



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**STEREOTAKTİK BEDEN RADYOTERAPİSİ TEKNİĞİYLE
PLANLANAN AKCİĞER İŞINLAMALARINDA FETÜS
DOZUNUN ARAŞTIRILMASI**

TESLİME KILIÇASLAN

SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. DİLEK ÜNAL

İSTANBUL-2022

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi: Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Sağlık Fiziği
Tez Sahibi : Teslime KILIÇASLAN
Tez Başlığı : Stereotaktik Beden Radyoterapisi Tekniğiyle Planlanan Akciğer
Işınlamalarında Fetüs Dozunun Araştırılması
Sınav Yeri : Medipol Mega Üniversite Hastanesi
Sınav Tarihi : 15.11.2022

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Doç.Dr. Dilek ÜNAL

Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

İmza

Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Hilal ACAR DEMİR

İstanbul Medipol Üniversitesi

Prof.Dr. Hatice Bilge BECERİR

İstanbul Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../ tarih ve/..... - sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür V.

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Teslime KILIÇASLAN

İTHAF



Babam, Ali ANAÇ' a ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi birikimini aktaran, karşılaştığım her türlü sorunda sabırla destek veren, değerli hocalarım Doç. Dr. Dilek ÜNAL ve Prof. Dr. Hilal ACAR DEMİR'e,

Klinik Eğitimim boyunca tecrübelerini aktaran ve öğreten Medipol Mega Üniversite Hastanesinin kıymetli medikal fizik uzmanları Gülhan ÇAVDAR, Esra SERİN, Erhan DİŞÇİ, Gökhan POYRAZ ve Mustafa Büyükköse' ye,

Ve yine klinik eğitimim boyunca destek olan, sayın Dr. Öğretim Üyesi Ömer YAZICI, Uzm. Dr. Mehmet Faik ÇETİNDAG ve Dr. Mustafa ÇAĞLAR'a

Başta Yasin CEYLAN, Kübra KARAKOÇ ve Enes KAYA olmak üzere Medipol Mega Üniversite Hastanesi Radyasyon Onkoloji Bölümünün tüm çalışanlarına,

Bu yolda bana arkadaşlık eden sevgili dönem arkadaşlarım Gönül Tuğçe KAPSON YILDIRIM ve Ebru ŞİMŞEK'e

Hayatımın her alanında olduğu gibi yüksek lisans eğitimimde de beni maddi ve manevi destekleyen biricik eşim Yiğithan KILIÇASLAN'a,

Yanımda olamasa da ruhunu hep yanımda hissettiğim rahmetli canım babam Ali ANAÇ'a, benimle her zaman gurur duyan canım annem Ümmügülsüm ANAÇ'a ve KARINCA AİLESİ'ne çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEZ ONAY FORMU	i
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI	ii
İTHAF	iii
TEŞEKKÜR	iv
SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ	viii
TABLolar LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xii
RESİMLER LİSTESİ.....	xiii
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER.....	5
4.1 Stereotaktik Beden Radyo Terapisi (SBRT) ve Tarihçesi	5
4.2. Akciğer Kanseri	6
4.2.1. Akciğer kanseri türleri ve evrelendirmesi	7
4.2.2. Akciğer kanserinde radyoterapi	9
4.3. Radyoterapi Tedavi Planlama Teknikleri.....	10
4.3.1. Üç boyutlu konformal radyoterapi	10
4.3.2. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT).....	10
4.3.3. Hacimsel ayarlı ark terapi (VMAT).....	11
4.4. Radyasyonun Biyolojik Etkileri.....	11
4.4.1. Direkt etki.....	13
4.4.2. Dolaylı etki.....	13
4.5. Radyasyonun Fetüs Üzerindeki Etkileri.....	14

4.5.1. Fetüsün gelişim evreleri ve radyasyonun etkisi	14
4.5.2. Gebelikte radyoterapi kararı.....	15
4.5.3. Fetüs dozunu azaltmak için alınacak önlemler	16
4.6.Periferik/ Alan Dışı Doz Kavramı.....	17
5. MATERYAL VE METOT	19
5.1. Materyaller	19
5.1.1. Philips Brilliance Big Bore tomografi cihazı	19
5.1.2. CyberKnife® M6 robotik stereotaktik radyocerrahi sistemi	20
5.1.3. Xsight omurga izleme algoritması	22
5.1.4. Multiplan tedavi planlama sistemi	22
5.1.5. Ray-Tracing (ışın izleme) hesaplama algoritması.....	23
5.1.6. Varian Truebeam STx 2.5 lineer hızlandırıcı.....	23
5.1.7. Eclipse tedavi planlama sistemi	25
5.1.8. Analitik anizotropik algoritma (AAA).....	25
5.1.9. CIRS Atom® rando fantom	26
5.1.10. LANDAUER's® nanoDot™ OSL	27
5.1.11. LANDAUER's® Microstar OSL okuyucu	27
5.2. Metotlar	28
5.2.1. Kullanılacak fantomun bilgisayarlı tomografisinin çekilmesi	28
5.2.2. Hedef hacimlerin oluşturulması ve risk altındaki organların konturlanması	29
5.2.3. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi'nde planların yapılması	29
5.2.4. Multiplan Tedavi Planlama Sistemi'nde planların yapılması	31
5.2.5. Microstar OSL okuyununun kalibrasyonu	33
5.2.6. OSL kalibrasyonu	34
5.2.7. Lineer hızlandırıcıların mekanik ve dozimetrik kontrolleri	35
5.2.8. Fantomun ışınlama için hazırlanması.....	35
5.2.9. Eclipse tedavi planlarının Truebeam STx cihazında ışınlanması	37
5.2.10. Multiplan tedavi planlarının Cyberknife cihazında ışınlanması	38
5.2.11. Işınlanan OSL'lerin değerlendirilmesi	40
6. BULGULAR	41
6.1. Fundus Noktalarının Işınlanan Alan Kenarına Olan Mesafesi	41

6.2. 8 Haftalık Gebelik İçin Truebeam STx ve CyberKnife M6 Tedavi Cihazlarında Ölçülen Fetüs Dozlarının Karşılaştırılması.....	42
6.3. 14 Haftalık Gebelik İçin Truebeam STx ve CyberKnife M6 Tedavi Cihazlarında Ölçülen Fetüs Dozlarının Karşılaştırılması.....	45
6.4. 20 Haftalık Gebelik İçin Truebeam STx ve CyberKnife M6 Tedavi Cihazlarında Ölçülen Fetüs Dozlarının Karşılaştırılması.....	48
6.5. Akciğer Sol Alt Lob Yerleşimli Tümörün Işınlanmasında Ölçülen Ortalama Fetüs Dozunun Gebelik Haftalarına Göre Karşılaştırılması	51
6.6. Akciğer Sol Üst Lob Yerleşimli Tümörün Işınlanmasında Ölçülen Dozun Gebelik Haftalarına Göre Karşılaştırılması.....	52
6.7. Akciğer Sağ Orta Lob Yerleşimli Tümörün Işınlanmasında Ölçülen Dozun Gebelik Haftalarına Göre Karşılaştırılması.....	53
7. TARTIŞMA	54
8. SONUÇ.....	61
9. KAYNAKLAR	62
10. ÖZGEÇMİŞ.....	66

SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ

AAA	: Analytical anisotropic algorithm
BED	: Biyolojik etkin doz
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CBCT	: Cone beam computed tomography
CK	: CyberKnife
CTV	: Clinical target volume
ESRT	: Ekstrakraniyal stereotaktik radyoterapi
FFF	: Flattening filter free
DICOM	: Digital imaging and communications in medicine
DNA	: Deoksiribo nükleik asit
DRR	: Dijital rekonstrükte radyogram
GTV	: Gross tumor volume
Gy	: Gray
ICRU	: International comission on radiation units
IMRT	: Intensity modulated radiotherapy
KHAK	: Küçük hücreli akciğer kanseri
KHDAK	: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri
LET	: Lineer enerji transfer
LİNAK	: Lineer hızlandırıcı
MLC	: Multileaf collimator
MRG	: Manyetik rezonans grafisi
MU	: Monitor unit
OSL	: Optically situmulated limunescence
PET	: Positron emission tomography
PD	: Periferik doz
PTV	: Planning target volume
SABR	: Stereotaktik ablatif radyoterapi
SBRT	: Stereotactick body radiation therapy

SPECT : Single photon emission computed tomography

SRS : Stereotactic radiosurgery

SRT : Stereotaktik radyoterapi

TPS : Tedavi planlama sistemi

VMAT : Volumetric modulated arc therapy

YART : Yoğunluk ayarlı radyoterapi

3B-KRT : 3 boyutlu konformal radyoterapi

4D-KRT : 4 boyutlu konformal radyoterapi



TABLolar LİSTESİ

Sayfa No:

Tablo 6.1.1. Fundus noktalarının ışınlanan alan kenarına olan mesafesi.....	41
Tablo 6.2.1. 8 haftalık gebelik için akciğer sol alt lob yerleşimli tümör ışınlamasında CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ölçülen fetüs dozlarının karşılaştırılması	42
Tablo 6.2.2. 8 haftalık gebelik için akciğer sol üst lob yerleşimli tümör ışınlamasında CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ölçülen fetüs dozlarının karşılaştırılması	43
Tablo 6.2.3. 8 haftalık gebelik için akciğer sağ orta lob yerleşimli tümör ışınlamasında CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ölçülen fetüs dozlarının karşılaştırılması	44
Tablo 6.3.1. 14 haftalık gebelik için akciğer sol alt lob yerleşimli tümör ışınlamasında CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ölçülen fetüs dozlarının karşılaştırılması	45
Tablo 6.3.2. 14 haftalık gebelik için akciğer sol üst lob yerleşimli tümör ışınlamasında CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ölçülen fetüs dozlarının karşılaştırılması	46
Tablo 6.3.3. 14 haftalık gebelik için akciğer sağ orta lob yerleşimli tümör ışınlamasında CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ölçülen fetüs dozlarının karşılaştırılması	47
Tablo 6.4.1. 20 haftalık gebelik için akciğer sol alt lob yerleşimli tümör ışınlamasında CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ölçülen fetüs dozlarının karşılaştırılması	48
Tablo 6.4.2. 20 haftalık gebelik için akciğer sol üst lob yerleşimli tümör ışınlamasında CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ölçülen fetüs dozlarının karşılaştırılması	49

Tablo 6.4.3. 20 haftalık gebelik için akciğer sağ orta lob yerleşimli tümör ışınlamasında CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ölçülen fetüs dozlarının karşılaştırılması	50
Tablo 6.5.1. Sol alt lob yerleşimli tümör ışınlamalarında ölçülen ortalama fetüs dozunun gebelik evresine göre kıyaslanması.....	51
Tablo 6.6.1. Sol üst lob yerleşimli tümör ışınlamalarında ölçülen ortalama fetüs dozunun gebelik evresine göre kıyaslanması.....	52
Tablo 6.7. Sağ orta lob yerleşimli tümör ışınlamalarında ölçülen ortalama fetüs dozunun gebelik evresine göre kıyaslanması.....	53



ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No:

Şekil 4.2.1. Akciğer anatomisi.....	6
Şekil 4.2.1.2.1. Küçük hücreli akciğer kanseri hispatolojisi.....	8
Şekil 4.4.1. DNA modeli	12
Şekil 5.2.3.1. Akciğer alt lob yerleşimli tümörün Eclipse tedavi planı	30
Şekil 5.2.3.2. Akciğer orta lob yerleşimli tümörün Eclipse tedavi planı.....	30
Şekil 5.2.3.3. Akciğer üst lob yerleşimli tümörün Eclipse tedavi planı.....	31
Şekil 5.2.4.1. Akciğer alt lob yerleşimli tümörün Multiplan tedavi planı	32
Şekil 5.2.4.2. Akciğer üst lob yerleşimli tümörün Multiplan tedavi planı.....	32
Şekil 5.2.4.3. Akciğer orta lob yerleşimli tümörün Multiplan tedavi planı	33
Şekil 6.5.1. Sol alt tümör ışınlamalarında haftalara göre doz değişimi	51
Şekil 6.6.1. Sol üst tümör ışınlamalarında haftalara göre doz değişimi	52
Şekil 6.7.1. Sağ orta tümör ışınlamalarında haftalara göre doz değişimi	53

RESİMLER LİSTESİ

Sayfa No:

Resim 5.1.1.1. Philips Brilliance Big Bore tomografi cihazı görüntüsü	20
Resim 5.1.2.1. CyberKnife® M6 robotik stereotaktik radyocerrahi cihazı.....	21
Resim 5.1.6.1. Varian Truebeam STx 2.5 lineer hızlandırıcı	24
Resim 5.1.14. Microstar OSL okuyucu	28
Resim 5.2.8.1. 8 haftalık gebelik için belirlenen fantomun 32. kesitinin görüntüsü.....	36
Resim 5.2.8.2. 14 haftalık gebelik için belirlenen fantomun 29. kesitinin görüntüsü.....	37
Resim 5.2.8.3. 20 haftalık gebelik için belirlenen fantomun 26. kesitinin görüntüsü.....	37
Resim 5.2.9.1. Fantomun Trubeam STx cihazında ışınlanma görüntüsü.....	38
Resim 5.2.10.1. Fantomun CyberKnife M6 cihazında ışınlanma görüntüsü.....	39
Resim 5.2.11.1. Microstar yazılımı görüntüsü	40

1. ÖZET

STEREOTAKTİK BEDEN RADYOTERAPİSİ TEKNİĞİYLE PLANLANAN AKCİĞER IŞINLAMALARINDA FETÜS DOZUNUN ARAŞTIRILMASI

Akciğer kanserinin kadınlarda görülme sıklığının artması ve birçok faktör nedeniyle gebeliğin ileri yaşlara ertelenmesi gibi durumlar, kanserli bir hastanın radyoterapi esnasında hamile olma ihtimalini artırmaktadır. Fetüsün radyobiyojik duyarlılığının oldukça hassas olması nedeniyle hamile bir hastanın radyoterapisi, başta anne ve fetüs olmak üzere tedaviyi gerçekleştiren hekim için bir dizi belirsizlik ortaya çıkarır.

Akciğer kanseri, birçok tedavi yöntemiyle tümörlü hücrelerin yok edilmeye çalışıldığı karmaşık bir süreçtir. Radyoterapi de bu süreçte başvurulan bir tedavi yöntemidir. Stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) radyoterapi planlanması için kullanılabilir. SBRT, yüksek tedavi dozlarının düşük fraksiyon sayısı ile tümöre verilmesi yöntemidir.

Bu çalışmanın amacı Akciğer SBRT ışınlaması yapılan hamile bir hastada fetüsün alabileceği fetal dozu ölçmektir.

Bu çalışma için akciğer kanserli bir hasta, kadın anatomisine sahip fantom üzerinde tasarlanmıştır. Fantomun bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüsü Multiplan ve Eclipse tedavi planlama sistemlerine aktararak akciğerinin 3 farklı lobunda 3 tümör belirlenip akciğer SBRT kriterlerine uygun tedavi planlaması yapılmıştır. 8nci, 14ncü ve 20nci gebelik haftaları belirlenerek Truebeam STx ve CyberKnife M6 cihazlarında planların ışınlanması yapılmıştır. Fundus noktalarından OSL ile fetal doz ölçümü yapılmıştır.

Alınan ölçümler gebelik haftasına ve tedavi cihazına göre karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma sonucunda Truebeam STx cihazıyla yapılan ışınlamalardan elde edilen fetal dozların CyberKnife M6 'ya göre çok daha düşük olduğu görülmüştür. Ayrıca fetüsün evresine göre dozun değiştiği gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, CyberKnife, fetüs dozu, SBRT, Truebeam STx

2. ABSTRACT

INVESTIGATION OF FETUS DOSE IN LUNG IRRADIATIONS PLANNED WITH STEREOTACTIC BODY RADIOTHERAPY TECHNIQUE

Increasing of the incidence of lung cancer in women and the postponement of pregnancy due to many factors increase the probability of patient being during radiotherapy. Because of the radiobiological sensitivity of the fetus is high, radiotherapy of a pregnant patient creates a series of uncertainties for the treating physician, especially the mother and fetus.

Lung cancer therapy is a complex process in which tumor cells are tried to be destroyed with many treatment methods. Radiotherapy is also a treatment metot use in this process. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) can be use for radiotherapy planning. SBRT is a metot of delivering high treatment doses to the tumor volume using low fraction number.

The aim of this study is to measure the fetal dose that the fetus can receive in a pregnant patient during Lung SBRT radiation. For this study, a pregnant patient with lung cancer was designed on a phantom with female anatomy. The computed tomography (CT) image of the phantom was transferred to the Multiplan and Eclipse treatment planning systems. On the CT image, 3 tumors were identified in 3 different lobes of the lung and treatment planning was made in accordance with the lung SBRT criteria.

For the 8th, 14th and 20th weeks of pregnancy, the plans were irradiated on the Truebeam STx and CyberKnife M6 devices. Fetal dose was measured from fundus points with OSL dosimeters. The measurements taken were compared according to the gestational week and the treatment device. As a result of the comparison, it was seen that the fetal doses obtained from irradiation with Trubeam STx device were much lower than CyberKnife M6. In addition, it was observed that the dose changed according to the stage of the fetus.

Key Words: CyberKnife, fetus dose, lung cancer, SBRT, Trubeam STx

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapi, radyasyonun iyonlaştırıcı etkisi ile tümörlü hücreleri öldürüp sağlıklı dokuların korunması prensibine dayanan bir tedavi yöntemidir. Teknolojinin gelişimi her alanda olduğu gibi radyoterapinin de gelişmesine neden olmuştur. Önceleri kurşun bloklar, kama filtreler kullanılırken yerini çok yapraklı kolimatörlere (MLC), robotik tedavi cihazlarına bırakmıştır. Radyoterapide teknolojinin daha yaygın kullanımı yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) gibi tedavi yöntemlerinin gelişimini sağlamıştır (1). SBRT tekniği, yüksek dozların birkaç fraksiyonda hedefe verilmesi işlemidir. Bu yöntem özellikle akciğer tümörlerinin tedavisinde tercih edilir hale gelmiştir (2).

Erkeklerde yaygın olarak görülen akciğer kanseri vakalarının kadınlarda da arttığı görülmektedir (3). Buna bağlı olarak kadınlarda akciğer kanseri ile birlikte gebelik durumunun yaşanması ihtimali de artış gösterecektir. Bu nedenle kadınlarda kanser tedavileri sırasında hamile olabilme ihtimali göz önünde bulundurulmalı ve sıkı bir şekilde takip edilmelidir (4).

Radyasyon canlı bir maddeden geçerken o maddenin atomları ile etkileşime girerek hücrelerinin değişmesine neden olur. Bu değişim daha çok hızlı bölünen ve hızlı çoğalan hücrelerde görülür. Fetüs de çok hızlı bölünen ve çoğalan hücrelere sahip organizma olduğundan radyasyonun yıkıcı etkisinden ciddi şekilde etkilenebilir (5). Bu etkiler; gelişim bozukluğu, zekâ geriliği, ikincil kanser riski, kısırlık, organ anomalisi gibi durumlar olarak kendisini gösterebilir. Literatürde bu etkilerin ortaya çıkması fetal dozun belli bir eşik dozu geçmesine ve fetüsün içinde bulunduğu gelişim evresine bağlı olduğu bildirilmiştir. (6).

