilosuna göre sırasıyla kadın ve erkekler için Şekil 4.33 ve Şekil 4.34'te görülmektedir.

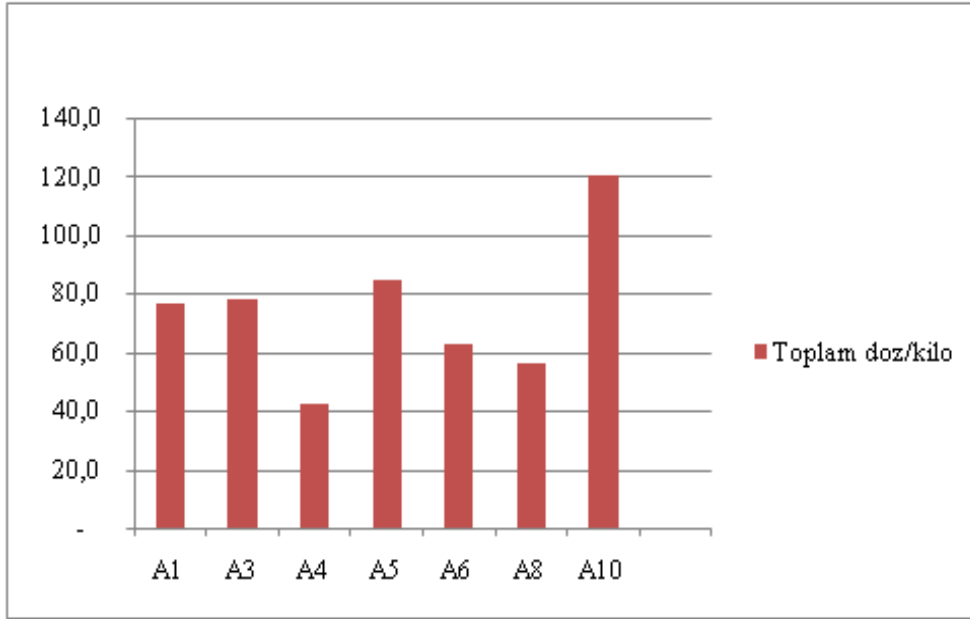


Şekil 4.33 Çalışılan kadın hastalara uygulanan toplam doz miktarlarının hasta kilosuna göre dağılımı.

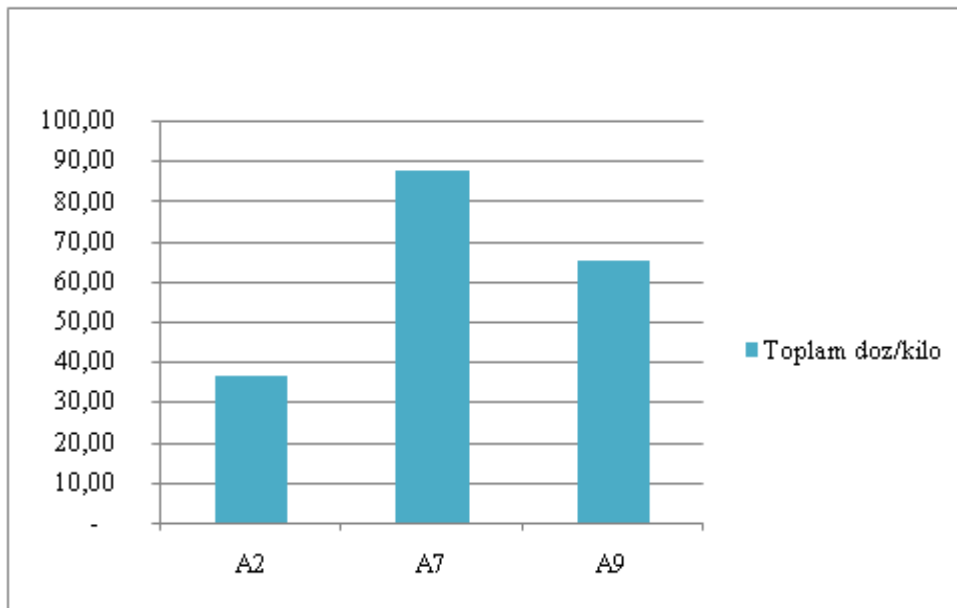


Şekil 4.34 Çalışılan erkek hastalara uygulanan toplam doz miktarlarının hasta kilosuna göre dağılımı.

Çizelge 4.13 ve Çizelge 4.14'den hareketle çalışılan hastalara ait bilgiler değerlendirildiğinde uygulanan toplam doz miktarlarının hastalar için kilo başına göre sırasıyla kadın ve erkekler için Şekil 4.35 ve Şekil 4.36'da görülmektedir.



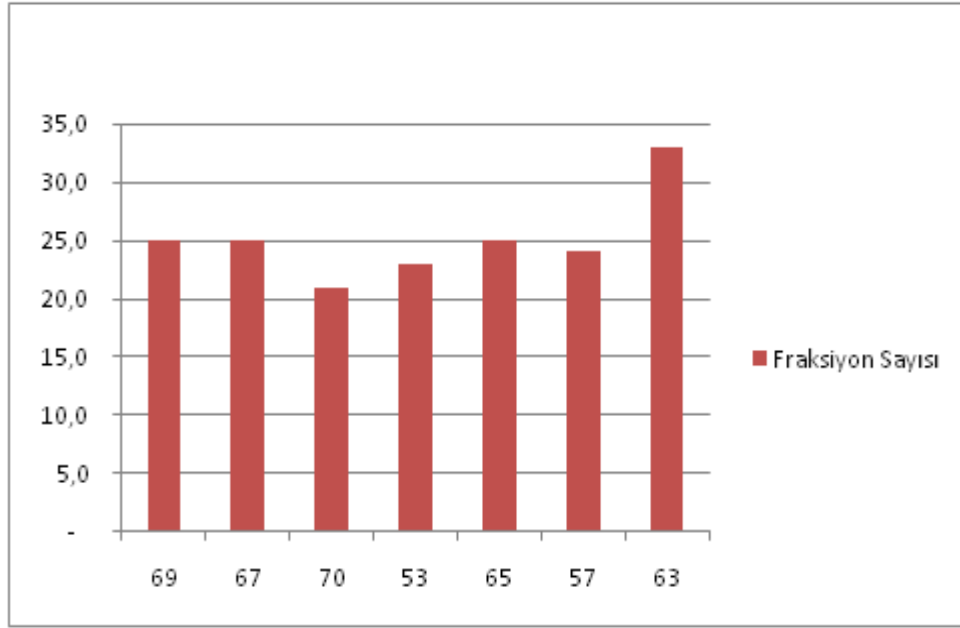
Şekil 4.35 Çalışılan kadın hastalara uygulanan toplam doz miktarlarının kilo başına göre dağılımı.



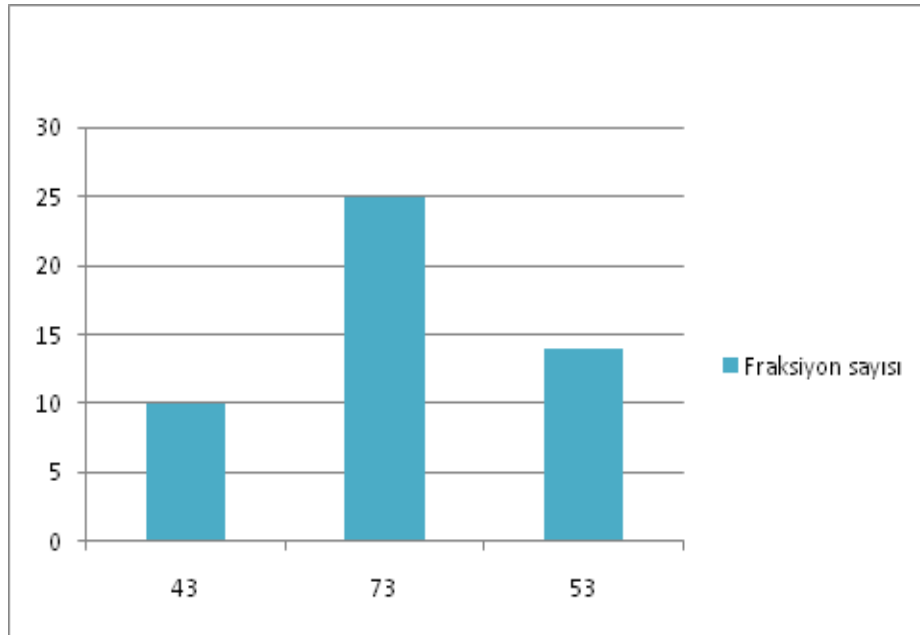
Şekil 4.36 Çalışılan erkek hastalara uygulanan toplam doz miktarlarının kilo başına göre dağılımı.

4.3.5.4 Hastalara uygulanan fraksiyon sayısının cinsiyete göre karşılaştırmalı değerlendirmesi

Çizelge 4.13 ve Çizelge 4.14'den hareketle çalışılan hastalara ait bilgiler değerlendirildiğinde uygulanan fraksiyon sayıları sırasıyla yaşlarına göre kadın ve erkekler için Şekil 4.37 ve Şekil 4.38'de görülmektedir.

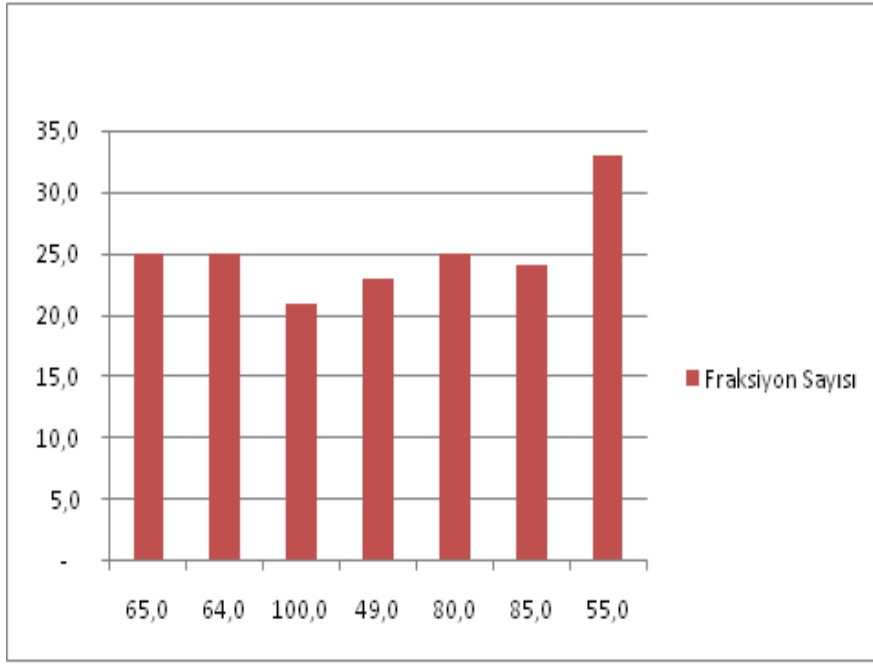


Şekil 4.37 Çalışılan kadın hastalara uygulanan fraksiyon sayısının yaşlarına göre dağılımı.

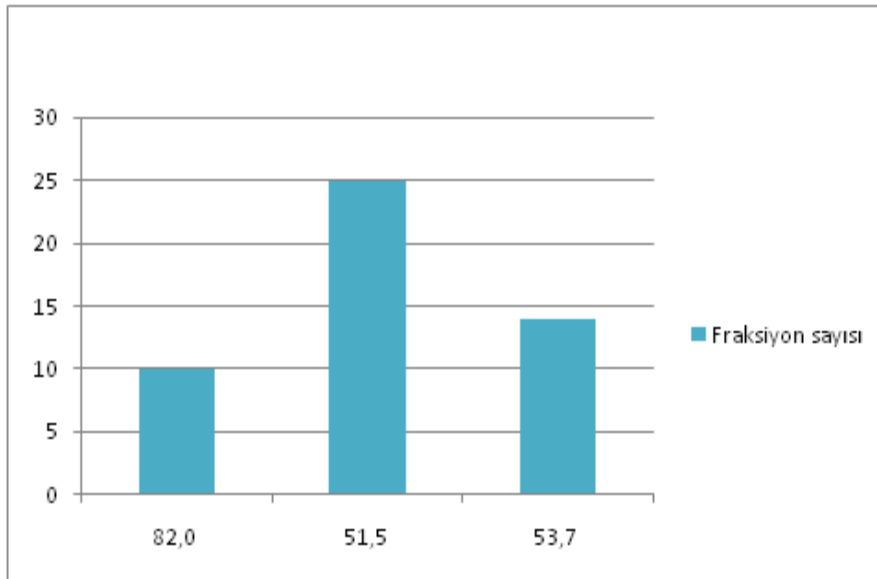


Şekil 4.38 Çalışılan erkek hastalara uygulanan fraksiyon sayısının yaşlarına göre dağılımı.

Yine Çizelge 4.13 ve Çizelge 4.14'den hareketle çalışılan hastalara ait bilgiler değerlendirildiğinde uygulanan fraksiyon sayıları sırasıyla kilo verilerine göre kadın ve erkekler için değerlendirme yapılmış olup Şekil 4.39 ve Şekil 4.40'ta görülmektedir.



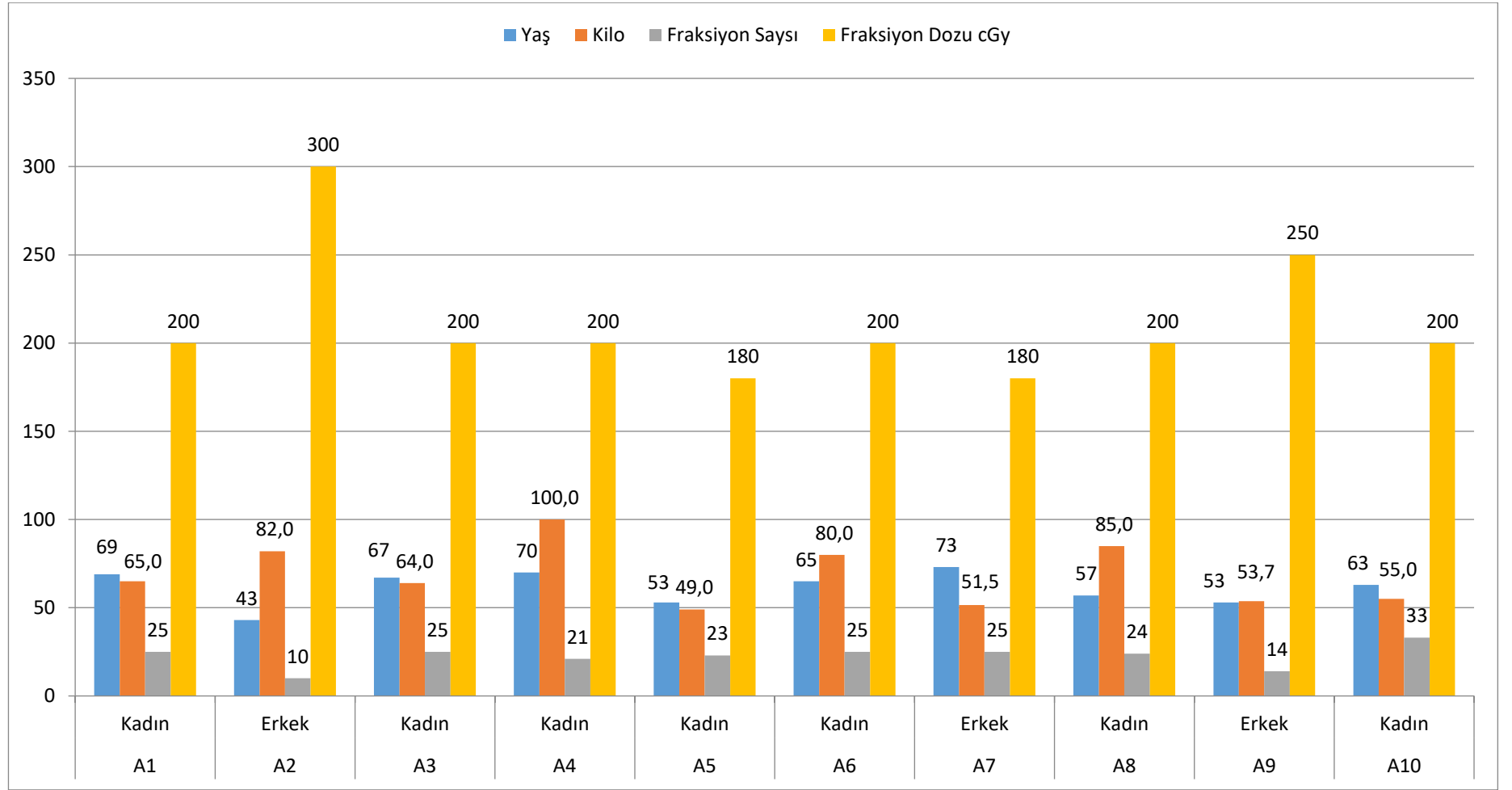
Şekil 4.39 Çalışılan kadın hastalara uygulanan fraksiyon sayısının kilolarına göre dağılımı.



Şekil 4.40 Çalışılan erkek hastalara uygulanan fraksiyon sayısının kilolarına göre dağılımı.

4.3.6 Hastaların genel karşılaştırmalı değerlendirmesi

Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.12’de verilen bilgilerinden hareketle çalışılan hastalara uygulanan toplu karşılaştırmalı değerlendirme de yapılmıştır. Bu bağlamda çizilen toplu grafik Şekil 4.41’de verilmektedir.



Şekil 4.41 Çalışılan hastaların toplu değerlendirilmesi.

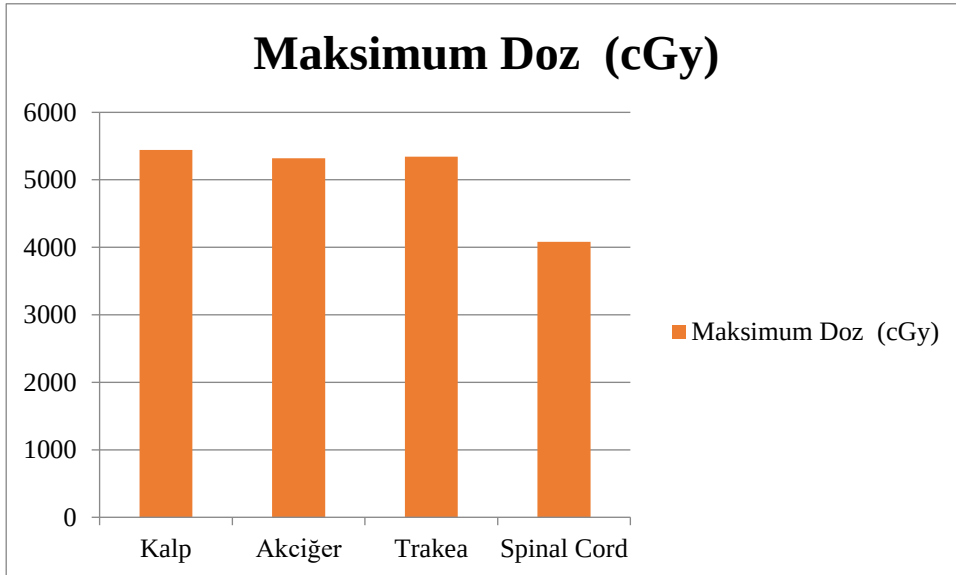
4.4 Hastalara Ait Doz Hacim Histogram Değerlendirmeleri

4.4.1 A1 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirmesi

A1 kodlu hastanın hedef hacmi ışınlanırken kritik organların aldığı dozlar Şekil 4.4'te verilen histogramda gösterilmiştir. Söz konusu kümülatif doz histogramına ait kritik organların minimum ve maksimum aldığı dozlar ile ortalama doz değerleri Çizelge 4.15'de sayısal olarak verilmektedir. Burada özellikle maruz kalınan maksimum doz ve ortalama doz önemli olduğundan kritik organların aldığı maksimum dozlar ve ortalama dozlar sırasıyla Şekil 4.42 ve Şekil 4.43'te grafik olarak görülmektedir.

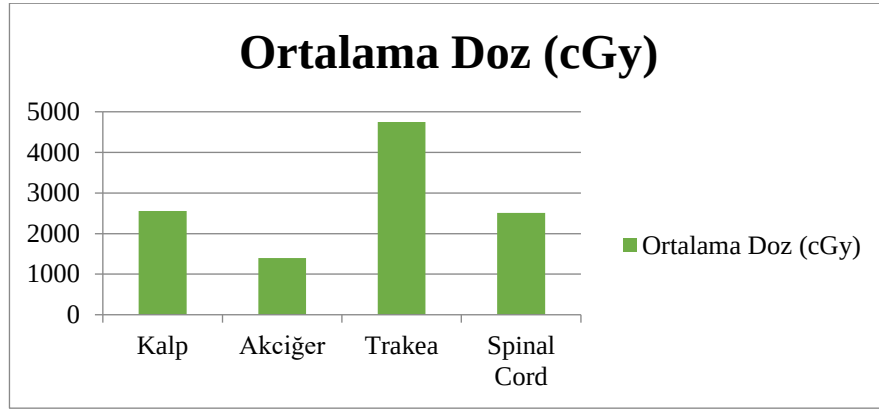
Çizelge 4.15 A1 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri.

Etkilenen Organlar	Minimum Doz (cGy)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)
Kalp	68.9	5443	2552.3
Akciğer	36.3	5321.4	1398.1
Trakea	735.5	5344.4	4745.8
Spinal Cord	47.7	4083.3	2507.6



Şekil 4.42 A1 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar.

Çizelge 4.15'de görüldüğü üzere A1 kodlu hasta için soluk borusunda trakea bölgesi en çok ışınlamaya maruz kalan kritik organ durumundadır.



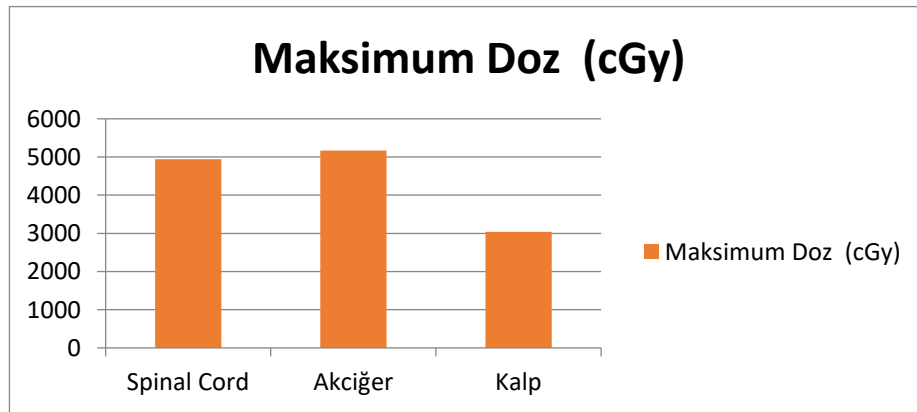
Şekil 4.43 A1 kodlu hasta için kritik organların aldığı ortalama dozlar.

4.4.2 A2 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirmesi

A2 kodlu hastanın hedef hacmi ışınlanırken kritik organların aldığı dozlar Şekil 4.6’da verilen histogramda gösterilmiştir. Söz konusu kümülatif doz histogramına ait kritik organların minimum ve maksimum aldığı dozlar ile ortalama doz değerleri Çizelge 4.16’da sayısal olarak verilmektedir. Burada özellikle maruz kalınan maksimum doz ve ortalama doz önemli olduğundan kritik organların aldığı maksimum dozlar ve ortalama dozlar sırasıyla Şekil 4.44 ve Şekil 4.45’de grafik olarak görülmektedir.

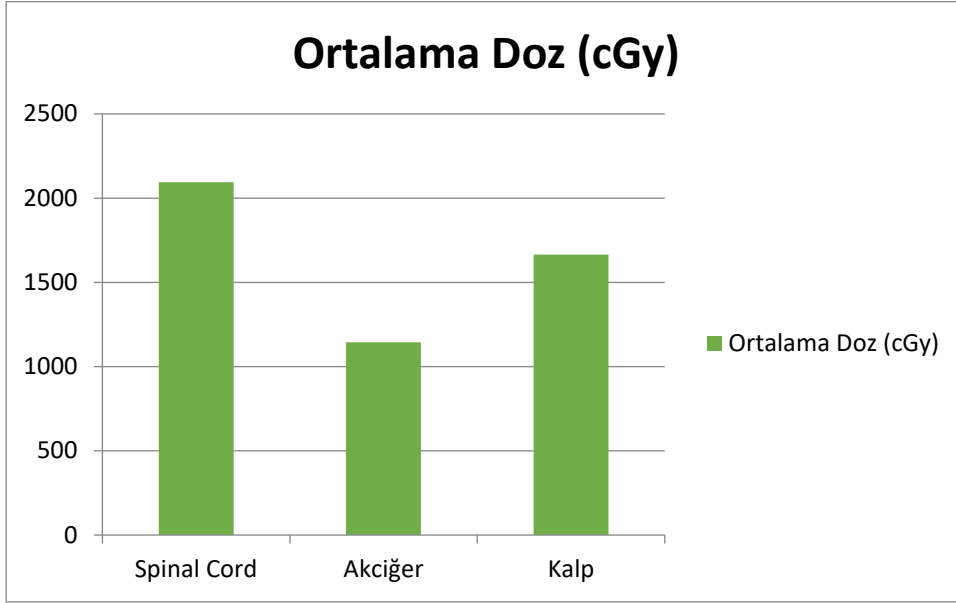
Çizelge 4.16 A2 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri.

Etkilenen Organlar	Minimum Doz (cGy)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)
Spinal Cord	7.9	4939	2094
Akciğer	18.6	5166.1	1144
Kalp	1074.1	3040.4	1664.8



Şekil 4.44 A2 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar.

Çizelge 4.16’da belirtildiği üzere hastanın tümör hacmi ışınlanırken en fazla doza maruz kalan organlar kalp, akciğer ve spinal cord bölgesidir.



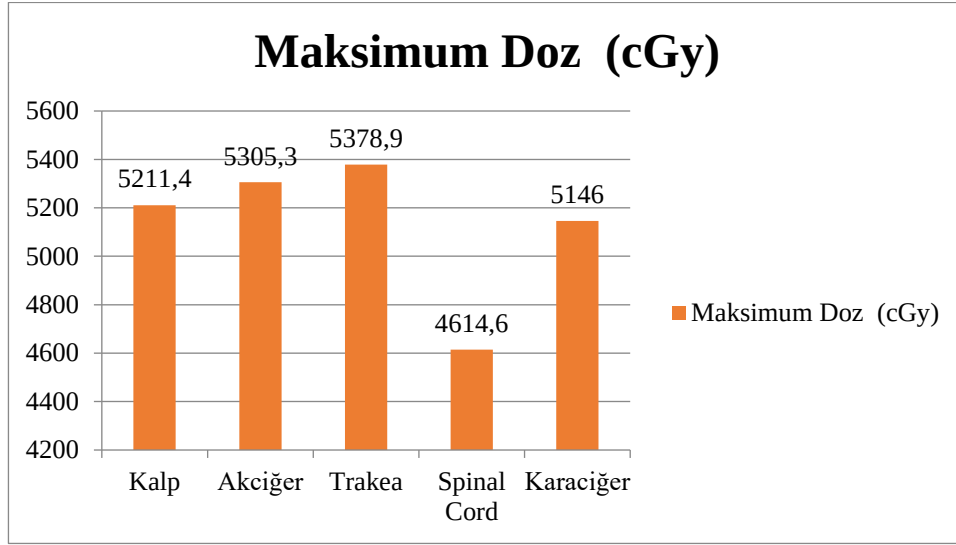
Şekil 4.45 A2 kodlu hasta için kritik organların aldığı ortalama dozlar.

4.4.3 A3 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirmesi

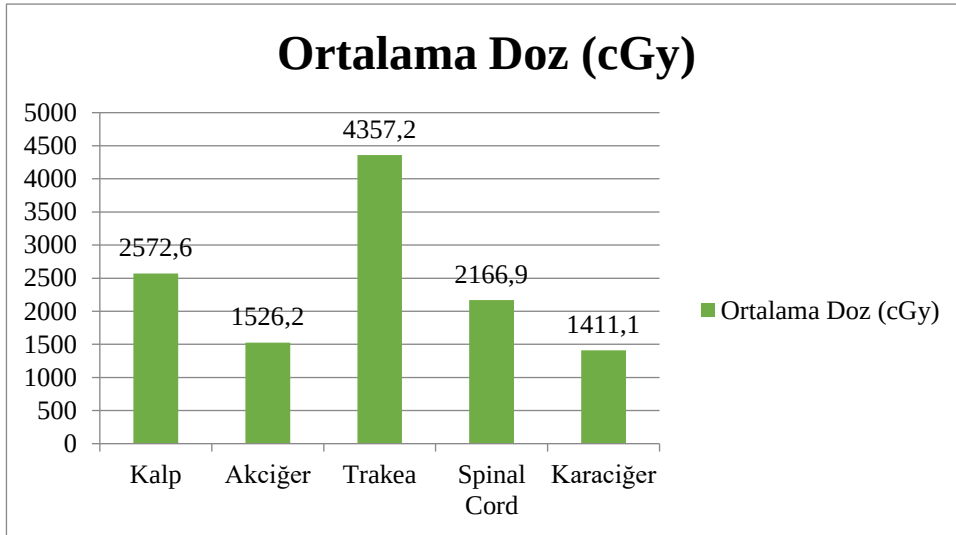
A3 kodlu hastanın hedef hacmi ışınlanırken kritik organların aldığı dozlar Şekil 4.8’de verilen histogramda gösterilmiştir. Söz konusu kümülatif doz histogramına ait kritik organların minimum ve maksimum aldığı dozlar ile ortalama doz değerleri Çizelge 4.17’de sayısal olarak verilmektedir. Burada özellikle maruz kalınan maksimum doz ve ortalama doz önemli olduğundan kritik organların aldığı maksimum dozlar ve ortalama dozlar sırasıyla Şekil 4.46 ve Şekil 4.47’de grafik olarak görülmektedir.

Çizelge 4.17 A3 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri.

Etkilenen Organlar	Minimum Doz (cGy)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)
Kalp	146	5211.4	2572.6
Akciğer	134.5	5305.3	1526.2
Trakea	235.2	5378.9	4357.2
Spinal Cord	13.7	4614.6	2166.9
Karaciğer	15.3	5146	1411.1



Şekil 4.46 A3 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar.



Şekil 4.47 A3 kodlu hasta için kritik organların aldığı ortalama dozlar.

Tümörlü hacim ışınlanırken etkilenen kritik organlar Çizelge 4.17’de belirtildiği üzere kalp, akciğer, trakea, spinal cord ve karaciğerdir.