Radyoterapi sırasında fetüs dozu gibi ışınlanan alan dışında oluşan periferik dozların başlıca kaynakları tedavi cihazından saçılan doz, kolimatörden saçılan doz ve hasta içinden saçılan dozdur. Hasta içi saçılma dozlarını azaltmak mümkün olmasa da kolimatör ve tedavi cihazından saçılan dozları azaltmak fetüs dozuna etki edecektir. Bu nedenle alan dışı doz için tedavi cihazı tercihi önemlidir (6).

Bahsedilen nedenlerden ötürü bu çalışmada akciğer SBRT tedavisine karar verilebilecek hamile bir hastada fetüsü alabileceği muhtemel dozu hesaplamak ve cihaz tercihlerini değerlendirmek amaçlanmıştır.



4. GENEL BİLGİLER

4.1 Stereotaktik Beden Radyo Terapisi (SBRT) ve Tarihçesi

Stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT), abdominopelvik ve troksik boşluklarda; spinal ve paraspinal bölgelerde gelişen erken evre ve oligometastik tümörlerin tedavisinde oldukça etkili olan bir radyoterapi yöntemidir. SBRT'yi geleneksel radyoterapi tekniklerinden ayıran en önemli özelliği, yüksek biyolojik doz (BED) değeriyle sonuçlanan yüksek dozların tümöre birkaç fraksiyonda verilmesidir (7).

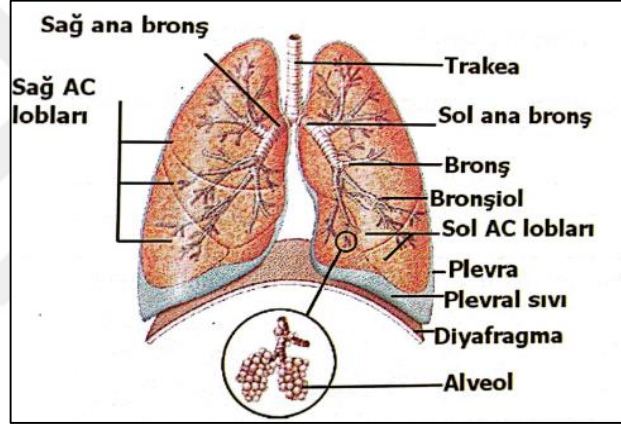
SBRT tekniğinin gelişimi, stereotaktik radyoterapi (SRT) tekniğinin gelişimiyle başlamıştır. SRT, 1-2 mm intrakraniyal tümör içinde, sabit bir kesinlik sağlamak için geliştirilmiş oldukça hassas bir ışınlama yöntemidir. Radyasyonu, hedef lezyona doğru şekilde odaklayıp normal dokulara verilen radyasyon dozunu en aza indirmeyi amaçlayan bir tedavi yöntemidir. SRT ilk olarak 1960'larda klinik uygulama için "gama bıçaklı radyo cerrahi" olarak geliştirilmiş ve yaygın olarak tek fraksiyonda yüksek radyasyon dozu kullanılmıştır. 1983'te lineer hızlandırıcıların (LINAK) tanıtılmasından sonra mevcuttaki forma evrilmiştir. Bu teknik başlangıçta beyin tümörlerinin tedavisinde kullanılsa da 1990'lı yıllardan sonra vücut tümörlerinin tedavisinde de kullanılmaya başlanmıştır. Vücutta da uygulanmaya başlayan bu tedavi tekniği, ABD'de stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) veya stereotaktik ablatif harici radyoterapi (SABR) olarak bilinirken, Japonya ve Avrupa'da ekstrakraniyal stereotaktik radyoterapi (ESRT) ve noktasal radyoterapi olarak da bilinir. (2)

SBRT tekniğinde, normal doku toksisitesini en aza indirip tümörün tedavi dozunu en yüksek oranda almasını sağlamak önemlidir. Bu nedenle tümör hareketleri, hasta pozisyonu, yüksek dozların hedefe uygun biçimde yönlendirilmesi ve hedeften uzaklaşan hızlı doz düşüşleri kritiktir. SBRT tekniğinin uygulanması, tüm tedavi uygulama süreci boyunca yüksek düzeyde güven gerektirir. Gerekli olan bu güven; görüntüleme, simülasyon, immobilizasyon tedavi planlama ve tedavi cihazı teknolojilerinin sürecin tüm aşamalarına dahil edilmesi ile sağlanır (7).

4.2. Akciğer Kanseri

Kanser, sürekli çoğalarak aşırı miktarda artan hücre sayısının normal olarak gerçekleşen hücre kaybıyla dengelenmemesi sonucu oluşan bir düzen bozukluğudur. Kanser hücreleri normal hücrelere göre daha kısa ömürlü olmasına rağmen yeni hücre oluşumu çok hızlıdır. Bu nedenle sürekli birikim yapabilirler. Bu hücreler yayılarak organizmaları yıkıma uğratırlar (5).

Akciğer kanseri, akciğer parankimi veya alt solunum yollarında (trake, bronşlar, bronşioller) ortaya çıkan hücre dengesizliğidir. Bu dokularda gelişen tümörler için akciğer kanseri terimi kullanılır (5).



Şekil 4.2.1. Akciğer anatomisi

Dünyada son yıllarda en sık teşhis edilen kanser türü akciğer kanseri olmuştur. 2018 yılında, küresel kanser yükünün %12'sini, tahminen 2,1 milyon yeni akciğer kanseri teşhisi oluşturmuştur. 2018 yılında akciğer kanseri, 1,37 milyon yeni tanı ile erkeklerde en yaygın kanser teşhisi olmuştur. Erkeklerde en yüksek insidans, 100.000'de 54,1 ile Mikronezya'da olmuştur. Polinezya'da bu insidans 100.000'de 54,0, Orta ve Doğu Avrupa'da 100.000'de 49,2 olmuştur. 2018 yılında kadınlarda yeni akciğer tanısı 725.000 civarı olmuştur. Kadınlarda erkeklere göre daha düşük akciğer insidansı vardır. Kadınlar arasında 100.000'de 30,7 ile en yüksek insidans Kuzey Amerika'da olmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde akciğer kanseri; erkeklerde prostat kanserinden sonra en sık görülen ikinci, kadınlarda ise meme kanserinden sonra

en sık görülen ikinci kanser türü olmuştur. Dünya çapında akciğer kanseri erkeklerde ölümlerin birinci, kadınlarda ise ölümlerin önde gelen ikinci nedeni olmuştur. 2018’de tahminen 1,8 milyon ölüm meydana gelmiştir. Bu da dünya çapında kansere bağlı her 5 ölümden 1’ini oluşturmuştur (3).

Kanser her 1000 gebeliğin 1’ini zorlaştırmaktadır. Son yıllarda özellikle batı dünyasında değişen sosyo-kültürel durumlar, ekonomik koşullar ve mesleki statüler kadınlarda gebeliğin yaşını ileri yaşlara ötelenmesine neden olmuştur. Bu durum gebelikte görülen kanser vakalarının artmasına yol açmıştır. Gebelik döneminde en sık görülen kanser; meme kanseri, lenfoma ve melanom’dur. Akciğer kanseri bu dönemde nadiren görülür. Ancak gebeliğin ileri yaşlara ertelenmesi ve sigara kullanımının artması gibi durumların gebelikte akciğer kanseri insidansını artıracaklarını düşündürmektedir (6). Literatürde gebelik döneminde akciğer kanser teşhisi konmuş birçok vaka bildirilmiştir. İlk teşhis 1953 yılında bildirilmiştir. 2015 yılına kadar toplam 66 patolojik vaka bildirilmiştir. Bu vakaların medyan anne yaşı 36, medyan gebelik yaşı ise 27,3’ncü haftadır (8).

4.2.1. Akciğer kanseri türleri ve evrelendirmesi

Akciğer kanseri, “küçük hücreli akciğer kanseri” ve “küçük hücreli olmayan akciğer kanseri” olmak üzere iki grupta incelenir. Akciğer kanseri evrelendirmesinde hastanın öyküsü, laboratuvar tahlilleri, fiziki ve diyagnostik muayene verileriyle birlikte Amerikan Birleşik Kanser Komitesi’nin belirlediği kriterler dikkate alınır. Bu kriterler tümör boyutu, lenf nodu tutulumu ve metastaz durumunun olup olmadığı gibi durumları içerir (5).

4.2.1.1. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK)

Tanısı konan akciğer kanserlerinin yaklaşık %80’inin küçük hücreli dışı akciğer kanseri oluşturur. Bu kanser türünün adenokarsinom, skuamöz karsinom ve büyük hücreli karsinom olmak üzere 3 tipi vardır (5).

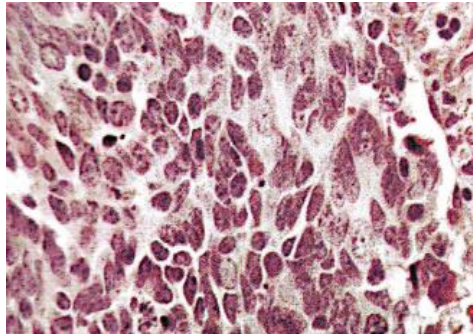
Adenokarsinom, kadınlarda en sık görülen akciğer kanseri türüdür. ABD’de tanısı konan akciğer kanserlerinin yaklaşık %40’ını oluşturur. Genellikle akciğer çevresinde başlayıp vücudun diğer kısımlarına yayılım gösterebilir (5).

Skuamöz karsinom, sıklıkla erkeklerde ve yaşlı bireylerde görünen, epidermoid olarak da adlandırılan KHDAK türüdür. Genellikle ana bronşlarda başlayan bu kanser türü diğer türlere göre yavaş büyük ve göğüste daha uzun süre konaklar. Erken evrede metastaz göstermeyen skuamöz karsinomun sigara kullanımıyla yüksek düzeyde ilişkisi vardır (5).

Büyük hücreli karsinom, genellikle küçük bronşlarda başlar, akciğerin herhangi bir yerinde de ortaya çıkabilir. Genellikle bu tümörler teşhis edildiğinde büyümüş olur. Merkezi sinir sistemine metastaz yapma eğilimleri vardır (5).

4.2.1.2. küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK)

Diğer akciğer kanseri türlerine göre en hızlı ilerleyen tür olan küçük hücreli akciğer kanseri, tanısı konan akciğer kanseri vakalarının %20’sini oluşturur. KHAK, sigara ile kanser ilişkisini en açık gösteren türdür. Tedavi edilmemesi durumunda hastayı hızlı bir şekilde ölüme sürükler (5).



Şekil 4.2.1.2.1. Küçük hücreli akciğer kanseri hispatolojisi

Şekil 4.2.1.2’de küçük hücreli akciğer kanserinin hücre patolojisi gösterilmiştir. KHAK’nde tümör hücreleri sınırlı sitoplazmalı olup küçük ve yoğun plakeler halindedir (5).

4.2.2. Akciğer kanserinde radyoterapi

Radyoterapi, radyasyonun iyonize özelliği kullanılarak kanserli hücrelerin yok edilmesini sağlayan bir tedavi yöntemidir. Radyoterapide temel amaç sağlıklı dokuları koruyarak tümörün reçete edilen dozun tamamını almasını sağlamaktır (7).

Akciğer kanseri genellikle cerrahi, radyoterapi, sistemik tedaviler (kemoterapi, immünoterapi ve hedefe yönelik ajanlar), girişimsel radyoloji ve palyatif bakım dahil olmak üzere çoklu tedavi yöntemlerini içeren karmaşık bir süreçtir. Radyoterapi hastalığın tüm evrelerinde ve hasta performans durumunun tüm kategorilerinde endikasyonları olan tek tedavi yöntemidir. Veriler akciğer kanserli tüm hastaların %77'sinin kanser yolculuğunun bir noktasında radyoterapi için kanıt dayalı bir endikasyona sahip olduğunu göstermektedir. Teknolojinin gelişimi ile birlikte akciğer kanseri radyoterapisinden daha az yan etki ile daha doğru ve daha hızlı tedaviler elde edilmiştir. Radyoterapi uygulamasının en önemli etmenlerinden biri de görüntülemedir. Gelişen teknoloji ile akciğer radyoterapisinde Dört boyutlu bilgisayarlı tomografi'nin (4DCT) kullanımı nerdeyse rutin haline gelmiştir. Bu da hasta pozisyonu ne olursa olsun hastaya özel tümör hareketini ölçerek reçete edilen dozun tümöre doğru bir şekilde iletilmesine olanak sağlamıştır. Gelişmiş görüntüleme sistemlerinin immobilizasyon ekipmanları ile birleştirilmesi akciğer kanserinde SBRT tedavi planlarının etkinliğini artırmıştır. Konvansiyonel radyoterapi için görüntüleme ve tümör hareketi takibi çevre dokuların alacağı dozun azaltılmasına yönelik hesaplamalarını mümkün kılmış ve böylece radyoterapi toksisitelerini azaltmıştır. Teknolojinin gelişimi ile kullanımı son yıllarda yaygınlaşan, tekdüze olmayan ışınların tümöre yönlendirildiği yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) tedavi konformasyonun artmasını ve normal doku dozlarının azalmasını sağlamıştır. Son yıllarda tümör hareketini hesaba katarak tümör belli bir konuma geldiğinde radyoterapi ışının iletilmesine izin veren takip sistemleri ve bununla entegre çalışan solunun takip sistemleri geliştirilmiştir. Tüm bu teknolojiler modern radyoterapinin akciğer kanserinin tüm evrelerindeki tedavi sonuçlarının iyileştirilmesini sağlamıştır (1).

4.3. Radyoterapi Tedavi Planlama Teknikleri

4.3.1. Üç boyutlu konformal radyoterapi

3 boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT), hastanın bilgisayarlı tomografi görüntüsü üzerinde ışınlanacak alanı ve risk altındaki organlarını belirleyerek lineer hızlandırıcıdan gelen ışının şekillendirilip tümöre iletilmesiyle gerçekleştirilen bir tedavi yöntemidir. Bu yöntem bitişik sağlıklı dokulara gelen dozu azaltırken hedef hacmin aldığı dozu mümkün olduğunca artırır. 3BKRT’de ışının şekillendirilmesi kurşun bloklar ve MLC vasıtasıyla gerçekleştirilebilir. Elektron ve foton ışını gibi farklı türde ışınlar ile 3BKRT planlamak mümkündür (9).

4.3.2. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)

Gelişen teknolojiyle kullanımı yaygınlaşan bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) görüntülemesiyle birlikte tümör lokasyonunun tespiti daha güvenli hale gelmiştir. Planlama tekniklerinin görüntüleme teknolojisinin gelişimi ile harmanlanması 3D tedavi alanlarının tasarlanmasını sağlamıştır. Tedavi alanlarının tasarlanmasında kullanılan kama filtre ve kompensatör gibi ışın değiştiricilerin konkav alanlarda homojen doz dağılımı elde etmede yetersiz kalması daha uygun doz dağılımı yapabilecek teknoloji ihtiyacını doğurmuştur. İlerleyen yıllarda hedefle daha iyi uyum sağlayabilen ve yüksek doz hacimlerde daha başarılı olan çok yapraklı kolimatörler (MLC) kullanılmaya başlanmıştır. MLC’nin bu başarısı ve motorize alan şekillendirme özelliği, tedavi algoritmalarının herhangi bir yöndeki optimal radyasyon modelini hedefe uymasını için düzensiz olarak hesaplayabilme yeteneği ile birleşince yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi (IMRT) kavramı ortaya çıkmıştır (10,11).

IMRT, reçete edilen tedavi dozunu birden çok parçaya bölerek elde edilen düzensiz yoğunluk demetleriyle tümörü farklı açılardan ve sürekli arklarla tedavi etme tekniğidir. Tedavi planlama sistemlerinin optimizasyonunda MLC yaprak hareketleri kullanılarak yoğunlukları tek tek ayarlanmış farklı doz yoğunluklarına sahip ışın demetleri oluşturulur. Bu şekilde, düzensiz şekilli tümörleri daha iyi kapsayan, bitişik

yapılarda keskin doz düşüşleri sağlayan tedavi planları elde edilir. IMRT tekniğinin bu özelliği ile yüksek dozların kullanılması daha güvenli hale gelir (10,11).

4.3.3. Hacimsel ayarlı ark terapi (VMAT)

IMAT tekniğinin geliştirilmesi ile ortaya çıkan tanıtılan hacimsel yoğunluk ayarlı ark terapi (VMAT), Gantry'nin bir ya da daha fazla ark şeklinde dönerek tedavi dozunun sürekli olarak hedefe uygulanması tekniğidir. Gantry dönüşü sırasında doz hızı, ışının şekli ve dönüş hızı gibi parametreler de değişir. IMRT tekniğinde olduğu gibi VMAT tekniğinde de tedavi alt alanlara bölünüp MLC'ler tarafından yoğunluk ayarlaması yapılır. Gantry dönüşü ile MLC hareketleri eşzamanlıdır. Tedavi edilecek alanın durumuna göre ark sayısı değişkenlik gösterilebilir. Tek ark ile de VMAT tedavi planı oluşturmak mümkündür (10,11). Gantry dönüşü ile MLC hareketlerinin eşzamanlı olması nedeniyle tedavi daha kısa sürede tamamlanır. Hastanın tedavi odasında kalma süresi minimize olur. Bu teknik ile normal dokuların korunması daha iyi hale gelir. Düşük MU sayısı nedeniyle ikincil kanser riski de azalır (11,12).