4.4.4 A4 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirmesi

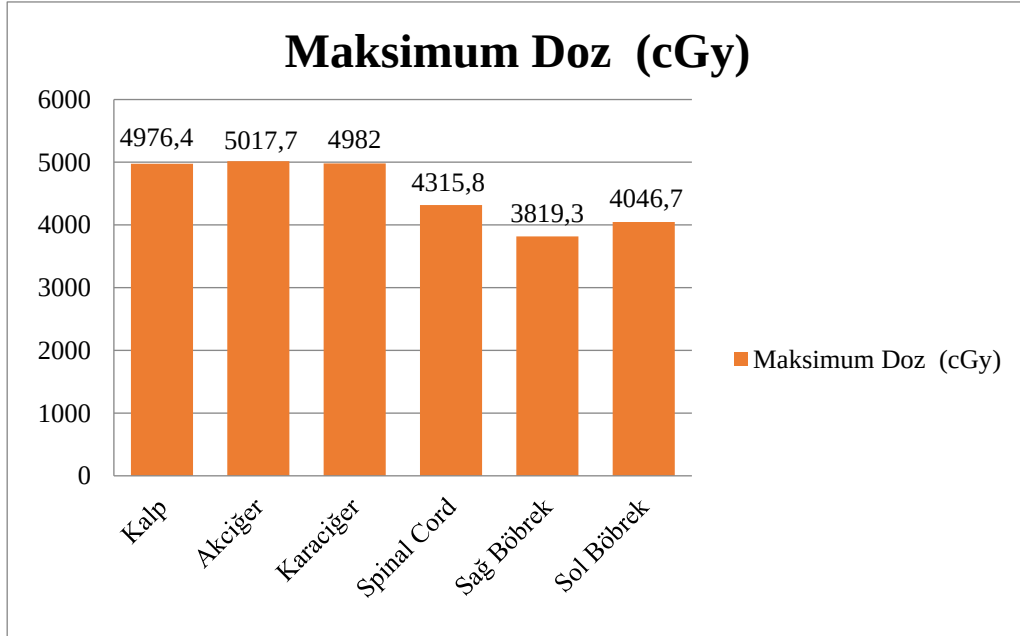
A4 kodlu hastanın hedef hacmi ışınlanırken kritik organların aldığı dozlar Şekil 4.10’da verilen histogramda gösterilmiştir. Söz konusu kümülatif doz histogramına ait kritik organların minimum ve maksimum aldığı dozlar ile ortalama doz değerleri Çizelge 4.18’de sayısal olarak verilmektedir. Burada özellikle maruz kalınan maksimum doz ve ortalama doz değerleri önemli olduğundan kritik organların aldığı

maksimum doz ve ortalama doz değerleri sırasıyla Şekil 4.48 ve Şekil 4.49’da grafik olarak ayrı ayrı görölmektedir.

Çizelge 4.18 A4 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri.

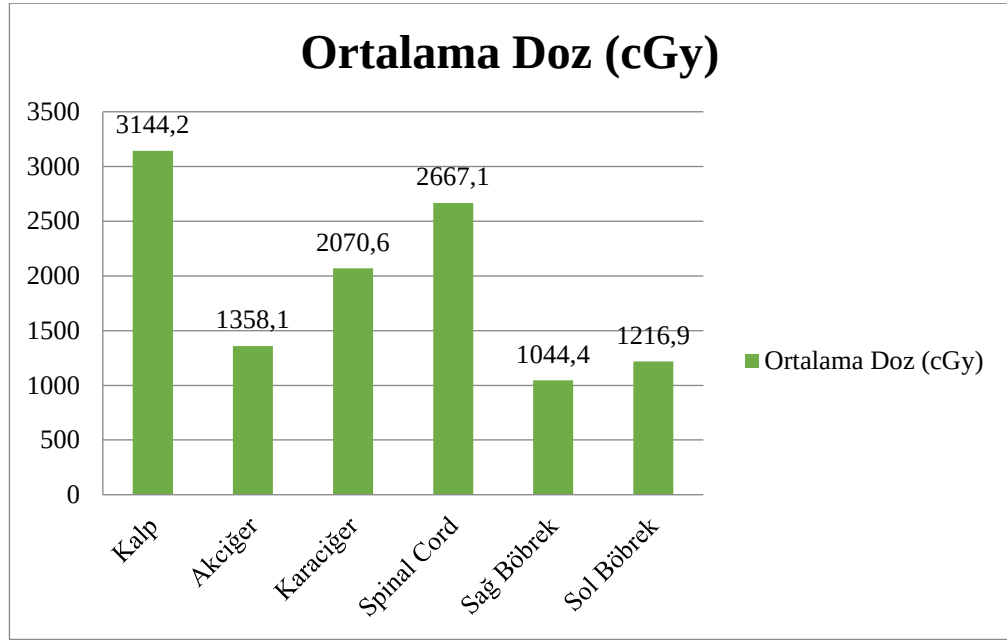
Etkilenen Organlar	Minimum Doz (cGy)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)
Kalp	1015.5	4976.4	3144.2
Akciğer	131.1	5017.7	1358.1
Karaciğer	202.6	4982	2070.6
Spinal Cord	69.8	4315.8	2667.1
Sağ Bbbrek	188.1	3819.3	1044.4
Sol Bbbrek	187	4046.7	1216.9

Çizelge 4.18’de göröldüęü üzere kalp, akciğer, karaciğer, sağ ve sol bbbrekler, spinal cord etkilenen kritik organlar durumundadırlar.



Şekil 4.48 A4 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar.

Şekil 48’de göröldüğü üzere maksimum doz bağlamında en fazla radyasyona maruz kalan organ akciğerlerdir.



Şekil 4.49 A4 kodlu hasta için kritik organların aldığı ortalama dozlar.

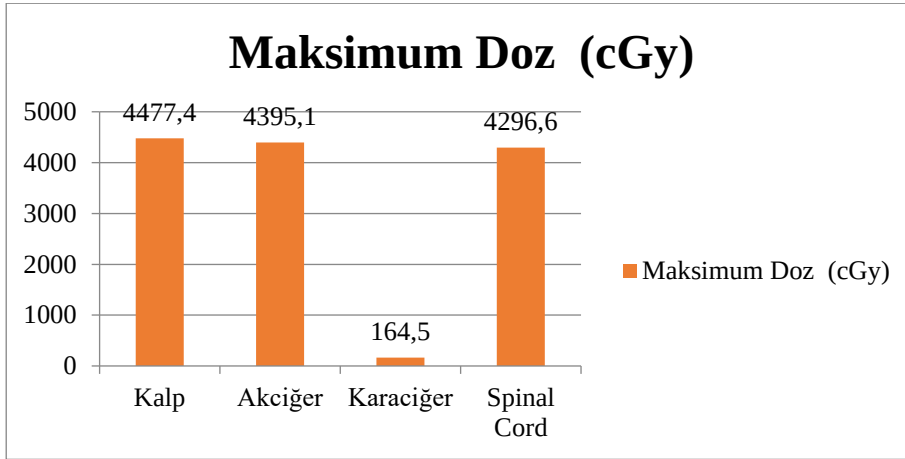
Şekil 49’da ortalama doz bağlamında grafikte en fazla radyasyona maruz kalan organın kalp olduğu görülmektedir.

4.4.5 A5 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirmesi

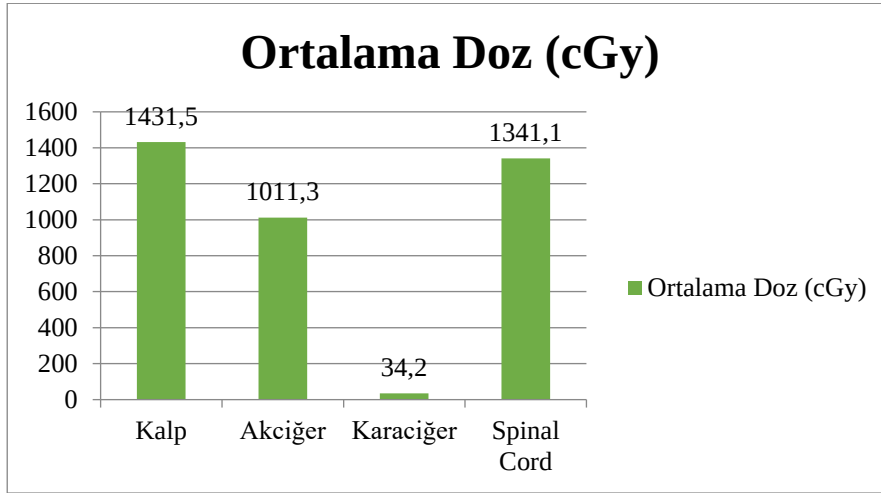
A5 kodlu hastanın hedef hacmi ışınlanırken kritik organların aldığı dozlar Şekil 4.12’de verilen histogramda gösterilmiştir. Söz konusu kümülatif doz histogramına ait kritik organların minimum ve maksimum aldığı dozlar ile ortalama doz değerleri Çizelge 4.19’da sayısal olarak verilmektedir. Burada özellikle maruz kalınan maksimum doz ve ortalama doz önemli olduğundan kritik organların aldığı maksimum dozlar ve ortalama dozlar sırasıyla Şekil 4.50 ve Şekil 4.51’de grafik olarak görülmektedir.

Çizelge 4.19 A5 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri.

Etkilenen Organlar	Minimum Doz (cGy)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)
Kalp	58	4477.4	1431.5
Akciğer	30.9	4395.1	1011.3
Karaciğer	0.6	164.5	34.2
Spinal Cord	0	4296.6	1341.1



Şekil 4.50 A5 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar.



Şekil 4.51 A5 kodlu hasta için kritik organların aldığı ortalama dozlar.

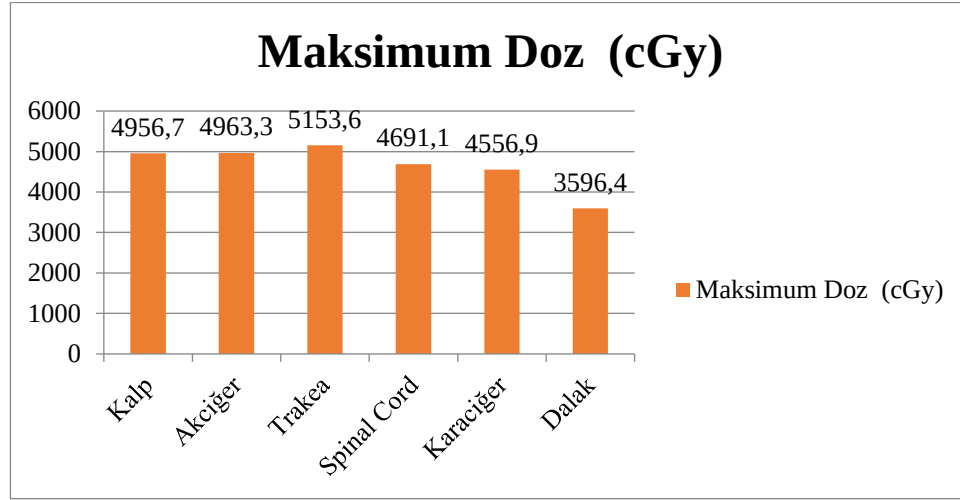
Çizelge 4.19’da belirtilen doz değerlerine göre hedef hacim ışınlanırken en fazla doz alan organlar kalp, akciğer ve spinal cord bölgesidir.

4.4.6 A6 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirmesi

A6 kodlu hastanın hedef hacmi ışınlanırken kritik organların aldığı dozlar Şekil 4.14’de verilen histogramda gösterilmiştir. Söz konusu kümülatif doz histogramına ait kritik organların minimum ve maksimum aldığı dozlar ile ortalama doz değerleri Çizelge 4.20’de sayısal olarak verilmektedir. Burada özellikle maruz kalınan maksimum doz ve ortalama doz önemli olduğundan kritik organların aldığı maksimum dozlar ve ortalama dozlar sırasıyla Şekil 4.52 ve Şekil 4.53’de grafik olarak görülmektedir.

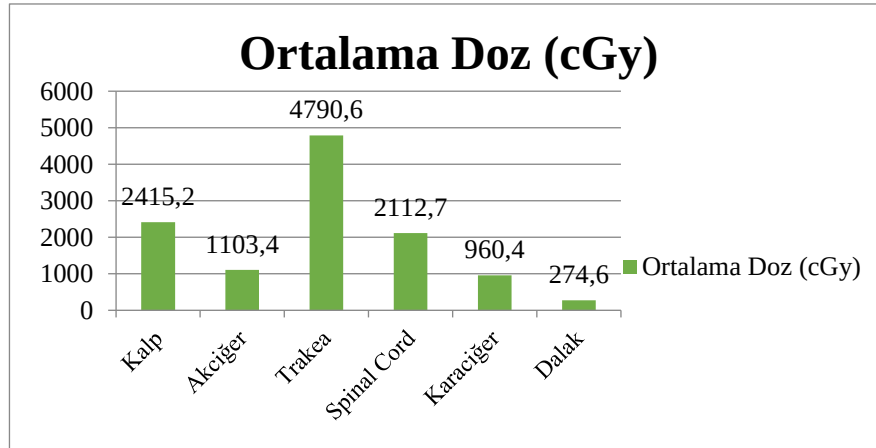
Çizelge 4.20 A6 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri.

Etkilenen Organlar	Minimum Doz (cGy)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)
Kalp	75.1	4956.7	2415.2
Akciğer	56.4	4963.3	1103.4
Trakea	3212.9	5153.6	4790.6
Spinal Cord	4.2	4691.1	2112.7
Karaciğer	17.1	4556.9	960.4
Dalak	25.3	3596.4	274.6



Şekil 4.52 A6 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar.

A6 kodlu hastanın tümörlü hacmin konumu dolayısıyla etkilenen organlar Çizelge 4.20’de görüldüğü üzere en fazla doza maruz kalan bölgesi soluk borusunun trakea bölgesidir.



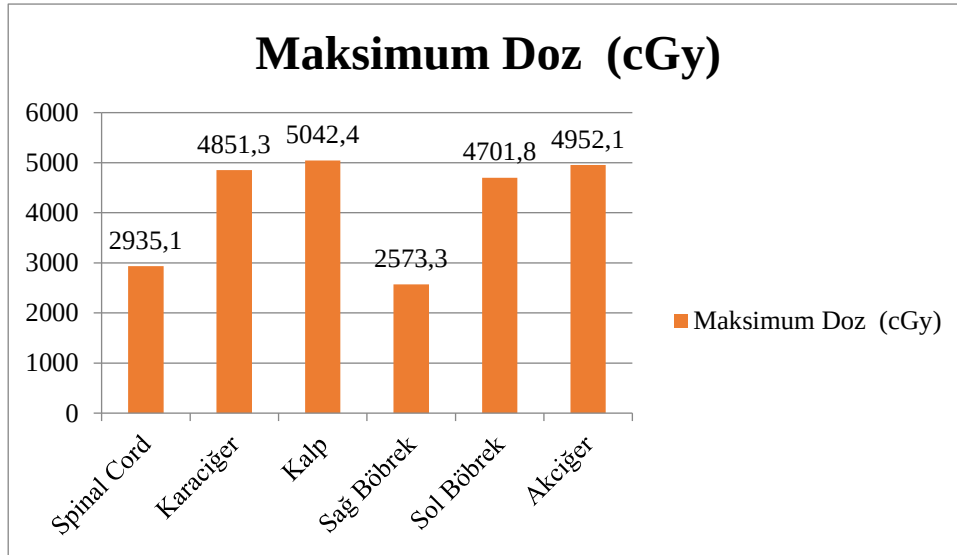
Şekil 4.53 A6 Kodlu Hasta İçin Kritik Organların Aldığı Ortalama Dozlar.

4.4.7 A7 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirmesi

A7 kodlu hastanın hedef hacmi ışınlanırken kritik organların aldığı dozlar Şekil 4.16'da verilen histogramda gösterilmiştir. Söz konusu kümülatif doz histogramına ait kritik organların minimum ve maksimum aldığı dozlar ile ortalama doz değerleri Çizelge 4.21'de sayısal olarak verilmektedir. Burada özellikle maruz kalınan maksimum doz ve ortalama doz önemli olduğundan Kritik organların aldığı maksimum dozlar ve ortalama dozlar sırasıyla Şekil 4.54 ve Şekil 4.55'de grafik olarak görülmektedir.

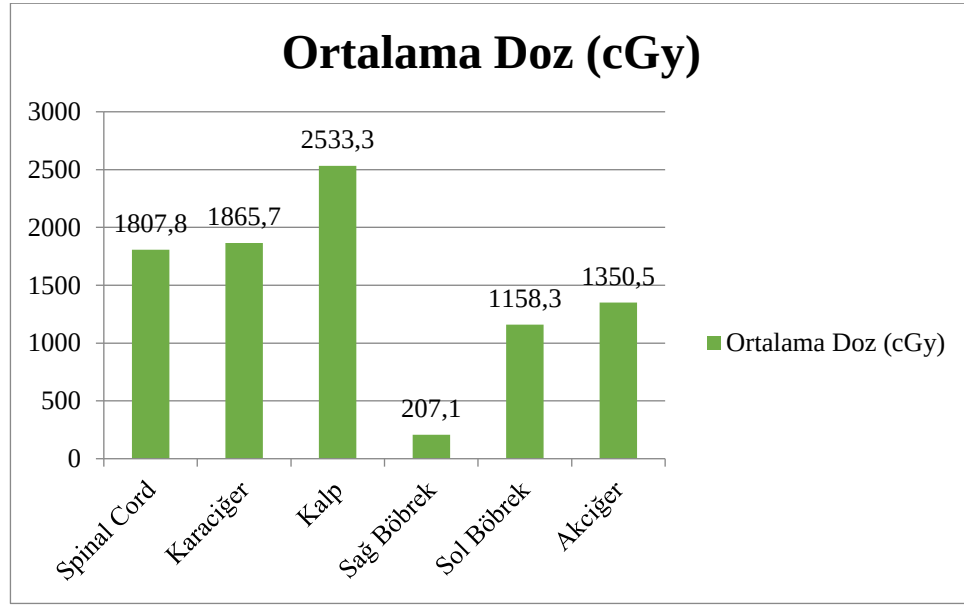
Çizelge 4.21 A7 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri

Etkilenen Organlar	Minimum Doz (cGy)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)
Spinal Cord	16	2935.1	1807.8
Karaciğer	24	4851.3	1865.7
Kalp	179.5	5042.4	2533.3
Sağ Böbrek	21.8	2573.3	207.1
Sol Böbrek	43.4	4701.8	1158.3
Akciğer	35	4952.1	1350.5



Şekil 4.54 A7 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar.

A7 kodlu hastanın tümörlü hacmin konumu dolayısıyla etkilenen organlar Çizelge 4.21'de görüldüğü üzere en fazla doza maruz kalan bölgesi kalp ve karaciğer bölgesidir.



Şekil 4.55 A7 kodlu hasta için kritik organların aldığı ortalama dozlar.

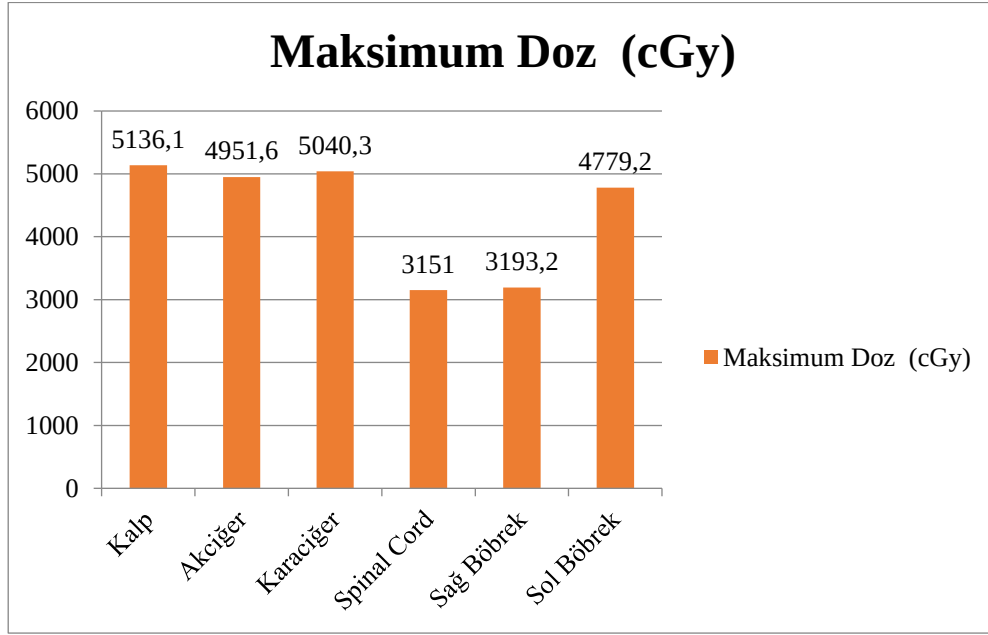
4.4.8 A8 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirmesi

A8 kodlu hastanın hedef hacmi ışınlanırken kritik organların aldığı dozlar Şekil 4.18’de verilen histogramda gösterilmiştir. Söz konusu kümülatif doz histogramına ait kritik organların minimum ve maksimum aldığı dozlar ile ortalama doz değerleri Çizelge 4.22’de sayısal olarak verilmektedir.

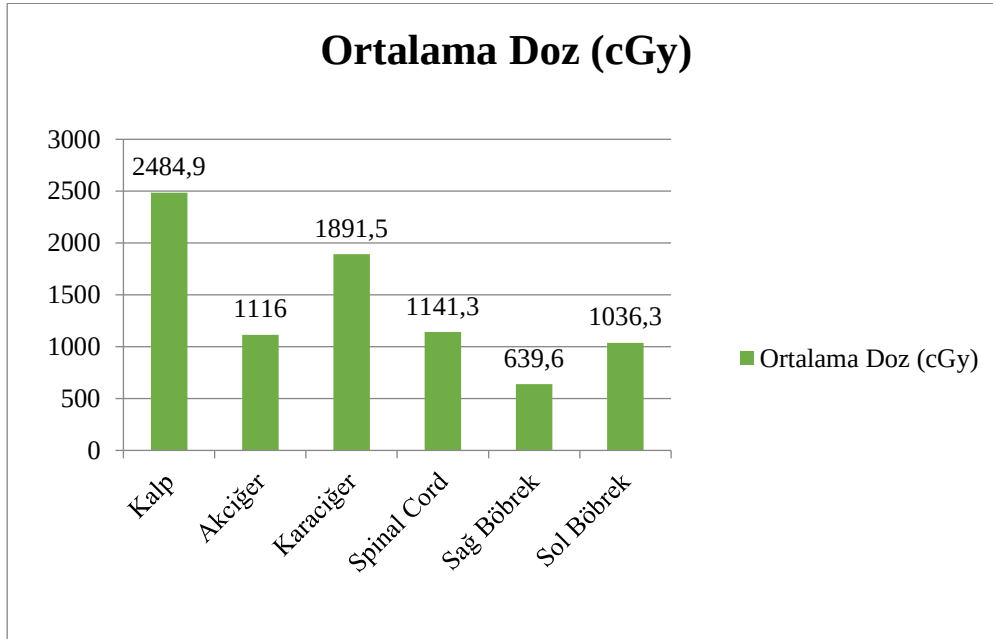
Burada özellikle maruz kalınan maksimum doz ve ortalama doz önemli olduğundan Kritik organların aldığı maksimum dozlar ve ortalama dozlar sırasıyla Şekil 4.56 ve Şekil 4.57’de grafik olarak görülmektedir.

Çizelge 4.22 A8 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri.

Etkilenen Organlar	Minimum Doz (cGy)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)
Kalp	311.4	5136.1	2484.9
Akciğer	58.2	4951.6	1116
Karaciğer	32.8	5040.3	1891.5
Spinal Cord	14.9	3151	1141.3
Sağ Böbrek	49.3	3193.2	639.6
Sol Böbrek	81.4	4779.2	1036.3



Şekil 4.56 A8 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar.



Şekil 4.57 A8 kodlu hasta için kritik organların aldığı ortalama dozlar.

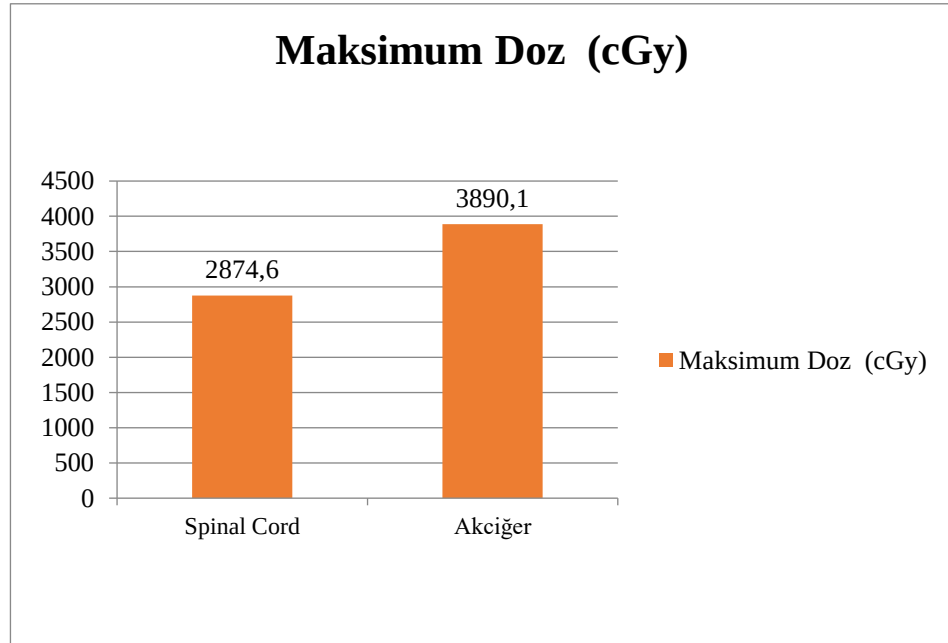
A8 kodlu hastanın tümörlü hacmin konumu dolayısıyla etkilenen organlar Çizelge 4.22’de görüldüğü üzere kalp, akciğer, karaciğer, spinal cord ve böbreklerdir. En fazla doza maruz kalan bölgesi kalp, akciğer ve karaciğer bölgesidir. Maksimum doz ve ortalama doz bağlamında değerlendirildiğinde Şekil 4.56’da görüldüğü üzere en fazla radyasyona maruz kalan organın ise kalp olduğu görülmektedir.

4.4.9 A9 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirmesi

A9 kodlu hastanın hedef hacmi ışınlanırken kritik organların aldığı dozlar Şekil 4.20’de verilen histogramda gösterilmiştir. Söz konusu kümülatif doz histogramına ait kritik organların minimum ve maksimum aldığı dozlar ile ortalama doz değerleri Çizelge 4.23’de sayısal olarak verilmektedir. Burada özellikle maruz kalınan maksimum doz ve ortalama doz önemli olduğundan Kritik organların aldığı maksimum dozlar ve ortalama dozlar sırasıyla Şekil 4.58 ve Şekil 4.59’da grafik olarak görülmektedir.

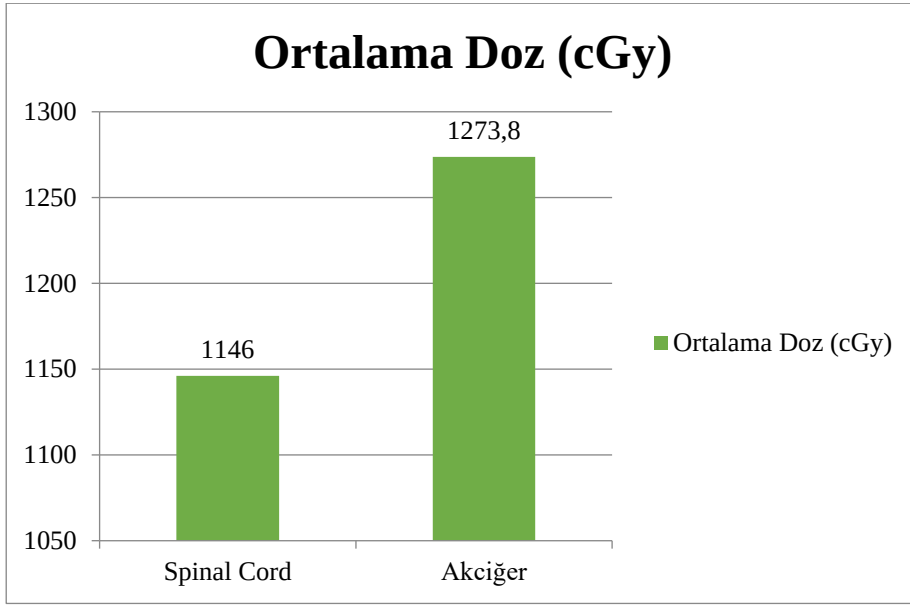
Çizelge 4.23 A9 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri

Etkilenen Organlar	Minimum Doz (cGy)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)
Spinal Cord	64	2874.6	1146
Akciğer	27.6	3890.1	1273.8



Şekil 4.58 A9 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar.

A9 kodlu hastanın tümörlü hacmin konumu dolayısıyla etkilenen organlar Çizelge 4.23’de görüldüğü üzere en fazla doza maruz kalan bölgesi spinal cord ve akciğer bölgesidir.



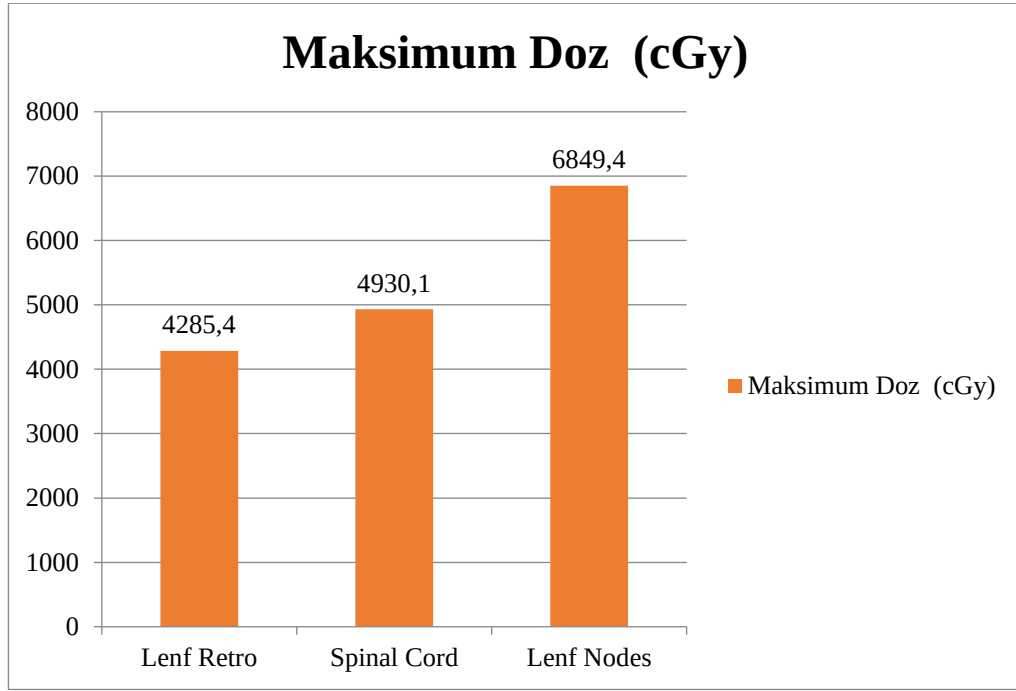
Şekil 4.59 A9 kodlu hasta için kritik organların aldığı ortalama dozlar.

4.4.10 A10 kodlu hastanın doz hacim histogram değerlendirmesi

A10 kodlu hastanın hedef hacmi ışınlanırken kritik organların aldığı dozlar Şekil 4.22’de verilen histogramda gösterilmiştir. Söz konusu kümülatif doz histogramına ait kritik organların minimum ve maksimum aldığı dozlar ile ortalama doz değerleri Çizelge 4.24’de sayısal olarak verilmektedir. Burada özellikle maruz kalınan maksimum doz ve ortalama doz önemli olduğundan Kritik organların aldığı maksimum dozlar ve ortalama dozlar sırasıyla Şekil 4.60 ve Şekil 4.61’de grafik olarak görülmektedir.