4.4. Radyasyonun Biyolojik Etkileri

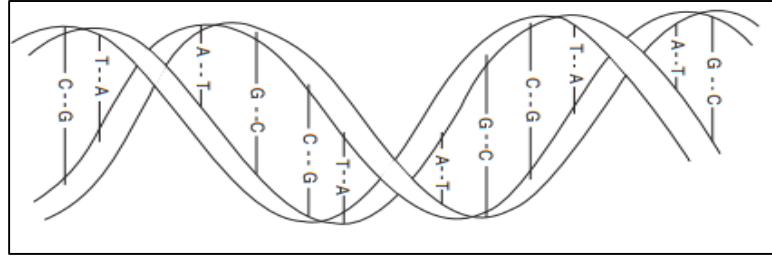
Radyasyon, canlı bir maddeden geçerken maddenin atomları ve molekülleri ile etkileşerek enerji kaybeder, iyonlaşma ve uyarılmaya neden olur. Bu etkileşimler sonucu radyasyondan etkilenen hücreler değişir. (13)

Hücreler; organik bileşikler (proteinler, karbonhidratlar, nükleit asitler, lipitler) ve inorganik bileşiklerden (su ve mineraller) oluşur. Bir hücrenin tüm metabolik işlevlerini yürüten iki ana bileşen vardır. Bu yapılar; genetik bilgiyi (DNA'yı) içinde barındıran çekirdek sitoplazmadır. İnsan hücreleri ya somatik hücreler ya da germ hücreleridir. Hücreler bölünme yoluyla çoğalırlar. Somatik hücrelerin bölünmesine mitoz, germ hücrelerinin bölünmesine mayoz bölünme denir. Somatik bir hücre bölündüğünde kalıtsal olarak kendisinin aynısı 2 hücre oluşur. Yeni hücreler de aynı şekilde bölünerek devam eder. (14)

Somatik hücreler 3 gruba ayrılır. Bunlar:

- Devamlılığını sağlamak ve farklılaşmış bir hücre popülasyonu üretmek için var olan kök hücreler (örnek: hematopoetik sistemin kök hücreleri, epidermis ve bağırsağın mukozal astarı)
- Başka bir popülasyona dönüşüm için hareket halinde olan transit hücreler (örnek: bir eritrosit olmak üzere farklılaşan retikülosit)
- Tamamen farklılaşmış ve mitotik aktivitesi olmayan olgun hücrelerdir. (örnek: kas hücreleri ve sinir dokuları) (14)

Hücrenin radyasyona en duyarlı bölümü çekirdektir. Bu hassasiyet DNA molekülünden kaynaklıdır. DNA'nın yapısını bilmek, radyasyonun DNA üzerinde nasıl bir etki yaptığını anlamaya yardımcı olacaktır. DNA, Şekil 4.4.1. 'deki gibi bir merdivene benzeyen ve iki şeritten oluşan çift sarmal bir yapıya sahiptir. Sarmallar fosfat bağları ile şeker moleküllerine bağlanır. Bu moleküller; adenin (A), timin (T), guanin (G), ve sitozin (C) 'dir. Baz adı verilen bu şeker molekülleri ise birbirine Hidrojen bağı ile bağlıdır. Bu 4 baz farklı dizilimler yaparak benzersiz bir gen dizilimi oluşturur. (13)



Şekil 4.4.1. DNA modeli

DNA molekülünde radyasyon hasarı;

- Bir bazın kaybına
- Bazlar arasındaki hidrojen bağının kırılmasına
- DNA'nın bir sarmalının kırılmasına (tek kırık)
- DNA'nın her iki sarmalının kırılmasına (çift kırık) neden olabilir.

Genetik kodlar üzerindeki bu etkiler mutasyona ve hücre ölümlerine yol açar. Radyasyona maruz kalmanın artmasıyla mutasyonların sayısı artar. Düşük doz maruziyetlerinde kırıklar tek zincirlidir ve kırılan bileşenler orijinal sırayla birleşerek tamir edilebilir. Ancak daha yüksek maruziyetlerde çift kırıklar meydana gelir ve onarım olasılığı azalır. Hücrede oluşan bu radyasyon hasarları, direkt etki ve dolaylı etki olmak üzere 2 yolla oluşur. (13)

4.4.1. Direkt etki

Radyasyon, doğrudan DNA molekülüne çarparak hasara neden olabilir. Bu etkileşime direkt etki denir. DNA atomlarında, fiziksel ve kimyasal tepkimelere yol açan Coulomb etkileşimleri nedeniyle iyonizasyon veya uyarılma oluşabilir (2). DNA yapısında hasara neden olan direkt etki nedeniyle hücre hasarları, hatta hücre ölümleri oluşabilir. Hayatta kalan hasarlı hücreler sonraki süreçlerde karsinojenez ve diğer anomalileri tetikleyebilir. Direkt etki, nötronlar ve α -parçacıkları gibi yüksek lineer enerji transfer (LET) değerine sahip radyasyon türlerinde baskın bir etkileşimdir (13).

4.4.2. Dolaylı etki

Dolaylı etkide radyasyon hücre içindeki su molekülleri (H_2O) ile etkileşime girerek hücre içindeki kritik yapıya zarar veren kısa ömürlü serbest radikalleri oluşturur (2). Serbest radikallerin yapılarında DNA ile etkileşime girebilen eşleşmemiş bir elektron bulunur. Bu durum onları oldukça reaktif yapar. Radyasyon dozu ile birlikte üretilen serbest radikallerin oranı da değişir. Radyasyonun dolaylı etkisinin sonucu; hücre bozulması veya hücre ölümü olabilir. İnsan hücresinin yaklaşık %80'inin su olması nedeniyle radyasyon hasarının büyük çoğunluğu dolaylı etkiden kaynaklıdır (12). X ışınları ve elektronlar gibi düşük LET'li radyasyonlardaki hasarın 3'te 2'si dolaylı etkinin sonucudur (14).

4.5. Radyasyonun Fetüs Üzerindeki Etkileri

İyonize radyasyonun yıkıcı etkisi hızlı bölünen hücrelerde yüksektir. Fetüs gibi organizmalarda hücre çoğalması ve farklılaşması oldukça fazladır. Bu nedenle iyonize radyasyon fetüs gelişimi etkileyebilir ve hatta fetüsün ölümüne neden olabilir. Radyasyonun bu etkisi fetüsün gelişim evreleriyle doğrudan ilişkilidir (15,6).

4.5.1. Fetüsün gelişim evreleri ve radyasyonun etkisi

Preimplantasyon evresi; yumurtanın döllenenmesi ile uterus duvarına yerleşmesi arasında geçen, embriyonun ilk 8 günlük sürecidir. Bu süreçte hücreler farklılaşma olmadan sürekli ve hızlı bir şekilde çoğalır. Preimplantasyon evresinde radyasyon maruziyeti ya ölümle sonuçlanır ya da embriyo hiçbir anomaliye uğramadan gelişimine devam eder (1,2). Radyasyon maruziyeti nedeniyle embriyonun ölümü için eşik doz 0,1-0,15 Gy olarak bildirilmiştir. Bu dozun üzerine çıkıldığında ölüm riski doz ile birlikte artış gösterebilir. Yapılan hayvan çalışmalarında, gebeliğin bu döneminde maruz kalınan radyasyonun malformasyon riskinde artışa neden olmadığı bildirilmiştir. (15,16)

Organogenez evresi gebeliğin 8. ve 56. günleri arasındaki süreci ifade eden dönemdir. Bu dönemde fetüsün organ oluşumu ön plandadır ve maruz kalınan radyasyonun etkisi organ anomalileri olarak ortaya çıkar. Organogenez evresinde her organın gelişim zamanı farklıdır. Bu nedenle radyasyona maruz kalınan döneme göre farklı organ anomalileri gelişebilir. Yapılan hayvan çalışmalarında 7nci günde uygulanan radyasyon etkisiyle çene anomalisi görülürken, 8nci ve 11nci gün ışınlamalarında baş bölgesi anomalileri görülmüştür. Maruz kalınan radyasyon dozunun artmasıyla birlikte anomali oranında artış gözlemlendiği ve eşik dozun 0,05-0,5 Gy arasında olduğu bildirilmiştir (15,17).

Fetal evre gebeliğin 56. gününden başlayarak doğuma kadar devam eden süreçtir. Bu dönemde fetusun organ oluşumu tamamlanmıştır ve fetüs artık radyasyona en dirençli dönemindedir. Fetal evrede organ fonksiyonlarının gelişimi devam eder. Bu nedenle radyasyon maruziyetlerinde organ anomalisi yerine organ fonksiyonu bozukluğu görülür. Gebeliğin 56. ve 105nci günleri arasındaki dönem erken fetal evre

olarak adlandırılır. Fetal evrenin radyasyon riski en fazla olan dönemi erken fetal evredir. Bu dönemin başlıca riskleri zeka geriliği ve SHS (Small Head Size) 'dır. 11. Haftadan itibaren SHS riski azalmaktadır. Organogenez aşamasında radyasyona maruz kalan, Japon atom bombasından kurtulanlarda belirgin olmayan zeka geriliği riski, erken fetal aşamada maksimum seviyeye ulaşır. Verilerin değerlendirilmesinde 0,12 Graylik doz, eşik olarak tutarlı görülmüştür. Fetal doz yaklaşık 1 Gy veya daha fazla olduğunda, kısırlık riski ve muhtemelen eşik olmaksızın devam eden kanser riski de vardır (6,15).

Gebeliğin 105nci ve 175nci günleri arasında kalan dönem orta fetal dönemdir. Bu dönemde maruz kalınan radyasyonun büyük malformasyonlar oluşturma riski düşüktür. Atom bombası atıldığı sırada radyasyona maruz kalan fetüslerden elde edilen verilerde 0,65 Gy'in şiddetli zeka geriliği için eşik doz olduğu gözlenmiştir. SHS ve büyüme geriliği gibi insan gelişimi üzerindeki bazı etkiler için ise eşik dozun 0,5 Gy olduğu gözlemlenmiştir. Gözlenen kısırlık ve nöropatoloji riskleri daha erken dönemlerdeki ışınlamanın risklerinden daha düşüktür (6,15)

Gebeliğin 175nci gününden doğuma kadar olan süreç geç fetal dönemdir. Bu dönemde malformasyon ve zeka geriliği riski oldukça düşük düzeydedir. Bu evre için muhtemel risk çocukluk çağı kanser riskidir. (6)

4.5.2. Gebelikte radyoterapi kararı

Radyoterapi esnasında yüksek radyasyon dozları verildiği için radyoterapi öncesinde bir kadın hastanın hamile olup olmadığını tespit etmek ve bu durumun tedavi boyunca değişmediğinden emin olmak oldukça önemlidir. Bir hastanın hamile olduğu tespit edildiği durumda uygulanacak katı kurallar yoktur. Tedaviye başlama ya da mevcuttaki tedavi devam ettirme kararı hasta, bebeğin babası, hastanın diğer yakınları, tedaviyi yürüten onkolog ve tedavi ekibinin diğer üyeleri tarafından oldukça kapsamlı bir istişarenin sonucunda alınmalıdır (18). Radyoterapi kararı alınması esnasında yapılan istişarede dikkat edilmesi gereken asgari durumlar aşağıda belirtilmiştir.

- Tümörün seviyesi ve agresyonu belirlenmelidir.
- Gebelik dönemindeki hormonal değişimin tümör üzerinde nasıl etki yapacağı araştırılmalıdır
- Uygulanabilecek diğer tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir.
- Radyoterapinin ötelenmesinin tümörün üzerinde yapacağı etki araştırılmalıdır
- Annenin sağlık durumunun fetüsü nasıl etkileyeceği belirlenmelidir.
- Gebeliğin evresi tespit edilmeli ve fetüs gelişimi takip edilmelidir.
- Bebeğin güvenli bir şekilde ne zaman doğacağını planlanması yapılmalıdır.
- Kürtaj seçeneği hastaya sunulmalıdır.
- Yasal ve etik durumlardır göz önünde bulundurulmalıdır
- Tahmini fetüs dozu dozimetrik ekipmanlar kullanılarak hesaplanmalı, fetus dozunu azaltabilecek durumlar tespit edilmelidir.
- Fetüsün alacağı tahmini doz ve bu dozun fetüs üzerindeki deterministik ve stokastik etkileri hastaya detaylı biçimde anlatılmalıdır.
- Hastanenin bu radyoterapiyi uygulayabilmesi için gerekli olan fiziki şartlara, donanımlı personele ve uygun tedavi cihazlarına sahip olduğundan emin olunmalıdır.
- Tüm bu durumlar kayıt altına alınmalı ve belgelendirilmelidir (18,6).

4.5.3. Fetüs dozunu azaltmak için alınacak önlemler

Embriyo ve fetüs gibi hızlı gelişen canlı organizmalarda yüksek oranda hızlı bölünen ve mitotik hücreler bulunur. Radyasyonun iyonlaştırıcı etkisi, en fazla bu hücre türlerinde görülür. Dolayısıyla fetüs ve embriyo radyasyona oldukça duyarlı bir yapı haline gelir (19). Radyoterapi alan hamile bir kadında fetüsün aldığı dozu ortadan kaldırmak imkansız olsa da azaltmak mümkündür. Bunun için tedavi sırasında sürecin bütün aşamalarını iyi analiz etmek önemlidir (6).

Pelvik tümörlerin tedavisinde yaklaşık 45 Gy kadar bir radyasyon verilir. Fetüs pelvis bölgesinde yer aldığından tedavi alanı içerisine girmesi olasıdır. Bu durumda fetüs için eşik doz olan 100 mGy'in üstüne çıkılacağından pelvik tümörlerin ışınlanmasından kaçınılmalıdır. Pelvik olmayan tümörlerin ışınlanmasında ise fetüsün

alacağı doz tedaviye başlamadan önce tahmin edilmelidir. Fetüs dozunu tahmin etmek için doku eşdeğeri malzemelerden üretilmiş antropomorfik fantomlar kullanılarak gebelik simüle edilebilir ve dozimetrik ekipmanlarla fetüsün aldığı periferik doz ölçülebilir. (20)

Radyoterapi sırasında fetüsün aldığı periferik doza katkısı olan kaynaklar; kolimatörlerden gelen saçılma, cihaz kafasından yayılan sızıntı ve hasta içi saçılmalarıdır. 10 MV üzerindeki yüksek enerjilerin kullanıldığı tedavilerde nötron kontaminasyonu da fetüs dozuna katkıda bulunur. Fetüs dozu bileşenlerinden olan hasta içi saçılmaya engel olunamaz. Fakat 10 MV üzeri ışın kullanmamak, doğru tedavi cihazı seçimi ve kurşun koruyucu ekipmanlar kullanmak tedavi cihazı kaynaklı radyasyon dozunu azaltabilir. Özellikle hastanın karın bölgesi üzerine konumlandırılacak kurşun koruyucu kalkan, fetüs dozunu büyük ölçüde azaltabilir. (6)

Uygulanacak radyoterapi tekniğinin seçimi ve bu tedavinin parametreleri fetal dozu etkiler. A.Öğretici ve ark. yaptığı meme radyoterapisi çalışmasının sonucunda, IMRT tekniğinin fetüs dozuna katkısının 3-D KRT tekniğinden daha fazla olduğu görülmüştür (3). Tümör lokasyonu ve gebelik döneminden bağımsız olarak tedavi alan boyutundaki bir artış, fetal dozun da artmasına neden olur. Bu nedenle planlama sırasında hedef hacimlerin ve alan marjlarının belirlenmesine özellikle dikkat edilmeli; kolimatör açıları en uygun pozisyonda olmalıdır. Işın filtrelerinden gelecek ekstra saçılmalar nedeniyle periferik doz artacağından filtre kullanımından kaçınılmalıdır. ⁶⁰Co cihazından yayılan kaçak radyasyon diğer X-ışını üretilen tedavi cihazlarına göre fazla olduğundan tedavide tercih edilmemelidir. (20)

4.6.Periferik/ Alan Dışı Doz Kavramı

Radyoterapi sırasında, tedavi edilen hacmin dışında kalan organlar hedef hacme verilen radyasyon dozunun bir miktarını alabilirler. Hedef hacim dışında soğurulan bu doza periferik doz (PD) denir. Radyoterapide periferik dozun doğru tahmin edilmesi, radyasyon toleransı düşük sağlıklı yapılar için oldukça önemlidir (1). Periferik dozdan kaynaklı oküler maruziyette lens opaklığı oluşabilir. Çocukluk dönemindeki kraniyal ışınlamaların sebep olduğu periferik doz, yaşam boyu yüksek troid kanser riskini

tetikleyebilir. Erkeklerin testislerinde spermatogenezde bozulmalara neden olabilir. Hamile hastaların radyoterapisinde oluşan periferik doz, gelişmekte olan fetüste deterministik ve stokastik etkilere yol açabilir (21).

Periferik dozun başlıca iki bileşeni vardır: tedavi cihazı ve tedavi edilen hasta. Tedavi cihazından gelen dozun bileşenleri kolimatörden saçılan radyasyon ve cihazın kafasından yayılan kaçak radyasyondur. Tedavi cihazının periferik doza katkısı; kolimatör tipi, alan açıklığı, monitör unit (MU) sayısı, ışın sayısı ve ışın açısı gibi tedavi planı özelliklerine bağlıdır. Hastadan saçılan radyasyonun periferik doza katkısı ise hedef hacme olan uzaklığa ve hasta morfolojisine bağlı olarak değişir. (22)



5. MATERYAL VE METOT

5.1. Materyaller

5.1.1. Philips Brilliance Big Bore tomografi cihazı

Gemini TF PET/BT (Philips Medical Systems DMC GmbH, Hamburg, Almanya), PET bileşeni için lütesyum-itriyum oksitortosilikat (LYSO) kristalleri kullanılan, tamamen 3 boyutlu çalışan ,90 cm çapa ve 18 cm'lik aksenal görüş alanına sahip, yüksek performanslı PET tarayıcı ve 16 kesitli Brilliance bilgisayarlı tomografi (BT) cihazıdır. Detektör tasarımında 4x4x22 mm boyutlarında LYSO kullanılarak düzgün ışık yayılımı amaçlanır. Bu tür bir detektör tasarımıyla birleştirilmiş hızlı zamanlama, yüksek enerji çıkışı ve durdurma gücü; yüksek uzaysal, enerji ve zamanlama çözünürlüğüne sahip, hızlı sayma kabiliyetli, yüksek hassasiyetli bir tarayıcının oluşmasını sağlar (23).

Philips GEMINI TF Big Bore, onkoloji bakım döngüsü boyunca gelişmiş hasta bakımı sağlamak üzere tanısal görüntüleme ve radyasyon onkolojisi için optimize edilmiştir. Hem PET hem BT için 85 cm' lik delik çapına, 60 cm gerçek tarama alanına,495 ps zamansal çözünürlüğe ve 4D özelliğine sahiptir.190 cm' e kadar hasta taraması yapabilir, masanın hasta taşıma kapasitesi 227 kg'dır (23).



Resim 5.1.1. Philips Brilliance Big Bore tomografi cihazı görüntüsü

5.1.2. CyberKnife® M6 robotik stereotaktik radyocerrahi sistemi

CyberKnife M6, tümör tedavisi için belirlenen radyasyon dozunu, değişen açı ve düzlemlerde hedefe ileten bir tür tedavi cihazıdır. Bileşiminde, yüksek teknolojiye sahip 6 eksenli robotik bir kola monte edilmiş lineer hızlandırıcı (linak) bulunur. Dakikada 1000 MU doz akışı sağlayabilen bu linak, 6 MV FFF enerjili X ışını üretir (1). Radyasyon dozu, hastanın etrafından bir dizi nodal pozisyonunda verilir. Nodal pozisyon robotik kolun durduğu ve radyasyon ışınının verildiği fiziksel konumu ifade eder (25).