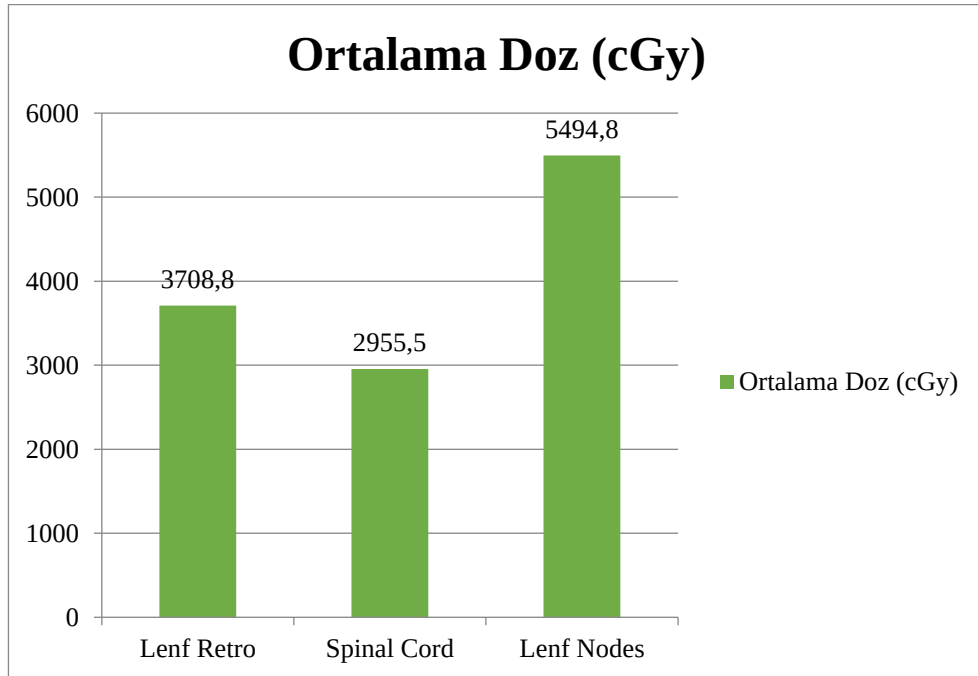
Çizelge 4.24 A10 kodlu hastaya ait doz hacim histogram değerleri

Etkilenen Organlar	Minimum Doz (cGy)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)
Lenf Retro	2763.1	4285.4	3708.8
Spinal Cord	174.5	4930.1	2955.5
Lenf Nodes	3109.3	6849.4	5494.8



Şekil 4.60 A10 kodlu hasta için kritik organların aldığı maksimum dozlar.

A10 kodlu hastanın tümörlü hacmin konumu dolayısıyla etkilenen organlar Çizelge 4.24’de görüldüğü üzere spinal cord, lenf retro ve lenf nodes bölgeleridir.



Şekil 4.61 A10 kodlu hasta için kritik organların aldığı ortalama dozlar.

Şekil 60 ve Şekil 61’de maksimum doz ve ortalama doz bağlamında değerlendirme yapıldığında lenf nodüllerinin en fazla radyasyona maruz kaldığı görülmektedir.

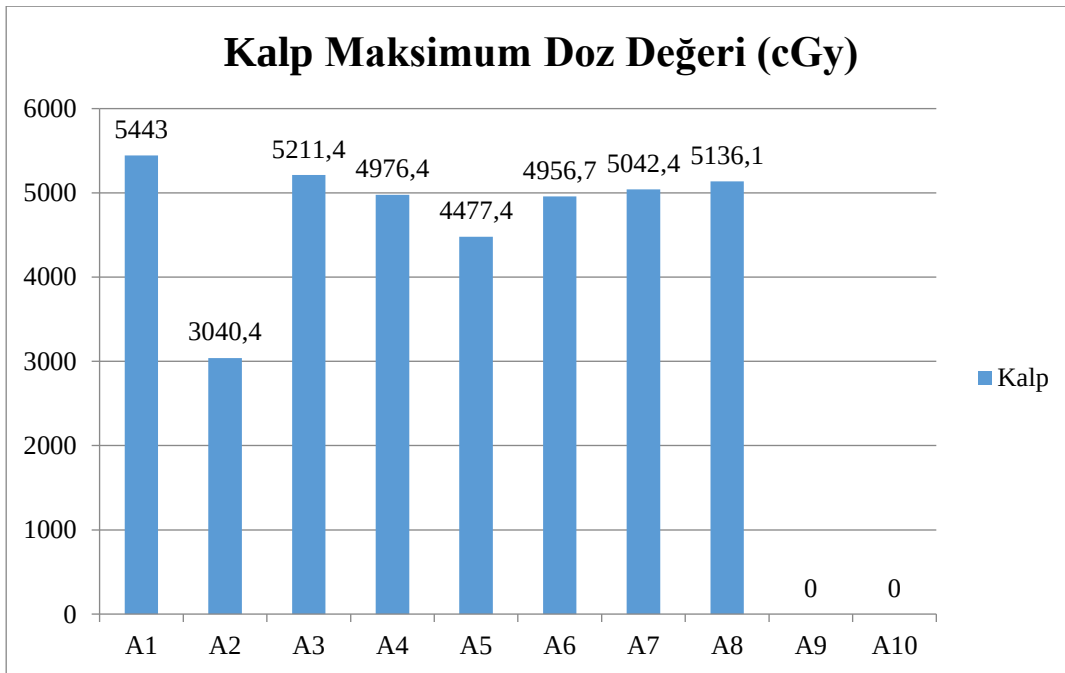
4.5 Doz Hacim Histogram Değerlerinin Karşılaştırmalı Değerlendirmeleri

Hedef tümör ışınlanırken çevre dokuların minimum zarar görmesi radyoterapi uygulamalarının temel prensibidir. Planlama yaparken tümörün lokasyonu bağlamında kritik organların belirlenmesi, minimum doz alması açısından hayli önemlidir. Bu Yüksek lisans tezinde yemek borusu kanseri teşhisi konulan hastaların histogramları incelendiğinde tümörün lokasyonuna göre etkilenen organların sayısı ve çeşidinin değiştiği gözlemlenmiştir.

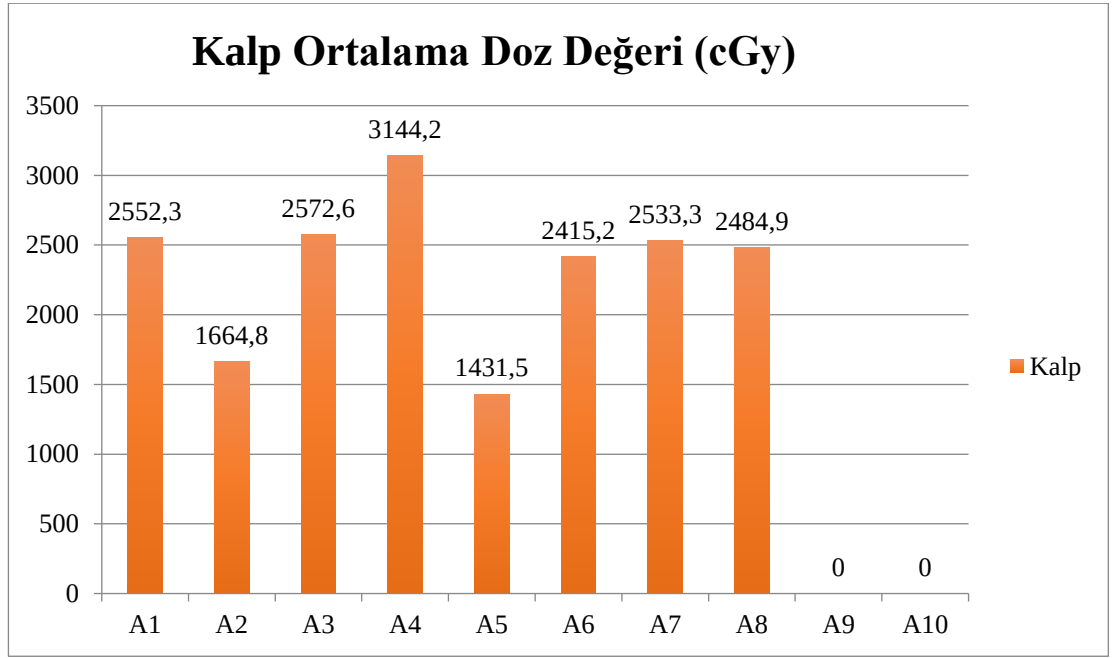
En çok etkilenen organların; kalp spinal cord (omurilik), akciğer ve trakea (soluk borusu) olduğu görülmektedir. Bazı hastalarda ise tümörün yerine göre böbrek ve karaciğerin de etkilendiği gözlemlenmiştir. Bu bağlamda, ışınlamadan etkilenebilen söz konusu organlar teker teker ele alınarak karşılaştırmalı olarak aşağıdaki alt bölümlerde ayrı ayrı verilmektedir. Dolayısıyla birden fazla hastada etkilenme görülen organlara ilişkin doz hacim histogram değerleri incelenmiştir.

4.5.1 Işınlamalar sonucunda kalbin aldığı doz değerleri

Çalışılan 10 hastadan 7'sinde kalbin doz aldığı, bir başka deyişle etkilendiği görülmüştür. Çalışılan hastalarda, kalp bölgesinin aldığı doz hacim histogram değerlerinden hareketle alınan maksimum ve ortalama dozlar, sırasıyla Şekil 4.62 ve Şekil 4.63'te görülmektedir.



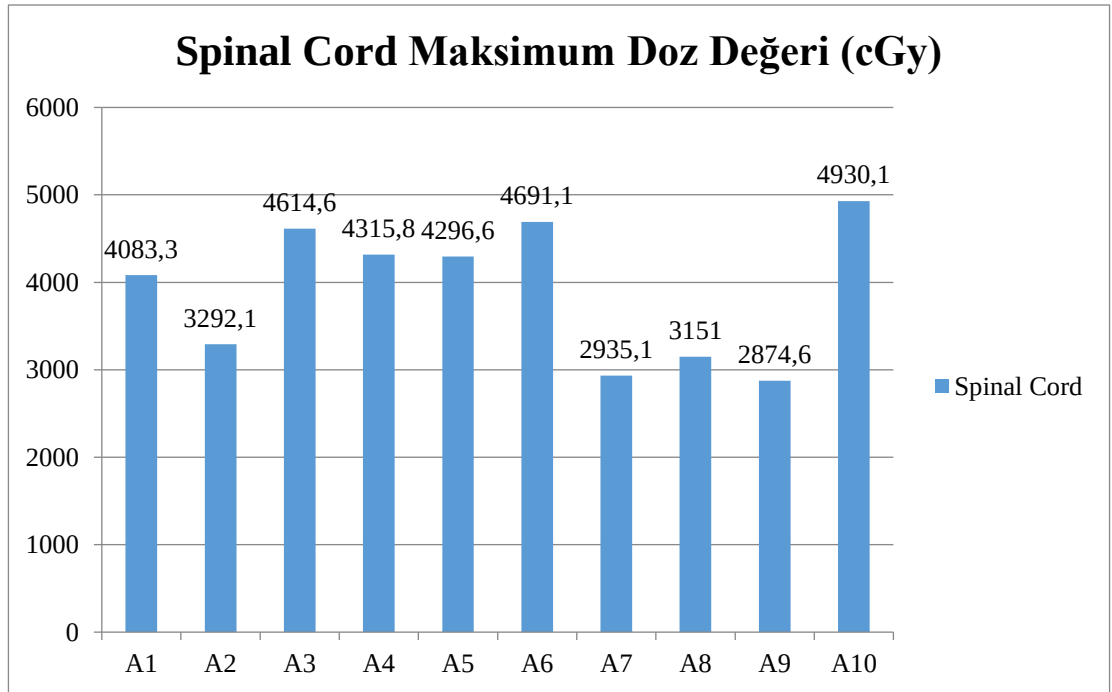
Şekil 4.62 Çalışılan hastaların kalp bölgesinin aldığı maksimum doz değerleri.



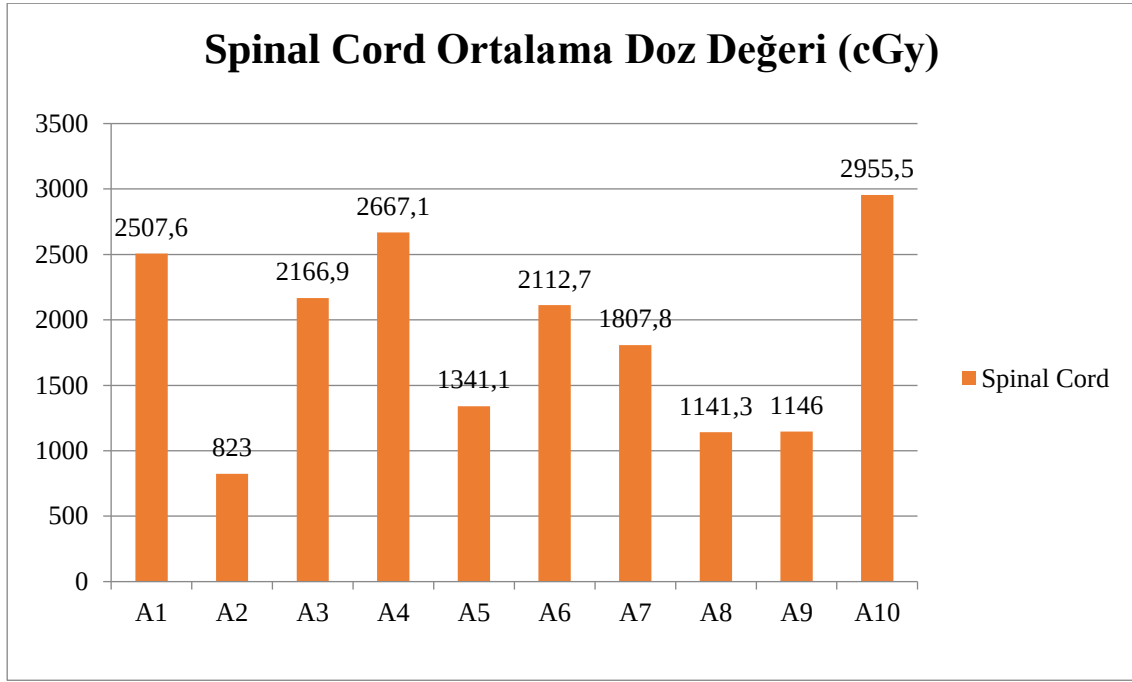
Şekil 4.63 Çalışılan hastaların kalp bölgesinin aldığı ortalama doz değerleri.

4.5.2 Işınlamalar sonucunda spinal cord'un (omurilik'in) aldığı doz değerleri

Çalışılan 10 hastanın hepsinde Spinal Cord'un doz aldığı, bir başka deyişle etkilendiği görülmüştür. Çalışılan hastalarda, Spinal Cord'un aldığı doz hacim histogram değerlerinden hareketle alınan maksimum ve ortalama dozlar, sırasıyla Şekil 4.64 ve Şekil 4.65'de görülmektedir.



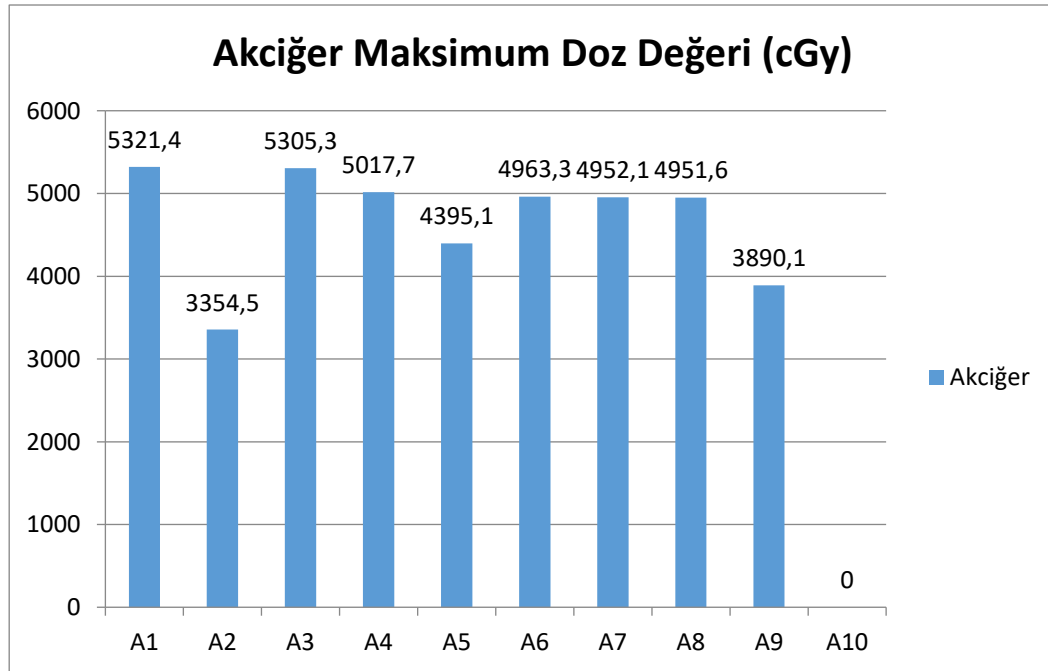
Şekil 4.64 Çalışılan hastaların spinal cord bölgesinin aldığı maksimum doz değerleri.