CyberKnife M6'nın içerisinde 3 farklı ikincil kolimatör bulunur. Bunlar; sabit kolimatörler, Iris kolimatör ve Incise çok yapraklı kolimatördür. Sabit kolimatörler, 5 ila 60 mm aralığında farklı genişliğe sahip Tungsten'den yapılmış 12 adet kolimatörden oluşur. Bu değişen aralıklı kolimatörler farklı tümör boyutlarının

tedavisi için avantaj sağlar. Sabit kolimatörlerin cihaza manuel olarak takılması gerekmektedir. Bu durum tedavi süresine etki etmesi açısından dezavantajlıdır. Dairesel katmanlı Iris kolimatör, sabit kolimatör ile aynı genişliğe sahip olmakla birlikte farklı olarak bilgisayar ile kontrol edilir, manuel değiştirilmesine gerek yoktur. Bu nedenle günlük kullanım için daha hızlı ve pratiktir. Incise çok yapraklı kolimatörler (MLC) daha büyük şekilli ve düzgün olmayan tümörlerin tedavisinde kullanılan bilgisayar kontrollü bir kolimatördür. (1) MLC, ışını tümör şekline göre yönlendiren, her birinin kalınlığı 2,5 mm olan 41 adet Tungsten liften oluşur ve 10 x 12 cm² maksimum alan boyutundan sahiptir. (24)

CyberKnife M6 cihazının kendine özgü görüntüleme sistemi, elde ettiği görüntü ile hastanın tedaviye başlamadan önce çekilen BT görüntüleri arasında eşleştirme yapar. Bu görüntüleme sisteminde hasta yatağının yan taraflarına monte edilmiş 2 adet X ışını kaynağı bulunur. Bu kaynaklar, tedavi boyunca ve belli periyotlarda hastanın görüntüsünü alıp BT verilerinden dijital olarak yeniden oluşturulan (DRR) görüntüsüyle eşleştirir. Bu eşleştirmeler sonucunda elde edilen veriler hasta hareketleri ile değişen tümör yeri hakkında bilgi verir (26). Ortaya çıkan set-up hataları bu sistem yardımıyla tedavi boyunca otomatik olarak veya terapist aracılığıyla düzeltilir (25).



Resim 5.1.2.1. CyberKnife® M6 robotik stereotaktik radyocerrahi cihazı

5.1.3. Xsight omurga izleme algoritması

Xsight omurga izleme, CyberKnife M6 tedavi cihazı ile yapılan radyoterapi ışınlamalarında hasta pozisyonlama ve tümör takibi işlemlerini yapan algoritmadır. Tümör takibi işlemi hastanın vücuduna herhangi bir materyal yerleştirmeden tedavi boyunca sürekli alınan X ışını görüntüleri ile iskelet yapılar izlenerek yapılır. X-sight omurga izleme sistemi vertebra ve vertebraya yakın konumda bulunan tümörlerin takibini hassas ve doğru şekilde yapabilir. Omurga takibi için tedavinin planlanması aşamasında, hastanın BT görüntüsü üzerinde tümöre yakın bir kemik yapı belirlenir. Bu kemik yapı referans seçilerek tedavi sırasında alınan X ışını görüntüleri ile planlama esansında oluşturulan DRR görüntüleri karşılaştırılır. İki görüntü arasındaki kayma miktarı belirlenir. Hesaplanan kayma miktarı hedefin yer değiştirme hesaplamalarında kullanılır. Bu şekilde tümörün hareketi takip edilmiş olur. Hedefteki yer değiştirme miktarı 3 translasyon ,3 global olmak üzere 6 serbestlik derecesiyle hesaplanır. Xsight omurga takip algoritmasını etkin bir şekilde kullanabilmek için tedavi planlama sırasında oluşturulan DRR görüntüleri oldukça önemlidir. DRR görüntülerinde kemik yapılar açıkça görülebilmelidir (27).

5.1.4. Multiplan tedavi planlama sistemi

Multiplan tedavi planlama sistemi, CyberKnife M6 tedavi sistemi için tedavi planları ve kalite kontrol prosedürlerini oluşturmayı sağlayan bir yazılımdır. Bu tedavi planlama sistemi BT, MRI, PET ve SPECT gibi farklı sistemlerden türetilen anatomik görüntülerin füzyonlamasını ve bu görüntüler üzerinde hastaya verilecek radyasyonun simüle edilmesini sağlar. Hastaya uygulanacak doz dağılımlarını hesaplarken Monte Carlo ve Ray Tracing hesaplama algoritmalarını kullanır. Bu sistem ile coplanar ve non-coplanar tedavi şekilleri hazırlamak mümkündür. İş akış sistemiyle çalışır. Multiplan tedavi planlama sisteminin kullanımı oldukça basittir. Anatomik görüntüler üzerinde hızlı ve kolay kontrol yapabilmeyi sağlar. Xsight omurga takip, 6D kafatası izleme, fiducial takip gibi farklı izleme algoritmaları kullanarak plan yapılmasına olanak sağlar. Yapılan planların Doz-Volüm Histaogramlarını oluşturur

izodoz haritalarını çıkarır. Her nokta ve kesitteki doz saçılmalarını gösterir. İhtiyaç duyulan plan istatistiklerini oluşturur (28).

5.1.5. Ray-Tracing (ışın izleme) hesaplama algoritması

Ray Tracing, basit heterojen yoğunluk düzeltme tabanlı “Effective Path Length” yöntemi ile çalışan bir algoritmadır. CyberKnife tedavi cihazında doz hesaplamasında kullanılır. EPL, sudaki doz dağılıma göre farklı yoğunluktaki bir ortamdaki dozları hesaplar. Lateral saçılmayı ve saçılan doz dağılımlarını hesaba katmayan EPL yöntemi sadece birincil fotonlar için imhojenite düzeltmesi yapar (29)

Ray Tracing belirlenen hesaplama hacmi içinde bir noktanın etkin derinliğini hesaplamak için göreceli elektron yoğunluğunu kullanır. Göreceli elektron yoğunluğu, sudaki elektron yoğunluğu ile orantılı olarak verilen Hounsfield Unit değeridir. Ray Tracing su fantomunda ölçülen Doku-Fantom Oranı (TPR), Merkezden Sapma Oranı (OCR-Profil), Kalimatör Output Faktörü (OF) gibi dozimetrik verileri kullanarak her bir ışın izleme hesaplama fonksiyonu ile insan dokusundaki doz dağılımını belirler. Belirlenen hesaplama alanı içindeki her bir ışın demetinden dağılan doz aşağıdaki fonksiyon ile hesaplanır (30).

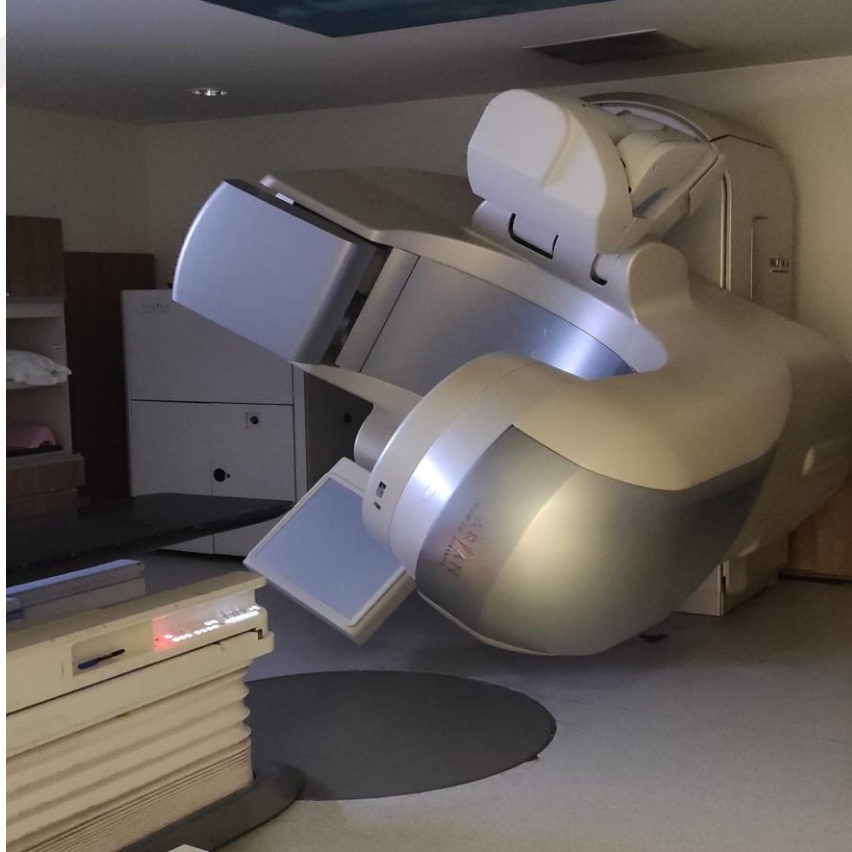
$$\text{DOZ (MU)} = \text{OCR(Koll, R800, Deff)} \times (800/\text{SAD})^2 \times \text{TPR(Alan boyutu, Deff)} \times \text{OF(Koll, SAD)}$$

5.1.6. Varian Truebeam STx 2.5 lineer hızlandırıcı

Bu çalışmada, Medipol Üniversitesi Mega Hastanesinde kurulu olan 6 MV, 10 MV, 15 MV düzleştirilmiş, 6 MV FFF, 10 MV FFF düzleştirilmemiş foton ışınlarına sahip Varian Truebeam STx 2.0 cihazı kullanılmıştır. Klinik olarak rahatlıkla FFF modunda kullanılan ilk linac olma özelliğine sahiptir. 6 MV FFF için doz hızı aralığı 400-1400 MU/dk, 10 MV FFF için 400-2400 MU/dk, düzleştirilmiş foton ışınları için ise 100-600 MU/dk'dır. Yüksek doz hızı özelliği nedeniyle FFF ışınla planlanmış tedaviler daha kısa sürede tamamlanır. Radyobiolojik mantığa uygun olarak FFF ışınları ile yüksek dozlar kısa sürede verilerek daha yüksek radyobiolojik etkinliğe ulaşılabilir. Stereotaktik beden radyoterapisinde tercih nedeni olabilir. Ayrıca FFF

ışınların kullanımı düzleştirici filtreden saçılma ve sızıntı radyasyon olmaması nedeniyle alan dışı dozu da minimize eder (31).

Varian Truebeam STx cihazı 100 cm'de 40 x 40 cm² tedavi alan boyutuna, yüksek çözünürlüklü çok yapraklı kolimatöre (HDMLC) ve 40 x 22 cm² kolimatör alanına sahiptir. HDMLC 120 yapraktan oluşur. En içteki, izomerkeze yakın yapraklar 2.5 mm, daha dışardaki yapraklar ise 0,5 cm genişliğindedir. Yaprakların uçları bir önceki MLC sürümünde olduğu gibi yuvarlaktır. Bu özellikler sayesinde sağlam dokular korunurken, tümöre etkin doz verilmesi sağlanır. Bu cihaz ile konformal, 3 boyutlu konformal, yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), hacimsel ayarlı ark tedavilerinin (VMAT) yanı sıra SRS-SBRT gibi ileri radyoterapi teknikleri de kullanılabilir. Ayrıca radyoterapi eşliğinde cone beam computed tomografi (CBCT), KiloVolt (KV) ve MegaVolt (MV) donanımlarıyla görüntü alınarak hasta pozisyonu, organ hareketleri ve tümör hareketleri tespit edilir, tedavinin kalitesi artırılır (31).



Resim 5.1.6.1. Varian Truebeam STx 2.5 lineer hızlandırıcı

5.1.7. Eclipse tedavi planlama sistemi

Eclipse tedavi planlama sistemi, Varian Medikal Sistemler (Palo Alto CA.) tarafından kanser radyoterapisi için tasarlanmış, Windows tabanlı, 3 boyutlu, yüksek performanslı tedavi planlama ve sanal simülasyon sistemidir. Hızlı doz hesaplama kabiliyetine sahiptir. Buna ek olarak 3B doz bulutlarının, izodoz yüzeylerinin ve yüzey doz haritalarının hızlı bir şekilde görüntülenmesini sağlar. BT, MRI, PET ve SPECT' ten türetilen fonksiyonel ve anatomik görüntüleri kullanan sistem radyasyon naklinin hastadaki etkilerini sümile ederek fizikçilerin, klinisyenlerin ve dozimetristlerin doz birikimini doğru bir şekilde ölçmesine ve böylece en az sağlıklı dokunun yok edilmesine yardımcı olur. Windows tabanlı olduğundan tipik bir hastanede kullanılan ağ bağlantısı sistemiyle uyumludur. Güncel sürümleriyle birlikte foton, elektron, proton, brakiterapi ve kobalt gibi farklı modalitelerini destekleyen entegre ve kapsamlı bir tedavi sistemidir. Gerekli donanımlar sağlandığı takdirde bu cihaz ile konformal, 3 boyutlu konformal, yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), hacimsel ayarlı ark tedavilerinin (VMAT) yanı sıra SRS-SBRT gibi ileri radyoterapi teknikleri planlanabilir. Bu çalışma için kullandığımız versiyon 13 Eclipse tedavi planlama sisteminin içerisinde doz hesaplama algoritması olarak foton ışınları için AAA ve AcurosXB algoritmaları, elektron için eMC algoritması, brakiterapi için ise Acuros BV algoritması kullanılmaktadır. İstenildiğinde MLC, kama filtre, sanal bolus gibi donanımlar da kullanılabilir (32).

5.1.8. Analitik anizotropik algoritma (AAA)

Anizotropik analitik algoritma (AAA), Monte Carlo kernellerinden türetilmiş 3boyutlu bir pencil beam konvolüsyon/süperpozisyon algoritmasıdır. Matematiksel formda görünen konvolüsyon operatörlerini analitik ifadelerle dönüştürebildiği için 'analitik' ifadesini alır. Bu, hesaplama süresini kayda değer bir biçimde azaltır. AAA ilk olarak Ulmer ve ark. (Ulmer ve Harder 1995) ve Kaisse ve ark. (Kaisse ve Ulmer 2003) tarafından geliştirildi. AAA çoklu yanal yönlerde foton saçılım kernellerini kullanarak bir etkileşim bölgesinin tüm 3 boyutlu komşuluğunda anizotropik olarak doku heterojenliğini açıklar. Nihai doz dağılımı, foton ve elektron konvolüsyonlarının

üst üste binmesiyle elde edilir. AAA' nın klinik uygulaması doz hesaplama algoritması ve konfigürasyon algoritması olarak ikiye ayrılır (33).

Doz hesaplama algoritması temel fiziksel parametreler kullanarak doz birikimini hesaplar Doz hesaplaması, her ışın için tanımlanan fiziksel parametreler kullanılarak ayrı ayrı üç radyasyon bileşeninin demetleri üzerindeki konvolüsyona dayanır. Nihai doz tüm bireysel ışın demetlerinin katkılarının bir süper pozisyonu olarak hesaplanır (33).

Konfigürasyon algoritması foton enerji spektrumu, ortalama radyal enerji, saçılma çekirdekleri gibi ihtiyaç duyulan temel fiziksel parametreleri belirler ve geniş ışınların işaret geometrisi ile tek sonlu boyutlu ışın demetlerine bölünmesini sağlar. Tedavi alanı boyunca foton akışının değişimi, yoğunluk profili adı verilen bir parametre ile modellenir. Klinik ışın üç bileşenle tanımlanır: birincil foton enerji akışı, ekstra odak foton enerji akışı ve kontamine elektron akışı. İlki, hedeften gelen linak kafasında etkileşime girmeyen bremsstrahlung fotonlarını modeller. İkincisi, temel olarak düzleştirme filtresinde ve birincil kolimatörlerde saçılan fotonları modeller. Üçüncü bileşen, linak kafasından elektron ve foton (kontamine elektronlardan veya kolimatör yapraklarından saçılan fotonlar) kontaminasyonu tanımlar. Küresel model, her radyasyon bileşeni için çoklu kaynak kavramına dayanmaktadır (33).

5.1.9. CIRS Atom® rando fantom

CIRS Atom® rando fantom, 180 cm boyunda, 55 kg ağırlığında yetişkin bir kadını temsil etmektedir. Bu fantom, organ dozlarının ve tüm vücut etkili dozların araştırılması ve terapötik etkisini araştırmak için tasarlanmıştır. Yaşa ve cinsiyete bağlı doku ve kemik yoğunlukları temel alınarak oluşturulduğundan radyasyonun farklı dokularla etkileşimini araştırmak için daha doğru bir doz hesaplaması yapılmasını sağlar. Fantom, gerçek dokuların lineer atenüasyon eğrilerini taklit eden malzemelerden üretilmiştir. Fantom hattı boyunca kıkırdak, omurilik, omurilik diskleri, akciğer, beyin, sinüs, ortalama kemik ve ortalama yumuşak doku arasında doku farklılaşmalarına sahiptir. Fantom, pürüzsüz ve hassas bir şekilde 25 mm

kalınlığında dilimlere ayrılmış şekildedir ve bu dilimlerin içerisinde dozimetrik ekipman yerleştirilmesi için delikler bulunur (34).

5.1.10. LANDAUER's® nanoDot™ OSL

NanoDot™ OSL, Optik Uyarılmış Lüminesans (OSL) teknolojisine dayalı, tek nokta doz ölçümü yapan dozimetrik bir ekipmandır. OSL'nin doz ölçüm mekanizması Şekil.5.1.13.'de gösterilmiştir. OSL kristali, değerlik ve iletim bandı adı verilen 2 bant ve bunların arasına sıkıştırılmış inorganik maddeden oluşan yasak enerji bölgesinden oluşur. İyonlaştırıcı radyasyon, değerlik bandında delikler bırakarak iletim bandına elektronlar uyarabilir. İletim bandındaki elektronlar, değerlik bandındaki delikler ile yeniden birleşene veya tuzak görevi gören yasak enerji bölgesi tarafından yakalanana kadar kristal kafes içinde serbesttir. Yasak bölgedeki yerel enerji seviyelerinde yakalanan yük konsantrasyonu kristal tarafından emilen toplam dozun kaydını sağlar. Bu kayıt, kapana kısılmış yüklerin iletim bandına geri uyarılması sağlanarak okunabilir. Bu da elektron-delik çift rekombinasyonu ve lüminesans ile sonuçlanır. Böylece uyarılan lüminesans yoğunluğu yakalanan yük konsantrasyonunun, dolayısıyla soğurulan dozun yerine geçer. (35)

NanoDot OSL dozimetreler Karbon katkılı Alüminyum Oksit ($Al_2O_3:C$) çipten oluşur. Analiz sırasında, $Al_2O_3:C$ şeridi ışık frekanslarıyla uyarılır ve radyasyona maruz kalma miktarı ve uyarıcı ışık kaynağının yoğunluğu ile orantılı olarak parlamasına neden olur. Bu dozimetreler ısıya ve neme dayanıklıdır. Birçok kez tekrar tekrar kullanılabilir. Ayrıca radyolüsenttir ve ışınlamadan 10 dk sonra okunması stabildir. Açısal bağımlılığı yoktur. (36)

5.1.11. LANDAUER's® Microstar OSL okuyucu

Microstar OSL okuyucu, optik uyarılmalı lüminesans dozimetreler üzerinde biriken radyasyon dozunu tahribatsız bir şekilde ölçen, sürekli dalga modunda çalışan bir ekipmandır. Bir bilgisayara bağlı çalışan bu okuyucu kendine ait özel yazılım ile entegre çalışır. Kullanımı oldukça basittir. Doz okuması yapılacak OSL dozimetreler cihazın çekmecesine yerleştirilip kapağı kapatılır. Cihaz üzerinde bulunan okuma kolu

ölçüm moduna çevrilir. Yazılımın açık olduğu bilgisayar ekranında OSL dozimetreler üzerinde biriken doz ölçümü ekranda görülür. mrem, mrad ve cGy gibi farklı doz birimlerinde ölçüm yapmak mümkündür. Ölçüm sonuçları istenildiğinde farklı doküman formatlarında çıktı alınabilir. Hafif ve küçük boyutlarda olması nedeniyle taşınması kolay olduğundan sahada kullanım için uygundur. Tahribatsız ölçüm yapması nedeniyle tekrar tekrar okuma yapmaya uygundur. 13 sn gibi kısa bir sürede okuma yapar. Al₂O₃ OSL'ler için 10 µGy'den 100 Gy'e kadar doğrusal okuma yapar. Enerji bağımlılığı 5 MeV-20 MeV foton ve elektronlar için ± %1 'in içindedir (37).