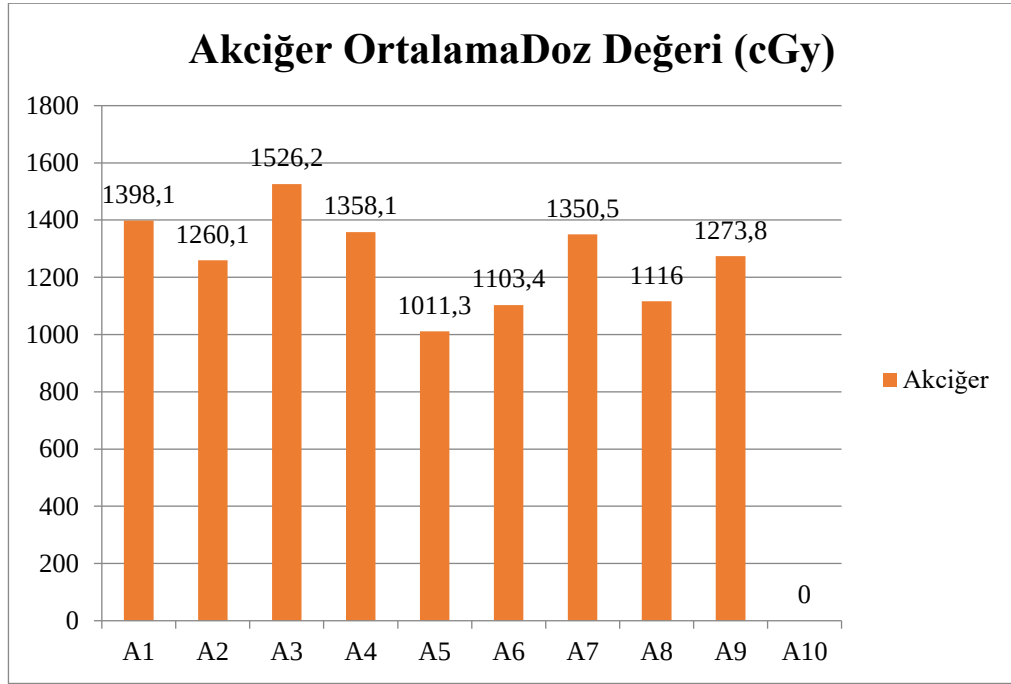
Şekil 4.65 Çalışılan hastaların spinal cord'unun aldığı ortalama doz değerleri.

4.5.3 Işınlamalar sonucunda akciğerin aldığı doz değerleri

Çalışılan 10 hastanın 9'unda akciğerin doz aldığı, bir başka deyişle etkilendiği görülmüştür. Çalışılan hastalarda, akciğerin aldığı doz hacim histogram değerlerinden hareketle alınan maksimum ve ortalama dozlar, sırasıyla Şekil 4.66 ve Şekil 4.67'de görülmektedir.



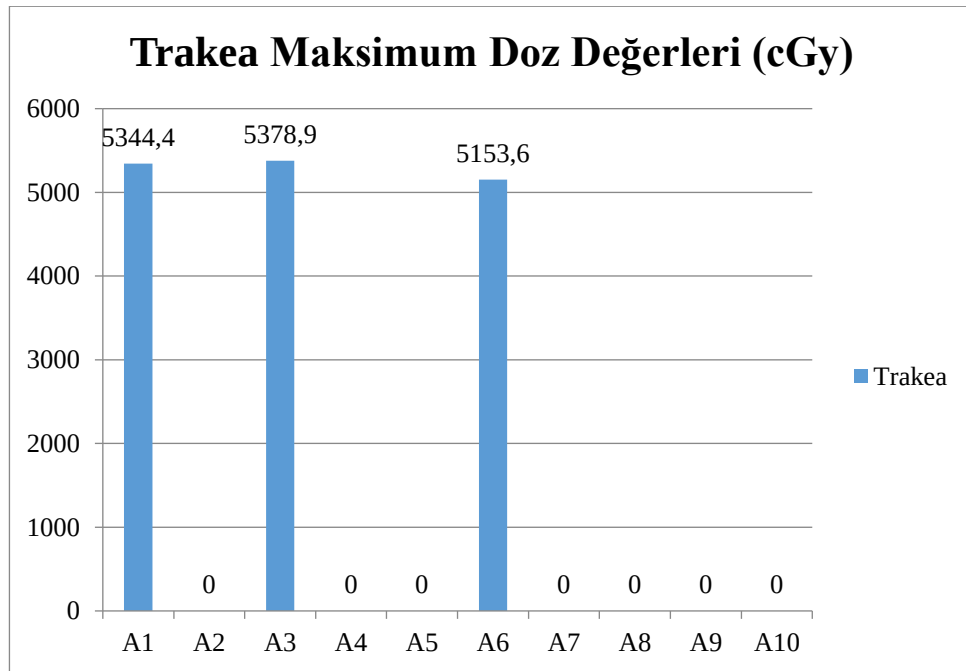
Şekil 4.66 Çalışılan hastaların akciğer bölgesinin aldığı maksimum doz değerleri.



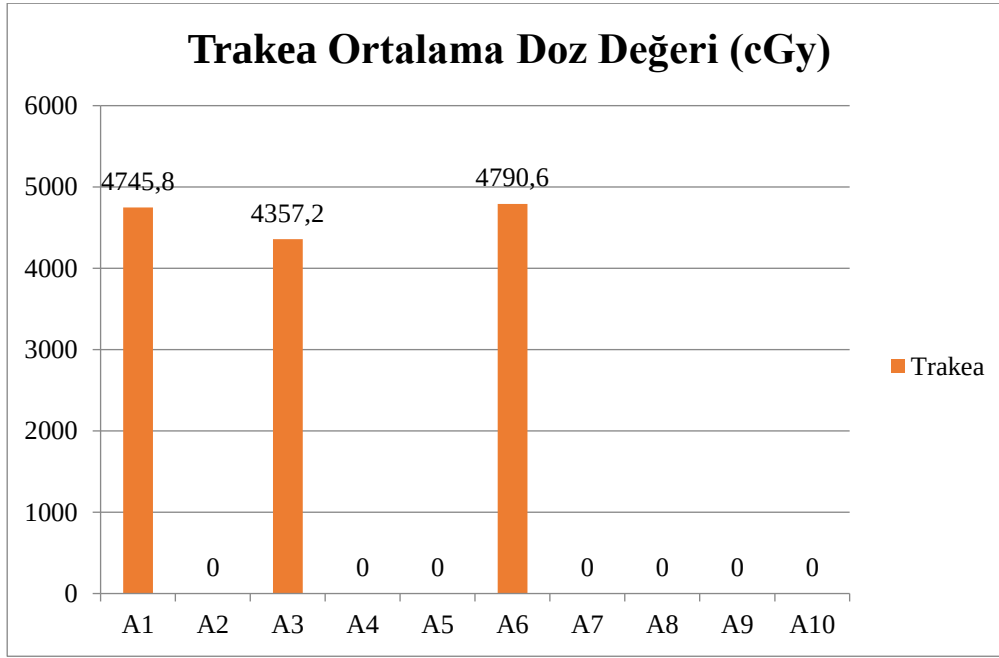
Şekil 4.67 Çalışılan hastaların akciğer bölgesinin aldığı ortalama doz değerleri.

4.5.4 Işınlamalar sonucunda trakea'nın (soluk borusunun) aldığı doz değerleri

Çalışılan 10 hastanın 3'ünde trakeanın doz aldığı, bir başka deyişle etkilendiği görülmüştür. Çalışılan hastalarda, trakeanın aldığı doz hacim histogram değerlerinden hareketle alınan maksimum ve ortalama dozlar, sırasıyla Şekil 4.68 ve Şekil 4.69'de görülmektedir.



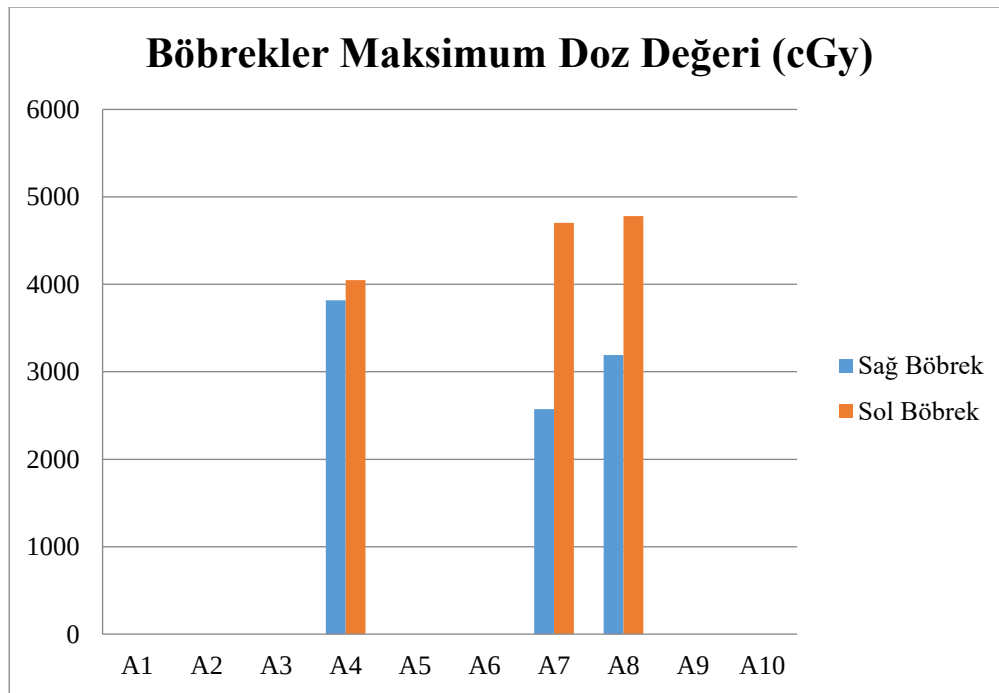
Şekil 4.68 Çalışılan hastaların trakea bölgesinin aldığı maksimum doz değerleri.



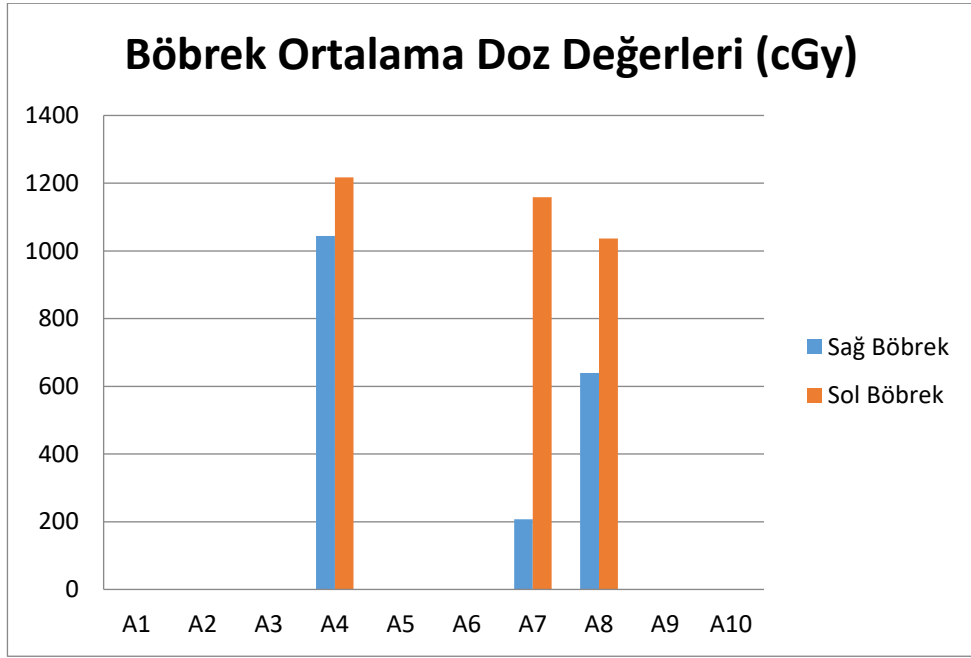
Şekil 4.69 Çalışılan hastaların trakea bölgesinin aldığı ortalama doz değerleri.

4.5.5 Işınlamalar sonucunda böbreklerin aldığı doz değerleri

Çalışılan 10 hastanın 3'ünde böbreklerin doz aldığı, bir başka deyişle etkilendiği görülmüştür. Çalışılan hastalarda, böbreklerin aldığı doz hacim histogram değerlerinden hareketle alınan maksimum ve ortalama dozlar, sırasıyla Şekil 4.70 ve Şekil 4.71'de görülmektedir.



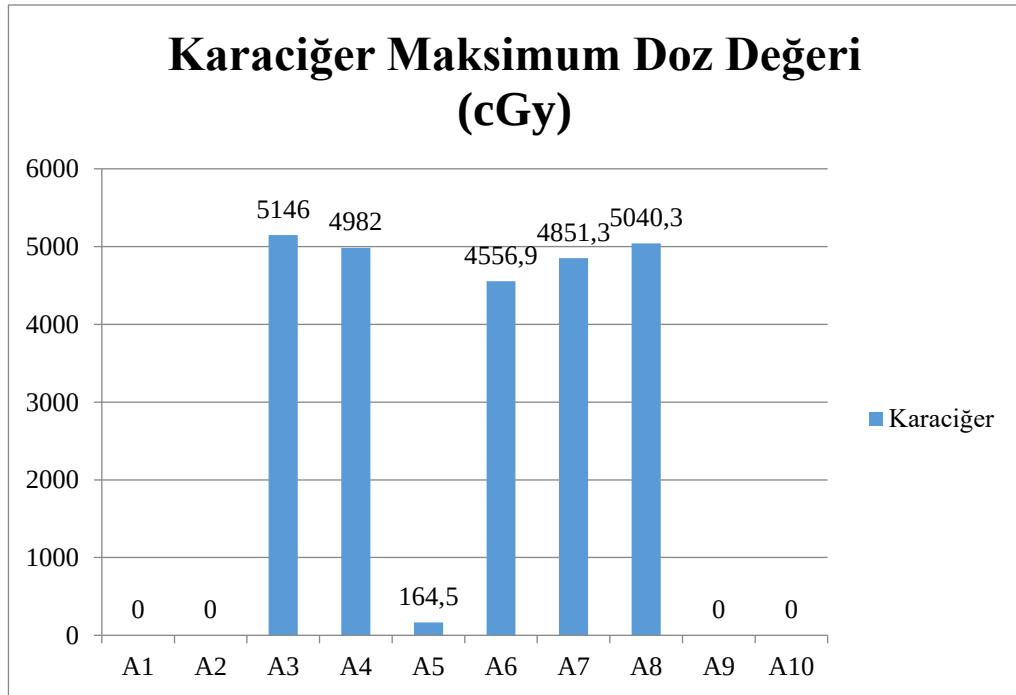
Şekil 4.70 Çalışılan hastaların böbreklerin aldığı maksimum doz değerleri.