Resim 5.1.14. Microstar OSL okuyucu

5.2. Metotlar

5.2.1. Kullanılacak fantomun bilgisayarlı tomografisinin çekilmesi

Çalışma Grubu-101'in yayınlamış olduğu SBRT raporunda yer alan öneriler doğrultusunda, fantomun toraks ve pelvis bölgesini içine alan tarama, Phillips Big Bore tomografi cihazı kullanılarak yapılmıştır (38). Fantomun dilimleri arasındaki açıklıkları önlemek ve sabitliği sağlamak amacıyla vakumlu yatak kullanılmıştır.

Tarama işlemi, 1mm'lik kesit kalınlığında, 0,5 saniye rotasyon süresinde ,500 mm FOV genişliğinde, 120 kVp ve 300 mAs x-ışını akımı ile gerçekleştirildi. Tarama işlemi bittikten sonra görüntü DICOM üzerinde TPS sistemine aktarıldı.

5.2.2. Hedef hacimlerin oluşturulması ve risk altındaki organların konturlanması

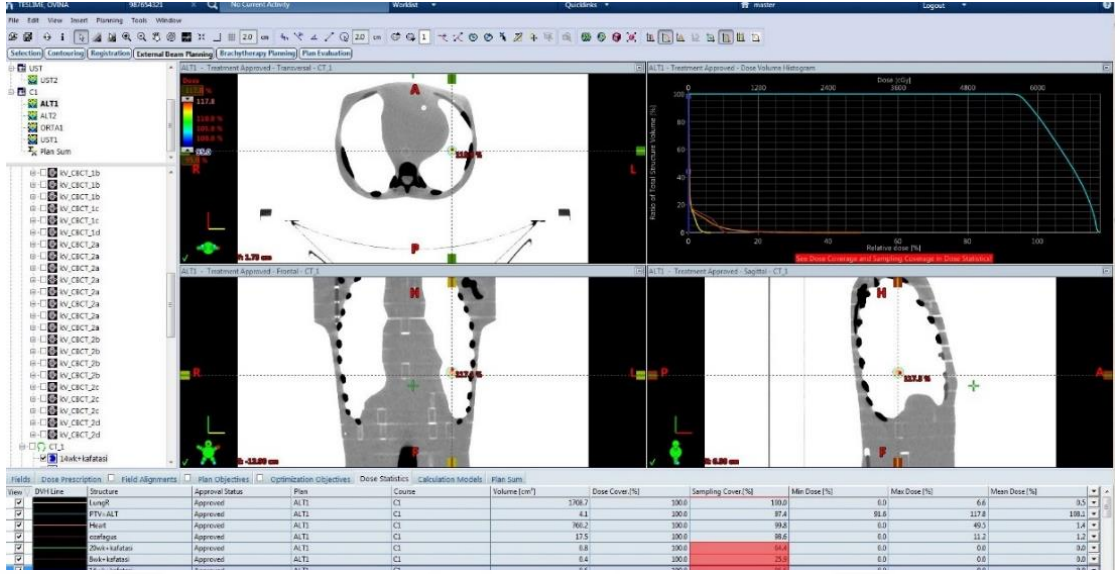
DICOM üzerinden TPS'e aktarılan fontomun BT görüntüsü, benzer organ boyutlarına sahip insan BT görüntüsü ile karşılaştırılmıştır. Birleştirilen görüntüler sayesinde fantomun akciğer lobları belirlenmiştir. Sağ akciğerin orta lobunda, Sol akciğerin alt ve üst lobunda 1'er adet olmak üzere toplamda 3 adet CTV hacmi oluşturulmuştur. CTV'ye 5mm marj verilerek 2 cm'lik PTV hacimleri oluşturulmuştur. Akciğer, kalp ve özefagus kritik organ olarak belirlenip konturlanmıştır. Ayrıca gebeliğin 3 farklı dönemi için pelvis bölgesinde fundus noktaları belirlenerek konturlanmıştır.

Bu çalışma boyunca sağ akciğer orta lob yerleşimli tümör için R-Orta, sol akciğer üst lob yerleşimli tümör için L-Üst, sol akciğer alt lob yerleşimli tümör için L-Alt ifadeleri kullanılacaktır

5.2.3. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi'nde planların yapılması

Eclipse TPS'de SBRT planları her bir hedef hacim için ayrı ayrı olarak VMAT tekniği ile yapılmıştır. Tedavi dozu her bir hedef için 3 fraksiyonda toplam 6000 cGy olarak reçetelendirilmiştir. Tedavi cihazı olarak Truebeam STx 2.5 lineer hızlandırıcı cihazı, hedef hacim olarak da PTV hacimleri seçilmiştir. Yapılan planlarda 2 yarım ark, 6 MV FFF foton enerjisi ve 1400 MU/dk maksimum doz hızı seçilip AAA hesaplama algoritması kullanılarak optimizasyon yapılmıştır.

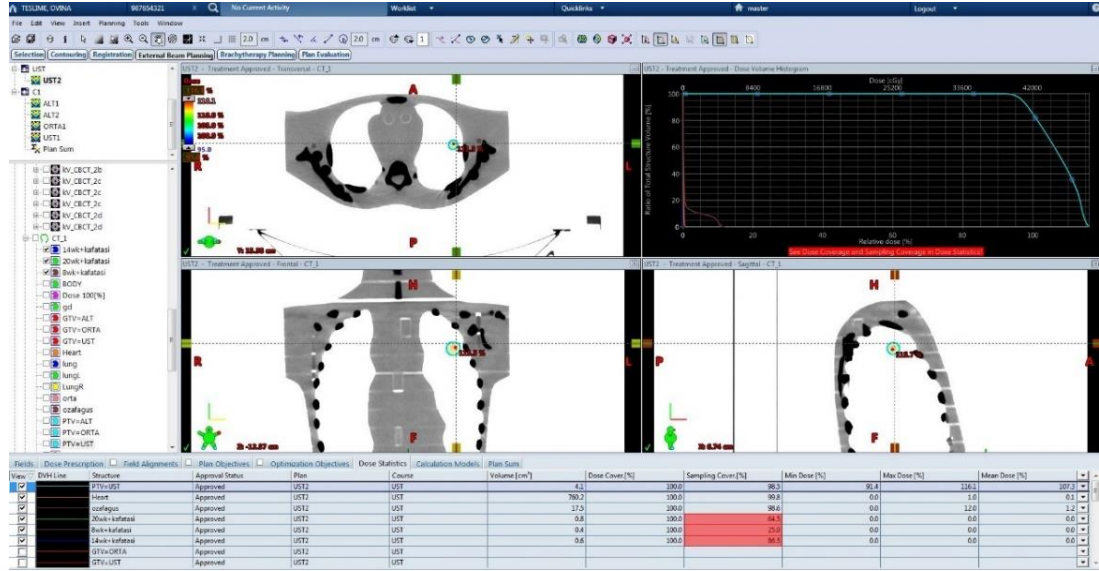
SBRT planlarının değerlendirilmesinde Çalışma Grubu-101'in protokolleri göz önünde bulundurulmuştur. Kritik organ dozlarının protokollerin izin verdiği doz sınırları içinde kalması ve hedef hacmin reçetelendirilen dozun %100'ünü alması sağlanmıştır. Pelvis bölgesinde belirlenen fundus noktalarının aldığı doz miktarları da planlara dahil edilmiştir.



Şekil 5.2.3.1. Akciğer alt lob yerleşimli tümörün Eclipse tedavi planı



Şekil 5.2.3.2. Akciğer orta lob yerleşimli tümörün Eclipse tedavi planı



Şekil 5.2.3.3. Akciğer üst lob yerleşimli tümörün Eclipse tedavi planı

5.2.4. Multiplan Tedavi Planlama Sistemi'nde planların yapılması

Multiplan TPS'de de Eclipse TPS de olduğu gibi bütün hedef hacimler için ayrı ayrı SBRT planları yapılmıştır. Tedavi dozu her bir hedef için 3 fraksiyonda toplam 6000 cGy olarak reçetelendirilmiştir. Tedavi cihazı olarak CyberKnife® M6 Robotik Stereotaktik Radyocerrahi cihazı, hedef hacim olarak da PTV hacimleri seçilmiştir. Takip algoritması olarak ise Xsight Spine Tracking kullanılmıştır. 6 MV FFF foton enerjisi ve 1000 MU/dk maksimum doz hızı seçilip 10 ve 20 mm çaplarında sabit kolimötörler kullanılarak Ray Tracing hesaplama algoritmasında optimizasyon yapılmıştır.

SBRT planlarının değerlendirilmesinde Çalışma Grubu-101'in protokolleri göz önünde bulundurulmuştur. Kritik organ dozlarının protokollerin izin verdiği doz sınırları içinde kalması ve hedef hacmin reçetelendirilen dozun en az %95'ini alması sağlanmıştır. Pelvis bölgesinde belirlenen fundus noktalarının aldığı doz miktarları Multiplan TPS'in BT kesit sayısı kısıtlaması nedeniyle planlara dahil edilememiştir.



Şekil 5.2.4.1. Akciğer alt lob yerleşimli tümörün Multiplan tedavi planı



Şekil 5.2.4.2. Akciğer üst lob yerleşimli tümörün Multiplan tedavi planı



Şekil 5.2.4.3. Akciğer orta lob yerleşimli tümörün Multiplan tedavi planı

5.2.5. Microstar OSL okuyunun kalibrasyonu

Ölçümlere başlamadan önce Microstar OSL okuyucuya kalibrasyon yapılması gerekmektedir. Bunu için üretici tarafından verilen Cs-137 kaynağı ile 0, 500, 1000, 3000, 50000, 100000 mrad dozlarında ışınlanmış referans kalibrasyon OSL'leri kullanılmıştır. Okuyucu, düşük dozlara ve yüksek dozlara karşılık gelen iki ayrı kalibrasyon grafiği kullanmaktadır. Bu nedenle düşük dozlara karşılık gelen kalibrasyon grafiği için 0, 500 ve 1000 mrad değerlerindeki OSL'ler, yüksek dozlara karşılık gelen kalibrasyon grafiğinde ise 0, 100, 3000, 50000 ve 100000 mrad değerlerindeki OSL'ler kullanılmıştır. Bu tez çalışması esnasında tüm OSL'lerin okuma işlemleri kalibrasyon grafikleri oluşturulan bu Microstar OSL okuyucu ile yapılacaktır.

5.2.6. OSL kalibrasyonu

Bu çalışma esnasında, her biri koruyucu kılıfın içinde ve üzerinde ayırt edici karekodu bulunan 84 adet OSL kullanılmıştır. Üzerinde biriken doz bulunmadığından emin olmak için OSL'lerin tamamı 24 saat süre ile mor ışık altında bekletilmiştir. 24 saatin sonunda OSL'lerin ölçümleri yapılarak tamamen sıfırlanıp sıfırlanmadığı sınanmıştır. Bu sınama işlemi, kalibrasyonu yapılmış olan Microstar OSL okuyucu kullanılarak yapılmıştır. Tamamen sıfırlanan OSL'ler Varian Truebeam STx 2.5 lineer hızlandırıcı cihazının 6 MV FFF ışın enerjisi kullanılarak 100 cm SSD ve 10x10 cm² alan açıklığında, maksimum doz derinliğinde 100 MU doz verilerek ışınlanmıştır. Işınlama işlemi 2 kez tekrarlanmıştır. İki ölçümün ortalaması kullanılmıştır. İdealde 100 MU değerinde ışınlanan OSL'lerin 100 cGy doz okuması beklenir. Fakat belli bir hata toleransı ile çalışan OSL'lerde bu değer değişkenlik gösterebilir. Bu nedenle tüm OSL'lerden alınan ölçümler bir tablo haline getirilmiştir. Tablo haline dönüştürülen OSL verilerinin histogram grafiği oluşturularak en yüksek frekansa sahip 4 grubun ölçümlerde kullanılmasına karar verilmiştir. Bu tez çalışmasında alan dışı doz ölçüleceğinden bu 4 gruptaki OSL'lerin 25 MU'daki doz değerlerinin üreticinin verdiği hata toleransına uyup uymadığı kontrol edilmiştir. Medyan değerine en yakın 5 OSL her ışınlama öncesinde yapılması planlanan günlük kalibrasyon için kullanılacaktır. Literatürde ölçülen fetüs dozu değerleri çok düşük olduğundan günlük kalibrasyon için 25 MU değeri belirlenmiştir.

Kalibrasyon esnasında OSL üzerinde doz biriktikçe tekrarlanabilirlik hatasının artabileceği gözlemlenmiştir. Bu nedenle tez çalışması sırasında kullanılacak OSL'ler her kullanım öncesinde mor ışık altında 24 saat süreyle bekletilecek ve bu sürenin sonunda sıfırlanıp sıfırlanmadığı sınanacaktır. Sıfırlandığından emin olunan OSL'ler yeniden kullanım için uygun kabul edilecektir.

5.2.7. Linear hızlandırıcıların mekanik ve dozimetrik kontrolleri

Ölçümlere başlamadan önce linear hızlandırıcıların dozimetrik ve mekanik kontrolleri yapılmıştır.

Trubeam STx 2.5 linear hızlandırıcının mekanik kontrolleri yapıldı. Yapılan mekanik kontrolde gantri ve kolimatör açılarının, izomerkezin ve çapraz tel sabitliğinin doğruluğuna bakılmıştır. Lazer, SSD, alan boyutları ve masa hareketlerinin doğrulukları incelendi. Yapılan kontroller neticesinde elde edilen sapma değerlerinin limitler içinde olduğu görülmüştür.

Trubeam cihazının dozimetrik doğruluğu PTW 30013 Farmer tipi 0,6 cc iyon odası ve IBA Dose-1 elektrometre kullanılarak değerlendirilmiştir. Ölçümde katı su fantomları kullanılarak iyon odası 10 cm derinliğe yerleştirilmiştir. SSD mesafesi 100 cm'ye ayarlanarak 6 MV FFF foton enerjisi ile ışınlama yapılmıştır. Yapılan ölçüm sonucunda sapma değerleri limitler içinde olduğu görülmüştür.

CyberKnife M6 cihazının dozimetrik kontrolü cihazın kafasına takılan özel aparatı aracılığıyla Farmer tipi 0,6 cc iyon odası kullanılarak yapılmıştır. Ölçüm sonuçları cihazın periyodik olarak yapılan dozimetrik kontrol sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır. Sapma değerlerinin limitler içinde olduğu görülmüştür.

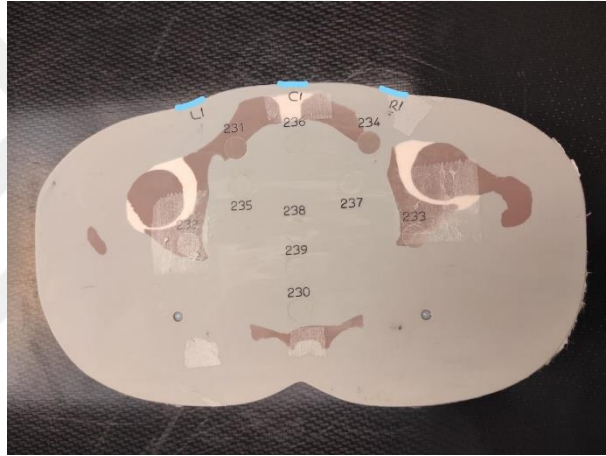
Yapılan dozimetrik ve mekanik kontrollerin limitler içinde çıkması sonucunda fontom ışınlama çalışmalarına başlanmıştır.

5.2.8. Fantomun ışınlama için hazırlanması

Bu çalışmada akciğer kanseri bir kadın hastaya gebeliğin 8nci, 14ncü ve 20nci haftalarında radyoterapi uygulandığı varsayılmıştır. Işınlama için gebeliğin bu haftalarının seçilmesi, gebeliğin farklı trimesterlerinde fetüsün radyasyona gösterdiği hassasiyetin değişmesidir (6). Fetüs yerleşimini belirlemek için öncelikli olarak fantomun rahim pozisyonu belirlenmiştir. Bunun için fantomun BT görüntüsü, aynı anatomik boyutlara sahip bir insan BT görüntüsü ile karşılaştırılmış ve rahim belirlenmiştir. Ölçüm alınacak noktaların belirlenmesi için çalışma Grubu-36'nın yayınlamış olduğu 50 numaralı rapor doğrultusunda gebeliğin 8nci, 14ncü ve 20nci

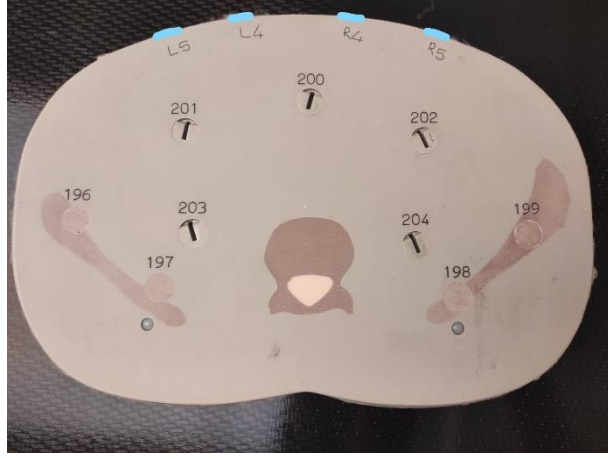
haftalarına karşılık gelen fundus noktaları tespit edilmiştir.1 Mark W. Ragozzino ve ark. yapmış olduğu çalışmadan elde edilen veriler ile gebeliğin 8nci, 14ncü ve 20nci haftalarında abdomen bölgenin Anterior-Posterior (AP) kalınlığı belirlenmiştir (43).

Gebeliğin 8. Haftasını simüle etmek için seçilen fantomun 32. kesintindeki özel numaralı boşluklarına ve cilt yüzeyine fetal doz ölçümü için OSL dozimetreler yerleştirilmiştir. Bu numaralar OSL adı olarak kaydedilmiştir. Gebeliğin 8nci haftasında rahim henüz yüzeyde çıkıntı oluşturmadığı için abdomen bölge üzerinde ilave bir yükseklik oluşturulmamıştır. Resim 5.2.8.1’de 8 haftalık gebelik için hazırlanan fantom kesitinin detaylı görüntüsü verilmiştir.



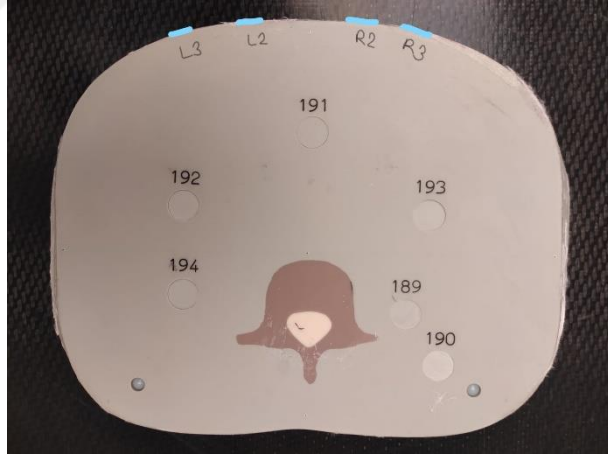
Resim 5.2.8.1. 8 haftalık gebelik için belirlenen fantomun 32. kesitinin görüntüsü

Gebeliğin 14. haftasında ortalama AP kalınlığını elde etmek için karın bölgesi üzerine 2 cm kalınlığında bolus yerleştirilmiştir. Bu haftayı simüle etmek için fantomun 29. Seçilmiş, bu kesitin yüzeyine ve kesitteki özel boşluklara OSL’ler yerleştirilmiştir. Bu kesitin görüntüsü Resim 5.2.8.2’de verilmiştir.



Resim 5.2.8.2. 14 haftalık gebelik için belirlenen fantomun 29. kesitinin görüntüsü

Gebeliğin 20nci haftası için fundus noktası olarak belirlenen fantomun 26. Kesitinin üzerine 4 cm bolus yerleştirilmiştir. Bu kesitin yüzeyine ve kesitteki özel boşluklara OSL'ler yerleştirilmiştir. Bu kesitin görüntüsü Resim 5.2.8.3'de verilmiştir.



Resim 5.2.8.3. 20 haftalık gebelik için belirlenen fantomun 26. kesitinin görüntüsü

5.2.9. Eclipse tedavi planlarının Truebeam STx cihazında ışınlanması

Tomografisi çekilip Eclipse Tedavi Planlama Sistemi'nde planları yapılan rando fantomun önceden belirlenen konumlarına OSL dozimetreler yerleştirmiştir. Fantom

için hazırlanan tedavi yatağı Truebam STx cihazının tedavi masasına yerleştirilmiştir. Rando fantom tedavi yatağının içine yatırılarak CBCT çekimi ve plan ışınlaması için hazır hale getirilmiştir. Işınlamaya geçilmeden önce fantomun CBCT görüntüsü çekilip plandan gelen DRR görüntüsü ile eşleştirilmiştir. Eşleştirmeden elde edilen masa kaydırma değerleri verilerek planlanan dozlardaki ışınlamalar yapılmıştır. Her bir plan için 3 fraksiyon olarak belirlenen ışınlamalar OSL dozimetrelerdeki hata paylarını azaltmak için arka arkaya yapılmıştır. Gebeliğin 3 farklı dönemi için 3 farklı tümör ışınlaması ayrı ayrı yapılmıştır. Her plan öncesinde yeni OSL'ler yerleştirilerek setup yapılmıştır.

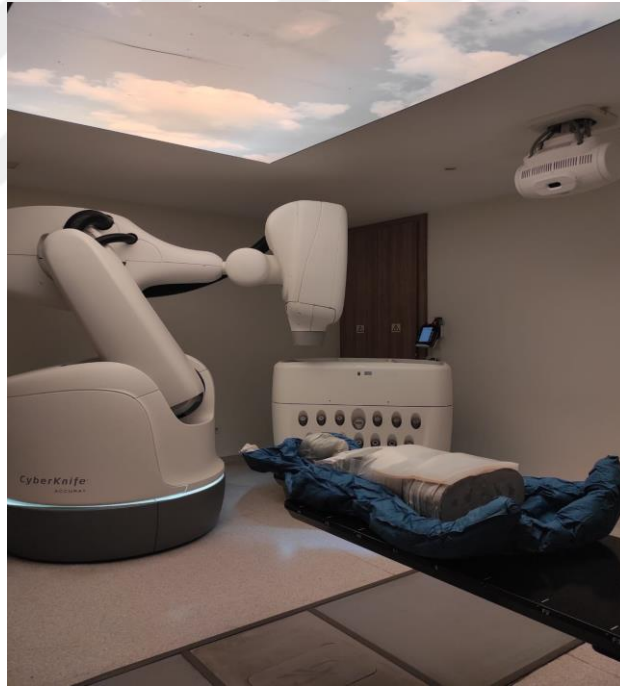


Resim 5.2.9.1. Fantomun Truebeam STx cihazında ışınlanma görüntüsü

5.2.10. Multiplan tedavi planlarının Cyberknife cihazında ışınlanması

Tomografisi çekilip Multiplan TPS'de planları yapılan rando fantomun önceden belirlenen konumlarına OSL dozimetreler yerleştirilmiştir. Fantom, tomografi çekimi

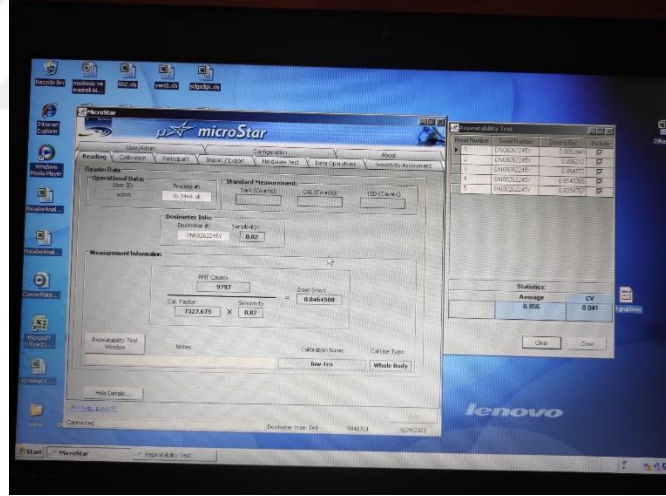
esnasında hazırlanan vakumlu içinde CyberKnife M6 tedavi cihazının masasına uygun konumda yatırılmıştır. Işınlamaya başlamadan önce, uygun konumda tedavi masasına yatırılan fantomun X ışığı görüntüleri çekilmiştir. Çekilen görüntüler plandan gelen DRR görüntüleriyle eşleştirilmiş ve eşleştirmeden elde edilen masa kaydırma değerleri tedavi masasına gönderilmiştir. Bu işlemden sonra X-sight omurga takip sistemi adımına geçilerek planda takip için belirlenen omurga görüntüsü, çekilen X ışını görüntüsü ile eşleştirilmiştir. Bu adımdan elde edilen masa kaydırma değerleri de tedavi cihazına gönderilerek fantom tedavi için uygun pozisyona getirilmiştir. OSL'lerden gelebilecek hata paylarını azaltmak için toplam tedavi dozu 3 fraksiyon olarak arka arkaya ışınlanmıştır. Gebeliğin 3 farklı dönemi ve 3 farklı tümör için tüm plan kombinasyonları ayrı ayrı ışınlanmıştır. Tüm kombinasyonlar için yeni OSL'ler yerleştirilmiş ve setup yapılmıştır.



Resim 5.2.10.1. Fantomun CyberKnife M6 cihazında ışınlanma görüntüsü

5.2.11. Işınlanan OSL'lerin değerlendirilmesi

Işınlama yapılmadan önce her plan kombinasyonuna ait OSL'lerin seri numarası ve fantoma yerleştirildiği lokasyon kaydedilmiştir. CyberKnife M6 ve Trubeam STx cihazında ışınlanan OSL'ler doz kaybını önlemek için ışınlama işleminden 30 dakika sonra Microstar OSL okuyucu cihazında okunmuştur. Doz okuması yapılırken karışıklık yaşanmaması adına her plan kombinasyonu için Microstar yazılımında proses numarası olarak plan kombinasyonunun adı girilmiştir. Her kombinasyona ait OSL'ler ait olduğu proses numarası altında okunmuştur. Microstar yazılımı OSL'ler üzerindeki ayırt edici karekodu okuyarak çalıştığından OSL'lerin kendi içerisinde karışmasının önüne geçilmiştir. Tekrarlanabilirlik hatalarından kaçınmak için her OSL'nin okunması işlemi 5 kez tekrar edilmiştir. 5 okumanın ortalaması ölçüm sonucu olarak kabul edilmiştir. Okuma birimi olarak "mGy" kullanılmıştır. Okuması yapılan OSL'lerin verileri Microstar yazılımından excel dosyası olarak çıktı alınmıştır.



Resim 5.2.11.1. Microstar yazılımı görüntüsü

6. BULGULAR

Bu çalışmada gebeliğin 3 farklı dönemi için akciğerin 3 farklı lobunda Truebeam STx ve CyberKnife M6 cihazı kullanılarak ışınlama yapılmış ve fetüs dozları ölçülmüştür. 60 Gy'lik tedavi dozu 3 fraksiyonda tümöre verilmiştir. Doz ölçümleri için dozimetrik ekipman olarak OSL kullanılmıştır.

6.1. Fundus Noktalarının Işınlanan Alan Kenarına Olan Mesafesi

Bu çalışmada fetüs dozu ölçümü için gebeliğin 8nci, 14ncü ve 20nci haftaları belirlenmiştir. Tümör ışınlaması için akciğerin sol üst, sol alt ve sağ orta lobunda birer adet olmak üzere 3 tümör belirlenmiştir. Belirlenen gebelik haftalarındaki fundus noktalarının ışınlanan alan kenarlarına olan mesafesi tümör isimlerine göre Tablo 6.1.1'de verilmiştir.

Tablo 6.1.1: Fundus noktalarının ışınlanan alan kenarına olan mesafesi

Gebelik Evresi	L-Alt	R-Orta	L-Üst
8nci Hafta Fundus Noktası	34 cm	36 cm	44 cm
14ncü Hafta Fundus Noktası	24 cm	30 cm	37 cm
20nci Hafta Fundus Noktası	17 cm	22 cm	29 cm

6.2. 8 Haftalık Gebelik İçin Truebeam STx ve CyberKnife M6 Tedavi Cihazlarında Ölçülen Fetüs Dozlarının Karşılaştırılması

Akciğerin farklı loblarında belirlenen tümörler 60 Gy'lik tedavi dozu verilerek CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ışınlanmış ve gebeliğin 8nci haftası için fundus noktasında OSL kullanılarak ölçümler yapılmıştır. TPS planlarında fantomun bu kesitinde fetüs dozu hesaplanamamıştır. OSL adlarına göre ölçülen dozların ortalamalarının iki tedavi cihazı için karşılaştırılması Tablo 6.2.1, Tablo 6.2.2 ve Tablo 6.2.3'te verilmiştir.

Tablo 6.2.1: 8 Haftalık gebelik için akciğer sol alt lob yerleşimli tümör ışınlanmasında CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ölçülen fetüs dozlarının karşılaştırılması

OSL Adı	Truebeam STx Cihazında Ölçülen Fetüs Dozu (mGy)	CyberKnife M6 Cihazında Ölçülen Fetüs Dozu (mGy)	İki Cihaz Arasındaki Doz Farkı
230	1,09	58,76	5290,83%
235	3,72	98,43	2545,97%
236	3,16	111,10	3415,82%
237	1,33	95,60	7087,97%
238	3,25	79,90	2358,46%
239	0,33	72,38	21833,33%
L-1	5,03	126,99	2424,65%
C	3,30	145,71	4315,45%
R-1	7,77	138,08	1677,09%

Ortalama Doz	3,22	102,99	3098,59%
Maksimum Doz	7,77	145,71	1775,29%
Tedavi Dozuna Oranı	0,00537%	0,17166%	3098,59%

Tablo 6.2.2: 8 Haftalık gebelik için akciğer sol üst lob yerleşimli tümör ışınlanmasında CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ölçülen fetüs dozlarının karşılaştırılması

OSL Adı	Truebeam STx Cihazında Ölçülen Fetüs Dozu (mGy)	CyberKnife M6 Cihazında Ölçülen Fetüs Dozu (mGy)	İki Cihaz Arasındaki Doz Farkı
230	0,00	35,69	Tanımsız
235	6,17	54,06	776,18%
236	0,10	60,95	Tanımsız
237	0,00	55,99	Tanımsız
238	0,00	43,14	Tanımsız
239	0,17	45,04	26394,12%
L-1	1,51	80,81	5251,66%
C	0,79	84,34	10575,95%
R-1	0,00	79,28	Tanımsız

Ortalama Doz	0,97	59,92	6077,55%
Maksimum Doz	6,17	84,34	1266,94%
Tedavi Dozuna Oranı	0,00162%	0,09987%	6077,55%

Tablo 6.2.3: 8 Haftalık gebelik için akciğer sağ orta lob yerleşimli tümör ışınlanmasında CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ölçülen fetüs dozlarının karşılaştırılması

OSL Adı	Truebeam STx Cihazında Ölçülen Fetüs Dozu (mGy)	CyberKnife M6 Cihazında Ölçülen Fetüs Dozu (mGy)	İki Cihaz Arasındaki Doz Farkı
230	0,00	46,42	Tanımsız
235	2,38	64,30	26,02
236	0,00	70,95	Tanımsız
237	0,00	63,16	Tanımsız
238	0,00	55,56	Tanımsız
239	0,44	47,59	107,16
L-1	0,03	92,15	3070,67
C	2,93	95,70	31,66
R-1	2,44	89,96	35,87

Ortalama Doz	0,91	69,53	7500 %
Maksimum Doz	2,93	95,70	3166 %
Tedavi Dozuna Oranı	0,00152%	0,11589%	7513 %

6.3. 14 Haftalık Gebelik İçin Truebeam STx ve CyberKnife M6 Tedavi Cihazlarında Ölçülen Fetüs Dozlarının Karşılaştırılması

Akciğer farklı loblarında belirlenen tümörler 60 Gy'lik tedavi dozu verilerek CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ışınlanmış ve gebeliğin 14ncü haftası için fundus noktasında OSL kullanılarak ölçümler yapılmıştır. TPS planlarında fantomun bu kesitinde fetüs dozu hesaplanamamıştır. OSL adlarına göre ölçülen dozların ortalamaları iki tedavi cihazı için karşılaştırılması Tablo 6.3.1, Tablo 6.3.2 ve Tablo 6.3.3'te verilmiştir.

Tablo 6.3.1: 14 haftalık gebelik için akciğer sol alt lob yerleşimli tümör ışınlanmasında CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ölçülen fetüs dozlarının karşılaştırılması

OSL Adı	Truebeam STx Cihazında Ölçülen Fetüs Dozu (mGy)	CyberKnife M6 Cihazında Ölçülen Fetüs Dozu (mGy)	İki Cihaz Arasındaki Doz Farkı Yüzdesi
200	6,99	128,18	1734%
201	8,58	115,50	1246%
202	7,75	117,18	1412%
203	7,74	93,88	1113%
204	5,96	89,48	1401%
R-4	7,14	153,52	2050%
R-5	7,01	146,99	1997%
L-4	8,54	154,70	1711%
L-5	8,81	161,85	1737%

Ortalama Doz	7,61	129,03	1595%
Maksimum Doz	8,81	161,85	1737%
Tedavi Dozuna Oranı	0,01269%	0,21505%	0,02658%

Tablo 6.3.2: 14 haftalık gebelik için akciğer sol üst lob yerleşimli tümör ışınlanmasında CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ölçülen fetüs dozlarının karşılaştırılması

OSL Adı	Truebeam STx Cihazında Ölçülen Fetüs Dozu (mGy)	CyberKnife M6 Cihazında Ölçülen Fetüs Dozu (mGy)	İki Cihaz Arasındaki Doz Farkı
200	2,41	71,34	2860%
201	3,24	70,33	2071%
202	2,82	70,48	2399%
203	2,20	57,04	2493%
204	1,74	56,16	3128%
R-4	5,12	89,47	1647%
R-5	1,79	88,40	4839%
L-4	3,93	91,15	2219%
L-5	4,92	89,97	1729%

Ortalama Doz	3,13	76,04	2329%
Maksimum Doz	5,12	91,15	1680%
Tedavi Dozuna Oranı	0,00522%	0,12673%	0,03882%

Tablo 6.3.3: 14 haftalık gebelik için akciğer sağ orta lob yerleşimli tümör ışınlanmasında CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ölçülen fetüs dozlarının karşılaştırılması

OSL Adı	Truebeam STx Cihazında Ölçülen Fetüs Dozu (mGy)	CyberKnife M6 Cihazında Ölçülen Fetüs Dozu (mGy)	İki Cihaz Arasındaki Doz Farkı
200	8,22	89,19	985,04%
201	12,51	86,42	590,81%
202	7,80	82,66	959,74%
203	9,41	67,84	620,94%
204	7,56	72,76	862,43%
R-4	8,33	109,20	1210,92%
R-5	8,48	109,04	1185,85%
L-4	5,55	104,83	1788,83%
L-5	9,15	94,33	930,93%

Ortalama Doz	8,56	90,70	959,95%
Maksimum Doz	12,51	109,20	772,90%
Tedavi Dozuna Oranı	0,01426%	0,15116%	0,01600%

6.4. 20 Haftalık Gebelik İçin Truebeam STx ve CyberKnife M6 Tedavi Cihazlarında Ölçülen Fetüs Dozlarının Karşılaştırılması

Akciğer farklı loblarında belirlenen tümörler 60 Gy'lik tedavi dozu verilerek CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ışınlanmış ve gebeliğin 20nci haftası için fundus noktasında OSL kullanılarak ölçümler yapılmıştır. TPS planlarında fantomun bu kesitinde fetüs dozu hesaplanamamıştır. OSL adlarına göre ölçülen dozların ortalamaları iki tedavi cihazı için karşılaştırılması Tablo 6.4.1, Tablo 6.4.2 ve Tablo 6.4.3'te verilmiştir.