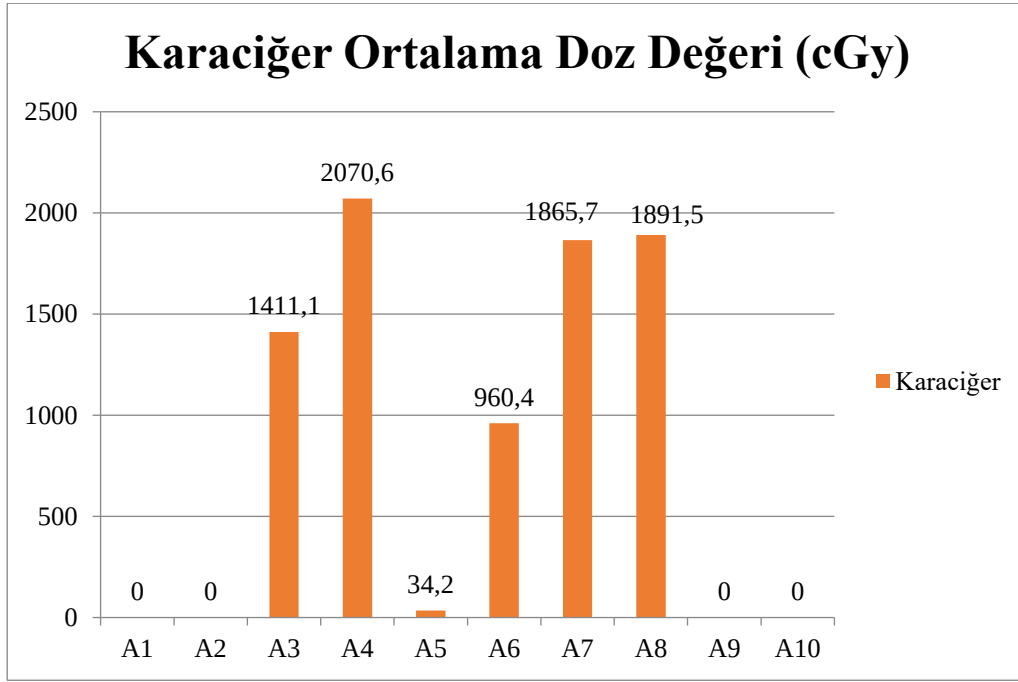
Şekil 4.71 Çalışılan hastaların böbreklerin aldığı ortalama doz değerleri.

4.5.6 Işınlamalar sonucunda karaciğerin aldığı doz değerleri

Çalışılan 10 hastanın 6'sında karaciğerin doz aldığı, bir başka deyişle etkilendiği görülmüştür. Çalışılan hastalarda, karaciğerin aldığı doz hacim histogram değerlerinden hareketle alınan maksimum ve ortalama dozlar, sırasıyla Şekil 4.72 ve Şekil 4.73'de görülmektedir.



Şekil 4.72 Çalışılan hastaların karaciğerlerin aldığı maksimum doz değerleri.



Şekil 4.73 Çalışılan hastaların karaciğerlerin aldığı ortalama doz değerleri.

4.6 Bilgisayarlı Tomografi Sonuçlarının Değerlendirmesi

Hastalar için kanserli tümör tespiti genellikle ve ilk olarak Bilgisayarlı Tomografi (BT) çekimi ile mümkün olmaktadır. Bundan ayrı olarak hedef tümörün yerinin belirlenmesi ve ışınlamalar için yer tespitinin yapılması için de bilgisayarlı tomografi çekimi yapılmaktadır. Bilgisayarlı tomografi ile alınan görüntülerden hareketle ve radyoterapi uygulamalarının ne şekilde yapılacağı belirlenmekte ve tümörün lokasyonuna bağlı olarak diğer organların minimum doz almasına yönelik ışınlama planlaması yapılmaktadır.

Bu Yüksek lisans tezinde yemek borusu kanseri teşhisi konulan hastaların bilgisayarlı tomografi çekimleri Bölüm 4.2.1 içinde verilmiştir. Çalışılan hastaların bilgisayarlı tomografi çekimlerine ilişkin alınmış görüntüler incelendiğinde tümörün lokasyonuna göre yemek borusu tümörlerinin gruplanabileceği anlaşılmaktadır. Buna göre; yemek borusu tümörleri üç grupta incelenebilir.

Bunlar;

- Üst yemek borusu tümörleri
- Orta bölge yemek borusu tümörleri
- Alt yemek borusu tümörleri

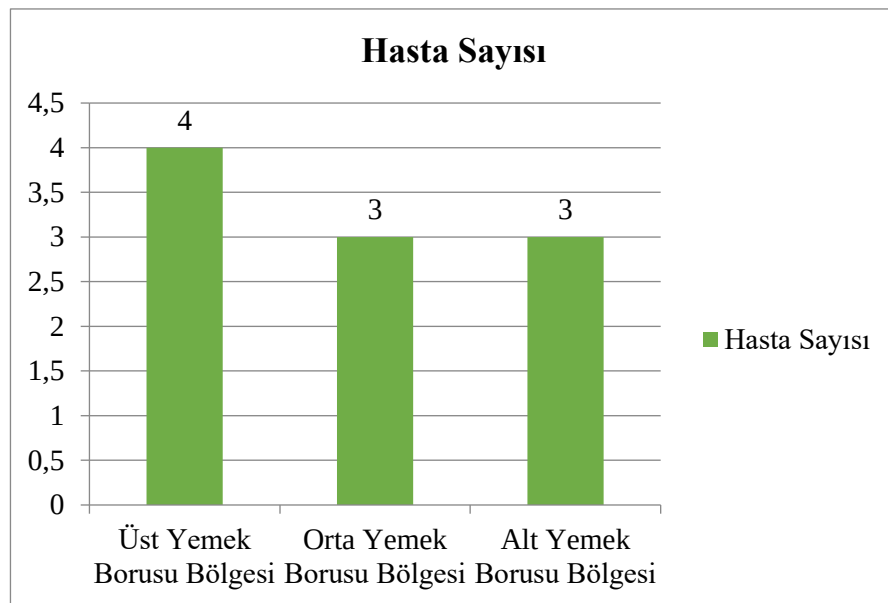
olmaktadır.

Bu Yüksek Lisans tezi bağlamında çalışılan hastaların yemek borusu tümörlerinin yerine göre gruplamaları Çizelge 4.25’de verilmektedir.

Çizelge 4.25 Çalışılan hastaların yemek borusu tümörlerinin yerlerine göre gruplanması.

Yemek Borusu Tümörünün Yeri	Hasta Kodu	Hasta Sayısı
Üst Yemek Borusu Bölgesi	A2, A5, A9, A10	4
Orta Yemek Borusu Bölgesi	A1, A6, A7	3
Alt Yemek Borusu Bölgesi	A3, A4, A8	3

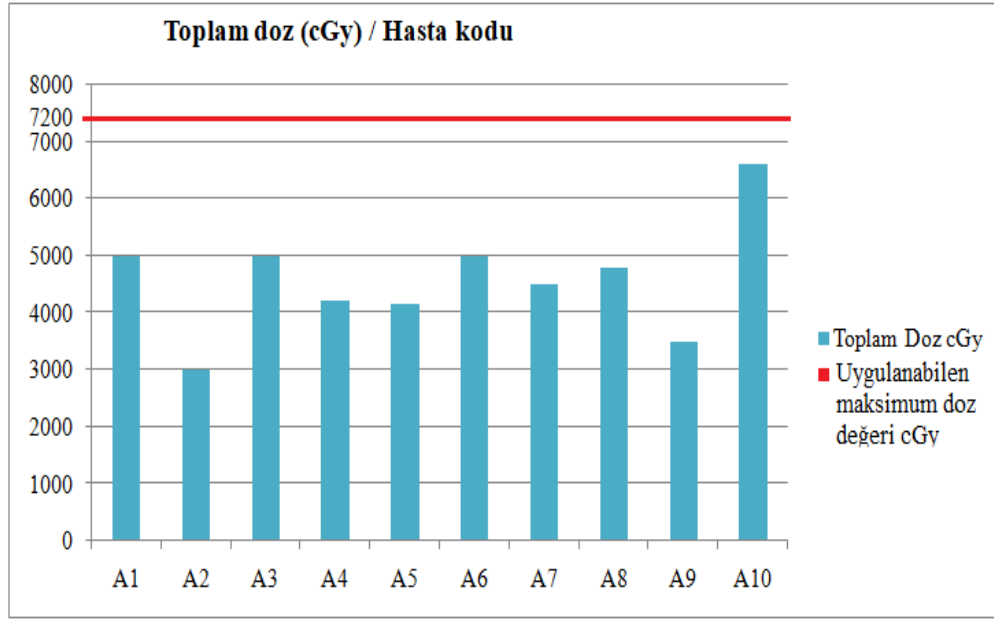
Çizelge 4.25’ten görüldüğü gibi yemek borusu tümörlerinin önemli bir kısmı üst yemek borusu tümörleri olarak nitelenmektedir. Çalışılan hastalara ilişkin olarak bilgisayarlı tomografi görüntülerinden hareketle metastaz olarak nitelenebilecek durumlar da tespit edilmiştir. Metastaz ve/veya ilintilerin servikal (omurilik) bölgeye, mideye ve karaciğere olduğu söylenebilir. Şekil 4.74’te çalışılan hastaların yemek borusu tümörlerinin yerlerine göre dağılımı grafik olarak görülmektedir.



Şekil 4.74 Çalışılan hastaların yemek borusu tümörlerinin yerlerine göre dağılımı.

4.7 Hastalara Uygulanan Radyasyon Dozunun Değerlendirilmesi

Bu Yüksek Lisans Tez çalışmasında hastalara uygulanan toplam doz miktarları, (Bölüm 3.8’de tanıtılmış olan) Emami ve ark. (1991)’ının normal doku doz toleransları bağlamında değerlendirilmiş ve müsaade edilen en yüksek doz referans alınarak değerlendirilmiştir. Şekil 4.75’de çalışılan hastaların toplam doz değerlerinin müsaade edilen doz değerine göre mukayeseli değerlendirmesi görülmektedir.



Şekil 4.75 Çalışılan hastaların toplam doz değerlerinin müsaade edilen doz değerine göre mukayeseli değerlendirmesi.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu Yüksek Lisans Tez çalışması ile kanser tedavisinde gelişkin ve yaygınlıkla kullanılan bir tedavi tekniği olan radyoterapinin yemek borusu kanserine ilişkin uygulamalarında, hasta durumları ve alınan dozların uygulamalı değerlendirmeleri bağlamında orijinalite ile irdelenmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda, 10 kişiye yönelik uygulamalı çalışma değerlendirmesi gerçekleştirilmiştir. Verilerine ulaşılan kişilerin (Bölüm 4 içinde detayı verildiği üzere) % 70'i kadın ve % 30'u erkektir. Bu kişilerin en genci 43 ve en yaşlısı ise 73 yaşında olup radyoterapi uygulanan hastaların ortalama yaşı 61 olmaktadır. Bir başka deyişle, yemek borusu kanserinin çoğunlukla 40 yaşın üzerinde görüldüğü söylenebilir. Ağırlıkları bakımından değerlendirme yapılırsa en kilolu hastanın 100 kg en zayıf hastanın ise 49 kg olduğu gözlenmektedir. Bu bağlamda ortalama ağırlık 75 kg civarındadır ki; bu ortalama Türk insanının ortalama kilosudur denebilir. Ancak, burada incelenen hastaların geniş bir yelpazede olduğu düşünülmüştür. Zira yaş olarak 40 yaşın üzerinde 30 yıllık aralık ve ağırlık olarak ta 50 kg'a yaklaşan farklılıkla inceleme yapılmış olmaktadır.

Tüm hastaların bilgisayarlı tomografi görüntüleri (Bölüm 3 içinde tanıtılan) General Electric-Revolution Bilgisayarlı Tomografi cihazı ve buna bağlı bilgisayar yazılımı bağlamında elde edilmiştir. Ayrıca, radyoterapi tedavi uygulaması açısından önemli olan (yine Bölüm 3 içinde tanıtılan) cihaz ve bağlantılı olarak kullanılan bilgisayar yazılımı ile kümülatif doz histogramı elde edilmiştir. Söz konusu bilgisayarlı tomografi görüntüleri ve kümülatif doz histogramları Bölüm 4.2 içinde verilmiş bulunmaktadır.

Bilgisayarlı tomografi görüntüleri, hastalarda mevcut kanserli tümörü ve yerini göstermektedir. Ancak tümörlerin hacim ve büyüklükleri ile yemek borusundaki yerlerinin hastaya has durum gösterdiği gözlenmiştir. Bir başka deyişle, tümör büyüklüğü ve hacmi için bir genelleme yapmak pek de mümkün görünmemektedir.

Bu husus, beklenti doğrultusunda olup, kişilerin yeme ve beslenme tarzları ile ilişkilidir denebilir.

Yemek borusu kanseri tedavisi için uygulanan radyoterapi dozlarına ilişkin değerlendirme bu Yüksek Lisans Tezinin ana hedefi olduğundan uygulanan toplam doz ve fraksiyon dozu ile fraksiyon sayısı üzerinde özellikle durulmuştur (Çizelge 4.12). Yapılan inceleme ile toplam dozun 3000 cGy ile 6600 cGy arasında değiştiği ve ortalama dozun 4800 cGy civarında olduğu tespit edilmiştir. Fraksiyon dozlarının ise en düşük 180 cGy ve en yüksek 300 cGy olduğu görülmektedir. Ortalama fraksiyon dozunun ise 200 cGy dolayında olduğu gözlenmiştir. Nitekim % 60 hastaya 200 cGy fraksiyon dozu uygulandığı belirlenmiştir. Fraksiyon sayısı bağlamında ise en az 10 en çok 33 fraksiyon ile ışın tedavisi uygulandığı ve ortalama fraksiyon sayısının ise 22-23 dolayında olduğu, buna karşın hastaların % 40'ına 25 fraksiyon sayısı ile uygulama yapıldığı tespit edilmiştir. Bu durum esas itibarıyla hastaların kendi özel durumları ve radyoterapiye verdikleri tepkiye bağlı olduğu düşünülmüştür.

Hastalara uygulanan toplam dozun cinsiyet ile ilişkisine bakıldığında (Şekil 4.23) erkeklerin daha düşük toplam doz ile tedavi gördüğü söylenebilir. Bir başka deyişle, kadınların doz toleransının daha yüksek olduğu izlenimi edinilmiştir (Çizelge 4.13 ve Çizelge 4.14).

Çalışılan hastaların yaşlarına ve kilolarına ve de kilo başına toplam doz dağılımlarının (Şekil 4.24 ve Şekil 4.25) irdelenmesi yapılmış olmakla beraber bu konularda anlamlı bir yorum yapılmasının zor olduğu gözlenmiştir. Belki yaşlı hastaların biraz daha yüksek doz toleransından bahsedilebilir. Nitekim uygulanan fraksiyon sayısına göre inceleme de (Şekil 4.27) bu hususu teyit eder mahiyette görülmüştür.

Çalışılan hastalara ilişkin doz hacim histogram değerlendirmeleri de yapılmıştır. Yapılan incelemelerde yemek borusu tümörlerine ilişkin radyoterapi uygulamalarında tümörden ayrı diğer bazı önemli olarak nitelenebilecek organların da etkilenebildiği gözlenmiştir (Bölüm 4.5). Etkilenen organlar arasında; kalp, akciğer, karaciğer, trakea (soluk borusu), spinal cord (omurilik) ve böbrekler olduğu görülmüştür.

Radyoterapi tedavi sonucunda en yüksek dozu alan organlardan birinin kalp olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.62). Hastaların % 80'inin kalbi ışınlamadan etkilenmiştir. Alınan maksimum doz değeri 5000 cGy dolayında olup ortalama doz da 2500 cGy civarındadır.

Tüm hastaların spinal cord'u (omuriliği) ışınlamadan etkilenmiş olup alınan maksimum doz 4000 cGy'in mertebesinde olduğu ortalama dozun değişken olduğu ancak %60 hastanın ortalama 2000 cGy'in üzerinde spinal cord bölgesi dozu aldığı tespit edilmiştir (Şekil 4.64 ve Şekil 4.65).

Yemek borusu tümörünün radyoterapi tedavisi sırasında en çok etkilenen organlardan biri de akciğerlerdir. Hastaların % 90'ında akciğerlerin etkilendiği gözlenmiştir. Akciğerlerce alınan dozların hayli yüksek olduğu ve maksimum dozun 5000 cGy mertebesinde olduğu gözlenmektedir. Alınan ortalama doz ise 1000 cGy – 1500 cGy aralığında olduğu belirlenmiştir.