Tablo 6.4.1: 20 Haftalık gebelik için akciğer sol alt lob yerleşimli tümör ışınlanmasında CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ölçülen fetüs dozlarının karşılaştırılması

OSL Adı	Truebeam STx Cihazında Ölçülen Fetüs Dozu (mGy)	CyberKnife M6 Cihazında Ölçülen Fetüs Dozu (mGy)	İki Cihaz Arasındaki Doz Farkı
189	22,79	126,69	456%
191	27,26	167,30	514%
192	20,41	147,89	625%
193	23,13	145,59	529%
194	19,17	126,66	561%
R-2	15,42	165,35	972%
R-3	15,37	174,08	1033%
L-2	17,58	182,40	938%
L-3	20,93	173,13	727%

Ortalama Doz	20,23	156,57	674%
Maksimum Doz	27,26	182,40	569%
Tedavi Dozuna Oranı	0,03371%	0,26094%	0,01123%

Tablo 6.4.2: 20 Haftalık gebelik için akciğer sol üst lob yerleşimli tümör ışınlanmasında CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ölçülen fetüs dozlarının karşılaştırılması

OSL Adı	Truebeam STx Cihazında Ölçülen Fetüs Dozu (mGy)	CyberKnife M6 Cihazında Ölçülen Fetüs Dozu (mGy)	İki Cihaz Arasındaki Doz Farkı
189	7,04	64,95	823%
191	9,23	81,52	783%
192	12,46	70,48	466%
193	6,45	79,17	1127%
194	10,43	67,05	543%
R-2	5,51	100,81	1730%
R-3	5,31	90,86	1611%
L-2	7,12	103,40	1352%
L-3	8,13	90,48	1013%

Ortalama Doz	7,96	83,19	945%
Maksimum Doz	12,46	103,40	730%
Tedavi Dozuna Oranı	0,01326 %	0,13865 %	0,016%

Tablo 6.4.3: 20 Haftalık gebelik için akciğer sağ orta lob yerleşimli tümör ışınlanmasında CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ölçülen fetüs dozlarının karşılaştırılması

OSL Adı	Truebeam STx Cihazında Ölçülen Fetüs Dozu (mGy)	CyberKnife M6 Cihazında Ölçülen Fetüs Dozu (mGy)	İki Cihaz Arasındaki Doz Farkı
189	30,78	77,78	153%
191	36,16	98,95	174%
192	25,27	99,83	295%
193	37,91	90,67	139%
194	21,58	83,12	285%
R-2	26,00	118,08	354%
R-3	27,83	111,22	300%
L-2	21,78	119,17	447%
L-3	18,27	116,57	538%

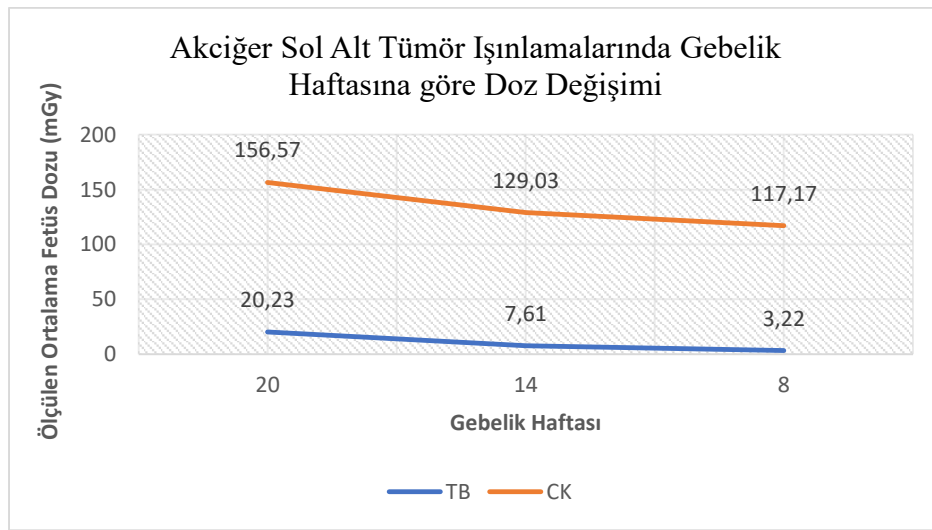
Ortalama Doz	27,29	101,71	273%
Maksimum Doz	37,91	119,17	214%
Tedavi Dozuna Oranı	0,04548%	0,16952%	0,00455%

6.5. Akciğer Sol Alt Lob Yerleşimli Tümörün Işınlanmasında Ölçülen Ortalama Fetüs Dozunun Gebelik Haftalarına Göre Karşılaştırılması

Akciğer sol alt lob yerleşimli tümör 60 Gy'lik tedavi dozu ile gebeliğin 8nci, 14ncü ve 20nci haftaları için CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ayrı ayrı ışınlanmıştır. Gebeliğin bu dönemlerinde ölçülen ortalama fetüs dozlarının gebelik haftalarına göre karşılaştırılması Tablo 6.5.1 verilmiştir. Gebelik haftalarındaki doz düşüşü grafiksel olarak da Şekil 6.5.1 'de gösterilmiştir.

Tablo 6.5.1: Sol alt lob yerleşimli tümör ışınlamalarında ölçülen ortalama fetüs dozunun gebelik evresine göre kıyaslanması

Gebelik Evresi	8. Hafta	14. Hafta	20. Hafta
Truebeam STx cihazı ile ışınlamalarda ölçülen ortalama fetüs dozu	3,22 mGy	7,61 mGy	20,23 mGy
CyberKnife M6 cihazı ile yapılan ışınlamalarda ölçülen ortalama fetüs dozu	114,17 mGy	129,03 mGy	156,57 mGy



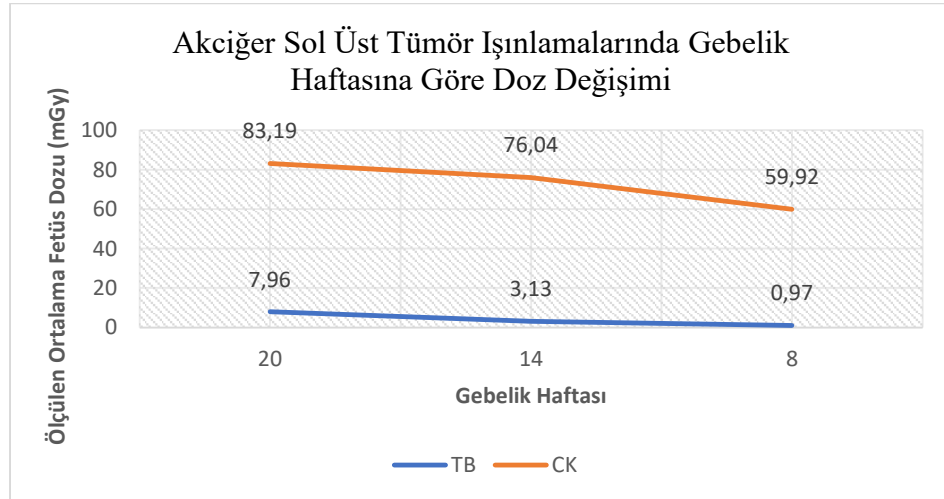
Şekil 6.5.1. Sol alt tümör ışınlamalarında haftalara göre doz değişimi

6.6. Akciğer Sol Üst Lob Yerleşimli Tümörün Işınlanmasında Ölçülen Dozun Gebelik Haftalarına Göre Karşılaştırılması

Akciğer sol üst lob yerleşimli tümör 60 Gy'lik tedavi dozu ile gebeliğin 8nci, 14ncü ve 20nci haftaları için CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ayrı ayrı ışınlanmıştır. Gebeliğin bu dönemlerinde ölçülen ortalama fetüs dozlarının gebelik haftalarına göre karşılaştırılması Tablo 6.6.1'te verilmiştir. Gebelik haftalarındaki doz düşüşü grafiksel olarak da Şekil 6.6.1 'de gösterilmiştir.

Tablo 6.6.1: Sol üst lob yerleşimli tümör ışınlamalarında ölçülen ortalama fetüs dozunun gebelik evresine göre kıyaslanması

Gebelik Evresi	8. Hafta	14. Hafta	20. Hafta
Truebeam STx cihazı ile ışınlamalarda ölçülen ortalama fetüs dozu	0,97 mGy	3,13 mGy	7,96 mGy
CyberKnife M6 cihazı ile yapılan ışınlamalarda ölçülen ortalama fetüs dozu	59,92 mGy	76,04 mGy	83,19 mGy



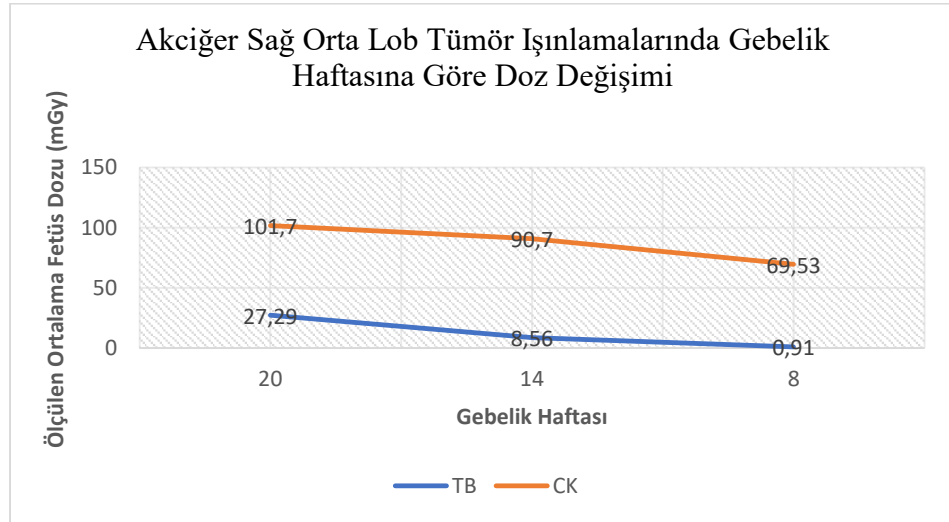
Şekil 6.6.1. Sol üst tümör ışınlamalarında haftalara göre doz değişimi

6.7. Akciğer Sağ Orta Lob Yerleşimli Tümörün Işınlanmasında Ölçülen Dozun Gebelik Haftalarına Göre Karşılaştırılması

Akciğer sağ orta lob yerleşimli tümör 60 Gy'lik tedavi dozu ile gebeliğin 8nci, 14ncü ve 20nci haftaları için CyberKnife M6 ve Truebeam STx tedavi cihazlarında ayrı ayrı ışınlanmıştır. Gebeliğin bu dönemlerinde ölçülen ortalama fetüs dozlarının gebelik haftalarına göre karşılaştırılması Tablo 6.7.1'te verilmiştir. Gebelik haftalarındaki doz düşüşü grafiksel olarak da Şekil 6.7.1 'de gösterilmiştir.

Tablo 6.7: Sağ orta lob yerleşimli tümör ışınlamalarında ölçülen ortalama fetüs dozunun gebelik evresine göre kıyaslanması

Gebelik Evresi	8. Hafta	14. Hafta	20. Hafta
Truebeam STx cihazı ile ışınlamalarda ölçülen ortalama fetüs dozu	0,91 mGy	8,56 mGy	27,29 mGy
CyberKnife M6 cihazı ile yapılan ışınlamalarda ölçülen ortalama fetüs dozu	69,53 mGy	90,7 mGy	101,7 mGy



Şekil 6.7.1. Sağ orta tümör ışınlamalarında haftalara göre doz değişimi

7. TARTIŞMA

Dünyada her yıl milyonlarca insan kanser nedeniyle tedaviye ihtiyaç duymakta ve vakaların azımsanmayacak kısmı ölümlerle sonuçlanmaktadır. Kadınlarda ise erkeklerden farklı olarak kanser tedavisi sırasında gebelik yaşanması gibi çok ciddi bir handikap bulunur. Son yıllarda değişen ekonomik koşullar, mesleki statüler ve sosyo-kültürel durumlar gebeliğin ileri yaşlara ertelenmesine ve bu durumdaki vakaların artmasına yol açmıştır. Gebelik sırasında akciğer kanseri vakası diğer kanser türlerine göre nadiren görülse de ileri gebelik yaşları ve sigara kullanımının artması bu tür vakaların insidansını yükselteceğini düşündürmektedir. Akciğer kanseri vakalarında duyulan radyoterapi ihtiyacı nedeniyle, gebe bir hastada olası bir akciğer ışınlamasının fetal doza etkisini araştırmak bu çalışmanın amacı olmuştur (4). Maruz kalınan dozun fetüs üzerinde oluşturacağı biyolojik etkinin farklı olması ve gelişen hacmi ile fetüsün ışınlanan alana daha fazla yaklaşması nedeniyle ölçüm için 3 farklı gebelik haftası tercih edilmiştir. Buna ek olarak, fetal doz-mesafe ilişkisini daha net görebilmek için akciğerin 3 farklı lobunda tümör belirlenip belirlenen gebelik haftaları için ayrı ayrı doz incelemesi yapılmıştır (6). Gebelik sırasında cihaz tercihlerini de değerlendirebilmek adına ışınlama işlemleri iki ayrı tedavide gerçekleştirilmiştir. İki cihazda ölçülen doz değerleri kıyaslanmıştır.

Fantomun 32. kesiti gebeliğin 8. haftasını, 29. kesiti 14. haftasını, 26. kesiti 20. haftasını simüle etmek için tercih edilmiş ve bu kesitlerde yer alan özel boşluklara OSL'ler yerleştirilerek ölçümler alınmıştır. Her gebelik haftası için kullanılan OSL'lerin ölçümlerinin ortalaması, ortalama fetüs dozu olarak, en yüksek ölçüm değerini veren OSL dozu maksimum doz olarak değerlendirilmiştir.

Ölçümler sonunda sol alt lob yerleşimli tümöre yapılan SBRT ışınlanmasında 8 haftalık gebelik için fetüsün alacağı ortalama doz Truebeam STx cihazında 3,22 mGy, CyberKnife M6 cihazı için ise 102,99 mGy olarak ölçülmüştür. Ölçülen bu dozlar 60 Gy'lik tedavi dozuna oranlandığında CyberKnife M6 için bu oranın yaklaşık %0,172, Truebeam STx cihazı için ise %0,0005 olduğu görülmüştür. Ayrıca fantomun bu kesitinde ölçülen maksimum fetüs dozu Truebeam STx için 7,77 mGy, CyberKnife M6 için ise 145,71 mGy olarak ölçülmüştür. Her iki cihaz için ortalama doz karşılaştırıldığında CK ile TB arasındaki doz farkının 30 kattan fazla olduğu

görülmüştür. Bu deneyde fetüsün ışınlanan alan kenarına en yakın mesafesi 35 cm olarak ölçülmüştür.

Sol üst lob yerleşimli tümöre yapılan SBRT ışınlanmasında 8 haftalık gebelik için fetüsün alacağı ortalama doz Truebeam STx cihazında 0,97 mGy, CyberKnife M6 cihazı için ise 59,92 mGy olarak ölçülmüştür. Ölçülen bu dozlar 60 Gy'lik tedavi dozuna oranlandığında CyberKnife M6 için bu oran yaklaşık %0,1, Truebeam STx cihazı için ise %0,0016 olduğu görülmüştür. Ayrıca fantomun bu kesitinde ölçülen maksimum fetüs dozu Truebeam STx için 6,17 mGy, CyberKnife M6 için ise 84,34 mGy olarak ölçülmüştür. Bu ışınlama sonucunda iki cihaz arasındaki ortalama doz farkının 60 kattan yüksek olduğu görülmüştür. Bu deneyde fetüsün ışınlanan alan kenarına en yakın mesafesi 44 cm olarak ölçülmüştür

Sağ orta lob yerleşimli tümöre yapılan SBRT ışınlanmasında 8 haftalık gebelik için fetüsün alacağı ortalama doz Truebeam STx cihazında 0,91 mGy, CyberKnife M6 cihazı için ise 69,53 mGy olarak ölçülmüştür. 60 Gy'lik tedavi dozuna oranlandığında CyberKnife M6 için bu oran yaklaşık %0,12, Truebeam STx cihazı için ise %0,0015 olduğu görülmüştür. Ayrıca fantomun bu kesitinde ölçülen maksimum fetüs dozu Truebeam STx için 2,93 mGy, CyberKnife M6 için ise 95,70 mGy olarak ölçülmüştür. Ortalama dozların karşılaştırması yapıldığında CK'da TB'den 75 kat daha fazla ortalama fetüs dozu ölçülmüştür. Bu deneyde fetüsün ışınlanan alan kenarına en yakın mesafesi 36 cm olarak ölçülmüştür.

Sol alt lob yerleşimli tümöre yapılan SBRT ışınlanmasında 14 haftalık gebelik için fetüsün alacağı ortalama doz Truebeam STx cihazında 7,61 mGy, CyberKnife M6 cihazı için ise 129,03 mGy olarak ölçülmüştür. Ölçülen bu dozlar 60 Gy'lik tedavi dozuna oranlandığında CyberKnife M6 için bu oran yaklaşık %0,22 , Truebeam STx cihazı için ise %0,0127 olduğu görülmüştür. Ayrıca fantomun bu kesitinde ölçülen maksimum fetüs dozu Truebame STx için 8,81 mGy, CyberKnife M6 için ise 161,85 mGy olarak ölçülmüştür. İki cihaz arasındaki ortalama doz farkının 15 kattan fazla olduğu görülmüştür. Bu deneyde fetüsün ışınlanan alan kenarına en yakın mesafesi 24 cm olarak ölçülmüştür.

Sol üst lob yerleşimli tümöre yapılan SBRT ışınlanmasında 14 haftalık gebelik için fetüsün alacağı ortalama doz Truebeam STx cihazında 3,13 mGy, CyberKnife M6

cihazı için ise 76,04 mGy olarak ölçülmüştür. Ölçülen bu dozlar 60 Gy'lik tedavi dozuna oranlandığında CyberKnife M6 için bu oranın yaklaşık %0,127 , Truebeam STx cihazı için ise %0,005 olduğu görülmüştür. Ayrıca fantomun bu kesitinde ölçülen maksimum fetüs dozu Truebeam STx için 5,12 mGy, CyberKnife M6 için ise 91,15 mGy olarak ölçülmüştür. İki cihaz arasındaki doz farkının 23 kattan fazla olduğu görülmüştür. Bu deneyde fetüsün ışınlanan alan kenarına en yakın mesafesi 37 cm olarak ölçülmüştür

Sağ orta lob yerleşimli tümöre yapılan SBRT ışınlanmasında 14 haftalık gebelik için fetüsün alacağı ortalama doz Truebeam STx cihazında 8,56 mGy, CyberKnife M6 cihazı için ise 90,70 mGy olarak ölçülmüştür. Ölçülen bu dozlar 60 Gy'lik tedavi dozuna oranlandığında CyberKnife M6 için bu oranın yaklaşık %0,151, Truebeam STx cihazı için ise %0,0143 olduğu görülmüştür. Ayrıca fantomun bu kesitinde ölçülen maksimum fetüs dozu Truebeam STx için 12,51 mGy, CyberKnife M6 için ise 109,20 mGy olarak ölçülmüştür. İki cihaz arasındaki ortalama doz farkının yaklaşık 10 kat olduğu gözlemlenmiştir. Bu deneyde fetüsün ışınlanan alan kenarına en yakın mesafesi 30 cm olarak ölçülmüştür

Sol alt lob yerleşimli tümöre yapılan SBRT ışınlanmasında 20 haftalık gebelik için fetüsün alacağı ortalama doz Truebeam STx cihazında 20,23 mGy, CyberKnife M6 cihazı için ise 156,57 mGy olarak ölçülmüştür. Ölçülen bu dozlar 60 Gy'lik tedavi dozuna oranlandığında CyberKnife M6 için bu oranın yaklaşık %0,26, Truebeam STx cihazı için ise %0,034 olduğu görülmüştür. Ayrıca fantomun bu kesitinde ölçülen maksimum fetüs dozu Truebeam STx için 27,26 mGy, CyberKnife M6 için ise 182,40 mGy olarak ölçülmüştür. İki cihaz arasındaki ortalama doz farkının yaklaşık 7 kat olduğu gözlemlenmiştir. Bu deneyde fetüsün ışınlanan alan kenarına en yakın mesafesi 17 cm olarak ölçülmüştür.