Trakea (soluk borusunun) etkilendiği hasta sayısı, incelenen hastaların %30'unu oluşturmakta olup, alınan maksimum dozların hep 5000 cGy'in üzerinde olduğu, bir başka deyişle yüksek etkilenme tespit edilmiştir. Fazla olarak bu hastalarda alınan ortalama doz da hayli yüksek olup, 4300 cGy'in üzerinde olduğu gözlenmiştir.

Böbrekleri etkilenen hastaların, çalışılan hastalar içindeki oranı %30 olup aldıkları maksimum doz çoğunlukla 3000 cGy'in üzerinde olmuş ve kimi kez 5000 cGy'e yaklaşabildiği görülmüştür. Bu hastalarda böbreklerin aldığı ortalama doz ise çoğunlukla 1000 cGy'in üzerinde olduğu gözlenmiştir.

Yemek borusu tedavisi için uygulanan ışınlamadan karaciğerin de etkilendiği görülmüştür. Karaciğeri etkilenen hasta sayısı %60 olup, alınan maksimum doz 4500 cGy - 5000 cGy alığında olduğu görülmüştür. Bu hastalarda alınan ortalama dozun değişkenlik gösterdiği gözlenmektedir.

Yukarıda verilen değerler bağlamında yemek borusunun radyoterapi tedavisi nedeniyle ışınlaması sırasında çevredeki organların hayli etkilenebildiği söylenebilir. Burada, söz konusu organların etkilenme mertebeleri tümörün yeri ile yakından ilgili olduğu da ifade edilebilir.

Tomografi görüntülerinin incelenmesinden yemek borusu tümörlerinin lokasyonlarına göre üçe ayrılabilceği anlaşılmaktadır. Buna göre tümörün; yemek borusunun üst bölgesinde, orta bölgesinde ve alt bölgesinde yer almasına göre

ayrılanabileceği düşünölmüştür. Yemek borusu tümörlerinin daha çok yemek borusunun üst bölgesinde oluştuğı kanaati oluşmuştur. Nitekim, çalışılan hastaların % 40'sinin tümörleri yemek borusunun üst bölgesinde olduğı gözlenmiştir.

Yemek borusu tümörlerinde ilintilenme ve/veya metastaz durumlarının da olduğı gözlenmiştir. Söz konusu ilintilenme ve/veya metastazın servikal (omurilik) bölgeye, mideye ve karaciğere olduğı belirlenmiştir.

Tümörün yeri ve büyüklüğüne bağı olarak ta uygulanan ışınlama tedavisinde etkilenen çevre organlar ve etkilenme mertebeleri değişebilmektedir. Ancak, tümör yemek borusunun neresinde olursa olsun spinal cord (omurilik) ve akciğerler etkilenmektedir denebilir. Kalp de çoğunlukla etkilenen organ durumunda görölmektedir.

Yemek borusunun üst kısmındaki tümörlerin radyoterapi uygulamasında trakea (soluk borusu) etkilenmeleri de öne çıkmaktadır. Buna karşın, yemek borusu alt kısmında yer alan tümörlere uygulanan radyoterapi ile karaciğer ve böbrekler etkilenen organlar arasında görölmektedir. Tümörün yerine göre de sağ ve sol böbreğin farklı dozlar alabildiğı gözlenmiş bulunmaktadır.

Bunlardan ayrı olarak çalışılan 10 hastaya uygulanmış olan radyoterapi dozları değerlendirilmiştir. Yapılan değerlendirmeyele çalışılan tüm hastalar için müsaade edilen en yüksek doz seviyesinin altında kalacak şekilde uygulama yapıldığı görölmüştür (Şekil 4.75). Bir başka deyişle uygulanan radyoterapi tedavi dozlarının uygun olduğı gözlenmiştir.

Yapılan tüm bu çalışmalarla yemek borusu kanser tedavisi için yapılan radyoterapi uygulamalarında farklı hastalara ilişkin verilerin değerlendirilmesiyle orijinal olarak nitelenebilecek sonuçlara ulaşıldığı düşünölmektedir. Böylelikle, yemek borusu tümörlerinin radyoterapi tedavisine ilişkin rasyonel bir çalışma hayata geçirilmiş olmaktadır.

KAYNAKLAR

- Akman, F.**, (2005). *Radyoterapi amaç ve temel ilkeleri*. Retrieved from http://kisi.deu.edu.tr/fadime.akman/kaynak/ders/RT_amac_ve_ilke.pdf
- Akman, F.**, (2005). *Radyoterapinin tümör üzerine etkisi*. Retrieved from <https://docplayer.biz.tr/276834-Doc-dr-fadime-akman.html>
- Akman, F.**, (2013). *Temel ve Klinik radyoterapi*. Hürriyet matbaa, İzmir. <https://docplayer.biz.tr/276834-Doc-dr-fadime-akman.html>
- Algüneş, Ç.**, (2002). *Radyasyon biyofiziği*. Trakya Üniversitesi Yayınları (No: 51) Edirne.
- Beyzadeoğlu, M., Ebruli, C.**, (2008). *Temel Radyasyon Onkolojisi*. Gata Yayınları, Ankara.
- Bockus, HL.** (1985). *Bockus Gastroenterology*. Saunders, Philadelphia.
- Chao Clifford, K.S., Perez Carlos, A., Brady Luther, W.**, (2004). *Radyasyon onkolojisedavi kararları* (Gemici, C., Mayadağlı, A., Parlak, C. Çev.). Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul.
- Daly, JM., Fry, WA., Little, AG., Winchester, DP., McKee, RF., Stewart, AK., Fremgen, AM.**, (2000). Esophageal cancer: results of an American College of Surgeons Patient Care Evaluation Study. *Journal of American College Surgeons*.
- Dinçer, İ.** (2019). Nükleer Enerji Raporu (Rapor No:29) Ankara : Tüba Kurumsal Raporu.
- Dirican B.** (2004). Radyoterapide Lineer Hızlandırıcıların Yeri, *II. Ulusal Parçacık Hızlandırıcıları ve Uygulamaları Kongresi*, Ankara.
- Doğanay, G., Tuğrul, A.B.**, (2019). Yemek Borusu Tümörlerinin Radyoterapi Tedavisine İlişkin Doz Değerlendirmesi. *Uluslararası 29 Ekim Bilimsel Araştırmalar Kongresi*, 26-29 Ekim 2019, İzmir, Bildiri Kitabı s: 1-13, ISBN-978-605-7811-30-1.
- Drzymala, RE., Harms, WB., Purdy, JA.** (1987). Dose-volume histograms for 3-D radiation treatment plans. *Medical Physics*.
- Eberlein, U., Cremonesi, M., Lassmann, M.**, (2019). Individualized Dosimetry for Theranostics: Necessary, Nice to Have, or Counterproductive?. *Individualized Dosimetry in Theranostics*.
- Emami, B., Lyman, J., Brown, A., et al.** (1991). Tolerance of Normal Tissue to Therapeutic Irradiation. *International Journal of Radiation Oncology* Biology*Physics*, doi: 10.1016/0360-3016(91)90171-Y.

- Feldman, M., Friedman, LS., Brandt, LJ.** (2010). Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, vol 1, 9th edition. Philadelphia.
- General Electric Inc.** *Eğitim Dökümanları, Revolution CT.* (No:08-10495 01-08).
- General Electric Inc.** (2016). *Eğitim Dökümanları* (No:5486213-1TR).
- International Commission on Radiation and Measurements.** *International Commission on Radiation and Measurements Reports* (Rapor No:23,24,29,35,38,42,50,62,71,78,83). Maryland, USA.
- International Commission on Radiation and Measurements,** (1978). *International Commission on Radiation and Measurements Reports* (Rapor No:29). Maryland, USA.
- International Commission on Radiation and Measurements,** (1993). *International Commission on Radiation and Measurements Reports* (Rapor No:50). Maryland, USA.
- International Commission on Radiation and Measurements,** (1999). *International Commission on Radiation and Measurements Reports* (Rapor No:62). Maryland, USA.
- International Commission on Radiation and Measurements,** (2004). *International Commission on Radiation and Measurements Reports* (Rapor No:71). Maryland, USA.
- International Commission on Radiation and Measurements,** (2010). *International Commission on Radiation and Measurements Reports* (Rapor No:83). Maryland, USA.
- Javle, M., Ailawadhi, S., Yang, GY., Nwogu, CE., Schiff, MD., Nava, HR.** (2006). Palliation of malignant dysphagia in esophageal cancer: a literature-based review. *The journal of supportive oncology.*
- Joiner, M., Van Der Kogel, A.,** (2009). *Basic Clinical Radiobiology.* Hodder Education. Chapter:1-2.
- Khan, FM.** (2003). *The physics of radiation therapy.* Lippincott, USA
- Kısınma,D., Tuğrul, A.B.,** (2013). Thyroid Dose Evaluation and Calculation of Backscatter Factors for Co-60 Irradiations, *International Journal of Physical Science and Engineering* Vol:7 No:9, pp. 622-625.
- Knoll, GF.,** (2000). *Radiation Detection and Measurement.* Third edition, Wiley.
- Koca, S.** (2012). *Radyasyon onkolojisinde temel yaklaşımlar sempozyum dizisi* (Dizi No:79).
- Kumar, V., Abbas. AK., Aster, JC.,** (1997). *Robbins basic pathology.*
- Lassmann, M., Eberlein, U.,** (2018). *Targeted alpha-particle therapy: imaging, dosimetry, and radiation protection,* doi:10.1177/0146645318756253
- Maranci,O., Tuğrul, A.B.,** (2017). The Chronic Dose Assessment of Three Critical Organs for Liver Scintigraphy with Using Cr-51, *Acta Physica Polonica A,* Vol 132 , No 3, pp 476-478.
- Nowak, M., Büttner, P., Harrison, S., Daniell, K., Raasch, B., Speare, R.** (2006). Effectiveness of Lifestyle Measures in the Treatment of

Gastroesophageal Reflux Disease. *Therapeutics and clinical risk management*, doi:10.2147/tcrm.2006.2.3.329

Nuclear Power in Turkey. (t.y.). Erişim: Aralık 2018, <https://www.world-nuclear.org>

Öztürk, N., (2010). *Radyoterapi Cihazları*. Retrieved from <https://docplayer.biz.tr/1970582-Dr-nural-ozturk-t-rad-fiz-uz-turk-radyasyon-onkolojisi-dernegi-radyofizik-kursu-11-12-haziran-2010.html>

Parlar, Ş., (2013). *Temel ve Klinik Radyoterapi Kitabı*.

Pennathur, A., Gibson, M.K., Jobe, B.A., Luketich, J.D. (2013). *Oesophageal Carcinoma*. From [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60643-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60643-6)

Rhodes, R. (1988). *The Making of the Atomic Bomb*.

Robert, B., Lee, MD., Joseph, I., Miller, MD. (1997). Esophagectomy for cancer. *Surgical clinics of north america*, from [https://doi.org/10.1016/S0039-6109\(05\)70610-1](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(05)70610-1)

RTOG (Radiation Therapy Oncology Group), (2009). *RTOG Reports* (Rapor No: 0813) Philadelphia, USA

Siegel, RL., Miller, KD., Jemal, A. (2015). Cancer statistics. *CA cancer journal for clinicians*, doi: 10.3322/caac.21254.

U.S. Department of Energy. (1994). *The History of Nuclear Energy*, (DOE/NE-0088). Washington, DC.

Yaşar, D., Tuğrul, A.B., (2005). A New Approach for The Calculation of Critical Organ Dose in Nuclear Medicine Applications, *Applied Radiation and Isotopes*, Vol. 62, pp. 405-410.

Yılmaz,G., Tuğrul, A.B., Demir,M., Yasar,D., Demir,B., (2016). Assessment of Patient Dose by Positron Emission Tomography (PET) and Medical Internal Dose (MIRD) Methods. *Acta Physica Polonica A*, Vol 130 , No 1, pp 90-91.

Yılmaz, Tuğrul, A.B., Demir,M., Yaşar,D., Demir, B., Büyük, B., (2013). PET/CT Patient Dosage Assay, *International Journal of Medical Science and Engineering* Vol:7 No:12, pp. 106-110.

Yu, CX, Amies, CJ, Svatos, M. (2008). Planning and delivery of intensitymodulated radiation therapy. *The International Journal of Medical Physics Researchand Practice*.doi: 10.1118/1.3002305.

Weinberg, A., (1994). *The first nuclear era*. AIP Press. New York

Withers, HR., (1985). Biological basis for altered fractionation shemes. *Cancer*. US.

Wang SW., Chang CS., Wang J., Yeh HZ., (2008). Early adenocarcinoma originating in submucosal gland of thoracic esophagus presenting as submucosal tumor. *Endoscopy* doi: 0.1055/s-2008-1077680.

Url-1<(https://whatisnuclear.com/nuclear-energy.html).>, erişim tarihi 25.09.2018.

Url-2<(http://www.3eelectrotech.com.tr/arsiv/yazi/nukleer-teknoloji-ve-ygulamalary/>, erişim tarihi 22.07.2018.

- Url-3**<(<https://www.beyincerrahisi.net/tetikler/genelnukleertip.html>), >, alındığı tarih 23.06.2018.
- Url-4**<(<https://icru.org/reports>).>, alındığı tarih 17.09.2018.
- Url-5**<(<https://www.msxlab.org/forum/tip-bilimleri/275117-yemek-borusu-nedir-yemek-borusunun-yapisi-ve-gorevleri.html>).>, erişim tarihi 30.04.2016.
- Url-6**<(<https://www.msxlab.org/forum/tip-bilimleri/275117-yemek-borusu-nedir-yemek-borusunun-yapisi-ve-gorevleri.html>).>, erişim tarihi 12.10.2009.
- Url-7**<(<https://www.dicomstandard.org>).>, alındığı tarihi 12.07.2018.
- Url-8**<(<https://www.drtamertekin.com/single-post/2018/03/01/Bilgisayar%C4%B1-tomografi-Nedir-Nas%C4%B1-%C3%87al%C4%B1%C5%9F%C4%B1r>).>, erişim tarihi 01.03.2018.

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad :Gizem Doğanay
Doğum Tarihi ve Yeri : 04.11.1989 / Eskişehir
E-posta :gizemhan26@gmail.com

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** :2014, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Fizik Mühendisliği

MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLER:

- Mayıs 2014 – Ocak 2015 yılları arasında Monokristal Teknolojileri firmasında Fizik Mühendisi olarak BOREN Enstitüsüne hazırlanan Baryum Borat Tek Kristalinin üretimi projesinde ve KOSGEB için Teknolojik ve Stratejik Öneme Sahip Yarıiletken Tek Kristallerin Üretimi projelerinde çalıştı.
- Mayıs 2014 – Ocak 2015 yılları arasında SterilTr şirketinde Elektron Demet Yöntemi ile Sterilizasyon üzerine proje geliştirmede Fizik Mühendisi olarak çalıştı.
- Ocak 2016 – Temmuz 2016 yılları arasında Acar Patent firmasında Patent Mühendisi olarak görev aldı.
- Temmuz 2016 – Ocak 2017 yılları arasında Margem Marka Araştırma ve Geliştirme Merkezinde Patent Departmanı Yöneticisi olarak görev aldı.
- Ocak 2017 – Ocak 2018 yılları arasında Özel Emsey Hastanesi radyoterapi bölümünde İşletme Müdürü olarak görev aldı.
- Ocak 2018 – Ağustos 2019 arasında Fenne Laboratuvarlarında Ürün Müdürü olarak görev aldı.

YÜKSEK LİSANS TEZİNDEN TÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

- Doğanay G., Tuğrul B., 2019. Yemek Borusu Tümörlerinin Radyoterapi Tedavisine İlişkin Doz Değerlendirmesi. *Uluslar arası Bilimsel Araştırmalar Sempozyumu*, Ekim 27-29, 2019 İzmir, Bildiri Kitabı (s. 1-13), ISBN-978-605-7811-30-1.