Sol üst lob yerleşimli tümöre yapılan SBRT ışınlanmasında 20 haftalık gebelik için fetüsün alacağı ortalama doz Truebeam STx cihazında 7,96 mGy, CyberKnife M6 cihazı için ise 83,19 mGy olarak ölçülmüştür. Ölçülen bu dozlar 60 Gy'lik tedavi dozuna oranlandığında CyberKnife M6 için bu oranın yaklaşık %0,14 , Truebeam STx cihazı için ise %0,0132 olduğu görülmüştür. Ayrıca fantomun bu kesitinde ölçülen maksimum fetüs dozu Truebeam STx için 12,46 mGy, CyberKnife M6 için ise 103,40

mGy olarak ölçülmüştür. Bu deneyde fetüsün ışınlanan alan kenarına en yakın mesafesi 29 cm olarak ölçülmüştür

Sağ orta lob yerleşimli tümöre yapılan SBRT ışınlanmasında 20 haftalık gebelik için fetüsün alacağı ortalama doz Truebeam STx cihazında 27,29 mGy, CyberKnife M6 cihazı için ise 101,71 mGy olarak ölçülmüştür. Ölçülen bu dozlar 60 Gy'lik tedavi dozuna oranlandığında CyberKnife M6 için bu oranın yaklaşık %0,17 , Truebeam STx cihazı için ise %0,045 olduğu görülmüştür. Ayrıca fantomun bu kesitinde ölçülen maksimum fetüs dozu Truebame STx için 37,91 mGy, CyberKnife M6 için ise 119,17 mGy olarak ölçülmüştür. CyberKnife tedavi cihazında ölçülen ortalama fetüs dozunun Truebeam STx cihazında ölçülenden yaklaşık 10 kat fazla olduğu gözlemlenmiştir. Bu deneyde fetüsün ışınlanan alan kenarına en yakın mesafesi 22 cm olarak ölçülmüştür.

Tümörlerin gebelik haftasına göre doz değişim grafiğine bakıldığında, akciğerin sol alt lobunda yerleşimli tümörün Truebeam cihazıyla ışınlanmasında gebeliğin 20. haftasında fetüsün alacağı dozun 8. haftaya göre 6 kat, CyberKnife cihazında ise sadece yaklaşık %35 fazla olduğu gözlemlenmiştir. Sol üst yerleşimli tümörün ışınlamasındaki verilere bakıldığında 8.hafta ve 20. hafta arasında TB'de yaklaşık 8 kat, CK'da %38 fark görülmüştür. Son olarak sağ alt lob yerleşimli tümör ışınlamalarındaki gebelik haftalarına göre oluşturulan doz grafiği incelendiğinde bu doz değişimin TB için 29 kat, Ck için ise yaklaşık %30 olduğu görülmüştür.

Tüm ölçümlerden elde edilen veriler ışığında değerlendirme yapıldığında, Truebeam STx cihazı ile yapılan ışınlamalarda CyberKnife M6 cihazına göre çok daha düşük ortalama fetüs dozu ölçüldüğü tespit edilmiştir. Gebelik haftalarına göre elde edilen doz verilerine bakıldığında ışınlanan alan kenarına yaklaştıkça ölçülen ortalama fetüs dozunun arttığı gözlemlenmiştir. Cihaz bazında bu durum değerlendirildiğinde, Truebeam STx cihazında mesafe bazlı doz değişiminin onlarca kat ile nitelendirilebilecek düzeyde çok olduğu görülmüştür. Diğer cihaza kıyasla CyberKnife M6 cihazında mesafeye bağlı önemli bir doz değişimi görülmemiştir. Bu değişim %50 oranında kalmıştır. CyberKnife M6 cihazında kayda değer bir doz değişimi görülmemesinin nedeni bu cihazda ışınlanan planların non-coplanar olması ve non-coplanar ışınlamalarda fetüsün giriş ve çıkış dozlarına maruz kalması ihtimali düşünülebilir. Buna ek olarak robotik bir kol üzerine monte edilmiş linak kafasının

fetüse yaklaşıarak ışınlama yapması, fetüsün kafa saçılmasından alabileceği dozu artırmış olabilir. CK'da ışınlanan planlarda TB'ye göre MU sayısının daha yüksek olması da iki cihaz arasında doz farkına neden olmuş olabilir. TB cihazında kolimatör olarak MLC, CK cihazında ise sabit kolimatör kullanılması doz saçılması bakımından farklılık oluşturabilir. Kolimatörler arasındaki farkın başka bir çalışma yapılarak değerlendirilmesi faydalı olabilir.

Literatürde bu çalışmayla birebir karşılaştırılacak bir çalışma bulunmasa da fetüs dozu araştırması yapılmış birçok makaleye rastlamak mümkündür. Evvegelos ve arkadaşları 26 haftalık hamile ve derin yerleşimli evre III gliomu olan bir hastaya radyoterapi uygulamadan önce fetal dozu tahmin etmek için bir fantom çalışması tasarlamışlardır. Bu fantom çalışması için CyberKnife tedavi cihazında 1400 cGy'lik doz, tek fraksiyonda ışınlanmıştır. Doz ölçümleri ise EBT3 film ve farmer iyon odası kullanılarak yapılmıştır. İyon odası kullanılarak yapılan ölçümlerde, izomerkezden 56 cm ve 72 cm uzaklıktaki mesafede sırasıyla 44 mGy ve 41 mGy 'lik fetal dozlar hesaplanmıştır. Yapmış olduğumuz çalışmamızla değerlendirdiğimizde CyberKnife tedavi cihazı ile yapılan ışınlamalardan elde edilen fetal dozun makul sınırlar içinde olduğunu düşünebiliriz. (38)

Bu çalışma ile kıyaslanabilecek bir diğer makale ise Takahashi ve arkadaşlarına aittir. Takahashi ve arkadaşları 17 haftalık hamile ve dil kanseri olan bir hastaya radyoterapiden önce tomoterapi, VMAT ve düzleştirici filtresiz VMAT seçenekleriyle 3 farklı plan için fantom tasarımı yapmışlardır. Tümör yatağına 66 Gy, ipsilateral boyuna 60 Gy, kontralateral boyuna 54 Gy tedavi dozu 33 fraksiyonda reçete edilmiştir. Cam dozimetrelerle rektal bölgelerden alınan ölçümler sonucunda en az fetüs dozu FFF-VMAT tekniğinden elde edilmiştir. Bu dozun yaklaşık olarak 50 mGy olduğu, bu çalışmanın sonucunda hastaya bu teknikle tedavinin yapıldığı ve hastanın 37. haftanın sonunda normal doğum yoluyla sağlıklı bir kız çocuğu dünyaya getirdiği bildirilmiştir. Çalışmamıza konu olan Truebeam STx cihazında 6 MV FFF enerjili ışın verilerek VMAT tekniğiyle planlanmış SBRT ışınlamasından elde edilen veriler Takahashi ve arkadaşlarının çalışmasından gelen verilerle kıyaslandığında OSL ile hesaplamış olduğumuz fetal dozların makul olduğunu düşünebiliriz (39).

Işınlanan alan ile fetüs mesafesi bakımından bu çalışmaya yakın olabilecek bir diğer makale ise A.Öğretici ve arkadaşlarına aittir. A. Öğretici ve arkadaşları meme kanserli hamile hastayı fantom üzerinde dizayn ederek ışınlanan alandan 30 ve 35 cm uzaktaki noktalarda fetal doz ölçümü yapmışlardır. Bunun için 50 Gy'lik tedavi dozunu 3B-KRT ve IMRT tekniğiyle, C kollu linak kullanarak tümöre vermişlerdir. TLD ile yapılan ölçümler neticesinde 35 cm mesafede IMRT tekniğiyle yapılan ışınlamada 84,8 mGy, 3B-KRT tekniğiyle yapılan ışınlamada ise 13,9 mGy fetal doz ölçmüşlerdir. 30 cm mesafede yaptıkları ölçümlerde daha yüksek fetal doz gözlemlemişlerdir. Bu dozlar IMRT için 115,9 mGy, 3B-KRT için ise 23,7 mGy olarak kaydedilmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmamız bu çalışmadaki gibi mesafe ile doz değişimi olarak kıyaslandığında ölçülen dozların benzer şekilde değiştiğini söyleyebiliriz (40).

İyonize radyasyonun insan sağlığı üzerindeki zararlı etkisi yaygın bilinen bir gerçektir. Bu zararlı etkinin en çok görüldüğü yapılar bölünen ve mitotik evredeki hücrelerdir. Sürekli gelişim halinde olan fetüste, daimî bir hücre çoğalması görülür. Bu nedenle fetüs, radyasyonun zararlı etkisine açıktır. Fetüste radyasyona bağlı ortaya çıkabilecek zararlı etkiler, fetüsün almış olduğu radyasyon miktarına ve fetal evresine bağlıdır. International Commission on Radiological (ICRP), 100 mGy altındaki dozların fetüs üzerinde ciddi etkisinin olmadığını raporlamıştır (41,42). ICRP'nin beyan etmiş olduğu bu doz değeri ile kıyaslama yapıldığında Trubeam STx cihazında ölçmüş olduğumuz tüm fetal dozların 100 mGy'in altında kaldığını, CyberKnife tedavi cihazında akciğer sol üst lob yerleşimli tümör ışınlamasından elde edilen tüm fetal dozların ve akciğer sağ alt lob yerleşimli tümör ışınlamasından elde edilen 20 haftalık gebelikteki fetal dozların 100 mGy'in üstünde olduğunu görebiliriz.

Radyasyon Terapisi Komitesininin 36 numaralı çalışma grubunun yayınlamış olduğu 50 numaralı raporda, erken fetal evre olarak adlandırılan 8 ila 15 haftalık arası gebeliklerde radyasyonun fetüs üzerindeki etkisinin yüksek insidans ile zekâ geriliği; daha düşük insidans ile kısırılık ve büyüme geriliği olduğu bildirilmiştir. Orta fetal dönem olarak adlandırılan 16 ila 25 haftalık arası gebeliklerde ise radyasyonun etkisinin düşük insidanslar ile malformasyon, büyüme geriliği, zekâ geriliği, kısırılık, katarakt, nöropatolojik etki ve malign hastalıklar olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz fetal dozları bu açıdan değerlendirdiğimizde, 100 mGy'in üstünde kalan

CyberKnife ışınlamalarının bu etkilerin görülme olasılığını artıracakını söyleyebiliriz
(6).



8. SONUÇ

Bu çalışmanın sonucunda Trubeam STX cihazında yapılan SBRT ışınlamasının CyberKnife M6 cihazında yapılan oranla daha az fatal doza neden olduğu açıkça görülmüştür. Fetüsün alan ışınlanan alan kenarına yaklaştıkça daha fazla doz alacağı verilerle ortaya çıkmıştır.



9. KAYNAKLAR

- 1- Vinod K., Hau E., Radiotherapy treatment for lung cancer: Current status and future directions, *Respirology* (2020) 10.1111/resp.13870.
- 2- Yasushi Nagata & Tomoki Kimura, Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for Stage I lung cancer, *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 2018, 1–6
- 3- Schabathand B., Cote L., Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 28(10) October 2019
- 4- Sariman N., Levent E., Yener N., Öрки A., Saygı A., Lung cancer and pregnancy, *Lung Cancer* 2012-11-014.
- 5- M. Beyzadeođlu, C. Ebruli, *Temel Radyasyon Onkolojisi*, syf:81-290, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Basım Evi, 2008
- 6- Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 36: Fetal Dose from Radiotherapy with Photon Beams, *Medical Physics*, Vol. 22, No. 1, January 1995.
- 7- Benedict ve ark., Stereotactic body radiation therapy: The report of TG101, *Medical Physics* 2010
- 8- Azim H., Peccatoni F., Pavlidis N, Lung cancer in the pregnant woman: To treat or not to treat, that is the question, *Lung Cancer* 67 (2010) 251–256
- 9- Barrett A., Dobbs J., Morris S., Roques T. *Practical Radiotherapy Planning*, pp.21-22, 4th edition, London, Hodder Arnold, 2009.
- 10- 2-The International Commission on Radiation Units and Measurements ICRU 83 Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT).
- 11- 3-H. B. Becerir, F. Alkaya. *Radyoterapi Fiziği* syf: 355-357, , Ankara 1.basım, Nobel Yayıncılık, 2020
- 12- . Teoh, M., Clark, C. H., Wood, K., Whitaker, S., & Nisbet, A. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. *The British journal of radiology*, 84(1007), 967-996; (2011).
- 13- Barret A., Dobbs J., Stephen M., Roques T., *Practical Radiotherapy Planning*, pp.38-43,4th Edition, London, Hoddor Arnold,2009
- 14- Eric J., Giaccia A.J., *Radiobiology For The Radiologist*, pp. 22-143, 6th Edition, Lippincott Williams & Wilkins , 2006.

- 15- Bıçakçı C., B. Radyasyonun fetus üzerine etkileri, Türk Onkoloji Dergisi 2009;24(4):185-190
- 16- Valentine J. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus). ICRP Publication 90. Ann ICRP 2003;33:1-200.
- 17- K. Dunn, H. Yoshimaru, M. Oteka, J. Annagers, W. Schull, renatal exposure to ionizing radiation and subsequent development of seizures. Amerikan Journal of Epidemiology 1990;131(1):114-23.
- 18- Valentine J., Preganancy and medical radiation. ICRP Publication 84. Ann ICRP ISSN 0146-6453
- 19- Bıçakçı C., Radyasyonun fetus üzerine etkileri, Türk Onkoloji Dergisi 2009;24(4):185-190
- 20- 3-Mazonakis M, Damilakis J. Stimation and reduction of the radiation dose to the fetus from externalbeam radiotherapy, Physica Medica (2017)
- 21- 2-Mazonakis M., Zacharopoulou F., Varveris H., Damilakis J., Peripheral dose measurements for 6 and photon beams on a linear accelerator with multileaf collimator, Med. Phys. 35 (10) October 2008.
- 22- 1-N. Delaby, J. Bellec, J. Bouvier, F. Jouyaux, M. Perdrieux, J. Castelli, I. Lecouillard, J.P. Manens, C. Lafond, CyberKnife M6™: Peripheral dose evaluation for brain treatments, Physica Medica 37 (2017) 88–96
- 23- Surti S., Kuhn A., Werner M.E., Perkins A.E., Kolthammer J., Karp J.S. Performance of Philips Gemini TF PET/CT scanner with special consideration for its time-of-flight imaging capabilities, J. Nucl. Med.;48(3):471–80. (2007).
- 24- Chuxiong Ding, Ph.D.,* Cheng B. Saw, Ph.D.,† and Robert D. Timmerman, MD* Cyberknife stereotactic radiosurgery and radiation therapy treatment planning system 2018
- 25- McGuinness CM, Gottschalk AR, Lessard E, Nakamura JL, Pinnaduwege D, Pouliot J, et al. Investigating the clinical advantages of a robotic linac equipped with a multileaf collimator in the treatment of brain and prostate cancer patients. J Appl Clin Med Phys. 2015;16(5):284–95.
- 26- Cyberknife Tedavi Uygulama Kılavuzu s. 2-19
- 27- CyberKnife Tedavi Uygulama Kılavuzu s. 9-36

- 28- CyberKnife Tedavi Uygulama Klavuzu. s.11-24
- 29- Wilcox E. E, Daskalov G. M, Lincoln H, Shumway R. C, Kaplan B. M, Colasanto J. M. Comparison of Planned Dose Distributions Calculated by Monte Carlo And Ray-Trace Algorithms for The Treatment of Lung Tumors With Cyber Knife: A Preliminary Study In 33 Patients. 2010; 77 (1) : 277-288
- Kielar K.N., Mok E., Hsu A., Wang L., Luxton G. Verification of dosimetric accuracy on the TrueBeam STx: rounded leaf effect of the high definition MLC. Med. Phys. 39, 6360. (2012).
- 30- CK-028098B-TRK. CyberKnife® Fizik Esasları Klavuzu
- 31- Kielar K.N., Mok E., Hsu A., Wang L., Luxton G. “Verification of dosimetric accuracy on the TrueBeam STx: rounded leaf effect of the high definition MLC,” Med. Phys. 39, 6360. (2012).
- 32- Saw B., SiCong L., Battin F., McKeague J., Peters C. External beam planning module of Eclipse for external beam radiation therapy, Medical Dosimetry 43 (2018) 195–204
- 33- Fogliata A, Nicolini G., Cozzi L. Dosimetric validation of the anisotropic analytical algorithm for photon dose calculation: fundamental characterization in water. Phys. Med. Biol. 51 (2006) 1421–1438
- 34- https://www.cirsinc.com/wp.content/uploads/2022/05/ATOMPhantomFamily_051022.pdf (Eriřim 05.10.2022)
- 35- Yukihara E., McKeever S. Optically stimulated luminescence (OSL) dosimetry in Medicine. Phys. Med. Biol. 53 (2008) R351–R379
- 36- https://www.landauer.eu/voy_content/uploads/sites/3/2021/01/FT-NAN-002-RevD_nanoDot_dec20_EN.pdf (Eriřim 05.10.2022)
- 37- [https://www.epsilonlandauer.com.tr/en/dosimetry-mesaurement service/products/microstar/](https://www.epsilonlandauer.com.tr/en/dosimetry-mesaurement-service/products/microstar/) (Eriřim 05.10.2022)
- 38- Benedict ve arkadaşları. Stereotactic body radiation therapy: The report of TG101, 4 May 2010;
- 39- Pantelis E; Antypas C; *et. al.* Radiation dose to the fetus during CyberKnife radiosurgery for a brain tumor in pregnancy. Physica Medica 32 (2016) 237–241

- 40- Takahashi W., Nawa K., Haga A. Acceptable fetal dose using flattening filter-free volumetric arc therapy (FFF VMAT) in postoperative chemoradiotherapy of tongue cancer during pregnancy. *J.ctro* 2019.10.002
- 41- A. Oğretici ve arkadaşları. Investigation of conformal and intensity-modulated radiation therapy techniques to determine the absorbed fetal dose in pregnant patients with breast cancer. *Medical Dosimetry* (2016) 41(2):95-9.
- 42- Bilge, H. Hamilelik ve Radyasyon. *Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology*, vol. 7, 2010.
- 43- Rogozzino M., Breckle R., Avregae fetal depth in utero : data for estimation of fetal absorbed radiation dose, *Medical Physics* (1986) 158:513:515.